

DS. BÙI VĂN UY

Dùng Thuốc

& Mỹ phẩm

Nên biết.



NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC

DS. BÙI VĂN UY

**DÙNG THUỐC VÀ MỸ PHẨM
NÊN BIẾT**

**NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC
HÀ NỘI 2008**

MỤC LỤC

Chương	Tên chương và mục	Trang
I	Làm thế nào khỏi lạc giữa bạt ngàn loại thuốc	25
1	Thuốc được phân loại như thế nào	25
2	Tác dụng thuốc phụ thuộc vào yếu tố nào?	25
3	Tại sao nói thuốc là con dao hai lưỡi?	26
4	Có phải cứ có bệnh là dùng thuốc?	26
5	Phối hợp thuốc khi nào có lợi?	26
6	Phối hợp thuốc khi nào có hại?	27
7	Nên dùng thuốc nhiều hay ít?	27
8	Cần làm gì khi dùng thuốc?	28
II	Nhãn thuốc nói với bạn điều gì?	29
9	Rắc rối quanh tên thuốc	29
10	Thế nào là thuốc có nguồn gốc rõ ràng, hợp pháp?	30
11	Số kiểm soát là giấy thông hành?	31
12	Hạn dùng ghi như thế nào?	31
13	Thuốc dùng theo theo chế độ nào?	32

14	Lời nào ghi trên nhãn nhắc bạn chú ý điều gì?	32
15	Tờ hướng dẫn giúp ích gì cho bạn?	32
III	Đau và chọn thuốc giảm đau như thế nào?	34
16	Các loại đau, thang điểm đánh giá đau?	34
17	Có bao nhiêu loại thuốc giảm đau?	34
18	Các loại giảm đau nhóm opium dùng trong trường hợp nào?	35
19	Tại sao gọi là kháng viêm (và giảm đau) không stereroid thế hệ cũ?	36
20	Tại sao gọi là kháng viêm (và giảm đau) không steroid thế hệ mới?	37
21	Các kháng viêm (và giảm đau) thế hệ mới có hoàn hảo không?	38
22	Nimesullid, NSAID mới đầu tiên có ưu nhược điểm gì?	39
23	Meloxicam, có nên dùng quá rộng rãi?	42
24	Khắc phục tạm thời tai biến đường tiêu hoá của NSAID cũ thế nào?	45
25	Dùng aspirin pH-8 thế nào cho đúng?	46
26	Cần chú ý gì khi dùng các NSAID với aspirin?	47
27	Dùng paracetamol thế nào cho an toàn?	49
28	Dùng diclofenac, ibuprofen chữa viêm khớp, dùng cả hai được không?	51

29	Dùng các thuốc giảm đau do chóng co thắt như thế nào?	52
IV	Các thuốc chống viêm nhiễm đường hô hấp?	55
30	Viêm đường hô hấp trên do virus có cần dùng kháng sinh không?	55
31	Viêm đường hô hấp trên do vi khuẩn có cần dùng kháng sinh không?	56
32	Viêm họng do liên cầu khuẩn để lại tai biến nặng nề gì, phòng tránh như thế nào?	56
33	Nhiễm khuẩn hô hấp cấp dùng thuốc tại nhà hay đưa trẻ đi bệnh viện?	57
34	Viêm phổi mắc phải trong cộng đồng, chữa theo cách nào?	60
35	Viêm phổi mắc phải trong bệnh viện, chữa theo cách nào?	62
V	Không đơn giản khi dùng thuốc ho, long đàm	63
36	Vì sao dùng thuốc ho lại không hết ho?	63
37	Nên chọn thuốc ho như thế nào?	64
38	Thuốc ho có độc không?	65
39	Dùng thuốc long đàm có lợi gì? có bao nhiêu loại thuốc long đàm?	67
40	Chọn dùng thuốc long đàm như thế nào cho hợp lý?	68

VI	Thuốc chữa lao, chữa viêm phổi tắc nghẽn mạn tính	70
41	Phác đồ điều trị lao ngắn ngày có kiểm soát là gì?	70
42	Làm thế nào khắc phục một vài độc tính thuốc lao hay gặp?	74
43	Cách dùng thuốc trong bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính có gì mới?	77
VII	Làm sao nâng cao chất lượng cuộc sống người hen?	81
44	Tại sao người ta không dùng các loại thuốc chữa hen cũ?	81
45	Dùng thuốc chữa hen theo khuyến cáo GINA có lợi gì?	82
VIII	Tại sao nói: viêm mũi dị ứng chữa thật mà như đùa?	86
46	Viêm mũi dị ứng dùng thuốc gì?	86
47	Trẻ ngạt mũi dùng thuốc gì?	88
IX	Không nên coi thuốc nhỏ mắt là thuốc dùng ngoài	90
48	Các loại thuốc nhỏ mắt, một vài cách chọn lựa	90
49	Một số kỹ thuật cần chú ý khi dùng thuốc nhỏ mắt?	92
50	Cảnh giác với các tác dụng phụ của kháng sinh nhỏ mắt	94
51	Các thuốc có cùng tên bắt đầu chữ	97

	polydexa có gì khác nhau?	
X	Dùng thuốc nhỏ tai không đúng sẽ hỏng tai?	98
52	Dùng thuốc nhỏ tai không đơn giản như thuốc dùng ngoài khác	98
53	Dùng gentamycin, amikacin có thể bị điếc?	100
XI	Dùng thuốc ngủ an thần như thế nào?	102
54	Có phải cứ mất ngủ là dùng thuốc?	102
55	Dùng thuốc ngủ lúc nào là thích hợp?	102
56	Có nên lạm dụng thuốc ngủ an thần benzodiazepin không?	104
XII	Trầm cảm một loại thuốc khó dùng?	105
57	Cảnh giác với các tác dụng phụ của thuốc trầm cảm?	105
58	Những điều lưu ý khi dùng thuốc trầm cảm 3 vòng amitriphytin?	109
XIII	Cần biết gì về động kinh và thuốc chữa động kinh?	110
59	Cần biết chung về động kinh và cách dùng thuốc?	110
60	Dùng thuốc chữa động kinh carbamazepin thế nào cho an toàn?	114
XIV	Dùng thuốc chữa tâm thần phân liệt như thế nào?	117

61	Điều cần biết chung biết thuốc tâm thần phân liệt	117
62	Thuốc tâm thần phân liệt thế hệ mới	120
63	Dùng chlopromazin (bd: Aminazin) như thế nào cho an toàn?	120
XV	Nhức nửa đầu chữa như thế nào?	123
64	Vì sao có chứng đau nửa đầu?	123
65	Các thuốc chữa đau nửa đầu thế hệ cũ?	123
66	Các thuốc chữa đau nửa đầu thế hệ mới	125
XVI	Bệnh Alzheimer (Sa sút trí tuệ, não suy) và thuốc	126
67	Những giả thiết về nguyên nhân bệnh Alzheimer?	126
68	Những thuốc sa sút trí tuệ mới và cũ?	127
XVII	Các bệnh đường sinh dục và thuốc	130
69	Một vài lưu ý khi dùng thuốc chữa lậu cho nữ?	130
70	Một vài lưu ý khi dùng thuốc chữa lậu cho nam?	133
71	Viêm âm đạo dùng thuốc như thế nào?	136
72	Viêm âm đạo do Candida: cách dùng thuốc?	139
73	Clamydia chromatis, một nhiễm khuẩn phổ biến: cách phòng chống?	141
74	Nhiễm trùng roi: cách phòng chống?	143
75	Tại sao nhiễm herpes sinh dục nữ cần	146

	chữa sớm và kiên trì?	
76	Mào gà, bệnh có khó chữa không?	149
77	Nhiễm HPV: thuốc và vaccin ngừa ung thư cổ tử cung?	151
78	Có nên dùng thuốc vệ sinh sinh dục nữ thường xuyên?	154
79	Chọn lựa thuốc trong bệnh lây truyền qua đường sinh dục?	155
80	Có dùng nifedipin chống co thắt tử cung được không?	156
81	Sảy thai do nội tiết và dùng progesteron như thế nào?	158
82	Thuốc chữa đau bụng kinh (thống kinh): dùng như thế nào?	161
83	Hội chứng buồng trứng đa nang: có chữa được không?	164
84	Dùng thuốc chữa phì đại tuyến tiền liệt như thế nào?	166
85	Testosteron có phải là cứu cánh của đàn ông?	169
86	Thuốc chữa rối loạn cương dương: hiệu quả và tai biến ra sao?	171
87	Có hay không thuốc chữa rối loạn chức năng tình dục nữ (lãnh cảm)?	173
88	Kem bôi da làm ngực nở nang: có hay không?	176
89	Liệu pháp thay thế hormon nên dùng	178

	hay không?	
90	Các thuốc cầm máu trong sản phụ khoa	181
XVIII	Thuốc dùng trong bệnh xương khớp	184
91	Thuốc loãng xương: chọn lựa như thế nào?	184
92	Thuốc dùng trong viêm khớp dạng thấp có gì mới?	189
93	Thuốc dùng trong thoái hoá khớp, có gì khác trước?	193
94	Thuốc chữa gout: dùng thế nào cho bệnh ổn định và an toàn?	197
95	Thừa vitamin A có hại xương?	200
XIX	Thuốc dùng trong bệnh huyết áp tim mạch	202
96	Như thế nào được coi là bị bệnh cao huyết áp nguyên phát?	202
97	Hướng điều trị chọn lựa thuốc cao huyết áp có gì mới?	205
98	Thuốc lợi tiểu chữa cao huyết áp có vị trí như thế nào?	209
99	Thuốc chẹn calci: phân loại, chọn lựa như thế nào?	211
100	Thuốc chẹn beta: tác động và chỉ định như thế nào?	214
101	Thuốc ức chế men chuyển: vì sao được dùng rộng rãi?	216

102	Thuốc chẹn thụ thể angiotensin II có gì khác với thuốc ức chế men chuyển?	219
103	Thuốc tăng cường tuần hoàn não dùng như thế nào có hiệu quả?	221
104	Lợi ích và nguy cơ của aspirin trong phòng ngừa tai biến tim mạch?	224
105	Thuốc gây xoắn đỉnh là gì? Làm thế nào tránh rủi ro nghề nghiệp?	229
XX	Thuốc chữa cholesterol cao và tiểu đường	234
106	Cholesterol cao: khi nào dùng thuốc và dùng như thế nào?	234
107	Cần lưu ý gì khi dùng statin chữa rối loạn lipid máu?	238
108	Thuốc tiểu đường typ II có bao nhiêu nhóm? khác nhau chỗ nào?	241
109	Chọn lựa phối hợp thuốc chữa tiểu đường typ II như thế nào?	242
110	Vì sao cần phối hợp thuốc chữa tiểu đường tít II với tít I?	243
111	Vì sao cần phối hợp thuốc chữa tiểu đường với thuốc chữa cao huyết áp?	244
112	Rosiglitazon: vượt trội nhưng liệu có hoàn hảo?	246
XXI	Các thuốc chữa bệnh ngoài da	249
113	Chàm: cách chọn và dùng thuốc như thế nào?	249

114	Chốc: cách chữa?	252
115	Tại sao gọi là “nước ăn chân”? Dùng thuốc gì chữa?	254
116	Vì sao không thể coi thường thuốc chữa ghẻ?	256
117	Chữa không tích cực bệnh Zona: sẽ có hậu quả gì?	259
118	Thuốc chữa mụn trứng cá, nên dùng như thế nào?	263
119	Vì sao phải cân nhắc khi dùng thuốc chữa mụn isotretionin	267
120	Mụn cóc (mụn cơm): dùng thuốc gì?	270
121	Mụn rộp ở môi: vì sao hay bị dùng nhầm thuốc và chữa khó khỏi	271
122	Dùng thuốc ngoài da cho trẻ em: cần chú ý điều gì?	274
XXII	Một số thuốc chữa bệnh dạ dày - ruột	276
123	Dùng kháng sinh kháng H. pylori chữa loét dạ dày: điều gì chưa làm đúng chuẩn mực?	276
124	Dùng cimetidin thế nào cho an toàn?	279
125	Tiêu chảy mạn do rối loạn đại tràng chức năng: nhận biết và dùng thuốc?	282
126	Thuốc nào dùng chữa đầy bụng khó tiêu?	285
127	Dùng thuốc chữa táo bón cho người lớn	287

	như thế nào?	
128	Vì sao phải hạn chế dùng thuốc táo bón cho trẻ em?	289
129	Người già bị táo bón nên xử trí thế nào?	291
130	Vì sao trẻ bị tiêu chảy loạn khuẩn? Dùng thuốc gì?	291
131	Thế nào là tiêu chảy nhiễm khuẩn cấp? Vì sao cần chọn thuốc đặc hiệu?	293
132	Điều trị ly trực khuẩn: vì sao nên chọn kháng sinh mới?	297
133	Ly amip: tại sao phải dùng thuốc sớm và chữa dứt điểm?	299
134	Tại sao dùng chloramphenicol chữa thương hàn không khỏi	302
135	Chọn và dùng thuốc chống nôn, say tàu xe như thế nào?	303
136	Dùng thuốc nào chống nôn, buồn nôn khi thai nghén?	307
137	Vì sao dùng thuốc chữa biếng ăn trẻ lại biếng ăn hơn	309
138	Lysin giúp gì cho trẻ biếng ăn?	311
139	Bệnh trĩ và thuốc: cần dùng thuốc khi nào, hiệu quả ra sao?	312
XXIII	Những điều chú ý khi dùng thuốc sốt rét	315
140	Điều gì cần được chú ý khi dùng thuốc sốt rét tại tuyến y tế cơ sở?	315

141	Artemisinin: cách dùng hiện nay có gì mới?	318
XXIV	Kháng histamin (H1)	320
142	Cơ chế hoạt động của histamin và kháng histamin?	320
143	Có phải thuốc chống dị ứng (kháng histamin H1) là vô hại?	321
XXV	Mất dịch và dịch truyền?	324
144	Vì sao cần pha dung dịch Oresol đúng kỹ thuật?	324
145	Sự mất dịch và bù dịch như thế nào?	325
146	Vai trò của dịch truyền trong cấp cứu chữa bệnh?	327
147	Lạm dụng dịch truyền có hại gì?	327
148	Nhìn nhận và làm thế nào hạn chế sốc phản vệ?	329
149	Trộn thuốc với dịch truyền: vì sao phải có chỉ định của thầy thuốc và hướng dẫn của nhà sản xuất?	332
XXXI	Thuốc tránh thai, thuốc phá thai	334
150	Vì sao không thể “dễ dãi” khi dùng thuốc tránh thai?	334
151	Cần biết gì để dùng an toàn thuốc tiêm tránh thai “DMPA” ?	336
152	Tránh thai khẩn cấp: cần nhưng vì sao không thể lạm dụng?	339
153	Phá thai bằng thuốc: chọn địa chỉ, dùng	342

	thế nào mới an toàn? 345	
154	Vì sao không thể phá thai bằng thuốc sốt rét quinin, bằng thảo dược?	346
XXVII	Viêm gan B: vaccin dự phòng và thuốc	346
155	Người nào cần dùng vaccin dự phòng viêm gan siêu vi B	346
156	Khi nào cần dùng thuốc viêm gan B?	348
157 a	Thuốc tăng cường chức năng gan: có phải là thuốc bổ gan? dùng lúc nào?	352
XXVIII	Thuốc chữa cúm typ A	358
157 b	Cách gọi tên các chủng cúm typ A được qui ước thế nào?	358
158	Thuốc kháng cúm typ A: cơ chế tác dụng như thế nào? hiệu quả đến đâu?	358
XXIX	Vitamin, các chất khoáng, vi lượng	361
159	Tại sao không thể coi thường viên sắt rẻ tiền?	361
160	Vai trò của acid folic với phụ nữ mang thai quan trọng như thế nào?	362
161	Vì sao phải bổ sung calci cho phụ nữ mang thai và trẻ em?	368
162	Vì sao phải bổ sung calci cho trẻ trưởng thành?	370
163	Vì sao phải bổ sung calci cho người cao tuổi?	373
164	Vitamin A: cần nhưng vì sao không nên	377

	dùng thừa?	
165	Vitam E: có nên bổ sung hay không?	380
166	Nguy hại nào gặp phải khi dùng quá nhiều vitamin C?	382
167	Vì sao xảy ra nhiễm độc do thừa vitamin D?	385
168	L-Carnitin: hy vọng cho nam yếu sinh lý, người già, béo phì?	388
169	Vì sao không thể đơn giản khi dùng viên kaliclora?	391
XXX	Hormon và sự lạm dụng hormon	393
170	Dùng cortison như thế nào để tránh độc?	393
171	Tiêm vào khớp: có lợi ích và nguy cơ gì?	395
172	Dùng kenacort bữa bãi đem lại hậu quả gì?	395
173	Dùng Flucinar không đúng có hại gì?	400
174	Dùng thuốc và giải pháp cải thiện chiều cao: được hay không?	402
175	Chữa bướu cổ đơn thuần: sai một li đi một dặm?	405
176	Dùng thuốc chữa bệnh basedow: điều gì cần lưu ý?	407
177	Hormon tăng trưởng, chống lão hoá: từ nghiên cứu đến lạm dụng ?	410
178	Gặp tác hại gì khi lạm dụng Durabolin làm mập, tăng sức?	414

XXXI	Các tác hại thuốc trên các cơ quan tổ chức	415
179	Thuốc thông thường nào gây độc cho thận?	415
180	Thuốc thông thường nào gây độc cho gan?	419
181	Những thuốc thường dùng nào gây giảm chức năng sinh dục?	423
182	Những thuốc nào gây sạm da?	426
XXXII	Tác hại của một số nhóm và thuốc kháng sinh	428
183	Vì sao cần cân nhắc kỹ khi dùng các cephalosporin?	428
184	Có bất lợi gì khi lạm dụng kháng sinh thế hệ mới fluoroquinolon?	432
185	Ciprofloxacin: có nên dùng quá rộng rãi?	434
186	Tác dụng phụ của neomycin vì sao dễ bị bỏ sót?	437
187	Không nên dùng Bactrim tùy tiện?	438
188	Vì sao phải thay đổi thói quen dùng erythromycin?	440
XXXIII	Thuốc làm mập, chống mập	441
189	Chế độ ăn chữa béo phì, lợi ích ra sao?	441
190	Thuốc chữa béo phì đem lại lợi ích hạn chế như thế nào?	443
191	Dùng chế độ ăn, thuốc chữa béo phì như	445

	thế nào là hợp lý?	
192	Có hay không thuốc làm mập?	446
XXXIV	Dùng thuốc trên một số đối tượng đặc biệt	447
193	Dùng thuốc cho người có thai: điều gì cần chú ý?	447
194	Dùng thuốc cho người già: điều gì cần chú ý?	451
195	Dùng kháng sinh cho trẻ em: điều gì cần lưu ý?	454
XXXV	Các chất độc hay gặp, cách chống độc	458
196	Các trường hợp ngộ độc nào hay gặp?	458
197	Cơ chế gây độc như thế nào? Dùng thuốc chống độc đặc hiệu gì?	458
XXXVI	Rượu có kích thích, gây sảng khoái, làm ấm?	462
198	Những tác dụng mâu thuẫn nào của rượu dễ gây nhầm lẫn ?	462
199	Nguy hiểm nào sẽ gặp khi dùng paracetamol để tăng tử lượng, chữa say rượu?	463
200	Khi dùng thuốc nào thì phải kiêng rượu?	464
201	Có thuốc cai rượu nhưng có tự ý dùng được không?	466
XXXVII	Thuốc lá có làm sảng khoái, sáng	467

suoi:

202	Thành phần nào gây tai biến từ khói thuốc lá?	467
203	Có phải kiêng thuốc lá khi dùng thuốc chữa bệnh?	470
204	Có thuốc cai thuốc lá không, dùng thế nào?	474
XXXVIII	Ma túy: hấp dẫn và tai hại khôn lường?	477
205	Ma túy có từ lúc nào, có bao nhiêu loại?	477
206	Vì sao ma túy hấp dẫn? tác hại khôn lường của ma túy là gì?	480
207	Cai nghiện ma túy như thế nào?	483
XXXIX	Mỹ phẩm	486
208	Làm thế nào để giảm mùi khó chịu của cơ thể?	486
209	Kem dưỡng da có nuôi dưỡng cải tạo da? Dùng như thế nào có lợi?	489
210	Kem dưỡng da AHA: quảng cáo và sự thật?	492
211	Dầu gội đầu có nuôi dưỡng tóc?	493
212	Phòng chống nám dùng thuốc và mỹ phẩm nào?	495
213	Chọn kem chống nắng có “chỉ số” nào là thích hợp?	497
214	Có thuốc tẩy lông vĩnh viễn không?	499

215	Lột da mặt: lợi hay hại?	500
216	Rụng tóc và dùng cách nào bảo vệ tóc?	501
Phụ lục. Tra cứu theo tên thuốc		505

Từ đồng nghĩa

Đàm

Đờm

CHƯƠNG I. LAM THE NAO ĐỂ KHỎI LẠC GIỮA BẠT NGÀN LOẠI THUỐC?

1. Thuốc được phân loại như thế nào?

Trên thị trường có nước có hàng trăm nghìn loại, nước ta (năm 2004) có 12 nghìn loại. Mỗi người có một cách phân loại để tiện cho công việc tìm kiếm của mình. Người quản lý phân ra thuốc mua bán bắt buộc hoặc không bắt buộc theo đơn. Người làm kế hoạch muốn phân loại ra loại thuốc sản xuất trong nước và phải nhập. Người nghiên cứu hoá chất phân loại theo công thức hoá học. Người nghiên cứu về dược lý phân loại tác dụng trên hệ thần kinh, trên các tổ chức. Người điều trị phân chia thuốc theo cách chữa bệnh. Không cách nào là hoàn hảo. Người tiêu dùng nên phân loại theo cách kết hợp giữa dược lý và điều trị sẽ tiện lợi trong khi tìm hiểu thuốc.

2. Tác dụng thuốc phụ thuộc vào yếu tố nào?

Nhiều yếu tố. Chỉ kể ra một số hay gặp:

- *Lý hoá tính của thuốc*: Sulfaguanidin không thấm qua màng ruột, tạo nên nồng độ cao trong ruột, kháng lại vi khuẩn gây tiêu chảy. Sulfadiazin hấp thu qua đường ruột, vào máu kháng lại các vi khuẩn gây viêm phổi. Penicilin G khi uống bị dịch vị dạ dày phân huỷ không có tác dụng chữa bệnh. Penicilin V khi uống không bị dịch vị dạ dày phá huỷ nên có tác dụng kháng khuẩn.

- *Dạng bào chế thuốc*: corticoid dạng viên uống chống viêm, dị ứng đồng thời giữ muối và nước, gây béo giả. Corticoid dạng hít cũng chống được dị ứng nhưng chỉ tác dụng tại mũi không gây ra tác dụng phụ nói trên.

- *Cách dùng*: tinh dầu quế khi bôi có tính chất sát khuẩn, khi uống có tính ấm kích thích tiêu hoá.

- *Cơ địa người dùng*: penicilin G tiêm có thể an toàn với người này nhưng gây dị ứng với người khác.

- *Ngoại giới (môi trường)*: aspirin có hiệu quả với bệnh đau khớp về mùa khô hơn là về mùa mưa. *Nhân sâm* dùng về mùa đông xuân tốt hơn dùng vào mùa hè.

3. Tại sao nói thuốc là con dao hai lưỡi?

Trẻ viêm họng phải chữa bằng kháng sinh nhưng nếu dùng một kháng sinh có tính kháng khuẩn quá rộng, kéo dài như fluoroquinolon thì chúng diệt luôn các vi khuẩn có lợi ở đường ruột, gây rối loạn tiêu hoá. Người già dùng gardenal dễ ngủ, nhưng nếu dùng kéo dài sẽ bị lú lẫn. Người viêm loét dạ dày dùng diclofenac sẽ giảm đau nhưng nếu dùng mãi sẽ bị viêm loét đường tiêu hoá. Khi dùng thuốc phải cân nhắc.

4. Có phải cứ có bệnh là dùng thuốc?

Mất ngủ do ồn ào, chỉ cần tạo một chỗ yên tĩnh là ngủ được. Tiêu chảy do rối loạn tiêu hoá, chỉ cần thay đổi chế độ ăn là khỏi. Viêm đường hô hấp trên do virus sẽ tự khỏi mà không cần dùng kháng sinh. Một đứa trẻ khó khăn về vận động sau khi kiên trì luyện tập có thể đi lại được mà không cần dùng thuốc. Thuốc là một cách chữa bệnh khá phổ biến nhưng không phải bệnh nào cũng phải dùng.

5. Phối hợp thuốc khi nào thì có lợi?

Một người bị cảm lạnh thường ho, sổ mũi, nghẹt mũi. Dùng kết hợp loại thuốc chữa thuốc ho dextromethorphan, thuốc chống dị ứng chlorpheniramin thuốc chống nghẹt mũi pseudonaphedrin thì sẽ chóng khỏi hơn dùng từng thứ riêng lẻ. Những thuốc chống lao khi dùng đơn lẻ thường bị vi khuẩn lao kháng nhưng khi dùng phối hợp gồm 4 - 5 loại như: pyrazinamid, ripampicin, isoniazid, streptomycin, etambuton thì mỗi thuốc tác dụng lên mỗi giai đoạn khác nhau trong chu trình phát triển của vi khuẩn nên vi khuẩn không kháng lại

được. Cách phối hợp cùng hướng vào mục đích chữa bệnh chung là có lợi.

6. Phối hợp thuốc khi nào thì có hại?

Erythromycin là một kháng sinh không mấy khi gây độc, nhưng khi dùng cùng với một thuốc khác (như thuốc chống nấm ketoconazol) thì nó chậm thải trừ, có nồng độ cao trong máu, giữ lại muối trong các cơ tim, làm kéo thời gian nghỉ của cơ tim, gây rối loạn nhịp tim, tạo ra tai biến, có khi tử vong. Ngược lại khi dùng thuốc tim mạch hạ huyết áp verapamin, diltiazem mà dùng thêm erythromycin thì chính nó lại làm tăng nồng độ các chất trên gây ra tình trạng ngộ độc như dùng quá liều. Những cách phối hợp làm triệt tiêu tác dụng, tăng độ độc của mỗi thành phần, gây bất lợi, phần lớn do người bệnh không biết mà dùng, thường gọi là những tương tác có hại.

7. Nên dùng thuốc nhiều hay ít?

Khi chỉ ho nhẹ chỉ cần dùng thuốc giảm ho codein hay dextrormethorphan là đủ không nhất thiết phải dùng thuốc phối hợp (xem thêm mục 05) vì chlopheniramin gây buồn ngủ (không lao động học tập điều khiển máy móc được) pseudoephedrin gây tăng huyết áp không lợi cho người có bệnh này. Như vậy ngay cả khi phối hợp có lợi vẫn phải cân nhắc. Riêng sự phối hợp gây tương tác có hại thì phải tránh. Người già hay bị nhiều bệnh cùng một lúc, nếu dùng nhiều thuốc theo “kiểu đau đâu chữa đấy” rất có hại. Ví dụ bị loãng xương cần bổ sung calci nhưng nếu dùng liều quá cao lâu dài không theo chỉ dẫn thì chính calci có hại cho mạch. Các thầy thuốc đàn anh thường khuyên các thầy thuốc trẻ khi kê đơn nên đặt câu hỏi “có thể bớt đi được thuốc nào không?”. Trong khi đó, người bệnh cứ muốn có nhiều thuốc, đôi khi chiều lòng khách, thầy thuốc còn hỏi “anh chị có muốn thêm thứ thuốc nào không?”. Kết quả là một đơn thuốc của nước ta thường có ít nhất 3-4 thứ có khi 5-7 thậm chí 10 thứ không khác gì một đơn thuốc nam thuốc bắc

vốn có nhiều vị. Trong khi đó tại Thụy Điển bình quân một đơn thuốc chỉ có 1,5 thứ.

8. Cần làm gì khi dùng thuốc?

- Cần khám trước khi dùng thuốc

Con bị sốt, không nên vội mua aspirin pH-8 cho uống. Aspirin pH-8 là thuốc thông thường bán không cần đơn nhưng sốt do nhiều nguyên nhân nếu là bị sốt xuất huyết mà dùng aspirin pH-8 thì thực sự nguy hiểm. Người già có khi bị nhức đầu (do nhiều nguyên nhân khác nhau) nhưng cứ định ninh cho rằng do cao huyết áp, mua nifedipin dùng thì có thể bị tụt huyết áp đột ngột nguy hiểm. Nước ta dù phòng khám có khắp nơi nhưng người dân có thói quen tự ý mua dùng. Muốn dùng thuốc tốt nhất phải đi khám.

- Chỉ dẫn về cách dùng

Cần chỉ dẫn dùng thuốc vào lúc nào, ngày hay đêm, trước hay sau bữa ăn, bao nhiêu lần, khoảng cách giữa các lần dùng bao lâu, phải dùng ở tư thế nào, nghỉ ngơi bao lâu. Một vài ví dụ hay gặp: diphenhyramin, meclizin chống lại các cơn nôn say tàu xe do chúng ngăn cản histamin gây ra điều này, nên phải uống trước khi lên xe tối thiểu là 30 phút, còn nếu lên xe bị nôn mới uống thì không có hiệu quả. Barbuturic sau khi uống 2 tiếng mới có hiệu lực, hiệu lực đó kéo dài ít nhất là 8 tiếng, nếu muốn đi ngủ lúc 22 giờ (10 giờ đêm) thì phải uống lúc 20 giờ (8 giờ đêm), nếu chờ đến 22 giờ mới uống thì sau khi uống không thể ngủ ngay được và vào khoảng 5 giờ sáng khi thuốc vẫn còn tác dụng (vì mới chỉ có 7 tiếng kể từ khi uống) nên ngủ dậy sẽ rất mệt. Chlorpromazin gây giãn tĩnh mạch làm hạ huyết áp tư thế đứng, phải nằm khi tiêm để tránh tai biến này. Thuốc chống tiêu xương alendronat khi uống không được nhai, không được ngậm trong miệng lâu, phải nuốt ngay cả viên với nhiều nước nhằm tránh loét thực quản. Khi đặt viên thuốc chữa viêm âm đạo clotrimazol hay notergenan người bệnh phải nghỉ, tốt nhất

là đặt trước khi đi ngủ. Phải uống aspirin và các thuốc kháng viêm không steroid khác lúc no, uống lúc đói sẽ gây cồn cào. Thuốc kháng sinh amoxicilin không phát huy đầy đủ hiệu lực diệt vi khuẩn *H. pilory* trong môi trường acid cao, cần uống thuốc chống toan như lansoprozol trước 2 tiếng sau đó mới uống amoxicilin mới tốt nhưng đôi khi ta hay làm ngược lại, uống loại thuốc amoxicilin trước hoặc có khi uống cả hai thứ một lần.

- Phải kiêng cử, thực hiện chế độ gì?

Người dùng paracetamol không nên uống nhiều rượu vì rượu cần dùng glutathion để giải hoá làm cạn kiệt chất này trong khi chất này cũng rất cần để chuyển hoá paracetamol thành chất không độc nên khi dùng paracetamol mà uống nhiều rượu rất dễ bị nhiễm độc gan. Dùng statin chữa rối loạn lipid máu, phải kèm theo việc cải thiện chế độ ăn.

CHƯƠNG II. NHÃN THUỐC NÓI VỚI BẠN ĐIỀU GÌ?

9. Rắc rối quanh tên thuốc

Dòng chữ in lớn, đậm nổi bật trên nhãn là tên biệt dược (viết tắt BD). Mỗi hãng sản xuất có nghệ thuật bào chế riêng, dĩ nhiên sẽ có chất lượng khác với hãng khác nên đặt ra một tên riêng để chứng tỏ BD đó của chính mình. Hãng nào cũng làm như vậy nên dù đi từ một nguyên liệu gốc như nhau nhưng thị trường có hàng trăm BD khác nhau.

Dưới tên biệt dược thường có tên tên khoa học tên gốc. Nhìn vào tên khoa học hay tên gốc sẽ biết được tác dụng của thuốc. Các biệt dược có cùng tên khoa học hay tên gốc sẽ có tác dụng tương đương hay có khi chỉ khác nhau chút ít (do nghệ thuật bào chế) nên có thể thay thế lẫn nhau được, tất nhiên phải giải thích và cần được sự đồng ý của khách hàng.

10. Thế nào là thuốc có nguồn gốc rõ ràng, hợp pháp?

Trên nhãn có ghi hãng sản xuất, đơn vị nhập khẩu phân phối hợp pháp. Quan trọng nhất là phải được Bộ Y tế cho phép lưu hành. Đó là thuốc có nguồn gốc rõ ràng, hợp pháp.

Một thuốc được Bộ Y tế cho phép lưu hành đều có số đăng ký.

- *Với thuốc nội:* số đăng ký (SDK) có chữ đầu in hoa VN, liền theo đó có các chữ in hoa A (chỉ thuốc hệ quốc doanh) B (chỉ thuốc hệ ngoài quốc doanh) D (chỉ thuốc hệ tư nhân) NC (chỉ thuốc nghiên cứu). Hai số cuối chỉ số năm đăng ký. Các số trước đó chỉ số thứ tự đăng ký. Một ví dụ: Berberin BM của Xí nghiệp dược phẩm Nam Hà ghi SDK: VNA 0262-96 có nghĩa là thuốc đó thuộc hệ quốc doanh cho lưu hành từ năm 1966 mang số thứ tự đăng ký 0262.

- *Với thuốc ngoại:* số đăng ký (SDK, có nơi ghi là VISA) gồm có chữ đầu in hoa VN. Hai số cuối chỉ số năm đăng ký. Các số trước đó chỉ số thứ tự đăng ký. Ví dụ thuốc nhỏ mắt *opsardex* (Australia) ghi VISA: VN 5469-01 có nghĩa đó là thuốc nhập từ nước ngoài, đăng ký nhập năm 2001, số thứ tự đăng ký 5469.

- *Thời hạn đăng ký:* 5 năm. Trước khi hết hạn 6 tháng phải làm thủ tục xin đổi. Bởi vậy trên thị trường có khi một thứ thuốc có hai SDK. Một loại mang SDK cũ gồm các thuốc sản xuất trong giai đoạn cuối trước khi SDK cũ hết hạn. Một loại mang SDK mới, sản xuất sau khi được cấp SDK mới. Cả hai loại mang SDK cũ và mới này đều có tính hợp pháp, nếu thuốc vẫn còn hạn dùng.

Gần đây các công ty xí nghiệp sản xuất thuốc trong nước đã chuyển đổi hình thức chủ sở hữu nên có thể cách ghi kèm theo chữ A-B-D không phản ánh đúng thực tế, nhưng các SDK này vẫn còn lưu hành, chưa có thay đổi (2006).

11. Số kiểm soát là giấy thông hành?

Số kiểm soát (SKS) chỉ rõ trước lúc xuất xưởng, thuốc đã được bộ phận kiểm tra chất lượng (thường gọi là phòng KCS) kiểm tra tiêu chuẩn. Trên SKS thường ghi đủ số lô mẻ, ngày tháng, năm sản xuất.

- *Với thuốc nội:* thường ghi hai số cuối chỉ năm, hai số giữa chỉ tháng, các số trước chỉ lô mẻ sản xuất. Ví dụ ghi SKS: 1760303 có nghĩa là thuốc đó sản xuất năm 2003, tháng 3, số lô mẻ là 176.

- *Với thuốc ngoại:* thường ghi theo tiếng Anh. Số lô mẻ ghi batch no hay bat no. Ngày tháng (chỉ ghi tháng theo tiếng Anh) sản xuất: date of manufacture, viết tắt Manuf... date, hoặc manufacturing date viết tắt Mfg date, hoặc Mfg. MFD. Ví dụ batch no: 2478, Mfg date: 08.03.04 có nghĩa lô 2478 sản xuất ngày 8 tháng 3 năm 2004.

Có thể coi SKS là “giấy thông hành” của lô mẻ thuốc đó khi đi ra thị trường.

12. Hạn dùng ghi như thế nào?

Thuốc chỉ có giá trị chữa bệnh và an toàn trong thời gian còn hạn.

- *Với thuốc nội:* ghi HD: 09-07 có nghĩa là hạn dùng đến hết tháng 8 năm 2007, sang tháng 09 năm 2007 không được dùng.

- *Với thuốc ngoại:* ghi bằng tiếng Anh, expiration date viết tắt Exp date hay Expiry viết tắt Exp hay viết use before. Ví dụ viết Exp date 6.2007 có nghĩa là hạn dùng đến tháng 6 năm 2007. Có khi tháng ghi bằng tiếng Anh viết tắt, ví dụ ghi Exp date Sep 2006 nghĩa là hạn dùng đến tháng 09 năm 2006.

Dưới đây là tên viết tắt bằng tiếng Anh các tháng. Tháng 1: JAN, Tháng 2: FEB, Tháng 3: MAR, Tháng 4: APR, Tháng 5:

MAY, Tháng 6: JUN, Tháng 7: JUL, Tháng 8: AUG, Tháng 9:
SEP, Tháng 10: OCT, Tháng 11: NOV, Tháng 12: DEC.

13. Thuốc được bán theo chế độ nào?

Có thuốc bắt buộc mua bán dùng theo đơn, trên nhãn có ghi bằng tiếng Việt “chỉ dùng theo đơn” hay bằng tiếng Anh only prescription hoặc prescription only medicine có ký hiệu Rx. Có thuốc không nhất thiết phải mua bán dùng theo đơn gọi chung là thuốc OTC (over the counter).

14. Lời dặn ghi trên nhãn nhắc bạn chú ý điều gì?

Trên nhãn thường có ghi lời dặn ngắn bằng tiếng Anh hay tiếng Việt.

- Để ngoài tầm tay trẻ em = Keep out of reach of children.
- Chỉ dùng theo đơn = prescription only medicine.
- Bảo quản ở chỗ mát, tránh ánh sáng = Store in place cool protect from light.
- Điều kiện bảo quản: bảo quản ở dưới 25^o C và tránh ẩm: = Storage conditions: store below 25^oC and protect from humidity.
- Đọc cẩn thận tờ hướng dẫn (tờ rơi) trước khi dùng = Read carefully the leaflet before using.
- Đọc cẩn thận tờ chỉ dẫn trước khi dùng = Read insert paper carefully before using.
- Đọc cẩn thận hướng dẫn trước khi dùng = Carefully read the accompanying instructions before use.

15. Tờ hướng dẫn kèm theo giúp ích gì thêm cho bạn?

Tờ hướng dẫn kèm theo thuốc dùng cho thầy thuốc (có bản ghi thông tin này chỉ dùng cho cán bộ y tế) nhưng người tiêu dùng đọc vẫn có ích. Có nhiều thông tin, có các vấn đề khó hiểu,

nếu là người tiêu dùng, nên chú ý đọc phần chỉ định, cách dùng là phần cần thiết nhất.

Ở một số nước có qui định phải ghi chỉ định thuốc, tác dụng phụ của thuốc theo đúng các nghiên cứu được thử trên lâm sàng và đã được cơ quan thẩm định xác thực. Nếu ghi thêm công dụng hoặc không ghi đủ tác dụng phụ nói trên, khi người dùng gặp tai biến sẽ kiện và bị phạt bồi thường rất nặng. Mặt khác khi đưa thuốc ra thị trường nếu phát hiện thêm công dụng mới hay tác dụng phụ mới cơ quan thẩm định thu thập chứng cứ và có thể cho ghi thêm công dụng mới hay bắt buộc phải ghi cảnh báo tác dụng phụ mới trên nhãn hay trên tờ giới thiệu.

Tờ hướng dẫn thường có các mục:

- Tên biệt dược, tên khoa học, tên gốc.
- Công thức thuốc: thuốc có chất gì, số lượng mỗi chất, và tá dược (có khi không ghi đầy đủ).
- Tác dụng dược lý: tác dụng chữa bệnh, cơ chế.
- Dược động học: hấp thu, chuyển hoá, tích lũy, thải trừ.
- Chỉ định: ghi chữa bệnh gì.
- Chống chỉ định: không được dùng trong trường hợp nào.
- Thận trọng: được dùng nhưng phải thận trọng trong trường hợp nào.
- Liều lượng: liều dùng một lần, một ngày, một đợt, khoảng cách giữa các lần dùng cho người lớn và có khi cho trẻ em (nếu cấm dùng cho trẻ em thì không ghi nếu chỉ dùng cho trẻ em ở độ tuổi nào thì chỉ ghi liều từ độ tuổi đó trở lên).
- Cách dùng: dùng vào lúc nào (ngày hay đêm, cùng với bữa ăn, trước hay sau bữa ăn...).
- Chế độ dùng thuốc: dùng theo đơn hay không. Thường chỉ ghi loại dùng theo đơn.

- Trình bày: ghi rõ dạng bào chế (tiêm bắp, tiêm tĩnh mạch, viên dập hay viên bao, viên nhét hậu môn, thuốc hít...) số lượng trong mỗi đơn vị đóng gói (trên mỗi vỉ, trên mỗi hộp, trên mỗi lọ).

- Chế độ bảo quản: ghi cách cần phải bảo quản chính.

CHƯƠNG III. ĐAU VÀ CHỌN THUỐC GIẢM ĐAU NHƯ THẾ NÀO?

16. Các kiểu đau, thang điểm đánh giá đau?

Đau là cảm giác đầu tiên khi có thương tổn thực thể. Cảm giác này lệ thuộc vào từng người, trong từng hoàn cảnh nhất định. Một người bị gãy tay nhất thiết phải dùng thuốc mê giảm đau mới phẫu thuật được nhưng trong chiến tranh chống Pháp có chiến sĩ cần răng chịu đau, dùng cưa thường cưa chân mà không hề bị choáng. Có nhiều thương tổn dẫn đến đau (gãy xương, ung thư, viêm loét dạ dày, thống kinh nhiễm độc). Ở đây chỉ nói đến cơn đau do tổn thương thực thể. Những đau đốn do tinh thần sẽ được đề cập trong chương khác.

Đã có nhiều tác giả đề ra thang điểm đánh giá đau (để so sánh trong thí nghiệm, ví dụ thang điểm đánh giá đau khi dùng thuốc chữa thấp khớp và không dùng thuốc đó) thực chất cũng chỉ là hàng loạt câu hỏi (dựa vào bệnh nhân) chứ không có một cách đo lường nào cụ thể.

17. Có bao nhiêu loại thuốc giảm đau?

Tạm chia các loại thuốc giảm đau thành:

- Các loại giảm đau nhóm opium: ức chế trung tâm đau thuộc hệ thần kinh trung ương. Dùng trong các cơn đau thực thể lớn như đau do ung thư, đau mổ xẻ, đau do thương tổn thực thể (gãy xương).

- Các loại kháng viêm giảm đau không steroid: prostaglandin gây ra viêm và đau. Thuốc ức chế prostaglandin nên làm giảm

viêm và đau. Dùng trong các cơn đau liên quan đến việc sản sinh ra prostaglandin: chẳng hạn như dùng kháng viêm không steroid ức chế cyclo-oxygenase-2 (COX-2) dẫn đến ức chế prostaglandin nên làm giảm viêm giảm đau trong bệnh thấp khớp.

- Các loại giảm đau do chống co thắt. Cơn đau do sự co bóp tăng quá mức. Thuốc làm thư giãn cơ, chống lại sự co bóp nên làm giảm đau; chẳng hạn: dùng atropin làm giảm sự co bóp ruột để giảm những cơn đau do tăng nhu động ruột.

18. Các loại giảm đau thuộc nhóm opium dùng trong trường hợp nào?

Thuốc loại này gồm các chất chiết từ nhựa cây thuốc phiện... có chứa chất giảm đau gây ngủ morphin (xưa kia lấy tên thần ngủ Morphe đặt tên cho chất này). Hay dùng là cao thuốc phiện (extrac opium) chứa 20% morphin.

Vì morphin có một số nhược điểm nên người ta tìm cách bán tổng hợp (thay đổi một số chi tiết trong công thức cấu tạo). Trong số các chất tổng hợp chỉ có một chất hiện hay dùng là dolargan. Một chất bán tổng hợp khác heroin trước đây có dùng nhưng sau đó vì tính gây nghiện quá lớn bị các con nghiện lạm dụng nên bị loại ra khỏi danh mục dược phẩm, xếp vào loại ma túy. Morphin hay dolargan được dùng rất hiệu nghiệm cho các cơn đau thực thể chống lại choáng do đau gây ra. Trong chiến tranh chống Mỹ các túi cấp cứu thường bố trí 2 ống morphin, khi gặp người bị gãy xương, thường tiêm 1- 2 ống để giảm đau trước khi đưa đến nơi cấp cứu. Ngày nay morphin hay dolargan còn được dùng giảm đau trong phẫu thuật, bị ung thư giai đoạn cuối. Chúng là dược phẩm có tính gây nghiện được quản lý theo chế độ quản lý thuốc gây nghiện, khi có những sai sót thì xử lý theo qui chế này, chứ không coi chúng là ma túy và xử lý theo qui định về quản lý ma túy (trừ khi lợi dụng dược phẩm gây nghiện vào mục đích ma túy).

19. Tại sao gọi là kháng viêm (và giảm đau) không steroid thế hệ cũ?

Gọi là kháng viêm không steroid để phân biệt với các loại kháng viêm có nhân steroid như các corticoid viết tắt theo tiếng Anh NSAIDs (nosteroid antiinflammatory drugs) gần đây hay viết tắt theo tiếng Việt KVKS nhưng không phổ biến. Hầu hết các loại kháng viêm đều làm giảm đau (tùy theo các mức độ khác nhau) nên được dùng trong một hay hai mục đích.

Cơ chế kháng viêm giảm đau: chất trung gian hoá học cyclooxygenase-2 (COX-2) có nhiệm vụ tiết ra prostaglandin gây viêm và đau. Kháng viêm không steroid ức chế COX-2 nên làm giảm viêm và giảm đau.

Cơ chế gây tác dụng phụ hay tai biến: các NSAID này còn ức chế cả cyclooxygenase-1 (COX-1) nên ức chế việc tiết ra prostaglandin khác, có chức năng tiết ra các chất bảo vệ niêm mạc dạ dày (các chất keo, chất kiềm natri bicarbonat...) làm cho niêm mạc thiếu các chất bảo vệ này nên bị viêm loét. Phần lớn các NSAID thế hệ cũ có tính acid, uống lúc đói gây cồn cào, có hại cho dạ dày nhưng việc gây ra viêm loét dạ dày chủ yếu là do cơ chế ức chế cyclooxygenase-1 (COX-1). Vì thế dù uống dù tiêm, dù dùng các viên không tan trong dạ dày, chỉ tan ở ruột vẫn bị tai biến này.

Các NSAID vừa ức chế COX-1 vừa ức chế COX-2, không chọn lọc, gọi là các NSAID thế hệ cũ.

Một số kháng viêm không steroid thế hệ cũ hay dùng

Có loại giảm đau là chính như diflunisal, paracetamol. Có loại kháng viêm là chính như ketoprofen (BD: Toprec) fenoprofen (BD: Nalgesic). Phần lớn có cả hai tính như aspirin, noramidopirin (BD: Analgin, Ophtalidon) indomethacin, ibuprofen, diclofenac (BD: Voltaren).

Một số tính chất chung của kháng viêm không steroid thế hệ cũ cần lưu ý

Chỉ làm giảm triệu chứng viêm, đau nhưng không chữa dứt được bệnh, phải dùng nhắc lại nhiều lần. Một cuộc điều tra tại Pháp cho biết trong 3394 người dùng thuốc có tới 74% có mong muốn đổi thuốc với hy vọng có thuốc tốt hơn, chỉ có chừng 30% thuốc cảm thấy có hiệu nghiệm.

Gây các tai biến về đường tiêu hoá (dạ dày, ruột). Theo FDA, ở Mỹ hàng năm trong số người bệnh dùng thuốc này có tới 2-4% bị chảy máu dạ dày ruột, 15% bị loét dạ dày vi thể (chỉ phát hiện được bằng nội soi). Chúng còn làm giảm lưu lượng máu đến các mô (trước hết đến niêm mạc dạ dày, ruột) giảm lưu lượng máu qua thận, lượng nước tiểu sẽ ít đi, tạo nên sự rối loạn điện giải, biểu hiện bằng triệu chứng phù ngoại vi, huyết áp tăng cao, tim hoạt động nặng nề.

Đa số thuốc có tính acid, uống lúc đói gây cồn cào.

Để tránh tai biến chỉ dùng khi thật cần thiết, nên thay đổi để tránh sự quen thuốc, giảm đi một phần nào tai biến. Nhưng mỗi thứ thuốc gốc có rất nhiều BD khác nhau. Dẫn chứng: diclofenac có các BD: Voltaren, Cataflam, Athrafen, Doragon, Rheufenac, Neriodin.... Ibuprofen có các BD: Felnagic, Motrim, Menadol, Mofen... Nhiều người dùng các BD khác, tưởng là thuốc mới, thực chất vẫn thuốc cũ, thậm chí dùng trùng một lúc cả hai thứ cũ. Dùng lâu dài theo cách như thế sẽ không tránh khỏi tai biến.

Ngoài ra, một số NSAID thế hệ cũ còn gây một số tác dụng phụ riêng khác như indomethacin gây trầm cảm, làm tăng transaminase, gây hen suyễn, gây tắc nghẽn mạn tính phổi.

20. Tại sao gọi là kháng viêm (và giảm đau) không steroid thế hệ mới?

Các kháng viêm không steroid thế hệ mới ức chế COX-2 nên làm giảm viêm giảm đau như các NSAID thế hệ cũ, nhưng không hoặc rất ít ức chế COX-1 nên không gây ra các tai biến

đường tiêu hoá như các NSAID thế hệ cũ. Chúng ức chế chọn lọc trên COX-2 hay gọi là NSAID thế hệ mới. Trong loại này chia ra hai phân nhóm. Phân nhóm tìm ra bằng thực nghiệm tên có đuôi tận cùng oxicam như piroxicam, meloxicam (bao gồm cả nimesullid không có đuôi này). Phân nhóm tìm ra bằng cách biến đổi công thức hoá học thường gọi là nhóm coxib như rofecoxib, celecoxib, valdecoxib.

21. Các kháng viêm (và giảm đau) thế hệ mới có hoàn hảo không?

Trong thực tế các NSAID thế hệ mới không chỉ ức chế chọn lọc COX-2 mà còn có ức chế một phần COX-1 nên đúng hơn nên gọi là nhóm ít ức chế COX-1 mới đúng. Hiểu như vậy sẽ lý giải được các tai biến do chúng gây ra.

Tác dụng phụ trên đường tiêu hoá

Tại Mỹ nghiên cứu mù đôi so sánh trên 8059 người bệnh lớn hơn 18 tuổi (9/1998-3/2000) dùng thuốc, thấy thì tỷ lệ tai biến đường tiêu hoá của celecoxib là 0,76% - 2,08% trong khi của ibuprofen là 1,45% và diclofenac là 3,45% (Celecoxib long-term arthritis safety studym, 2000). Cũng phân tích trên thử nghiệm tại Mỹ tai biến đường tiêu hoá do 6639 người dùng celecoxib là 0,2% trong khi trên 2768 người dùng NSAID thế hệ cũ là 1,7%, tần suất các tai biến do celecoxib gây ra chỉ bằng những người không dùng NSAID (Garcia Rodriguez- Mc Donal, Gythann, Singh G, 1997-1998). Như vậy tai biến đường tiêu hoá do NSAID thế hệ mới gây ra chỉ bằng 20%-50% so với NSAID thế hệ cũ gây ra. Mỗi năm Mỹ có 16.000 người bệnh chết vì tai biến đường tiêu hoá nặng do NSAID thế hệ cũ nên những con số giảm tai biến đường tiêu hoá do NSAID thế hệ mới đem lại thực sự có ý nghĩa. Tuy nhiên không phải coxib nào cũng cho kết quả lạc quan. Từ tháng 6/1999 -5/2000 nước Anh kê 557.000 đơn dùng rofecoxib chỉ đến tháng 7/2000 đã nhận được 1120 báo cáo về tác dụng không mong muốn của thuốc (ADR: Adverse Drug

Reaction) trong đó có 554 trường hợp ADR trên đường tiêu hoá có những phản ứng rất nặng (thủng, loét, xuất huyết) với 5 người tử vong. Từ đó, nước Anh khuyến cáo: không dùng rofecoxib cho người có tiền sử về loét, xuất huyết dạ dày, ruột.

Phản ứng phụ trên tim mạch

Khảo sát trên 8076 người dùng rofecoxib thấy có nguy cơ kép về tim mạch gồm đột quỵ, nhồi máu cơ tim tuy con số gặp phải nguy cơ này chỉ có 111 người. Khảo sát 7968 người dùng celecoxib thấy có sự gia tăng nhẹ phản ứng phụ trên tim mạch so với người dùng NSAID thế hệ cũ nhưng không có ý nghĩa thống kê (Eric Topol 2001). Nhưng tại Anh trên 1120 báo cáo ADR rofecoxib thu được (đã nói trên) lại có 177 báo cáo ADR về tim mạch trong đó 101 phù, 31 tăng huyết áp 19 hội hộp 15 suy tim hoặc suy tim trở nặng, 9 nhồi máu cơ tim. Anh khuyến cáo: chống chỉ định rofecoxib trên người bệnh suy tim nặng, cản trở trên người bệnh có tiền sử suy tim, rối loạn chức năng thất trái, cao huyết áp hay có sẵn phù do bất cứ nguyên nhân nào. FDA sau khảo cứu tháng 2 năm 2001, cũng dự kiến bắt buộc ghi lên nhãn cảnh báo tiềm năng gây nguy cơ tim mạch. Tuy nhiên, năm 2004 hãng Merck đã tự nguyện rút rofecoxib khỏi thị trường trên toàn thế giới!

Phản ứng phụ trên tiểu cầu huyết áp, huyết khối

Nghiên cứu theo phương pháp mù đôi trên 3.357 người dùng rofecoxib và 15.464 người dùng diclofenac, ibuprofen thấy việc gây huyết khối của hai nhóm này là tương đương. Cũng theo phương pháp nghiên cứu cắt lớp trên 7.968 người dùng celecoxib không thấy gây huyết khối tắc mạch nghiêm trọng so với ibuprofen.

Các coxib không có hoạt tính kháng tiểu cầu như NSAID thế hệ cũ. Nguy cơ gây đột quỵ của rofecoxib là 1,67% trong khi của naproxen (một NSAID thế hệ cũ) chỉ 0,7% (Schnitzer TJ 2001).

Người lớn tuổi thường có nguy cơ đột quỵ, cần lưu ý nhược điểm này của nhóm coxib.

Các coxib làm tăng huyết áp trên những người cao huyết áp đã điều trị ổn định. Có thể là thuốc tác động trên angiotensin và prostaglandin làm giảm thải muối của thận. Khi ngừng thuốc, huyết áp trở lại bình thường (Graves JW, Hunder IA, 2002). Rofecoxib làm tăng huyết áp 17% trong khi celecoxib chỉ 13% (AAC= American College of Cardiology). Người lớn tuổi thường vừa bị viêm khớp lại cao huyết áp cần thận trọng khi dùng thuốc này.

Các phản ứng phụ khác

Rofecoxib có thể gây trầm cảm, lú lẫn, ảo giác, nhưng hiếm gặp và hồi phục sau khi ngừng thuốc. Nó cũng có thể gây phù mạch, co thắt phế quản làm cho bệnh hen suyễn trở nặng nhưng tần suất thấp. Đặc biệt nó có thể gây sốc phản vệ, mới được phát hiện trên một người khoẻ mạnh trước đó từng dùng thuốc này an toàn, không giải thích được nguyên nhân. (Miachel B, Levy N, 2001).

Rofecoxib bị đã rút khỏi thị trường nhưng các coxib khác vẫn còn được dùng. Ghi lại những tác dụng phụ của nhóm coxib và của riêng rofecoxib nhằm giúp theo dõi một loại thuốc tốt và nhiều rắc rối, còn nhiều bàn cãi này.

22. Nimesulid, NSAID thế hệ mới đầu tiên, có ưu nhược điểm gì?

Nimesulid, NSAID thế hệ mới đầu tiên được tìm ra cách đây không lâu nhưng đến năm 2000 đã có 50 nước dùng. Điều này do tính vượt trội của nó so với các NSAID thế hệ cũ.

Nimesulid ức chế COX-2, do đó ức chế sự phóng thích prostaglandin làm ngừng trệ các dẫn truyền các tín hiệu viêm, ngăn ngừa các protein kết dính các tế bào viêm, làm giảm ngưng kết các tế bào đa nhân trung tính... nên chống được viêm.

Dùng nó đối với những cơn đau nặng và cực nặng và đánh giá bằng thang điểm đau Lequesne thấy: sau 8 tuần điều trị có sự giảm đau thực sự từ 10,73 xuống 4,15 điểm tương đương với giảm đau 61,33%.

Các chất trung gian không phải prostaglandin (TNF alpha, cytokin, bradykin, histamin, các gốc tự do các tác nhân hoạt hoá tiểu cầu) cũng gây viêm bao hoạt dịch và mô sụn. Nimesulid xuyên qua nhiều sự can thiệp cơ học đa dạng trên các chất và yếu tố trung gian này nên chống được viêm bao hoạt dịch và mô sụn.

Enzym alphaproteinase có tác dụng phân huỷ các elastin collagen ở sụn. Nimesulid ức chế sự hoạt hoá này nên bảo vệ được sụn.

Khi vùng dưới đồi bị kích ứng nâng lên bởi interleukin thì thân nhiệt tăng. Nimesulid điều chỉnh vùng dưới đồi làm cho chúng trở lại trạng thái cân bằng, đưa thân nhiệt về trạng thái bình thường.

Nimesulid không thay đổi sự đáp ứng của khí quản đối với các dị nguyên gây dị ứng nên cũng có thể dùng an toàn với người bị bệnh hen suyễn. Tác dụng giảm đau kháng viêm kéo dài do thuốc giữ được nồng độ hằng định từ 24-36 tiếng sau khi dùng mỗi ngày 2 lần.

Các coxib không có hoạt tính kháng tiểu cầu như NSAID do không hoặc ít ức chế COX-1, nên tromboxan A₂ (một yếu tố gây kết dính tiểu cầu, gây co mạch) phóng thích ra nhiều, tạo thuận lợi cho việc hình thành huyết khối, gây tai biến về tim mạch như nhồi máu cơ tim, đột quỵ, tỷ lệ 1,76% với rofecoxib (xem thêm tiết 21). Nimesulid có ức chế COX-2 và COX-1 theo tỷ lệ 40/18 nghĩa là nimesulid vẫn có ức chế tương đối khá trên COX-1 so với nhóm coxib nên hầu như ít gây tai biến này.

Nimesulid chỉ ức chế một phần COX-1 nên vẫn còn giữ được các prostaglandin giúp duy trì chức năng bảo vệ dạ dày, ruột, thận và hầu như ít gây ra các rối loạn trên các cơ quan này, đương nhiên vì nó có ức chế một phần nên vẫn có thể làm thiếu hụt một phần các prostaglandin này nên không dùng nó cho người bệnh bị viêm loét dạ dày ruột đang tiến triển, suy thận nặng. Ngoài ra, nó cũng gây một số rối loạn nhẹ về tiêu hoá (đau vùng thượng vị, chán ăn, buồn nôn, tiêu chảy) hoặc khó ngủ về đêm.

Một trong những phát hiện gần đây nhất là nimesulid gây tai biến trên gan. Từ 1973-2000 cơ quan quốc tế về thuốc (National Agency for Medicin) của Phần Lan nhận được 15.200 báo cáo ADR trong đó có 1000 trường hợp ADR về gan (6,6%). Tuy nhiên ADR về gan của các NSAID rất ít (0,001-0,05%) chỉ tập trung vào nimesulid. Trong 59 báo cáo ADR về gan thì nimesulid chiếm 17 (xấp xỉ 30%) trong đó có 9 thay đổi enzym gan, 8 viêm gan. Tổn thương gan thường gặp là ứ mật, hoại tử tế bào gan, thay đổi chức năng gan. Thường xuất hiện sau 6 tuần điều trị, tổn thương ứ mật thay đổi enzym gan hồi phục sau 8 tuần ngừng thuốc. Song những tổn thương tế bào gan thì ngay sau khi ngừng thuốc 8 tuần vẫn không hồi phục. Do vậy, Phần Lan (và một số nước) khuyến cáo: “chống chỉ định với người có bệnh gan, thận trọng với người có chức năng gan bất thường, khi dùng có dấu hiệu tổn thương gan (chán ăn, buồn nôn, nôn, vàng da) phải ngừng thuốc”.

23. Meloxicam có nên dùng quá rộng rãi?

Một vài tình vượt trội

Meloxicam ức chế chọn lọc trên COX-2 nên kháng viêm giảm đau mạnh hơn các NSAID thế hệ cũ (diclofenac, indomethacin, naproxen) mạnh hơn thuốc cùng nhóm oxicam (piroxicam) nhưng không mạnh bằng các thuốc nhóm coxib (rofecoxib, celecoxib). Trong trường hợp đau vừa hay nhẹ meloxicam chỉ cần dùng liều

7,5 mg trong khi liều của diclofenac phải 100 mg và naproxen phải 500 mg. Trong trường hợp đau nhiều kéo dài (như cơn đau cấp tính trong thấp khớp, viêm đa khớp dạng thấp), meloxicam đáp ứng tốt hơn diclofenac, indomethacin, naproxen.

Trong phẫu thuật chỉnh hình, nếu kết morphin với meloxicam thì đạt được sự giảm đau gần như tối đa (93%) và giảm được hơn 30% morphin nếu dùng riêng rẽ (Chu Mạnh Khoa, Vũ Thị Tuyết, 2004). Trong phẫu thuật thay khớp háng, so sánh cách tiêm meloxicam và indomethacin trước 1 giờ thì thấy nhóm tiêm meloxicam giảm số lượng mất máu sau phẫu thuật thấp hơn nhóm tiêm indomethacin 17% (Weber EV, 2003). Những thử nghiệm về phẫu thuật trên lâm sàng chưa nhiều nhưng bước đầu cũng chứng tỏ meloxicam có một số ưu điểm.

Các tác dụng phụ trên đường tiêu hoá

Meloxicam ức chế COX-1 ít hơn các NSAID thế hệ cũ nên ít tác hại trên đường tiêu hoá. Khi dùng đơn độc: nếu dùng lâu dài, gây ra viêm loét, với riêng người có tiền sử hoặc có bệnh đang tiến triển, có thể gây chảy máu nặng đường tiêu hoá. Tuy nhiên ở liều điều trị (7,5-15 mg mỗi ngày) thì tỷ lệ tai biến này chỉ 0,3-0,6%. Trong khi đó ở liều điều trị thông thường thì các NSAID cũ (diclofenac, ibuprofen) có tỷ lệ tai biến này khá cao 1,45% -1,70% (Garcia Rodriguez- Mc Donal, Gythann, Singh G, 1997-1998). Khi dùng kết hợp: dùng kết hợp với các chất ức chế bơm proton chống tiết acid thì nhóm meloxicam giảm tác dụng phụ này hơn 33% so với nhóm diclofenac và hơn 55% so với nhóm piroxicam. Cũng như vậy, khi cùng dùng các thuốc trên kết hợp với các chất chống tiết acid nhóm kháng histamin thụ thể H2 thì meloxicam vẫn giảm tác dụng phụ ở mức cao hơn diclofenac piroxicam (nghiên cứu MLISSA và SELECT, 2000-2002).

Các tác dụng phụ trên tim mạch

Meloxicam ức chế chọn lọc trên COX-2 thấp hơn nhóm coxib nên tác hại trên tim mạch cũng ít hơn. Với liều điều trị mỗi

ngày meloxicam (7,5 mg), diclofenac (50 mg) naproxen (500 mg) piroxicam (20 mg) thì tác dụng gây thuyên tắc huyết khối trầm trọng trên đường tiêu hoá của meloxicam thấp hơn, nhưng nếu liều mỗi ngày của meloxicam là 15 mg thì tác hại này của meloxicam tương đương với các thuốc trên. Tính tỷ lệ chung của các phản ứng tim mạch trên 100 người trong 01 năm thấy meloxicam gây nhồi máu cơ tim 0,58 % suy tim 0,48 % phù 3,13 % cao huyết áp 2,62 % xấp xỉ với tỷ lệ các NSAID thế hệ cũ (diclofenac, naproxen) gây ra lần lượt là 0,67- 0,58 - 6,57 - 2,66 (Shing G, 2001). Rofecoxib gây ra các phản ứng tim mạch tổng cộng là 1,3% (111 người trong 8078 người dùng ở Mỹ) và 15,8% (177 người trong 1120 người dùng tại Anh) cao gấp nhiều lần so với meloxicam. Như vậy về phản ứng trên tim mạch meloxicam xấp xỉ với các NSAID thế hệ cũ và thấp hơn nhiều so với rofecoxib.

Các tác dụng phụ khác

Meloxicam có ảnh hưởng đến chức năng gan và thận, làm gia tăng thêm các rối loạn ở người suy gan, suy thận, có thể gây hiện tượng quá mẫn cảm với người không thích hợp với thuốc hoặc người không thích hợp với nhóm thuốc có gốc salicylic. Meloxicam làm tăng nguy cơ chảy máu dạ dày ruột khi dùng chung với aspirin, các corticoid uống, các thuốc chống đông máu. Meloxicam cũng làm tăng nguy cơ suy thận khi dùng chung với các thuốc hạ huyết áp nhóm ức chế men chuyển (ACEI) và nhóm ức chế thụ thể angiotensin (sartan). Vì thế: không dùng meloxicam cho người có tiền sử hay có bệnh viêm loét dạ dày tá tràng đang tiến triển, người suy gan thận trầm trọng, người có mẫn cảm với thuốc hoặc các thuốc có gốc salicylic, người hen suyễn, người có thai ở cuối thai kỳ, người cho con bú, trẻ em dưới 15 tuổi và không dùng chung với các thuốc gây bất lợi nói trên. Với những người bị bệnh gan thận nhẹ nếu phải dùng thì chỉ dùng ở liều thấp mỗi ngày 7,5 mg không dùng liều cao hơn.

Những cân nhắc khi dùng

Người bị đau nhiều, kéo dài (viêm xương khớp, cơn cấp tính bệnh thấp khớp, viêm khớp dạng thấp kéo dài) do tác dụng của meloxicam nhanh mạnh, ít độc hơn diclofenac, indomethacin nên chọn dùng meloxicam sẽ có lợi ích hơn (ít chi phí xử lý các tác dụng phụ, giảm bớt ngày ốm đặc biệt). Người bị đau nhẹ, vừa dùng diclofenac, indomethacin rẻ tiền nhưng cũng thu được kết quả tương đương như khi dùng meloxicam. Trong khi tại nước ta có khuynh hướng dùng meloxicam cho mọi trường hợp “để chắc ăn” thì Mỹ “chỉ định cho viêm xương khớp”, Pháp “chỉ định cho cơn kịch phát cấp tính bệnh thấp khớp, viêm đa khớp dạng thấp mạn” (nghĩa là chỉ dành dùng cho những trường hợp nặng, kéo dài).

Meloxicam dạng uống cũng có độ dung nạp như dạng tiêm. Trong khi ở nước ta việc tiêm meloxicam khá phổ biến (ngay cả với nhân viên y tế tự do) thì các nước khác chỉ dành dạng tiêm cho những trường hợp cần thiết phải giảm đau nhanh và mạnh. Ngay trong những trường hợp ấy, cũng được khuyên dùng kết hợp dạng tiêm “tấn công” lúc đầu và dạng uống trong thời gian “củng cố” tiếp theo.

Meloxicam ít gây tai biến về tim mạch so với rofecoxib. Nay rofecoxib đã bị thu hồi nhưng các coxib khác vẫn còn được lưu hành như celecoxib, valdecoxib. Sự lựa chọn giữa nó và các coxib cần được đặt ra. Meloxicam phải dùng theo đơn nhưng trong thực tế được bán khá rộng rãi với nhiều cách khuyến mãi. Cần tuân thủ qui chế dùng thuốc vừa an toàn và vừa tiết kiệm.

24. Khắc phục tạm thời tai biến đường tiêu hoá của NSAID cũ thế nào?

Các NSAID thế hệ cũ ức chế COX-1 làm cho cơ thể không tiết ra các chất keo, chất kiềm bảo vệ niêm mạc đường tiêu hoá. Người không bị các bệnh này dùng chúng lâu dài cũng có thể bị bệnh. Một cách khắc phục tạm thời là khi dùng các NSAID thế hệ cũ cần dùng kèm các chất bảo vệ niêm mạc đường tiêu hoá

như các chất tạo keo phosphalugel, smecta, malogel, maalox. Tuy nhiên phải biết cách dùng. NSAID sau khi uống 2 tiếng mới phát huy tác dụng có lợi (giảm viêm, đau) đồng thời gây tác dụng có hại (không tiết ra chất bảo vệ niêm mạc đường tiêu hoá). Vì vậy phải uống NSAID trước, sau đó 2 tiếng mới uống các chất bảo vệ niêm mạc đường tiêu hoá nói trên. Lúc đó các chất bảo vệ niêm mạc dạ đường tiêu hoá mới phát huy hiệu lực.

Đây là cách khắc phục tạm thời cho những người bình thường, còn những người có bệnh viêm loét dạ dày đang tiến triển thì dứt khoát không dùng NSAID thế hệ cũ. Ngay khi có cách khắc phục tạm thời này thì cũng không dùng NSAID thế hệ cũ triển miên.

25. Dùng aspirin pH8 thế nào cho đúng?

Aspirin pH8 được bào chế đặc biệt, không tan trong dạ dày mà chỉ đến ruột mới tan và có hiệu quả. Vì vậy tránh được gây cồn cào dạ dày khi uống lúc đói. Bởi vậy nên uống lúc đói cách xa bữa ăn chừng 30 phút, thuốc đến ruột, rồi mới ăn. Có lợi là thuốc đi nhanh xuống ruột mà không bị trộn lẫn với thức ăn, làm giảm được đau ngay. Vì những người đau dạ dày hay bị đau trong và sau khi ăn. Nếu uống aspirin pH8 lúc no cũng chẳng có hại gì nhưng không tận dụng được cái lợi nói trên.

Aspirin nguy hiểm cho trẻ có hội chứng Reye và chính nó cũng gây ra hội chứng này (được nhấn mạnh lại trong những năm gần đây) dù dùng dưới dạng nào, vì thế các tài liệu chuyên môn đều ghi “không được dùng cho trẻ dưới 15 tuổi” hoặc “...dưới 12 tuổi”. Tờ hướng dẫn thuốc aspirin pH8 có ghi rõ, có người không để ý cứ cho trẻ dùng.

Aspirin gây các tai biến cho bộ máy tiêu hoá (viêm loét, nặng hơn gây xuất huyết, thủng dạ dày). Tính acid của aspirin góp phần tạo nên tai biến này nhưng chỉ là một phần nhỏ. Tai biến này do một cơ chế phức tạp: chúng vừa ức chế chất trung gian hoá học cyclo-oxygenase - 2 (COX-2) nên ngăn cản sự tạo thành

prostaglandin gây viêm, đau nhưng đồng thời nó lại ức chế chất trung gian hoá học cyclo-oxygenase - 1 (COX-1) nên ngăn cản sự tạo thành loại prostaglandin khác, có chức năng tiết ra các chất bảo vệ niêm mạc dạ dày. Đây là cơ chế gây tai biến đường tiêu hoá chính, xảy ra với bất cứ dạng bào chế aspirin nào (uống hay tiêm kể cả aspyrin pH8). Trong tờ giới thiệu aspirin pH 8 có ghi rõ không dùng cho người đau dạ dày, tá tràng đang tiến triển. Một số người nhầm aspirin pH8 không làm xót dạ dày nên không gây tai biến cứ dùng là chưa đúng.

Do aspirin pH8 không dùng cho trẻ em dưới 12 tuổi, có người đã bẻ viên thuốc hàm lượng cao (500mg) ra từng phần nhỏ cho trẻ dùng. Khi bẻ viên thuốc ra thì thuốc không còn được bao bọc để xuống ruột mới tan, mà tan ngay trong dạ dày. Như thế cùng một lúc trẻ phải chịu tác dụng hại “kép”.

Aspirin có ngăn ngừa được nguy cơ tim mạch. Nhưng nhiều tác giả chứng minh rằng nó chỉ có hiệu ích ngăn ngừa tai biến tim mạch thứ phát (nghĩa là người đó bị tai biến một lần rồi khi dùng thì ngăn ngừa hoặc làm chậm lại nguy cơ tái phát). Aspirin không có tác dụng phòng nguy cơ tim mạch tiên phát (nghĩa là người chưa bị tai biến thì dù uống phòng hay không vẫn có thể bị nguy cơ tai biến) cho nên đang là người lành lặn thì không nên dùng aspirin làm gì. Hơn nữa dùng cho bệnh này là việc khó cần có chỉ định của thầy thuốc chứ không được dùng tự tiện.

26. Cần chú ý gì khi dùng với aspirin với các NSAID?

Trên cùng một người vừa có bệnh xương khớp (viêm khớp) phải dùng thuốc kháng viêm giảm đau, vừa có các nguy cơ tim mạch thứ phát cần phải dùng aspirin dự phòng. Lúc đó việc chọn dùng một hay thứ phải được thầy thuốc cân cân nhắc.

Tromboxan A2 là yếu tố gây tập kết tiểu cầu, làm co mạch, gây huyết khối làm nghẽn mạch. Aspirin ức chế không hồi phục COX-1, ngăn cản việc tạo thành tromboxan A2, ngăn cản sự tập

kết tiểu cầu, chống lại việc tạo thành huyết khối chống nghẽn mạch. Nhóm NSAID thế hệ mới (coxib) trong đó có rofecoxib, celecoxib không hoặc rất ít ức chế COX-1 nên không ngăn cản việc tạo thành tiểu cầu như aspirin (vừa nói trên). Từ đó suy ra, có thể nhóm coxib chống lại aspirin trong việc dự phòng tạo thành huyết khối, chống nghẽn mạch. Nhưng sự thật khi kết hợp nhóm coxib với aspirin, thì nhóm coxib không hề làm giảm tác dụng phòng tạo thành huyết khối, chống nghẽn mạch của aspirin.

Các NSAID thế hệ cũ ức chế COX-1 nên ức chế việc tạo thành tromboxan A₂ ngăn cản việc kết tụ tiểu cầu chống lại sự hình thành huyết khối chống nghẽn mạch. Từ đó suy ra dùng NSAID thế hệ cũ với aspirin thì chúng có tác dụng tương đồng sẽ làm tăng thêm việc dự phòng tạo thành huyết khối chống nghẽn mạch của aspirin. Nhưng thực tế không như vậy. Lí do được giải thích: các NSAID thế hệ cũ có công thức tương tự như aspirin (có nhóm acetyl) khi cùng có mặt trong cơ thể tranh chấp với aspirin chiếm lấy thụ thể, nhưng lại không có tác dụng dự phòng sự tạo thành huyết khối mạnh như aspirin (nghĩa là chiếm lấy nhưng không làm tròn chức năng như aspirin), triệt tiêu tác dụng dự phòng tạo thành huyết khối chống nghẽn mạch của aspirin.

Từ thực tế này các thầy thuốc có lời khuyên:

- Cần đánh giá đúng nguy cơ tim mạch: dưới 1% thuộc loại thấp, trên 1% đến 3% thuộc loại vừa, trên 3% thuộc loại cao. Nếu người bệnh có hai bệnh cùng một lúc nhưng nguy cơ tim mạch thuộc loại thấp thì không cần thiết phải dùng aspirin; nguy cơ tim mạch chỉ ở mức vừa cần chọn lọc, có người phải dùng aspirin nhưng cũng có người không cần dùng; nhưng nguy cơ tim mạch thuộc loại cao thì cần dùng aspirin.

- Về nguyên tắc, nên dùng NSAID thế hệ mới nhóm coxib. Nhóm này không làm cho tác dụng phòng tạo thành huyết khối chống nghẽn mạch của aspirin bị triệt tiêu và cũng không làm

tăng thêm các tác dụng phụ trên đường tiêu hoá của aspirin. Nhưng nay nhóm coxib có rofecoxib đã bị cấm, có thể dùng các loại coxib khác hay dùng kháng viêm thế hệ mới như meloxicam. Tất nhiên việc xếp loại nguy cơ tim mạch và chọn kháng viêm không steroid thế hệ mới này khó khăn, đòi hỏi quyết định của thầy thuốc chuyên khoa, không thể tự ý hay theo truyền miệng của người khác.

27. Dùng paracetamol sao cho an toàn?

Thuốc hạ nhiệt thành phần đơn chất hiện nay chỉ có aspirin và paracetamol nhưng trẻ em dưới 12 tuổi không được dùng aspirin. Vì thế thực tế chỉ có paracetamol.

Paracetamol là thuốc ít độc chỉ có hai chống chỉ định: thứ nhất, gây dị ứng do nhạy cảm với thuốc (điều này có thể xảy ra cho mọi thuốc, không riêng gì paracetamol) thứ hai, cho người suy tế bào gan.

Paracetamol khi vào cơ thể nhờ chất glutathion chuyển hoá thành chất không độc nên được xem là thuốc “ít gây tổn thương gan”, dùng cho mọi lứa tuổi kể cả trẻ dưới 3 tháng tuổi, đến người già, khá an toàn.

Tuy nhiên khi dùng liều cao, dùng cho người nghiện rượu hoặc dùng thuốc cùng một lúc với uống nhiều rượu (một phần glutathion phải dùng vào việc giải hoá rượu) làm cho cơ thể cạn kiệt glutathion, không đủ chuyển hoá paracetamol, lúc đó paracetamol tích liều lại, tạo ra nồng độ cao, gây độc cho gan. Tổn thương gan thường là huỷ hoại tế bào gan không hồi phục, dẫn đến tử vong. Như vậy paracetamol chỉ gây tổn thương gan khi dùng quá liều, dùng cho người nghiện rượu, dùng khi uống nhiều rượu. Hiểu như thế để khỏi quá lo lắng hoang mang khi cần dùng paracetamol.

Để an toàn khi dùng cần phải:

- Dùng đúng liều quy định cho từng lứa tuổi và cân nặng của trẻ (ví dụ trẻ em dưới 3 tháng tuổi có cân nặng từ 3 kg mỗi lần 40 mg, cách 4 giờ dùng một lần và mỗi ngày dùng không quá 5 lần. Trẻ em từ 5-11 tuổi mỗi lần 325 mg cách 4-6 giờ dùng một lần, tổng liều không quá 625 mg). Với trẻ trên 12-15 tuổi và người lớn đều không dùng mỗi ngày không quá 3000 mg. Trong các tài liệu hướng dẫn dùng thuốc ghi rất rõ liều từ dưới 3 tháng tuổi đến 12-15 tuổi và liều từ 12- 15 tuổi trở lên và người lớn. Ở đây chỉ nêu một vài ví dụ tham khảo.

- Dạng dùng: khi dùng cho trẻ em cần chọn dạng dùng thích hợp (dễ uống, dễ phân liều) không nên mua dạng viên có hàm lượng quá lớn (500 mg) dùng cho trẻ, rất khó phân liều. Trên thị trường hiện nay có gói thuốc bột, dễ phân liều, tan được hoàn toàn trong nước, dễ uống; dạng thuốc đạn nhét vào hậu môn (toạ được); dạng viên có hàm lượng nhỏ 100 mg. Ngay với loại toạ được thường chỉ dùng cho trẻ em cũng có hàm lượng khác nhau (cần chọn loại hàm lượng thích hợp lứa tuổi). Nếu khâu chọn lựa này không đúng dễ gây quá liều do uống nhầm loại có hàm lượng lớn hay do phân liều sai.

- Một trường hợp hay dùng quá liều nữa là do nôn nóng. Thứ nhất: dùng không đúng khoảng cách qui định giữa các lần dùng, chưa thấy hạ nhiệt là cứ cho uống ngay thêm lần khác. Thứ hai: khi uống một thứ này (ví dụ thuốc bột tan, thuốc viên) thấy chưa có biến chuyển thì cho nhét thêm thuốc đạn. Thuốc cũ cộng với thuốc mới gây quá liều. Thứ ba: paracetamol có nhiều BD, đang dùng BD paracetamol này thấy chưa khỏi, bé con đến nơi khác, thấy thuốc vô tình cho BD mới nhưng thực chất cũng là paracetamol gây quá liều do trùng lặp. Thứ tư: có khi đang dùng paracetamol chữa sốt thấy con ho cho dùng thêm thuốc ho nhưng trong thuốc ho thường có phối hợp thuốc paracetamol. Thuốc cũ và thuốc mới trong thành phần thuốc ho cộng lại gây quá liều.

- Với riêng người lớn cần chú ý: nếu thận suy, hệ số thanh thải creatinin thấp thì phải giảm liều và kéo dài khoảng cách giữa các lần uống. Nếu suy tế bào gan thì nhất thiết không dùng (đề nghị với thầy thuốc cho thuốc khác). Không được uống nhiều rượu khi dùng thuốc.

Nếu theo đúng như chỉ dẫn trên thì việc dùng paracetamol sẽ an toàn.

28. Dùng cả diclofenac, ibuprofen chữa viêm khớp có được không?

Diclofenac, ibuprofen là các NSAID thế hệ cũ dùng để chống viêm giảm đau trong các bệnh viêm khớp, nhưng chỉ chữa triệu chứng chứ không làm khỏi bệnh. Có thể dùng lặp lại nhiều lần khi viêm, đau nếu dùng kéo dài dễ gây ra tai biến về đường tiêu hoá nên càng tránh dùng càng tốt, chỉ dùng khi thật cần thiết (xem thêm mục 19).

Khi viêm đau chỉ dùng một trong hai thứ. Về nguyên tắc không dùng hai thuốc cùng nhóm có cùng cách tác dụng (trừ trường hợp ngoại lệ có chỉ định của thầy thuốc) vì thường làm tăng tác dụng gây độc như khi dùng quá liều, nên không thể dùng cùng một lúc cả diclofenac và ibuprofen. Tuy nhiên hai thứ thuốc này có rất nhiều BD: ibuprofen có các BD: Fenalgic, Motrim, Menadol, Mofen. Diclofenac có BD: Voltaren, Cataflam, Athrafen, Rheufenac, Neriiodin. Có khi vì không nắm được các BD nên dễ dùng trùng lặp. Ví dụ đang dùng diclofenac chữa viêm đau do thấp khớp, nhưng bị thống kinh do co thắt lại dùng thêm Cataflam thực chất cũng là diclofenac.

Để tránh tai biến đường tiêu hoá nếu có điều kiện nên dùng meloxicam một loại ít gây tai biến đường tiêu hoá hơn nhưng chỉ nên dùng lúc viêm, đau nặng, kéo dài. Nhưng cũng cần biết thuốc này ít gây tai biến chứ không phải hoàn toàn không gây tai biến. Nếu bị bệnh dạ dày đang tiến triển, không được dùng thuốc này (xem thêm mục 23).

Viêm khớp thực ra có nhiều dạng như viêm khớp cấp do nhiễm khuẩn, viêm đa khớp dạng thấp, thoái hoá khớp do loãng xương. Trong mọi trường hợp dùng NSAID nói trên chỉ chữa triệu chứng. Cần khám xác định bệnh và trong một số trường hợp có thể chữa nguyên nhân làm chậm sự phát triển của bệnh ví dụ với bệnh loãng xương có thể dùng vitamin D thuốc chứa calci và thuốc chống tiêu xương biphosphonat như alendronat, thoái hoá khớp có thể dùng methotrexat làm chậm sự tiến triển.

29. Dùng các thuốc giảm đau do co thắt như thế nào?

Có trường hợp đau do co thắt (co cơ như đau quặn bụng do nhiễm độc, đau bụng kinh). Lúc đó cần dùng các thuốc làm giãn cơ như đau bụng kinh có thể dùng hyoscinum (BD: Buscopan) alverine (BD: Spasmaverine).

Thuốc chống co thắt có thể tạm chia thành 3 loại:

Loại có tác dụng chống co thắt hướng cơ

Điển hình là papaverin và các thuốc tương tự:

- *Papaverin* (BD: Papaverin aguetant, Albatran). Có tác dụng chống co thắt có tính hướng cơ. Tác dụng chống co thắt này cũng làm huỷ co thắt sinh ra do acetylcholin, bradykinin, serotonin. Thuốc dùng trị chứng đau do co thắt đường tiêu hoá, đường mật, đường tiết niệu hoặc do rối loạn phụ khoa. Không được dùng cho người bị bệnh glaucoma góc đóng, u tuyến tiền liệt, loạn nhịp tim nhanh, hẹp cơ học trong dạ dày ruột, phình đại tràng, đau sau phẫu thuật. Riêng dạng tiêm không dùng cho người tăng áp lực nội sọ, rối loạn dẫn truyền trong tim, hội chứng Parkinson. Có một số tác dụng phụ nhưng hiếm thấy như khô miệng, giảm tiết mồ hôi, da tấy đỏ, rối loạn thị giác, rối loạn tiểu tiện.

Khi phối hợp với các chất khác, tác dụng co thắt sẽ mạnh hơn, rộng hơn nhưng lại có thêm một số chống chỉ định khác. Ví dụ khi điều trị bệnh đại tràng chức năng có chướng hơi tiêu

chảy cần phối hợp papaverin (chống co thắt) với than hoạt tính (chống đầy hơi) (BD uống: Acticarbine) thì than hoạt tính sẽ làm giảm sự hấp thu các thuốc khác nên phải uống cách xa các thuốc khác 2 - 4 giờ. Khi trị các cơn đau quặn trong đường tiêu hoá (do viêm dạ dày tá tràng, hội chứng sau cắt dạ dày, viêm đại tràng dễ bị kích thích) hoặc trong đường mật (rối loạn nhu động đường mật, sỏi mật) trong đường tiết niệu (viêm niệu đạo, bàng quang dễ bị kích thích, sỏi tiết niệu, trong rối loạn phụ khoa (đau khi hành kinh) thường phối hợp papaverin với metamizol (BD tiêm: Subtaton). Biệt dược này có thêm chống chỉ định cho người rối loạn chuyển hoá porphyrin gan cấp, suy giảm men G6PD, dị ứng với pyrazolon và thêm tác dụng phụ: phản ứng quá mẫn mất bạch cầu hạt, da phát ban...

- *Mebeverin* (BD: Mebeverin, Colopriv, Duspatatin, Spasmopriv, Spasmebi). Thuốc chống co thắt hướng cơ nhưng chủ yếu trên các cơ trơn bị co thắt. Dùng điều trị các triệu chứng đau và rối loạn chức năng ống tiêu hoá (đặc biệt là kết tràng và đường mật). Có tác dụng phụ nhưng hiếm thấy: buồn nôn, chóng mặt, nhức đầu. Tránh dùng cho người có thai cho con bú. Thuốc có thể dùng cho người bị tăng nhãn áp (glaucoma) hay phì đại tuyến tiền liệt và không làm nặng thêm chứng táo bón có sẵn.

- *Nospa* (BD: Drotaverin): dùng trị các co thắt dạ dày ruột, cơn đau quặn mật, các trường hợp thắt đường mật (sỏi mật, viêm túi mật, đường mật) cơn đau quặn thận và các trường hợp co thắt đường niệu - sinh dục (sỏi thận, sỏi niệu quản, viêm bể thận, viêm bàng quang) các trường hợp co thắt tử cung (thống kinh, dọa sảy thai, cơn co cứng tử cung). Có phản ứng phụ nhưng hiếm gặp: buồn nôn, chóng mặt.

Thuốc chống co thắt có tác dụng gây giãn cơ

Điển hình là atropin và các thuốc tương tự như hyoscinum:

- *Hyoscinum* (BD: Buscopan, Divion): dùng trị chứng co thắt và tăng nhu động đường dạ dày ruột, cơn đau sỏi thận, sỏi mật, chứng đau kinh chức năng. Không được dùng dạng tiêm cho người bị glaucoma góc đóng, hẹp môn vị, hẹp đường dạ dày ruột và đồng sinh dục niệu, phì đại tuyến tiền liệt, viêm thực quản hồi lưu, viêm kết tràng loét, có hội chứng nhược cơ, tim đập nhanh. Thuốc có tác dụng phụ nhưng hiếm thấy như khô miệng, tim đập nhanh, bí tiểu tiện nhẹ, dị ứng da, riêng dạng tiêm gây rối loạn điều tiết thoát qua.

- *Atropin*: dùng trong chống co thắt đường tiêu hoá và tiết niệu như hyoscinum nhưng hiện ít dùng hơn do mức độ độc cao hơn.

Thuốc chống co thắt kèm chống ưu tư

Điển hình là *chlodiazepoxid*

Dùng để trị chứng đau gốc tiêu hoá hay ruột đặc biệt ở người có kèm ưu tư, bệnh kết tràng chức năng, cảm giác mót buốt bàng quang. Không dùng cho người suy hô hấp trầm trọng, glaucoma góc hẹp, nguy cơ bí tiểu tiện do rối loạn niệu đạo - tiền liệt tuyến. Thuốc gây buồn ngủ, suy yếu, mất điều hoà vận động.

Thuốc chống co thắt do rối loạn trương lực cơ

Điển hình là *tiropramid* (BD: Maiorao, Tram)

Dùng trị các chứng đau co thắt do rối loạn trương lực cơ trơn trong hệ thống tiêu hoá, đại tràng bị kích thích, trong đường mật (do tắc mật, viêm đường mật hay sau phẫu thuật đường mật) trong các chứng kích thích bàng quang, giảm các triệu chứng đau khi đái rất, đái buốt, trong rối loạn phụ khoa (đau bụng kinh, đau bụng vùng xương chậu, ngăn ngừa sảy thai do tăng rối loạn trương lực cơ).

Một vài lưu ý khi dùng thuốc giảm đau chống co thắt

Khi có cơn đau do thắt chưa đến được với thầy thuốc có thể dùng tạm một thuốc giảm đau chống co thắt đơn giản (chứa một chất) dạng uống, ít tác dụng phụ như Buscopan, Alverin, nospa.

Sau đó cần đến thầy thuốc để điều trị nguyên nhân kèm theo thuốc giảm đau do co thắt thích hợp. Ví dụ: co thắt do rối loạn nhu động ruột có thể dùng thuốc giảm trương lực cơ (atropin, Buscopan) trong trường hợp đe dọa sảy thai dùng thuốc co thắt có tác dụng hướng cơ (papaverin, nospa).

Chỉ dùng liều lượng đủ giảm cơn đau (theo nhãn, bản hướng dẫn kèm theo), nếu không đỡ hoặc cơn đau tái đi tái lại thì phải khám, không nên tăng liều và dùng kéo dài. Ví dụ khi bị viêm túi mật nếu cứ dùng thuốc giảm đau mãi sẽ đến với thầy thuốc muộn, dễ gặp nguy hiểm.

CHƯƠNG IV. CÁC THUỐC CHỐNG VIÊM NHIỄM ĐƯỜNG HÔ HẤP

30. Viêm đường hô hấp trên do virus không cần dùng kháng sinh?

Phần lớn viêm đường hô hấp trên là do virus (chiếm 50-60% trường hợp). Trường hợp có ho khan 3 - 4 ngày, sau đó có ra đờm, ít gặp hơn nhưng có thể đau vùng trước ngực, có tiếng thở khô và ran phế quản. Thường được chẩn đoán là viêm phế quản cấp. Nếu thuần túy do nhiễm virus thì không nặng, chỉ cần tăng cường sức đề kháng (ăn uống, trong đó tốt nhất nên dùng nước cam hay cũng có thể dùng vitamin C liều cao), chữa các triệu chứng bằng thuốc long đờm chứa dẫn chất cystein (BD: Acemuc, Exomuc, Mitus, Mucomyst) hoặc có thể dùng thuốc chống dị ứng phenergan, Theralen (chỉ cho trẻ từ 2 tuổi trở lên). Sau khoảng 4 - 5 ngày theo chu trình phát triển, vi khuẩn sẽ tự thoái lui, bệnh sẽ khỏi. Người ta thử dùng một nhóm bằng kháng sinh loại tốt azithromycin và một nhóm chỉ bằng ăn uống hoặc vitamin C liều cao, đều thu được kết quả tương đương. Điều này

chỉ ra rằng trong thực tế dùng kháng sinh trong trường hợp viêm đường hô hấp trên do virus là không có ý nghĩa.

31. Viêm đường hô hấp trên do vi khuẩn cần phải dùng kháng sinh?

Viêm đường hô hấp trên có thể do nhiễm khuẩn Streptococcus (S) pneumoniae hoặc viêm đường hô hấp trên do virus cũng có thể kèm theo bội nhiễm vi khuẩn thường là Haemolysis (H) influenzae. Những trường hợp này thường kèm theo sốt nhẹ. Cần phải dùng kháng sinh. Kháng sinh hay dùng là amoxiciclin (trẻ em mỗi ngày 50 mg/kg thể trọng chia làm 3 lần dùng). Nếu không đáp ứng có thể chọn dùng một trong 3 loại kháng sinh: amoxiciclin + acid clavulanic (BD Pháp Augementin, hiện ta đã sản xuất được), erythromycin hoặc cefuroxim. Cần phải dùng sớm, đủ liều, để ngăn chặn bệnh chuyển sang nặng, tránh sự kháng thuốc. Một vài người cho dùng tetracyclin, chloramphenicol là không thích hợp vì tetracyclin bị vi khuẩn kháng tỷ lệ rất cao không còn có hiệu lực, còn chloramphenicol có thể gây suy tuỷ, thiếu máu.

Việc dùng kháng sinh dự phòng khi chưa cần thiết, dùng không đúng kháng sinh, dùng không đủ liều sẽ làm vi khuẩn kháng thuốc.

32. Viêm họng do liên cầu khuẩn để lại tai biến nặng nề gì, làm sao tránh?

Viêm họng do liên cầu khuẩn tan huyết nhóm A (S. hemolyticus group A) viết tắt (LCKA) là một loại viêm họng cực kỳ nguy hiểm. Thường có sốt cao đột ngột, đau họng, nhức đầu, mặt lả khám thấy họng đỏ. Khác hẳn với viêm họng do virus thường diễn biến từ từ, ngứa họng mà không đau. Tuy nhiên các triệu chứng viêm họng do LCKA không phải lúc nào cũng xuất hiện đầy đủ nên việc chẩn đoán phân biệt không dễ dàng. Ngay ở các nước tiên tiến như Canada theo công bố trên tờ JAMA (Journal of American Medical Association) các bác sĩ gia đình ở

Calary, Alberta đã chẩn đoán nhầm giữa viêm họng do virus và vi khuẩn là 40%. Để có thể chẩn đoán chính xác cần làm test nhanh 20 phút hoặc xét nghiệm vi khuẩn trong vòng 02 ngày. Qui trình điều trị đặt ra là phải dùng kháng sinh trong vòng 8-9 ngày kể từ khi bệnh khởi phát. Theo yêu cầu này nên làm xét nghiệm mà không sợ chậm trễ.

Khi bị nhiễm LCKA thì cơ thể tiết ra kháng thể chống lại vi khuẩn nhưng kháng thể đó đồng thời gây hại cho tế bào tim khớp não mô dưới da. Riêng tế bào tim, kháng thể phối hợp với các tế bào limpho đã bị LCKA kích hoạt có khả năng gây hại cho tim để lại di chứng tổn thương van tim dẫn đến suy tim. Đây là những di chứng nặng nề, dai dẳng suốt đời. Việc điều trị dứt điểm bệnh vì thế hết sức cần thiết.

Trong điều trị kháng sinh thường dùng là penicilin. Cho đến nay LCKA vẫn còn nhạy cảm với penicilin và penicilin lại rẻ tiền nên thích hợp dùng trong cộng đồng. Liều tiêm penicilin cho trẻ dưới 30 kg là 600.000 IU trên 30 kg là 1.200.000 IU. Liều uống cho trẻ dưới 30 kg mỗi lần 200.000 IU mỗi ngày 2 lần và trẻ trên 30 kg mỗi lần 400.000 IU, mỗi ngày 2 lần. Có thể dùng erythromycin liều mỗi ngày 30 mg/1 kg thể trọng. Mỗi đợt dùng 10 ngày. Azithromycin chỉ dùng cho người lớn. Gần đây còn dùng cefuroxim mỗi ngày 30 mg/1 kg thể trọng. Việc dùng uống hay tiêm và liều lượng có thể thay đổi tùy trường hợp cụ thể.

33. Nhiễm khuẩn hô hấp cấp: dùng thuốc tại nhà hay đưa trẻ đến viện?

Nhiễm khuẩn hô hấp cấp (NKHHC) là bệnh nguy hiểm, hay mắc nhất ở trẻ dưới 5 tuổi, tỷ lệ tử vong cao, chủ yếu là do viêm phổi. Nguyên nhân: do nhiễm *S. pneumoniae*, *H. influenzae*. Những vi khuẩn này còn nhạy cảm với các kháng sinh penicilin, ampicilin, amoxicilin, cotrimoxazol, chloramphenicol, gentamycin, được Tổ chức Y tế thế giới (WHO) khuyến dùng (theo sách hướng dẫn dùng kháng sinh Bộ Y tế -1999). Cần điều

trị kịp thời. Tuy nhiên cần phân biệt trẻ ở độ nặng nào để đưa đến đúng tuyến cần thiết.

Trường hợp NKHHC nhưng không viêm phổi: trẻ chỉ ho nhưng không thở nhanh (dưới 1 tuổi dưới 50 lần/phút, 1-5 tuổi chỉ dưới 40 lần/phút) lồng ngực không co rút. Không cần dùng kháng sinh.

Trường hợp NKHHC có viêm phổi nhưng không nặng: trẻ ho, nhịp thở nhanh, lồng ngực không co rút. Có thể điều trị tại nhà hay ở Trạm y tế với thuốc uống (nếu cần có thể tiêm). Một số thuốc được lựa chọn:

- *Cotrimoxazol:* có nhiều tên hay dùng nhất là BD Bactrim. Thành phần gồm sulfamethoxazol (một sulfamid) và trimethoprim (một chất giống kháng sinh). Cách phối hợp này làm cho nó có tính kháng khuẩn rộng và mạnh hơn với nhiều loại vi khuẩn. Thuốc gây bí tiểu tiện, có độc cho thận. Khi uống phải tán nhỏ uống với nhiều nước. Không được dùng cho trẻ sơ sinh, trẻ dễ non có vàng da. Hiện nó bị *S. pneumoniae* kháng với tỷ lệ cao (62%-1999) và vì có các kháng sinh khác, dùng tiện lợi hơn, nên không được dùng phổ biến như trước. Tuy nhiên nó là loại thuốc rẻ tiền, có sẵn.

- *Amoxicilin:* còn nhạy cảm tốt với *S. pneumoniae* hấp thu tốt qua đường ruột, có tính vững bền. Được dùng khá rộng rãi. Khi không đỡ (do nghi ngờ kháng thuốc) thì dùng amoxicilin phối hợp với acid clavulanic (BD: Augmentin).

- *Ampicilin:* có tính kháng khuẩn rộng hơn amoxicilin nhưng hấp thu qua ruột kém và cũng kém vững bền hơn thường phải dùng liều cao, nhiều lần hơn trong ngày. Bị *S. pneumoniae* kháng với tỷ lệ cao (41%-1999).

- *Penicilin V:* khi uống trong máu không đủ nồng độ kháng khuẩn. Khuyến không dùng.

- *Penicilin tiêm*: nhạy cảm tốt với vi khuẩn gây viêm phổi *S. pneumoniae*. Nếu tiêm phải thực hiện tại Trạm y tế xã. Thường tiêm penicilin-procain, chỉ tiêm một ngày một lần.

Trường hợp NKHHC nặng: trẻ ho, khó thở, có co rút lồng ngực, nhưng chưa tím tái, vẫn uống được. Nhất thiết phải chuyển trẻ đến bệnh viện (không để tại nhà hay ở Trạm y tế vì không có điều kiện cần thiết). Dùng benzylpenicilin tiêm bắp hay tĩnh mạch mỗi ngày 4 lần, cách đúng 6 giờ một lần. Sau 3 - 5 ngày điều trị, nếu đỡ thì cho dùng thuốc uống thêm 3 - 5 ngày nữa cho đủ liều, khỏi hẳn bệnh. Nếu sau 3-5 ngày điều trị vẫn không đỡ phải điều trị theo trường hợp NKHHC rất nặng (sẽ nói dưới đây).

Trường hợp NKHHC rất nặng: trẻ có hiện tượng như trường hợp NKHHC nặng trên nhưng co rút lồng ngực thường xuyên. Phải khẩn cấp đưa đến bệnh viện. Có hai cách dùng thuốc: hoặc dùng chloramphenicol tiêm bắp trong 3 - 5 ngày, mỗi ngày tiêm 4 lần cách nhau đúng 6 giờ một lần. Hoặc dùng bezylpenicilin tiêm bắp hay tĩnh mạch, mỗi ngày tiêm 4 lần, cách nhau đúng 6 giờ một lần kết hợp với gentamycin tiêm bắp hay tĩnh mạch, mỗi ngày 2 lần.

Chloramphenicol độc với tuỷ xương bị *S. pneumoniae* kháng ở mức trung bình (27% - 1999). Gentamycin bị *S. pneumoniae* kháng mức thấp (5%-1999), độc với dây thần kinh số 8 (ù tai, giảm thính lực, có thể gây điếc nếu dùng kéo dài).

Với trẻ nhỏ hơn 2 tháng tuổi các biểu hiện rất khó nhận biết, biến chuyển khó lường nên dù NKHHC nặng hay nhẹ đều nhất thiết chuyển đến bệnh viện.

Hiện nay cũng có một số trường hợp NKHHC, vi khuẩn *S. pneumoniae* kháng với các kháng sinh nói trên, có khuyến cáo dùng kháng sinh nhóm fluoroquinolon (sẽ được nói kỹ trong các phần dưới).

34. Viêm phổi mắc phải trong cộng đồng chữa theo cách nào?

Viêm phổi mắc phải trong cộng đồng (VPMPCĐ) chủ yếu do *S. pneumoniae* (chiếm khoảng 60% trường hợp) kể đến là *H. influenzae* và một số các vi khuẩn không điển hình khác với tỷ lệ thấp hơn: *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psitaci*, *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Coxiella burnetii*, *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *S. aureus*. Có hai phác đồ điều trị của Bắc Mỹ và châu Âu. Phác đồ ở nước ta dựa theo khuyến cáo của WHO, gần giống với phác đồ của Bắc Mỹ.

Phác đồ của Bắc Mỹ

Chủ yếu ở hàng đầu là kháng sinh nhóm macrolic. Lý do: cho đến nay các macrolic vẫn đáp ứng với *S. pneumoniae*, hơn nữa còn các macrolic còn có thể hệ mới (azithromycin, clarithromycin). Khi cần có thể dùng macrolic phối hợp với betalactam (amoxiciclin). Nhóm fluoroquinolon (levofloxacin, gatifloxacin, moxifloxacin) được xem là loại dự trữ nhưng theo Trung tâm kiểm soát và phòng ngừa dịch bệnh (Mỹ) CDC (The Centers for Diseases Control) thì chỉ nên dùng khi dùng các kháng sinh khác thất bại, không nên dùng rộng rãi để tránh sự kháng thuốc.

Phác đồ của châu Âu

Chủ yếu dùng kháng sinh nhóm betalactam, đa số là penicilin. Lý do *S. pneumoniae* là vi khuẩn gây bệnh chính, khoảng 4 năm thường xuất hiện dịch một lần và hiện betalactam vẫn nhạy cảm với vi khuẩn này. Macrolic có thể nhạy cảm với các vi khuẩn gây VPMPCĐ không điển hình ít xảy ra không cần dùng nó để bao phủ. Trong khi đó macrolic bị *S. pneumoniae* kháng ở châu Âu với tỷ lệ cao, qua gen trung gian erm.

Phác đồ điều trị của nước ta

Với trẻ em dưới 5 tuổi đã trình bày trong NKHHC (xem thêm tiết 33). Phác đồ dưới đây dành cho trẻ em 5 tuổi và người lớn. Chủ yếu dùng một trong 3 loại kháng sinh thuộc nhóm betalactam: mỗi đợt dùng 7-10 ngày chọn một trong 3 loại thuốc:

- *Bezylpenicilin*: liều mỗi ngày 2 - 4 triệu IU, tiêm bắp hay tĩnh mạch chia làm 2 lần hay 4 lần.

- *Cephalothin*: liều mỗi ngày 2 - 4 gam, tiêm bắp hay tĩnh mạch, chia làm 2 lần hay 4 lần.

- *Cefuroxim*: lọ 750 mg, mỗi lần tiêm nửa lọ đến 1 lọ, mỗi ngày tiêm 3 lần.

Nếu sau khi tiêm 3 - 5 ngày, bệnh tiến triển tốt chuyển sang dùng thuốc uống với liều trên cho đủ 10 ngày.

Một vài điều lưu ý

Lý tưởng nhất là tìm được các tác nhân gây bệnh rồi mới dùng kháng sinh đặc hiệu. Điều này không những hiệu quả, đỡ tốn kém, mà còn xác định được tình hình dịch tễ chính xác. Tuy nhiên khó, vì các xét nghiệm thường qui như cấy đờm, cấy máu, các test huyết thanh hoặc cao hơn là dùng kỹ thuật phân tích vi sinh PCR đều chậm hoặc quá chậm để có được kết quả trước khi dùng thuốc. Ngay trong các nước tiên tiến cũng chấp nhận cách làm thực tế là dựa vào kinh nghiệm lâm sàng, sự nhạy cảm của thầy thuốc và tình hình dịch tễ (thường có trước đó) để dùng thuốc kịp thời. Trước đó, sẽ lấy mẫu bệnh phẩm, nếu việc điều trị thất bại thì quay lại xét nghiệm hồi cứu.

VPMPD có cần nhập viện hay không là phải cân nhắc. Lợi ích không nhập viện bao gồm giảm chi phí, tránh các nhiễm khuẩn có thể gặp trong môi trường bệnh viện hoặc một số rủi ro có thể do thầy thuốc gây ra, với người già tránh được thời gian nằm bất động, có thể sẽ sớm hồi phục hơn, điều quan trọng nữa là sống trong môi trường những người thân sẽ tạo ra tâm lý tốt. Nhưng đôi lúc việc nhập viện lại cần thiết khi có những yêu cầu

chuyên biệt như phải theo dõi chặt chẽ, hỗ trợ hô hấp, dùng kháng sinh tiêm an toàn, hoặc có những quan ngại khác. Để tránh những quyết định mang tính chủ quan của thầy thuốc Hội Lồng ngực Anh đưa ra những điểm gọi là “tiên lượng bất lợi” thường là người bệnh trên 50 tuổi, có các bệnh kèm theo ghi bằng 4 chữ cái CURB chỉ 4 bệnh lú lẫn (Confusion), ure huyết cao huyết cao (Urea) nhịp thở bằng hay lớn hơn 30 lần/phút (Respiratory) và huyết áp thấp (Blood pressure). Ngoài ra còn có các “tiên lượng bất lợi” khác như hạ oxy máu, thâm nhiễm hai bên phế trường hoặc thùy trên phim X - quang phổi. Những người bệnh có trên 2 chỉ số “tiên lượng bất lợi” trên nên nhập viện. Ngoài ra, có nguyên tắc “tiên đoán viêm phổi” chia VPMPCD thành 3 hạng nguy cơ (thấp, trung bình, cao) cũng tương tự như nguyên tắc “tiên lượng bất lợi” trên.

35. Viêm phổi mắc phải trong bệnh viện chữa theo cách nào?

Viêm phổi mắc phải trong bệnh viện (VPMPBV). Thường do vi khuẩn *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* (chiếm 75% - 90% trường hợp). Rất phức tạp vì còn có thể kèm theo các bệnh khác. Thường có 3 công thức điều trị cho 3 trường hợp:

- VPMPBV ở người bệnh sau mổ hoặc hôn mê. Thường dùng các kháng sinh benylpenicilin, cephalothin, cefotaxim.

- VPMPBV ở người bệnh có đặt ống nội khí quản hoặc có suy giảm miễn dịch nhưng không phải do AIDS. Thường dùng các kháng sinh: ceftazidim, ciprofloxacin, cefotaxim.

- VPMPBV ở người bệnh nhiễm HIV hoặc AIDS. Nguyên nhân thường do pneumocystin carinii. Thường dùng các kháng sinh cotrimoxazol, pentamidin.

Nếu viêm phổi do trực khuẩn Gram âm chữa như mục “viêm phổi ở người bệnh có đặt ống nội khí quản hoặc mở khí quản có suy giảm miễn dịch không phải do AIDS”.

Ngoài việc dùng kháng sinh còn có các biện pháp hỗ trợ: liệu pháp oxy, bù dịch, điều chỉnh thăng bằng kiềm toan, thở máy... tùy theo trường hợp cụ thể.

CHƯƠNG V. KHÔNG ĐƠN GIẢN KHI DÙNG THUỐC HO, LONG ĐỜM?

36. Vì sao dùng thuốc giảm ho lại không hết ho?

Ho là phản ứng tự vệ của cơ thể nhằm tống ra ngoài các dị vật, hoặc chất bài tiết dư thừa ở đường thở. Phản xạ ho bắt đầu khi thanh quản, khí phế quản bị kích thích. Một con vật bị viêm xoang nếu cứ để cho chất tiết rơi vào đường thở sẽ bị ho nhưng nếu tìm cách không cho chất tiết rơi vào đó, con vật sẽ không bị ho. Thí nghiệm này chỉ ra mối liên quan giữa nguyên nhân (viêm xoang) và cơ chế gây ho (đường thở bị kích thích).

Có nhiều nguyên nhân làm đường thở bị kích thích (cảm lạnh, nhiễm khuẩn, virus, dị ứng khi tiếp xúc với dị nguyên như khói bụi, phấn hoa). Phải tìm được nguyên nhân chống lại sự kích thích đường thở sẽ hết ho. Còn chỉ dùng thuốc ho mà không tìm được các nguyên nhân gây kích thích đường thở, giải quyết triệt để nguyên nhân thì sẽ không thể làm dứt được triệu chứng ho.

Trường hợp bị ho nhẹ (ví dụ như viêm đường hô hấp trên do virus) cơ thể có khả năng tự chống đỡ, chỉ sau vài lần dùng thuốc giảm ho vẫn có thể khỏi.

Đa phần trường hợp trẻ ho kéo dài có khi nặng là do các bệnh khác thường là các bệnh về tai mũi họng:

- *Bị nhiễm virus thường xuyên*: hay gặp vào dịp đông xuân. Người bệnh chảy máu mũi, nghẹt mũi, thấy vướng ở cổ họng, khoảng 14 - 15 ngày sau sẽ ho.

- *Bị viêm xoang*: trẻ bị nhiễm khuẩn mũi họng thường xuyên, dẫn đến viêm xoang. Sau 15 ngày kể từ khi nhiễm khuẩn sẽ bị ho chảy nước mũi nhầy hay đặc, thường ho về đêm nhiều hơn, có

sốt, nhức đầu nhưng không thường xuyên, hơi thở bị hôi. Nếu để quá muộn sẽ trở thành viêm xoang mạn.

Cũng đôi khi do không tiêm chủng trẻ bị bệnh ho gà, ho dai dẳng hàng tháng.

Ngoài ra có trường hợp viêm mũi, viêm họng do dị ứng.

Một trường hợp đặc biệt ho không nhiều, nhưng kéo dài (thường quá 3 tuần) kèm theo sốt nhẹ về chiều, kém ăn, sút cân. Cần đến Trung tâm Phòng chống lao (hiện nay ở trong Trung tâm Phòng chống bệnh xã hội) thử xem có bị lao không? Nếu bị lao phải điều trị sớm theo phác đồ “hoá trị liệu ngăn ngừa có kiểm soát”, miễn phí.

Khi bị các bệnh nói trên mà không tìm nguyên nhân để chữa chỉ dùng thuốc giảm ho sẽ không thể hết ho.

Ho là phản xạ tự vệ có lợi, có khi cần giảm ho từ từ, giữ lại phản ứng có lợi đó để tổng đờm ra ngoài. Có người muốn giảm ho ngay cứ dùng tăng liều, làm mất hết phản xạ có lợi, trong khi đó chất phối hợp trong thuốc ho là long đờm vì cũng bị tăng liều nên tiết ra nhiều đờm nhưng không tổng ra được, rất khó chịu.

Dạng thuốc siro thường có kèm theo thìa phân liều cho chính xác, có người làm mất, cho trẻ dùng áng chừng dễ xảy ra quá liều. Siro có 64% là đường, rất đặc, cần pha loãng trong một ít nước đun sôi để nguội, nếu cho uống nguyên dạng đặc, rất dễ bị sặc.

Các tài liệu hướng dẫn thuốc ho nhập từ các nước có chỗ không như nhau. Cần hỏi ý kiến bác sĩ, dược sĩ, chọn cách dùng an toàn, nhất là với trẻ em.

37. Chọn thuốc ho như thế nào?

Thuốc ho thường có nhiều thành phần dược chất:

- Loại ức chế trung tâm ho: codeinphosphat, dextromethorphan.
- Loại ức chế trung tâm đau: cao opium (cao đặc có 20% morphin).

- Loại làm long đàm: terpinhydrat, natribenzoat, dịch chiết cây viễn chí.

- Loại có tính an thần: các bromid.

- Loại chống dị ứng: chlpheniramin.

- Loại chống sổ mũi nghẹt mũi: phenylpropanolamin, pseudoephedrin.

Cần dựa vào tình trạng ho thực tế của từng người mà có sự lựa chọn thích hợp.

Nếu bị ho mà đờm đặc quá, quánh lại không bị tống ra được thì dùng loại thuốc ho có phối hợp với dược chất long đờm như viên terpincodein, viên ho long đờm. Nhưng nếu người bị ho vốn đã ra nhiều đờm mà dùng loại này, đờm sẽ ra quá nhiều, rất khó chịu.

Nếu ho kèm theo nhức đầu, mất ngủ nên dùng viên thuốc ho có chất ức chế trung tâm đau làm giảm đau như viên ho giảm thống có chứa cao opium. Nhưng nếu một người bị ho không cảm thấy mệt nhọc gì lại uống viên ho giảm thống gây ức chế sẽ mệt.

Về mùa lạnh thường bị ho do cảm lạnh kèm theo dị ứng sổ mũi nghẹt mũi thì nên dùng thuốc ho có chứa dược chất chống dị ứng (chlpheniramin) chống sổ mũi nghẹt mũi (pseudoephedrin, phenylpropanolamin) như các BD: Atusin, Contusin, Ameflu.

Trẻ em khi bị ho thường hay quấy khóc về đêm nên dùng loại thuốc ho có chứa chất an thần như siro broma.

Trẻ em bị ho do dị ứng có thể dùng siro phenergan, siro alimimerazin.

38. Thuốc ho có gây độc không?

Căn cứ dược chất độc trong BD tránh dùng thuốc ho gây độc cho từng đối tượng:

- *Codein*: ức chế chọn lọc trung tâm ho ở hành não. Có thể có một phần (khoảng 10%) chuyển thành morphin nên có tính giảm đau vừa. Thường được dùng khi ho khan làm mất ngủ. Có tính gây nghiện. Biệt dược chứa trên 100 mg codein, quản lý theo qui chế thuốc gây nghiện, chứa nhỏ hơn hay chỉ bằng 100 mg codein được miễn quản lý theo chế độ này nhưng không nên lạm dụng. Trẻ em dưới 1 tuổi, người có bệnh gan, suy hô hấp, người có thai không dùng thuốc ho chứa codein.

- *Opium*: ức chế thần kinh trung ương vừa làm giảm ho vừa làm giảm đau. Dùng chữa ho kèm theo đau. Trẻ dưới 5 tuổi rất nhạy cảm với opium không được dùng những BD chứa opium (như viên ho giảm thống, sirobenzo).

- Các BD có nhóm *Prometazin* (siro *Phenergan*, siro *Alimimerazin*): gây suy hô hấp, làm ngừng thở lúc ngủ, gây chết đột ngột cho trẻ em dưới 2 tuổi. Không được dùng thuốc này cho trẻ dưới 2 tuổi. Với trẻ 2 và trên 2 tuổi chỉ dùng liều thấp nhất có hiệu lực.

- *Dextromethorphan*: tác dụng lên trung tâm ho ở hành não. Tuy có cấu trúc gần giống morphin nhưng không làm giảm đau, ít có tính an thần. Thường dùng giảm ho nhất thời do bị kích thích (cảm lạnh) hay ho mạn không có đờm. Tác dụng giảm ho tương đương nhưng độc tính lại thấp hơn codein: ít gây tác dụng phụ trên đường tiêu hoá, chỉ khi dùng liều rất cao mới ức chế thần kinh trung ương. Không dùng cho trẻ em dưới 2 tuổi, người đang dùng hay mới ngừng dùng thuốc chống trầm cảm ức chế mono aminon oxydase (IMAO) chưa đủ 14 ngày, đang dùng rượu. Có tài liệu khuyên không dùng cho người có thai. Một chú ý: BD Dimetapp cold & congestion trong 1 viên hay 5 ml chứa 30 mg dextromethorphan (giảm ho), 30 mg pseudoephedrin (chống sổ mũi, nghẹt mũi), 200 mg guaifenesin (long đờm) chỉ dùng cho người lớn. BD Children's dimetapp DM & congestion trong 5 ml siro chỉ chứa 5 mg dextromethorphan 15 mg pseudoephedrin và bromphenilamin (chống dị ứng), có thể dùng

cho người lớn và trẻ em nhng không được dùng cho trẻ em dưới 6 tháng tuổi.

- *Phenylpropanolamin*: làm cường giao cảm dẫn đến co mạch, giảm sung huyết ở niêm mạc mũi. Chống được sổ mũi, nghẹt mũi (do bị cảm lạnh) làm cho người bệnh dễ chịu. Nhưng vì cường giao cảm nên gây kích thích (có khi làm khó ngủ) gây chán ăn (trước đây làm thuốc chống béo). Nghiêm trọng hơn là gây tai biến mạch máu não (chảy máu não, màng não). Từ năm 2000 Trung Quốc cấm lưu hành tất cả các BD có chứa chất này. Từ tháng 11/2000 ở nước ta và từ tháng 2/2001 ở nước Pháp, cấm dùng chất này làm thuốc chống béo. Tại Pháp tất cả các BD chứa chất này phải bán theo đơn. Ở nước ta, các BD chứa chất này có hàm lượng dưới hoặc bằng 30 mg được bán không bắt buộc phải có đơn. Hàm lượng phenylpropanolamin trong 1 viên hay trong 5 ml siro dao động từ mức thấp nhất 6,25 mg trung bình 12,5 mg và cao nhất 25 mg. Chẳng hạn, trong BD Amefu fort là 25 mg trong BD Ameflu E, Ameflu MS chỉ 6,25 mg. Cần lưu ý tránh nhầm lẫn.

- *Pseudoephedrin*: cũng là thuốc cường giao cảm, có độc tính tương tự như phenylpropanolamin nhưng ở mức thấp hơn.

Người cao huyết áp, bị bệnh tim mạch không nên dùng phenylpropanolamin pseudoephedrin vì chúng làm tăng huyết áp, tim nhanh, đánh trống ngực, đau thắt ngực nhức đầu, choáng váng và riêng phenylpropanolamin không nên dùng cho người có tiền sử tai biến mạch máu não. Phenylpropanolamin có độ độc cao hơn pseudoephedrin nên phải cảnh giác hơn.

39. Dùng thuốc long đàm có lợi gì? Có bao nhiêu loại thuốc long đàm?

Khi bị nhiễm khuẩn hay có bệnh lý nào đó ở đường hô hấp thì tại đó sẽ sinh ra các chất tiết gọi là đàm, có thể làm tắc đường thở. Bằng cách tác động khác nhau, thuốc long đàm làm thay đổi cấu trúc, tính chất đàm, cải thiện trạng thái tắc nghẽn.

Các vi khuẩn tồn tại trong đàm làm cho bệnh khó khỏi. Một số thuốc long đàm tăng cường sự thâm nhập kháng sinh vào đàm, khống chế chúng, giúp đẩy lùi bệnh. Đàm bị tống ra ngoài bằng phản xạ ho, bằng khả năng vận động khi đường tiết không bị ứ tắc. Chỉ dùng thuốc long đàm khi điều kiện tống đàm ra ngoài còn tốt.

Có nhiều loại long đàm:

- Các chất làm giàu pha nước làm cho đàm loãng ra: loại chiết từ dược liệu biển chí (polygala sp) hành biển (scilla maritima), loại hoá chất natribenzoat, terpinhydrat.

- Các chất chiếm các vị trí trên mucin, là vị trí dành cho cấu trúc sợi, cạnh tranh với các protein gây viêm nhưng không cắt phân tử mucin, không phá vỡ cấu trúc sinh lý của đàm, không gây hay kích thích sự phân tiết. Kết quả làm cho đàm tiết ra có dạng loãng. Loại này có chất eprazinon.

- Các chất tác dụng lên pha gen của chất nhầy, làm đứt cầu nối disulfur của các glycoprotein làm thay đổi cấu trúc và phá huỷ chất nhầy. Loại này gồm các chất khử lưu huỳnh như carbocystein, acetylcystein.

- Các chất thủy phân mucoprotein dẫn đến khử cực mucopolysacharid, cắt đứt cao phân tử này, làm điều biến hoạt tính của các chất nhầy. Kết quả làm thay đổi cấu trúc chất nhầy, giảm độ nhớt. Loại này có bromhexin.

Như vậy chúng có cơ chế tác dụng rất khác nhau: pha nước hay pha gen, làm loãng, thay đổi cấu trúc, giảm độ nhớt.

40. Chọn dùng thuốc long đàm như thế nào cho hợp lý?

- Loại phối hợp với một hay nhiều thành phần: hoặc là thuốc giảm ho codein, dextromethorphan hoặc là thuốc chống dị ứng (chlopheniramin), thuốc chống sổ mũi (phenylpropanolamin,

pseudoephedrin). Thuốc long đàm thường được kết hợp với các thành phần này cân đối.

Nếu dùng đúng liều thì thuốc làm giảm cơn ho nhưng vẫn còn giữ lại phản ứng ho nhất định để tổng đờm đã bị loãng ra ngoài. Nhưng nếu muốn cắt ngay cơn ho, dùng quá liều, mất hết phản xạ ho, trong khi đó liều thuốc long đàm trong thành phần của thuốc ho vẫn tăng, đàm loãng tiết ra nhiều nhưng không tổng ra được gây khó chịu.

Nếu trong thành phần có chứa chất chống dị ứng thế hệ cũ (chlorpheniramin) thì chỉ nên dùng vào đêm hay lúc nghỉ ngơi (không lao động, học tập, điều khiển máy móc) vì chất chống dị ứng (chlorpheniramin) làm mất tập trung gây ngủ, dễ phát sinh tai nạn.

Nếu trong thành phần có chứa các chất chống sổ mũi, nghẹt mũi là chất gây cường giao cảm (phenylpropanolamin, pseudoephedrin) thì không dùng cho người cao huyết áp, hen suyễn, tim mạch.

- Loại chỉ thuần túy chứa chất long đờm: epazinon, (BD: Mucitux) carbocystein (BD: Rhinatiol) acetylcystein (BD: Mucomyst), bromhexin (BD: Bisolvon).

Trường hợp viêm phế quản cấp do siêu vi: có thể dùng một BD chứa chất giảm ho và long đàm (dịch chiết viễn chí, natribenzoat, terpinhydrat) hay dùng thuần túy chất long đàm (như acetylcystein, bromhexin).

Trường hợp viêm phế quản cấp do nhiễm khuẩn hay trong các giai đoạn cấp của bệnh viêm phế quản - phổi mạn tính: trong trường hợp này ho là một phản xạ bảo vệ phế quản phổi, cần được giữ lại, chỉ cần dùng một thứ thuốc long đàm như carbocystein hay acetylcystein. Chúng sẽ làm thay đổi cấu trúc, giảm độ nhớt đàm. Đàm sẽ bị tổng ra ngoài bằng chính các phản xạ ho mà không cần dùng thuốc giảm ho.

Trường hợp viêm phế quản tắc nghẽn mạn tính và giãn phế quản: nên dùng eprazinon. Nó làm loãng đàm nhưng không làm vỡ cấu trúc chất tiết, tăng thể tích chất tiết. Bệnh mạn phải dùng lại nhiều lần, lần sau nên dùng lặp lại thuốc cũ.

Trường hợp hen suyễn: khi hen, phế quản bị viêm và bị co thắt. Không nên dùng loại thuốc làm tăng thể tích chất đàm sẽ góp phần làm ùn tắc phế quản nguy hiểm. Cần chọn dùng một thuốc long đàm làm thay đổi cấu trúc, giảm độ nhớt, làm huỷ chất đàm, nói nôm na là tiêu đàm như carbocystein, acetylcystein.

Có người chỉ sốt nhẹ ho nhẹ, chỉ cần dùng paracetamol hạ nhiệt, cơ thể sẽ có phản xạ ho tự nhiên tống đàm ra ngoài nhưng lại dùng efferalgan - codein (codein ức chế trung tâm ho, làm mất phản xạ ho tự nhiên, việc tống đàm ra ngoài khó hơn).

Long đàm chỉ là thuốc phụ trợ nhưng nếu dùng đúng sẽ có lợi.

CHƯƠNG VI. THUỐC CHỮA LAO, CHỮA BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH

41. Phác đồ hoá trị liệu ngăn ngày có kiểm soát là gì?

Một số nguyên tắc chính:

Phác đồ hoá trị liệu ngăn ngày có kiểm soát có một số vấn đề chính sau:

- Dùng các kháng sinh (hoá chất) để khống chế tiêu diệt vi khuẩn lao.

- Phải dùng cùng lúc nhiều kháng sinh (4 - 5 thứ trong giai đoạn tấn công, 2 - 3 thứ trong giai đoạn củng cố), mỗi thứ tác dụng lên một giai đoạn phát triển của vi khuẩn lao vì thế tránh được sự kháng thuốc như khi dùng một hay ít loại kháng sinh.

- Phải dùng đủ liều mỗi một kháng sinh cũng như phải đủ thời gian tấn công (2 - 3 tháng) và thời gian củng cố (5 - 6 tháng).

- Phải dùng đều đặn kháng sinh vào một giờ nhất định trong ngày để lúc nào cũng tạo được nồng độ kháng sinh ổn định trong máu và các tổ chức đủ mức kháng khuẩn.

- Phải có sự kiểm soát: kiểm soát thể hiện ở ba khía cạnh: theo dõi việc dùng thuốc (đúng loại, đủ liều, đều đặn, đủ thời gian); theo dõi biến chứng (phát hiện tác dụng phụ, biến chứng kịp thời, xử lý hoặc giữ tuyến trên xử lý); xét nghiệm vi khuẩn đúng thời gian dùng thuốc (nhằm biết được hiệu quả thuốc trong từng giai đoạn).

Phác đồ cụ thể:

- *Công thức dùng cho người bị lao phổi mới mắc, có BK(+):* cũng có thể dùng công thức này cho người bị lao kê, lao màng não và một số bị lao ngoài phổi có nguy cơ đe dọa tính mạng. Công thức này gồm: giai đoạn tấn công dùng 4 loại kháng sinh streptomycin (S) rifampicin (R) isoniazid (H), pyrazinamid (Z). Thời gian dùng 2 tháng. Dùng hàng ngày trừ chủ nhật. **Viết gọn 2SRHZ**. Giai đoạn duy trì: dùng 2 loại kháng sinh isoniazid (H) và etambutol (E). Thời gian dùng 6 tháng. Dùng hàng ngày. **Viết gọn 6HE**.

Tổng quát: viết gọn 2SRHZ +6HE

- *Công thức dùng cho người điều trị lại:* công thức này dùng cho: người đã từng điều trị lao một tháng sau đó bỏ dở; người đã điều trị theo công thức trên nhưng thất bại; người đã điều trị khỏi một thời gian sau đó bị mắc lại, người sau hai tháng điều trị theo công thức trên nhưng xét nghiệm thấy BK (+). Công thức này gồm:

2 tháng đầu: dùng 5 loại kháng sinh hàng ngày. **Viết gọn: 2SRHZE**

1 tháng thứ ba: dùng 4 loại kháng sinh hàng ngày. **Viết gọn: 1RHZE**

5 tháng tiếp theo: Dùng 3 loại kháng sinh. Dùng mỗi tuần 3 ngày. **Viết gọn: 5R3H3E3.**

Tổng quát: viết gọn 2SRHZE + 1RHZE + 5R3H3E3

- Công thức điều trị lao trẻ em:

Hai tháng đầu: dùng 3 loại kháng sinh hàng ngày. **Viết gọn: 2RHZ**

Bốn tháng tiếp theo: dùng 2 loại kháng sinh hàng ngày. **Viết gọn: 4RH**

Tổng quát: viết gọn 2RHZ + 4RH

Một số chi tiết về kháng sinh dùng trong phác đồ

- *Streptomycin*: nhạy cảm với thể lao cấp tính. Ít nhạy cảm với lao xơ, lao mạn. Cơ chế: gắn vào ribosom làm hỏng sự hình thành ADN dẫn đến đảo lộn sự tổng hợp protein của vi khuẩn lao nằm ngoài tế bào (tức thể lao cấp). Khi tiêm, streptomycin khuếch tán nhanh vào máu diệt vi khuẩn lao, sau đó thải trừ qua thận. Thuốc làm tổn thương tiền đình, dây thần kinh số 8 gây ù tai giảm thính lực nặng hơn nữa là điếc, cũng có thể chỉ có những biểu hiện nhẹ hơn như chóng mặt, nhức đầu buồn nôn; tê quanh môi, da mặt. Liều người lớn: Một ngày 1 g. Một đợt: không quá 60 g.

- *Isoniazid*: nhạy cảm với cả lao cấp và mạn. Cơ chế: kích hoạt enzym catalase, peroxidase và acid mycolic của màng ngoài tế bào, dẫn đến phá huỷ màng này của vi khuẩn lao (thể cấp và mạn). Khi uống hay tiêm thuốc đi vào gan, chỉ một phần nhỏ bị acetyl hoá, phần còn lại kết hợp với acid amin để diệt vi khuẩn, rồi bài tiết qua nước tiểu và sữa mẹ. Ít độc nhưng cũng gây kích thích thần kinh, nhức đầu, mất ngủ, chóng mặt; để tránh hiện tượng này cần dùng thêm vitamin B6 (mỗi ngày

10 mg). Có thể gây viêm gan, vàng da; khi gặp hiện tượng này ngừng dùng, sau đó dùng lại liều thấp hơn (mỗi ngày 4-5 mg/1kg thể trọng) rồi tăng dần liều từng nấc (xem thêm mục 42). Liều người lớn mỗi ngày 20-30 mg/1 kg thể trọng.

- *Rifampicin*: tác dụng chủ yếu với thể lao cấp tính. Cơ chế: ức chế tổng hợp nucleic của vi khuẩn lao. Hoạt tính thể hiện trên tất cả các thể lao kể cả lao tiềm ẩn. Khi uống, thuốc vào gan chuyển hoá nhanh thành dạng acetyl có hoạt tính, cuối cùng bài tiết qua nước tiểu. Nhờ chu trình khép kín này mà rifampicin có nồng độ cao trong máu. Với người có bệnh xơ gan hiệu quả rifampicin bị hạn chế do việc chuyển hoá thuốc tại gan bị rối loạn. Rifampicin gây sai lệch chức năng gan, viêm gan, vàng da (ở nước ta ít gặp nhưng nếu gặp thì thường nặng). Khi có hiện tượng này phải ngừng thuốc sau đó dùng liều thấp hơn (mỗi ngày 2-5 mg/1 kg thể trọng) rồi tăng dần theo từng nấc (xem thêm mục 42). Liều người lớn: một ngày 450 - 600 mg.

- *Pyrazinamid*: tác dụng với các thể lao kém streptomycin và isoniazid. Cơ chế: kích hoạt enzym pyrazinamidase làm đảo lộn sự chuyển hoá của vi khuẩn lao. Hoạt tính thể hiện trên cả hai thể lao nhưng mạnh hơn với thể lao nằm trong tế bào và thể lao dai dẳng. Gây buồn nôn chán ăn, gây đau khớp (hội chứng gout, do ức chế bài tiết acid uric) quan trọng nhất là gây tổn thương gan. Liều người lớn mỗi ngày 20-30 mg/1 kg thể trọng.

- *Etambutol*: tác dụng với các thể lao nhất là loại đã nhờn với streptomycin và isoniazid. Cơ chế: tác động lên enzym arabinosyltransferase, ức chế tổng hợp arabinogalactan, một yếu tố tạo thành sườn của màng vi khuẩn lao, dẫn đến phá huỷ cấu trúc màng này. Thuốc kìm nhưng không diệt được vi khuẩn lao. Không dùng cho người có thai trong 3 tháng đầu, trẻ em dưới 10 tuổi. Thuốc gây viêm dây thần kinh thị giác làm mờ mắt mù màu, ngừng ngay thuốc khi mới phát hiện thì có khả năng hồi phục. Liều người lớn: một ngày 25 mg/1 kg thể trọng (hai tháng đầu) rồi 15 mg/1 kg thể trọng (những tháng duy trì).

Tóm lại: dùng các thuốc ưu tiên nhạy cảm với thể lao cấp trong đợt tấn công: streptomycin, isoniazid, rifampicin, pyrazinamid. Dùng các thuốc nhạy cảm với thể lao mạn (hoặc nhạy cảm cả với thể lao cấp nhưng ít hơn) trong đợt duy trì: isoniazid, etambutol.

Phác đồ hoá trị liệu ngắn ngày có kiểm soát còn gọi là **DOTS** (Directly Observed Treatment Short course).

42. Làm thế nào khắc phục một số độc tính thuốc chống lao hay gặp

Nếu không được giải thích xử lý kịp thời, khi gặp một số độc tính thuốc chống lao, người bệnh sẽ lo sợ, bỏ dở liệu trình điều trị.

Có 5 loại thuốc trong chương trình “đa hoá trị liệu, ngắn ngày, có kiểm soát” là: rifampicin, isoniazid, pyrazinamid, etambutol, streptomycin. Khi dùng phác đồ này một số người bệnh thường gặp phản ứng mẫn cảm, nhiễm độc gan.

Phản ứng mẫn cảm với thuốc chống lao

Phản ứng mẫn cảm với thuốc lao là một phản ứng đặc dị (idiosyncratic reaction), có thể xảy ra ngay trong tuần dùng thuốc đầu tiên (pyrazinamid) cũng có thể chậm hơn (rifampicin, isoniazid) nhưng thường nằm trong giai đoạn dùng thuốc tấn công. Có 5-14% người bệnh bị phản ứng này. Trong các trường hợp mẫn cảm thì mẫn cảm da chiếm khoảng 4%. Mẫn cảm da thường ở dạng phát ban nhẹ (rash) chỉ thoáng qua, nhưng cũng có lúc ở dạng nặng (hội chứng Stevens- Johnson, có thể dẫn đến tử vong), có khi sốt, có ảnh hưởng đến các cơ quan khác (viêm gan, đau khớp, hạch to, có bất thường về máu). Hầu hết thuốc chống lao đều có thể gây ra phản ứng mẫn cảm nhưng nhiều nhất là pyrazinamid.

Phản ứng mẫn cảm xảy ra khi đang dùng nhiều loại thuốc. Có thể tạm ngưng dùng theo phác đồ, cho dùng từng thứ một để “dò tìm” xác định thuốc gây phản ứng mẫn cảm. Sau đó, giải

mẫn cảm bằng cách: cho dùng thuốc đó theo liều tăng dần từ thấp đến cao, cho đến khi đạt đến liều điều trị mà không gây ra phản ứng quá mẫn là được. Thí dụ nếu isoniazid gây mẫn cảm thì cho dùng dùng liều mỗi ngày bắt đầu ngày thứ nhất 12,5 mg, tăng dần lên 25- 50-100 mg rồi 300 mg (dùng 2 lần) cuối cùng ở ngày thứ 12 là 300 mg (dùng 1 lần). Sau khi giải mẫn cảm sẽ tiếp tục lại phác đồ điều trị cũ (hay có thay đổi chút ít cho phù hợp).

Nhiễm độc gan do thuốc chống lao

Trong quá trình chuyển hoá, thuốc chống lao có thể tạo ra các chất độc tác động lên protein của tế bào làm hoại tử tế bào hoặc tạo ra các phức hợp kháng nguyên kích thích tế bào lympho T đưa đến phản ứng miễn dịch làm tổn thương gan ở các mức độ khác nhau (gọi chung là nhiễm độc gan). Phần lớn thuốc chống lao gây nhiễm độc gan là do đặc dị (idiosyncratic) hoặc do quá mẫn (hypersensitivity).

Nhiễm độc gan do thuốc chống lao xảy ra trong 9 tuần đầu nhưng cũng có thể xảy ra sau 20 tuần dùng thuốc, phần lớn xảy ra trong giai đoạn dùng thuốc tấn công. Tỷ lệ người bệnh dùng thuốc lao bị nhiễm độc gan thay đổi trong khoảng 0,6% - 3%. Tác nhân nhiễm độc gan thường là rifampicin, isoniazid, pyrazinamid. Trong số người bệnh bị nhiễm độc gan thì có tới 82% do pyrazinamid, 9% do isoniazid và chỉ 1% do rifampicin.

Nhiễm độc gan do thuốc lao có các dấu hiệu người bệnh có thể tự nhận biết (như mệt, chán ăn, buồn nôn, nôn, vàng da, nước tiểu sậm, ngứa, phân nhạt màu, rối loạn dạ dày ruột, nổi ban da, sốt) hoặc được thầy thuốc khám thấy (như tăng nhạy cảm hạ sườn phải, gan lớn, lách to, cổ trướng, lú lẫn, hôn mê). Đồng thời xét nghiệm sẽ thấy chỉ số enzym gan AST/ALT (aspartat aminotransferase/alanin aminotransferase) tăng gấp 2,5 có khi gấp 5 lần chỉ số cơ bản. Có khoảng 14% - 30% điều trị lao với phác đồ có pyrazinamid, isoniazid, rifampicin có tăng

enzym gan nhưng cũng có 6% người khoẻ mạnh cũng có bất thường về enzym gan. Để kết luận bị nhiễm độc gan do thuốc lao cần phải dựa vào cả dấu hiệu lâm sàng xét nghiệm, chứ không chỉ dựa vào đơn thuần một yếu tố.

Trường hợp thuận lợi để thuốc lao gây ra nhiễm độc gan là người trên 35 tuổi 45% người nghiện rượu 35% và người có tiền căn nhiễm virus viêm gan B (có HBsAg +) 18%.

Người bệnh bị nhiễm độc gan khi dùng nhiều thuốc trong phác đồ. Cho ngừng dùng theo phác đồ. Điều trị triệu chứng cho đến khi trị số các enzym gan trở lại bình thường. Cho dùng thủ từng loại với liều đủ trong thời gian khoảng một tuần, nếu thuốc nào làm tăng enzym gan thì thuốc đó được xác định là thuốc gây nhiễm độc gan. Sau đó, thầy thuốc có xử lý thích hợp. Một trong những cách xử lý là có thể loại bỏ hay thay thế thuốc gây nhiễm độc gan bằng một thứ thuốc khác nhưng vẫn đảm bảo nguyên tắc mấu chốt trong “đa hoá trị liệu, ngăn ngày có kiểm soát” là người bệnh được dùng nhiều loại thuốc chống lao cùng một lúc trong giai đoạn tấn công.

Phản ứng mẫn cảm và nhiễm độc gan là hai tác dụng phụ do thuốc chống lao gây ra thường gặp, hiếm khi gây nguy hiểm, nhưng trở ngại cho việc dùng thuốc. Người bệnh cần được tư vấn trước để chủ động giảm bớt các điều kiện thuận lợi gây ra nhiễm độc (ví dụ như không dùng rượu trong lúc uống thuốc), tự phát hiện sớm những dấu hiệu nhiễm độc, báo cáo kịp thời, thực hiện tốt những cách xử lý nhiễm độc và bình tĩnh tiếp tục liệu trình điều trị sau khi đã xử lý theo hướng dẫn thầy thuốc. Không bỏ dở liệu trình điều trị vì sẽ làm cho bệnh nặng thêm, làm lây lan, tạo thêm những vi khuẩn kháng thuốc, không chỉ có hại cho bản thân mà còn gây ảnh hưởng không lợi cho cả cộng đồng.

43. Cách dùng thuốc trong bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính có gì mới?

Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính đang tăng lên. Hướng dùng thuốc có nhiều thay đổi kể từ khi có chương trình khởi động toàn cầu.

Một vài nét về bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính

Theo WHO (1990), tỷ lệ lưu hành bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (BPTNMT) là 0,93 % ở nam và 7,35 % ở nữ. Nhưng theo điều tra cũng của WHO (2004) tỷ lệ lưu hành bệnh ở đàn ông trên 40 tuổi là 1% và trên 60 tuổi là 4%. Số liệu mới này cao hơn dự đoán một phần do xu hướng gia tăng, một phần do cách điều tra hiện nay dựa vào các chỉ số xét nghiệm chức năng phổi chính xác hơn, tầm soát đủ hơn người mắc bệnh so với trước chỉ dựa trên thống kê lâm sàng. Tử vong trên thế giới mỗi năm là 2,75 triệu người, đứng hàng thứ tư trong các tử vong.

Nguyên nhân BPTNMT là do hút thuốc lá (tuy có một ít người hút thuốc lá nhiều lại không bị bệnh chưa lý giải được) và do một số tác nhân khác (nhà xưởng chật chội có nhiều khói bụi, đun bếp có nhiều khói...). BPTNMT liên quan đến thuốc lá có ảnh hưởng đến toàn bộ khí đạo từ thanh quản ngoại vi cho đến phổi nhưng chủ yếu là tại các chùm phế nang. Đặc trưng chung là có một đáp ứng viêm bất thường ở phổi và sự hạn chế một phần thông khí (còn gọi là hạn chế lưu lượng khí) không hồi phục được.

Trước đây, chia người bệnh ra hai nhóm: nhóm “thở hển hển” (pink puffer) có đặc trưng là gầy còm, khó thở ngay cả khi nghỉ ngơi hay khạc đờm, khí phế thũng nặng, nhưng khí máu tương đối bảo tồn. Nhóm “sưng húp xanh” (blue bloater) với đặc trưng là giảm oxy - máu, có thể đi kèm với ứ đọng carbonic dễ đưa đến tăng áp động mạch phổi, suy tim phải.

enzym gan nhưng cũng có 6% người khoẻ mạnh cũng có bất thường về enzym gan. Để kết luận bị nhiễm độc gan do thuốc lao cần phải dựa vào cả dấu hiệu lâm sàng xét nghiệm, chứ không chỉ dựa vào đơn thuần một yếu tố.

Trường hợp thuận lợi để thuốc lao gây ra nhiễm độc gan là người trên 35 tuổi 45% người nghiện rượu 35% và người có tiền căn nhiễm virus viêm gan B (có HBsAg +) 18%.

Người bệnh bị nhiễm độc gan khi dùng nhiều thuốc trong phác đồ. Cho ngừng dùng theo phác đồ. Điều trị triệu chứng cho đến khi trị số các enzym gan trở lại bình thường. Cho dùng thủ từng loại với liều đủ trong thời gian khoảng một tuần, nếu thuốc nào làm tăng enzym gan thì thuốc đó được xác định là thuốc gây nhiễm độc gan. Sau đó, thầy thuốc có xử lý thích hợp. Một trong những cách xử lý là có thể loại bỏ hay thay thế thuốc gây nhiễm độc gan bằng một thứ thuốc khác nhưng vẫn đảm bảo nguyên tắc mấu chốt trong “đa hoá trị liệu, ngăn ngừa có kiểm soát” là người bệnh được dùng nhiều loại thuốc chống lao cùng một lúc trong giai đoạn tấn công.

Phản ứng mẫn cảm và nhiễm độc gan là hai tác dụng phụ do thuốc chống lao gây ra thường gặp, hiếm khi gây nguy hiểm, nhưng trở ngại cho việc dùng thuốc. Người bệnh cần được tư vấn trước để chủ động giảm bớt các điều kiện thuận lợi gây ra nhiễm độc (ví dụ như không dùng rượu trong lúc uống thuốc), tự phát hiện sớm những dấu hiệu nhiễm độc, báo cáo kịp thời, thực hiện tốt những cách xử lý nhiễm độc và bình tĩnh tiếp tục liệu trình điều trị sau khi đã xử lý theo hướng dẫn thầy thuốc. Không bỏ dở liệu trình điều trị vì sẽ làm cho bệnh nặng thêm, làm lây lan, tạo thêm những vi khuẩn kháng thuốc, không chỉ có hại cho bản thân mà còn gây ảnh hưởng không lợi cho cả cộng đồng.

43. Cách dùng thuốc trong bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính có gì mới?

Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính đang tăng lên. Hướng dùng thuốc có nhiều thay đổi kể từ khi có chương trình khởi động toàn cầu.

Một vài nét về bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính

Theo WHO (1990), tỷ lệ lưu hành bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (BPTNMT) là 0,93 % ở nam và 7,35 % ở nữ. Nhưng theo điều tra cũng của WHO (2004) tỷ lệ lưu hành bệnh ở đàn ông trên 40 tuổi là 1% và trên 60 tuổi là 4%. Số liệu mới này cao hơn dự đoán một phần do xu hướng gia tăng, một phần do cách điều tra hiện nay dựa vào các chỉ số xét nghiệm chức năng phổi chính xác hơn, tầm soát đủ hơn người mắc bệnh so với trước chỉ dựa trên thống kê lâm sàng. Tử vong trên thế giới mỗi năm là 2,75 triệu người, đứng hàng thứ tư trong các tử vong.

Nguyên nhân BPTNMT là do hút thuốc lá (tuy có một ít người hút thuốc lá nhiều lại không bị bệnh chưa lý giải được) và do một số tác nhân khác (nhà xưởng chật chội có nhiều khói bụi, đun bếp có nhiều khói...). BPTNMT liên quan đến thuốc lá có ảnh hưởng đến toàn bộ khí đạo từ thanh quản ngoại vi cho đến phổi nhưng chủ yếu là tại các chùm phế nang. Đặc trưng chung là có một đáp ứng viêm bất thường ở phổi và sự hạn chế một phần thông khí (còn gọi là hạn chế lưu lượng khí) không hồi phục được.

Trước đây, chia người bệnh ra hai nhóm: nhóm “thở hồng hên” (pink puffer) có đặc trưng là gầy còm, khó thở ngay cả khi nghỉ ngơi hay khạc đờm, khí phế thũng nặng, nhưng khí máu tương đối bảo tồn. Nhóm “sung húp xanh” (blue bloater) với đặc trưng là giảm oxy - máu, có thể đi kèm với ứ đọng carbonic dễ đưa đến tăng áp động mạch phổi, suy tim phải.

Ngày nay, nhận thấy bệnh tác động đến nhiều chứ không phải chỉ ở một cơ quan duy nhất. Tuy khi đo bằng phế dung kế thấy có cùng mức bị hạn chế lưu lượng khí như nhau nhưng bệnh lại thể hiện dưới những bệnh cảnh lâm sàng rất khác nhau. Gordon Snider đề xuất ra một thang điểm đa tầng để phân loại người bệnh bao gồm nhiều xét nghiệm chức năng về phổi và ngoài phổi, gọi là chỉ số BODE. Tuy nhiên việc đánh giá sự hạn chế lưu lượng khí bằng phế dung kế vẫn là cách làm dễ phổ cập, có tính quyết định trong việc chẩn đoán, đánh giá tình trạng bệnh, xác lập hướng điều trị.

Trong thực tế người bệnh có thể tự nhận biết được các triệu chứng: khởi đầu là ho và khạc đờm nhất là buổi sáng vào mùa lạnh (thường dễ bị bỏ qua). Sau đó là “khó thở, hụt hơi”; lúc đầu chỉ xảy ra khi làm việc nặng, về sau xảy ra ngay khi làm việc nhẹ, cuối cùng xảy ra trong cả sinh hoạt thông thường (thay quần áo, đi vệ sinh) và cả khi nghỉ ngơi. Ở người bệnh trên 40 tuổi, bệnh thường có diễn tiến kéo dài, có những đợt kịch phát nguy hiểm. Điều quan trọng là người bệnh không bỏ qua triệu chứng ban đầu, khám xét ngay, điều trị sớm, tránh tự ý dùng thuốc, rất dễ bị nhầm lẫn (do ngộ nhận các triệu chứng).

Thuốc và hướng chọn lựa

Năm 1998 từ hội thảo quốc tế đã đưa ra “Chương trình khởi động toàn cầu về BPTNMT” (viết tắt GOLD = Global initiative for chronic Obstructive Lung Disease). Năm 2001, WHO đưa ra phác đồ khuyến cáo GOLD, đến tháng 3/2003 lại bổ sung chấn chỉnh theo những tiến bộ kỹ thuật mới. Phác đồ khuyến cáo GOLD có nhiều vấn đề trong đó có vấn đề dùng thuốc.

Chưa có thuốc chống lại được đáp ứng viêm bất thường ở phổi. Sự hạn chế một phần thông khí (hạn chế lưu lượng khí) là do co thắt phế quản gây ra bởi trương lực phó giao cảm. Có hai cách chống lại: hoặc dùng thuốc chủ vận beta - 2 làm giãn cơ

trơn hoặc dùng thuốc kháng phó giao cảm (thường gọi là kháng cholinergic).

- Thuốc tác dụng chủ vận beta-2:

Thuốc kích thích thụ thể thể beta - 2 adrenergic dẫn đến làm giãn cơ cơ trơn nên chống lại sự co thắt phế quản. Có loại tác dụng ngắn như salbutamol, fenoterol. Có loại tác dụng kéo dài như salmeterol, formoterol. Trước năm 2002, khuyên nên dùng loại tác dụng ngắn (vì khởi phát tác dụng sớm, ít gây độc); loại tác dụng dài chỉ dành cho người có triệu chứng dai dẳng. Tuy nhiên nay theo GOLD, thì cần chọn dùng loại tác dụng kéo dài, có lợi hơn (vì làm giãn phế quản chắc chắn, tiện dùng nên dễ tuân thủ liệu trình). Tuy nhiên loại tác dụng ngắn vẫn còn nhiều hữu ích khi dùng dưới dạng phối hợp.

- Thuốc kháng cholinergic:

Thuốc ức chế các thụ thể (M1- M2 - M3) của phó giao cảm nên chống lại trực tiếp các co thắt phế quản gây ra bởi trương lực phó giao cảm. Có loại tác dụng ngắn như ipratropium, oxitropium. Có loại có tác dụng kéo dài như tiotropium.

Ipratropium kháng cholinergic không chọn lọc trên cả thụ thể M1- M2 - M3, gắn với thụ thể trong thời gian ngắn, thời gian bán huỷ ngắn (1 giờ), có hiệu quả kéo dài chỉ trong 6 giờ, mỗi ngày phải dùng tới 4 lần với liều cao. Trong khi đó tiotropium kháng cholinergic có chọn lọc chỉ trên thụ thể M1 - M3 gắn với thụ thể trong thời gian dài, thời gian bán huỷ kéo dài (6 giờ), có tác dụng chống co thắt phế quản mạnh hơn, có hiệu quả trong vòng 24 giờ dài hơn ipratropium 5 lần, mỗi ngày chỉ cần dùng 1 lần với liều thấp. Tương tự, tiotropium cũng có hiệu quả hơn salmeterol.

Ipratropium, oxitropium khởi phát tác dụng nhanh, ít độc, nhưng tác dụng phụ như làm khô miệng, làm tăng áp lực nội nhãn không mấy khi xảy ra. Tiotropium thời gian khởi phát có

chậm hơn, có độc hơn, những tác dụng phụ xảy ra nhiều hơn nhưng cũng chỉ thoáng qua: có 10% người dùng bị khô miệng nhưng không ai bỏ điều trị, với cách dùng là bột hít, hiếm khi thuốc bị dây vào mắt làm tăng áp lực nội nhãn.

Tiotropium đang được đánh giá là thuốc thích hợp, có thể là thuốc chuẩn với BPTNMT do những ưu điểm vượt trội (nêu trên) và do không gây nhờn thuốc như thuốc chủ vận beta - 2, không gây tác dụng phụ trên tim mạch, đặc biệt thích hợp với người bệnh vừa và nặng do cải thiện tốt hơn chức năng phổi (làm giảm khó thở). Tuy nhiên ipratropium, salmeterol vẫn còn nhiều hữu ích khi dùng dưới dạng phối hợp.

- Phối hợp thuốc chủ vận beta-2 và kháng cholinergic:

Khi dùng đơn độc thì kháng cholinergic tỏ ra thích hợp hơn với BPTNMT. Nhưng nếu kết hợp với thuốc chủ vận beta -2 sẽ làm tăng thêm tác dụng giãn phế quản.

Phối hợp ipratropium với fenoterol hay ipratropium với salbutamol có hiệu quả hơn dùng đơn độc ipratropium hay salbutamol. Sự đánh giá này dựa trên so sánh khả năng làm giãn phế quản, giảm tắc nghẽn đường thở, tăng lưu lượng thở ra trong giây đầu tiên (FEV1). Trong tất cả các cách kết hợp liều dùng thường chỉ bằng một nửa liều dùng đơn độc, các tác dụng phụ xuất hiện lại ít hơn khi dùng đơn độc. Ngay với thuốc có hiệu quả cao như tiotropium thì khi phối hợp với formoterol cũng sẽ cho hiệu quả tốt hơn, ít độc hơn khi dùng mỗi thứ riêng rẽ. Đã có những phối hợp được chế thành biệt dược lưu hành trên thị trường như biệt dược Berodual gồm ipratropium (20 mcg) + fenoterol (50 mcg) biệt dược Duovent gồm ipratropium (40 mcg) + fenoterol (100 mcg).

- Corticosteroid hít:

Corticosteroid hít chỉ làm giảm khó thở (do tác dụng lên đường kính phế quản) nhưng không có tác dụng ngăn sự tiến

triển của bệnh, chỉ dùng cho trường hợp nặng hay lên cơn kịch phát. Kết hợp corticosteroid hít với tiotropium tốt hơn kết hợp với salmeterol nhưng cả hai cách đều cho kết quả tốt hơn dùng corticosteroid hít đơn độc.

Ngoài biện pháp khá hữu hiệu là ngưng hút thuốc lá ra, không có thuốc chữa khỏi bệnh, phục hồi hoặc làm chậm được tốc độ suy giảm chức năng phổi lâu dài. Nhưng dùng thuốc sẽ làm giảm các triệu chứng, giảm các cơn kịch phát, phòng các biến chứng thứ phát, cải thiện chất lượng cuộc sống, giảm tỷ lệ tử vong. Điều trị BPTNMT còn bao gồm nhiều vấn đề như phục hồi chức năng, tập thể dục và cả các liệu pháp cao như liệu pháp oxy - máu, liệu pháp phẫu thuật. Hiểu biết về bệnh và thuốc mới chỉ là một phần.

CHƯƠNG VII. LÀM SAO NÂNG CAO CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG NGƯỜI HEN?

44. Tại sao người ta không dùng thuốc chữa hen cũ?

Có hai thuốc chữa hen cũ là ephedrin và theophylin hiện rất ít dùng.

Theophylin: là hoạt chất có trong chè, có tác dụng kích thích thần kinh và lợi tiểu làm tim đập nhanh Tuy nhiên hàm lượng trong chè rất thấp nên uống chè không hại gì. Khi phế quản bị co thắt gây khó thở, theophylin làm giãn phế quản giúp người bệnh dễ thở. Dùng cắt cơn hen nhưng chỉ là tạm thời, chứ không dùng dự phòng cơn hen được. Nếu dùng liên tục thần kinh bị kích thích, khó ngủ.

Ngay khi cần thiết dùng cắt cơn hen cũng phải dùng đúng liều chỉ định. Liều dùng điều trị cho trẻ em gần sát liều độc nên càng phải thận trọng. Để hạn chế tác dụng độc, cần chia liều mỗi ngày ra uống nhiều lần, riêng với trẻ em chỉ định liều rất kỹ theo cân nặng mà không dùng áng chừng. Liều mỗi ngày từ

30 tháng đến 8 tuổi là 13-16 mg/1 kg thể trọng; từ 9 - 16 tuổi 10- 13 mg/1 kg thể trọng.

Theophylin chuyển hoá tại gan, thải trừ qua nước tiểu. Người suy gan hoặc trẻ dưới 30 tháng tuổi khả năng thanh thải của gan bị hạn chế nên không được dùng. Theophylin bài tiết qua sữa, không dùng cho người cho con bú. Nếu dùng thì phải cho trẻ uống sữa ngoài và tạo ra chu kỳ dùng sữa ngoài thích hợp để sau khi thôi dùng theophylin, trẻ có thể dùng lại sữa mẹ.

Theophylin bán không nhất thiết phải có đơn, đóng lọ đến 900 - 1000 viên. Người bán cần hướng dẫn tỷ mỉ cho người dùng, nên chia liều ra bán, không nên bán cả lọ, người dùng có sẵn khi hơi khò khè đem ra dùng rất dễ bị quá liều, ngộ độc.

Ephedrin: là thuốc giãn phế quản nên có thể làm cho người hen dễ thở. Nhưng là thuốc cường giao cảm có tính độc, gây tăng huyết áp, làm cho tim đập nhanh. Nó cũng là tiền chất gây nghiện. Dùng phải có đơn. Hiện vì có nhiều thuốc cắt cơn hen khác ít độc hơn nên không mấy khi dùng chữa hen.

45. Dùng thuốc hen theo khuyến cáo GINA có lợi gì?

Thuốc chữa hen theo khuyến cáo GINA (Global Initiative for Asthma) gồm:

Thuốc giãn phế quản

Gồm thuốc chủ vận beta - 2 ngắn, thuốc chủ vận beta - 2 dài.

- Thuốc chủ vận beta - 2 ngắn. Viết tắt SABA (Short acting beta - 2 agonist):

Gồm có các thuốc salbutamol, fenoterol, terbutalin.

Dưới dạng hít, thuốc có hiệu lực rất nhanh được coi là thuốc chủ lực cắt cơn hen. Dạng thuốc hít dùng liều thấp, ít có tác dụng phụ. Dạng thuốc uống phải dùng liều cao hơn, hấp thu chậm, thường gây kích thích tim mạch, dễ bị kích động, run cơ,

nhức đầu. Khi điều chế dưới dạng phóng thích chậm, dạng uống cũng có hiệu lực như loại chủ vận beta - 2 dài, dùng phòng ngừa cơn hen về đêm. Chúng cũng có thể dùng bổ sung cho corticoid hít khi thuốc này không đủ sức chế ngự. Trong nhóm này salbutamol không kích ứng thụ thể beta - 1 do đó an toàn. Chỉ nên dùng salbutamol một cách ngắt quãng. Dùng thường xuyên thì những lần dùng sau hiệu quả sẽ kém đi, nếu muốn đạt được yêu cầu như cũ phải tăng liều.

- Nhóm chủ vận beta - 2 dài. Viết tắt LABA (Long acting beta- 2 agonist):

Gồm các thuốc salmeterol, formoterol.

Thuốc bắt đầu có hiệu lực chậm hơn do đó không thích hợp để cắt cơn hen. Nhưng thời gian có hiệu lực kéo dài 12 giờ nên chỉ cần dùng mỗi ngày 2 lần, thuận tiện cho việc dự phòng cơn hen về đêm. Cơ quan nghiên cứu Mỹ (SMART) đã nghiên cứu độ an toàn của salmeterol (trên BD Serventer, dạng hít, xịt và BD Advair dạng hít) với qui mô nhóm 13.179 người dùng thuốc thử, nhóm 13.179 người dùng giả dược đã đi đến kết luận: ở người Mỹ da trắng, không có sự khác nhau có ý nghĩa thống kê về tình trạng tử vong hay đe dọa tính mạng giữa nhóm dùng thuốc thử và nhóm dùng giả dược; ở người Mỹ gốc Phi, có sự khác nhau có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm này. Tuy nhiên FDA cho rằng lợi ích vẫn cao hơn nguy cơ, khuyên người bệnh không nên tự ý ngừng salmeterol đột ngột vì việc ngừng đột ngột có thể gây nên các tai biến nặng nề. Việc dùng salmeterol phải tuân theo đơn được kê trong tổng liều liệu trình điều trị hen.

Formoterol là thuốc thứ hai trong nhóm. Nó khởi đầu hiệu lực nhanh và kéo dài hơn salmeterol.

Thuốc chủ vận beta - 2 dài cũng bị nhờn thuốc như thuốc chủ vận beta - 2 ngắn. Thêm nữa, chúng còn giảm hiệu lực của thuốc chủ vận beta - 2 ngắn. Do đó không thể dùng chúng đơn độc để dự phòng lâu dài hen.

Corticoid hít. Viết tắt ICS (*Inhaled corticosteroid*)

Gồm các thuốc beclomethason, budesonid, fluticason.

Corticoid hít (cụ thể là beclomethason) làm giảm hẳn tế bào viêm, giảm mức độ quá mẫn của phế quản, cải thiện chức năng phổi, giảm tần suất hen, triệu chứng cơn hen kịch phát, giảm tỷ lệ tử vong. Những hiệu quả này chỉ có thể có được khi người bệnh dùng đều đặn (hàng ngày), lâu dài. Với một BD mạnh như các biệt dược nói trên chỉ cần dùng liều hàng ngày 100 – 200 mcg (tối đa là 500 mcg) là đủ để đạt hiệu quả 80-90%. Loại hít không gây phản ứng có hại như uống (Holgal Church, 1993; Suissa -NEJM, 2000).

Corticoid hít được coi là thuốc dự phòng hen chủ yếu. Tại các nước phát triển có khoảng 70-80% người hen dùng thuốc này. Trong khi đó tại khu vực châu Á Thái Bình Dương chỉ có 14%, riêng Việt Nam chỉ 10%. Điều này rất đáng tiếc vì sao trong số các người hen có khoảng 30% phải nhập viện hay cấp cứu 31% phải nghỉ học, 40% phải nghỉ làm (Phạm Duy Linh, 2000).

Phối hợp corticoid hít (ICS) và thuốc chủ vận beta-2 dài (LABA) có lợi gì?

Tương quan giữa liều dùng corticoid hít và hiệu quả được biểu diễn bằng một đường cong dạng cao nguyên. Với người bệnh liều thường dùng không chế ngự được cơn hen thì việc tăng liều sẽ không đạt được hiệu quả tương xứng, hơn nữa việc tăng liều sẽ dẫn đến tác dụng không mong muốn đối với toàn thân.

Kết hợp ICS + LABA sẽ đem lại hiệu quả hơn dùng một thứ đơn độc.

Kết quả tổng hợp nghiên cứu trên 3685 người bệnh dùng cách kết hợp này làm cải thiện chức năng phổi, tăng lượng khí thở ra tại đỉnh điểm PEF (22,4 lít/phút) làm tăng thể tích khí thở ra gắng sức trong giây đầu FEV1 (0,1 lít/ giây), tỷ lệ ngày và đêm không có triệu chứng hen tăng lên (sau 3 tháng là 17% sau

6 tháng 20%), tỷ lệ ngày và đêm không cần phải dùng thuốc cấp cứu tăng lên (sau 3 tháng là 26% sau 6 tháng là 30%) cuối cùng là giảm tần suất cơn hen trở nặng (2,72%) (Stephen Shrewbury BMJ, 2000).

Làm giảm cơn hen trở nặng là tiêu chí đánh giá hiệu quả thuốc. Nghiên cứu giữa việc dùng corticoid hít đơn độc liều cao (fluticason mỗi ngày mỗi lần 220 mcg) với việc dùng liều thấp corticoid hít (fluticason mỗi ngày 2 lần, mỗi lần 88 mcg) kết hợp với thuốc chủ vận beta - 2 hít (salmeterol, mỗi ngày 2 lần, mỗi lần 42 mg) cho thấy cơn hen trở nặng nhóm dùng kết hợp chỉ 7% trong khi ở nhóm dùng đơn độc lại cao đến 11% (Matz, 2001).

Việc dùng ICS + LABA liều thấp kết quả tốt hơn dùng corticoid hít liều cao dù có khi đã tăng liều cao gấp đôi.

Hiệu quả kết hợp này được giải thích: LABA làm giãn phế quản, giảm phù nề niêm mạc, trong khi ICS có tính kháng viêm giảm mức độ phản ứng quá mẫn. Thêm vào đó LABA hoạt hoá thụ thể corticoid làm tăng tác dụng của corticoid trên thụ thể này, tăng cường sự di chuyển phục hợp "corticoid + thụ thể" vào trong nhân của tế bào, dẫn đến tăng cường hoạt tính kháng viêm. Trong khi đó ICS bảo vệ chống hiện tượng sụt giảm và làm tăng khả năng tổng hợp beta - 2 do đó làm tăng hiệu quả thuốc chủ vận beta - 2. Ngoài ra, ICS còn ức chế sự co thắt tế bào nội mô và sự thất thoát huyết tương do thuốc chủ vận beta - 2 gây ra. Như thế sự kết hợp này có hiệu quả kép tăng hiệu quả của các thuốc tác dụng cùng chiều và hoạt hoá tác dụng lẫn nhau của mỗi thuốc.

Sự kết hợp ICS + LABA sẽ có lợi khi kết hợp theo một tỷ lệ tương thích. Lựa chọn tốt nhất là 50 mcg salmeterol + 250 mcg fluticason (Lundback B, 2000). Biệt dược kết hợp thường dùng là seretide.

Dùng thuốc theo khuyến cáo GINA sẽ cải thiện chức năng phổi, giảm được tần suất hen, số lần nhập viện cấp cứu, cơn hen kịch phát, đỡ phải nghỉ việc nghỉ học tập, giảm tỷ lệ tử vong,

giảm được các chi phí khi nằm viện, nói tổng thể là “nâng cao chất lượng cuộc sống”. Nhược điểm là giá thuốc còn cao nhưng nhìn tổng thể việc “nâng cao chất lượng cuộc sống” thì có thể chấp nhận được. Giá ICS thấp hơn ICS + LABA. Trước mắt dự phòng cơn hen bằng ICS cũng được, giá dễ chấp nhận hơn.

CHƯƠNG VIII. VIÊM MŨI DỊ ỨNG: TẠI SAO NÓI CHỮA THẬT MÀ NHƯ ĐÙA?

Viêm mũi dị ứng (VMDU) có thể xuất hiện theo mùa (thường vào dịp đông xuân do bụi phấn của hoa cây cỏ) hoặc quanh năm (do lông súc vật chó mèo, bụi từ áo quần chăn, giường, chiếu, hay các khói bụi lạ khác). Có loại VMDU nhưng do mũi có nhiều bạch cầu ưa acid. Ngoài ra có viêm mũi do vận mạch, do vẹo vách ngăn, do nhiễm virus, do các bệnh nội tiết. Ở đây chỉ đề cập đến VMDU hay giống VMDU. Không có thuốc đặc trị nhưng nếu biết dùng đúng cách và phối hợp với một số phương pháp khác thì có thể làm bệnh ổn định trong một thời gian dài.

46. Viêm mũi dị ứng dùng thuốc gì?

Các kháng histamin

Dùng kháng histamin thế hệ cũ (*chlpheniramin*) gây ngủ, khó dùng cho người bị VMDU thường xuyên. Dùng kháng *histamin* thế hệ mới (*claritin, acrivastin*) không gây ngủ, ở liều điều trị, tiện dùng cho người thường bị VMDU cả ngày. Các thuốc này chống được chảy nước mũi, chảy nước mắt, ngứa mũi ngứa mũi nhưng không chống được nghẹt mũi. Các thuốc kháng *histamin* thế hệ mới *terfenadin, astemizol* đã bị cấm (do gây xoắn đỉnh nhất là khi phối hợp với các thuốc như *erythromycin, clarithromycin*).

Các thuốc chống nghẹt mũi

Làm co mạch, giảm sung huyết ở niêm mạc mũi, nên chống được nghẹt mũi. Thường dùng dưới dạng nhỏ mũi, xịt mũi.

- *Naphazolin (BD: Rhinex)*. Dùng dưới dạng nhỏ mũi 0,05% - 0,1%. Do thuốc gây độc tại chỗ và toàn thân với trẻ em nên không dùng cho trẻ dưới 15 tuổi.

- *Xylomethazolin*: có hai biệt dược dùng cho người lớn *Nazolin, Efinasex* 0,05 %. Không nên dùng quá 3 ngày. Không dùng cho trẻ em dưới 2 tuổi. Riêng biệt dược *Otrivin* dùng được cho cả trẻ em và người lớn nhưng cũng không được dùng quá 3 ngày.

- *Phenylephrin (BD: Humoxal)*: chỉ dùng cho người lớn. Mỗi lần dùng một bên mũi. Ngày dùng không quá 5 lần. Không được dùng cho trẻ em dưới 3 tuổi, người bị glaucoma, người đang dùng thuốc hạ huyết áp (loại *guanethidin, bromoripin*). Hoặc đang dùng thuốc chống trầm cảm (*IMAO*). Chúng gây tăng tiết adrenalin gây co mạch, làm giảm sung huyết nên chống được nghẹt mũi (gọi chung là tác dụng *adrenergic*). Trẻ em rất nhạy cảm thuốc này nhất là khi nhỏ mũi, xịt mũi mà không kiểm soát được liều (do trẻ tự dùng) mặt khác thuốc gây ngộ độc toàn thân. Vì thế, tuy các tài liệu chỉ cấm dùng cho trẻ em dưới 3 tuổi, cho trẻ dùng các BD có nồng độ thấp hơn nhưng trên thực tế, thấy thuốc lâm sàng coi đây là loại thuốc không nên dùng cho trẻ em.

- *Natriclorid (BD: Efticol)*: dung dịch 0,9 % (đẳng trương) dùng an toàn nhất cho trẻ em, phụ nữ có thai. Thuốc làm co mạch nên chống được nghẹt mũi.

Chú ý hiện tượng dội ngược của thuốc: khi mới dùng, thuốc giải toả sự sổ mũi, nghẹt mũi, chảy nước mũi, gây cảm giác dễ chịu nhưng rất chóng hết, sau đó gây lại các hiện tượng như cũ thậm chí còn nặng hơn gọi là “hiện tượng dội ngược của thuốc”.

Các corticoid

Bơm thuốc vào mũi (theo phương pháp khí dung). Do dùng với liều thấp, thuốc không vào máu, nếu vào một ít thì cũng với

nồng độ rất thấp sẽ bị phân hủy ngay tại gan, không gây độc như khi uống hay tiêm với liều cao. Phải dùng đúng thời gian (người lớn mỗi đợt phải một tháng, trẻ em nếu VMDU theo mùa chỉ dùng khi có bệnh, nếu trẻ VMDU thường xuyên thì không nên dùng). Hạn chế dùng cho người có thai (mặc dù trong thực tế khi cần thiết có thể cân nhắc kỹ trước khi dùng và cũng chưa phát hiện trường hợp nào gây quái thai hay tác dụng phụ nguy hiểm). Có người dùng không có hiệu quả vì không dùng đủ thời gian, hoặc do nghẹt mũi thuốc không đến nơi cần thiết để phát huy hiệu lực.

Nếu nghẹt mũi, có thể cho uống hay tiêm *corticoid* trong một thời gian rất ngắn cho hết nghẹt rồi quay trở lại dùng thuốc xịt mũi như cũ. Thường 3 tháng mới tiêm hay uống một đợt (nếu có nghẹt mũi), đợt đó không quá 2 tuần mới an toàn. Thuốc thường dùng là *prednisolon* 5-25 mg chỉ uống một lần vào buổi sáng sẽ ít tác dụng hơn uống nhiều lần trong ngày. Nếu VMDU thường xuyên có thể dùng *methylprednisolon* 40-80 mg có tác dụng kéo dài. Không nên dùng *corticoid* uống và tiêm cho trẻ em, người có thai hoặc các trường hợp mắc các bệnh khác (loãng xương nặng, glaucoma, lao, tiểu đường, nhiễm khuẩn nặng). Không được tiêm *coricoid* vào cuống mũi đang phù nề vì có thể gây mù mắt.

Ngoài việc dùng thuốc cần theo dõi dị nguyên.

VMDU thường mắc đi mắc lại nên đôi khi người ta nói “chữa thật mà như đùa”.

47. Trẻ em nghẹt mũi dùng thuốc gì?

Những thuốc trẻ em có thể dùng

- *Natriclorid*: (BD: Efticol). Có thể dùng cho trẻ em kể cả trẻ sơ sinh. Mỗi lần dùng 3-4 giọt, mỗi ngày dùng 3-4 lần. Thuốc làm co niêm mạc nên chống được sổ mũi, nghẹt mũi.

- *Ephedrin*: (BD: Sanedrin). Chỉ dùng cho trẻ loại có nồng độ thấp 1%, loại có nồng độ cao 3% chỉ dùng cho người lớn. Chỉ

dùng cho trẻ em khi thật cần thiết, mỗi đợt dùng không được qua 8 ngày. Nếu dùng kéo dài, thuốc gây độc toàn thân (làm co mạch, nhức đầu, buồn nôn, mất ngủ).

Biệt dược Biocidan có chất chống nhiễm khuẩn (cethexonium) và chất chống dị ứng (phenyltoloxamin). Biệt dược Cortifa có chất chống nhiễm khuẩn (framycetin) và chất chống dị ứng (prednisolon). Chỉ dùng hai BD này khi dùng các thuốc kể trên không có hiệu quả. Tuy trong thành phần có thuốc chống dị ứng nhưng khi dùng trẻ vẫn có thể bị dị ứng, nếu không thích hợp.

Những thuốc trẻ em không nên dùng

- *Naphazolin*: (BD: Rhinex). Không dùng cho trẻ em dưới 15 tuổi vì gây độc tại chỗ và toàn thân.

Xylomethazolin: (BD: Nasolin, Efinasex). Không dùng cho trẻ em dưới 2 tuổi. Có biệt dược *Otrivin* có ghi có thể dùng cho trẻ em và người lớn nhưng các thầy thuốc lâm sàng khuyên tốt nhất không dùng cho trẻ em dưới 15 tuổi (dù bất cứ BD nào).

Hai thuốc naphazolin, xylomethazolin có tác dụng tại chỗ, nhưng qua niêm mạc mũi có thể hấp thu vào trong cơ thể gây nhức đầu, hồi hộp, tim nhanh, kích động lo âu chóng mặt tăng huyết áp. Riêng đối với trẻ em thuốc có thể gây co mạch ở các cơ quan khác như não, tim, da, đầu chi, làm ngộ độ nặng, naphazolin gây ngộ độc nặng hơn xylomethazolin.

- *Phenylephrin*: (BD: Humoxal, Polydexanasal): cũng là chất co mạch, có tác dụng tương tự như hai chất trên. Các tài liệu ghi không dùng cho trẻ dưới 2 tuổi nhưng các thầy thuốc cũng khuyên không nên dùng cho trẻ em dù lớn tuổi hơn.

- *Không được xông mũi cho trẻ bằng các sản phẩm chứa tinh dầu*: không xoa lên mũi, cho thuốc vào nước nóng xông mũi, hay trực tiếp xông mũi cho trẻ bằng các chất chứa tinh dầu. Lý do: trong các tinh dầu có các hoạt chất gây ức chế làm ngừng

thở, ngừng tim như tinh dầu bạc hà chứa mentol hoặc chất mentol trong cao xoa. Trên bao bì đóng gói (bằng giấy) có ghi “không dùng cho trẻ em 5 tuổi” nhưng khi mua có người xé ngay bao giấy đi nên không biết chống chỉ định này. Pháp có chế BD xông mũi Vapro-myrtol lọ 60ml chứa các chất có tinh dầu borneol, myrte, niaoli, eucalyptol, thuyt, chỉ dùng cho người lớn.

CHƯƠNG IX. TẠI SAO KHÔNG THỂ COI THUỐC NHỎ MẮT LÀ THUỐC DÙNG NGOÀI?

48. Các loại thuốc nhỏ mắt, chọn thuốc như thế nào?

Mắt là một bộ phận nhạy cảm của cơ thể. Từ mắt theo đường mạch máu thuốc có thể đi vào bên trong gây tác dụng toàn thân. Không được coi thuốc nhỏ mắt là thuốc dùng ngoài. Các bệnh về mắt thường có biểu hiện rất giống nhau, không phải thầy thuốc chuyên khoa không thể chẩn đoán chính xác được. Thói quen của người dùng là thể thấy có bệnh ở mắt thì tự ý mua thuốc dùng. Điều đó dễ xảy ra nhầm lẫn có khi không khỏi bệnh mà gặp tai biến nghiêm trọng.

Có thể phân chia thuốc nhỏ mắt thành 3 loại chính:

- *Loại chỉ chứa kháng sinh:*

Có loại chỉ chứa kháng sinh đơn giản sufacetamid (BD: Sulfatylen) chứa kháng sinh thông thường như chloramphenicol (BD: Cloxacin) neomycin (BD: Cebemycin) hoặc chứa kháng sinh rất mạnh như ciprofloxacin (BD: Cyplox). Là kháng sinh, chúng chỉ có tác dụng đặc hiệu với một số bệnh mắt nhất định: cùng là viêm kết mạc nhưng do vi khuẩn phải dùng chloramphenicol 0,4% do virus phải dùng mỡ tetracyclin, do lậu phải dùng mỡ mắt tetracyclin và tiêm penicilin.

Thuốc không chỉ tác dụng tại chỗ mà còn có thể theo mạch máu đi vào bên trong gây tác dụng toàn thân. Một số thuốc có

thể gây độc: không dùng chloramphenicol cho trẻ sơ sinh (vì sẽ gây suy tủy), không dùng ciprofloxacin nhỏ mắt cho người có thai, trẻ dưới 12 tuổi (vì không an toàn cho thai và có hại cho xương). Chỉ dùng kháng sinh nhỏ mắt không quá 2 tuần.

Có loại phối hợp hai hay ba kháng sinh như polymycin + neomycin (trong BD: Polydexa).

Khi dùng thuốc kháng sinh nhỏ mắt nếu cần dùng một kháng sinh khác tiêm hay uống trị bệnh khác phải thận trọng Ví dụ không dùng BD: Spersacet (có chloramphenicol và sulfacetamid) đồng thời với gentamycin, tetracyclin, polymicin, penicilin, cephalosporin.

Kháng sinh nhỏ mắt nếu dùng không đúng cũng gây nhờn thuốc như khi uống. Bà con nông thôn dù đau mắt gì cũng dùng chloramphenicol 0,4% thành quen thuốc nên có khi chữa không khỏi.

- Loại chỉ chứa corticoid:

Thường có các loại chứa prednisolon, dexamethason (BD: Cebedex). Chúng kháng viêm chống dị ứng rất tốt nhng lại giảm sức đề kháng của mắt, vì thế không dùng BD Cebedex trong bệnh viêm giác mạc do nhiễm herpes, viêm kết mạc do nấm, do siêu vi, tổn thương nhãn cầu do lao. Corticoid cũng chậm làm lành sẹo nên không dùng thuốc nhỏ mắt chứa chúng trong trường hợp loét giác mạc, củng mạc. Corticoid cũng làm tăng áp lực mắt nên không dùng cho người có bệnh glaucoma.

- Loại chứa kháng sinh phối hợp với corticoid:

Thường có một số phối hợp hay gặp sau: phối hợp chloramphenicol với dexamethason (BD: Dexacol, Polidexacol); phối hợp chloramphenicol với hydrocortisol (BD: chlorocid- H). Một số trường hợp nhiễm khuẩn có viêm dùng chống khỏi nhưng không dùng cho trường hợp nhiễm khuẩn nặng, tiềm

tàng (do corticoid làm giảm sức đề kháng của mắt) ví dụ không dùng Chlorocid - H khi loét giác mạc có mũ.

49. Một số kỹ thuật nhỏ cần chú ý khi dùng thuốc nhỏ mắt?

Thuốc nhỏ mắt phải còn hạn dùng. Nếu là dung dịch phải trong suốt không đục nhờ hay có bụi bẩn, nếu là thuốc mỡ hay nhũ dịch thì phải đồng nhất không phân lớp, không bị biến màu, không làm xót mắt (tức là thuốc trung tính) không làm căng mắt (tức là thuốc có áp lực thẩm thấu giống với áp lực thẩm thấu của mắt), phải vô khuẩn. Khi thuốc quá hạn hay tuy chưa quá hạn nhưng do bảo quản không tốt nên không đạt một trong các yêu cầu trên thì nhất thiết không được dùng.

Mỗi lần nhỏ mắt xong phải đậy nắp kỹ (đầu lọ, đầu ống) để tránh bụi bặm.

Khi nhỏ mắt không được đụng đầu lọ, đầu ống vào mắt (tránh nhiễm khuẩn).

Không dùng chung một lọ thuốc nhỏ mắt cho hai hay nhiều người (tránh nhiễm khuẩn chéo từ người này sang người khác).

Mỗi lọ thuốc nhỏ mắt chỉ dùng trong nhiều nhất là 10 ngày, nếu còn thừa cũng phải bỏ đi (tránh nhiễm khuẩn, nhiễm bụi bặm).

Khi dùng thuốc nhỏ mắt, cần nằm ngửa ra, mở mắt hay nhờ một người khác banh mắt ra, dùng hai ngón tay bóp khe cho thuốc rơi vào mắt, từng giọt (theo đúng liều chỉ dẫn) không dùng cả ngón tay bóp mạnh vào ống thuốc cho thuốc chảy thành dòng (không đếm được giọt, quá liều). Lọ thuốc nhỏ mắt phải để theo chiều thẳng đứng với mắt, cách mắt khoảng 1-2 cm không để chạm sát vào mắt. Sau khi nhỏ mắt tốt nhất là nên nằm nghỉ một lát. Hạn chế chảy vào miệng họng bằng cách: ấn vào cánh mũi gần góc trong của mắt 1-2 phút ngay sau khi nhỏ thuốc. Một thói quen hay gặp là ngồi bệnh cứ ngửa cổ ra, nhỏ thuốc vào mắt, chưa nhỏ xong giọt này lại nhỏ tiếp giọt khác (cho chắc

chấn đủ thuốc). Làm như thế thuốc chảy vào miệng vào họng hơn là còn lại ở mắt.

Trong số các thuốc nhỏ mắt có thứ chỉ chứa chất kháng khuẩn, kháng nấm, tác dụng tại chỗ sẽ có lợi nhưng nếu uống hay nhỏ thiếu kỹ thuật để thuốc rơi chủ yếu vào họng, vào miệng sẽ không có lợi. Thí dụ biệt dược spersanicol 1 ml chứa 5 mg chloramphenicol dùng trong nhiễm khuẩn phần trước của mắt (viêm giác mạc, kết mạc, bồ đào mạc trước) phòng ngừa nhiễm khuẩn trước hoặc sau mổ mắt hột, zona mắt. Mặt khác cần tránh dùng thuốc này cho người rối loạn chức năng gan, bệnh về máu do tuỷ xương, gia đình có người suy tuỷ xương, không dùng cho người có thai, người đang cho con bú. Mỗi đợt dùng không qua 10 ngày. Vẫn biết hàm lượng chloramphenicol trong thuốc không cao nhưng ngay với thuốc này cũng hướng dẫn rất kỹ lưỡng liều dùng: một lần chỉ nhỏ 1 giọt vào túi kết mạc, mỗi ngày chỉ nhỏ 2-4 lần, chỉ trường hợp cấp tính mới nhỏ mỗi giờ 1 giọt. Nếu dùng quá liều (một lúc nhỏ 3-4 giọt cho chắc chắn), hay thao tác không đúng kỹ thuật, làm cho thuốc chảy vào miệng vào họng thì không làm cho thuốc tác dụng tại chỗ cần thiết mà lại gây độc cho toàn thân. Nguy hiểm hơn, nếu dùng thiếu thận trọng như thế với trẻ.

Trong các loại thuốc nhỏ mắt có loại có hàm lượng corticoid cao, đa phần 1 ml chứa 5 mg (như prednisolon trong BD: Allergan; dexamethason trong BD: Neodex hoặc một số có hàm lượng corticoid rất cao 1 ml chứa 1 mg loại corticoid mạnh (như fluometholon trong BD: Infectoflam; 9-fluorohydrocortison trong BD: Diccortineff). Nói gọn lại 1 ml thuốc nhỏ mắt chứa tương đương với 1 viên prednisolon 5 mg. Không được dùng các thuốc này quá 10 ngày. Nếu dùng quá liều, dùng kéo dài, hay dùng không đúng kỹ thuật, corticoid chảy vào họng miệng gây độc toàn thân như khi uống.

Tóm lại trong thuốc nhỏ mắt, đã điều chế với hàm lượng đủ để có hiệu quả tại chỗ, dùng không đúng kỹ thuật, thuốc chảy

vào họng vào miệng không còn đủ tác dụng tại chỗ lại gây độc toàn thân.

50. Vì sao cần cảnh giác với tác dụng phụ của kháng sinh nhỏ mắt?

Một phần lớn thuốc nhỏ mắt là kháng sinh, việc dùng không đúng chỉ định hoặc không đúng cách dễ gây ra tai biến.

Tạm chia thuốc kháng sinh nhỏ mắt làm hai nhóm để tiện theo dõi tác dụng phụ:

Nhóm chỉ chứa kháng sinh

Nhóm này gồm các biệt dược chứa kháng sinh thông thường như chloramphenicol, tetracyclin đến các biệt dược chứa kháng sinh mạnh như ciprofloxacin, moxifloxacin.

Các bệnh về mắt đôi khi có biểu hiện bề ngoài rất giống nhau, nhưng lại do những tác nhân gây bệnh khác nhau, cần phải dùng kháng sinh đặc hiệu, nếu không sẽ không khỏi mà còn tạo ra các chủng kháng thuốc. Thí dụ viêm kết mạc đều làm cho mắt bị cộm, đỏ nhưng nếu do vi khuẩn phải dùng thuốc nhỏ mắt choramphenicol, nếu do virus phải dùng thuốc mỡ mắt tetracyclin, nếu do lậu cầu phải dùng mỡ mắt tetracyclin kèm theo tiêm penicilin.

Một số thuốc kháng sinh nhỏ mắt có thể gây ra một số tác dụng phụ tại chỗ làm khó chịu ở mắt. Ví dụ thuốc nhỏ mắt moxifloxacin (BD: Vigamox) làm giảm thị lực, khô mắt, viêm giác mạc, cương tụ, đau mắt ngứa mắt, xuất huyết dưới kết mạc. Thông thường những tác dụng phụ này ít xuất hiện (khi dùng liều thấp), xuất hiện nhiều hơn (khi dùng liều cao), sẽ hết khi ngừng thuốc. Để đỡ khó chịu ở mắt, đôi khi cần dùng xen kẽ thuốc rửa mắt có tác dụng bôi trơn, giảm kích ứng, tạo cho mắt cảm giác dễ chịu (như BD Unitera chứa hydroxypropylmetyl cellulose và dextran).

Khi nhỏ mắt, có một phần kháng sinh theo các mạch máu ở mắt vào trong cơ thể, tạo ra nồng độ trong huyết tương tuy không cao bằng khi uống với liều điều trị thông thường, nhưng nếu dùng quá liều và (hoặc) lâu dài (quá hai tuần) thì thuốc vẫn có thể gây ra một số tác dụng phụ như khi uống. Điều này càng dễ xảy ra hơn với những thuốc có tốc độ thải trừ chậm. Vì lý do này mà chỉ được dùng đúng thuốc đúng liều (số lần, số giọt phải nhỏ) và không dùng kéo dài (quá 2 tuần). Một vài thuốc dễ gây ra tác dụng phụ toàn thân thường có ghi rõ các chống chỉ định: ví dụ không dùng thuốc nhỏ mắt chloramphenicol cho trẻ sơ sinh, người suy tuỷ. Không dùng thuốc nhỏ mắt ciprofloxacin cho phụ nữ có thai cho con bú, trẻ dưới 12 tuổi. Một số thuốc có gây ra tác dụng toàn thân khi uống nhưng chưa có thông tin đầy đủ khi dùng nhỏ mắt, thường được khuyến cáo thận trọng: ví dụ khi cho chuột cống mang thai dùng moxifloxacin liều tính qui ra cho người mỗi ngày 500 mg (cao bằng 21.000 lần tổng liều thuốc nhỏ mắt trong ngày) thấy thuốc làm chậm sự phát triển bào thai, làm chậm sự phát triển xương nên có khuyến cáo chỉ dùng cho người có thai lúc thật cần thiết khi không có thuốc thay thế sau khi đã cân nhắc giữa lợi ích và nguy cơ.

Trong khi dùng thuốc nhỏ mắt kháng sinh, nếu có bệnh khác cần dùng một loại kháng sinh bằng đường uống hay đường tiêm phải rất thận trọng nhằm tránh những tương tác bất lợi. Ví dụ khi dùng thuốc nhỏ mắt chứa chloramphenicol thì không uống hay tiêm gentamycin, tetracyclin, cephalosporin, polymycin; khi dùng thuốc nhỏ mắt tetracyclin thì không uống hay tiêm penicilin.

Một số thuốc nhỏ mắt chứa kháng sinh có phổ kháng khuẩn trong phòng thí nghiệm rất rộng, nhưng trong thực tế lâm sàng lại chưa hẳn đã có hiệu lực với toàn thể các chủng vi khuẩn đó (vì cường độ kháng khuẩn thấp, nồng độ tạo ra tại chỗ lúc nhỏ mắt không đủ ức chế vi khuẩn). Những kháng sinh này nếu dùng lâu dài có thể dẫn đến tăng quá sản những chủng không nhạy cảm, tạo nên sự nhiễm khuẩn khác. Thí dụ thuốc nhỏ mắt

moxifloxacin được chỉ định cho viêm kết mạc do rất nhiều loại vi khuẩn, nhưng nếu dùng kéo dài thì chính nó cũng gây ra bội nhiễm kể cả bội nhiễm nấm. Một trong những tác dụng phụ hay gặp ở thuốc này lại là gây viêm kết mạc. Các kháng sinh thế hệ mới có phổ kháng khuẩn rộng, nếu cứ coi là loại thuốc đa năng, cứ dùng kéo dài, dễ dẫn đến tác dụng phụ này.

Nhóm phối hợp kháng sinh và corticoid

Nhóm này bao gồm loại kết hợp corticoid với kháng sinh (như Chlorocid-H chứa hydrocortison, chloramphenicol) hoặc với hai hay ba kháng sinh (như Maxitrol chứa dexamethason, neomycin, polymycin).

Thuốc tiện dùng vì vừa chống nhiễm khuẩn (do kháng sinh) vừa giảm viêm (do corticoid). Tuy nhiên, thành phần corticoid trong thuốc làm giảm sức đề kháng của cơ thể nên làm giảm hiệu lực của kháng sinh hiện có, làm nặng thêm bệnh và tạo điều kiện thuận lợi cho các nhiễm khuẩn thứ phát (bao gồm cả virus và nấm), làm chậm quá trình liền vết thương, làm tăng áp lực nội nhãn có khả năng tiến triển thành glaucoma, tổn thương thị giác, khiếm khuyết thị lực không thường xuyên, hình thành đục thủy tinh thể (cataract) dưới bao phía sau, làm mỏng củng mạc dẫn đến thủng nhãn cầu. Tùy theo thành phần và tỷ lệ phối hợp, mỗi biệt dược có hiệu quả và tác dụng phụ ở mức khác nhau. Vì vậy chỉ dùng loại thuốc này khi mà sự phối hợp với liều lượng tương thích trong sản phẩm đem lại hiệu quả đủ chống nhiễm khuẩn, tác dụng phụ của corticoid chỉ ở mức hạn chế (ví dụ dùng trong nhiễm khuẩn bán phần trước của mắt) chứ không dùng rộng rãi cho mọi nhiễm khuẩn hoặc tổn thương khác (như không thể dùng trong trường hợp nhiễm khuẩn nặng, viêm kết mạc do nhiễm siêu vi, nhiễm nấm, tổn thương nhãn cầu do lao, loét giác mạc củng mạc).

Ở nông thôn, thuốc nhỏ mắt thường đơn điệu khó có cơ hội lựa chọn. Ở thành thị, thuốc nhỏ mắt quá nhiều khó chọn lựa

đúng. Kháng sinh nhỏ mắt cần phải dùng theo chỉ định của thầy thuốc. Do không thấy ý nghĩa quan trọng của thuốc nhỏ mắt, lại chưa hiểu hết các tác dụng phụ, nhiều người dùng kháng sinh nhỏ mắt tùy tiện rất dễ gây tai biến. Cần cảnh giác với các tác dụng phụ của kháng sinh nhỏ mắt.

51. Các thuốc cùng tên đầu Polydexa... có gì khác nhau?

Có nhiều thuốc dùng trong cả mắt, tai, mũi... bắt đầu bằng chữ polydexa nhưng lại khác nhau (nhiều hay ít) cần chú ý tránh nhầm lẫn:

- *Polydexa tai* (Pháp): thành phần gồm neomycin (kháng sinh nhóm aminozid) polymycin (kháng sinh nhóm polypeptid) dexamethason (corticoid). Chỉ được dùng điều trị viêm tai ngoài đặc biệt trong chàm nhiễm khuẩn ống tai ngoài. Neomycin thuộc nhóm kháng sinh aminozid độc với tai, nặng có thể gây điếc không hồi phục nên chỉ được dùng khi nắm chắc là không thủng màng nhĩ. Dù là thuốc nhỏ tai ngay tờ hướng dẫn có ghi rõ: “với người có thai cho con bú chỉ được dùng khi có chỉ định của thầy thuốc.”

- *Polydeson* (Việt Nam): thành phần có neomycin, dexamethason không có polymycin. Riêng việc dùng cho tai thì polydeson (Việt Nam) tương tự song không mạnh bằng polydexa tai (Pháp).. Song trong việc dùng chữa mắt vì polydeson (Việt Nam) có chứa dexamethason nên có thể làm tăng nhãn áp, làm tổn thương thần kinh thị giác, đục bao thủy tinh thể (do dùng nhiều, kéo dài) vì vậy phải hết sức thận trọng. Thuốc dùng nhỏ cho cả mắt, tai, mũi.

- *Poplydelzal* (Việt Nam). Thành phần gồm chloramphenicol (kháng sinh nhóm polyphenol) polymycin (kháng sinh nhóm polypeptid), naphazolin (thuốc chống sổ mũi, nghẹt mũi), không có neomycin (kháng sinh nhóm aminozid) không có dexamethason (corticoid). Vì không có neomycin, dexamethason nên không có một số tác dụng độc như hai thuốc trên. Naphzolin giải phóng adrenalin gây co mạch, chống sung huyết

nên chống được số mũi nghẹt mũi. Naphazolin có thể hấp thu vào bên trong gây độc toàn thân như nhức đầu, hồi hộp, tim đập nhanh, kích động, lo lắng, chóng mặt, tăng huyết áp. Riêng với trẻ em naphazolin có thể gây co mạch các cơ quan khác như não, tim, da, đầu chi ...gây độc rất nặng vì vậy không dùng cho trẻ em dưới 15 tuổi. Loại thuốc poplydelzal (Việt Nam) trong 5 ml có chứa 2,5 mg naphazolin (nitrat), tờ hướng dẫn có ghi rõ “không dùng cho trẻ em dưới 7 tuổi”. Thuốc có thể dùng nhỏ mắt, tai mũi.

Vì những sự khác nhau đó, không nên thay thế tùy tiện mà phải có sự nghiên cứu kỹ, có trường hợp thay thế được, nhưng cũng có trường hợp không thay thế được.

CHƯƠNG X. DÙNG THUỐC NHỎ TAI KHÔNG ĐÚNG SẼ HỎNG TAI?

52. Vì sao dùng thuốc nhỏ tai không đơn giản như các thuốc dùng ngoài khác?

Tai là bộ phận nhạy cảm dùng thuốc không đơn giản như các thuốc ngoài da khác. Thuốc nhỏ tai có thể thấm vào vùng trong tai khi tai bị thương tổn cũng như khi bình thường.

Thuốc nhỏ tai chia làm 4 loại chính

- *Loại chứa kháng sinh:* phần lớn ít độc. Thường dùng trong các bệnh nhiễm khuẩn tai ngoài. BD trong nhóm: Floxin, Otitic chứa (ofloxacin), Otafa chứa (Rifamycin), Otolin chứa (chloramphenicol + polymicin).

- *Loại chứa kháng sinh và corticoid:* kháng sinh thường dùng neomycin, polymicin, tetracyclin, colistin. Corticoid thường dùng fluorohydrocortison, prednisolon. BD trong nhóm: Antibiosynalar, Colocort. Loại kết hợp này dùng trong trường hợp viêm tai ngoài, tai giữa cấp rất tốt. Tuy nhiên chúng độc

cho tai hơn khi dùng riêng lẻ. Độc tính căn bản là gây nhức đầu, chóng mặt ù tai, nặng hơn có thể điếc.

- *Loại chứa chất sát khuẩn và corticoid*: chất sát khuẩn thường dùng resorcin, natribezoat, metasulfobenzoat. Corticoid thường dùng prednisolon. BD trong nhóm: Desocort. Ngoài ra còn có thể cho vào chất co mạch ephedrin như các BD: Ostomol, Otagol.

- *Loại chứa kháng sinh, sulfamid và thuốc tê*: kháng sinh, sulfamid thường dùng natrisuccinamid, tetracyclin. Thuốc tê thường dùng procain, lidocain. BD trong nhóm: Otomid, Otifax, Otoragil. Thuốc dùng trong viêm tai giữa cấp.

Có những loại thuốc chứa hỗn hợp phức tạp như panotil có chứa kháng sinh (neomycin, polymicin) corticoid (fluorohydrocortison) thuốc tê (lidocain), có hiệu quả cao nhưng độ độc cũng cao.

Một vài điều cần lưu ý

- Trước khi dùng thuốc phải khám, biết chắc bị bệnh gì và chữa đúng bệnh ấy.

- Khám xem màng nhĩ có bị rách thủng không? Có những thuốc tờ hướng dẫn ghi rõ: “chỉ được dùng khi biết chắc chắn màng nhĩ không bị rách thủng” như Polydexa tai (Pháp) hay Panotil. Trường hợp viêm tai giữa mà màng nhĩ thủng chỉ được dùng các kháng sinh theo kháng sinh đồ khi thật cần thiết, không có thuốc thay thế. Trường hợp chảy mủ tai kéo dài (có thể do viêm tai mạn tính) cần khám chuyên khoa tai mũi họng, để được hướng dẫn, không tự ý dùng thuốc.

Khoảng 50% người bệnh bị điếc, trước đó thường bị chóng mặt, thời gian bị điếc khoảng 20-40 ngày sau khi dùng thuốc. Do vậy chỉ được dùng thuốc nhỏ tai không quá 10 ngày, hết thời gian đó, nếu không khỏi, phải khám lại, tìm hiểu nguyên nhân.

Khi dùng thuốc thấy có biểu hiện chóng mặt, ù tai phải ngừng dùng ngay, báo cáo với thầy thuốc xem xét, xử lý.

53. Vì sao dùng gentamycin, amikacin ... lại bị điếc?

Gentamycin không có trong danh mục thuốc thiết yếu dùng cho tuyến xã. Trong danh mục khuyến cáo chữa nhiễm khuẩn hô hấp cấp (Ban tư vấn dùng kháng sinh - Bộ Y tế) cũng không khuyến dùng trong nhiễm khuẩn hô hấp cấp nhẹ, chỉ dùng trong nhiễm khuẩn hô hấp cấp nặng ở bệnh viện.

Trong thời kháng chiến chống Pháp, thường phối hợp penicilin và streptomycin chữa viêm phổi. Sau đó vì streptomycin độc, nên chỉ còn dùng chữa lao (phối hợp với các kháng sinh khác). Gentamycin là một thuốc trong cùng nhóm aminozid không quá mới, nhưng lúc đó có khá nhiều, xem như một thuốc quý đã được dùng thay vào. Thói quen đó ăn sâu vào tiềm thức nhiều người, cho nên tuy đã có khuyến cáo trên, gentamycin vẫn được nhiều người dùng chữa viêm phổi thể nhẹ, thể vừa, kể cả dùng cho nhiễm khuẩn đường hô hấp trên khá rộng rãi.

Gentamycin có hoạt phổ rộng với các khuẩn Gram (+) kể cả tụ cầu và khuẩn Gram (-) kể cả Proteus E.coli và khuẩn mủ xanh. Được chỉ định dùng trong các nhiễm khuẩn đường niệu - sinh dục, hô hấp, khớp, nhiễm khuẩn huyết, viêm nội mạc cơ tim, tụ cầu ác tính ở túi mật. Tuy nhiên cần nói rõ ngày nay cũng có khá nhiều thuốc thay thế khi cần.

Gentamycin có một số độc tính đáng ngại:

- Về thận: tích lũy trong huyết thanh và mô gây độc. Người có chức năng thận bình thường dùng liều cao và (hoặc) kéo dài thì gentamycin tích lũy gây độc. Người vốn có chức năng thận không bình thường (có các mảnh vụn, các tế bào hay protein trong nước tiểu, chỉ số creatinin huyết, chỉ số creatinin

niệu bất thường) thì nguy cơ nhiễm độc càng tăng do sự tích lũy gentamycin mạnh hơn.

Về thần kinh: gây dị cảm, có cảm giác như bị châm chích da, giật cơ và co giật. Quan trọng hơn là ảnh hưởng tới dây thần kinh số 8 gây độc cho tai (vừa ở ốc tiền đình vừa ở thính giác) làm ù tai, nặng hơn nữa là điếc. Độc tính này có thể xảy ra với người bình thường nếu dùng liều cao và (hoặc) kéo dài, càng dễ xảy ra hơn với người có chức năng thận không bình thường. Với trẻ em chưa biết nói, điếc có thể dẫn đến câm.

Chính vì những lý do trên, việc dùng gentamycin được quy định khá chặt chẽ:

- Liều cho người lớn và trẻ em đều phải tính theo cân nặng (trừ người bị béo phì). Khống chế nồng độ gentamycin trong máu ở điểm đỉnh 12 mcg/ml. Với người có chức năng thận rối loạn hay phát sinh rối loạn trong khi dùng thuốc thì phải tính toán điều chỉnh liều. Phải theo dõi hệ số thanh thải creatinin, dựa vào chỉ số này để điều chỉnh. Tổng liều gentamycin dùng trong ngày phải được chia ra dùng từ 2-4 lần vừa đảm bảo đủ nồng độ chữa bệnh vừa đảm bảo nồng độ không vượt quá điểm đỉnh.

Ở tuyến dưới, khó có điều kiện tuân thủ những quy định này và tiên liệu diễn biến trong quá trình dùng thuốc. Nguy cơ càng tăng lên khi dùng ngoại trú, người bệnh thiếu các hiểu biết cần thiết. Đã không ít trường hợp dùng gentamycin không cẩn thận, sau một đợt dùng (theo liều cao, áng chừng, kéo dài), gây giảm thính lực, thậm chí bị điếc không hồi phục. Ngay trong trường hợp nhiễm khuẩn hô hấp cấp nặng, nếu phải dùng gentamycin thì cũng phải dùng tại bệnh viện.

Amikacin là thuốc cùng nhóm với gentamycin (nhóm aminosid) là thuốc bán tổng hợp (do biến đổi công thức hoá học thuốc cũ kanamycin). Amikacin có độ vững bền cao hơn, tác dụng với hầu hết các vi khuẩn Gram (-) chống lại được các

enzym đối kháng, tốt hơn gentamycin, kanamycin. Tuy nhiên amikacin cũng gây độc cho thận và thính giác như các thuốc cùng nhóm aminosid khác. Một số người quá đề cao tính ưu việt mà không chú ý đến độc tính, dùng không cẩn thận đã xảy ra tai biến không khác gì khi dùng gentamycin.

CHƯƠNG X. DÙNG THUỐC NGỦ AN THẦN NHƯ THẾ NÀO LÀ HỢP LÝ?

54. Có phải cứ mất ngủ là dùng thuốc ngủ?

Có nhiều lý do gây mất ngủ: đến một nơi lạ, chỗ ngủ ồn ào, giường chiếu có mùi khó chịu, băn khoăn hay lo lắng một việc nào đó, náo nức muốn hoàn thành một công việc dang dở. Có ý chí, tìm cách loại bỏ những điều không thích hợp trên sẽ tạo được giấc ngủ mà không cần phải dùng thuốc ngủ, an thần. Nhưng cũng có người bị bệnh: quá trình hưng phấn cao hơn quá trình ức chế, hoặc hai quá trình đó mất thăng bằng thì phải dùng thuốc ngủ, an thần. Tuy nhiên cũng cần biết thêm có những bệnh thực thể gây mất ngủ như đau dây thần kinh, đau xương, co thắt đường tiêu hoá, thận không làm việc tốt, đi tiểu nhiều lần về đêm. Muốn ngủ được cần chữa những bệnh cụ thể trên, nếu không chữa mà chỉ dùng thuốc ngủ, an thần thì dù dùng kéo dài cũng không ngủ được. Lúc này thuốc ngủ, an thần chỉ là thuốc hỗ trợ.

55. Dùng thuốc ngủ lúc nào là thích hợp?

Có rất nhiều loại thuốc gây ngủ như thuốc ức chế thần kinh (morphin), thuốc kháng histamin (chlopheniramin) thuốc mê (thiopentan)... nhưng không phải thuốc nào gây ngủ cũng dùng làm thuốc ngủ, an thần được. Chỉ dùng làm thuốc ngủ, an thần khi những thuốc đó tạo nên giấc ngủ giống với giấc ngủ sinh lý bình thường (điện não đồ giấc ngủ do thuốc gần giống với điện não đồ giấc ngủ sinh lý).

Thuốc ngủ ức chế thần kinh trung ương, tạo lập lại giấc ngủ bị mất đi khi quá trình hưng phấn cao hơn quá trình ức chế. Thuốc an thần dùng khi bồn chồn lo âu do sự rối loạn cân bằng của hai quá trình này. Phân chia này có tính tương đối: dùng thuốc ngủ liều thấp có tính an thần, dùng thuốc an thần liều cao có tính gây ngủ.

Dùng thuốc ngủ phải chọn thời điểm thích hợp làm cho giấc ngủ sinh lý và giấc ngủ do thuốc nối tiếp nhau mà không chồng lên nhau, gây mệt: muốn thế, phải hiểu kỹ tình trạng mất ngủ của bản thân (mất ngủ đầu giấc hay cuối giấc) và tính chất mỗi loại thuốc ngủ (thời gian khởi phát hiệu lực, thời gian kéo dài hiệu quả).

Một người già thường buồn ngủ sớm (giấc ngủ sinh lý bắt đầu sớm) nhưng lại hay thức dậy sớm (khoảng 1 - 2 giờ sáng và không ngủ lại được), gọi là bị mất ngủ cuối giấc. Nếu dùng loại BD: Gardenal, Veronal, Soneryl thời gian khởi phát hiệu lực từ 3-4 giờ và uống vào sát lúc đi ngủ thì sau giấc ngủ sinh lý một thời gian, giấc ngủ do thuốc mới phát sinh nối tiếp cho giấc ngủ sinh lý, kéo dài cho đến sáng (vì thời gian có hiệu lực của thuốc kéo dài từ 6 - 8 giờ).

Một người trẻ thường mất ngủ đầu giấc (nằm xuống trần trọc mãi không ngủ được, giấc ngủ sinh lý thường đến muộn nhưng sáng ra không dậy được (vì còn buồn ngủ)). Nếu dùng các BD: Dian, Amytal thời gian khởi phát hiệu lực sớm từ 1 - 2 giờ nhưng chỉ kéo dài 2 - 4 giờ rất thích hợp (giấc ngủ do thuốc tạo ra trước, sau đó giấc ngủ sinh lý nối tiếp theo cho đến sáng).

Nếu không chú ý phân biệt, không chọn lựa thuốc, hễ có thuốc ngủ là dùng ngay trước lúc ngủ nên có khi không có hiệu quả, có khi giấc ngủ sinh lý chồng lên giấc ngủ do thuốc nên rất mệt?

56. Có nên lạm dụng thuốc an thần gây ngủ benzodiazepin không?

Sự giống và khác nhau giữa các BD trong nhóm

Benzodiazepin gồm nhiều BD có công thức hoá học cơ bản giống nhau. Nhưng mỗi BD có biến đổi chút ít về công thức hoá học nên có dược tính khác nhau. Nhóm BD: Librium, Diazepam, Diazefar, Medium có tính an thần. Nhóm BD: Valium, Trancen, Estazolam, Flunazepam có tính gây ngủ. Cố nhiên, còn tùy thuộc vào liều dùng.

Độ mạnh của các BD cũng khác nhau: có thứ phải dùng liều khá cao như Librium (50-100 mg/ngày) có thứ dùng liều trung bình như Trancen (7-30 mg/ngày) có thứ chỉ dùng liều thấp như Diazepam (5-10 mg/ngày) hay rất thấp như Valium (0,125-0,25 mg/ngày). Để thuận tiện thường sản xuất BD có hàm lượng thích hợp cho sự phân liều như viên Diazepam có hàm lượng 5 mg.

Thời gian bán huỷ các BD khá chênh lệch: có thứ dài 43 giờ như Diazepam nhưng cũng có thứ khá ngắn 3 giờ như valium. Với BD có thời gian bán huỷ dài thì dùng ít lần trong ngày, đôi khi những ngày sau phải giảm liều. Với thuốc có thời gian bán huỷ ngắn, nếu cần có thể dùng nhiều lần trong ngày.

Nếu không thấy hết sự khác nhau giống nhau của các BD trong nhóm mà cứ thay đổi tùy tiện thì không đạt được kết quả mong muốn.

Độc tính của nhóm thuốc benzodiazepin

- Dùng nhiều sẽ quen thuốc, gây nghiện.

Người quen thuốc sẽ thích dùng có cảm giác chỉ dùng thuốc đó mới hiệu nghiệm. Người nghiện khi thiếu thuốc sẽ hoảng sợ, lo âu, dễ bị kích động, bị kích thích bởi tiếng động và ánh sáng, co giật cơ, tay chân quờ quạng, dị cảm, choáng váng, hoa mắt, rối loạn, mất ngủ. Tính gây nghiện này chỉ là sự lệ thuộc về mặt

tâm lý. Nếu có ý thức, nghị lực có thể cai nghiện bằng cách giảm liều dần rồi bỏ hẳn thuốc (trong vòng 2-3 tháng). Khi bỏ hẳn thuốc sẽ không bị các hội chứng do thiếu thuốc như trên.

- Dùng kéo dài sẽ suy nhược tinh thần, nhược cơ (buồn ngủ, lơ mơ, không thích vận động).

- Dùng thuốc trong 3 tháng đầu thai kỳ, trẻ sinh ra có thể bị khuyết tật (sút môi, hở hàm ếch). Dùng thuốc cuối thai kỳ, trẻ sinh ra dễ bị suy hô hấp.

- Dùng thuốc chung với cùng một số thuốc khác như thuốc chống suy nhược thần kinh, kháng histamin, thuốc hạ huyết áp tác dụng của thuốc sẽ bị tăng lên gây độc như dùng quá liều. Chỉ khi thật cần thiết mới dùng phối hợp nhưng phải cân nhắc kỹ liều lượng.

- Người nghiện ma túy khi cai nghiện (bỏ dùng ma túy) sẽ bị những cơn vật vã, có cảm giác như bị kiến bò rất khó chịu gọi là hội chứng cai. Lúc đó cho người cai nghiện dùng diazepam để vượt qua cơn khủng hoảng đó (gọi là thuốc hỗ trợ cai nghiện) nhưng chỉ dùng trong thời gian ngắn. Một số con nghiện khi thiếu ma túy cũng biết điều này tìm dùng Diazepam dùng cho đỡ cơn thèm khát ma túy, song dùng nhiều kéo dài sẽ sinh ra nghiện Diazepam.

CHƯƠNG XI. TRẦM CẢM MỘT LOẠI THUỐC KHÓ DÙNG?

57. Tại sao coi thuốc trầm cảm là loại khó dùng?

Ở các nước có 5-10% dân số, ở nước ta 3-5% dân số bị rối loạn trầm cảm. Trừ một số trầm trọng phải nằm viện, số còn lại thường chữa tại nhà. Người bệnh, người nhà cần biết thuốc và tác dụng phụ, dùng đúng chỉ dẫn mới có hiệu quả, tránh tai biến.

Trầm cảm có thể do các yếu tố nội sinh, sang chấn tâm lý, căng thẳng tâm lý kéo dài, do tâm lý- xã hội (không hợp môi trường sống, sống biệt lập, cô đơn...) do các bệnh ở não (chấn

thương sọ não, xơ mạch máu não... các bệnh làm thay đổi sinh lý, suy nhược (lao, ung thư, rối loạn nội tiết ...), có trường hợp chưa rõ nguyên nhân. Trầm cảm có các loại, các mức nặng nhẹ khác nhau ở từng người, từng giai đoạn (gọi là các trạng thái).

Trong quá trình dẫn truyền thần kinh, các chất *serotonin*, *dopamin*, *adrenalin*, *noradrenalin*) có giai đoạn bị “khử hoạt tính” do “sự nắm bắt” và “tái nắm bắt” neuron. Khi các chất này bị giảm sút quá mức sẽ tạo ra trạng thái ức chế (giảm khí sắc, giảm năng lượng, giảm hoạt động) gọi là trầm cảm. Các thuốc chống trầm cảm ức chế “sự nắm bắt” và “tái nắm bắt” neuron (có hay không chọn lọc) nên chống lại được trạng thái này.

Tuy cơ chế tác dụng gần như nhau nhưng trong lâm sàng mỗi thuốc chỉ đáp ứng trên một số trạng thái thái trầm cảm nhất định. Ví dụ: các thuốc chống trầm cảm 3 vòng *amitriptylin* dùng trong trầm cảm nội sinh (loạn tâm thần hưng trầm cảm); *effexor* dùng trong rối loạn ưu tư lan rộng; *fluoxetin* dùng trong trầm cảm rối loạn ám ảnh- bức bách. Người bệnh, người nhà không thể tự nhận biết, phân biệt được nên phải khám chuyên khoa từ đầu cũng như tái khám (khi có diễn biến) để được chỉ định đúng thuốc.

Một số tác dụng phụ và tương tác thường gặp ở thuốc chống trầm cảm là:

- *Làm xuất hiện ý nghĩ tự sát*: hay xảy ra lúc mới điều trị. Người bệnh có thể bỏ thuốc hoặc có hành vi nguy hiểm. Nên quản lý ở bệnh viện hoặc có người nhà theo dõi.

- *Gây căng thẳng, mất ngủ*: thường xuất hiện lúc mới dùng thuốc, giống “như quá liều”. Cần chỉnh liều hoặc kết hợp thêm thuốc làm dịu.

- *Làm hạ ngưỡng động kinh*: làm cho người động kinh dễ lên cơn co giật. Phải ngừng ngay thuốc khi xuất hiện cơn co giật.

- *Gây độc cho gan và thận*: thuốc trầm cảm được chuyển hoá hầu hết tại gan, thải trừ qua thận dưới dạng chuyển hoá. Người có chức năng gan thận bị suy giảm khi dùng thuốc sẽ xuất hiện các triệu chứng như quá liều. Người già thường bị một số nhạy cảm quá mức như: hạ huyết áp tư thế đứng gây sốc, táo bón lâu ngày gây liệt ruột. Với những người này phải giảm liều đến mức thấp nhất mà vẫn duy trì được hiệu quả chữa bệnh (có khi chỉ còn bằng nửa liều người bình thường).

- *Gây hiện tượng kháng cholinergic*: một số thuốc (đặc biệt thuốc chống trầm cảm 3 vòng, 4 vòng) thường gây nên một số triệu chứng kháng cholinergic khá phức tạp như: khô miệng, buồn nôn, táo bón; nhịp nhanh, hạ hay tăng huyết áp, tăng tiết mồ hôi, phát ban; nhức đầu, chóng mặt, lú lẫn; nhìn mờ, tăng áp lực nội nhãn, nhạy cảm với ánh sáng; thay đổi glucose huyết; gây chứng vú to, phồng tinh hoàn (ở nam) nở vú, tăng tiết sữa (nữ). Khắc phục: chỉ cho uống một liều duy nhất vào buổi tối thì các triệu chứng này hầu như không xảy ra. Ở người trung niên, người già triệu chứng này hay xảy ra hơn, cần phải giảm liều. Tránh dùng cùng lúc các thuốc này với các thuốc thường gây ra các triệu chứng trên (như atropin, ephedrin...).

- *Gây nguy hiểm cho thai, trẻ bú mẹ*: thuốc hấp thụ vào thai, tiết vào sữa ở mức gây nguy hiểm. Tốt nhất là không nên dùng khi có thai hoặc cho con bú.

- Gây tương tác bất lợi với các thuốc thông thường hay thức uống:

Khi dùng các thuốc chống trầm cảm khác cùng lúc với IMAO hoặc khi mới ngừng dùng IMAO chưa đủ 14 ngày sẽ làm tăng tiềm năng thuốc gây ra hội chứng bất thường về tâm thần (vật vã, hưng cảm, lú lẫn, hôn mê) về vận động (giật rung cơ, run rẩy, tăng phản xạ, cứng đờ...) về thần kinh thực vật (hạ huyết áp, nhịp tim nhanh, rùng mình, sốt cao, đổ mồ hôi...). Nếu vì lý do phải thay thuốc IMAO bằng thuốc trầm cảm khác hoặc thay thuốc trầm cảm khác bằng IMAO thì phải có khoảng ngừng

thuốc giữa các đợt thay ít nhất là 14 ngày (riêng fluoxetin chỉ dùng khi đã ngừng IMAO 35 ngày).

Rượu làm tăng hiệu lực thuốc và gây độc. Không uống rượu khi dùng thuốc.

Các thuốc làm cường giao cảm, thuốc làm dịu benzodiazepin và các thuốc làm trầm suy thần kinh trung ương khác... làm tăng cường tiềm năng thuốc chống trầm cảm. Các thuốc chống trầm cảm lại đối kháng với các thuốc chống động kinh như bacbuturic, carbamazepin, phenytoin. Không dùng chung thuốc trầm cảm với các thuốc này trừ trường hợp đặc biệt có chỉ định của thầy thuốc (ví dụ trong thời kỳ đầu trị liệu người bệnh bị căng thẳng mất ngủ có thể cho dùng kết hợp với thuốc làm dịu).

Một số các thuốc chống trầm cảm khi dùng chung với nhau cũng không có lợi, thường làm tăng tác dụng, gây độc (ví dụ fluoxetin làm tăng cường tác dụng của thuốc chống trầm cảm 3 vòng).

Thường dùng bắt đầu với liều thấp, tăng dần đến đạt yêu cầu, rồi duy trì liều đó, nhưng cũng có khi thấy xuất hiện các hiện tượng như quá liều (do người bệnh tăng tính nhạy cảm hay do gan thận giảm chức năng) lại phải giảm liều, hoặc lúc trạng thái bệnh có thay đổi phải điều chỉnh liều hoặc thay thuốc. Không tăng hay giảm liều một cách đột ngột để tránh các phản ứng bất lợi. Môi trường sống, môi trường gia đình - xã hội rất quan trọng với người bệnh trầm cảm, cần chú ý phối hợp. Tuy nhiên cần biết rõ khi bị bệnh thì nhất thiết phải chấp nhận việc dùng thuốc và không bỏ dở khi chưa đủ liệu trình. Người bệnh trầm cảm thường phải dùng nhiều thuốc trong thời gian dài, khó chủ động làm tốt các việc này. Người nhà cần làm cho người bệnh thông suốt, giúp nhận quản lý và cho họ uống thuốc đúng chỉ dẫn. Mặt khác phải theo sát và cùng người bệnh phát hiện với thầy thuốc những bất thường (diễn biến bệnh, tác dụng phụ) để xử lý kịp thời.

Thuốc chống trầm cảm khó dùng nhưng do đặc thù chữa bệnh thường được cho dùng tại nhà. Sự kết hợp chặt chẽ giữa người bệnh - người nhà - thầy thuốc giúp cho việc dùng thuốc hiệu quả an toàn.

58. Cần thận khi dùng thuốc chống trầm cảm 3 vòng amitriptylin?

Amitriptylin là thuốc trầm cảm 3 vòng (tricyclic antidepressant) có khá nhiều BD: Laroxyl, Teperin, Lentizol, Endep, Elavil. Được dùng khá phổ biến chữa bệnh u sầu và các thể trầm cảm. Ngày trước còn dùng chữa đái dầm, đau thần kinh sau zona, đau nửa đầu, nhức đầu do căng thẳng, đau thắt lưng, viêm khớp dạng thấp. Phần lớn những bệnh này, nay đã có thuốc thay thế tốt hơn. Thuốc có thể gây một số phản ứng phụ: khô miệng, buồn nôn, ói mửa, tiểu ít hay bí tiểu, rối loạn thị giác, buồn ngủ, chóng mặt, rối loạn vận động, giảm bạch cầu, vàng da do rối loạn nội tiết, quan trọng hơn là rối loạn tim mạch (làm hạ hay tăng huyết áp, tim đập nhanh, rối loạn dẫn truyền). Khi có một trong những rối loạn tim mạch, cần báo cáo ngay với thầy thuốc xử lý.

Không dùng amitriptylin chung với thuốc trầm cảm IMAO như phenelsin, isocarboxazid, nilamid vì dễ xảy ra các tương tác bất lợi.

Không dùng thuốc này cho những người bị các bệnh: tâm thần phân liệt, động kinh, glaucoma, bí tiểu tiện, tiền liệt tuyến. Phải thận trọng khi dùng cho những người bị các bệnh: tim mạch, cường giáp trạng, rối loạn về gan, tiểu đường, người sau phẫu thuật, cao tuổi, có thai, cho con bú. Trong quá trình dùng thuốc người bệnh có thể mắc thêm các bệnh trên, khi khám bệnh phải nói rõ với thầy thuốc những thuốc đang dùng, những bệnh kèm theo nhằm phòng ngừa các tai biến do bệnh tật, do tương tác thuốc.

CHƯƠNG XII. CẦN BIẾT GÌ VỀ ĐỘNG KINH VÀ THUỐC ĐỘNG KINH?

59. Cần biết gì về động kinh và cách dùng thuốc?

Động kinh và phân loại

Người được xem là có bệnh động kinh khi xuất hiện từng cơn động kinh đột ngột, ngắn (vài giây đến vài phút), được định hình (những lần sau xuất hiện giống lần đầu) và có sự biểu hiện rối loạn bệnh lý của một hoặc nhiều vùng trên não. Điều này khác với cơn động kinh nhất thời, chỉ là một tai biến hay triệu chứng của một rối loạn chức năng tạm thời. Có hai loại cơn động kinh:

- Cơn động kinh cục bộ: là sự bùng nổ điện thế động trên vỏ não từ một nhóm neuron bệnh lý có vị trí cố định.

- Cơn động kinh toàn thể: là sự phóng xung điện hồ tương ít nhất hai vị trí khác biệt là đồi não và vỏ não.

Trong mỗi loại này lại còn chia ra các thể nhỏ.

Một vài lưu ý chung về cách dùng thuốc

Bình thường, hai quá trình kích thích và ức chế trên não cân bằng. Khi quá trình kích thích tăng, lan toả, quá trình kìm hãm suy yếu thì cơn động kinh sẽ xuất hiện. Thuốc động kinh là thuốc tác dụng trên thụ thể NMDA (N- Me thyl- D- Arspartate) hay chất dẫn truyền GABA (gamma-aminobutyric acid) làm giảm quá trình kích thích.

Khi dùng thuốc cần lưu ý một số điểm chung:

- Chỉ dùng thuốc khi đã được khám lâm sàng và điện não đồ xác định chắc chắn là bị bệnh. Người bệnh không tự ý dùng thuốc khi dấu hiệu lâm sàng không rõ (theo định bệnh) hoặc chỉ căn cứ vào điện não đồ.

- Thấy thuốc căn cứ vào loại cơn động kinh, độ nặng để chọn thuốc, liều lượng. Người bệnh không tự ý thay đổi.

- Thông thường bắt đầu liệu trình điều trị với một thuốc. Nếu sau khi đã tăng đến liều cao hoặc đã đổi thuốc mà vẫn không hiệu quả thì chuyển sang liệu trình điều trị với nhiều thuốc (thực tế thường dùng hai thuốc).

- Lúc đầu dùng với liều thấp tăng dần cho đến khi cắt được cơn, duy trì liều đó hàng ngày (không quá liều tổng quát). Liều mỗi ngày được chia ra dùng 2-3 lần theo khoảng cách đều nhau (nhằm giúp người bệnh đỡ mệt, tránh tác dụng ngoại ý do dùng liều cao một lần). Phải dùng thuốc đều đặn hàng ngày vì người bệnh đã quen với sự ức chế của thuốc, nếu ngừng đột ngột sẽ lên cơn nặng hơn. Khi cần thay thuốc, giảm từ từ thuốc cũ, thay dần bằng thuốc mới cho đến khi đạt được yêu cầu. Liệu trình điều trị thường kéo dài 2,5 - 5 năm kể từ khi bắt đầu cắt được cơn. Khi thấy thuốc xác định bệnh đã ổn định, cho ngừng thuốc thì cũng phải ngừng từ từ theo hướng dẫn. Để tiện lợi người ta đã chế tạo ra dạng thuốc tác dụng kéo dài (như carbamazepin với BD: Tegertol LP, Tegertol XR). Khi chuyển sang dùng loại này phải tính lại liều để tránh dùng sai liều.

- Cần theo dõi độc tính của thuốc vì hầu hết thuốc chữa động kinh đều độc. Không nên hoặc phải dùng rất cẩn trọng khi dùng tất cả các thuốc động kinh với người bị kèm các bệnh gan, thận, tim, tiểu đường. Không dùng carbamazepin cho người có tiền sử suy giảm tuỷ xương; phenobarbital cho người suy hô hấp trầm trọng; phenytoin và phenobarbital cho người có rối loạn chuyển hoá porphyrin. Tất cả các thuốc động kinh đều có hại cho thai, cho trẻ bú mẹ ở những mức độ khác nhau. Nếu người động kinh muốn có thai thì phải báo cáo với thầy thuốc thay đổi liệu trình điều trị. Một số thuốc động kinh (như carbamazepin) còn làm tăng hay giảm huyết áp gây ảnh hưởng bất lợi cho người bệnh.

- Tất cả các thuốc động kinh có cơ chế chung là làm giảm bớt quá trình kích thích, vì vậy gây buồn ngủ, chóng mặt, giảm vận động; một số thuốc gây mất tập trung (*tiagabin*), làm suy giảm trí nhớ, lú lẫn (*phenobarbital*, *topiramate*), gây rối loạn ngôn ngữ (*topiramate*). Người bị bệnh động kinh không được điều khiển các loại máy móc, phương tiện giao thông, kể cả khi đã cất được cơn rồi cũng vẫn không được làm vì có thể bị tác dụng phụ của thuốc.

- Tất cả các thuốc động kinh đều có tương tác bất lợi với thuốc an thần kinh, thuốc chữa tâm thần phân liệt, thuốc chống trầm cảm IMAO. Không dùng chung thuốc động kinh với các thuốc trên. Riêng với IMAO không được dùng thuốc động kinh chung với IMAO hoặc mới ngừng dùng IMAO chưa tới 14 ngày. Không tự ý phối hợp các thuốc động kinh với nhau (trừ khi có chỉ định trong liệu trình điều trị với nhiều thuốc hay chỉ định phụ trợ).

- Không dùng rượu, các thực phẩm, thuốc có chứa rượu khi dùng thuốc động kinh.

- Có chế độ sinh hoạt điều độ: ngủ thức đúng giờ nhằm luyện tập cho não có thói quen tốt. Điều này cũng quan trọng như dùng thuốc.

Một số thuốc hay dùng

- *Các thuốc phổ hẹp*: dùng đặc trị cho những cơn động kinh riêng biệt.

- *Carbamazepin*: (BD: Tegretol, Mazepin, Stazepin). Dùng cho cơn động kinh cục bộ và giật, đặc biệt là cơn tâm thần vận động. Liều tổng quát cho người lớn là 1200 mg.

- *Vaproate*: (BD: Derparken, Depakin, Depakin chrono). Dùng cho cơn động kinh cục bộ hay lan tỏa (sơ cấp, thứ cấp). Điều chỉnh các rối loạn tập tính ở người bệnh. Liều tổng quát cho người lớn 600-1200 mg.

- *Phenytoin* (BD: Dilantin, Di-hydan). Dùng cắt các cơn động kinh lớn (grand mal) và một số dạng khác của động kinh (dạng tâm thần vận động, cục bộ, nội tạng) trừ các cơn động kinh nhỏ (petil mal). Liều tổng quát hàng ngày cho người lớn không quá 600 mg.

- *Phenobarbital* (BD: Gardenal). Dùng cho những cơn động kinh lớn. Trong các cơn động kinh nhỏ được dùng như một thuốc phụ trợ. Dùng nó có thể gây lệ thuộc thuốc. Liều tổng quát hàng ngày cho người lớn mỗi ngày 200-400 mg có thể lên đến 600 mg.

- *Topiramax* (BD: Topamax). Phụ trị trong khởi phát cơn động kinh cục bộ (partial onset seizure) hoặc động kinh giật rung và co cứng (tonic- clonic seizure). Tác dụng phụ: làm nhiễu loạn dạ dày ruột. Liều tổng quát hàng ngày cho người lớn mỗi ngày không quá 1600 mg.

- *Tiagabin* (BD: Garbitril). Phụ trị động kinh cục bộ có hay không có các cơn động kinh thứ phát. Tác dụng phụ ảnh hưởng không lợi cho mắt. Liều tổng quát hàng ngày cho người lớn mỗi ngày không quá 70 mg.

- *Các thuốc phổ rộng*: dùng chung cho các trường hợp cấp cứu. Khi người bệnh trong trạng thái lên cơn liên tiếp, giữa hai cơn có hôn mê với rất nhiều rối loạn thần kinh thực vật dễ dẫn tới tử vong, cần phải được cấp cứu kịp thời bằng thuốc tiêm. Thuốc cấp cứu trong cơn co cứng - giật (cơn lớn) là:

+ *Diazepam tiêm* (BD: Seduxen tiêm). Dùng tiêm ngay trực tiếp vào tĩnh mạch chậm, nếu sau 30 phút vẫn còn cơn thì tiêm tiếp.

+ *Phenobarbital tiêm*: tiêm bắp đồng thời với Diazepam ngay từ lúc đầu (phối hợp với được nhờ tác dụng chậm nhưng kéo dài của phenobarbital).

Người bệnh động kinh nếu được thầy thuốc cho dùng thuốc đúng, bản thân kiên trì điều trị, sẽ nâng cao chất lượng cuộc sống, hoà nhập được vào cộng đồng.

60. Dùng thuốc chữa động kinh carbamazepin như thế nào cho an toàn?

Carbamazepin là thuốc gây ức chế và điều hoà thần kinh. Được dùng: chữa bệnh động kinh có hay không kèm theo rối loạn tâm thần; bệnh đau dây thần kinh sinh ba (trigeminal) hay thần kinh lưỡi-hầu (glossopharyngeal); dự phòng tái phát trạng thái hưng-trầm cảm, chữa trạng thái kích thích hưng cảm hay hưng cảm nhẹ (hypomaniaque), trong đó dùng chữa động kinh là chủ yếu. Trong chương trình chăm sóc sức khoẻ tâm thần cộng đồng, carbamazepin (BD: Tergeton, Mazepin) thường được cấp phát cho người bệnh dùng tại nhà khá nhiều trong thời gian dài. Khi dùng hay gặp một số tác dụng phụ làm người bệnh lo lắng. Một số tác dụng phụ xảy ra chủ yếu do dùng không đúng cách.

Trước hết cần chú ý không bắt đầu dùng ngay liều có hiệu lực mà phải dò liều. Thầy thuốc thường cho liều bằng một phần ba một phần tư liều thường dùng (theo kinh nghiệm) sau đó tăng dần (2-5 ngày một bậc) đến khi đạt được liều yêu cầu (sau khoảng 2 tuần), duy trì liều điều trị đó. Nếu dùng ngay một liều cao từ đầu, thần kinh bị ức chế quá mạnh, gây mệt. Với cách dùng tăng dần liều, người bệnh từng bước thích nghi với thuốc nên chịu đựng được kể cả khi dùng liều rất cao (có người mỗi ngày dùng 1000-1200 thậm chí 1600 mg). Để tránh cho cơ thể chịu một liều cao đột ngột còn phải chia liều mỗi ngày ra dùng 3-4 lần.

Ở bệnh động kinh, người bệnh bị những cơn hưng phấn gây rối loạn tâm thần - vận động quá mức. Carbamazepin là thuốc ức chế nên kìm hãm lại cơn hưng phấn. Khi thần kinh đã quen với sự ức chế đó mà ngừng thuốc đột ngột thì cơn động kinh sẽ quay trở lại dường như nặng hơn. Vì vậy khi bệnh đã ổn định nếu thầy thuốc cho ngừng thuốc thì cũng phải ngừng từ từ. Trong thực tế, người bệnh thường bị tác dụng phụ này do thấy bệnh đã ổn thì tự ý cắt thuốc đột ngột hoặc cũng có khi đang điều trị nhưng quên không dùng đều đặn (do công việc bận rộn, do đi xa).

Người bệnh động kinh thường gắn bó gần như cả đời với thuốc. Để thuốc có tác dụng từ từ, giảm bớt số lần dùng, nhà sản xuất chế ra các loại thuốc khởi phát tác dụng chậm nhưng kéo dài (như biệt dược Tegeton XP, Tergeton LP). Khi dùng loại này cần nhớ thầy thuốc tính lại liều dùng thích hợp. Ngay cả khi dùng loại này nếu mỗi ngày phải dùng liều cao thì cần chọn dùng loại có hàm lượng thích hợp để tiện chia ra hai lần uống.

Carbamazepin được hấp thu hầu như hoàn toàn, thời gian bán huỷ khoảng 10-20 giờ. Khi vào cơ thể tự chuyển hoá thành “chất chuyển hoá epoxid” có hoạt tính giống như chất ban đầu, sau đó chuyển thành hợp chất không hoạt tính thải qua nước tiểu. Quá trình “tự cảm ứng” này kéo dài khoảng 4 tuần. Vì thế thời gian bán huỷ của thuốc sau khi đã dùng một liều đơn thường kéo dài ra tới 31-35 giờ. Đây là lý do thuốc có thể gây ra độc tính ở ngay liều điều trị thông thường. Dùng theo cách dò liều như cũng sẽ tránh được độc theo cơ chế “tự cảm ứng” này.

Carbamazepin dưới dạng hỗn dịch được hấp thu nhanh hơn dạng viên và dạng viên lại được hấp thu hơn dạng viên có tác dụng kéo dài. Thời gian đạt được nồng độ đỉnh trong huyết tương dùng khi đói (khoảng 1,6 giờ) nhanh gấp đôi khi dùng với thức ăn (khoảng 3,5 giờ). Để ổn định được nồng độ thuốc trong huyết tương (từ đó mà ổn định tác dụng thuốc) nên dùng với thức ăn và giữ đúng khoảng cách giữa các lần dùng.

Carbamazepin khi dùng đồng thời với phenytoin, phenobarbital và một số thuốc chữa động kinh khác thì dễ gây độc thần kinh (do tăng tác dụng của mỗi thứ). Khi đang dùng các thuốc chữa động kinh kể cả phenytoin, phenobarbital mà muốn dùng thêm hay thay bằng carbamazepin thì phải thêm từ từ carbamazepin song song với việc giảm liều các thuốc chữa động kinh khác cho đến khi đạt yêu cầu phối hợp hay chỉ còn cần dùng carbamazepin. Tốt nhất nên dùng đơn trị liệu carbamazepin.

Carbamazepin có tương tác bất lợi với thuốc chống trầm cảm IMAO làm tăng tác dụng của mỗi thuốc, gây độc (sốt cao, co giật, có thể dẫn tới tử vong). Không được dùng carbamazepin cùng lúc hoặc trong thời điểm mới ngừng dùng IMAO chưa đủ 14 ngày.

Carbamazepin gây dị tật cho thai (dị tật ngón chân, ngón tay, hình xương so-mặt, bất thường về tim) và có thể gây dị tật nứt đốt sống (spina bifida) trong 3 tháng đầu thai kỳ. Việc phối hợp với các thuốc chống động kinh khác làm tăng thêm nguy cơ này. Chỉ bắt buộc dùng carbamazepin cho người có thai khi không kiểm soát được cơn động kinh thì có thể gây nguy hiểm hơn cho cả mẹ và thai mà không có thuốc nào thay. Người động kinh cần chủ động báo cáo kế hoạch sinh con với thầy thuốc (để thay đổi liệu trình điều trị hay tốt nhất là tạm ngừng thuốc trong giai đoạn bệnh ổn định) nhằm tránh trường hợp bất đắc dĩ nói trên.

Carbamazepin bài tiết qua sữa mẹ nhưng hiếm khi gây nguy cơ cho trẻ nếu người mẹ dùng ở liều điều trị thông thường. Nếu không có cách nào tránh được (để có an toàn tuyệt đối) thì vẫn có thể cho trẻ bú khi dùng thuốc nhưng phải theo dõi kỹ và phải cho ngừng bú ngay khi trẻ có các tác dụng không mong muốn (như ngủ li bì).

Carbamazepin làm giảm hiệu lực thuốc ngừa thai (dạng kết hợp cũng như dạng chỉ có progesteron). Nếu cần ngừa thai trong thời gian dùng thuốc thì nên dùng biện pháp khác.

Người già, người suy gan thận việc chuyển hóa thải trừ bị giảm sút, carbamazepin “tích liều” lại trong cơ thể gây độc nên phải dùng liều thấp hơn người trung niên. Tốt nhất nên làm các xét nghiệm chức năng gan, hệ số thanh thải creatinin thận khi bắt đầu cũng như định kỳ trong thời gian dùng thuốc.

Thuốc gây một số tác dụng phụ nặng như tăng nhãn áp (không dùng cho người bị glaucoma) dị ứng nặng, hội chứng

Stevens-Johnson (không dùng cho người có tiền sử nhạy cảm với thuốc này hoặc thuốc chống trầm cảm 3 vòng), làm suy giảm tuỷ xương (không dùng cho người có tiền sử bệnh này) gây phù, suy tim, hạ huyết áp (thận trọng dùng cho người có bệnh tim) một số tác dụng phụ khác nhẹ hơn như chóng mặt, buồn nôn, khó thở, nhìn mờ.

Trên thị trường carbamazepin loại viên, thường có hàm lượng 100 - 200 mg, loại có tác dụng kéo dài thường có hàm lượng 200 - 300 - 400 mg. Cần lưu ý chọn mua loại có hàm lượng thích hợp cho sự phân liều.

CHƯƠNG XIII. DÙNG THUỐC TÂM THẦN PHÂN LIỆT NHƯ THẾ NÀO?

61. Thuốc tâm thần phân liệt: các thể hệ và cách chọn lựa?

Bệnh tâm thần phân liệt khá phổ biến với 0,7 % dân số bị mắc và có xu hướng gia tăng (ở các nước từ 1 %-1,5 %).

Dopamin, serotonin là chất dẫn truyền thần kinh. Nếu vì một nguyên nhân nào đó mà hoạt động của hệ thống này tăng lên quá mức thì bị bệnh tâm thần phân liệt. Thuốc tâm thần phân liệt là thuốc ức chế sự phóng thích tổng hợp dopamin, serotonin tự do, đồng thời không cho chúng gắn vào thụ thể đặc hiệu của mình, làm giảm hiệu ứng dẫn truyền thần kinh.

Bệnh có thể dương tính (các rối loạn hưng bạo, hoang tưởng, ảo giác; hoặc thể âm tính (vô cảm, không đáp ứng với các cảm xúc thông thường, không đáp ứng khả năng giao tiếp xã hội); hoặc thể nhận thức (rối loạn, nghèo nàn trong suy nghĩ, giảm sút nhận thức).

Các loại thuốc chữa tâm thần phân liệt

- *Loại cổ điển (còn gọi là loại điển hình):*

Được dùng từ trước năm 1990, gồm haloperidol, chlopromazin, thioridaxin, fluphenazin.

Các thuốc này có hiệu quả trên bệnh tâm thần phân liệt thể dương tính hơn âm tính. Với các cơn kích động cũng có hiệu quả nhưng phải dùng liều cao (để giảm bớt liều đôi khi phải phối hợp chúng với thuốc an thần giải lo như haloperidol, lorazepam).

Muốn ngăn ngừa tái phát phải dùng kéo dài hàng năm (với liều thấp) hoặc phải dùng các dạng thuốc có tác dụng kéo dài (dạng tiêm).

Tác dụng phụ chính là gây các triệu chứng ngoại tháp: rối loạn vận động và phối hợp vận động, đi lại khó khăn (mất tư thế, mất thăng bằng, dễ ngã); rối loạn vận động muôn ở vùng miệng lưỡi, cơ nhai (nói năng chậm, khó). Đối kháng lại với thụ thể histamin H1 gây ngủ gà, lơ mơ (giấc ngủ không sâu) thêm ăn (lên cân). Hầu hết các tác dụng phụ này mất đi khi giảm liều và ngừng thuốc.

- *Loại mới (còn gọi là loại không điển hình):*

Được dùng từ 1990 trở lại đây. Gồm ba loại đã dùng ở nước ta resperidon, olanzapin, clozapin và chưa dùng ở nước ta trong đó có loại đang nghiên cứu sortidol, quitiapin, illoperidol, aspirazol.

Tuy cùng ức chế dopamin nhưng loại cổ điển đối kháng với thụ thể D2 trong khi loại mới đối kháng với thụ thể D4. Ngoài ra, chúng còn tác dụng lên hệ serotonin không cho chúng gắn với thụ thể đặc hiệu của mình (5HT2). Từ đó loại mới có tác dụng trên cả thể âm tính và thể dương tính. Thuốc ít gây ra các tác dụng ngoại tháp như loại cổ điển, dễ dung nạp. Tuy nhiên, chúng cũng có một số tác dụng độc, khó thấy ngay như loại cổ điển nhưng không kém phần nguy hiểm (xem thêm mục 62).

- Ưu nhược điểm của hai loại thuốc và chọn lựa:

Loại cổ điển có tác dụng chắc chắn trên trên đa số người bệnh, tuy có tác dụng phụ nhưng khi ngừng thuốc mất dần và

mất hẳn nên có thể xem là thuốc an toàn. Ngoài ra thuốc lại rẻ (có loại giá chỉ bằng 20% giá thuốc mới), nên có thể dùng miễn phí phổ biến trong cộng đồng, hơn nữa dùng thuốc cho bệnh tâm thần phân liệt phải kéo dài nên điều này có ý nghĩa rất lớn. Loại mới có phạm vi dùng rộng rãi hơn (tác dụng cả với loại âm tính) có thể chọn dùng cho một số người bệnh không đáp ứng với thuốc cổ điển nhưng cũng không phải là loại hoàn hảo, có một số có tác dụng độc nguy hiểm, giá cao, khó dùng miễn phí phổ biến trong cộng đồng. Nếu không tính toán kỹ dùng thuốc thế hệ mới nhưng thiếu tiền, bỏ dở liệu trình, thì sẽ không có hiệu quả.

Loại không điển hình chỉ dành dùng trong 3 trường hợp:

- Người bệnh tâm thần phân liệt thể âm tính không đáp ứng với loại cổ điển (loại này thường chỉ chiếm 20% trong số người bệnh tâm thần phân liệt).

- Người bệnh tâm thần phân liệt bị các tác dụng phụ ngoại tháp không chịu được.

- Người bệnh tâm thần phân liệt kém dung nạp các loại thuốc cổ điển.

Người bệnh đang dùng loại cổ điển dung nạp tốt, các tác dụng ngoại tháp không nặng, cho hiệu quả cao thì nên tiếp tục dùng không cần thiết thay thuốc loại mới.

Trong quá trình bị bệnh, người bệnh có thể chuyển từ thể này sang thể khác khác đa dạng, nên cần tự theo dõi, khám định kỳ, nếu cần thiết thầy thuốc sẽ điều chỉnh thuốc liều lượng, không nên tự ý dùng mãi thuốc cũ hay tự ý thay thuốc mới.

Người bệnh tâm thần phân liệt ngoài việc dùng thuốc cần có sự hỗ trợ của gia đình cộng đồng (không xa lánh, không mặc cảm, hiểu biết tâm lý và quý trọng người bệnh, giúp họ lao động, tự tin, không mặc cảm). Điều này cũng quan trọng như dùng thuốc, giúp người bệnh chóng khỏi hoà nhập vào cộng đồng.

62. Thuốc tâm thần phân liệt thế hệ mới có nhược điểm gì?

Ngoài những vấn đề đã nêu (xem thêm mục 61) chỉ nêu dưới đây một số tính năng tác dụng phụ một số loại thuốc mới thường dùng ở nước ta:

- *Olanzapin (BD: Zyprexa)*: có tác dụng trên nhiều thể tâm thần phân liệt. Tác dụng phụ: hạ huyết áp tư thế đứng, tăng triglycerid huyết, tăng *prolactin* huyết, tăng trọng. Theo FDA (ghi nhận năm 2001) đây là một trong 19 loại thuốc có nhiều báo cáo về tác dụng phụ.

- *Resperidion (BD: Risperdal)*: có tác dụng trên thể dương tính và âm tính của tâm thần phân liệt, chống được rối loạn tâm thần cấp.

- *Chlozapin (BD: Clorazil, Leponex)*: có tác dụng phụ nguy hiểm làm giảm bạch cầu hạt, gây chết người. Được dùng từ năm 1970. Sau đó bị cấm. Hiện đang được nghiên cứu dùng trở lại trong một số trường hợp cá biệt theo chỉ định và có sự theo dõi của thầy thuốc. Việc dùng cần cẩn thận: bắt đầu với liều thấp (mỗi ngày 12,5 mg) sau đó tăng dần từng nấc nhưng mỗi nấc tăng không quá 100 mg lên đến mỗi ngày 300-450 mg (vào cuối tuần thứ hai) chia làm nhiều lần uống trong ngày, liều tối đa mỗi ngày có thể lên tới 900 mg. Trước khi ngừng hẳn thuốc, phải giảm liều dần, chú không ngừng đột ngột.

- *Sortidol (BD: Serlect)*: có tác dụng trên thể dương tính và âm tính của tâm thần phân liệt. Thời gian bán huỷ của thuốc khá dài, từ 1-4 ngày, nên có thể dùng 1-2 ngày một lần. Tác dụng phụ: làm chậm nhịp tim, kéo dài khoảng QT dẫn đến nguy cơ gây *hiện tượng xoắn đỉnh* cần hết sức cẩn trọng.

63. Dùng chlopromazin (Aminazin) như thế nào cho an toàn?

Chlopromazin là thuốc chữa tâm thần phân liệt thế kích động. Đây là loại thuốc tốt. Được phát minh năm 1952 trước

Diazepam (1961). Sự phát minh này được đánh giá như là một bước ngoặt trong việc tìm ra loại thuốc chữa bệnh thần kinh. Ngoài ra còn được dùng trong nhiều trường hợp khác: làm giảm đau, rối loạn tâm thần lo âu, chống sản giật.

Khi dùng trong các trường hợp khác thường dùng với liều thấp ví dụ liều uống mỗi ngày trong sản giật chỉ 25-50 mg, trong rối loạn tâm thần lo âu nặng có thể tới 75 mg.

Riêng bệnh tâm thần phân liệt, trong giai đoạn cấp có thể dùng liều đến 500 mg, trong giai đoạn củng cố 200 mg. Trong giai đoạn cấp thầy thuốc thường cho liều thăm dò sau đó mới quyết định liều duy trì, rồi sau đó dùng liều củng cố thấp hơn liều duy trì trong một thời gian nữa (dài ngắn tùy theo người).

Trong giai đoạn cấp, điều trị duy trì nên nằm nội trú, trong giai đoạn củng cố chỉ nên ngoại trú. Trong đa số trường hợp bản thân gia đình và người bệnh thường có mặc cảm không muốn nằm viện. Vì thế trong một số trường hợp không nặng lắm, thầy thuốc vẫn có thể chấp nhận cho ngoại trú nhưng người nhà phải quản lý và cho dùng thuốc như điều dưỡng viên vẫn làm, thường xuyên phản ánh với thầy thuốc diễn biến, khám định kỳ theo hướng dẫn.

Khi điều trị nội trú, điều dưỡng viên thường bằng mọi cách cho người bệnh uống đủ liều trước mặt mình (nếu không làm như thế người bệnh sẽ sợ không uống hoặc bỏ bớt thuốc, không uống đủ liều (mỗi viên thuốc chỉ 25 mg uống liều cao 500 mg tương đương với 20 viên). Thường thì điều dưỡng viên chia liều ra cho người bệnh uống, ngủ lơ mơ cả buổi, thức dậy ăn xong lại cho uống tiếp để người bệnh lại ngủ lơ mơ.

Chlopromazin gây hạ huyết áp, dùng liều cao, người bệnh rất mệt. Khi uống xong cần nằm nghỉ. Chlopromazin gây hiện tượng ngoại tháp: rối loạn vận động và phối hợp vận động, đi lại khó khăn, dễ bị mất thăng bằng, té ngã, dễ bị va chạm vào phương tiện người đi lại khác, gây nên tai nạn; điều dưỡng viên

không nên cho người bệnh ra ngoài đường, khi cần đi lại trong bệnh viện cần theo dõi nâng đỡ. Chlopromazin gây mất tập trung, buồn ngủ. Sau một thời gian dùng thuốc người bệnh cử động chậm, bất cứ sờ vào vật gì cũng rờ rẫm lóng ngóng, nói chậm có khi từng tiếng một, không liền mạch lưu loát, điều dưỡng viên cần kiên nhẫn, thông cảm và làm cho người nhà khỏi cảm thấy như bệnh nặng thêm. Sau một thời gian dùng thuốc người bệnh thèm ăn, ăn nhiều, béo ra có khi béo nứt da. Những tác dụng phụ trên đây sẽ hết dần và hết hẳn khi giảm liều, chuyển sang giai đoạn dùng liều củng cố hoặc khi ngừng hẳn thuốc. Khi người nhà người bệnh không chịu nằm viện nhưng không được giải thích rõ những tác dụng phụ này, thường rất sợ, dùng không đúng liều, bỏ thuốc, tìm thầy tìm thuốc khác làm cho việc điều trị bị dang dở, kém hiệu quả.

Ở giai đoạn củng cố thường dùng liều thấp hơn, nhưng phải dùng kéo dài đều đặn. Cần khám định kỳ để điều chỉnh liều hoặc khi bệnh ổn thì cho ngừng thuốc nhưng phải theo dõi. Khi có dấu hiệu tái phát nên khám, dùng lại thuốc ngay, tránh tái phát nặng. Nếu kiên nhẫn thực hiện thì bệnh có thể ổn định trong một thời gian dài, người bệnh có thể hoà nhập tốt vào cộng đồng (lao động, học tập, tham gia các hoạt động xã hội).

Với người bệnh tâm thần phân liệt dùng liều cao như vậy không có gì đáng phải lo nhưng với người bình thường dùng liều cao như vậy sẽ nguy hiểm đặc biệt là với trẻ em. Vì thế cần quản lý thuốc chặt chẽ. Đã có trường hợp trẻ em thấy viên thuốc này bọc đường có vị ngọt (bản thân thuốc thì đắng), tự ý lấy uống gây chết người.

Người bệnh tâm thần phân liệt cần khám và theo dõi tại khoa, bệnh viện hoặc phòng tâm thần trong Trung tâm Phòng chống bệnh xã hội để được tư vấn dùng thuốc đúng, tránh chạy chữa lung tung ở các nơi không thuộc chuyên khoa.

CHƯƠNG XIV. CHỨNG NHỨC NỬA ĐẦU (MIGRAINE) CHỮA THẾ NÀO?

64. Vì sao có chứng đau nửa đầu?

Nguyên nhân chứng đau nửa đầu (migraine) chưa được làm rõ. Cơ đau xuất hiện do nhiều yếu tố như co rồi giãn mạch máu đầu, tăng chất trung gian hoá học *serotonin*, tích lũy *ion calci* trong tế bào thần kinh. Cũng thấy chứng đau nửa đầu liên quan đến một số bệnh nguy hiểm như tăng áp lực nội sọ, viêm màng não.

Bệnh thường có trong 10% dân số, nữ gấp ba lần nam, thường xuất hiện lần đầu vào tuổi 20 nhưng cũng có khi thấy ở cả trẻ 3 tuổi nhưng rất hiếm, không thấy xuất hiện lần đầu ở tuổi 50.

Biểu hiện lúc đầu là hoa mắt, giảm thị lực, nhức mắt. Sau đó, cơn đau khu trú ở nửa đầu (đau giật theo nhịp đập). Có khi đau rất dữ dội, thời gian đau có thể trong vòng 1-2 giờ nhưng có thể 1- 2 ngày, kèm theo là nôn. Cơ đau có thể thưa, mỗi tháng chỉ 1 lần nhưng cũng có thể dày mỗi tháng 2 - 4 lần.

65. Các thuốc chữa nhức nửa đầu thế hệ cũ tác dụng như thế nào?

- Loại chữa triệu chứng:

Áp dụng cho người có cơn đau thưa. Có thể dùng loại thuốc NSAID thế hệ cũ aspirin, paracetamol, ibuprofen, diclofenac nhưng phổ biến nhất là aspirin. Dĩ nhiên các loại thuốc này có hại cho đường ruột và không dùng cho những người viêm dạ dày tá tràng.

Cũng có thể dùng thuốc tác dụng trực tiếp đến quá trình bệnh lý đau như ergotammin, dihydroergotammin. Khi mới có biểu hiện ở mắt (như trên) thì dùng ergotamin ngay, làm cho cơn đau không xảy ra nên gọi là thuốc phòng cơn đau, chứ không phải là thuốc phòng bệnh, dùng phòng bệnh lâu dài sẽ

sinh hoạt thư. Cách dùng: đặt dưới lưỡi (1-2 mg) cho đến khi tan hết (không nhai, nuốt, hút thuốc lá) nếu chưa hết đau dùng tiếp 1- 2 lần nữa, khoảng cách giữa các lần ít nhất là 30 phút (kể từ khi thuốc lần trước tan hết). Liều mỗi ngày người lớn không quá 6 mg, trẻ em không quá 3 mg và đều không dùng quá 2 đợt trong một tuần, khoảng cách giữa các đợt ít nhất 5 ngày. Chỉ được dùng cho trẻ trên 6 tuổi khi không có thuốc khác thay thế. Không dùng ergotamin khi có các bệnh: huyết áp tăng, thiếu máu cục bộ tim, đau thắt tim do gắng sức, thận và gan, loét dạ dày, suy dinh dưỡng, rối loạn mạch máu ngoại vi. Thận trọng dùng ergotamin trong bệnh cường giáp (vì làm nặng thêm các triệu chứng tim). Không dùng cho người có thai (vì gây sảy thai) cho người cho con bú (vì bài tiết qua sữa, hại cho trẻ). Không dùng với propranolol, erythromycin, tetraoleandomycin (vì gây tương tác làm co mạch ngoại vi nặng, giống như ngộ độc nấm cựa gà). Kèm theo phải dùng thuốc chống nôn metoclopramid (BD: Primeron).

- *Loại phòng ngừa cơn đau*: áp dụng cho người có cơn đau dày để ngăn cơn tái phát. Các thuốc này có tác dụng trực tiếp đến các yếu tố tạo cơn đau. Ví dụ flunarizin ngăn chặn sự tích tụ calci trong tế bào thần kinh, pizotifen chống lại sự tăng cường chất trung gian hoá học. Tác dụng phụ: flunarizin gây hội chứng thần kinh ngoại tháp, pizotifen gây buồn ngủ.

- *Stugeron*: không nằm trong danh sách thuốc chống đau nửa đầu. Nhưng nó chống lại sự rối loạn tuần hoàn não nên đỡ buồn nôn và cũng có tác dụng chống cơn đau nửa đầu. Cần thận trọng khi dùng cho người có thai, người bị bệnh parkinson. Khi dùng thuốc không được uống rượu và các sản phẩm có rượu; không dùng chung với thuốc chống trầm cảm ba vòng amitriptylin.

Do cơ chế phức tạp, lại có nhiều tác dụng phụ, thể trạng và khả năng dung nạp thuốc từng người khác nhau nên cần có hướng dẫn của thầy thuốc, không nên tự ý dùng.

66. Các thuốc chữa nhức nửa đầu thế hệ mới có phải ai cũng dùng được?

Gần đây nghiên cứu sâu hơn thấy: bình thường các kênh ion trong các nhân amimergic ở cuống não có chức năng điều hoà các luồng thần kinh đi vào não, tác động lên mạch máu. Khi chức năng các kênh ion này bị rối loạn thì thần kinh mạch máu cũng bị rối loạn theo. Từ trên cơ sở thần kinh và lâm sàng của chúng nhức nửa đầu người ta đã ra một họ thuốc mới có tính chọn lọc trên *serotonin* gọi là họ *triptan*.

Triptan có 3 cơ chế tác dụng: làm co thắt mạch máu não, ức chế thần kinh ngoại biên, ức chế dẫn truyền neuron thứ hai thuộc phức hợp tam thoa - cổ. Cho đến nay chưa phân định rõ cơ chế nào là quan trọng hơn. Với cơ chế tổng hợp này, thuốc có hiệu quả lớn trong việc kiểm soát các cơn đau nửa đầu, làm thay đổi chất lượng cuộc sống của người bệnh.

Nhóm thuốc này có nhiều biệt dược sumatriptan, naratriptan, rizatriptan, zolmitriptan, amlotriptan và danh sách ngày càng dài thêm.

Nhóm thuốc này có một số tác dụng phụ về tim mạch không có lợi cho một số người. Thí dụ: rizatriptan không được dùng cho các trường hợp: thiếu máu cục bộ tim (đau thắt ngực, có tiền sử nhồi máu cơ tim, thiếu máu cục bộ thềm lặng có bằng chứng); co thắt động mạch vành (đau thắt ngực Prinzmetal); huyết áp cao không kiểm soát được, các bệnh tim mạch đáng kể khác, nhức nửa đầu đáy sọ của người liệt nửa người. Thuốc cũng không được dùng cho người mới dùng các thuốc chủ vận 5HT₁, nắm cửa gà, đang dùng hoặc mới ngừng dùng IMAO chưa đủ 14 ngày. Phải thận trọng khi người có rối loạn chức năng thận, thẩm phân, thai nghén, nuôi con bú. Phải thận trọng khi dùng chung với các thuốc ức chế nắm bắt serotonin chọn lọc (SSRI). Các thuốc khác trong nhóm triptan cũng có các chống chỉ định tương tự nhưng mức độ không hoàn toàn giống thuốc cụ thể

này. Người cao tuổi (đàn ông trên 40 tuổi, phụ nữ sau mãn kinh), người tiểu đường, có cholesterol cao, nghiện thuốc lá rất có thể bị những bệnh phải kiêng dùng hay dùng cẩn trọng triptan nói trên. Với nhiều người, triptan là một thuốc tốt, nhưng với người có các bệnh tim mạch nói trên lại là trở ngại.

Thuốc có các dạng bào chế: tiêm, uống, ngậm, khí dung nhưng đa số người bệnh thích dạng uống tại nhà.

Hiện đã có các nghiên cứu nhằm tìm các loại thuốc mới ít ảnh hưởng đến tim mạch (như loại mang mã số LY 334370) nhưng chưa có trên thị trường.

Khi lên cơn đau người bệnh không đi khám được. Khi hết cơn đau khám không thấy triệu chứng. Vì lẽ này người bệnh thường tự mua thuốc dùng có khi không đúng. Bệnh thường kéo dài nhiều năm, phải dùng thuốc lâu dài. Trong thời gian đó, mức độ bệnh có thay đổi, đồng thời người bệnh có thể mắc thêm một số bệnh khác, cần khám ban đầu cũng như định kỳ để thầy thuốc chỉ định, điều chỉnh bổ sung hay thay đổi thuốc nếu cần. Người bệnh cần ghi chép các cơn đau (số lần trong tháng, mức độ, thời gian). Những ghi chép này góp một phần không nhỏ vào việc đánh giá bệnh. Người bệnh nên đến các tuyến y tế cao vì ở đó có điều kiện khám bệnh nhưc nửa đầu cũng như các bệnh liên quan khác.

CHƯƠNG XV. BỆNH ALZHEIMER VÀ THUỐC

67. Giả thiết về nguyên nhân bệnh Alzheimer?

Bệnh Alzheimer thường gọi là sa sút trí tuệ, não suy được GS Alois Alzheimer mô tả lâm sàng lần đầu năm 1907, nhưng cho đến nay còn là điều bí ẩn về sinh lý bệnh. Người bệnh có bệnh lý não khá rõ: đó là sự tích tụ những mảng amyloid, bắt nguồn từ các phân tử protein APP (amyloid protein precursor) và những đám rối thần kinh (neurofibrillary tangles) hình thành chủ yếu

từ các sợi protein TAU. Sự tích tụ khác thường này làm trở ngại dẫn truyền thần kinh.

Bệnh Alzheimer có bệnh lý não rõ rệt khác hẳn với trạng thái sinh lý do tuổi cao. Cần khám phân biệt. Khi chắc chắn bị bệnh Alzheimer mới dùng thuốc.

Chưa có thuốc nào có thể chữa khỏi hay chặn đứng được bệnh nhưng nó hạn chế được sự tiến triển, nâng cao chất lượng cuộc sống.

68. Thuốc chữa Alzheimer mới và cũ? Hy vọng gì từ các nghiên cứu?

Các thuốc ức chế enzym acetylcholinesterase

Acetylcholin là chất trung gian dẫn truyền thần kinh, cần cho việc hình thành lưu giữ trí nhớ. Enzym acetylcholinesterase phá huỷ acetylcholin. Dùng thuốc ức chế enzym này thì bảo vệ được acetylcholin. Nhóm thuốc này có:

- *Tacrin*: được dùng từ năm 1994. Có khoảng 30% người bệnh đáp ứng tốt với thuốc, chịu đựng được tác dụng phụ (buồn nôn, nôn, tiêu chảy). Thuốc chỉ có hiệu quả với những người bệnh được phát hiện sớm, còn nhẹ trong vài năm đầu. Liều dùng mỗi ngày 80 – 160 mg, chia ra 4 lần. Có độc hại cho gan, nên hiện nay ít dùng, nếu dùng phải theo dõi các triệu chứng lâm sàng gan và chức năng gan.

- *Donepezil* (BD: Aricept): có cấu trúc khác hẳn các chất ức chế enzym acetylcholinesterase khác. Làm chậm sự phát triển của bệnh. Dùng liên tục khoảng 30 tuần, bệnh được cải thiện rõ rệt. Thuốc chỉ dùng một lần trong ngày. Không độc đối với gan nhưng làm tăng tiết acid dạ dày.

- *Rivastigmin* (BD: Exelon). Tăng cường chức năng của neuron tiết cholin trong não bằng cách ức chế enzym acetylcholinesterase. Có tác dụng tổng quát trên các chức năng

của não cũng như riêng chức năng nhận thức, lối sống. Dùng cho người bệnh thể vừa và nhẹ. Mỗi ngày phải dùng 2 lần. Không gây độc cho gan, có thể gây buồn nôn, chán ăn, sụt cân, chảy máu dạ dày. Thận trọng khi có rối loạn dẫn truyền xoang rối loạn dẫn truyền tâm thất trái.

- *Memantin*: (BD: Exiba, Axura): cơ chế khác với các thuốc trên. Tác dụng đến các thụ thể não NMDA (N-methyl D-Aspartate). Dùng cho các trường hợp bệnh nặng. Những người dùng donepezil ổn định, khi dùng thuốc này thấy hiệu quả hơn.

- *Các thảo dược*: dịch chiết tiêu chuẩn hoá từ lá cây bạch quả (*Ginkgo biloba*) chế thành biệt dược Tanakan. Viện y học New York nghiên cứu trên điện não đồ thấy với liều 120-240 mg sóng alpha tương ứng với tình trạng tỉnh thức thoải mái của não gia tăng rất rõ. Trong các cây thuốc được nghiên cứu tại nước ta có cây thạch tùng (*Huperzia serrata*) có chứa alcaloid ức chế enzym acetylcholinesterase khá mạnh do đó cải thiện được trí nhớ (như các thuốc nói trên).

Một số thuốc và hướng nghiên cứu mới

- *Tạo vaccin chống mảng amyloid*: dùng vaccin tạo miễn dịch chống lại các mảng amyloid. Đã có kết quả trên chuột và đưa vào thử nghiệm trên người. Nhưng trước năm 2002 đã có 18 người dùng vaccin phát bệnh viêm não và tuỷ sống nghiêm trọng trong đó có 5 người chết. Do không lý giải được lý do nên thử nghiệm bị dừng lại. Tuy nhiên khi phẫu thuật não của những người chết thấy các mảng amyloid biến mất.

- *Vô hiệu chất gây kết tụ mảng amyloid*: Apo E4 (apoli protein E4) là yếu tố gây kết tụ các mảng amyloid. Có thể vô hiệu hóa Apo E4 bằng cách tạo ra một phân tử có khả năng liên kết với betapeptid nhưng không biến chúng thành dạng không tan tạo mảng amyloid độc hại cho não.

- *Thay thế tế bào não bị hỏng*: có thể dùng tế bào gốc trong phôi người tạo ra các tế bào não thay thế các tế bào bị hỏng. Hiện chưa rõ căn nguyên tế bào não bị hỏng nên việc làm này không dễ.

Dự kiến trong vòng 5-10 năm tới có thể có những thuốc mới theo những hướng này.

Dùng một số thuốc, nhận thấy có một số kết quả nhất định:

- *Dùng statin*: BS Benjamin Wolozin đã hồi cứu trên 56.790 bệnh án và BS Hershel Jick nghiên cứu 1.080 người thấy dùng statin (chữa cholesterol cao) giảm được khoảng 70% nguy cơ phát bệnh Alzheimer. Tuy nhiên khi cho những người đã bị bệnh dùng thì chưa thu được hiệu quả. Có thể chưa tìm được thời gian hợp lý đưa thuốc vào cơ thể.

- *Dùng thuốc chống viêm không steroid*: phản ứng viêm tạo enzym làm gia tăng sự tổng hợp protein APP là những phân tử bắt nguồn cho sự tạo thành mảng amyloid. Nhưng dùng thuốc này cho người bị bệnh thì không thu được kết quả gì và cũng khó dùng chúng vào mục đích phòng bệnh vì thuốc gây hại cho đường ruột.

- *Dùng hormon*: phụ nữ sau mãn kinh dùng *estrogen* hay nam trên 40 tuổi dùng *testosteron* sẽ cải thiện được chức năng nhận thức. Nhưng thử dùng các *hormon* này cho người bị bệnh Alzheimer lại không thấy kết quả gì.

- *Dùng acid Folic và vitamin B12*: những người có homocysterin cao dễ bị bệnh Alzheimer. Dùng acid folic và vitamin B12 làm giảm lượng homocysterin. Có thể coi chúng như là thuốc hỗ trợ trong chữa bệnh Alzheimer.

- *Dùng thuốc chẹn calci*: những người cao huyết áp nếu không chữa thì có nguy cơ bị bệnh Alzheimer gấp 1,8 lần người bình thường. Các tế bào não của người bị bệnh Alzheimer có

lượng calci cao. Có thể coi các thuốc chữa cao huyết áp nhóm chẹn calci như là thuốc hỗ trợ chữa bệnh Alzheimer.

CHƯƠNG XIX. CÁC BỆNH ĐƯỜNG SINH DỤC VÀ THUỐC

69. Lưu ý gì khi dùng thuốc chữa lậu cho nữ giới?

Một số người bị bệnh lậu có biết thuốc nhưng không thấu đáo nên dùng chưa đúng, không chỉ gây hại cho mình mà cho cả người thân, cộng đồng.

Bệnh lậu do song cầu khuẩn lậu (*Neisseria gonorrhoeae*) gây ra. Bệnh được biết từ hàng ngàn năm trước, tăng cao trong hai cuộc chiến tranh thế giới, có thời kỳ giảm xuống nhờ sự ra đời của penicillin (1950-1960), nhưng khoảng hơn 5 thập kỷ gần đây (1960- 2005) lại có xu hướng gia tăng. Chẳng hạn từ 1950-1971 tăng gấp 2 lần ở Anh, 3 lần ở Hoa Kỳ, 4 lần ở Thụy Điển, Na Uy, từ 1976-1998 số mắc hàng năm ở Việt Nam theo thống kê chưa đầy đủ tăng từ 2.678 lên 6.859 người. Do nhiều lý do tế nhị, một số người bệnh không tự giác khám xét mà dùng thuốc tự ý.

Một số đặc điểm về bệnh lậu ở nữ

Nữ bị nhiễm lậu trong những tuần đầu, tháng đầu thường không thấy cảm giác khó chịu, dấu hiệu bất thường. Sau đó, có một số biểu hiện: đầu tiên ở cổ tử cung có chảy mủ (đặc, màu vàng hay xanh) nhưng vì cổ tử cung nằm khuất ở đáy âm đạo nên không nhìn thấy, nếu chỉ nhiễm lậu mủ ít, nhưng nếu nhiễm kèm trùng roi thì mủ nhiều hơn, loãng hơn kèm theo ngứa ngáy vùng âm môn (khác với dịch thường không gây ngứa). Có thể viêm niệu đạo: đi tiểu có cảm giác nóng bỏng, nhìn kỹ thấy đỏ ở lỗ niệu đạo. Lậu cầu có thể xâm nhập vào tuyến bartholin (tuyến có chức năng bôi trơn các môi nhỏ khi bị kích thích), nhưng đa phần không gây triệu chứng gì đáng kể, chỉ có 1-2% người bệnh bị sưng to, đau, có khi có mủ, đôi khi mủ lan sang môi nhỏ làm viêm tấy, gây khó chịu lúc ngồi khi đi lại.

Do biểu hiện khởi đầu khá “kín đáo” nên số đông nữ bị nhiễm lậu thường không hay biết gì, đến khám chữa muộn (thường 8-10 tuần sau khi mắc). Tuy nhiên, nếu tự quan sát kỹ thì cũng có thể thấy được vài dấu hiệu nghi ngờ và quan trọng hơn có thể nhận biết mình bị nhiễm lậu khi quan sát dấu hiệu bất thường khá rõ về bệnh ở người chồng. Nếu nhờ vào đó mà phát hiện sớm thì việc chữa sẽ có hiệu quả cao, đỡ tốn kém.

Không điều trị hay điều trị muộn, lậu cầu xâm nhập vào màng trong tử cung, nhờ vào các tế bào chết và máu trong thời kỳ kinh nguyệt mà sinh sôi nảy nở, đi ngược từ thành cổ tử cung lên vòi trứng, gây biến chứng viêm vòi trứng ở dạng bán cấp, hay cấp. Ở dạng cấp kinh nguyệt không đều, đau, ra máu nhiều, sau đó ít ngày đau một bên hoặc hai bên bụng dưới, ngày càng nhiều, có khi rất dữ dội, kèm theo sốt. Do các triệu chứng ô ạt này mà người bệnh đến với thầy thuốc. Nếu điều trị sớm, có thể chữa khỏi viêm vòi trứng nhưng không thể xoá hết được các thương tổn đã hình thành, không thể hồi phục được các chứng năng buồng trứng: các cơ quan tử cung, vòi trứng, buồng trứng, bàng quang, trực tràng, phúc mạc tạo ra dải kết dính, nội tiết buồng trứng bị ngưng trệ, dẫn đến hành kinh kéo dài, xuất huyết bất thường ở tử cung, thỉnh thoảng bị rong huyết. Nếu không chữa thì vòi trứng viêm tấy sưng to; hình thành mũ và tổ chức sẹo làm hẹp, tắc vòi trứng. Khi hai vòi trứng đều bị tắc sẽ bị vô sinh. Khi vòi trứng chỉ bị hẹp hoặc chỉ tắc nhẹ một vài chỗ thì lúc trứng được thụ tinh sẽ bị giam lại ở vòi trứng gây chửa ngoài dạ con. Bởi vậy, dù không may phát hiện bệnh muộn, cũng phải chữa ngay không để chậm thêm, làm cho biến chứng xấu hơn, để lại di chứng nặng nề hơn.

Người có thai bị lậu có thể lây cho trẻ sơ sinh gây nhiễm lậu ở mắt dẫn đến mù. Nếu chủ động chữa lậu cho người có thai thì sẽ tránh được rủi ro này. Thực tế, ở Mỹ, Canada có khoảng 2,5 %- 7,3 % người có thai bị lậu nhưng nhờ chữa trị tốt nên hầu hết trẻ sinh ra đều an toàn.

Nữ nhiễm lậu 70-80% có thể nhiễm thêm chlamydia chromatis, nhiễm trùng roi, hay tiềm ẩn giang mai. Cần điều trị kèm các nhiễm khuẩn này.

Thuốc và cách chọn lựa

Dùng một trong các thuốc sau đây để điều trị lậu không biến chứng:

- Dùng một liều duy nhất penicilin tiêm bắp (4,8 triệu IU procain penicilin). Cách dùng này có thể chữa khỏi cả giang mai nhưng không chữa khỏi trường hợp nhiễm lậu kháng penicillin. Người có thai không dùng phác đồ chữa lậu bằng penicillin.

- Dùng một liều duy nhất uống ciprofloxacin (500 mg) hoặc một liều duy nhất tiêm bắp ceftriaxon (250 mg), hoặc spectinomycin (2 gam) đồng thời kết hợp dùng doxycyclin (7 ngày, mỗi ngày 2 lần, mỗi lần 100 mg). Cách dùng này, chống được cả chlamydia chromatis.

- Dùng tetracyclin trong nhiều ngày (4-5 ngày, mỗi ngày 4 lần, mỗi lần 500 mg, tổng liều 9,5 gam). Cách dùng này vừa chống được chlamydia chromatis vừa có thể chống thêm được cả trùng roi nhưng lại ít hiệu nghiệm vì lậu cầu thường kháng thuốc. Người có thai không dùng phác đồ chữa lậu bằng tetracyclin.

- Tùy thuộc vào bệnh có biến chứng hay không, biến chứng nặng hay nhẹ mà thầy thuốc còn có các chỉ định khác.

Việc xác định bệnh lậu (dù lúc sớm hay lúc muộn) đều phải dựa lâm sàng và cả xét nghiệm (soi nhận dạng trực tiếp và làm các phản ứng thử nghiệm khác). Do đó phải khám xét đúng địa chỉ (chuyên khoa da liễu, có đủ điều kiện). Chỉ khi nào xác định chắc chắn bị nhiễm lậu mới dùng thuốc.

Từ xa, các thầy thuốc Hy Lạp coi lậu là “bệnh của thói ăn chơi trác táng”. Quan niệm đó đến nay vẫn còn, là lí do gây nên

“sự kỳ thị” của xã hội “sự mặc cảm” của người bệnh, mặc dù không ít nữ bị lậu lại là người hiền lành, thụ động. Sinh hoạt tình dục lành mạnh, nếu không may bị bệnh thì không sợ thành kiến, tự giác khám chữa chu đáo. Đó là cách tốt nhất cho bản thân, gia đình, xã hội.

70. Lưu ý gì khi dùng thuốc chữa lậu cho nam?

Một vài đặc điểm lậu ở nam

- Gần khoảng 80-90 % người bị nhiễm lậu cầu sau giao hợp sớm nhất là 1 ngày, thường là từ 3-5 ngày, chậm nhất là 2 tuần sẽ có viêm niệu đạo (tiết dịch trong miệng sáo, dịch càng ngày càng đặc hơn có màu trắng đục hay hơi xanh, đi tiểu bị nóng buốt, khó khăn, có khi phải đi từng ít một). Tuy nhiên, cũng có khoảng 10-20 % người bị nhiễm lậu không có biểu hiện nào rõ rệt. Ngoài ra, ở người sinh hoạt tình dục đồng giới các biểu hiện thường không điển hình (hậu môn chỉ hơi tấy đỏ, kèm theo ít tiết dịch nhầy). Do lý do này, khi bất cứ có dấu hiệu nào nghi ngờ liên quan đến nhiễm lậu phải khám xét sớm.

- Việc xác định bệnh phải dựa vào cả dấu hiệu lâm sàng và xét nghiệm (xác nhận sự có mặt của lậu cầu bằng cách soi nhận dạng trực tiếp và các làm các phản ứng thử nghiệm khác). Có những trường hợp viêm niệu đạo không do lậu cầu (như trường hợp nhiễm chlamydia chromatis.) Do đó, cần khám xét đúng địa chỉ (chuyên khoa da liễu, có đủ điều kiện). Chỉ khi nào xác định chắc chắn bị nhiễm lậu mới dùng thuốc.

- Khi bị nhiễm lậu dù không chữa, chữa muộn hay sơ sài thì chứng viêm niệu đạo vẫn có thể đỡ hay tự khỏi sau 2 tuần lễ (dịch tiết ra ít dần, đi tiểu ít buốt) tuy nhiên bệnh vẫn tồn tại: lậu cầu xâm nhập vào niệu đạo sau, tuyến tiền liệt (khoảng 5 %-10 % bị viêm tấy, nóng bỏng kèm theo sốt, đau vùng hố chậu). Lâu và xa hơn nữa, khoảng hơn một tháng sau, lậu cầu có thể xâm nhập vào ống dẫn tinh sau đó đi vào mào tinh hoàn gây chứng viêm (một bên hoặc cả hai bên). Cho dù lúc đó có dùng

thuốc chẳng nữa thì cũng để lại sẹo, nếu cả hai mào tinh hoàn đều bị sẹo thì làm tắc nghẽn đường dẫn tinh gây vô sinh. Vì những hậu quả nặng nề này nên người bị nhiễm lậu cần phải dùng thuốc sớm, tích cực.

- Lao động nặng, chạy nhảy sẽ gây chấn động mạnh lên bộ phận sinh dục, tiết niệu, tạo điều kiện cho các biến chứng xuất hiện. Trong lúc dùng thuốc điều trị cấp tính, người bệnh cần được nghỉ ngơi. Sau khi điều trị khỏi, cần phải tránh giao hợp (từ 4-6 tháng). Thuốc điều trị lậu cũng là thuốc kháng sinh nên phải tuân theo một trong những nguyên tắc dùng kháng sinh là nâng cao sức đề kháng cơ thể bằng chế độ dinh dưỡng.

- Lậu có thể tiến triển hoặc tái phát. Do đó cần định kỳ làm xét nghiệm để đánh giá diễn biến và theo dõi tái phát.

- Có những trường hợp lậu kháng với thuốc rất rất khó chữa như trường hợp lậu cầu kháng penicillin. Muốn chữa có hiệu quả chắc chắn, nên làm kháng sinh đồ để xác định độ nhạy của thuốc.

- Cùng với việc chữa cho bản thân cần phải khám chữa cho người mình làm lây bệnh (vợ).

- Nhiễm lậu còn đi kèm với nhiễm chlamydia chromatis phải dùng kèm thuốc chống chlamydia chromatis trong khi dùng thuốc trị lậu.

Một số thuốc thường dùng, cách lựa chọn:

Một số thuốc sau đây thường dùng để điều trị lậu không biến chứng.

- Dùng một liều duy nhất penicilin tiêm bắp (4,8 triệu IU procain penicillin hay 5 triệu IU penicillin G hoà tan trong lidocain) hay một liều duy nhất ampicilin uống (3,5 gam). Cách dùng này giá rẻ, ít tốn kém, có thể khỏi cả giang mai (nếu có) nhưng có thể không khỏi với trường hợp nhiễm lậu cầu kháng

penicillin, không chống được chlamydia chromatic (nếu có) có thể gây dị ứng penicillin hoặc dị ứng với procain (với một số người).

- Dùng một liều duy nhất uống ciprofloxacin (500 mg) hoặc một liều duy nhất tiêm bắp ceftriaxon (250 mg), hoặc spectinomycin (2 gam) đồng thời kết hợp dùng doxycyclin (7 ngày, mỗi ngày 2 lần, mỗi lần 100 mg). Cách dùng này có lợi là chống được cả chlamydia chromatis (nếu có).

- Dùng tetracyclin trong nhiều ngày (4-5 ngày, mỗi ngày 4 lần, mỗi lần 500 mg tổng liều 9,5 gam). Cách dùng này rẻ, chống được cả chlamydia chromatis (nếu có) tuy nhiên ít hiệu nghiệm vì lậu cầu thường kháng thuốc.

- Tùy thuộc vào bệnh có biến chứng hay không, biến chứng nặng hay nhẹ mà thầy thuốc còn có thêm các chỉ định khác. Người bệnh biết các thuốc trên để hợp tác với thầy thuốc, nhưng không nên chủ quan coi là “đã nắm được bảo bối!” tự ý áp dụng khi chưa được thầy thuốc khám xét hướng dẫn.

Nam giới sau khi sinh hoạt tình dục “không bình thường”, hay có những quyết định sai lầm: nếu có biểu hiện viêm niệu đạo thì hết sức lo sợ, hoang mang tự mua lấy thuốc chữa, nhưng nếu không có biểu hiện rõ ràng thì chủ quan không dùng thuốc mà không mạnh dạn khám xét để xác định đúng bệnh, dùng đúng thuốc. Ngay khi điều trị, vì muốn dấu diếm, thường chỉ dùng thuốc một lần, nhưng thấy đỡ viêm niệu đạo, tưởng đã khỏi, không tiếp tục dùng đúng liệu trình; không xét nghiệm theo dõi sự diễn biến, tái phát; cố tỏ ra “mình vẫn bình thường” không kiêng lao động nặng chạy nhảy, sinh hoạt tình dục, nên bệnh vẫn tiếp tục tiến triển, gây hại cho bản thân, làm lây lan cho người khác. Cách phòng chống tốt nhất là sinh hoạt tình dục lành mạnh để tránh nguồn lây; nếu “trót” bị bệnh phải khám xét, dùng đúng thuốc, đúng cách.

71. Viêm âm đạo dùng thuốc như thế nào?

Vài nét chung

Viêm âm đạo (VAD) thường gồm các triệu chứng sưng đỏ, kích ứng, ngứa, tăng tiết dịch và các triệu chứng liên quan ở vùng âm hộ, tầng sinh môn. Tuy chưa thể thống kê đầy đủ (vì có người không khám chữa) nhưng tỷ lệ mắc hàng năm ghi nhận được thường ở mức cao (30-40-50 % nữ, tùy theo vùng, đối tượng khám) trong đó có người mắc vài ba lần trong năm. Nguyên nhân gây VAD là do tập khuẩn bao gồm nấm men *Candida* (*albicans* hay *non-albicans*) trùng roi (*Trichomonat vaginalis*) và tập trùng *Bacterial vaginosis*. Ngoài ra, có những nguyên nhân gây khác như nhiễm *Chlamydia vaginitis*, nhiễm HSV, HPV, lậu, giang mai. Dưới đây chỉ đề cập nguyên nhân đầu chiếm tới 90 % các trường hợp VAD.

Một số thuốc thông thường

Có thể dùng một loại thuốc đơn độc để chống nhiễm một loại vi sinh chủ yếu hoặc kết hợp nhiều loại để chữa nhiễm nhiều vi sinh:

- *Metronidazol* (BD: Flagyl, Klion, Apo-metronidazol): Đặc trị VAD do trùng roi với đợt 10 ngày và VAD không điển hình với đợt 7 ngày, mỗi ngày đặt 500 mg thuốc trứng. Cả hai trường hợp nên kết hợp với thuốc uống 500 mg mỗi ngày. Theo hướng dẫn của trung tâm kiểm soát bệnh Mỹ, có thể dùng một liều duy nhất 2 g nhưng không dùng cho người có thai. Khi uống, nếu thấy mất điều hoà vận động, chóng mặt lú lẫn tâm thần thì phải ngừng thuốc, với người suy gan cần giảm liều, không dùng lúc thai nghén, nuôi con bú, không dùng cho trẻ em.

- *Clotrimazol*: là kháng nấm thuốc nhóm azol trị VAD do nấm men *Candida*. Có nhiều loại biệt dược. Thí dụ: biệt dược Mecerex-G vaginal tablettes gồm viên đặt 500 mg hoặc biệt dược khác như viên nhét 200 -100 mg kèm cây đặt: dùng cây đặt

đưa viên đặt hoặc đưa viên nhét vào sâu trong âm đạo trước lúc đi ngủ, nếu hàm lượng 100 mg đặt 6 ngày, 200 mg đặt 3 ngày và 500 mg đặt một ngày. Biệt dược Mecelex-G vaginal cream gồm ống 45 g hoặc 90 g cream kèm cây đặt: dùng cây đặt đưa cream vào sâu trong âm đạo trước khi đi ngủ, mỗi đợt dùng khoảng 7 ngày. Khi bôi, clotrimazol gây phát ban, kích thích, có cảm giác như châm chích, nóng rát âm đạo, ngứa, cũng có thể gây co rút bụng, tức bụng đi tiểu nhiều, giao hợp đau. Không dùng khi có thai, cho con bú, không dùng cho trẻ em.

- *Fluconazol*: là kháng nấm thuộc nhóm azol. Cơ chế là ức chế sự tổng hợp ergosterol ở thành tế bào, phá huỷ màng tế bào, nên có phổ kháng khuẩn rộng và mạnh. Khi uống, fluconazol có thể đi vào lớp thượng bì, biểu bì, móng, tạo ra nồng độ cao hơn trong máu. Vì vậy dùng chữa VAD bằng đường uống, với liều duy nhất 150 mg. Fluconazol dùng đường uống (đặc biệt là với liều cao 300-400 mg, kéo dài) cho nhiều tác dụng phụ nhưng khi dùng chữa VAD không mấy khi gây tai biến. Riêng với người có thai cho con bú để đảm bảo an toàn không nên dùng (tuy rằng trong thực tế chỉ khi dùng 300-400 mg kéo dài nhiều ngày mới có ảnh hưởng đến thai), không dùng cho trẻ em.

- *Nistatin*: kháng sinh kháng nấm Candida nhưng không mạnh bằng clotrimazol và fluconazol. Thường dùng mỗi ngày 1 viên đặt âm đạo 100.000 IU mỗi đợt 12 ngày hoặc dùng dưới dạng kem bôi (ống 15 g chứa 100.000 IU).

- *Neomycin*: là kháng sinh thuộc nhóm aminosid. Có tác dụng với phần lớn vi khuẩn gram dương và âm, dùng trong VAD khi có tạp khuẩn Bacterial vaginosis (dưới dạng phối hợp với các dược chất khác).

- *Các chế phẩm hỗn hợp*: biệt dược Tergynal chứa ternidazol (trị trùng roi), nistatin (diệt nấm) neomycin (kháng khuẩn). Mỗi đợt dùng 10 ngày, mỗi ngày dùng 1-2 viên, nếu biết rõ do nấm thì dùng một đợt liền 20 ngày. Biệt dược Mycolog chứa

triamcinolon acetanoid (chống dị ứng), nystatin (trị vi nấm), neomycin (kháng khuẩn). Mỗi ngày chỉ bôi 1-2 lần, mỗi đợt không quá 8 ngày. Tăng số lần bôi hàng ngày, tăng số ngày trong đợt sẽ không cho hiệu quả cao hơn. Neomycin hay gây kích ứng cho dù trong biệt dược đã có thuốc chống dị ứng triamcinolon acetanoid.

Một số lưu ý chung về dùng thuốc

Ở âm đạo có nhiều loại vi khuẩn thường trú, đa số là vi khuẩn kỵ khí, trong đó đáng kể là nhóm Lactobacilli. Khi chuyển hoá, Lactobacilli dùng glycogen trên bề mặt âm đạo tạo thành acid lactic làm cho môi trường có tính acid, đồng thời còn tạo ra H_2O_2 là tác nhân diệt khuẩn, làm tăng độ acid âm đạo. Bình thường, các chủng vi khuẩn thường trú này sống cân bằng với nhau. Khi có sự biến động, đặc biệt là có sự sụt giảm Lactobacilli, độ acid môi trường âm đạo sẽ giảm, tạo điều kiện thuận lợi cho các tạp khuẩn có hại khác vốn có trong âm đạo hay từ bên ngoài thâm nhập vào, sinh sôi nảy nở và gây viêm. Lý do làm thay đổi môi trường âm đạo bao gồm do dùng thuốc như dùng kháng sinh lâu dài, thụt rửa âm đạo bằng dung dịch vệ sinh âm đạo hoặc đặt thuốc âm đạo lâu dài, sử dụng hormon (trong đó có thuốc ngừa thai, corticoid) hoặc do một số biến đổi của cơ thể (như vào tuổi mãn kinh tế bào âm đạo âm đạo không đủ glycogen làm Lactobacilli giảm sút) do bệnh lý (như bệnh tiểu đường). Dùng thuốc đúng sẽ giảm được các điều kiện thuận lợi gây VAD.

VAD đôi khi không có triệu chứng rõ (khoảng 30 %), hoặc có triệu chứng nhưng người bệnh không coi là bất thường, cũng có khi nhẹ, vì thế người bệnh chủ quan không khám chữa kịp thời hay tự ý chữa không đúng cách, chữa dở dang làm cho bệnh tái lại nhiều lần, tuy không làm chết người nhưng gây ra hậu quả nặng nề (viêm nhiễm đường sinh dục, để lại các di chứng ảnh hưởng đến chức năng sinh sản, nếu xảy ra trong thai kỳ có thể đẻ non, vỡ ối sớm). Một trong những ảnh hưởng xấu là làm giảm

chất lượng đời sống tình dục (giảm cảm giác, nóng rát, gây đau khi giao hợp). Vì thế, khi thấy các triệu chứng bất thường dù ít, nhẹ cũng cần phải khám xét và chữa kịp thời tích cực.

Trước khi dùng thuốc phải xét nghiệm khảo sát tế bào âm đạo và vi sinh và chỉ khi xác định chắc chắn nguyên nhân gây VAD mới dùng thuốc đặc trị chữa nguyên nhân ấy. Tuyệt đối không được dùng thuốc mò mẫm vì sẽ không khỏi bệnh mà nguy hại hơn có thể làm thay đổi cân bằng vi sinh thường trú tạo điều kiện gây VAD hoặc gây kháng thuốc, ngay các chế phẩm hỗn hợp có tính đa năng cũng không nên lạm dụng.

Một số thuốc có thể điều trị bằng một liều duy nhất, nhưng chỉ nên áp dụng với người khoẻ mạnh không áp dụng cho người có thai, cho con bú (vì dễ gây mệt và có các tác dụng phụ). Trong đa số các trường hợp hiện nay, thường dùng thuốc đặt kết hợp với thuốc uống kéo dài 7-8-10 ngày. Cần kiên trì dùng đủ thời gian qui định tuy khi dùng tại chỗ có thể có một vài tác dụng phụ khó chịu nhẹ; chỉ ngừng thuốc khi dùng đường uống có tác dụng phụ nghiêm trọng. Nhưng cũng không dùng thừa (tăng số lần dùng trong ngày hay kéo dài đợt điều trị). Dùng thừa không có hiệu quả cao hơn nhưng tăng tác dụng phụ và sự kháng thuốc (như trường hợp mycolog).

Khi tái mắc, cần làm lại thủ tục xét nghiệm tìm nguyên nhân như lần đầu vì tuy triệu chứng giống nhưng rất có thể sẽ do nguyên nhân cũ cộng thêm sự bội nhiễm hoặc do nguyên nhân khác.

72. Viêm âm đạo do nấm candida: cách dùng thuốc?

Nấm candida có mặt ở nhiều nơi. Tuy vậy chỉ khi có điều kiện mới sinh sôi và gây bệnh nơi chúng thâm nhập. Chỉ khi nào có triệu chứng lâm sàng rõ và xét nghiệm có nấm candida nhiều thì mới dùng thuốc chống nấm.

Các thuốc chống nấm candida tại chỗ thuộc nhóm azol, chia làm 2 phân nhóm chính: phân nhóm imidazol có clotrimazol, miconazol, ticonazol, butoconazol. Phân nhóm triazol chỉ có terconazol.

Thông thường hay bắt đầu bằng clotrimazol, dùng một đợt 6-12 ngày, nếu cần có thể lặp lại 1-2 đợt nữa. Có nhiều dạng bào chế và cách dùng khác nhau, tuy nhiên giống nhau ở chỗ là đều dùng kem bôi 1 % cộng với viên đặt hay viên nhét sâu vào âm đạo trước khi ngủ. Tùy theo hàm lượng viên đặt là 100-200-500 mg mà có thể đặt trong 6-3-1 ngày. Khi bôi, có thể gây ban đỏ, cảm giác như châm chích, kích thích; khi đặt có thể bị nóng rát, ngứa phát ban, kích thích, co rút bụng, tức bụng, tiểu nhiều, giao hợp đau. Thận trọng khi thai nghén, nuôi con bú.

Ngoài clotrimazol, có thể dùng các thuốc uống cùng nhóm fluconazol, itraconazol. Cơ chế chung của hai thuốc này là ức chế men C14 dimethylasae dẫn đến ức chế tổng hợp ergosterol ở thành tế bào, phá huỷ màng tế bào chất, nên phổ kháng khuẩn rộng, cường độ tác dụng mạnh.

Fluconazol khi uống thì hấp thu nhanh và gần như hoàn toàn, đạt được nồng độ cao trong huyết thanh, thâm nhập được vào màng não và bất kỳ mô nào khác nên có tác dụng toàn thân khá tốt, dùng để điều trị Candida ở thực quản, miệng, âm đạo, máu (do từ ống catheter) tuỷ (do khi ghép tuỷ) nhiễm Cryptococcus neforman (gây viêm màng não và các vị trí khác); nhiễm nấm Histoplasma capulatum toàn thân (gây hội chứng phổi giống cúm hay lao). Một đặc điểm quan trọng của fluconazol là khi uống thuốc đi đến lớp sừng, thượng bì, biểu bì, móng và ở đó có nồng độ cao hơn ở mức huyết thanh. Thời gian bán huỷ chung là 31 giờ, riêng ở lớp sừng, móng tích lũy khá lâu. Do đặc điểm này fluconazol được chỉ định trong viêm âm đạo cũng như viêm miệng, thực quản do nấm Candida cũng như các bệnh nấm da khác. Riêng viêm âm đạo do nấm Candida có thể uống liều duy nhất 150 mg và có thể dùng dự phòng tái phát.

Fluconazol thường hay gây nôn ói, đau bụng, dị ứng (nghiêm trọng với người nhiễm HIV) và rụng tóc (nếu liều cao, hết sau khi ngừng thuốc). Khi dùng để điều trị nấm móng (Candida âm đạo hay các nấm da khác) nếu có nổi ban phải ngừng thuốc. Fluconazol gây độc cho gan nhưng thường được hồi phục khi ngừng thuốc. Khi phát hiện các hiện tượng gây độc cho gan cần ngừng thuốc. Nó cũng có thể gây sốc phản vệ, hoại tử tế bào gan, giảm bạch cầu đa nhân trung tính, độc cho hệ thần kinh nhưng hiếm gặp.

Fluconazol ở liều điều trị không ảnh hưởng đến việc sinh sản và thai nhi. Tuy nhiên ở liều cao hơn (mỗi ngày 300-400 mg) kéo dài trong 3 tháng có thể gây bất thường bẩm sinh ở trẻ sơ sinh. Tránh dùng cho người có thai trừ khi nhiễm nấm nặng hay có thể gây tử vong mà lợi ích dùng sẽ cao hơn. Fluconazol được tìm thấy trong sữa mẹ với nồng độ ngang với nồng độ trong huyết tương vì thế không dùng cho người cho con bú. Nói tóm lại với liều điều trị viêm âm đạo, fluconazol ít khi gây các sự cố nghiêm trọng.

73. Chlamydia chromatis, một lây nhiễm phổ biến: cách phòng chống?

Nhận biết nhiễm Chlamydia chromatis

Nam hay nữ đều có thể bị nhiễm nhưng nữ thường nhiều hơn. Chẳng hạn, tại Mỹ nam chỉ 2,1 % nhưng ở nữ 2,65 %, riêng trong nữ sinh trung học 2-7 %. Ở nước ta, một số công trình nghiên cứu (2000-2004) trên một số nữ trẻ tuổi cho biết tỉ lệ này dao động từ 4-8 %. Khuynh hướng chung là tỉ lệ nhiễm ngày một cao ở tất cả các nước, chênh lệch nhau khá lớn tùy theo từng nhóm dân cư, điều kiện sinh sống và sinh hoạt tình dục, trong đó nhóm sinh hoạt tình dục sớm (trước 15 tuổi) thường cao hơn nhóm sinh hoạt tình dục muộn (sau 18 tuổi) khoảng 4 lần.

Nhiễm Chlamydia chromatis sinh dục gây ra những khó chịu, đau đớn, gây viêm phần phụ, dẫn đến vô sinh, thai ngoài

tử cung, đau vùng chậu mạn, trong đó vô sinh là hậu quả xấu nhất. Nếu bị nhiễm trong thai kỳ có thể dẫn đến sinh non, vỡ ối sớm, thai nhẹ cân, tử vong sơ sinh, viêm nội mạc tử cung sau sinh, ảnh hưởng lâu dài đến sức khoẻ và sinh sản của người bệnh. Nhiễm Chlamydia chromatis còn gây nhiễm cho con, gây ra các bệnh khác như viêm kết mạc, viêm mũi hầu, viêm phổi. Nhiễm Chlamydia chromatis còn làm lây nhiễm cho vợ (chồng) hay bạn tình, một trong các nguy cơ lan truyền HIV.

Bệnh diễn biến khác nhau qua các thời kỳ. Trong nhiều tháng đầu, hầu như không có triệu chứng gì đặc hiệu tuy có 30% biểu hiện nhiễm khuẩn tại chỗ. Triệu chứng đầu dễ nhận biết là tiết dịch nhầy mủ ở cổ tử cung và cổ tử cung lộ tuyến phì đại. Sau đó, tùy theo vị trí nhiễm khuẩn mà có các triệu chứng khác: nhiễm khuẩn ở niệu đạo và đường sinh dục dưới gây tiểu đau, tiết dịch âm đạo bất thường hoặc xuất huyết âm đạo sau giao hợp. Nhiễm khuẩn đường sinh dục trên (viêm nội mạc tử cung, viêm vòi trứng - buồng trứng, viêm phần phụ) làm xuất huyết cổ tử cung bất thường, đau bụng hoặc đau vùng chậu.

Thuốc và cách dùng

Tùy theo giai đoạn mà cách dùng thuốc cũng khác nhau:

Ở giai đoạn cổ tử cung tiết dịch nhầy mủ: dùng azithromycin uống một liều duy nhất hoặc doxycyclin uống 7 ngày liên.

Ở giai đoạn viêm phần phụ: điều trị muộn sẽ đưa đến hậu quả xấu nên thầy thuốc thường cho thuốc sớm ngay cả khi chưa hội đủ các triệu chứng xác định. Trong giai đoạn này có thể điều trị ngoại trú: dùng ofloxacin, mỗi đợt kéo dài 14 ngày hoặc dùng cefoxitin tiêm bắp một liều duy nhất kết hợp với uống doxycyclin trong 14 ngày. Nếu cần và có điều kiện có thể điều trị nội trú: dùng cefoxitin tiêm tĩnh mạch kết hợp với doxycyclin uống.

Nếu bị bệnh trong thời kỳ mang thai: dùng erythromycin uống 7 ngày (mỗi ngày 4 lần) hay chỉ cần dùng azithromycin uống một liều duy nhất.

Liều thay đổi tùy theo tình trạng bệnh nhưng thường cao hơn, dài ngày hơn khi dùng cho các bệnh nhiễm khuẩn khác.

Do trong thời gian đầu nhiễm Chlamydia chromatis không có triệu chứng đặc hiệu, nên người bệnh thường đến các cơ sở y tế muộn. Nếu ngành y tế chủ động tầm soát (nhất là đối với đối tượng có nhiều nguy cơ) sẽ cải thiện được tình trạng này. Chị em khi nhận biết được một số dấu hiệu đầu tiên như tiết dịch nhầy, đau, ngứa nên khẩn trương khám và điều trị. Điều trị càng sớm, hiệu quả càng cao, càng đỡ tốn kém.

Việc điều trị thay đổi tùy theo từng thời kỳ, vì thế cần khám, biết chắc chắn mới dùng thuốc. Trong từng trường hợp cụ thể, cần hợp tác tốt với thầy thuốc, lựa chọn cách điều trị thích hợp (vừa với khả năng chi trả, thuận lợi thời gian, công việc). Không nên vì mặc cảm hay vì chủ quan mà không hay tự ý điều trị, bệnh sẽ không khỏi, kéo dài dai dẳng, phát sinh nhiều hậu quả xấu. Trước đây thuốc đều là hàng ngoại, giá cao ngày nay ta đều sản xuất được, dễ kiếm, giá thành hạ hơn nhiều.

Nam giới cũng bị nhiễm Chlamydia chromatis nhưng cách biểu hiện qua từng thời kỳ khác với nữ nên không thể dùng thuốc như nữ mà phải theo cách khác theo chỉ định của thầy thuốc chuyên khoa.

74. Nhiễm trùng roi: cách phòng chống?

Một vài điều cần biết về nhiễm trùng roi

Nhiễm trùng roi (*Trichomonas vaginalis*) được xếp vào bệnh lây truyền qua đường sinh dục. 30 % - 40 % bạn tình của người nhiễm trùng roi bị lây nhiễm trong khi giao hợp. Nữ bị nhiễm trùng roi có thể viêm niệu sinh dục với các trạng thái khác nhau từ mang trùng roi nhưng không có triệu chứng lâm sàng đến những viêm nhiễm cấp tính nặng ở đường sinh dục. Nếu bệnh xảy ra trong thai kỳ mà không được điều trị sẽ bị vỡ ối sớm và viêm mô dưới da sau mổ cắt bỏ tử cung.

Người nhiễm trùng roi có khí hư màu vàng, loãng, có mùi hôi, nếu có bội nhiễm thì ngả sang màu xanh, bị rát bỏng nhất là khi giao hợp, khi lau sạch khí hư thấy âm đạo, cổ tử cung có những chấm đỏ không đều, nếu bôi lên dung dịch Lugol (Iod) sẽ thấy bắt màu rất rõ. Tuy nhiên những dấu hiệu trên không đặc hiệu. Cần phải làm xét nghiệm giúp thêm cho chẩn đoán như soi tươi, cấy dịch tiết âm đạo nhưng cho kết quả chỉ chính xác chỉ 60-70 %. Có những phương pháp xét nghiệm cao hơn như thăm dò ADN, tìm kháng thể đơn dòng chính xác đến 99,8 % nhưng ít có cơ sở làm được. Có khi chỉ nhiễm một mình trùng roi, có khi nhiễm kèm với lậu cầu (khoảng 70-80 % người nhiễm lậu cầu đều có nhiễm kèm trùng roi). Mặc dù có khi điều trị tích cực cho bản thân và cả bạn tình, nhiễm trùng roi cũng vẫn dai dẳng do sự tái nhiễm nội sinh (nhiễm lại trùng roi ở niệu đạo và quanh niệu đạo). Ngoài đường sinh dục, trùng roi còn có thể nhiễm vào đường tiêu hoá gây đi ngoài dai dẳng, mót rặn khó chịu.

Thuốc và cách dùng

- Metronidazol

Là thuốc thuộc họ nitroimidazol. Ngoài thuốc mang tên gốc còn có nhiều biệt dược như Klion, Flagyl, Fedazol, Neometric, Clon, Clont... Có tính đặc hiệu, thường được chọn đầu tiên, dưới dạng uống. Tùy theo thể trạng của người bệnh, mức độ dai dẳng của nhiễm trùng mà chọn liều thích hợp. Uống 7 ngày, mỗi lần 500mg mỗi ngày 2 lần hoặc uống một liều duy nhất 2 g đều cho kết quả như nhau. Trường hợp nhiễm trùng dai dẳng có thể dùng liều mỗi ngày như trên nhưng kéo dài 10 đến 14 ngày hoặc dùng một liều duy nhất đến 4 g. Trong liệu trình điều trị dài ngày có khi còn kèm theo mỗi ngày 1 thuốc trứng dặt âm đạo 500 mg. Thuốc đạt hiệu quả 90-98 %. Một trong các nguyên nhân kém hiệu quả là do không dùng đúng liều trong từng trường hợp cụ thể. Thuốc có thể dùng được cho người có thai nhưng không dùng liều duy nhất; do thuốc đi qua nhau thai nên

không dùng trong 3 tháng đầu thai kỳ (vì lo ngại gây quái thai).
Liều duy nhất cũng không nên dùng cho người thể trạng yếu.
Trong khi dùng thuốc và cả vài ngày sau khi ngừng dùng cần
phải kiêng uống rượu.

Thuốc thường gây ra một số tác dụng phụ như mất điều hoà vận động, chóng mặt lú lẫn tâm thần, làm nặng thêm chứng thần kinh ở người vốn bị các chứng thần kinh trung tâm hay ngoại biên. Trong trường hợp này nên ngừng trị liệu. Trong trường hợp suy gan trầm trọng nên giảm liều. Ngoài ra thuốc có thể gây có mùi kim loại nặng, gây buồn nôn, giảm bạch cầu trung tính, đau dây thần kinh ngoại biên và có thể gây ra một số tác dụng phụ khác nhưng ít gặp hơn như nổi mẩn ngứa, hiếm hơn là gây sốc phản vệ.

- *Tinidazol*: là thuốc thuộc họ nitroimidazol. Thường dùng với liều duy nhất 2 viên (500 mg). Khi dùng liều cao nếu xảy ra vài rối loạn về thần kinh (u ám, chóng mặt, khó phối hợp động tác, mất điều hoà vận động) thì nên ngừng thuốc. Hết sức thận trọng với người loạn thể tạng máu hay có dị thường trong công thức máu. Trong khi dùng thuốc và cả vài ngày sau khi ngừng dùng cần phải kiêng uống rượu. Khi thật cần thiết có thể dùng cho người có thai nhưng tránh dùng 3 tháng đầu (để tránh nguy cơ gây quái thai). Thuốc chỉ có một số tác dụng phụ nhẹ như rối loạn tiêu hoá buồn nôn, biếng ăn ngứa, ỉa chảy, nổi mề đay, nhức đầu, chóng mặt.

- *Atrican*: nhóm thiazol. Thuốc có hoạt tính diệt trùng roi. Không dùng cho người suy gan. Không dùng cho người có thai cho con bú. Khi dùng tránh uống rượu và nước giải khát có rượu. Cần kiểm tra bạch cầu trong các trường hợp có tiền sử rối loạn máu và tránh dùng khi có rối loạn. Thuốc thường gây cảm giác buồn nôn, cảm giác nặng bụng ăn không ngon và nhuộm vàng kính khi tiếp xúc. Liều thường dùng, mỗi lần 1 viên (250 mg) mỗi ngày 2 lần, dùng trong 4 ngày.

- *Paromomycin*: là kháng sinh họ aminozid. Được dùng trị *Trichomonas vaginalis* khi mà người bệnh không dung nạp không đáp ứng với metronidazol. Không dùng cho người suy thận người có có thay đổi ở niêm mạc tiêu hoá, người có tổn thương ốc tiền đình. Tránh dùng khi có thai nhất là vào cuối thai kỳ vì sẽ gây độc cho bộ máy tiền đình ở bào thai. Thuốc có thể gây ỉa chảy do làm mất cân bằng khuẩn ở đường ruột. Dùng thuốc trứng tại chỗ với liều 250 mg mỗi ngày trong 2 tuần.

Trong các thuốc nêu trên, nên chọn thuốc mang tên gốc metronidazol là thuốc có hiệu lực cao, nước ta sản xuất được, giá rẻ hơn nhiều lần so với các BD nước ngoài.

Trong khi điều trị cho mình cần điều trị luôn cho người hôn phối với liều như liều uống dùng dùng cho nữ.

Nhiễm trùng roi không khó chữa nhưng thường bị nhiễm lại do chữa không dứt điểm. Thường phải chữa 3 đợt. Sau mỗi kỳ kinh khi soi lại khí hư không thấy trùng roi mới là khỏi. Trong thời kỳ chữa nên tránh giao hợp. Bệnh cũng có thể lây trở lại do sinh hoạt tình dục bừa bãi. Cần chữa dứt điểm cho mình, cho chồng và sinh hoạt tình dục lành mạnh.

75. Tại sao nhiễm herpes sinh dục nữ cần phòng và chữa kiên trì?

Herpes sinh dục nữ được biết từ trước công nguyên. Hippocrates là người đầu tiên dùng thuật ngữ herpes và mô tả triệu chứng bệnh. Bệnh do herpes simplex virus - 2 (HSV- 2) gây ra khác với chủng HSV- 1 gây bệnh ở niêm mạc miệng. Số người mắc chỉ trong 10 nước phát triển là 107 triệu, riêng số mắc mới hàng năm (theo UNAIDS) là 20 triệu.

HSV- 2 lây truyền qua đường tình dục, đôi khi còn xâm nhập qua tổn thương da, qua niêm mạc miệng hay lan ra các vùng khác như bẹn, mông, ngón tay, hậu môn. Với người có thai, HSV- 2 nhiễm vào thai, gây biến chứng nghiêm trọng, trẻ sinh

ra có thể bị bệnh viêm màng não, viêm phổi đe dọa tính mạng. Thời gian ủ bệnh khoảng 2 đến 7 ngày.

Trong giai đoạn sơ phát thương tổn đầu tiên là sần hoặc mụn nước, sau đó liên kết thành các đám mụn lớn rồi loét. Trước đó và trong khi thương tổn có thể có một số trong các biểu hiện khu trú (như đau, ngứa, khó tiểu tiện, xuất dịch niệu đạo hoặc âm đạo, hạch sưng, kèm theo viêm họng, viêm cổ tử cung, viêm niệu đạo) hoặc các biểu hiện toàn thân (cứng gáy, đau đầu, sợ ánh sáng, sốt, mệt mỏi, nhược cơ, rối loạn chức năng hệ thần kinh thực vật, nhiễm nấm qui đầu âm đạo, hội chứng viêm tiểu khung, viêm não phổi dạ dày thực quản gan, viêm màng bồ đào, võng mạc, giác mạc). Nếu thương tổn ở mu thì sẽ đóng vẩy tiết trước khi lành, trái lại thương tổn ở niêm mạc thì sẽ lành mà không đóng vẩy. Thời gian bài xuất virus, đóng vẩy tiết, lành sẹo là 11 ngày nhưng có khi đến 30 ngày. Nếu không chữa thì bệnh sẽ khỏi trong khoảng 20 ngày.

Trong giai đoạn tái phát, các biểu hiện khu trú hay toàn thân đều ít và nhẹ hơn. Biểu hiện đặc trưng là các mụn nước nhỏ, rồi tụ lại thành vết loét, sau đó loét rộng ra, bề mặt phẳng và khỏi nhanh. Khoảng 50 % người bị tái phát có các biểu hiện ngứa, có cảm giác bỏng rát, đau thần kinh, mông, chân, mất một số cảm giác. Thương tổn và đóng vẩy tiết, lành nhanh hơn trong giai đoạn sơ phát.

Một điều đáng ngại: có 60 % người bệnh không có đầy đủ các biểu hiện điển hình như mô tả trên, khoảng 20 % người bệnh lại không có biểu hiện gì, trong khi đó ở trong bất cứ giai đoạn nào, dù có biểu hiện lâm sàng hay không thì HSV - 2 cũng có thể lấy nhiễm. Khi có những biểu hiện bất thường, dù ít ỏi, cũng nên đi khám. Ngoài việc dựa vào biểu hiện lâm sàng, các thầy thuốc còn xét nghiệm sự có mặt của HSV - 2 để xác định bệnh.

Khi bị herpes cần phải dùng thuốc sớm, đúng cách và do bệnh tái phát nhiều lần nên kiên nhẫn chữa bệnh, chọn thuốc phù hợp với điều kiện chi trả.

Thuốc thường dùng là acyclovir. Dạng dùng ngoài không cải thiện đáng kể tình trạng bệnh. Dạng tiêm chỉ dành cho trường hợp trầm trọng. Hay và tiện dùng nhất là dạng uống. Nhìn chung, acyclovir có lợi cho tất cả những người bệnh có triệu chứng, kiểm soát được triệu chứng của đợt đầu tiên, đợt tái phát cũng như khống chế các triệu chứng đó hàng ngày. Tuy nhiên, thuốc không loại trừ được HSV - 2 tiềm tàng, không làm thay đổi được nguy cơ, tần suất, độ nặng của các đợt tái phát sau khi ngừng thuốc. Nói cách khác, thuốc không làm khỏi bệnh vĩnh viễn. Cần phải dùng thuốc từng đợt, có khi suốt đời.

Tùy trường hợp mà cách dùng thay đổi: trong “đợt đầu tiên”, mỗi lần 400 mg, mỗi ngày 3 lần, cả đợt 7 ngày. Trong “từng đợt tái phát”, mỗi lần 400 mg, mỗi ngày 2 lần, cả đợt 5 ngày. Có thể chủ động điều trị theo kiểu “khống chế tái phát” mỗi ngày 400 mg, mỗi ngày 2 lần. Với cách điều trị theo kiểu “khống chế tái phát”, thuốc hạn chế tần suất tái phát đến 70 %. So với cách điều trị theo “từng đợt tái phát” thì cách điều trị theo kiểu “khống chế tái phát” cải thiện được chất lượng cuộc sống người bệnh hơn. Khi bệnh trầm trọng thì mỗi chu kỳ 8 giờ truyền tĩnh mạch với liều 5-10 mg/1kg thể trọng, dùng trong 2 ngày. Người nhiễm HSV - 2 có bị nhiễm HIV phải điều trị theo cách khác.

Thuốc có thể dùng tại nhà nhưng cần khám để xác định bệnh, tư vấn cách dùng. Nam cũng bị bệnh nhưng thường biểu hiện nhẹ hơn và ít biến chứng hơn. Khi chữa bệnh cho mình cũng cần chữa bệnh cho chồng nếu có bị nhiễm. Ngoài việc dùng thuốc, sinh hoạt tình dục lành mạnh là chủ động tránh bệnh.

HSV - 2 là yếu tố thuận lợi gây ung thư cổ tử cung. Tích cực điều trị cũng là một cách tránh dẫn đến điều không may này.

76. Bệnh mào gà có khó chữa không?

Mào gà là u của tế bào thượng bì do papovavirus gây ra. Virus này có hình thể giống như virus gây ra mụn cóc. Thương tổn chính là sùi có màu hồng, không đau, không ngứa. Mào gà thường phát triển sau 1 đến 3 tháng bị nhiễm virus. Bệnh lây qua đường sinh dục nhưng cũng đôi khi chỉ do tiếp xúc với thượng bì có bệnh. Nam hay nữ đều có thể mắc, nhưng nữ mắc nhiều hơn, mắc cao ở lứa tuổi 20-45, đôi khi gặp ở trẻ sơ sinh do lây từ mẹ sang, hay ở trẻ em nhưng rất hiếm. Ở nữ, mào gà thường thấy ở bộ phận sinh dục: môi lớn, môi nhỏ, âm hộ, tử cung hoặc có thể gặp ở hậu môn, bên trong hậu môn. Ở người có thai và môi trường ẩm ướt, mào gà phát triển rất nhanh.

Nhận biết bệnh mào gà không khó, chỉ dựa vào biểu hiện lâm sàng như mô tả trên, không cần làm xét nghiệm gì. Tuy nhiên cần phân biệt với các mảng sùi niêm mạc ở vùng hậu môn âm hộ do giang mai thời kỳ thứ hai, thường có mảng lớn, ẩm ướt, dày hơn. Trong trường hợp nghi là giang mai sẽ xét nghiệm tìm vi khuẩn giang mai hay làm phản ứng huyết thanh giang mai để phân biệt.

Khi có bệnh không nên mặc cảm, dấu diếm mà cần khám chữa sớm. Nếu không điều trị, sùi không bao giờ tự biến mất mà dần phát triển dần thành thương tổn lớn. Phải điều trị dứt điểm, cho đến lúc hết sùi, nếu sùi còn sót lại thì bệnh sẽ tái phát. Đa số mào gà là u lành tính, trong một số trường hợp hiếm thấy hơn có thể phát triển thành ung thư tế bào gai.

Khi bệnh mới bắt đầu diện tích sùi chỉ dưới 4 centimet vuông nên dùng thuốc chấm vào mào gà, tiện và dễ, có thể tự mình dùng ngay tại nhà. Có hai loại thuốc thường có bán trên thị trường hoặc được cấp phát miễn phí tại các phòng khám da liễu:

- *Podophyllin*: là loại cao khô được chế ra từ rễ và thân cây *podophyllum pelatum* J Berberidaceae. Hoạt chất trong cao khô này có tác dụng gián phân và phân huỷ tế bào. Nhờ tác dụng

này mà nó làm hoại tử các mào gà. Thuốc thường được pha dưới dạng lỏng (cao podophylin trong cồn kếp bezoin). Cách dùng: chấm thuốc này vào chỗ sùi mào gà, để từ 1-3 giờ, sau đó phải rửa sạch, nếu để lâu thuốc ngấm vào bên trong gây loét. Không được làm dây thuốc ra vùng không có sùi mào gà vì thuốc ăn da, có thể làm loét da. Tiện lợi hơn nữa có thể dùng biệt dược codylin (gồm podophylin, acid lactic, cồn) đóng thành lọ nhỏ kèm theo dụng cụ dùng để chấm thuốc vào sùi mào gà. Mỗi ngày chấm 2 lần, mỗi tuần chấm 3 ngày liên, tối đa chỉ chấm trong 5 tuần. Người có thai, cho con bú không dùng thuốc này.

- *Mỡ colchicin hay acid trichloroacetic*: cách dùng tương tự như trên. Bôi mỡ colchicin hay chấm acid trichloroacetic vào sùi mào gà.

Nếu sùi đã lớn, song song với việc dùng thuốc nên kết hợp với các phương pháp khác như:

- Chấm *nitơ (azote)* lỏng: đây là khí nitơ đã được hoá lỏng ở nhiệt độ thấp (-197°C). Mỗi tuần chấm một lần.

- *Áp tuyệt carbonic*: mỗi tuần một lần.

- Chiếu *laser CO₂*: nếu là người có thai bị sùi mào gà to ở vùng sinh dục nên áp dụng biện pháp này, ngoài tính hiệu quả còn rất an toàn.

- Trong trường hợp cần thiết nên kết hợp với phẫu thuật sẽ có kết quả nhanh hơn. Không nên vì chỉ là phẫu thuật bên ngoài mà xem thường, cần thực hiện tại cơ sở đảm bảo vô khuẩn và yêu cầu kỹ thuật cần thiết, tốt nhất là ở bệnh viện.

Vì là bệnh lây qua đường sinh dục nên cần biết ở nam, mào gà thường gặp đầu dương vật, bao qui đầu, lỗ niệu đạo, da bìu và cũng như nữ có thể gặp ở hậu môn và bên trong hậu môn. Ở nam bị hẹp bao qui đầu, bệnh có thể phát triển thành ung thư dương vật (màng sùi có màu hồng cứng, càng ngày càng lớn).

Khi chữa bệnh cho mình cần lưu ý chữa cho người có quan hệ tình dục (chồng hay vợ nếu mắc bệnh) để tránh lây lại.

77. Nhiễm HPV: thuốc và vaccin ngừa ung thư tử cung?

Vài nét về nhiễm HPV

Bệnh do HPV (*Humam Papillona Virus*) gây ra, được coi là yếu tố gây chính gây ra ung thư cổ tử cung (UTCTC). Hơn 100 typ HPV đã được biết đến, trong đó có 30 typ lây truyền qua đường tình dục nên được xác định là bệnh lây truyền qua đường tình dục. Ngoài nhiễm HPV đường sinh dục còn nhiễm HPV ở những vị trí khác, và còn lây từ mẹ sang con. Tuy nhiên nhiễm HPV sinh dục được chú ý nhiều hơn.

Một nghiên cứu tại thành phố Hồ Chí Minh (HCM) và một nghiên cứu tại viện Ung thư Quốc gia Hà Nội cho biết tần suất UTCTC ở thành phố HCM cao (26 ca/100.000 nữ) gấp 4 lần tại Hà Nội (chỉ 6,8 ca/100.000 nữ). Mỗi năm cả nước có khoảng 5.600 người mới mắc với 2500 tử vong (số liệu nghiên cứu trên nữ 15 - 69 tuổi, 2004). Trên thế giới, ước tính có 269 triệu nữ mắc nhiễm HPV, hàng năm có 500.000 nữ mắc mới 440.000 người bị UTCTC và 270.000 tử vong (Ferlay J, Bray F, Parkin DM, 2004 ; Susannne K.Kkjae, 2002). Nam giới cũng có các tỷ lệ tương đương. Do việc nhiễm HPV không có triệu chứng rõ, do người nhiễm HPV không tự nguyện khám và cũng do cho đến nay mới có những cách xét nghiệm chính xác để tầm soát trên qui mô lớn nên những số liệu trên chỉ để giúp nhìn nhận tính nghiêm trọng của nhiễm HPV.

Tần suất nhiễm HPV cao nhất ở nữ dưới 25 tuổi, gắn liền với sinh hoạt tình dục chưa lành mạnh (chưa có chồng, chưa sinh con, đang uống thuốc ngừa thai, nhiều nhất là nhiễm herpes sinh dục typ 2 (HSV - 2 = herpes simplex virus - 1 hay - 2 có khi chỉ viết HSV).Cố nhiên những người bạn tình nam giới cũng nhiễm HSV - 2 như nữ.

Thuốc và vaccin

- Thuốc giúp hạn chế, ngăn ngừa việc lây nhiễm HPV

+ Acyclovir: được dùng phổ biến nhất. Hai chất khác thực chất là tiền chất của nó: valaciclovir và famciclovir (vào cơ thể chuyển thành hai chất tương đương là acyclovir và penciclovir). Acyclovir (và hai tiền chất của nó) kìm hãm được các cơn tái phát của người bệnh nhiễm HSV. Acyclovir, uống hàng ngày có thể giảm tần suất tái phát đến 80% và ngăn ngừa được tái phát trong 25 - 30% người bệnh (Saral. R New Engl J Med, 1981). Đối với người suy giảm miễn dịch acyclovir uống hay tiêm tĩnh mạch làm giảm triệu chứng 5% - 20% (Whitley R J, 1986) nhưng các bệnh nhân này phải dùng liều rất cao (mỗi ngày 2 lần mỗi lần 800 mg).

Acyclovir cũng có giá trị với những người nhiễm HSV khác như viêm gan, nhiễm khuẩn phổi, viêm thực quản, viêm trực tràng, chàm herpex, hồng ban da dạng.

Acyclovir cũng làm giảm lây truyền HSV - 2 qua đường tình dục giữa các bạn tình (Corey. New Engl J Med, 2004).

Tuy nhiên, acyclovir không chữa khỏi nhiễm HPV, dù uống hay tiêm tĩnh mạch cũng không giảm được tần suất tái phát. Người ta không dùng acyclovir để dự phòng. Trong chiến lược điều trị, vẫn lấy việc theo dõi phát hiện nhằm dùng thuốc kịp thời. Người bệnh dùng acyclovir kịp thời sẽ rút ngắn thời gian thải virus, làm cho tổn thương do tái phát lành sớm hơn so với không dùng hoặc chậm dùng thuốc. Thoa tại chỗ lúc mới nhiễm, hiệu lực kém hơn uống, càng kém hơn tiêm tĩnh mạch. Có thể dùng uống và người bệnh thích dùng uống (mỗi lần 200 mg mỗi ngày 5 lần) hơn tiêm tĩnh mạch, song tiêm tĩnh mạch có kết quả cao hơn nhiều.

Acyclovir khi truyền với một lượng lớn, nhanh có thể gây rối loạn chức năng thận nhưng ít khi xảy ra, sau đó có thể hồi phục;

khi tiêm tĩnh mạch có thể gây rối loạn hệ thần kinh trung ương (kích động, ảo giác, mất định hướng, run và co giật cơ); nhưng khi uống thì an toàn (không gây các rối loạn trên) dù dùng với liều rất cao.

- *Hoàn Hoả long*: theo nghiên cứu của Trung tâm kiểm dịch quốc gia 736 Bộ Quốc phòng và Viện Nghiên cứu khoa học và tiêu chuẩn Các chế phẩm sinh học thuốc Viện Hàn lâm y học Liên bang Nga, thuốc thảo dược Hoàn long (Công ty Đông Nam dược Bảo Long) làm tăng khả năng miễn dịch, hạn chế sự tái phát của người bệnh nhiễm HPV mạn. Nghiên cứu này góp thêm sự lựa chọn trong điều trị nhiễm HPV.

- *Vaccin dự phòng ung thư cổ tử cung*

HPV có tính vững bền về mặt di truyền. Đây là loại ADN-virus. Nhờ tính không thay đổi cấu trúc di truyền trong một thời gian dài, mà có thể chế tạo vaccin chủng ngừa. HPV typ 16-18 là hung hãn nhất, gây UTCTC phổ biến nhất. Vaccin chủng ngừa UTCTC gây ra bởi HPV 16-18 do hãng Merck và hãng Glaxo SmithKline bảo vệ được 100% khỏi bị UTCTC gây ra bởi HPV 16-18, sau khi tiêm 4-5 năm kháng thể trong máu vẫn còn khá cao. Vaccin này không chống lại, làm lành với người đã bị UTCTC.

FDA cho phép dùng vaccin Gardasil hãng Merck sản xuất dùng cho nữ giới 9-26 tuổi, một liều vaccin này có 3 mũi tiêm trong thời gian 6 tháng.

Hiện các nước đang triển khai vaccin dự phòng UTCTC. Trong tương lai rất gần việc bảo vệ phụ nữ khỏi UTCTC, một căn bệnh có tỷ lệ tử vong cao là hiện thực. Cho dù có vaccin ngừa UTCTC vẫn cần đến biện pháp phòng ngừa hữu hiệu là sinh hoạt tình dục lành mạnh.

78. Có nên dùng thuốc vệ sinh đường sinh dục nữ thường xuyên?

Thuốc vệ sinh đường sinh dục nữ (VSĐSDN) có nhiều loại. Loại chứa các chất diệt khuẩn, diệt nấm như đồng sulfat, natriclorua, acid boric (BD: Sanoformin) sulfododecanonat đồng-natri (BD: Gynofar). Loại chứa các chất kháng nấm, kháng khuẩn metronidazol (BD: Meseptic). Loại có chứa cả hai loại chất trên berbrin, acid boric (BD: Gynoplax). Thường điều chế dưới dạng viên, bột, hay dung dịch đậm đặc. Khi dùng phải pha vào nước ấm theo tỷ lệ xác định (có hướng dẫn chi tiết trong từng biệt dược) thì nồng độ thuốc mới đủ để diệt khuẩn.

Một số hãng quảng cáo là thuốc chữa được các bệnh viêm đường âm đạo, khí hư, ngứa âm hộ, khuyên nên dùng hàng ngày. Chị em khi bị bệnh phụ khoa hay các bệnh lây truyền qua đường tình dục ngại đi khám, tin theo quảng cáo, kiếm thuốc này dùng. Đó là điều chưa đúng.

Bệnh phụ khoa có nhiều loại. Có thể do nhiễm nấm (*Candida albicans*) nhiễm trùng roi (*Trichomonas vaginalis*) nhiễm vi khuẩn (*Haemophilus vaginalis*). Mỗi bệnh đều có biểu hiện riêng, cần khám lâm sàng, xét nghiệm tìm tác nhân gây bệnh (soi kính hay thử các phản ứng) phải điều trị bằng các thuốc đặc hiệu (xem thêm các mục từ 69-75). Thuốc VSĐSDN chỉ là thuốc tác dụng tại chỗ hỗ trợ chữa một số triệu chứng, chứ không phải là thuốc chữa được mọi bệnh.

Trong âm đạo có vi khuẩn có lợi như *dodericin*, có vai trò chuyển hoá glycogen trong tế bào biểu bì thành acid lactic làm cho môi trường âm đạo duy trì ở mức hàng định (pH = 4,5-5). Với môi trường đặc biệt này, các loại vi khuẩn có hại như *streptococcus*, *staphylococcus* khó mà phát triển được. Nếu dùng thường xuyên thì thuốc VSĐSDN diệt vi khuẩn có lợi gián tiếp làm thay đổi môi trường âm đạo (pH tăng, nghiêng về phía kiềm), tạo cơ hội cho các vi khuẩn gây bệnh phát triển. Một số

thuốc VSĐSDN còn làm cho niêm mạc bị khô, thậm chí nếu thụt rửa quá nhiều lần sẽ gây rát. Khi cần thiết, dùng thuốc VSĐSDN nhằm hỗ trợ cho việc chữa bệnh, chứ không thể coi là thuốc chữa bệnh, dùng thường xuyên được.

Muốn vệ sinh đường sinh dục nữ tốt nhất là dùng nước sạch rửa theo đúng hướng dẫn (từ trên xuống dưới, từ trước ra sau, không làm ngược lại).

Một số nữ hay bị huyết trắng sinh lý thay đổi theo chu kỳ kinh nguyệt thường ra nhiều vào lúc rụng trứng. Trong trường hợp này chỉ cần dùng nước sạch không cần dùng thuốc.

79. Chọn lựa thuốc trong các bệnh lây truyền qua đường tình dục?

Đây là những bệnh phổ biến, kéo dài phải dùng nhiều thuốc. Cần chọn loại thuốc chữa được bệnh, phù hợp với điều kiện chi trả, tiện dùng. Sự chọn lựa này rất quan trọng để có thể theo đuổi được liệu trình. Dưới đây xin giới thiệu cách chọn lựa của Trung tâm kiểm soát bệnh của Mỹ, CDC (the centers for diseases control). Ưu điểm của phác đồ là cùng một bệnh đưa ra nhiều cách chữa. Người bệnh sau khi được tham vấn có thể dễ xuất với thầy thuốc một cách tiện lợi nhất cho mình.

Với bệnh do trùng roi *Trichomonas vaginalis*: người bình thường và cả người có thai chỉ cần uống một liều duy nhất 2 g metronidazol (BD: Flagyl, Klion). Trong trường hợp khác, cũng có thể dùng thuốc này, mỗi lần uống 0,5 g, mỗi ngày uống 2 lần, mỗi đợt dùng 7 ngày.

Với bệnh viêm âm đạo do nấm *Candida albicans*: người có thai chỉ dùng thuốc đặt hay kem bôi (clotrimazol viên đặt 500mg, kem bôi 1%, miconazol viên đặt 100 mg kem bôi 2%). Người bình thường, ngoài thuốc đặt hay kem bôi có thể dùng thêm một liều duy nhất 150 mg fluconazol. Trong cả hai trường hợp thuốc đặt hay kem bôi đều phải dùng một đợt 7 ngày.

Với bệnh viêm âm đạo do vi khuẩn: chọn một trong ba cách: uống metronidazol liều duy nhất 2 g, ít tốn thời gian, rẻ tiền. Uống mỗi lần 0,5 g mỗi ngày 2 lần, một đợt 7 ngày, tốn nhiều thời gian, nhiều tiền nhưng không bị mệt. Uống clindamycin mỗi lần 0,5 g, mỗi ngày 2 lần, mỗi đợt 7 ngày, tốn nhiều tiền hơn cách thứ hai.

Với bệnh lậu đường sinh dục: cách dùng cũ: nam giới tiêm một liều duy nhất spectinomycin (BD: Trobicin) 2 g; nữ tiêm một liều duy nhất cũng thuốc này nhưng 4 g vào hai chỗ 2 bên cánh tay (mỗi bên 2 g). Cách dùng mới: tiêm bắp một liều duy nhất 0,25 g ceftriaxon kết hợp dùng thêm thuốc uống. Nếu có điều kiện uống một liều duy nhất thuốc uống đắt tiền hơn azithromycin 1 g. Nếu tiết kiệm vẫn có thể uống doxycyclin mỗi ngày 200 mg một đợt 7 ngày.

Dùng liều duy nhất không độc nhưng làm mệt chỉ nên dùng cho người khoẻ mạnh.

80. Có dùng nifedipin chống co thắt tử cung được không?

Lâu nay ta chỉ biết dùng nifedipin sulfat để chữa cao huyết áp. Song nó có một công dụng khác là chống co thắt tử cung. Công dụng này được biết đến từ những năm 70, năm 1980 có báo cáo khoa học về việc dùng nó chống đẻ non (Umsten). Đã có nhiều nước như Anh, Mỹ, Pháp, Thụy Điển, Hà Lan, Tây Ban Nha nghiên cứu vấn đề này và có nơi đã chấp nhận nó là liệu pháp chống co thắt tử cung chính thức.

Cơ chế được giải thích: nồng độ ion calci trong tương bào khi tăng thì làm cơ tử cung co thắt, khi giảm thì làm cơ tử cung giãn. Hầu hết ion calci đi qua màng tế bào phụ thuộc vào điện thế màng. Nifedipin ngăn chặn dòng đi của ion calci qua màng tế bào thông qua kênh này (được coi là chất chặn calci), làm giảm ion calci trong tương bào, dẫn đến giãn cơ tử cung.

Những ưu điểm của việc dùng nifedipinsulfat trong điều trị chống co thắt tử cung dọa sinh non được các nhà nghiên cứu chỉ ra: làm cắt cơn co thắt tử cung sớm so với ritodrin, một thuốc chống co thắt cơ tử cung thường được dùng trước đây. Làm tăng đáng kể thời gian lưu thai. Không có ảnh hưởng tai hại nào trên thai nhi. Không có ảnh hưởng nào trên tim thai và động mạch rốn khi dùng thuốc cho mẹ. pH động mạch rốn cũng như chỉ số apgar không có gì khác biệt so với khi dùng ritodrin. Làm giảm đáng kể hội chứng suy hô hấp ở trẻ sơ sinh, hội chứng viêm ruột hoại tử, tỷ lệ vàng da sơ sinh so với các thuốc giảm co thắt tử cung khác.

Ở nước ta bệnh viện phụ sản quốc tế thành phố Hồ Chí Minh cũng đã nghiên cứu áp dụng liệu pháp này trên 218 trường hợp dọa sinh non và cũng cho kết quả phù hợp như các nghiên cứu tại nước ngoài: làm giảm những cơn co thắt tử cung rất nhanh (60-80 phút) kéo dài thai trung bình là 35 ngày, không có ảnh hưởng trên huyết áp khi dùng cho thai phụ có huyết áp bình thường, không gây ảnh hưởng nghiêm trọng nào cho thai nhi và thai phụ.

Trước đây người ta dùng ritodrin một chất cường giao cảm beta để thư giãn cơ tử cung, chống dọa đẻ non, phòng co thắt cơ tử cung khi can thiệp bằng phẫu thuật, chống co thắt tử cung trong suy thai cấp. Tuy nhiên, thuốc này làm trầm trọng thêm bệnh cao huyết áp, tiểu đường; khi dùng đường truyền có thể làm nhịp tim nhanh, hy hữu có người bệnh khi truyền ritodrin có phổi hợp dùng corticoid bị phù phổi cấp. Do thế, ritodrin bị chống chỉ định tuyệt đối trong trường hợp nhồi máu cơ tim cấp, đau thắt ngực không ổn định, suy mạch vành cấp; chống chỉ định tương đối trong bệnh cường tuyến giáp, bệnh tim bẩm sinh hay mắc phải, chảy máu hoặc có nguy cơ chảy máu.

Cần thận trọng khi dùng nifedipin cho người có thai. Khuyến cáo này chỉ có tính tương đối. Nó vẫn được dùng để hạ huyết áp

trong tiền sản giật. Vấn đề là trong từng trường hợp cụ thể cần có sự cân nhắc.

Dùng một thuốc cũ với công dụng mới là chuyện bình thường. Chẳng hạn, dùng thuốc hạ nhiệt aspirin để phòng ngừa nguy cơ tim mạch thứ phát, dùng thalidomid, một loại thuốc từng bị lên án gây quái thai cho người nhiễm HIV. Với các nước, dùng nifedipin sulfat chống co thắt cơ tử cung để chống dọa sinh non không còn là vấn đề quá mới. Ở nước ta, bước đầu đi vào áp dụng cũng đã lập các nghiên cứu nước ngoài trong điều kiện cụ thể của mình (như đã nói trên). Tất nhiên cơ sở nào muốn làm điều này cũng cần chuẩn bị điều kiện cần thiết, học tập những đơn vị đi trước để đảm bảo an toàn.

81. Sảy thai do nội tiết và dùng progesteron như thế nào?

Có trường hợp sảy thai nhiều lần, nếu từ 3 lần trở lên liên nhau gọi là sảy thai liên tiếp. Mặc dù bệnh cảnh thường giống nhau nhưng sảy thai liên tiếp có thể do các nguyên nhân khác nhau: tử cung dị dạng, rau bám ở đoạn dưới, niêm mạc tử cung đáp ứng nội tiết kém, hoàng thể hoạt động kém, rối loạn nhiễm sắc thể, một số bệnh cấp tính hay mạn tính ở người mẹ, hở eo tử cung... Trường hợp do hoàng thể hoạt động kém (suy hoàng thể) gọi là sảy thai do nội tiết.

Mỗi chu kỳ kinh nguyệt thường có 28 ngày, nửa chu kỳ đầu (từ ngày 1 đến 14) và nửa chu kỳ sau (15-28). Trong nửa chu kỳ sau, hoàng thể tiết ra progesteron làm dày niêm mạc tử cung. Lúc này, có hai trường hợp sẽ xảy ra: nếu không có thai, thì lượng progesteron giảm đột ngột cuối vòng kinh, làm cho niêm mạc đã bị dày ra trước đó bong ra, gây chảy máu (quen gọi là có kinh). Nếu có thai, thì việc làm dày niêm mạc tử cung trước đó sẽ tạo điều kiện cho trứng làm tổ và giữ cho thai bám chắc vào thành tử cung. Ở một số người, hoàng thể bị suy không tiết đủ lượng progesteron cần thiết để giữ thai thì thai dễ bị sảy. Để chống lại việc đe dọa sảy thai do nội tiết cần phải theo dõi nội

tiết qua phiên đồ tế bào âm đạo và dùng bổ sung hormon progesteron; human chorionic gonadotropin (HCG, pregnyl, choriogonin).

Progesteron:

Progesteron có nhiều chỉ định trong lâm sàng như dùng làm thuốc tránh thai, dùng trong liệu pháp thay thế hormon ở thời kỳ mãn kinh (trước đây) dùng trong điều trị vô sinh tiên phát hay thứ phát, dùng trong điều trị chảy máu tử cung chức năng do mất cân bằng hormon (trong u xơ, ung thư tử cung), dùng giữ thai khi đe dọa sảy thai do nội tiết. Trong các chỉ định này, có hai chỉ định quan trọng có liên quan đến thai, người dùng cần phân biệt rõ để tránh sự nhầm lẫn: chỉ định thứ nhất là dùng làm thuốc tránh thai dưới dạng phối hợp với estrogen cho các trường hợp chung và dưới dạng chỉ có progesteron cho người đang cho con bú. Trong chỉ định này, phải dùng thuốc hàng ngày, dưới dạng uống, thuốc sẽ gây ra hiện tượng “có thai giả” nên ngăn trứng rụng và tránh được sự “thụ thai thật”. Chỉ định thứ hai là dùng để giữ thai cho người đe dọa sảy thai do nội tiết. Trong chỉ định này, chỉ dùng trong giai đoạn đầu của thời kỳ có thai, dưới dạng tiêm bắp, progesteron được bổ sung sẽ làm dày niêm mạc tử cung, nhờ thế mà giữ được thai.

Việc dùng progesteron để giữ thai có từ lâu và trở thành một liệu pháp phổ biến nhưng cho đến nay vẫn chưa có được đầy đủ bằng chứng chứng minh hiệu quả.

Trong khi đó, việc dùng progesteron trong 4 tháng đầu của thai kỳ đem đến một số hậu quả được ghi nhận như: gây nam hoá thai nữ, gây phì đại âm vật ở một số bé gái nếu người mẹ mang thai dùng medroxyprogesteron, gây dị dạng cho thai nếu đặt hormon nữ trong tử cung. Vì lí do này không dùng progesteron (và các progestin nói chung) cho người có thai trong 4 tháng đầu và không bao giờ được dùng progesteron làm test thử thai.

Ngoài ra, progesteron cũng có một vài tác dụng phụ: phối hợp với estrogen làm giảm dung nạp glucose, làm trầm trọng thêm một số bệnh do giữ nước muối khoáng như hen, động kinh, đau nửa đầu, suy tim, suy thận. Cần cẩn trọng khi dùng cho người bị bệnh tiểu đường và các bệnh này. Ở những người có tiền sử trầm cảm, nếu dùng progesteron mà thấy xuất hiện các triệu chứng trầm cảm thì phải ngừng thuốc ngay. Dùng progesteron có thể gây nên các rối loạn về tắc mạch huyết khối và nghẽn mạch (như viêm tĩnh mạch huyết khối, nghẽn mạch phổi, suy tuần hoàn não, tắc mạch vành...) và có thể làm mất hay giảm thị lực một cách đột ngột. Lưu ý phát hiện sớm và ngừng thuốc khi phát hiện thấy một trong các triệu chứng rối loạn mạch hay thị giác.

Trường hợp sảy thai do nội tiết, hoàng thể bị suy không tiết đủ progesteron và việc bổ sung progesteron chỉ đến mức tạo lập hoạt động sinh lý bình thường nên ít xảy ra các tác dụng phụ nói trên. Thầy thuốc chỉ dùng liệu pháp bổ sung progesteron khi xác định chắc chắn là việc đe dọa sảy thai là do nguyên nhân nội tiết, tùy theo trường hợp cụ thể mà quyết định liều lượng, thời gian dùng thích hợp. Liều lượng khung dùng progesteron trong trường hợp này là: mỗi tuần hai lần hay nhiều hơn, nhiều nhất mỗi ngày một lần tiêm bắp 25-100 mg, khởi đầu khoảng ngày 15 hoặc ngày chuyển phôi và dùng từ 8 đến 16 tuần tuổi thai khi sự xuất tiết progesteron từ nhau thai đã ổn định. Liều thông thường là tiêm bắp hàng ngày một lần 20 mg.

Human chorionic gonadotropin (HCG, pregnyl, choriogonin):

Do tế bào nuôi của nhau thai tiết ra, có tác dụng tạo hoàng thể và kích thích hoàng thể tiết ra progesteron nên được dùng để giữ thai trong trường hợp đe dọa sảy thai do nội tiết. Bản chất là glucoprotein nên chỉ dùng tiêm bắp. Trong liệu pháp này, liều thường dùng là 1500 IU ngày.

Nguyên nhân đe dọa sảy thai rất phức tạp, có xác định rõ mới có cách điều trị thích hợp. Riêng trường hợp đe dọa sảy thai do nguyên nhân nội tiết càng phải thận trọng hơn vì việc bổ sung hormon để giữ thai khá phức tạp cần phải cân nhắc kỹ lưỡng giữa lợi ích và nguy cơ, người bệnh cần tuyệt đối theo sự chỉ dẫn của thầy thuốc không được tự ý.

82. Thuốc chữa thống kinh (đau bụng kinh): dùng thuốc như thế nào?

Khi hành kinh có triệu chứng đau quặn, thắt ở vùng bụng dưới, đôi khi còn kèm thêm đau lưng, nhức đầu, tiêu chảy gọi là thống kinh (đau bụng kinh). Nhiều thống kê ở các nước cho biết: có khoảng 60%-70% bé gái trong 3 năm đầu có kinh thường bị thống kinh. Không có gì nguy hiểm nhưng thường làm cho 15%-20% bé gái phải nghỉ học, nghỉ làm việc. Điều quan trọng, thống kinh còn gây tâm trạng lo lắng, thiếu tự tin.

Trong chu kỳ kinh nguyệt, niêm mạc tử cung tiết ra nhiều prostaglandin, từ giai đoạn tăng sinh đầu đến giai đoạn chế tiết cuối của vòng kinh và tăng cao hơn nữa trong những ngày hành kinh, đặc biệt trong 48 giờ đầu. Prostaglandin tác dụng lên cổ tử cung gây co thắt mạnh (trong giai đoạn phóng noãn) đồng thời chính nó là tác nhân gây đau. Trường hợp này gọi là thống kinh nguyên phát. Những bé gái bị thống kinh nguyên phát sau khi sinh con hay uống thuốc tránh thai thường giảm đi rõ rệt.

Có khi do thiếu vi chất hoặc do các bệnh lý khác cũng dẫn tới thống kinh. Trường hợp này gọi là thống kinh thứ phát.

Có thể dùng một số thuốc thông thường sau đây để giảm thống kinh (giảm đau):

Các thuốc chữa hormon nữ

Hormon nữ progesteron và estrogen có vai trò làm cho sự phát triển niêm mạc tử cung kém đi, ức chế sự tổng hợp prostaglandin, nên làm giảm đau. Thuận tiện nhất là dùng viên

thuốc tránh thai trong thành phần có phối hợp hai chất này như Marvilon, Rigevidon.

Do cơ chế tác dụng của thuốc như trên nên muốn có hiệu quả tốt cần uống trước khi hành kinh vài ba ngày, nếu quên thì uống ngay khi có giọt kinh đầu tiên.

Thuốc có tác dụng hướng cơ

Cơn đau khi có kinh là cơn đau do tăng cơ thắt. Thuốc có tác dụng hướng cơ là có tính đặc hiệu làm giảm cơ thắt cơ, ít có tác dụng phụ.

- *Hyoscinum*: (BD: Buscopan). Hyoscinum làm liệt giao cảm. Do làm liệt giao cảm mà làm giảm đau do cơ thắt cơ. Được dùng trong các trường hợp đau do cơ thắt trong đó có trường hợp đau bụng kinh. Trong đau bụng kinh, thường dùng thuốc uống, viên 10 mg mỗi lần 1-2 viên, mỗi ngày 2-3 lần. Thuốc có thể gây khô miệng, tim đập nhanh, bí tiểu tiện, dị ứng da nhưng nhẹ, hiếm gặp. Không dùng cho người glaucoma, người rối loạn niệu đạo tiền liệt tuyến, người hẹp môn vị.

- *Alverin*: (BD: Spasmaverin, Dipropylin). Acetylcholin tăng cao gây nên sự tăng cơ thắt cơ. Alverin huỷ acetylcholin nên chống lại sự co thắt cơ. Được dùng giảm đau trong nhiều trường hợp đau do cơ thắt cơ, trong đó có đau bụng kinh. Trong đau bụng kinh, thường dùng thuốc uống, viên 40 mg mỗi lần 1-2 viên, mỗi ngày 2-3 lần. Không dùng cho người có huyết áp thấp.

- *Drotaverin*: (dẫn chất isoquinolein). Làm làm giảm đau tương tự như papaverin (một hoạt chất trong thuốc phiện) nhưng mạnh hơn, ít độc hơn. Được chỉ định trong nhiều trường hợp đau do cơ thắt cơ (như đau quặn do sỏi mật, sỏi thận, đau do co thắt đường niệu sinh dục...), trong đó có đau bụng kinh. Trong đau bụng kinh mỗi lần dùng 1- 2 viên (40 mg) mỗi ngày dùng 2- 3 lần.

Các thuốc kháng viêm không steroid

Làm giảm đau theo cơ chế chung của các kháng viêm không steroid: ức chế việc sản sinh prostaglandin gây đau. Tuy nhiên trong các kháng viêm không steroid, người ta chọn dùng:

- *Cataflam*: là muối natri của diclofenac, một dạng thuốc giảm đau không steroid. Được dùng trong nhiều trường hợp giảm đau trong đó có đau bụng kinh, viêm phần phụ trong phụ khoa. Trong đau bụng kinh, thường dùng thuốc uống, viên 25 mg mỗi lần 2 viên, mỗi ngày dùng 2-3 lần. Nếu dùng liều cao, dài ngày thuốc có thể gây một số tác dụng phụ như gây loét đường tiêu hoá, gây gia tăng men gan, làm giảm chức năng thận. Khi dùng ở liều điều trị có thể thấy buồn nôn, ỉa chảy, đau vùng thượng vị nhưng thường nhẹ, tự mất đi. Tránh dùng chung với các thuốc chống viêm không steroid khác (như aspirin), thuốc chống đông máu (như heparin, ticlopidin). Không được dùng cho người viêm loét dạ dày tá tràng tiến triển, người bị bệnh hen, người suy gan thận nặng, người có mẫn cảm với thuốc.

- *Mefenamic acid* (BD: Ponstan) được dùng trong nhiều trường hợp giảm đau trong đó có đau bụng kinh. Trong đau bụng kinh, thường dùng thuốc uống, viên 250 mg, mỗi lần 2 viên, mỗi ngày 2-3 lần, không dùng kéo dài quá 7 ngày liền. Với liều điều trị thuốc có thể gây buồn ngủ, chóng mặt, rối loạn tiêu hoá, mẫn ngứa, giảm tiểu cầu, thiếu máu tan huyết nhưng hiếm gặp. Dùng thận trọng khi cơ thể mất nước, bị động kinh, không dùng cùng với thuốc chống đông (như curamin), các thuốc giảm đau không steroid khác (như aspirin). Không được dùng cho người viêm loét dạ dày đang tiến triển, người bị hen, người có thai, người mẫn cảm với thuốc.

Tất cả các loại thuốc trên đều có dạng thuốc đạn, có thể dùng khi cần giảm đau nhanh với liều thấp hơn (khoảng một nửa liều uống), riêng thuốc đạn *cataflam*, *mefenamic acid* chỉ được dùng cho người trên 16 tuổi.

83. Hội chứng buồng trứng đa nang và thuốc

“Hội chứng buồng trứng đa nang” là vỏ buồng trứng dày, hàng tháng các nang trứng không thể lớn lên nhiều và cũng không thể phá vỡ lớp vỏ dày để phóng noãn. Trong khi đó, hormon estrogen vẫn tiết ra bình thường nên hội chứng buồng trứng đa nang còn được xem là tình trạng không rụng trứng có estrogen.

Người có chu kỳ kinh nguyệt ngắn (25 ngày), dài (35 ngày) hoặc không đều thường có khả năng không có sự phóng noãn. Khoảng 75% người không phóng noãn đều có liên quan đến “hội chứng buồng trứng đa nang”.

Biểu hiện đầu tiên là kinh nguyệt không đều, thường là kéo dài, máu kinh thất thường phần lớn là ít. Tuổi dậy thì kéo dài từ 2-3 năm. Sau đó kinh nguyệt sẽ đều đặn. Nhưng cũng có trường hợp vẫn giữ trạng thái không bình thường như trên thì có thể đã mắc hội chứng buồng trứng đa nang. Khi mắc thường có một số biểu hiện, có thể khám thấy: buồng trứng bị phình to, có màu trắng nhẵn nhụi và xơ cứng, chứa nhiều nang trứng bên trong; các nang trứng không to lên (chỉ dưới 10 mm), không vỡ ra được, nằm ngay dưới lớp vỏ dày của buồng trứng, nhìn (qua siêu âm bằng đầu dò đồng âm đạo) thấy như chuỗi hạt đeo cổ. Trong lúc đó, có sự thay đổi nội tiết: androgen, một hormon nam, bình thường có nồng độ rất thấp ở nữ (do thượng thận buồng trứng tiết ra) lúc này sẽ tăng cao hơn, dẫn đến phát triển các giới tính phụ nam (mọc ria mép, rậm lông mày, lông chân, lông bụng). Androgen đi kèm với sự tăng nhạy cảm insulin dẫn đến béo phì. Tuy nhiên, do nồng độ hormon estrogen vẫn cao, nên các giới tính chính (nữ tính, sự ham muốn tình dục nữ) vẫn không bị mất đi.

Nếu không chữa cũng có khoảng 17% sẽ vẫn có thai bình thường. Số khác có thể dẫn đến không có thai. Để chữa hội chứng buồng trứng đa nang có thể dùng thuốc hoặc dùng thuốc

kết hợp với phẫu thuật nội soi. Nguyên tắc là dùng các thuốc kích thích phóng noãn để điều hoà chu kỳ kinh nguyệt nhưng có phân biệt thành 2 nhóm:

Nếu người bệnh chưa lập gia đình hoặc đã lập gia đình nhưng chưa muốn có thai thì có thể dùng thuốc ngừa thai (chứa hormon nữ) để điều hoà kinh nguyệt. Thuốc này cũng làm giảm androgen nên làm giảm những biểu hiện giới tính phụ nam nói trên. Bản chất của thuốc tránh thai là ức chế sự phóng noãn, gây khó khăn cho việc có thai sau này, nên sau khi kinh nguyệt đã trở lại bình thường thì cần ngừng thuốc.

Nếu người bệnh đã có gia đình và muốn có thai thì dùng các thuốc kích thích phóng noãn điều hoà kinh nguyệt khác. Thuốc được dùng là metformin. Metformin thực chất là thuốc chữa tiểu đường tít II, nhưng trong cách dùng này nó được tận dụng được tính làm giảm sự nhạy cảm insulin, giảm androgen, giúp điều hoà kinh nguyệt và rụng trứng, để có thể làm đậu thai. Khi mang thai có người bệnh vẫn được thầy thuốc cho tiếp tục dùng thuốc này nhằm giảm thiểu nguy cơ sảy thai và bệnh tiểu đường trong thai kỳ. Metformin có thể gây hiện tượng quá mẫn, ở người chức năng thận (và gan) suy giảm có thể tích liều, làm tăng acid lactic gây độc. Với người không dung nạp metformin có thể dùng một số thuốc thuộc nhóm chữa tiểu đường tít II glitazon (như Rosiglitazon, Pioglitazon). Những thông tin về tác động của các glitazon đến thai chưa đầy đủ nên việc dùng chúng vẫn có e ngại.

Có thể dùng thuốc kích thích rụng trứng clomifen (đơn độc hay kết hợp với mefomin). Thường dùng từ ngày thứ 5 đến thứ 9 của vòng kinh, mỗi ngày 1 viên (50 mg), nếu chưa có kết quả có thể dùng thêm 1-2 vòng kinh nữa nhưng liều tổng cộng các đợt dùng không được quá 15 viên.

Là các thuốc thông thường nhưng trong hội chứng buồng trứng đa nang, cách dùng rất khác, vì thế nhất thiết phải có sự chỉ định, hướng dẫn, theo dõi của thầy thuốc chuyên khoa.

Trong quá trình dùng thuốc cần theo dõi sự phát triển nang noãn bằng các cách: siêu âm dùng đầu dò âm đạo (chính xác nhất), siêu âm bằng đầu dò qua đường bụng (độ chính xác không cao) thử nước tiểu (tiện cho tuyến dưới, nhưng độ chính xác thấp). Sau đó, xử lý bằng phẫu thuật nội soi: chọc một vài lỗ hay rạch các đường song song trên bề mặt buồng trứng, phá vỡ bức tường dày, làm cho nang có cơ hội phát triển lách vào các khoảng trống mới được tạo ra, to lên và vỡ ra ngoài. Mặt khác, đồng thời sẽ chọc vỡ vài nang noãn phát triển trước đó, nang bị chọc vỡ làm thay đổi nội tiết, giúp các thuốc kích thích phóng noãn có hiệu lực hơn. Nếu người hiếm muộn chỉ đơn thuần vì hội chứng buồng trứng đa nang thì cách chữa kết hợp này cho kết quả cao (60- 67%). Nếu không thành công phải bắt đầu lại cách kích thích phóng noãn nhưng không áp dụng quá 6 chu kỳ. Quá 6 chu kỳ mà không được thì nên áp dụng các phương pháp tiên tiến khác theo sự chỉ dẫn của thầy thuốc chuyên khoa (ví dụ như thụ tinh trong ống nghiệm).

84. Dùng thuốc chữa phì đại tuyến tiền liệt như thế nào?

Một tỷ lệ khá lớn người bệnh phì đại tuyến tiền liệt được điều trị bằng thuốc tại nhà. Việc hiểu biết kỹ lưỡng, dùng thuốc đúng không chỉ giúp cải thiện triệu chứng mà còn làm chậm tiến triển bất lợi của bệnh.

Phì đại tuyến tiền liệt (PĐTTL) là sự tăng sinh lành tính (ở vùng chuyển tiếp) của tuyến tiền liệt, thường tiến triển chậm, không đe dọa tính mạng, nhưng sẽ gây bí tiểu, đi nhiều lần, tiểu về đêm, có cảm giác tiểu không hết. Khoảng 60% nam giới ở tuổi 60 trở lên bị mắc, trong đó chỉ có khoảng 40% có rối loạn tiểu và một nửa trong số này bị khó chịu, khổ sở (mất ngủ, hạn chế dùng nước vào tối, không làm việc, giải trí, ngồi xe liên tục quá 2 giờ). Chỉ có khoảng 20% cần phải mổ ngay, 80% còn lại “chưa cần điều trị ngay” hoặc chỉ điều trị bằng thuốc.

Một số thuốc thường dùng

- *Thuốc tác động trực tiếp lên nguyên nhân gây PĐTTL:*
Thuốc thường dùng: finasterid. Enzym 5-alpha reductase có vai trò chuyển đổi hormon testosterone thành dihydrotestosteron và chất này kích hoạt các thụ thể androgen gây ra sự tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt. Thuốc ức chế enzym này nên làm chậm lại quá trình tăng sinh. Khi dùng thuốc này 1 năm sẽ làm giảm khoảng 24% thể tích tuyến tiền liệt, làm tăng 23% lưu lượng dòng tiểu tối đa, cải thiện khoảng 30% các triệu chứng rối loạn tiểu ; với trường hợp PĐTTL lớn, thuốc làm giảm 55% nguy cơ bí tiểu cấp và nguy cơ phải mổ.

Cần lưu ý: PĐTTL phát triển chậm, rối loạn tiểu không tăng hoàn toàn tỷ lệ thuận với khối u, nên thầy thuốc chỉ cho dùng thuốc này cho những người PĐTTL lớn; sau khi dùng thuốc 3-6 tháng mới thấy có tác dụng. Có khoảng 5% người bệnh dùng thuốc bị giảm ham muốn tình dục, rối loạn cương. Có khoảng 1% người bệnh bị đau tuyến vú, to vú; một số ít người bệnh giảm thể tích tinh dịch khi phóng tinh. Các tác dụng phụ này sẽ hết khi ngưng thuốc. Như vậy không nên dùng thuốc này khi chưa cần và khi dùng thì không nôn nóng, không lo nếu có một vài tác dụng phụ nhỏ.

- *Thuốc làm giảm các triệu chứng rối loạn tiểu:* thuốc thường dùng: terazosin, doxazosin, indoramin, alfuzosin, prazosin. Trong PĐTTL, thực tế có khoảng 60% thành phần mô tăng sinh là tế bào cơ trơn và mô liên kết. Khi các thụ thể alpha-1 adrenergic nằm trong các cơ trơn tuyến tiền liệt bị kích thích thì trương lực cơ tăng, gây ra rối loạn tiểu. Các thuốc trên làm chẹn alpha-1 adrenergic do đó ngăn chặn sự tăng trương lực cơ, từ đó cải thiện rối loạn tiểu.

Các thuốc này chỉ làm chậm sự tiến triển chứ không chữa khỏi bệnh nhưng làm giảm rối loạn tiểu nên thường được thầy thuốc cho dùng. Sau khi dùng thuốc khoảng 2-3 tuần thì thấy các rối loạn tiểu giảm dần, nhưng nếu dùng trên 6 tháng mức độ cải thiện cũng không cao hơn.

Lưu ý: khi dùng thuốc 3-4 tháng mà không thấy có hiệu quả thì không nên dùng tiếp, cần khám chọn lựa phương pháp khác. Khoảng 20-45% người bệnh PĐTTL thường bị cao huyết áp, đôi khi đã được chỉ định dùng thuốc giảm huyết áp trước, trong khi đó, thuốc lại có tác dụng làm hạ huyết áp tư thế đứng nên cần phải thận trọng khi dùng thuốc cho những người này. Không được dùng các thuốc này cho người bệnh suy tim sung huyết. Một số thuốc (indoramin, prazosin, terazosin, doxazosin) không nên dùng cho người có thai cho con bú vì không an toàn hoặc thiếu thông tin. Một số thuốc gây ngủ gà nhiều (indoramin) hay giảm huyết áp tư thế đứng mạnh (prazosin, terazosin) sau khi dùng thuốc không nên vận hành máy móc (ít nhất là 12 tiếng). Riêng doxazosin làm giảm triglycerid, giảm cholestrol tốt nhưng làm tăng cholesterol xấu, cần thận trọng cho người vốn có rối loạn này. Tùy theo loại thuốc dùng, có khoảng 10% người bệnh có thể bị một hay một số các chứng: mệt mỏi, hoa mắt, khô miệng, chảy máu cam, buồn nôn nhưng nhẹ.

- *Các thuốc từ thảo dược*: thuốc thường dùng: permixon (điều chế từ cao cây serenoa repens), pepopen (điều chế từ hạt bí ngô *Curcubita pepo* Curcubitaceae đã được chuẩn hoá giống, hoạt chất). Tác dụng của permixon là do ức chế chuyển hoá của dihyrotestosteron. Tác dụng của pepopen là do chất delta 7-phytosterol có trong hạt bí ngô, chất này làm cải thiện rối loạn tiểu (giảm số lần đi tiểu và tiểu đêm, tăng lưu lượng dòng tiểu tối đa, giảm tình trạng tiểu són, tiểu dắt, khó tiểu, tiểu buốt).

Một vài lưu ý chung

Rối loạn tiểu được đánh giá bằng thang điểm (gồm 7 câu hỏi liên quan đến mức độ nặng nhẹ các triệu chứng với tổng số điểm là 35) gọi là thang điểm IPSS (International Prostate Symptom Score). Người bệnh cần tự theo dõi, trình bày đúng với thầy thuốc tình trạng rối loạn tiểu, giúp cho việc đánh giá chính xác. Một trong những tiêu chuẩn điều trị bằng thuốc là có IPSS từ 8-19. Những rối loạn tiểu ở mức nhẹ có IPSS bằng hay nhỏ hơn 7

thường chưa cần điều trị ngay. Với trường hợp chưa cần điều trị ngay, theo thời gian rối loạn tiểu sẽ tăng dần, nên người bệnh cần chú ý tự theo dõi, khám định kỳ để biết tiến triển bệnh, kịp thời dùng thuốc khi cần.

Trước đây điều trị PĐTTL thường phải mổ, gần đây là mổ nội soi, người bệnh thích vì cho rằng cắt bỏ khối u là xong. Tuy nhiên, sau khi cắt bỏ, thực tế có hơn 70% người bệnh mất khoái cảm tình dục, không xuất dịch ở giai đoạn xuất tinh. Việc điều trị bằng thuốc sẽ cải thiện được triệu chứng, làm chậm mức độ tiến triển của bệnh, nhiều trường hợp tránh được mổ. Đây là một khuynh hướng điều trị PĐTTL mới. Vì vậy khi được thầy thuốc chỉ định cho điều trị bằng thuốc thì cần thấy rõ ích lợi của phương pháp, tin tưởng, yên tâm dùng thuốc, không nôn nóng.

Việc chọn thuốc, chọn thời điểm dùng, đánh giá hiệu quả phải có kiến thức chuyên khoa, vì vậy người bệnh chỉ dùng thuốc theo chỉ định, theo dõi của thầy thuốc không nên tự ý.

Khi dùng thuốc tại nhà cần tự theo dõi sự cải thiện rối loạn tiểu, định kỳ khám xét để thầy thuốc điều chỉnh thuốc hay sẽ chuyển sang mổ khi cần.

Trong các thảo dược thì hạt bí ngô có nhiều ở nước ta, có thể nghiên cứu chuẩn hoá chế thành thuốc hoặc dùng dạng thô (dựa vào mức giảm rối loạn tiểu để đánh giá hiệu quả, ước lượng liều cần thiết).

85. Testosteron có phải là cứu cánh của đàn ông

Testosteron được tuyến thượng thận, tinh hoàn, buồng trứng tiết ra, nồng độ trong huyết tương ở nữ 15-70 ở nam là 260-1000 nanogam/decilít. Testosteron quyết định giới tính nam.

- *Dùng cho nam giới*: nhược năng sinh dục nam trẻ tuổi, dậy thì nam muộn, một vài dạng vô sinh do rối loạn tạo tinh (vì thiếu testosteron). Nhưng nhược năng sinh dục còn do nhiều yếu tố sinh lý, tâm lý khác. Nếu mọi nhược năng sinh dục đều

qui cho thiếu testosterone và bổ sung testosterone thì sự nhầm lẫn ấy là có hại. Chẳng hạn: với người thiếu thì bổ sung testosterone sẽ kích thích, nhưng với người không thiếu, dùng thừa testosterone sẽ kìm hãm sự tạo tinh.

- *Dùng cho nữ giới*: carcinom vú rải rác, kinh nguyệt kéo dài (do thừa progesteron).

- *Dùng cho đồng hoá*: giúp hấp thu biến dưỡng chất đạm, tăng tổng hợp protein, tăng khối lượng cơ, tăng cân, thúc đẩy việc tạo xương, có lợi cho những người dùng. Sản phẩm giáng hoá của testosterone (nadrolon BD: Durabolin, methadriol BD: Andriol) là “liệu pháp phụ trợ” cho người gầy yếu, sụt cân, mất sức. Tuy nhiên nếu lạm dùng liều cao và (hoặc) kéo dài sẽ có hại: nữ bị nam hoá: giọng nói to lên, mọc râu, rậm lông mi, lông mu, rụng tóc, mụn trứng cá, rối loạn rụng trứng, có thể mất kinh, dùng trong thai kỳ sẽ làm nam hoá thai; nam bị chứng vú to, cương dương vật lâu và đau, giảm tinh trùng, có thể gây viêm da tắc mắt đưa đến vàng da, suy gan. Trẻ trưởng thành dùng thừa testosterone sẽ “đóng đầu xương” sớm, không đạt được chiều cao cần thiết.

Dùng tăng ham muốn tình dục, tăng tố chất, chống lão hoá: sự giảm “ham muốn tình dục” là do vùng dưới đồi kích thích tuyến yên tiết ra nhiều prolactin. Testosterone, dopamin, bromocryton bằng các cách khác nhau làm giảm lượng prolactin, đưa “ham muốn tính tính dục” trở lại. Do phụ thuộc vào nhiều yếu tố, nên tuy có sự liên hệ giữa testosterone và “ham muốn tình dục” nhng không hoàn toàn theo tỷ lệ thuận. Trong thí nghiệm ở người nếu loại bỏ testosterone bằng hoá chất thì sau đó chỉ cần cung cấp một lượng testosterone bằng 20% là dục tính sẽ hồi phục trở lại ngang mức ban đầu. Testosterone có xu hướng giảm dần khi tuổi cao, song không phổ quát như sự giảm estrogen ở nữ. Bổ sung testosterone vào cơ thể, tác động cũng thất thường: lúc đầu bùng nổ sinh khí, dục tính; vài ngày sau mệt mỏi, trầm uất (!). Mặt khác nồng độ testosterone trong máu

dao động theo chu kỳ sinh học nhằm điều hoà tinh tế các hoạt động sinh lý. Bổ sung testosterone chỉ giải quyết sự thiếu hụt về lượng nhưng khó tạo ra sự điều hoà tinh tế này. Bù testosterone cho người cao tuổi có thực sự làm tăng ham muốn tình dục, tăng thể chất, chống lão hoá không, bù bao nhiêu, vào lúc nào là những câu hỏi chưa có lời giải. Như vậy khó có thể xem testosterone là thuốc gây hứng thú tình dục, cũng chưa có thể xem là thuốc phục hồi tố chất, chống lão hoá. Hơn nữa, người cao tuổi, dùng testosterone có thể dẫn đến u xơ tuyến tiền liệt, ảnh hưởng đến chuyển hoá lipid gây tác động không lợi lên các bệnh tim mạch.

Testosterone có nhiều dạng: dạng testosterone - propionat bắt đầu tác dụng sớm nhưng thời gian tác dụng ngắn,, dạng testosterone - phenyl propionat, testosterone - isocaproat và testosterone - decanoat bắt đầu tác dụng chậm hơn nhưng thời gian tác dụng kéo dài hơn. Dạng testosterone-undecanoat do được hấp thu qua hệ bạch huyết không đi qua gan nên có hiệu quả khi dùng đường uống. Các biệt dược của testosterone do đó cách dùng và liều lượng cũng khác nhau. Tùy theo sự đáp ứng của người bệnh mà thầy thuốc có chỉ định và thay đổi liều trong từng giai đoạn cụ thể. Người bình thường không nên dùng testosterone với mục đích tăng ham muốn tình dục vì trái với tự nhiên, không có hiệu quả và có hại.

86. Thuốc chữa rối loạn cương dương: hiệu quả và tai biến ra sao?

Gọi đúng tên bệnh là “rối loạn cương dương”. Thống kê bệnh này ở nước ta chưa rõ nhưng tại Hoa Kỳ có khoảng 30 triệu đàn ông trên 40 tuổi. Dân số Hoa Kỳ là 279 triệu (1999) và một nửa dân số là nam thì tỷ lệ mắc tính theo dân số là 11% và theo giới là 22%, đương nhiên nếu chỉ tính trên số nam có hoạt động sinh dục (16 tuổi trở đi) thì tỷ lệ này còn cao hơn nữa. Thuốc chữa rối loạn cương dương (hay gọi tắt là thuốc chữa liệt dương) viagra (hãng Pfizer Inc) được FDA chấp nhận 1999. Năm 2003 FDA lại

chấp nhận thêm hai thuốc mới: levitra (hãng Bayer, vào 19 tháng 8) và cialis (hãng Eli Lili & Co, vào 21 tháng 11).

Ba thuốc trên đều có cơ chế giống nhau: ức chế enzym phosphodiesterase-5 (PDE-5). Khi enzym này ức chế gây ra hiện tượng giãn mạch, làm cho dòng máu dồn đến cơ quan sinh dục nam, cương dương vật lên. Tuy nhiên các thuốc có thời gian khởi phát (bắt đầu có hiệu lực) và thời gian kéo dài (duy trì hiệu lực) khác nhau. Khởi phát của viagra là sau 40 phút đến 1 giờ, cialis là sau 30 phút, levitra nhanh hơn chỉ sau 15 phút. Kéo dài nhất là cialis, với liều 20mg có thể kéo dài từ 24-36 giờ. Vì sự kéo dài này mà ở Pháp gọi là “viên thuốc cuối tuần”. Tuy chúng được hâm mộ nhưng không phải là có hiệu quả đối với mọi người. Tổng kết tại Mỹ, viagra chỉ có hiệu quả với 70% các trường hợp rối loạn cương dương nhẹ và vừa.

Doanh số bán ra chỉ riêng viagra cũng đã rất lớn: hàng năm (tính năm 2000) là 1,7 tỷ USD cho toàn thế giới, 1 tỷ USD cho riêng ở Mỹ. Ngay ở Đài Loan, trong 2,5 năm đã tiêu thụ 3,7 triệu viên khoảng 42,8 triệu USD, tính trung bình một bác sĩ Đài Loan trong 1 phút kê 3 viên.

Từ khi ra đời (1999) đến nay viagra gây ra khá nhiều tai biến: năm 2000 Hiệp hội các bác sĩ tim mạch Mỹ họp tại Anaheim (California) tổng kết: tại Mỹ đã có 1473 trường hợp trong đó có 522 tử vong. Cùng thời gian này, theo báo cáo của Trung tâm Giám sát Upsalla (Thụy Điển), tại Cộng đồng châu Âu có 616 trường hợp tử vong. Những trường hợp tử vong thường có liên quan đến những người có bệnh tim mạch, huyết áp, tiểu đường, cholesterol cao nhất là khi người bệnh dùng viagra trong khi đang dùng thuốc chữa các bệnh này. Mới đây người ta nhận thấy viagra còn gây ra mù mắt.

Từ kinh nghiệm dùng thuốc, có khuyến cáo: không dùng viagra cũng như cialis, levitra khi đang dùng nitroglycerin (cho bệnh tim) hay đang dùng cardura, formax (cho bệnh phì đại

tuyến tiền liệt). Việc phối hợp ngẫu nhiên này sẽ làm tụt huyết áp, ngất hay thậm chí tử vong. Hạn chế dùng thuốc cho người có bệnh gan. Các thuốc đều có một số tác dụng không mong muốn tương tự nhau (nhức đầu, đỏ ửng mặt) hoặc khác nhau (viagra gây khó tiêu, rối loạn thị giác, mắt mờ, nhạy cảm với ánh sáng; levitra gây nghẹt mũi).

Các thuốc này là thuốc chữa rối loạn cương dương, không phải là thuốc làm tăng cường khoái cảm tình dục. Cần dùng theo đơn thầy thuốc, không tùy tiện biến chúng thành thứ phục vụ cho chơi bời. Đặc biệt với những người có các bệnh tim mạch, huyết áp, tiểu đường tai biến mạch máu não thì càng phải thận trọng.

Chúng cũng là loại thuốc bị làm giả rất nhiều đặc biệt là viagra.

87. Có hay không thuốc chữa rối loạn chức năng tình dục nữ (lãnh cảm)?

Lãnh cảm, lạnh nhạt, không thoải mái, không đạt được đỉnh cao điểm khoái cảm là một tình trạng bệnh lý (gọi chung là rối loạn hay suy giảm chức năng tình dục nữ). Nó cũng là lí do thầm kín, tạo ra nhiều điều không thoải mái, bất hoà, thậm chí ly hôn, ngoại tình làm xáo trộn đời sống gia đình.

Rối loạn tình dục nữ do nhiều nguyên nhân

- *Nguyên nhân thực thể*: bộ phận sinh dục bị bệnh hay có biến đổi làm giảm cảm xúc, gây đau đớn: polyp cổ tử cung, bướu, viêm nhiễm âm đạo, huyết trắng, tiểu đường, chứng khô âm đạo.

- *Nguyên nhân tâm lý*: do một chấn động nào đó sinh ra quan niệm sai trái là ghê sợ sự tiếp xúc thân xác; do không thích, thậm chí các cảm với bạn tình; do căng thẳng về những vấn đề đời sống sinh hoạt khác; hoặc đôi khi do dùng thuốc mà bị trạng thái trầm cảm.

- *Nguyên nhân kỹ thuật*: do không tìm hiểu, thiếu hiểu biết của một hoặc cả hai.

Rối loạn tình dục thường thể hiện ở khía cạnh: không ham muốn, không dậy dục, không đạt đến độ cực khoái, đau.

Bệnh có thể điều trị được như nhiều bệnh khác, tuy rằng có những đặc thù tế nhị. Trong điều trị sự hỗ trợ của thuốc là rất quan trọng.

Thuốc và cơ chế

Sự giãn nở các cơ trơn âm vật, âm đạo, co thắt cơ bóp âm đạo, cùng với sự tiết ra chất nhờn bôi trơn là biểu hiện cụ thể của ham muốn tình dục. Việc giãn nở các cơ trơn âm vật phải qua chất trung gian nitric oxid (NO), trong khi sự giãn nở các cơ trơn âm đạo ngoài sự ảnh hưởng này ra còn bị chi phối bởi nhiều yếu tố khác. Việc tiết ra các chất nhờn phụ thuộc vào sự tới máu vùng xương mu nhất là vùng âm đạo và các vùng liên kế. Nồng độ nitric oxid trong máu tăng sẽ làm tăng sự giãn nở của các cơ trơn âm vật, âm đạo đồng thời cũng sẽ làm tăng sự tưới máu dẫn đến tăng tiết chất nhờn. Có tác giả còn xem nồng độ nitric oxid là thước đo sự ham muốn tình dục.

Một số thuốc dụng cụ được dùng hoặc đang nghiên cứu

- *Thuốc bôi vigil*: là loại thuốc bôi vào âm đạo. Thành phần có hai chất: L- arginin có vai trò sinh ra nitric oxid và papermint có vai trò là chất làm giãn mạch nhẹ tại chỗ. Thuốc được FDA chấp nhận, dùng không cần phải kê đơn. Nên bôi trước khi giao hợp khoảng 2 tiếng.

- *Kem prostaglandin E-1*: chất prostaglandin E-1 có vai trò là một chất giãn mạch, làm nở các động mạch, tăng lưu lượng máu đến các mô sinh dục.

- *Kem alprostadil*: là dạng khác của prostaglandin E-1 được đặt một tên riêng là femfrox.

Dùng nhâm với biệt dược Muse cũng là prostaglandin nhưng dùng dưới dạng nhét niệu đạo để chữa rối loạn cương dương vật cho nam.

- *Kem Dream (giấc mơ)*: là một hỗn hợp gồm nhiều chất giãn mạch có vai trò làm tăng sự ứ máu sinh dục gây sự dậy dục.

- Thiết bị *Eros clitoris*: là một thiết bị gợi dục âm vật gồm một cái chén bằng chất dẻo mềm (úp vào âm vật) và một ống bơm bằng cỡ bàn tay chạy bằng pin. Thiết bị này làm ứ máu, khơi dậy sự hứng dục. FDA công nhận thiết bị này và đưa vào liệu pháp cho rối loạn sinh dục nữ nhưng bắt buộc phải dùng theo đơn. Theo điều tra 80% người dùng có tiếp nhận được sự thoả mãn và 55% thừa nhận dễ dàng đạt được sự khoái cảm hơn trong quan hệ tình dục.

- Trong dân gian: dùng một dược liệu chứa yohimbin của châu Phi (*Corynanthe yohimbe* Rubiaceae) làm thuốc dậy dục. Nước ta cũng có cây ba gạc (*Rauvolfia serpentina* Rubiaceae) chứa chất này. Hiện chưa có hướng dẫn cách dùng yohimbin cho nữ. Song được biết, với nam, là thuốc dùng cho người bất lực vì thuốc kích thích các bản năng sinh dục tác dụng chuyên biệt trên sự tưới máu sinh dục và tác động trên trung tâm cương dương vật. Phải thận trọng ở người bị co thắt mạch máu não hoặc mạch võng mạc.

Nhìn chung các thuốc dùng cho nữ là thuốc bôi, tác dụng phụ hay gặp là dị ứng (ngứa ,rất...). Khi bắt đầu dùng một thứ thuốc nào đó, nên bôi thử vào chỗ da mỏng, nếu thấy không có gì bất thường mới bôi vào âm đạo...

Ngoài ra trong trường hợp cắt bỏ buồng trứng còn được cho dùng hormon. Người cắt bỏ buồng trứng hầu như không tiết ra testosterone. Dán băng chứa testosterone vào bụng làm tăng ham muốn tình dục. Cũng có thể dùng DHEA để giúp cung ứng testosterone. Đây là loại hormon đang thử nghiệm, không nên tự ý kiểm dùng.

Cần hiểu sự không ham muốn tình dục ở lứa tuổi mãn kinh là một hiện tượng sinh lý tự nhiên, xảy ra cho tất cả mọi người. Trong thời kỳ này do hoạt động của buồng trứng giảm nên có sự suy giảm mất cân bằng các loại hormon gây nên những rối loạn sinh tâm lý (chán nản, buồn phiền, bốc hỏa, loãng xương). Riêng về mặt sinh dục có một điểm chung là tuổi càng cao thì tỉ lệ các sợi cơ trơn trong âm vật và âm đạo càng giảm đồng thời có sự gia tăng collagen. Sự giảm các sợi cơ trơn này là yếu tố làm suy giảm cảm xúc tình dục. Bởi vì sự cảm xúc tình dục chỉ đạt được khi có sự giãn nở các cơ trơn làm cương cứng âm vật và co thắt cơ bóp của ống âm đạo. Vì thế không nên suy nghĩ đơn giản là bổ sung hormon là có thể lấy lại được phong độ tuổi xuân.

88. Kem bôi da làm ngực nở nang: có hay không?

Có không ít bạn nữ đang tìm mua loại kem bôi da làm ngực nở nang? Có thuốc đó hay một thuốc nào khác làm được điều này không?

Estrogen nội sinh là hormon sinh dục nữ có cấu trúc steroid, đóng vai trò quan trọng trong việc phát triển hệ sinh dục nữ (tử cung, niêm mạc tử cung, ống dẫn trứng, vú; làm phát triển ống dẫn sữa, tăng sinh nội mạc tử cung). Ống dẫn sữa thuộc tuyến vú là nơi chịu ảnh hưởng trực tiếp của estrogen. Estrogen tổng hợp tuy không có cấu trúc steroid nhưng cũng có các tác dụng như estrogen nội sinh.

Một số nữ nghe theo lời mách bảo đã dùng estrogen làm tăng kích thước vú. Cụ thể là tiêm giữa hai kỳ kinh, mỗi tuần 20 ống estrogen (BD: Benzogynoestrin) chia làm 4 lần sau đó giảm dần xuống 15-10 rồi 5 ống. Việc dùng thuốc như vậy là có hại.

Estrogen hoạt động trong mối hài hoà với toàn bộ hệ thống hormon phức tạp (đặc biệt là với các hormon sinh dục khác) của cơ thể. Khi thiếu hay thừa estrogen thì “hormon chỉ huy” hoặc “hormon trung gian” sẽ kích thích hay ức chế làm tăng hay giảm lượng estrogen tương thích nhằm cân bằng đủ nồng độ

estrogen bình thường, điều hoà chức năng sinh lý, trong đó có chu kỳ kinh nguyệt. Nếu người có sinh lý bình thường, thêm thêm estrogen là thừa và thêm với lượng lớn như trên càng thừa, có khi cơ thể không điều hoà nổi, tạo nên mất cân bằng giữa estrogen với các hormon khác gây rối loạn sinh lý trong đó có rối loạn kinh nguyệt.

Estrogen có nhiều tác dụng phụ, quan trọng nhất là tạo nên các bệnh lý ở tuyến vú, nội mạc tử cung, thậm chí gây ung thư hai bộ phận này (thường gọi là ung thư liên quan đến việc cường estrogen).

Trong thời kỳ mãn kinh nữ thường có những cơn bốc hỏa, loãng xương, dễ bị các bệnh về tim mạch. Các thầy thuốc dùng liệu pháp hormon thay thế nghĩa là cung cấp một lượng estrogen (hoặc estrogen phối hợp với progestin để giảm độ độc) nhưng chỉ cung cấp một lượng thấp hơn mức estrogen bình thường trong thời kỳ sinh lý tương đương. Tuy vậy, nếu dùng liệu pháp hormon thay thế lâu dài, thì theo nghiên cứu Sáng kiến sức khoẻ phụ nữ (WHI=Women's Health Initiative) thuộc Viện Sức khoẻ Quốc gia Mỹ, liệu pháp này sẽ làm tăng ung thư vú 26%, tăng bệnh tim 23%, tăng đột quỵ 38%, tạo cục máu đông tăng 100%, chỉ làm giảm gãy cổ xương đùi 33% và giảm ung thư kết tràng 37%. Vì vậy, tuy trên thế giới chưa bỏ hẳn, nhưng người ta không còn kỳ vọng "làm thanh xuân hoá cuộc đời" và dùng rộng rãi liệu pháp này như trước nữa.

Ngoài tác dụng phụ nguy hiểm đó ra, estrogen còn giữ nước gây béo giả. Khi uống thuốc tránh thai khẩn cấp nhiều lần cũng có hiện tượng căng ngực (do tác dụng của hormon nữ cao có trong thuốc), ngừng dùng sẽ hết, chứ không làm ngực phát triển vì thế cũng không nên dùng thuốc này. Loại thuốc này cũng có những độc tính như dùng estrogen liều cao (theo qui định không được dùng quá 4 lần trong 1 tháng).

Như vậy, trên thực tế không có thuốc hoá dược nào làm cho ngực nở nang kể cả estrogen, việc dùng không đúng còn gây ra nhiều tác hại. Còn loại thuốc thảo dược bôi da hay uống chắc chắn sẽ không có tác dụng này. Tại các cửa khẩu có người mua thuốc ngoài luồng, không rõ nguồn gốc này dùng nhưng cũng không thấy ai đạt được mong muốn, chỉ mất tiền vô ích. Điều này có cơ sở khoa học: tất cả các thảo dược mà ta biết hiện nay không có loại thảo dược nào chứa một dạng estrogen hay một tiền chất chất tương tự có hàm lượng cao có thể gây được tác dụng sinh lý trên bộ phận sinh dục nữ như estrogen nội sinh hay tổng hợp, hơn nữa dùng dưới dạng bôi càng không thể thẩm hoạt chất (nếu có đi chăng nữa!) vào cơ thể.

Ngay các nước tiên tiến, muốn có bộ ngực nở nang phải đến thẩm mỹ viện phẫu thuật, độn vào đó các chất thích hợp (thường là silicon). Tai biến do phẫu thuật, chất độn là mối hiểm họa hay xảy ra. Những cuộc kiện tụng, tranh luận về vấn đề này trên phương diện chuyên môn và đạo đức vẫn chưa có hồi kết.

Làm đẹp là nên và cần nhưng phải cảnh giác không tin theo các lời đồn.

89. Liệu pháp thay thế hormon dùng hay không? Dùng sao cho an toàn?

Hơn 40 năm trước, người ta dùng estrogen chống lại các triệu chứng của thời kỳ tiền mãn kinh: rối loạn vận mạch (bốc hỏa), giảm kích thước tuyến vú, teo biểu mô niệu- sinh dục, khô da, teo da, loãng xương, chán nản... Lúc đó người ta cũng cho rằng ở tuổi 30 - 40 nữ ít mắc bệnh nhưng ở tuổi tiền mãn kinh 45 - 55 nữ lại mắc bệnh tim nhiều hơn nam. Điều này có thể do sự sụt giảm estrogen và hy vọng bổ sung nó trong thời kỳ tiền mãn kinh sẽ cải thiện được tình trạng này. Liệu pháp bổ sung hormon estrogen thay thế cho hormon bị giảm sút trong thời kỳ tiền mãn kinh gọi là liệu pháp hormon thay thế viết tắt HRT

(hormon replacement therapy). Sau khi cuốn sách *Feminine Forever* (nữ tính mãi mãi của chuyên gia phụ sản Robert Wilson xuất bản, estrogen thực sự lên ngôi. Người ta hy vọng liệu pháp HRT sẽ làm quay ngược kim đồng hồ sống, đưa người phụ nữ ở tuổi tiền mãn kinh trở lại tuổi thanh xuân, giữ được nữ tính vĩnh viễn.

Không phủ nhận một số lợi ích trước mắt mà HRT đem lại nhưng sau đó một thời gian người ta nghi ngờ HTR làm tăng nguy cơ ung thư nội mạc tử cung và gần đây nhất (năm 1999) lại phát hiện HTR có thể làm lên cơn đau tim, hình thành cục máu đông.

Bởi lẽ đó, sáng kiến sức khoẻ phụ nữ WHI (Women's Health Initiative) với sự giúp đỡ của Viện Sức khoẻ Quốc gia Mỹ (National Institute of Health) đã tiến hành một nghiên cứu lớn dự kiến trên 160.000 nữ nhằm tìm một kết luận về HRT, Biệt dược premarin chỉ có estrogen đơn thuần và biệt dược prempo phối hợp giữa progesteron và estrogen được dùng trong nghiên cứu. Đúng ra thí nghiệm sẽ hoàn thành năm 2005 nhưng sau khi thu được kết quả không lạc quan trên 16.000 người (8506 người dùng HTR và 8102 người dùng giả dược) thí nghiệm buộc phải dừng lại. Theo kết quả công bố (năm 2003) so sánh giữa nhóm dùng HRT và nhóm dùng giả dược thì tất cả các nguy cơ ở nhóm dùng HRT đều tăng: ung thư vú tăng 26%, bệnh tim mạch tăng 23%, đột quỵ tăng 38%, tạo cục máu đông tăng 100%, không ngừa được sự sút giảm trí nhớ mà còn làm tăng sự sút kém trí nhớ ở người trên 65 tuổi, chỉ trừ gãy cổ xương đùi giảm 33%, ung thư kết tràng giảm 37%; tính tổng quát tỉ lệ tai biến các loại là 3,6%. Nước Mỹ có 10.000.000 nữ dùng thuốc này. Theo tính toán của khoa y học cộng đồng Trường đại học Harvard sẽ có thể dẫn tới 64.000 trường hợp ung thư vú 56.000 trường hợp nhồi máu cơ tim, 64.000 trường hợp tai biến mạch máu não, 144.000 trường hợp tắc nghẽn mạch máu, nguy hiểm

nhất là tắc mạch phổi. Cái lý của người Mỹ chấm dứt nghiên cứu và không dùng HRT là thoả đáng.

Trước đây theo dõi lâm sàng trên phạm vi hẹp có nhận thấy nguy cơ gây ung thư nội mạc tử cung tăng khi dùng estrogen đơn thuần, liều cao, dài hạn và giảm khi dùng estrogen phối hợp với progesteron, liều thấp, ngắn hạn. Tuy nhiên theo kết luận của WHI với ngay trên BD Prempro (BD phối hợp) thì các nguy cơ vẫn cao. Như vậy lời khuyên dùng estrogen phối hợp với progesteron cũng không còn ý nghĩa. Kết luận của WHI về HRT làm tăng các bệnh tim mạch đặc biệt là đột quỵ và cục máu đông càng làm cho người ta không còn mặn mà với liệu pháp này.

Hiện nay có một số khuyến cáo chính như sau:

- HRT vẫn còn chứng tỏ có hiệu quả trong điều trị chứng bốc hoả, chứng teo âm hộ âm đạo. Nếu dùng thì nên dùng liều thấp trong thời gian ngắn. Liều dùng thông thường được đề nghị trong HRT là 0,625 mg estrogen kết hợp với 2,5mg progesterin (medroxyprogesteron). Đây là liều dùng trong nghiên cứu của WHI. Tháng 3 năm 2003 BD Prempro phối hợp hai chất với liều thấp được đệ trình lên FDA và nay đang dùng theo liều đề nghị này. Nhưng thực tế lâm sàng liệu liều thấp đó có an toàn hay không còn phải theo dõi thêm mới khẳng định được. Riêng với chứng teo âm hộ âm đạo, nếu được nên dùng thuốc có tác dụng tại chỗ (dạng kem bôi hoặc thuốc trứng) thay cho thuốc uống.

- Không chỉ định cho người mãn kinh dùng HRT (chỉ có estrogen hoặc phối hợp estrogen và progesteron) để bảo vệ tim mạch, ngừa nhồi máu cơ tim và đột quỵ.

- Không chỉ định dùng HRT (chỉ có estrogen hoặc phối hợp estrogen và progesteron) cho người nghi ngờ có thai, có chảy máu bất thường ở âm đạo, tiền sử bị nhồi máu cơ tim hay bị huyết khối, có các bệnh về gan.

- Về việc phòng ngừa loãng xương nên chọn liệu trình điều trị bằng thuốc nhóm biphosphonat (anlendronat, risedronat) hoặc thuốc điều hoà thụ thể chọn lọc raloxifen.

- Thuốc ngừa thai có thành phần là estrogen và progesteron nhưng liều chúng thấp không thể coi là HRT. Mặt khác đối tượng dùng là nữ trẻ (trong độ tuổi sinh đẻ) khác với nữ mãn kinh. Tuy nhiên vì thuốc có chứa estrogen nên có thể gây nguy cơ các bệnh về huyết khối, tim mạch, sỏi mật, nguy cơ càng tăng lên nếu người dùng nghiện thuốc lá, có kèm bệnh cao huyết áp, tiểu đường, tăng cholesterol. Với những đối tượng này tốt nhất là không nên dùng thuốc ngừa thai có estrogen và progesteron.

- Ngoài các tác dụng phụ mà WHI đã nêu còn có thể có các tác dụng phụ mới được ghi nhận như nhức đầu, đau vú, nôn, rụng tóc, chảy máu âm đạo bất thường.

Một số triệu chứng của thời kì mãn kinh có thể khắc phục bằng các biện pháp thông thường: không mặc cảm về tuổi già, sống lạc quan, tăng cường sức chịu đựng. Tập thể dục, ăn nhiều rau xanh, uống nhiều nước, tránh dùng các chất kích thích ăn nhiều các loại thức ăn chứa đậu nành. Dùng một số dược thảo (hương phụ, ngải cứu, bông mã đề). Bổ sung chất khoáng calci và vitamin D, dùng một vài thứ thuốc giảm đau thông thường, thuốc chống thoái hoá khớp (nếu có), thuốc chống loãng xương.

90. Thuốc cầm máu trong sản phụ khoa: dùng như thế nào cho an toàn?

- Oxytocin

Oxytocin do làm tăng tính thấm natri của sợi cơ trơn mà kích thích gián tiếp lên cơ bóp cơ trơn tử cung, tăng cả số lần, sức cơ bóp; đồng thời do làm giảm hoạt động mà giãn cổ tử cung, cổ tử cung sẽ mở hết. Khi đến hạn đẻ mà cơn co tử cung thưa, yếu không đẻ được, sẽ gây nguy hiểm cho người mẹ (ví dụ người bị tiểu đường, tăng huyết áp, suy nhau thai, đỡ tử cung). Lúc đó,

dùng oxytocin tạo ra sự co bóp giống như khi chuyển dạ đẻ tự nhiên. Do cách tác dụng này mà dùng oxytocin để thúc đẻ cho những người sắp hoặc đã đến hạn đẻ. Tuy nhiên, không được dùng oxytocin cho những người không thể đẻ tự nhiên (như đầu thai quá to khi khung chậu nhỏ, ngôi bất thường, nhau tiền đạo, nhau bong non, sa dây nhau, có nguy cơ bị vỡ tử cung do đẻ quá nhiều lần, có sẹo ở tử cung, tắc đường sổ thai, suy thai khi chưa đẻ). Cũng tránh dùng oxytocin kéo dài ở người dờ tử cung, nhiễm độc thai nghén, sản giật, bệnh tim mạch. Trong thai kỳ, Trạm y tế cần khám thai (nếu khó thì cho khám tuyến trên) để xác định thai có thuộc diện đỡ của mình không, nếu không thuộc diện, khi sắp đến ngày đẻ cần đưa lên tuyến trên. Làm như vậy sẽ chủ động tránh được việc dùng không đúng oxytocin gây tai biến. Một điều nữa là không nên lạm dụng: có người chuyển dạ có thể lâu hơn người khác nhưng vẫn có khả năng đẻ bình thường thì cần có thời gian chờ đợi thích hợp, chứ không dùng oxytocin thúc đẻ khi chưa đến hạn.

Oxytocin làm co mạnh cơ tử cung; khi co làm cho các mạch máu xen kẽ giữa các thớ cơ kẹp chặt lại nên cầm máu. Được dùng phòng chảy máu sau khi đẻ, sau khi đã xoắn nhau và chống chảy máu sau khi đẻ (tử cung bị dờ gây băng huyết) sau khi mổ lấy thai, sau khi phá thai (bị chảy máu nhiều) hoặc chống chảy máu trong phụ khoa (máu kinh ra quá nhiều, số ngày kinh quá dài).

Trong cả hai trường hợp thường dùng 5 đơn vị (IU), truyền tĩnh mạch. Oxytocin có tính chống bài tiết nước tiểu, nếu truyền lượng nhiều và nhanh dung dịch tiêm truyền (đặc biệt là dung dịch không có muối) thì sẽ làm ứ nước; mặt khác oxytocin cũng gây tụt huyết áp tạm thời, làm nhanh tim. Để phù hợp với tình trạng cơ co tử cung, tránh hai điều bất lợi này, cần trộn oxytocin vào trong 500 ml dung dịch glucose 5%, truyền chậm, điều chỉnh tốc độ truyền thích hợp.

Oxytocin còn được dùng khi thai chết lưu hay sảy thai thường, nhằm đưa thai ra ngoài. Oxytocin có thể gây sảy thai tự

nhiên (với những thai lớn hơn 3 tháng) nhưng muốn đạt được phải dùng nhiều oxytocin, dịch truyền, dễ dẫn đến tai biến nguy hiểm. Cách dùng này đã bị cấm, hiện không còn ghi trong Dược thư Việt Nam (2002).

Danh mục thuốc khám chữa bệnh (2006) và chương trình chăm sóc sức khỏe sinh sản qui định: oxytocin chỉ được dùng thúc đẻ ở tuyến có cán bộ chuyên khoa có kỹ thuật (để chăm sóc tăng cường, phẫu thuật lấy thai) như tuyến 1 + 2, 3 (trung ương + tỉnh, huyện...) còn tuyến không có đủ các điều kiện này thì không được dùng thúc đẻ mà chỉ được dùng cầm máu như tuyến 4 (xã, phòng khám đa khoa khu vực, phòng khám tư ngoài giờ...). Cần thực hiện qui định này để tránh tai biến.

Ergometrin (maleat)

Là hoạt chất của nấm cựa gà: làm co mạnh tử cung, với liều cao, cơn co sẽ kéo dài, đặc biệt là đối với sản phụ. Được dùng cầm máu sau khi đẻ hay sảy thai.

Ergometrin làm co tử cung rất mạnh (hay nói là co thắt) nên chỉ dùng sau khi đẻ, sau khi sảy thai (thai không còn trong tử cung) không bao giờ được dùng khi đang chuyển dạ. Trong khi đó thì oxytocin tạo ra sự co bóp tử cung nhịp nhàng hết như sự chuyển dạ nên được dùng trong thúc đẻ (thai còn trong tử cung) và dùng cầm máu sau đẻ, sau phẫu thuật, sảy thai (thai không còn trong tử cung). Như vậy chỉ định của ergometrin hẹp hơn oxytocin. Nếu như sau đẻ không cần cầm máu nhanh, hoặc khi dùng oxytocin thấy không hiệu lực thì dùng ergometrin (sẽ có hiệu lực sau khi uống 15 phút sau khi tiêm bắp 2-5 phút, dùng có phần tiện lợi hơn truyền oxytocin).

Dùng ergometrin cầm máu với liều tiêm bắp thông thường 0,2 mg, nếu cần thì nhắc lại nhưng phải cách đó sau 2-4 tiếng, trong 24 tiếng không nhắc lại quá 5 lần. Khi chảy máu tử cung quá nhiều có thể dùng liều trên nhưng tiêm thật chậm vào tĩnh mạch (có theo dõi huyết áp và sự co cơ tử cung).

Không dùng ergometrin trong các bệnh: đau thắt ngực không ổn định, mới bị nhồi máu cơ tim, tăng huyết áp, tiền sử có tai biến mạch máu não, có cơn thiếu máu cục bộ não thoáng qua, co thắt mạch vành, sản giật, tiền sản giật, mạch máu ngoại vi tắc nghẽn, Raynaud nặng, dọa sảy thai tự nhiên, dị ứng với thuốc. Không dùng khi mang thai (gây co cứng cơ như uốn ván, làm hại thai) khi cho con bú (gây hại cho trẻ, giảm tiết sữa) Thận trọng trong bệnh suy gan, giảm calci máu, suy thận nhiễm khuẩn.

Cần phân biệt ergometrin (maleat) với ergotamin (tatrat).

- **Ergotamin (tartrat):** là hoạt chất của nấm cựa gà nhưng có được tính khác hẳn với ergometrin (maleat). Không dùng để cầm máu. Làm co mạch ngoại vi (do kích thích thụ thể alpha - adrenergic) và sự co mạch này mạnh lên (do giảm hấp thụ adrealin vào nang nên tăng nồng độ chất này trong máu). Được dùng phòng chống cơn đau nửa đầu (migraine). Do hay nhầm ergotamin với ergometrin nên giới thiệu trong tiết này để phân biệt (xem thêm tiết 64-65).

CHƯƠNG XX. THUỐC CHỮA BỆNH XƯƠNG KHỚP

91. Thuốc chữa loãng xương: chọn lựa như thế nào?

Dân số già đi, bệnh loãng xương (LX) nhiều, nhưng việc phòng chữa chưa được chú ý đúng mức. Mấy năm nay, nhân dân ta đã bắt đầu quan tâm, thị trường cũng đã có nhiều thuốc kể cả thuốc mới.

Một vài lưu ý chung khi dùng thuốc

Loãng xương (LX) gặp ở mọi tuổi, mọi giới nhưng chủ yếu ở người cao tuổi, đa phần ở nữ sau mãn kinh. Nhận biết nhờ vào: lâm sàng: có cảm giác giống như kiến bò trong ống xương, đi lại đứng lên ngồi xuống khó khăn, lúc vận động khớp kêu răng rắc, xương giòn, kém chịu lực, dễ bị gãy (có khi gãy xương mới đến khám). Xét nghiệm: đo mật độ khoáng xương BMD (bone

materical density). Chỉ số T (T- scores) là độ lệch chuẩn tính bằng giá trị BMD đo được trên giá trị trung bình của BMD ở người trẻ. Theo WHO, được xem là LX khi $T < (-2,5)$.

Thuốc dùng trong LX gồm thuốc giúp vào việc tái tạo xương, chống tiêu xương, chống thoái hoá sụn. Thuốc chống tiêu xương là đặc trị. Nhưng cần dùng phối hợp với hai thuốc còn lại (có thể trong từng thời kỳ) sẽ cho hiệu quả cao hơn.

Mỗi nhóm thuốc có hiệu quả đặc biệt trên từng loại LX... Chẳng hạn: Biphosphonat dùng cho LX mọi giới, raloxifen lại thích hợp cho LX sau mãn kinh. PTU tốt hơn với LX có liên quan đến tuyến cận giáp. Cần tùy theo đó mà chọn ưu tiên (xem dưới).

Mỗi nhóm thuốc, mỗi biệt dược chỉ làm tăng BMD, giảm tỉ lệ gãy xương ở các vị trí xương nhất định. Cần có sự lựa chọn thích hợp. Chẳng hạn: người từng bị gãy xương đốt sống nên chọn thuốc có tác dụng chọn lọc trên xương này.

Thời gian dùng thuốc để có được hiệu quả và ổn định khá dài (có khi 5- 7 năm hay hơn). Cần chú ý đến hiệu quả, khả năng chi trả khi chọn thuốc.

Trong thực tế, sự gãy xương có khi xảy ra ngay khi người bệnh chưa đạt đến chỉ số T như định nghĩa LX của WHO. Dựa vào các biểu hiện lâm sàng (nói trên) hoặc trực tiếp hơn là sự gãy xương để quyết định điều trị dự phòng. Hầu hết thuốc có thể dùng trong cả điều trị dự phòng, riêng PTH chỉ dùng điều trị (xem dưới).

Trừ raloxifen, phần lớn các thuốc được nghiên cứu ở Âu Mỹ. Khi dùng cho người châu Á (vóc dáng nhỏ hơn, mật độ khối xương thấp hơn) cần điều chỉnh phù hợp.

Thuốc không chữa khỏi nhưng làm giảm các triệu chứng đau đớn, khó chịu, làm chậm quá trình thoái hoá xương khớp, ngăn ngừa gãy xương, nâng cao chất lượng cuộc sống, tránh tàn phế, tử vong.

Thuốc chữa loãng xương

- Thuốc giúp vào việc tạo xương:

Người già do các chức năng suy yếu, do bị các bệnh mạn, mức hấp thu calci, vitamin D từ thức ăn giảm sút; do ít tiếp xúc với tia tử ngoại, việc tự tổng hợp vitamin D cũng hạn chế. Cần bổ sung thuốc chứa calci, vitamin D, giúp cho quá trình tạo xương. Liều khuyến cáo mỗi ngày calci: 1200-1500 mg, vitamin D: 600 IU hoặc có khi 800 mg.

Dùng đơn lẻ calci hay vitamin D đều làm tăng BMD, giảm tỷ lệ gãy xương. Dùng kết hợp cả hai cho kết quả tốt hơn. Một nghiên cứu trên nữ cao tuổi cho biết: dùng calci (1200 mg/ngày) và vitamin D (800 IU/ngày) trong 3 năm làm giảm 29% tỉ lệ gãy xương khớp háng, giảm 24% tỉ lệ gãy xương đốt sống. Không thấy tác dụng phụ với cách dùng trên. Nhưng để an toàn có thể dùng từng đợt (3-6 tháng) hoặc khi dùng kéo dài cần kiểm tra calci và vitamin D trong máu mỗi 3-6 tháng.

Một số nước có dùng calcitriol, đồng đẳng của vitamin D. Hiệu quả tăng BMD, giảm gãy xương không ổn định. Nước ta có nhập loại này nhưng giá cao hơn vitamin D!

- Thuốc chống hủy xương:

+ *Biphosphonat*: nhóm thuốc có khung cấu tạo chung P-C-P (có nhiều BD như Alendronat, Residronat, Clondronat, Ibandronat). Biphosphonat gắn kết với chất khoáng xương rồi phóng thích rất chậm, làm giảm sự tập trung hoạt động của các tế bào hủy xương (hủy cốt bào); đồng thời chẹn hiện tượng prenyl-hoá, ngăn tín hiệu tổ chức sắp xếp bờ nhám nhỏ, bào quan hủy xương. Nói gọn là ức chế sự hủy xương. Dùng 10 năm sẽ làm tăng BMD (xương đốt sống, thất lưng: 13,7%, các mẫu chuyển: 10,3%, xương đùi: 5,4% - 6,7%). Biphosphonat làm tăng BMD, xương sẽ cứng, có sức chịu lực lớn, sau khi ngừng dùng khá lâu hiệu quả này vẫn còn, nhưng lại không bao giờ tăng cao “quá ngưỡng” làm cho xương giòn, kém dẻo dai, dễ nứt vỡ, tổn

thương. Biphosphonat làm giảm tần suất gãy xương (ví như alendronat làm giảm 47% tỉ lệ gãy xương ngoài cột sống, giảm 50% tỉ lệ gãy xương cột sống). Dùng 7 năm vẫn an toàn nhưng từ năm thứ năm trở đi hiệu lực không tăng thêm. Liều dùng thay đổi tùy theo mỗi biệt dược.

Biphosphonat có một số tác dụng phụ: gây viêm loét, trợt (hiếm khi làm thủng) thực quản (chỉ được nuốt chửng nang thuốc với nhiều nước không nhai, ngậm lâu; sau khi uống, ít nhất trong vòng 30 phút không được nằm; không uống khi ngủ hay trong tư thế nằm, khi uống nếu thấy khó nuốt, ợ nóng phải ngừng, xử lý ngay). Có tiềm năng gây viêm loét dạ dày nhưng hiếm gặp (thận trọng với người có bệnh này). Có thể làm giảm calci-huyết (cần kiểm tra điều chỉnh calci - huyết trước khi dùng). Chưa có thông tin đầy đủ độc tính của thuốc đối với người mang thai, cho con bú, trẻ em (không dùng thuốc cho các đối tượng này). Các thuốc bổ sung calci, thuốc chống acid... có thể làm giảm sự hấp thu biphosphonat (phải uống cách xa các thuốc trên ít nhất sau nửa giờ).

Biphosphonat được dùng rộng rãi cho mọi trường hợp LX không phân biệt giới.

+ Chất điều hoà chọn lọc thụ thể estrogen:

Trước đây dùng liệu pháp hormon thay thế (bổ sung estrogen) có làm tăng 5%-10% BMD, làm giảm 27%-33% tỉ lệ gãy xương, kết quả này không hơn các liệu pháp khác. Hơn nữa, từ năm 2002, WHI (Women's Health Initiative) đưa ra các bằng chứng cho thấy liệu pháp này làm tăng ung thư nội mạc tử cung, ung thư vú, các bệnh tim mạch, đột quỵ, cục máu đông, với tỷ lệ tai biến tổng cộng 3,6%. Do thế, hiện không dùng trong LX sau mãn kinh mà dùng chất điều hoà chọn lọc thụ thể estrogen (raloxifen).

Tamoxifen, chất đối kháng với estrogen tại mô vú, nhưng lại có tác dụng đồng vận một phần với estrogen tại xương. Song do

tamoxifen không hoàn toàn ngăn ngừa được sự mất xương sau mãn kinh và còn làm tăng nguy cơ ung thư nội mạc tử cung, tăng nguy cơ thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch nên việc dùng tamoxifen trong LX rất hạn chế.

Raloxifen, chất đối kháng với estrogen tại mô vú, nhưng lại có tác dụng đồng vận với estrogen trên xương. Các nghiên cứu tại Âu Mỹ và gần đây ở châu Á xác nhận: Raloxifen ngăn ngừa sự mất xương ở tất cả các vị trí xương, làm tăng 2,3%-2,5% BMD (ở xương sống thắt lưng, xương hông), làm giảm 30-50% tỉ lệ gãy xương cột sống, không kích thích gây ung thư nội mạc tử cung, làm giảm 70% nguy cơ ung thư vú, làm chậm sự suy giảm nhận thức sau mãn kinh, cải thiện tình trạng cholesterol toàn phần, giảm cholesterol xấu (LDL), không làm thay đổi cholesterol tốt (HDL), các tác dụng phụ như bốc hỏa, đổ mồ hôi, chuột rút bắp chân hay phù mạch ngoại biên chỉ thoáng qua, có gây thuyên tắc tĩnh mạch (như tamoxifen) nhưng hiếm gặp. Raloxifen không kém biphosphonat, thích hợp cho nữ LX sau mãn kinh.

+ *Hormon cận giáp (PTH)*: dùng PTH làm tăng BMD 9-12% tại xương đốt sống, 3-6% tại cổ xương đùi và đều làm giảm 53% tỉ lệ gãy xương cột sống (tùy theo liều mỗi ngày 20 mcg và 40 mcg). PTH chỉ dùng trong điều trị LX nặng, đặc biệt LX có liên quan đến cận giáp.

+ *Calcitonin*: là một peptid được chiết từ tế bào giáp trạng C (nay chiết từ cá hồi). Calcitonin làm giảm tiêu xương bằng cách ức chế trực tiếp hoạt động của hủy cốt bào. Dùng dạng hít qua mũi (liều 200 IU mỗi ngày) làm giảm 30% tỉ lệ gãy xương đốt sống nhưng không làm giảm tỷ lệ gãy xương ở vị trí khác. Thuốc có thể gây dị ứng, khô mũi phù nề sung huyết, đau đầu, choáng váng đau bụng, đau cơ tiêu chảy, thậm chí gây sốc phản vệ. Dùng dạng hít ít xảy ra các tác dụng này như dạng tiêm. Calcitonin dùng trong LX sau mãn kinh, LX do tuổi già hay do dùng corticoid.

- Các thuốc giảm thoái hoá khớp:

+ *Glucosamin sulfat*: kích thích tế bào sụn tổng hợp ra mucopolysachrid (thành phần căn bản của chất nền sụn); cung cấp dinh dưỡng cho sụn, giúp tạo dịch khớp, cải thiện độ nhớt của hoạt dịch; ức chế các men phân huỷ protein làm huỷ sụn. Từ đó, làm chậm sự tiến triển thoái hóa khớp, làm giảm đau, giảm khô khớp, cải thiện chức năng vận động khớp. Trong thoái hoá khớp do LX, cần dùng từ 3- 6 tháng (liều 1000 mg = 4viên), có thể dùng kéo dài mà không thấy độc.

92. Thuốc dùng trong viêm khớp dạng thấp có gì mới?

Một vài chú ý khi dùng thuốc

Viêm khớp dạng thấp (VKDT) là bệnh khớp mạn tính đồng thời là bệnh tự miễn với các biểu hiện tại khớp, ngoài khớp, toàn thân.

Người bệnh có thể nhận biết qua các biểu hiện ban đầu: cứng khớp, khó cử động vào lúc mới ngủ dậy, kéo dài vài giờ; “sưng, đỏ, nóng, đau” các khớp nhỏ, đặc biệt ở các khớp (bàn và ngón) chân tay, ở các khớp gối đối xứng hai bên, kèm theo các dấu hiệu toàn thân (sốt, mệt mỏi, xanh xao, gầy sút). Sau đó diễn biến (nhanh hay chậm) dẫn đến tổn thương bào mòn sụn khớp, đầu xương, gãy dính khớp, biến dạng khớp, mất chức năng vận động khớp. Bệnh không gây chết người nhưng gây đau đớn, khó chịu, vận động đi lại khó khăn, trầm cảm, mất sức lao động, tàn phế.

Nguyên nhân trước đây chưa hoàn toàn sáng tỏ nên chỉ dùng thuốc chữa triệu chứng. Vài thập niên gần đây, những tiến bộ về miễn dịch học và sinh học phân tử cho phép hiểu thêm sự khởi phát, duy trì, tiến triển bệnh (như vai trò của gen, đáp ứng miễn dịch, lympho T, cytokin, yếu tố nội sinh). Từ đó hình thành nhóm thuốc mới gọi là thuốc chống thấp có cải thiện được bệnh, viết tắt DMAD (Disease-Modifying Antirheumatic Drugs).

Một trong những nguyên tắc dùng thuốc là cần dùng sớm để giảm triệu chứng và ngăn chặn sự tiến triển xấu của bệnh.

Các thuốc cổ điển (methotrexat, sulfasalazin) giá vừa phải, các thuốc mới (ciclosporin, mycophenolat- mofetil) giá cao. Cần tính toán kỹ (cả về mặt điều trị và tài chính) để dùng đủ hai nhóm thuốc chủ yếu (nói ở dưới).

Thuốc không chữa khỏi nhưng làm chậm sự tiến triển, ổn định bệnh, nâng cao chất lượng cuộc sống.

Trong điều trị ngoài việc dùng thuốc cần kết hợp với các biện pháp khác như tập luyện, vật lý trị liệu... nhưng có chọn lọc, có điều độ, theo hướng dẫn, không tùy tiện.

Các thuốc thường dùng

- Nhóm chữa triệu chứng:

Thuốc làm giảm đau viêm nhưng không ngăn được tiến triển bệnh. Không nên dùng các kháng viêm không steroid (NSAID) cũ do độc với dạ dày, ruột, tá tràng, thận. Khi mới đưa vào thị trường, các NSAID mới (nhóm coxib) được cho là tốt nhất; gần đây phát hiện có độc tính với tim mạch (kể cả rofecoxib bị thu hồi lẫn celecoxib, valdecoxib đang dùng) nên vẫn dùng nhưng tránh cho người có nguy cơ tim mạch. Meloxicam, một NSAID mới (nhóm oxicam) ít có tính độc hơn NSAID cũ, lại không gây hại tim mạch như nhóm coxib nên được dùng rộng rãi.

- Nhóm chống thấp cải thiện được bệnh:

Có cấu tạo, cơ chế khác nhau. Phần lớn là thuốc ức chế, làm mất miễn dịch (methotrexat, leflunomid, sulfasalazin ciclosporin, mycophenolat-mofetil) nên không dùng cho người kèm các nhiễm khuẩn nặng, người vốn đã bị suy giảm miễn dịch mắc phải (HIV/ AIDS) hay suy giảm miễn dịch do tuổi già. Tất cả các thuốc không có đầy đủ thông tin về độc tính với thai, một

số gây dị dạng thai (trong nghiên cứu) nên cần thận trọng (nếu dùng phải bổ sung acid folic).

+ *Methotrexat*: làm giảm nhẹ các đợt tiến triển cấp, làm ngưng sự huỷ hoại khớp, bảo tồn chức năng vận động khớp. Hiệu quả cao: 67% tốt và rất tốt, gần 30% khá, 3,3% trung bình, không có trường hợp nào không cải thiện. Dung nạp tốt, chỉ có khoảng 14% người bệnh bị giảm bạch cầu, tăng enzym gan, viêm phổi, dị ứng phải ngưng tạm thời, khoảng 1,7% không dung nạp phải ngừng hẳn thuốc.

Không dùng cho người suy hô hấp mạn, suy thận mạn, suy gan tiến triển, giảm bạch cầu tiểu cầu, thiếu máu, nghiện rượu. Cần trọng với người rối loạn chức năng gan thận, tiểu đường, béo phì, viêm loét đường tiêu hoá, cổ trướng, mất nước, tràn dịch màng phổi thiếu folat. Cần kiểm tra một số các chức năng gan thận phổi, các chỉ số huyết học trước và trong khi dùng thuốc. Ngừng kịp thời khi có các triệu chứng nôn tiêu chảy, viêm miệng, các triệu chứng bất thường ở phổi, các chỉ số bất thường về huyết học.

+ *Leflunomid*: chống tăng sinh kháng viêm, điều hoà, ức chế miễn dịch, làm giảm triệu chứng, ngăn chặn sự tiến triển bệnh. Không dùng cho người mẫn cảm với thuốc, suy thận nặng, suy gan, rối loạn chức năng tủy xương, rối loạn máu, thiếu máu, giảm bạch cầu tiểu cầu. Leflunomid có một số tác dụng phụ như rối loạn tiêu hoá, tăng huyết áp, rụng tóc, chóng mặt nhức đầu suy nhược giảm cân, tăng men gan, tăng lipid máu nhưng ít gặp (khoảng 1% người dùng), khi gặp nên giảm liều hay ngừng thuốc. Khi dùng đồng thời với thuốc động kinh, thuốc tiểu đường, leflunomid làm tăng tác dụng của các thuốc này, gây độc (không dùng chung). Leflunomid làm giảm acid folic trong máu (cần bổ sung acid foic). Dùng bắt đầu mỗi ngày 100 mg, trong 3 ngày liền sau đó dùng liều duy trì mỗi ngày 10-20 mg. Sau 4-6 tuần, cải thiện tình trạng khớp và kéo dài được 4-6 tháng.

+ *D-Penicilamin*: Penicilamin có 2 đồng phân, chỉ dùng dạng D (vì dạng L độc). Làm giảm rõ rệt nồng độ yếu tố thấp IgM; chống lại các gốc tự do bảo vệ mô khớp. D-Penicilamin không có giá trị trong điều trị viêm cột sống dính khớp.

Không được dùng cho người vốn có cơ địa dị ứng với các betalactam, người suy thận nặng, rối loạn nặng ở hệ tạo huyết, luput ban đỏ, nhược cơ, bệnh ngoài da nặng, Thận trọng với người chức năng thận suy giảm (nếu dùng phải giảm liều), cần theo dõi chặt chẽ công thức máu (nếu có bất thường phải ngừng thuốc, khi công thức máu trở lại bình thường mới dùng tiếp nhưng giảm liều), theo dõi protein niệu (nếu quá cao, giảm liều hay ngừng thuốc). D-Penicilamin làm chậm lành vết thương (dùng giảm liều trước và sau mổ), gây nhiễm độc máu khi dùng với pyrazol, bị giảm hấp thu khi dùng với các thuốc chống toan như oxid, hydroxid của magie calci nhôm (không dùng chung). Thuốc có một số tác dụng phụ khác như mất ngủ, phát ban, nôn, tiêu chảy, giảm tiểu cầu nhưng nhẹ, ít gặp.

Uống theo liều tăng dần cho đến khi đạt yêu cầu điều trị (mỗi ngày bắt đầu 300 rồi 600 có thể tới 900 mg). Giữa các đợt thay đổi liều cần kiểm tra công thức máu.

+ *Sulfasalazin*: làm giảm tổng hợp prostaglandin, ức chế miễn dịch. Được dùng trong VKDT khi người bệnh không đáp ứng với các kháng viêm không steroid. Không dùng cho người suy gan thận, rối loạn chuyển hoá porphyrin, tắc ruột, bí đại, trẻ em dưới 2 tuổi, người có mẫn cảm với thuốc.

+ *Ciclosporin*: làm mất miễn dịch (tác dụng chọn lọc đến các bạch cầu lympho) nhưng không làm giảm sự tạo hồng cầu, không làm thay đổi chức năng bạch cầu và thực bào.

Không được dùng cho người có mẫn cảm với thuốc, suy thận, tăng huyết áp, các bệnh ác tính. Trong VKDT, 6 tuần đầu dùng mỗi ngày 3 mg/kg thể trọng (chia 2 lần). Tùy hiệu quả sau đó có

thể tăng lên mỗi ngày 5 mg/kg thể trọng. Dùng 12 tuần. Duy trì tùy theo sự hiệu quả và khả năng dung nạp.

+ *Mycophenolat mofetil*: ức chế sự tổng hợp nhân purin rất cần cho việc tạo thành tế bào lympho B và T từ đó ức chế miễn dịch. Mới được nghiên cứu dùng trong VKDT.

Các thuốc trên được dùng trong nhiều mục đích (methotrexat: chữa ung thư; Ciclosporin Mycophenolat mofetil chống thải loại khi ghép thận, D-Penicilamin giải độc kim loại)... ở trên, chỉ giới thiệu tác dụng, độc tính liều dùng trong phạm vi dùng cho VKDT.

93. Thuốc dùng trong thoái hoá khớp có gì khác trước?

Với bệnh thoái hoá khớp nay không chỉ dùng các thuốc chữa triệu chứng mà còn dùng các thuốc làm chậm sự tiến triển bệnh.

Một số chú ý chung khi dùng thuốc

Bình thường sụn khớp hấp thu lực và cho phép cử động khớp. Nhưng sau một thời gian chịu một tổng lực rất lớn tác động, mô sụn khớp bị hư hại, dẫn đến phì đại mô xương bên dưới, đôi khi tạo ra các “gai” xương, ảnh hưởng đến màng khớp. Từ đó, việc cử động khớp bị trở ngại (khó, đau đớn, không kéo dài được, cảm giác như bị cứng và khô) nặng hơn có thể tàn phế. Thoái hoá khớp là kết quả tất yếu của một quá trình lão hoá thường gặp ở người sau 50 tuổi. Nhưng cũng có những bệnh khác đưa đến thoái hoá khớp như bệnh viêm khớp dạng thấp.

Thuốc chữa thoái hoá khớp không chỉ là chỉ định phối hợp (ví dụ phối hợp với thuốc chống tiêu xương khi bị loãng xương) mà đôi khi còn là chỉ định chính (ví dụ trong viêm khớp dạng thấp). Trong trường hợp nào cũng cần bắt đầu sớm.

Thuốc chữa thoái hoá khớp không làm khỏi hẳn bệnh nhưng làm giảm (hoặc làm mất) các triệu chứng lâm sàng (nói trên)

làm chậm sự tiến triển của bệnh, cải thiện chất lượng cuộc sống (đi lại, vận động, làm việc...), ngăn ngừa tàn phế.

Các thuốc chữa thoái hoá khớp có cơ chế gắn giống nhau nhưng có thứ ít độc có thể dùng lâu dài, có thứ độc chỉ có thể dùng trong từng đợt ngắn, có thứ đòi hỏi kỹ thuật dùng cao. Cần có lựa chọn thích hợp (xem phần giới thiệu thuốc ở dưới).

Việc dùng thuốc phải phối hợp với nhiều cách khác như điều chỉnh các yếu tố tạo lực (tránh mập, tránh các vận động chịu nhiều sức nặng) tránh chấn thương hoặc dùng quá mức các khớp bị bệnh (cần chọn lọc và điều độ trong hoạt động luyện tập), phục hồi chức năng khớp (theo hướng dẫn chuyên khoa). Sự phối hợp này được coi như “một triết lý trong điều trị thoái hoá khớp”. Người dùng thuốc không nên quên điều này.

Các thuốc dùng trong thoái hoá khớp

+ Methotrexat:

Thường dùng chống thoái hoá khớp trong viêm khớp dạng thấp.

Là thuốc ức chế miễn dịch thuộc nhóm “chống thấp cải thiện được bệnh” (viết tắt DMARD = disease modifying anti-rheumatic drug). Trong viêm khớp dạng thấp, thuốc không chỉ khống chế tình trạng viêm, giảm đau như các kháng viêm không steroid mà quan trọng hơn là làm giảm nhẹ các đợt tiến triển cấp, làm ngưng sự huỷ hoại khớp, bảo tồn chức năng vận động khớp. Trước đây, chỉ dùng khi mà người bệnh không còn đáp ứng với kháng viêm không steroid, corticoid. Ngày nay, được chỉ định sớm hơn, ngay sau khi chẩn đoán đúng bệnh, nhằm phát huy các dược tính quan trọng của methotrexat. Theo Hội thấp khớp học Mỹ dùng thuốc này cho kết quả: 67% tốt và rất tốt, gần 30% khá, 3,3% trung bình, không có trường hợp nào không cải thiện. Nghiên cứu điều trị tại thành phố Hồ chí Minh cũng cho kết quả tương tự.

Khi dùng thuốc trị ung thư, thời gian dùng kéo dài, thuốc có nhiều tác dụng phụ. Nhưng khi dùng điều trị thoái hoá khớp trong viêm khớp dạng thấp, thời gian dùng ngắn hơn, hầu hết người bệnh đều dung nạp tốt, chỉ có khoảng 14% bị các tác dụng phụ như giảm bạch cầu, tăng men gan, viêm phổi, dị ứng phải ngừng tạm thời, khoảng 1,7% không dung nạp phải ngừng hẳn thuốc.

Tuy nhiên dạng thuốc uống có một số chống chỉ định chung với người suy hô hấp mạn, suy thận mạn, suy gan tiến triển, giảm bạch cầu tiểu cầu, thiếu máu, nhiễm HIV, thai nghén, nghiện rượu và cần thận trọng với người rối loạn chức năng thận gan, tiểu đường, béo phì, viêm loét đường hoá, cổ trướng, nhiễm khuẩn, mất nước, thiếu folat, tràn dịch màng phổi, già, sức yếu. Cần thực hiện một số kiểm tra các chức năng gan thận phổi, các chỉ số huyết học trước và trong khi dùng thuốc (theo hướng dẫn của thầy thuốc). Ngừng kịp thời và báo cáo với thầy thuốc khi có các triệu chứng nôn tiêu chảy, viêm miệng, các triệu chứng bất thường ở phổi, các chỉ số bất thường về huyết học.

+ *Hyaluronat sodium (hyasyn):*

Thường được dùng trong thoái hoá khớp gối, khớp vai. Đối với người thoái hoá khớp gối ở mức từ trung bình đến nặng, không còn đáp ứng với các thuốc thông thường, cần trì hoãn phẫu thuật hay thay khớp thì hyasyn là cách chọn lựa hợp lý.

Hyaluronat là một chất có trong cơ thể người, đặc biệt có nồng độ cao trong mô khớp và dịch khớp với chức năng làm “bôi trơn, giảm xóc bảo vệ khớp”. Trong bệnh thoái hoá khớp, số lượng chất lượng hyaluronat bị giảm sút, chức năng khớp bị hạn chế.

Hyasin là một hợp chất cao phân tử, chiết xuất từ mào gà trống, thành phần chính là hyaluronat sodium. Tiêm trực tiếp vào khớp, hyasyn có tác dụng: làm giảm đau, giảm viêm tương

tự như các kháng viêm không steroid do giảm sinh tổng hợp prostaglandin, bradykinin, chặn tác dụng của cytokin. Quan trọng hơn là chống thoái hoá khớp do ức chế sự phân huỷ protein, kết khối các proteoglycan (một chất nền của sụn), sinh tổng hợp tế bào sụn khớp.

Các nghiên cứu tại nước ngoài cũng như ở nước ta đều cho biết thuốc cho kết quả 73% ở mức tốt và rất tốt, 20% mức trung bình, chỉ 7% ở mức kém.

Là một chất giống chất tự nhiên nên dung nạp tốt, chỉ gây đau tại chỗ tiêm (30%), mệt mỏi (17%) đỏ, sưng tại chỗ tất cả đều nhẹ và không kéo dài. Không dùng cho người bệnh quá mẫn cảm với thuốc.

Cách dùng: mỗi tuần tiêm một lần 1 ống 25 mg, tiêm trong 5 tuần liên. Tiêm vào ổ khớp gối, ổ khớp vai hoặc túi dưới móm cùng của vai, bao gân cơ nhị đầu dài. Số lần tiêm thay đổi tùy theo triệu chứng. Có thể lặp lại sau 6 tháng khi cần thiết. Cần phải có chỉ định của bác sĩ, có kỹ thuật viên am hiểu về giải phẫu tiêm đúng vị trí, tiêm tại cơ sở có đủ điều kiện vô khuẩn để tránh tai biến.

+ *Glucosamin sulfat*:

Thường dùng trong các thoái hoá khớp do nguyên nhân khác nhau, thích hợp hơn trong thoái hoá khớp do tuổi già.

Thuốc có tác dụng: kích thích tế bào sụn sản xuất ra mucopolysacharid là thành phần thiết yếu của chất nền sụn, cải thiện sự thu nhận calci vào xương. Làm tăng sản xuất hoạt dịch, cải thiện độ nhớt của hoạt dịch. Ức chế men tiêu huỷ protein làm hỏng sụn. Từ đó làm giảm đau, giảm khô cứng khớp, đặc biệt làm chậm sự thoái hoá khớp. Trong bệnh thoái hoá khớp do tuổi già cần dùng ít nhất 3- 6 tháng (mỗi ngày 1000 mg) có thể dùng nhắc lại từng đợt hay dùng kéo dài vẫn không có biểu hiện độc hại. FDA coi là một loại thuốc - thực phẩm, người bị loãng xương do

tuổi già có thể dùng thường xuyên hay từng đợt với thuốc chống tiêu xương. Dùng glucosamin giúp làm giảm số người bệnh phải dùng dịch khớp hay thay khớp nhân tạo.

94. Thuốc chữa bệnh gout: dùng thế nào để bệnh ổn định và an toàn?

Người bị bệnh gout thường điều trị ngoại trú. Do không được chẩn đoán chắc chắn, không khám định kỳ, làm các xét nghiệm cần thiết, nên việc dùng thuốc chưa đúng, kém hiệu quả, có khi bị tai biến.

Người bị bệnh gout thường dùng các thuốc điều trị giảm cơn đau trong đợt cấp và các thuốc dự phòng ngừa khởi phát đợt cấp.

Thuốc điều trị:

Gồm colchicin, kháng viêm không steroid (NSAID), coricoid.

- Colchicin:

Môi trường acid dễ làm kết tủa urat gây bệnh gout. Colchicin tạo ra chất ngăn cản sự vận chuyển các vật liệu bị thực bào đến các thể tiêu bào, ức chế sự thực bào của bạch cầu trung tính với tinh thể urat, giữ cho môi trường bình thường, nên được dùng điều trị cơn cấp tính và dự phòng khởi phát đợt cấp. Muốn có hiệu quả phải dùng ngay khi khởi phát đợt cấp. Thuốc gây nôn, tiêu chảy (xảy ra trước khi giảm triệu chứng đau). Dùng liều giảm dần, mỗi 2-3 tuần giảm một lần; bắt đầu bằng 1 mg, sau 0,5 mg cho đến khi xuất hiện giảm đau (hoặc các tác dụng phụ), giảm liều khi thuốc đã có hiệu quả. Thận trọng với người có bệnh về dạ dày ruột, thận, gan, tim, loạn thể tạng máu; không dùng khi các bệnh này ở mức trầm trọng. Thận trọng khi dùng cho người già, sức yếu, thai nghén, nuôi con bú. Không dùng thuốc lâu dài vì có thể gây bệnh về cơ.

Khi dùng mà có hiện tượng nôn tiêu chảy chứng tỏ thuốc đã quá liều, phải giảm liều hay tạm ngưng trị liệu. Thuốc có thể

làm nổi mề đay, ban đỏ dạng sỏi, suy giảm tuỷ xương, viêm thần kinh ngoại biên, rụng tóc nhưng hiếm gặp, nếu dùng đúng liều.

- Kháng viêm không steroid (NSAID)

Là thuốc chọn lựa đầu tiên, thường dùng ít nhất là 5-7 ngày khi người bệnh bị đau mà chưa điều trị hoặc dùng phối hợp với thuốc dự phòng. Các NSAID thế hệ cũ (ức chế COX-1, COX-2) và mới (ức chế chọn lọc COX-2) có hiệu quả như nhau. Lựa chọn căn cứ vào phản chỉ định thuốc đối với từng cá thể: người bị bệnh tim, không nên dùng các NSAID thế hệ mới. Không dùng NSAID cho người suy thận, loét dạ dày đang tiến triển, suy tim sung huyết hay có mẫn cảm với thuốc.

- Các coricoid

Khi bị bệnh gout đa khớp khó điều trị bằng các phương pháp khác thì tiêm bắp hay uống, khi có ảnh hưởng nặng đến khớp thì có thể tiêm vào khớp. Việc tiêm vào khớp chỉ dùng theo chỉ định của thầy thuốc chuyên khoa, khi chắc chắn không bị nhiễm khuẩn khớp, không bị nhiễm khuẩn da ở chỗ tiêm (nếu không sẽ gây nhiễm khuẩn tại khớp hoặc lan rộng ra toàn thân, nhiễm khuẩn huyết) và phải có người biết giải phẫu để tiêm đúng vào vị trí (nếu không sẽ không có hiệu quả, tiêm chệch vào cơ, xương, mạch máu, dây thần kinh quanh khớp có thể gây teo cơ, xẹp xương, mất chức năng vận động khớp). Cần tiêm khớp đúng liều, đúng số lần, khoảng cách giữa các lần, cần uống theo liều giảm dần, chỉ trong thời gian ngắn (không quá 10 ngày) theo chỉ định để tránh tác dụng phụ (giữ nước muối, gây rối loạn chức năng thận).

Thuốc dự phòng

Gồm allopurinol và các thuốc thải acid uric. Chỉ dùng dự phòng cho những người có hơn 3 đợt cấp trong trong năm. Với người không có triệu chứng chỉ dùng dự phòng khi xét nghiệm thấy lượng acid uric ở nước tiểu trong 24 giờ lớn hơn 1100 mg,

hoặc khi nồng độ acid uric máu cao, kéo dài (ở nam lớn hơn 773 mg, nữ lớn hơn 595 micromol/lit).

- Allopurinol:

Enzym xanthin oxidase chuyển xanthin, hydroxanthin thành acid uric. Allopurinol ức chế enzym này, giảm sản xuất acid uric nên được dùng dự phòng khởi phát đợt cấp. Chỉ dùng khi lượng acid uric ở nước tiểu trong 24 giờ vượt quá 800 mg ở nam và 750 mg ở nữ. Không nên dùng ngay hoặc trong vòng 3-4 tuần đầu sau khi khởi phát đợt cấp (nhằm tránh kéo dài đợt cấp). Trong dự phòng, cần dùng kèm với colchicin (liều mỗi lần 0,5 mg, mỗi ngày 2 lần) hoặc NSAID (liều thấp) cho đến khi nồng độ acid uric máu trở về bình thường, sau đó tiếp tục dùng ít nhất một tháng nữa hoặc cho đến khi tan sỏi urat (tổng cộng khoảng 2- 3 tháng).

Bắt đầu liều thấp (liều duy nhất 100 mg/ngày), sau tăng dần mỗi 3-4 tuần một lần cho đến khi nồng độ acid uric máu trở lại bình thường (liều dùng thường đạt đến 200-300 mg/ngày, đôi khi phải dùng đến liều cao 600-900 mg/ngày). Nếu xuất hiện một đợt cấp phải giữ liều allopurinol không đổi và đợt cấp được điều trị theo cách thông thường.

Allopurinol gây độc cho thận. Khi độ lọc cầu thận giảm thì phải giảm liều hoặc giãn khoảng cách giữa các lần dùng. Chẳng hạn khi độ lọc của cầu thận >100 ml/phút thì mỗi ngày dùng 300 mg nhưng khi độ lọc của cầu thận chỉ còn 10-20 ml/phút thì mỗi 2 ngày mới dùng một lần 100 mg. Không làm như thế, sẽ xảy ra phản ứng quá mẫn trầm trọng với sốt cao, hoại tử biểu bì, nhiễm độc viêm gan, suy thận với tỷ lệ tử vong cao (khoảng 20%). Khi dùng phải uống nhiều nước (để nước tiểu bài tiết trong 24 giờ đạt khoảng 2 lít), duy trì nước tiểu trung tính hoặc kiềm.

Allopurinol có thể gây hoại tử gan, viêm mạch hoại tử, loạn thể tạng máu, bầm máu gây phản ứng da độc tính, phát ban, gây rối loạn dạ dày ruột, sốt, nhức đầu nhưng ít khi xảy ra nếu dùng đúng liều.

Allopurinol không có phản chỉ định với người bệnh sỏi thận urat.

- *Các thuốc thải uric*: Gồm benzbromaron, probenecid, sulphipyrazon.

Dùng cho người không dung nạp allopurinol hoặc phối hợp với allopurinol khi dùng đơn độc một loại kém hiệu quả. Người suy thận mà độ thanh thải creatin < 50 ml/phút thì dùng không có hiệu quả.

Cần điều chỉnh liều thích hợp để với chế độ ăn bình thường lượng acid uric thải ra ở nước tiểu trong 24 giờ phải < 800 mg. Phải khởi đầu với liều thấp sau tăng dần. Ví dụ mức tăng probenecid (từ 500 lên 2000 mg), sulphipyrazon (từ 100 lên 600 mg), benzbromaron (từ 100 lên 200 mg).

Khi dùng thuốc, phải uống nhiều nước để có đủ lượng nước tiểu thải ra, nếu không thì sẽ kết tinh urat, gây sỏi. Có thể dùng natri bicarbonat với liều 1-2-3 g/ngày để làm giảm sự kết tinh urat. Trừ benzbromaron đôi khi có thể gây suy gan tối cấp, cả ba thuốc này chỉ gây rối loạn tiêu hoá và dị ứng nhẹ. Không dùng thuốc cho người có sỏi urat.

Người bệnh cần khám lâm sàng, xét nghiệm chắc chắn có bệnh mới dùng thuốc, dùng đúng từng loại cho mỗi giai đoạn, đúng thời điểm, đúng liều, đúng thời gian, cần khám định kỳ cả lâm sàng và xét nghiệm (chỉ số chức năng gan thận, đếm máu, đo lượng acid uric trong tiểu, máu...) để điều chỉnh liều theo chỉ dẫn thầy thuốc, không tự ý dùng mò mẫm. Tuy không chữa khỏi, nhưng làm đúng như thế, bệnh sẽ ổn định.

95. Thừa vitamin A có gây hại xương?

Vitamin A (retinol) có nhiều trong gan, thận, sữa, trong các loại thức ăn bổ sung nó.... Tiền vitamin A (betacaroten) có trong thực vật (củ cà rốt, màng hạt gạo...). Trong cơ thể, vitamin A dự trữ ở gan (dưới dạng ester retinyl).

Lâu nay, người ta thường chú ý đến các tai biến do thừa vitamin A như chán ăn, nôn ói, sút cân, gây dị tật cho thai, còn tai biến cho xương được ghi nhận nhưng chưa được giải thích, chứng minh. Những năm gần đây, điều này đã được làm rõ trong các thí nghiệm trên súc vật, trong nghiên cứu lâm sàng và dịch tễ.

Acid retinoic (một chất chuyển hoá có hoạt tính của vitamin A) kích thích sự hình thành và hoạt động của tế bào hủy xương (hủy cốt bào) dẫn đến tăng sự tiêu xương và hình thành xương màng (periosteal bone). Tăng sự tiêu xương dẫn đến giảm mật độ chất khoáng xương, xương giòn, kém dẻo dai, sức chịu lực kém, dễ gãy. Hình thành xương màng gây nên phì đại xương (hyperostosis). Phì đại xương thường xảy ra ở xương đốt bàn tay, đốt bàn chân, các xương ống khác như xương trụ, xương chày, xương mác.

Người ăn mỗi ngày lớn hơn 5000 IU vitamin A có mật độ chất khoáng xương thấp hơn 10% so với người ăn mỗi ngày nhỏ hơn 5000 IU vitamin A. Người ăn mỗi ngày lớn hơn 5000 IU vitamin A có nguy cơ gãy cổ xương đùi cao gấp 2,10 lần người ăn mỗi ngày ít hơn 1666 IU vitamin A. Thực tế cho thấy người vùng Bắc Âu ăn vitamin A cao gấp 6 lần người Nam Âu và tỉ lệ gãy xương đùi cũng cao hơn (Melthus, 1998).

Người có nồng độ vitamin A trong máu cao (lớn hơn 75,62 mg/dl) có nguy cơ gãy xương cao gấp khoảng 2 lần so với người có nồng độ vitamin A trong máu thấp (62,16- 67,60 mg/dl.) (Kart Michalsson, 2003).

Với tiền vitamin A (betacaroten) thì dù ăn nhiều, dù nồng độ trong máu cao hơn người bình thường thì mật độ chất khoáng xương cũng không giảm, nguy cơ gãy xương, xương cũng không tăng (Melthus, 1998 ; Kart Michalsson, 2003).

Ăn vitamin A mỗi ngày 2000-2800 IU thì mật độ khoáng xương đạt đến mức lý tưởng. Ăn cao hơn hay thấp hơn mức này

đều không lợi cho xương (nghiên cứu Rancho Bernardo, Kim B, 1966).

Từ đó có thể rút ra kết luận: người già hay bị bệnh loãng xương, không nên dùng thực phẩm bổ sung vitamin A thường xuyên, không nên ăn quá nhiều các loại thực phẩm giàu vitamin A. Trẻ em và người trẻ tuổi nếu ăn thiếu vitamin A sẽ bị quáng gà, khô giác mạc, loét giác mạc, mù, tăng sừng hoá, khô da nên có thể dùng các thức ăn bổ sung vitamin A thường xuyên, có thể dùng các thực phẩm giàu vitamin A nhưng không nên lạm dụng.

Ăn tiền vitamin A (betacaroten) an toàn hơn.

Trong ăn uống, dùng thuốc cần theo liều khuyến nghị mỗi ngày nam là 3000 IU nữ 2300 IU vitamin A. Nếu không có bệnh tật gì về đường tiêu hoá ảnh hưởng đến quá trình hấp thu thì với mức ăn uống bình thường như hiện nay đã đủ hoặc ít nhất cũng đảm bảo được 50 % nhu cầu vitamin A. Chỉ thiếu khi thức ăn quá nghèo hay hấp thu kém hoặc khi nhu cầu tăng (bị bệnh mắt, bị bỏng...). Trẻ đã uống vitamin A trong chương trình bổ sung vi chất dinh dưỡng (6 tháng một lần) thì không cần dùng thêm bất cứ loại thuốc chứa vitamin A nào nữa. Mỗi viên vitamin A đơn (hay phối hợp nhiều vitamin) đều có chứa 5.000 IU vitamin A. Nếu cần bổ sung vitamin A thì mỗi ngày chỉ dùng 1 viên là đủ. Không nên dùng viên có hàm lượng vitamin A cao hơn 5.000 IU.

CHƯƠNG XXI. MỘT SỐ THUỐC DÙNG TRONG HUYẾT ÁP TIM MẠCH

96. Như thế nào được coi là bị bệnh cao huyết áp nguyên phát?

Huyết áp là gì?

Huyết áp là áp suất của máu lên thành mạch. Huyết áp tâm thu là huyết áp ở thành động mạch. Huyết áp tâm trương là

huyết áp ở thành tĩnh mạch. Thường biểu hiện số đo huyết áp bằng huyết áp tâm thu/huyết áp tâm trương. Chẳng hạn ghi 120/80 mmHg có nghĩa là huyết áp tâm thu là 120 mmHg huyết áp tâm trương là 80 mmHg.

Số đo huyết áp của mỗi người thường ở một “mức” nhất định nhưng không phải lúc nào cũng bằng một số “cố định” mà thường biến thiên: huyết áp buổi sáng cao hơn buổi chiều, ban ngày cao hơn ban đêm, lúc căng thẳng cao hơn lúc thư thái, đo ở bệnh viện thường có số đo cao hơn ở nhà.

Khi nào thì coi là bị bệnh cao huyết áp?

Một người lớn có huyết áp bằng hay cao hơn 140/90 mmHg thì coi là bị bệnh cao huyết áp. Phải đo ít nhất là 3 lần trong thời gian 2 tháng trong cùng điều kiện (cùng thầy thuốc, cùng máy đo, đo đúng kỹ thuật) thì mới lấy số đo đó làm kết luận. Nhiều người mới đo một lần đã kết luận bị cao huyết áp là chưa đúng: vì có thể đo lúc căng thẳng, đo ở bệnh viện có số đo cao.

Các mức cao huyết áp:

Huyết áp thấp (<100)/< (60) mmHg

Huyết áp bình thường 100- 120/60-80 mmHg

Tiền cao huyết áp 120-139/80-90 mmHg

Cao huyết áp độ I: 140-159/90-99 mmHg

Cao huyết áp độ II: 160-179/90-99 mmHg

Cao huyết áp độ III: (> 179)/(>99) mmHg

Khi nào thì dùng thuốc cao huyết áp?

Chỉ dùng thuốc cao huyết áp trong hai trường hợp: thứ nhất, huyết áp ở giai đoạn I (140-159/90-99 mmHg) nhưng sau 1 năm thay đổi lối sống không đem lại hiệu quả hoặc đang ở giai đoạn I nhưng có kèm theo bệnh khác như tiểu đường. Thứ hai, huyết

áp ở giai đoạn II (169-179/90-99 mmHg) trở đi. Như vậy trong giai đoạn tiền cao huyết áp và cao huyết áp độ I mà không có bệnh tật gì kèm theo thì nên cải thiện chế độ ăn luyện tập (theo hướng dẫn) chỉ sau một năm không cải thiện được bệnh mới dùng thuốc.

Sai lầm nào hay gặp trong dùng thuốc?

Mới đo huyết áp một lần đã vội kết luận.

Do huyết áp không đúng kĩ thuật: đo vào thời điểm không thích hợp (mới ăn no, đang căng thẳng, từ xa đến chưa kịp nghỉ ngơi đã đo), dùng các máy đo không tốt hay không được “chuẩn” lại.

Dùng thuốc ngay trong giai đoạn tiền huyết áp hay huyết áp độ I trong khi đúng ra phải bắt đầu bằng cải thiện chế độ ăn và luyện tập.

Khi dùng thuốc thì lại không chú ý cải thiện chế độ ăn và luyện tập. Có người dùng thuốc nhưng ăn nhậu thả cửa, không mấy khi luyện tập.

Dùng chế độ ăn và luyện tập không đúng (do không được hướng dẫn).

Thuốc cao huyết áp có nhiều nhóm. Thầy thuốc căn cứ vào tình trạng bệnh (bao gồm cả số đo, nguy cơ gây tai biến cho cơ quan đích, các bệnh kèm theo) mà chọn nhóm thuốc thích hợp. Người bệnh có khi do khám ở nhiều nơi hoặc đôi khi tự ý theo lời mách bảo thay đổi từ nhóm này sang nhóm khác có khi không đúng.

Có khi do quên có khi do thiếu kiên trì nên uống thuốc không đều đặn, đúng giờ, đúng liều hướng dẫn. Có khi có sẵn thuốc trong tay cứ thấy nhức đầu mất ngủ, huyết áp hơi khác thường là tự ý tăng liều tăng số lần dùng lên. Thực ra có tới 30% người cao huyết áp vào viện vì lí do này thì 28% chỉ cần nghỉ ngơi, yên tĩnh là huyết áp trở lại bình thường mà không phải dùng thuốc.

Một số thuốc cao huyết áp có tương tác với các thuốc khác. Khi dùng thuốc khác để chữa bệnh thường không tham khảo ý kiến thầy thuốc nên dễ xảy ra tương kỵ. Chẳng hạn đang dùng thuốc cao huyết áp lại dùng erythromycin, thuốc này làm tăng hiệu năng thuốc huyết áp, gây tụt huyết áp đột ngột.

Người cao huyết áp có khi bị biến cố, người nhà tự ý xử lý không đúng. Chẳng hạn có khi bị tai biến cục bộ ở não gây nhũn não, người nhà cho rằng do cao huyết áp làm đứt mạch nên cho uống thêm thuốc để hạ huyết áp. Làm như thế máu sẽ không đến được ở một số nơi còn lại, gây thiếu máu cục bộ thêm những vùng khác của não làm cho tai biến nặng nề thêm. Việc có cần hạ huyết áp không, hạ đến mức nào (?) phải do thầy thuốc cân nhắc, có quyết định thích hợp.

97. Hướng điều trị, chọn lựa thuốc cao huyết áp có gì mới?

Mục tiêu điều trị

Sau “hướng dẫn điều trị” được Ủy ban Quốc gia về phòng ngừa lượng giá điều trị cao huyết áp Hoa Kỳ đưa ra ngày 15/5/2003 và sau hội nghị cao huyết áp lần thứ 22 tại Pháp năm 2003 những thay đổi trong việc điều trị cao huyết áp đã định hình rõ:

Việc điều trị cao huyết áp không đơn thuần chỉ là hạ số đo như trước mà quan trọng hơn phải gắn với mục tiêu ngăn ngừa các nguy cơ gây biến chứng cơ quan đích.

Trong cao huyết áp giai đoạn I và II cứ giảm huyết áp tâm thu 10-12 mmHg và giảm huyết áp tâm trương 5-6 mmHg thì giảm được 40% nguy cơ đột quỵ, 16% nguy cơ động mạch vành và 20% nguy cơ tử vong tim mạch (Collin R,1990; Psaly BM, 1997). Thử nghiệm HOT (Hypertension Optimal Treatment) cho thấy: các nguy cơ tim mạch sẽ giảm tới mức thấp nhất khi đưa huyết áp về mức 138,5 mmHg (ở người cao huyết áp bình thường) hay ở mức 130/80 mmHg (ở người cao huyết áp có kèm

theo bệnh tiểu đường) và giảm đi khá rõ rệt khi đưa huyết áp tâm thu về dưới mức 160 mmHg (ở người trên 65 tuổi). Hạ huyết áp thấp hơn nữa liệu có ngăn ngừa tốt hơn nguy cơ tim mạch? Điều này chưa được làm rõ, mặc dù không có hại, nhưng không nhất thiết đặt ra.

Trong quá trình điều trị phải theo dõi huyết áp thường xuyên tại nhà, định kỳ kiểm tra các chỉ số về máu (creatinin, lipid, glucose, ion đồ) về nước tiểu (protein). Một chỉ số protein niệu bất thường chẳng hạn sẽ gợi ý đến một nguyên nhân hoặc diễn biến từ thận. Không nên chỉ dựa vào chỉ số tâm thu, tâm trương riêng lẻ mà căn cứ vào hiệu của chúng. Nếu huyết áp tâm thu trừ đi huyết áp tâm trương mà lớn hơn 70 phải nghĩ đến khả năng mạch máu có các bệnh tiềm ẩn, nếu lớn hơn 90 chắc chắn mạch máu có thương tổn.

Như vậy trong chỉ định và theo dõi điều trị bao giờ cũng phải gắn số đo huyết áp với việc tiên lượng nguy cơ tim mạch. Dĩ nhiên điều này sẽ ảnh hưởng đến việc chọn lựa thuốc.

Chọn lựa thuốc

Chỉ bắt đầu dùng thuốc trong hai trường hợp: thứ nhất, huyết áp ở giai đoạn I (140-159/90-99 mmHg) nhưng sau 1 năm thay đổi lối sống không đem lại hiệu quả hoặc đang ở giai đoạn I nhưng có kèm theo bệnh khác như tiểu đường. Thứ hai, huyết áp ở giai đoạn II (169-179/90-99 mmHg).

Trước tiên thường dùng một thuốc, nếu không có kết quả mới phối hợp với một thuốc khác. Ngày nay thường khuyên dùng ít nhất hai thuốc. Hiện ở Âu Mỹ có 75% người bệnh dùng theo kiểu kết hợp. Hai thuốc kết hợp được xem là một “giỏ”.

Trên khía cạnh hạ số đo huyết áp không có “giỏ” nào được đánh giá là tốt hơn. Với người cao huyết áp không có bệnh lý nào khác kèm theo hoặc chưa xuất hiện nguy cơ thì chọn giỏ nào cũng được tùy theo khả năng dung nạp.

Trên khía cạnh ngăn ngừa nguy cơ tim mạch thì các “giỏ” này có hiệu quả khác nhau. Xin dẫn một số thí dụ. Trong trường hợp cần ngăn ngừa nguy cơ động mạch vành thuốc nhóm ức chế men chuyển tỏ ra khá hơn nhóm thuốc chẹn calci (Estacio RO, 1998) và thuốc nhóm chẹn calci chỉ có hiệu quả bằng thuốc nhóm lợi tiểu (JMMA, 2002). Trong phòng ngừa suy tim thuốc nhóm lợi tiểu có lợi hơn một ít so với thuốc nhóm chẹn calci; trong nhồi máu cơ tim thì thuốc nhóm ức chế men chuyển lại tốt hơn nhóm thuốc lợi tiểu (Wing LMH, 2003).

Việc đánh giá và khuyến cáo dùng thuốc đối với 5 nhóm thuốc hạ huyết áp cũng có những điểm khác trước:

Nhóm thuốc lợi tiểu: trước kia được xem như nhóm thuốc phụ trợ, chỉ dùng trong trường hợp nhẹ (giai đoạn I) hay chỉ để phối hợp với các thuốc khác. Hiện nay được đánh giá có hiệu năng không kém các thuốc nhóm khác. Một nghiên cứu điều trị trong 5 năm trên 33.357 người bệnh cho thấy dùng thuốc nhóm lợi tiểu (chlorthalidon) có kết quả tốt hơn về hạ huyết áp, giảm biến chứng suy tim và tai biến mạch máu não so với thuốc nhóm chẹn calci (amilodipin) và thuốc nhóm ức chế men chuyển (lisinopril). Một nghiên cứu khác cho thấy: dùng phối hợp thuốc nhóm lợi tiểu (hydrochlorothiazid) với thuốc nhóm ức chế thụ thể angiotensin II (telmisartan) hay với thuốc nhóm ức chế men chuyển (enalapril) có độ dung nạp tốt hơn so với việc dùng đơn độc. Tuy nhiên, cần lưu ý một số thuốc nhóm lợi tiểu có tác dụng phụ như gây thải nhiều kali, làm tăng acid uric, tăng cholesterol, do đó phải chọn lựa thích hợp. Người cao huyết áp có bệnh gout không được dùng thuốc nhóm lợi tiểu (xem thêm mục 97).

Nhóm thuốc chẹn beta: gồm các dược chất: atenolol, metoprolol, acebutol, labetalol, propranolol, nadolol. Cơ chế: ức chế thụ thể giao cảm ở tim, mạch ngoại vi, dẫn đến làm chậm nhịp tim, hạ huyết áp. Được chỉ định cho người cao huyết áp kèm thêm đau thắt ngực, nhịp tim nhanh, đau nửa đầu, người

bị cao huyết áp sau nhồi máu cơ tim. Không được dùng cho người bệnh cao huyết áp kèm thêm bệnh hen suyễn, nhịp tim chậm, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (xem thêm mục 99).

Nhóm thuốc ức chế men chuyển: gồm các thuốc: captopril, enalaprilin, peridopril, lesinopril, benzazipril, quinapril. Cơ chế: angiotensin II là chất co mạch làm tăng huyết áp. Thuốc ức chế peptidil dipetidase không cho chuyển angiotensin I thành angiotensin II nên có tác dụng hạ huyết áp. Thuốc dùng cho người cao huyết áp có kèm thêm suy tim, rối loạn chức năng thất trái, tiểu đường, thận hoặc protein niệu, huyết áp tăng sau nhồi máu cơ tim. Không được dùng thuốc chữa cao huyết áp khi đang có thai, đang cho con bú, hẹp động mạch thận hai bên, tăng kali huyết (xem thêm tiết 100).

Nhóm thuốc chặn thụ thể angiotensin II: gồm các thuốc có tiếp vĩ ngữ sartin như telmisartan. Angiotensin II làm co mạch dẫn đến tăng huyết áp. Thuốc chặn thụ thể angiotensin II không cho nó hoạt động nên hạ được huyết áp. Là thuốc có độ dung nạp tốt. Dùng cho người cao huyết áp có ho không dùng được thuốc ức chế men chuyển, người cao huyết áp có kèm bệnh tiểu đường, bệnh thận, đạm niệu, suy tim. Không dùng cho người cao huyết áp có thai, hẹp động mạch thận hai bên, tăng kali huyết (xem thêm mục 101).

Nhóm thuốc chặn calci: gồm các thuốc: nifedipin, amlodipin, veparamil, nicardipin, felodipin, diltiazem. Cơ chế: ngăn chặn calci lọt vào tế bào cơ trơn của mạch máu và cơ trơn của tim làm giãn mạch hạ huyết áp. Phân nhóm được dùng chữa cao huyết áp là phân nhóm có tác dụng ưu tiên trên cơ trơn của mạch. Phân nhóm được dùng cho một số bệnh tim mạch là phân nhóm có tác dụng ưu tiên trên cơ trơn của tim. Được dùng cho các trường hợp cao huyết áp ở người cao tuổi, cao huyết áp tâm thu. Không được dùng veparamil, diltiazem cho trường hợp block tim. Nhóm này được nhiều thầy thuốc ưa dùng nhưng trong một số trường hợp nó cũng chỉ đem lại hiệu quả giống như nhóm

thuốc lợi tiểu. Trong trường hợp hiệu quả không hơn thì nên chuyển sang dùng nhóm lợi tiểu vì vừa rẻ tiền vừa ít gây tác dụng phụ trên tim (xem thêm mục 98 và 99).

98. Thuốc lợi tiểu chữa cao huyết áp có vị trí như thế nào?

Thuốc lợi tiểu tác động như thế nào?

Mục tiêu điều trị tăng huyết áp không chỉ là làm hạ số đo huyết áp xuống mức thấp nhất mà quan trọng hơn là ngăn ngừa các nguy cơ, biến cố, tử vong tim mạch do bệnh này gây ra. Tùy theo người bệnh tăng huyết áp ở độ nào (I-II-II) có hay không có dấu hiệu các nguy cơ biến cố tim mạch mà chọn thuốc tương thích.

Trước đây nhóm thuốc lợi tiểu được coi như một nhóm phụ chỉ dùng khi bệnh nhẹ hay chỉ dùng khi cần phối hợp với một thuốc khác. Nay nhóm lợi tiểu được đánh giá không kém hiệu năng so với các nhóm thuốc khác: nhóm lợi tiểu (chlorthalidon) làm hạ huyết áp, giảm biến chứng suy tim và tai biến mạch máu não tốt hơn so với thuốc nhóm chẹn calci (amilodipin) và thuốc nhóm ức chế men chuyển (lisinopril). Để ngăn ngừa tai biến động mạch vành chủ yếu thì nhóm chẹn calci chỉ có hiệu quả như nhóm lợi tiểu (JAMA, 2002). Để phòng ngừa suy tim, nhóm lợi tiểu có hiệu quả hơn một chút so với nhóm chẹn calci, để phòng nhồi máu cơ tim thì nhóm ức chế men chuyển tốt hơn nhóm lợi tiểu (Wing LMH, 2003). Khi dùng kết hợp hydrochlorothiazid (nhóm lợi tiểu) với telmisartan (nhóm ức chế thụ thể angiotensin II) enalapril (nhóm ức chế men chuyển) atenolol (nhóm chẹn beta) thì độ dung nạp thuốc tăng lên so với khi dùng đơn độc.

Một ưu điểm nhỏ nữa của nhóm lợi tiểu là có thể dùng cho nam giới suy yếu tình dục trong khi dùng các thuốc khác cho đối tượng này được xem là không có lợi.

Việc đánh giá cao nhóm thuốc lợi tiểu xuất phát từ cơ chế tác dụng của nó: thuốc lợi tiểu (thiazid) làm cho thận thải ra nhiều

muối (natriclorid) kéo theo việc thải nhiều nước làm giảm sưng phù, giảm thể tích máu, giảm cung lượng tim dẫn đến làm giảm huyết áp. Sau một hai tuần, thể tích máu trở lại bình thường nhưng tác dụng hạ huyết áp vẫn được duy trì vì thuốc tác dụng lên thành mạch làm giảm sức cản ngoại biên. Trong các công trình nghiên cứu bao giờ cũng chứng minh được ít nhất thuốc lợi tiểu cũng có hiệu quả bằng thuốc khác trong bảo vệ tim mạch, khi dùng phối hợp thì nó làm tăng hiệu năng hạ huyết áp ở tất cả các nhóm thuốc hạ huyết áp khác.

Những chỉ định (ưu tiên)

Nhóm thuốc lợi tiểu do có hiệu năng không kém các nhóm khác nhưng rẻ tiền hơn nên được khuyến khích dùng trong giai đoạn đầu cũng như trong một số trường hợp mà nó tỏ ra có ưu thế (như nói trên). Tại Mỹ ngay từ năm 1997 và gần đây nhất trong hướng dẫn điều trị năm 2003, Ủy ban liên hợp toàn quốc về phòng ngừa, phát hiện điều trị tăng huyết áp khuyến cáo “coi nhóm thuốc lợi tiểu dùng đơn độc hay phối hợp là thuốc đầu tiên trong điều trị cao huyết áp” (tất nhiên trong một số trường hợp cụ thể có thể chọn dùng thuốc khác tùy theo bệnh). Cũng từ năm 2003 ở Mỹ và châu Âu (EU) nhóm lợi tiểu cũng được áp dụng cho trường hợp bệnh nặng (giai đoạn II và III). Ví dụ như việc phối hợp telmisartan và thuốc lợi tiểu hydrochlorothiazid (với liều 40/12,5 mg hay 80/12,5 mg) là phác đồ chỉ định hàng đầu cho người bệnh tăng huyết áp nguyên phát mà việc dùng đơn trị liệu telmisartan (với liều 40 mg hoặc 80 mg) không mang lại hiệu quả.

Thuốc lợi tiểu thazid được ưu tiên chỉ định trong các bệnh huyết áp có kèm theo suy tim, huyết áp tâm thu, phối hợp với các thuốc khác khi mà dùng đơn trị liệu không có hiệu quả hay độ dung nạp kém. Thuốc lợi tiểu tác dụng ở quai Helle dùng trong bệnh cao huyết áp kèm theo suy tim suy thận. Thuốc lợi tiểu kháng aldosteron dùng trong bệnh cao huyết áp có kèm theo suy tim.

99. Thuốc chẹn calci: phân loại và chọn lựa như thế nào?

Thuốc chẹn calci tác động như thế nào?

Thuốc chẹn calci là những thuốc ức chế sự thâm nhập của ion calci vào trong tế bào. Tác dụng này diễn ra chủ yếu ở tế bào cơ trơn thành mạch máu động mạch và tế bào cơ trơn tim. Trên động mạch sẽ làm giãn cơ động mạch, làm giảm sức cản ngoại vi. Trên tim làm giảm sức co bóp của cơ tim, làm chậm dẫn truyền nhĩ-thất và ức chế sự điều nhịp của nút xoang. Do đó nhóm thuốc này cải thiện được huyết động: tăng cung lượng máu mạch vành, hạ huyết áp động mạch, giảm sức co bóp cơ tim, làm giảm nhu cầu oxy nhưng tăng lượng oxy đến tim, cải thiện tần suất tim. Tùy theo tác dụng ưu tiên trên động mạch hay trên tim mà chúng được chọn dùng chữa bệnh về tim hay bệnh tăng huyết áp. Chẳng hạn perhexilin, chinium chủ yếu dùng trong cơn nghẹn tim, nifedipin chủ yếu dùng chữa tăng huyết áp, verapamil chủ yếu dùng chữa cơn đau thắt ngực, phòng và chữa chứng nhịp nhanh trên thất nhưng với liều cao lại chữa cao huyết áp. Trong phần này đề cập đến vai trò chữa cao huyết áp của nhóm chẹn calci nên tác dụng trên tim của các thuốc chữa cao huyết áp được xem như một “tác dụng phụ”, “tác dụng không mong muốn”.

Các thuốc chẹn calci

- Thuốc chẹn calci thế hệ I:

Bao gồm diltiazem, verapamil, nifedipin, nicardipin.

Thuốc làm hoạt hoá thần kinh thể dịch. Khởi phát rất nhanh nhưng chỉ duy trì hiệu lực trong thời gian ngắn. Có lợi cho việc cấp cứu khi huyết áp quá cao không có lợi là gây tụt huyết áp đột ngột. Phải dùng nhiều lần trong ngày. Với những người loạn năng thất trái hay vừa mới qua cơn nhồi máu cơ tim thì dùng thuốc này là đáng ngại.

- Thuốc chẹn calci thế hệ II:

Bao gồm hai phân nhóm chính.

Phân nhóm thứ nhất thực chất là các thuốc thuộc thể hệ I (diltiazem, verapamil, nifedipin) nhưng đã được bào chế thành dạng phóng thích chậm. Khởi phát chậm nhưng duy trì hiệu lực trong thời gian dài, không gây tụt huyết áp đột ngột, không phải dùng nhiều lần trong ngày.

Phân nhóm thứ hai là những dẫn chất dihydropyridin mới như nisodipin, manidipin, nitrendipin. Phân nhóm này có tác dụng chọn lọc cao với mô mạch máu nên có tác dụng kéo dài hơn và ít có tác dụng phụ qua trung gian hiện tượng giãn mạch. Một ưu điểm nữa của phân nhóm thứ hai là ít ảnh hưởng đến dẫn truyền nhĩ - thất và ít ức chế co bóp cơ tim, nhịp tim. Tuy nhiên nhóm thuốc này có nhược điểm: tác dụng hạ huyết áp thường dao động, hoạt tính có lúc giảm đột ngột, gây kích hoạt hệ thần kinh thực vật. Tổng liều phóng thích có khi không đạt 100%, nói cách khác là sinh khả dụng của thuốc ít khi đạt mức tối đa.

- Thuốc chẹn calci thể hệ III:

Bao gồm những dẫn chất dihydropyridin nhưng công thức hoá học khác với những dẫn chất dihydropyridin thuộc nhóm II. Chất điển hình là amlodipin, lacidipin. Chúng có tác dụng lên các vị trí gắn kết đặc hiệu có ái lực cao trên kênh calci. Riêng lacidipin là chất ưa lipid có hệ số phân bố trên màng cao nhất trong số các thuốc chẹn calci có nguồn gốc dihydropyridin. Điều này giúp thuốc lắng sâu vào màng tế bào mạch máu, dự trữ tại đó và khuếch tán dần vào lớp màng kép lipid có chứa kênh calci. Đây là nguyên nhân làm cho amlodipin và lacidipin khởi phát từ từ và có hiệu lực kéo dài. Với amlodipin thời gian phân huỷ đến 40-50 giờ. Vì vậy thuốc chỉ dùng mỗi ngày một lần nhưng huyết áp không biến thiên mà vẫn duy trì được độ hạ huyết áp mong muốn. Thuốc không làm tăng hoạt tính giao cảm tim hoặc ngoại biên. Đây là điểm hơn hẳn của thể hệ III so với thể hệ I và II. Thuốc gây đỏ phù nề mắt, nhức đầu phù cổ chân nhẹ. Tác

dụng không mong muốn này là vô hại, được lợi dụng để đánh giá khả năng dung nạp và độ an toàn thuốc trên từng cá thể. Người cao huyết áp kèm thêm suy tim mạn dùng thuốc này khá an toàn.

Ngoài việc nắm vững cách phân loại cần nắm vững dạng bào chế, liều, cách dùng từng loại. Ví dụ nifedipin có dạng nang trụ 10 mg dạng phóng thích chậm 20 mg, dạng ống tiêm 2 ml chứa 0,2 mg. Dạng ống tiêm dùng trong cấp cứu khi huyết áp quá cao nhưng chỉ được dùng trong bệnh viện. Khi cần cấp cứu như cơn đau thắt ngực có thể cắn vỡ viên, đặt dưới lưỡi hay tháo nang trụ ra lấy bột ngậm một lúc cho thuốc ngấm qua niêm mạc, vào máu, hiệu lực sẽ xuất hiện sau vài phút. Khi dùng chỉ để hạ huyết áp bình thường thì nên dùng loại viên phóng thích chậm. Liều thông thường mỗi lần 10 mg mỗi ngày 30 mg, khi cần thiết mỗi lần có thể 20 mg mỗi ngày không được quá 60 mg. Khoảng cách giữa hai lần uống ít nhất là 2 giờ.

Những chỉ định (ưu tiên) và chống chỉ định

Thuốc chẹn calci là dẫn chất dihydropyridin được chỉ định ưu tiên trong cao huyết áp tâm thu, cao huyết áp kèm theo suy mạch vành, mang thai. Thuốc chẹn calci diltiazem, verapamil được dùng trong suy mạch vành, nhịp tim chậm.

Thuốc chẹn calci có một số tác dụng phụ và chống chỉ định chung: không dùng cho người có thai, cho con bú, huyết áp thấp, nhịp tim chậm, suy tim nặng, rối loạn dẫn truyền nặng. Do có hoạt tính sinh học cao, chúng có thể gây ra các phản ứng dị ứng, rối loạn nhịp tim, suy tim sung huyết. Khi phối hợp với các thuốc khác (như với IMAO hay thuốc chẹn beta) có thể gây ra tương tác bất lợi. Tuy nhiên, mỗi thứ thuốc có tác dụng phụ và tương tác bất lợi ở mức khác nhau nên chúng có thể được khuyến cáo cần thận trọng hay cao hơn là đa vào chống chỉ định. Ví dụ các tài liệu đều ghi chống chỉ định của verapamil trong block nhĩ thất hoàn toàn, hạ huyết áp động mạch, suy tim

mất bù, giai đoạn cấp trong nhồi máu cơ tim và cảnh báo rằng nếu dùng quá liều sẽ làm hạ huyết áp, choáng tim, tránh kết hợp với thuốc chẹn beta vì làm tăng nguy cơ suy tim, tránh kết hợp với IMAO vì có thể gây choáng tim.

Thuốc chẹn calci có nhiều thế hệ, nhiều phân nhóm, nhiều dạng bào chế (như đã nói trên). Người bệnh chỉ dùng khi có sự chỉ định của thầy thuốc và không tự ý thay thuốc, dạng bào chế, liều vì sự thay đổi đó nếu không đúng, sẽ gây bất lợi.

100. Thuốc chẹn beta: tác động và chỉ định như thế nào?

Thuốc chẹn beta tác động như thế nào?

Adrenalin làm co cơ trơn, co các tiểu động mạch, tăng lực và tăng nhịp tim, dẫn tới tăng huyết áp. Tác dụng này thông qua thụ thể beta-andrenergic. Thuốc phong toả không cho adrenalin tiếp xúc với thụ thể beta-andrenergic, làm giảm các tác dụng trên của adrenalin dẫn tới hạ huyết áp gọi là nhóm hạ huyết áp chẹn thụ thể beta (beta- bloquant).

Thụ thể beta-andrenergic có 2 loại beta-1 chủ yếu nằm ở cơ tim và beta-2 chủ yếu ở cơ mạch máu và phế quản. Thuốc chỉ chặn trên một loại thì gọi là tác dụng chẹn beta có chọn lọc như atenolol, metoprolol, acebutol, betaxolol, esmolol với beta-1 hay butoxamin với beta-2. Thuốc chẹn trên cả hai loại beta-1 và beta-2 gọi là chẹn beta không chọn lọc như propranolol, timolol, nadolol.

Thuốc chẹn beta có các đặc trưng khiếm khuyết gì?

- *Trên tim mạch*: thuốc chẹn beta không làm giảm huyết áp của người bình thường, chỉ làm giảm huyết áp của những người cao huyết áp. Cơ chế: angiotensin II là chất gây co mạch đồng thời kích thích võ thượng thận tiết ra aldosteron gây giữ muối nước làm tăng huyết áp. Thuốc chẹn beta giảm lưu lượng tim, ức chế sự giải phóng renin của thận (từ đó sẽ làm giảm sự tạo thành angiotensin II, giảm co mạch) nên làm hạ huyết áp.

Thuốc chẹn beta làm giảm nhu cầu sử dụng oxy của cơ tim, giảm co cơ tim, giảm huyết áp tâm thu nên dùng điều trị đau thắt ngực.

Thuốc chẹn beta còn làm cho nhịp tim chậm và được dùng trong rối loạn nhịp tim.

- *Trên bệnh đau nửa đầu và mắt:* thuốc chẹn beta một số còn dùng chữa đau nửa đầu như propranolol, một số làm giảm tạo dịch nên làm giảm được dùng trong cao nhãn áp như timolol.

Thuốc chẹn beta đều hấp thu tốt qua đường uống, đạt được nồng độ tối đa trong huyết tương từ 1-2 giờ sau khi uống. Thuốc chẹn beta có thời gian bán hủy 2-5 giờ.

Thuốc chẹn beta có một số tác dụng phụ như làm chậm nhịp tim gây suy tim sung huyết, buồn nôn, táo bón, đầy hơi, có người lại tiêu chảy. Người bệnh kèm theo hen suyễn không dùng được thuốc chẹn beta vì thuốc gây co thắt phế quản (nhất là loại thuốc không chọn lọc trên thụ thể beta). Không dùng thuốc cho người suy tim, đái tháo đường. Không dùng thuốc cho người có thai cho con bú (vì thuốc vào thai, tiết qua sữa). Dùng liều cao và kéo dài thuốc chẹn beta có thể gây đau đầu nhẹ, giảm thính giác, rối loạn thị giác, ảo giác, mất ngủ. Dùng quá liều sẽ dẫn đến những rối loạn về tim (hạ huyết áp, chậm nhịp tim, sốc do tim, suy tim).

Thuốc chẹn beta tương tác với nhiều loại thuốc: các muối aluminium, calci, salicylat, thuốc ngủ barbuturat, kháng viêm không steroid, các kháng sinh (penicillin, ampicillin, rifampicin) làm giảm nồng độ thuốc chẹn beta trong huyết tương. Các thuốc tránh thai, thuốc chẹn calci (diltiazem, felodipin, nicardipin), thuốc chống loạn nhịp quinidin, kháng sinh ciprofloxacin tăng hiệu lực độc tính của thuốc chẹn beta. Thuốc chẹn beta làm tăng độc tính của các thuốc paracetamol, phenothiazin, clonidin, nifedipin lidocain, ergotamin, ergometrin. Khi đang dùng thuốc chẹn beta không được dùng các thuốc gây tương tác bất lợi trên.

Những chỉ định (ưu tiên) và chống chỉ định:

Thuốc chẹn beta được chỉ định ưu tiên cho dùng cho người cao huyết áp kèm theo suy tim, suy mạch vành, mang thai, cho đau nửa đầu, riêng propranolol dùng cho cao huyết áp kèm theo run vô căn. Chống chỉ định cho người cao huyết áp có kèm theo bệnh hen suyễn, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, rối loạn dẫn truyền.

101. Thuốc ức chế men chuyển: vì sao được dùng khá rộng rãi?

Thuốc ức chế men chuyển tác động như thế nào?

Thận tiết ra chất renin. Renin tác động lên chất angiotensinogen ở gan, chuyển nó thành angiotensin I. Angiotensin I khi qua phổi sẽ được một men chuyển viết tắt là ACE (angiotensin converting enzyme) chuyển nó thành angiotensin II. Angiotensin II là chất gây co mạch rất mạnh, đồng thời làm tăng aldosteron ở thận nên tăng tái hấp thu muối nước, dẫn đến tăng huyết áp. Thuốc ức chế men chuyển là thuốc ngăn chặn quá trình chuyển từ angiotensin I thành angiotensin II, dẫn đến làm giảm sự tăng huyết áp, viết tắt ACEI (angiotensin converting enzyme inhibitors). Một mặt khác thuốc ức chế men chuyển còn làm tăng chất gây giãn mạch bradykinin và kích thích sự tổng hợp của chất gây giãn mạch khác là prostaglandin nên càng làm hạ huyết áp. Như vậy thuốc ức chế men chuyển có nhiều cơ chế làm giảm huyết áp đan xen vào nhau trong đó cơ chế ức chế men chuyển là chính.

Thuốc ức chế men chuyển có những đặc trưng, khiếm khuyết gì?

Một số thuốc hạ huyết áp khác thường làm hạ huyết áp tư thế đứng, rối loạn chức năng sinh dục, ngủ lịm do làm liệt giao cảm (như thuốc chẹn calci); gây bất lợi cho người đái tháo đường, hen suyễn (như các thuốc chẹn beta); làm giảm kali huyết, tăng

đường huyết (như thuốc lợi tiểu). Thuốc ức chế men chuyển không có những tác dụng phụ này.

Thuốc ức chế men chuyển hấp thu tốt qua đường tiêu hoá và không bị ảnh hưởng bởi thức ăn. Thời gian đạt được đỉnh cao khởi phát hiệu lực có khác nhau tùy loại: sau khi uống 1 giờ (như Captopril) 3-4 giờ (như enalapril) hoặc 7 giờ (như lisinopril). Thời gian có hiệu lực thường kéo dài từ 12 giờ đến 24 giờ.

Hầu hết thuốc đều thải trừ qua thận nên với người suy thận khả năng đào thải thuốc bị giảm sút, tích liều gây độc.

Hầu hết thuốc khởi phát tác dụng nhanh và mạnh, dẫn đến hạ huyết áp quá mức cần thiết ngay khi dùng liều đầu tiên.

Hầu hết thuốc làm tăng nhẹ kali huyết.

Tất cả các thuốc trong nhóm gây kích thích thanh quản phế quản gây ho khan khó chịu cho khoảng 5-15% số người dùng (tuy mức độ có khác nhau tùy loại thuốc).

Thuốc gây bất lợi cho thai (vào 6 tháng sau của thai kỳ): hạ huyết áp, giảm sản sọ, suy thận không hồi phục có thể gây chết thai. Thuốc tiết vào sữa mẹ.

Thuốc cũng có một số tương tác bất lợi với các thuốc thông thường: một trong những tác dụng hạ huyết áp của ức chế men chuyển là làm tăng prostaglandin trong khi các thuốc kháng viêm không steroid thì lại ức chế việc sản xuất prostaglandin. Tương tự các thuốc làm giãn phế quản kiểu giao cảm có tác dụng ngược với thuốc ức chế men chuyển. Như vậy thuốc kháng viêm không steroid, thuốc giãn phế quản làm giảm tác dụng của thuốc ức chế men chuyển. Không dùng đồng thời chúng với hai thuốc này.

Sau hội nghị cao huyết áp lần thứ 22 tại Pháp (năm 2003) thì việc điều trị cao huyết áp không đơn thuần chỉ là hạ số đo (mặc dù đó là việc đầu tiên, cần thiết) mà phải quan tâm đến việc

ngăn ngừa các nguy cơ gây biến chứng cơ quan đích (tim mạch), trong thực hành thường phối hợp hai loại thuốc gọi là một “giờ”. Trên khía cạnh hạ số đo thì hầu như các “giờ” giống nhau, chọn “giờ” nào cũng được miễn là người bệnh dung nạp. Nhưng đứng trên góc độ ngăn ngừa gây biến chứng cơ quan đích và tác dụng phụ của từng nhóm thuốc (đặc biệt gây ra với những người có bệnh khác đi kèm) thì phải cần có sự chọn lựa thích hợp. Chẳng hạn thuốc ức chế men chuyển tỏ ra tốt hơn trong việc ngăn ngừa nguy cơ động mạch vành khá hơn thuốc chẹn calci, trong nhồi máu cơ tim thì thuốc ức chế men chuyển lại tốt hơn thuốc lợi tiểu. Mặc dù vậy, chỉ nên coi đây là tính đặc trưng chứ không nên coi là tính vượt trội, bởi vì ở các khía cạnh khác, có khi thuốc nhóm ức chế men chuyển có khi lại không tốt bằng.

Những chỉ định (ưu tiên) vài chú ý khi dùng thuốc.

Do có một số đặc trưng nói trên nên thuốc ức chế men chuyển có thể dùng được trong một số trường hợp mà các thuốc nhóm khác không dùng như cao huyết áp kèm theo suy tim, rối loạn chức năng thất trái, cao huyết áp sau nhồi máu cơ tim, cao huyết áp có kèm theo bệnh tiểu đường, có kèm theo rối loạn chức năng thận, protein niệu; đặc biệt chúng có tác dụng điều trị chứng phì đại tim suy tim. Do vậy thuốc được dùng rộng rãi. Riêng người già thường có những bệnh này kèm theo nên dùng nhóm thuốc này tỏ ra thuận lợi. Tuy nhiên cần lưu ý: thuốc làm tăng nhẹ kali nên không được dùng cho người kali huyết cao, những người đang dùng thuốc bổ sung kali, hết sức thận trọng khi dùng cho người dùng thuốc lợi tiểu giảm thải trừ kali (spironolacton).

Không dùng thuốc cho người có thai cho con bú (vì tác dụng độc nói trên). Không dùng thuốc cho người hẹp động mạch thận hai bên.

Một số người cho rằng thuốc ức chế men chuyển có tác dụng “êm dịu” hơn nên không để ý nhiều về liều lượng. Thực ra, nhóm

thuốc này không gây hạ huyết áp tư thế đứng nhưng có những thuốc gây hạ huyết áp nhanh làm hạ huyết áp tới quá mức cần thiết sau khi dùng liều đầu tiên (như nói trên) gây mệt, choáng váng, tai biến khác. Do thế các thầy thuốc khi khởi đầu thường cho liều thấp, theo dõi, sau đó tăng dần.

Thuốc kích thích phế quản gây ho khan. Cách khắc phục: chia thuốc trong ngày ra uống hai lần sẽ ít ho hơn nhưng bất tiện. Thuận lợi hơn là thay bằng một thuốc cùng nhóm có tác dụng tương tự nhưng ít tác dụng phụ này hơn. Nhưng cũng có khi phải thay bằng một thuốc ở nhóm khác. Chẳng hạn khi đang dùng thuốc ức chế men chuyển để vừa chữa huyết áp vừa chữa suy tim, phì đại tim thì nên thay bằng thuốc ức chế thụ thể angiotensin II (sartan).

Khi phối hợp thuốc ức chế men chuyển với các thuốc khác thành một “giỏ” thì cần lưu ý: chẳng hạn khi phối hợp với thuốc nhóm ức chế men chuyển với thuốc nhóm lợi tiểu thì ưu điểm là làm cho tính dung nạp thuốc tốt hơn, nhưng cần thận trọng vì hai thuốc cùng tác động sẽ làm tăng hiệu lực, đặc biệt khi phối hợp với thuốc nhóm lợi tiểu tiết kiệm kali càng cần phải thận trọng (vì bản thân thuốc nhóm ức chế men chuyển đã làm tăng nhẹ kali).

Thuốc ức chế men chuyển hiện hay dùng ở nước ta là captopril, enalapril, perindopril và còn nhiều loại khác như lisinopril, quinopril... với tác dụng, liều dùng, mức độ hấp thu, mức độ độc khá khác nhau. Tuy thuốc ức chế men chuyển có thể mua được dễ dàng nhưng không nên tự ý dùng (kể cả khi thay một thuốc khác trong cùng nhóm) mà cần có sự chỉ định của thầy thuốc.

102. Thuốc chặn thụ thể angiotensin II có gì khác với thuốc ức chế men chuyển?

Angiotensin II làm co mạch dẫn đến tăng huyết áp. Thuốc chặn thụ thể angiotensin II không cho nó hoạt động nên hạ

được huyết áp. Là thuốc có độ dung nạp tốt. Dùng được cho người cao huyết áp có ho khan (mà không dùng được thuốc ức chế men chuyển) và dùng được cho người cao huyết áp có kèm bệnh tiểu đường, bệnh thận, protein niệu, suy tim. Không dùng cho người cao huyết áp có thai, hẹp động mạch thận hai bên, tăng kali huyết.

Phi đại thất trái là một yếu tố nguy cơ độc lập của biến chứng tử vong tim mạch trên người bệnh cao huyết áp. Giảm phi đại thất trái là mục tiêu chính với người bệnh cao huyết áp. Thuốc ức chế men chuyển có tác dụng này. Thuốc chẹn thụ thể angioten sin II tuy không qua con đường như thuốc ức chế men chuyển nhưng cũng có tác dụng bảo vệ cơ quan đích làm hạ huyết áp và làm giảm phi đại thất trái.

Những người bệnh tiểu đường và cao huyết áp vô căn thường có độ cứng động mạch tăng theo tuổi. Thuốc chẹn thụ thể angioten sin II (telmisartan) chẳng những là hạ huyết áp mà còn làm giảm độ cứng động mạch, một yếu tố quan trọng gây các tai biến tim mạch.

Cũng như thuốc ức chế men chuyển, thuốc ức chế thụ thể angiotensin II làm hạ huyết áp, đồng thời làm giảm sự đột quỵ, giảm tai biến mạch vành, giảm suy tim. Những tác dụng này là hệ quả của kết quả hạ huyết áp. Tuy nhiên, riêng thuốc ức chế men chuyển ngoài hệ quả của kết quả hạ huyết áp, còn có một phần do tác dụng đặc hiệu của thuốc và có phần nào vượt trội hơn.

Cũng có tài liệu xếp thuốc ức chế men chuyển và thuốc chẹn thụ thể angiotensin II vào một nhóm trong đó thuốc ức chế men chuyển được coi là tác dụng đầu nguồn (hạn chế sinh ra angioten sin II) và thuốc chẹn thụ thể angiotensin II là thuốc cuối nguồn (chẹn thụ thể angiotensin II) cùng đưa đến là chống lại tác dụng co mạch của angiotensin II làm hạ huyết áp. Chúng chỉ có khác nhau ở chỗ thuốc ức chế men chuyển gây ho trong khi thuốc chẹn thụ thể angiotensin II không gây ho, với các cơ

quan đích cũng có tác dụng như nhau nhưng thuốc ức chế men chuyển có tác dụng đặc hiệu và có phần trội hơn.

103. Thuốc cải thiện tuần hoàn não dùng như thế nào có hiệu quả?

Tai nạn gây chấn thương, tai biến mạch máu, bệnh thoái hoá não tăng... làm cho nhiều người tìm đến thuốc cải thiện tuần hoàn não. Việc hiểu và dùng đúng thuốc sẽ tránh được các sai sót, tránh sự lạm dụng và các tác dụng không mong muốn do thuốc gây ra.

Thuốc cải thiện tuần hoàn não:

- Thuốc hoá dược:

+ *Piracetam* (BD: Nootropyl, Ucetam, Anoxyl, Gabacet). Tác dụng lên các chất dẫn truyền thần kinh (acetylcholin, dopamin, noradrenalin) tại vùng não, tham gia vào cơ chế học nhớ nhận thức và tỉnh táo nên được xếp vào loại thuốc hưng trí (nootropic). Tăng sự đề kháng của não đối với sự thiếu oxy, chống lại những rối loạn chuyển hoá do thiếu máu cục bộ bảo vệ não (bằng cách tăng sự huy động và sử dụng glucose, duy trì tổng hợp năng lượng não; tăng cường sự phục hồi tổn thương). Do đó được dùng cho người cao tuổi khi bị bệnh lý dẫn đến chóng mặt, kém tập trung, thiếu tỉnh táo, thay đổi khí sắc, rối loạn hành vi, suy giảm trí nhớ, sa sút trí tuệ (kể cả Alzheimer) và cho người đột quỵ do thiếu máu cục bộ não cấp.

+ *Cerebrolysin*: có hai tác dụng giống như piracetam. Thêm vào đó có hiệu quả dinh dưỡng thần kinh độc đáo bao gồm việc tăng sinh sản (biệt hoá) các tế bào thần kinh, bảo đảm các chức năng thần kinh, che chở cho các thương tổn não do thiếu máu cục bộ và nhiễm độc thần kinh. Thuốc dùng cho người bị rối loạn trí nhớ, kém tập trung và người sa sút trí tuệ do bệnh về mạch máu não, nhồi máu nhiều chỗ, do thoái hoá não (Alzheimer) hoặc do cả hai nguyên nhân và cho người bị đột quỵ do thiếu

máu cục bộ não, người sau chấn thương, phẫu thuật, sau khi có chấn động, đụng đập ở não.

+ *Glitatin* (Cholin alfoscreate): khi vào cơ thể gliatilin phân huỷ thành cholin và glycerophosphat. Cholin làm tăng lượng acetylcholin ngoài tế bào, cải thiện có hiệu quả sự tổng hợp và giải phóng các chất dẫn truyền thần kinh. Glycerophosphat giúp cho sự tổng hợp phospholipid ở màng tế bào làm hồi phục sinh thái và chức năng tế bào thần kinh. Từ đó làm hồi phục lại chức năng nhận thức, chức năng vận động. Do đó được dùng cho người cao tuổi sa sút trí tuệ do nhồi máu não hay do thoái hoá não (Alzheimer) hoặc do cả hai nguyên nhân, cho người bị tổn thương não do thiếu máu cục bộ.

+ *Sermion* (necogolin): làm gia tăng lưu lượng động mạch não, đặc biệt ở vùng thiếu máu cục bộ, gia tăng sử dụng oxy và glucose của tế bào não. Do đó, được dùng trong một vài triệu chứng suy giảm trí tuệ do bệnh lý của người già (rối loạn trí nhớ, sự chú ý...) hay một vài triệu chứng sinh ra do thiếu máu não cục bộ (cảm giác choáng váng, rối loạn võng mạc).

- *Thuốc từ thảo dược:*

+ *Cao Ginkgo biloba* (BD: Tanakan, Ginkocer, Sagokan) Là cao chiết từ cây bạch quả, được chuẩn hoá (gồm 24% heterozid ginkgo và 6% ginkgolidebilobalid) có tác dụng làm tăng tuần hoàn não từ đó làm tăng chức năng nhận biết và bảo toàn sự sắc bén tâm thần; bảo vệ sự chuyển hoá tế bào não và các tế bào thần kinh-cảm giác; chống lại sự oxyhoá các gốc tự do. Do đó được dùng để hiệu chỉnh các triệu chứng suy giảm trí nhớ ở người già (do thiếu năng tuần hoàn não) và điều trị một số triệu chứng sinh ra do thiếu máu não cục bộ (như chóng mặt, ù tai, giảm thích lực, suy thiếu võng mạc).

Một vài chú ý cách dùng

+ Trong thiếu máu não cục bộ, phải dùng các thuốc này sớm mới có kết quả cao (ví dụ cho hiệu quả cao nhất với piracetam

trong vòng 7 giờ đầu và với cerebrolysin trong vòng 4 ngày đầu). Sau khi đạt được yêu cầu bảo vệ và hồi phục tổn thương não theo liệu trình cần thiết, thầy thuốc thường cho ngừng thuốc (sau khi ngừng, thuốc vẫn còn kéo dài hiệu lực). Một số ít người bệnh hiểu lầm vì thuốc đắt tiền nên thầy thuốc cắt và tự ý dùng thêm. Việc dùng thêm này không cho kết quả cao hơn.

+ Đối với chức năng nhận thức, các thuốc này chỉ phục hồi lại chức năng nhận thức bị sút kém do bệnh lý (về mạch máu não hay thoái hoá não) đến mức cao nhất là trở về ngang với mức bình thường trước đó, chứ không phải là thuốc nâng cao trí nhớ. Một số người hiểu chưa đúng khái niệm hưng trí, coi một số thuốc này như là thuốc bổ não (ví dụ uống piracetam với hy vọng làm tăng cao trí nhớ cho người có chức năng nhận thức bình thường hay giảm sút sinh lý theo tuổi tác) là chưa phù hợp.

+ Các thuốc này có cách dùng khó: trong cấp cứu, dựa vào dấu hiệu lâm sàng và các phương pháp chụp CT scanner, cộng hưởng từ MRI, chụp mạch... để đánh giá vị trí và mức độ tổn thương não chính xác, từ đó xác định liều, thời gian, cách dùng. Dùng thuốc loại gì, dùng như thế nào nhất thiết phải do thầy thuốc chuyên khoa chỉ định.

+ Ngày nay cơ chế sa sút trí tuệ do thoái hoá não đã được nghiên cứu sâu hơn, có các thuốc mới khá hiệu quả. Tuy các thuốc piracetam, cerebrolysin, gliatilin đều có ý nghĩa trong sa sút trí tuệ do thoái hoá não nhưng trong thực tế thường dùng chúng trong trường hợp do mạch máu não nhiều hơn. Khi bị sa sút trí tuệ, người bệnh cần được khám, xác định rõ nguyên nhân, chọn loại thuốc thích hợp.

+ Các thuốc này có độ an toàn cao nhưng cũng có một số tác dụng phụ:

Piracetam, cerebrolysin thải trừ qua thận nên sự tích lũy thuốc tăng lên khi suy thận. Không được dùng chúng khi suy

thận nặng, với những trường hợp khác nếu dùng phải điều chỉnh liều theo độ thanh thải creatinin.

Không dùng piracetam, cerebrolysin cho người có thai, cho con bú vì chưa có đầy đủ thông tin (trừ trường hợp lợi ích cao hơn nguy cơ).

Ngoài ra, các thuốc trên có một số chống chỉ định và tương tác khác: ví dụ chống chỉ định piracetam cho người suy gan, Huntington. Chống chỉ định cerebrolysin cho người động kinh cho người có nhạy cảm với thuốc (do bản chất thuốc là một peptid), không dùng cerebrolysin cùng với các thuốc chống trầm cảm, IMAO vì làm tăng sự tích lũy thuốc, không dùng (truyền) chung với aminoacid (như Moriamin).

Thuốc thảo dược Ginkgo biloba không phải là thuốc hạ huyết áp nên không dùng thay thuốc này; không nên dùng cho người cho con bú; thận trọng khi dùng cho người có thai, tăng huyết áp; không dùng cho người cường giáp; không phối hợp với IMAO (vì gây nguy cơ tăng huyết áp). Tùy theo hàm lượng cao Ginkgo biloba mà các biệt dược có thể không ghi đủ các tác dụng phụ, cần xem kỹ từng biệt dược.

104. Lợi ích nguy cơ của aspirin trong phòng ngừa tai biến tim mạch?

Cơ chế aspirin bảo toàn cân bằng động học của tiểu cầu

Cyclo-oxygenase-1 (COX-1) có trong tiểu cầu, cyclo-oxygenase-2 (COX-2) có trong tế bào nội mô. Thông qua sự kích hoạt của COX-1, thromboxan-A₂ được tạo thành đóng vai trò tập kết tiểu cầu, làm co mạch. Thông qua sự kích hoạt của COX-2, prostacyclin được tạo thành ngăn ngừa sự tập kết tiểu cầu, làm giãn mạch. Sự cân bằng giữa prostacyclin và thromboxan-A₂ tạo nên sự điều hoà hằng định nội mô của hệ thống tuần hoàn. Các thuốc ức chế chọn lọc COX-2 (rofecoxib, celecoxib..) chỉ ức chế tạo thành prostacyclin không ngăn được sự tạo thành

thromboxan- A₂ nên không ngăn kết được sự tập kết tiểu cầu, co mạch do đó không ngăn ngừa được các tai biến tim mạch. Trong khi đó, aspirin ức chế cả COX-1 và COX-2 nên vừa hạn chế sự tạo thành prostacyclin vừa hạn chế tạo thành thromboxan- A₂ đảm bảo sự cân bằng động học của tiểu cầu, cụ thể là ngăn ngừa sự tạo huyết khối, giảm các tai biến về tim mạch. Tác dụng này của aspirin được Vane nêu ra vào năm 1997, sau này được chứng minh thêm bởi Cheng (2002) là cơ sở để dùng nó trong điều trị bệnh tim mạch.

Vai trò aspirin trong điều trị các bệnh về tim mạch

Nghiên cứu điều trị cho 17.187 người bị nhồi máu cơ tim cấp, theo ba cách dùng thuốc đã đưa lại các kết quả khác nhau, trong đó cho thấy sự vượt trội của aspirin: nhóm dùng aspirin (liều mỗi ngày 162,5 mg x 30 ngày) có tỷ lệ tử vong giảm 23%, nguy cơ tái nhồi máu cơ tim giảm 50%, không làm tăng các biến chứng chảy máu nghiêm trọng. Nhóm dùng streptokinase (với liều 1,5 MU truyền tĩnh mạch) có giảm tỷ lệ tử vong khá hơn một chút 25%, nhưng có lẽ do streptokinase hoạt hoá tiểu cầu cảm ứng với plasmin nên làm vọt trội nguy cơ tái nhồi máu cơ tim. Nhóm dùng kết hợp streptokinase và aspirin cho kết quả mỹ mãn hơn, giảm 42% tỷ lệ tử vong do nguyên nhân mạch máu (second international study of infact survial; Lancet 1998).

Phân tích 32 thử nghiệm lâm sàng dùng aspirin với vai trò hỗ trợ làm tan huyết khối, cũng nhận thấy aspirin làm giảm đáng kể sự tái tắc nghẽn (từ 25% xuống 11%) đồng thời cũng làm giảm biến cố thiếu máu tái phát (từ 41% xuống 25%). Trong trường hợp này, việc phối hợp với heparin không có ý nghĩa (không làm giảm giảm rõ tỷ lệ tử vong, giảm tái nhồi máu cơ tim) mà trái lại làm tăng thêm các biến cố xuất huyết (Roux; J Am Coll Cardiol, 1992).

Aspirin còn phòng ngừa được các tai biến thứ phát sau nhồi máu cơ tim. Nghiên cứu trên 100.000 người, trong đó có 70.000

người có nguy cơ cao nhận thấy: dùng aspirin thì các nguy cơ tử vong, nguy cơ nhồi máu cơ tim không gây tử vong, nguy cơ tử vong do nguyên nhân mạch máu đều cùng giảm 33% (Antiplatelet trialitis; BMJ, 1994). Tuy nhiên việc phòng ngừa các tai biến thứ phát sau nhồi máu cơ tim lại đòi hỏi kéo dài. Trong trường hợp này, ở một số người bệnh có hiện tượng kháng aspirin: với liều aspirin như những người bình thường khác thì thromboxan-A2 vẫn được giải phóng ra nhiều, làm tăng nguy cơ tạo huyết khối, dẫn đến gia tăng các tai biến tim mạch (Johon Eikelban, Eric Topol 2002).

Khi tái thông mạch vành bằng phẫu thuật sẽ làm chấn thương tại chỗ mạch máu, làm cho lớp dưới nội mạc bị phơi bày ra trong khoang. Đây là cơ hội thuận lợi gây ra huyết khối làm tắc nghẽn cấp hay bán cấp mạch máu với tỷ lệ thường gặp là 3,5-8,6%. Dùng aspirin phối hợp với pyridamol làm giảm các biến chứng cấp, nhưng nếu dùng một mình aspirin cũng cho kết quả tương tự. Phối hợp aspirin với warfarin cho kết quả cao hơn. Nếu dùng aspirin ngay sau phẫu thuật 6 giờ sẽ làm giảm 50% các tắc nghẽn do mảnh ghép huyết khối và nếu điều trị thêm 1 năm sẽ làm giảm hẳn biến cố này (Schwartz L, 1998).

Đối với bệnh đau thắt ngực không ổn định dùng aspirin thì cả nguy cơ đột quỵ không tử vong, nhồi máu cơ tim và tử vong do nguyên nhân mạch máu đều giảm 5% (9% so với 4% trước đó). Dùng aspirin (mỗi ngày 75 mg) cũng làm giảm 40% các tiến triển đến cơn đau thắt ngực bắt buộc phải thông tim vào tháng thứ ba, và tương tự giảm 29% vào tháng thứ 12 (Research group on Instability coronary disease in South East Sweden = RISC).

Như vậy trong điều trị aspirin thực sự có hiệu quả đối với trường hợp nhồi máu cơ tim cấp trong việc ngăn ngừa các biến cố thứ phát sau nhồi máu cơ tim, làm giảm tái tắc nghẽn sau phẫu thuật thông mạch vành, làm giảm sự tiến triển nặng hơn cơn đau thắt ngực không ổn định cùng các biến cố do bệnh này gây ra.

Tác dụng hạn chế của aspirin trong dự phòng

Nghiên cứu 22.071 người (40-84 tuổi) “có nguy cơ tim mạch thấp” sau 5 năm dùng aspirin (325 mg, dùng cách ngày) có làm giảm nguy cơ nhồi máu cơ tim từ 0,44% xuống 0,26% nhưng không làm giảm tỷ lệ tử vong do tim mạch, trong khi đó lại làm tăng không đáng kể xuất huyết não, làm tăng đáng kể xuất huyết đường tiêu hoá. Nếu so sánh giữa lợi ích và nguy cơ thì trong trường hợp này dùng aspirin là có hại (Physicians Health study, N Engl J Med-1989).

Nghiên cứu trên những người “có nguy cơ tim mạch cao”, sau 5 năm dùng aspirin cũng không thấy có ảnh hưởng gì đến tỷ lệ tử vong nhưng có làm giảm 32% biến cố không tử vong, do đó dẫn đến làm giảm 20% biến cố thiếu máu cơ tim. Dùng warfarin cũng cho kết quả tương tự. Khi phối hợp aspirin với wafarin sẽ làm giảm được tối đa biến cố thiếu máu cơ tim nhưng lại làm tăng đột quỵ tử vong và xuất huyết. Trong trường hợp này, nếu so sánh giữa lợi ích và nguy cơ thì lợi ích có cao hơn nhưng không phải là tuyệt đối (British Physicians study; BMJ-1988).

Đối với cơn đau thắt ngực ổn định, aspirin làm giảm 87% nguy cơ nhồi máu cơ tim (Ridker; Physicians Health study, 1991). Tương tự với những cơn đau thắt ngực không ổn định, tỷ lệ giảm này là 34% (Swedish Angina Pectoris Aspirin Trial; Juul Muller 1992).

Như vậy trong dự phòng, aspirin có mang lại một số kết quả hạn chế trong trường hợp nhất định, kèm theo việc gia tăng một vài biến cố có hại, vì vậy việc dùng aspirin cần được cân nhắc giữa lợi ích và nguy cơ một cách cẩn thận.

Ngày nay đã có nhiều thuốc chống huyết khối tốt khác để dự phòng các biến cố thứ phát sau nhồi máu cơ tim như clopidogrel. Thuốc này chống lại sự hình thành huyết khối bằng cách chống lại sự kết dính tiểu cầu. Dùng clopidogrel (với liều mỗi ngày 75 mg) sẽ làm giảm tử vong, giảm nhồi máu cơ tim và đột quỵ do

thiếu máu cục bộ tốt hơn dùng aspirin (với liều mỗi ngày 325 mg). Độ an toàn của hai thuốc không có sự khác biệt (Clopidogrel vesus Aspirin in patients at Risk of Ischemic Events= CARIE). Đối với người đau thắt ngực không ổn định và nhồi máu cơ tim thì việc dùng aspirin kết hợp với clodopigrel cũng cho kết quả làm giảm biến cố tim mạch hơn là dùng aspirin đơn thuần (Clopidogrel in Unstable Angina to prevent Recurrent Events =CURE). Tuy nhiên một khảo cứu khác lại cho thấy việc dùng aspirin đơn thuần sẽ giúp giảm chi phí hơn rất nhiều. Khi mà bệnh tim mạch đang khá phổ biến trong cộng đồng thì đây là điều hấp dẫn và lợi thế. Người ta khuyên chỉ nên dùng clopidogrel khi người bệnh có chống chỉ định với aspirin (N Engl J Med 2002).

Như vậy việc cân nhắc dùng aspirin còn bao gồm cả yếu tố kinh tế.

Tác dụng không mong muốn của aspirin và cách hạn chế

Aspirin ức chế COX-1 ngăn ngừa việc giải phóng thromboxan A-2 nên có tác dụng chống huyết khối. Song chính vì ức chế COX-1 mà làm mất đi tác dụng bảo vệ niêm mạc dạ dày của prostaglandin E-2. Misprotol là một đồng đẳng của prostaglandin E-2 có tác dụng bảo vệ niêm mạc dạ dày giống như prostaglandin E-2. Nếu phối hợp aspirin với misprotol sẽ tận dụng được khả năng chống huyết khối của aspirin mà vẫn bảo vệ được niêm mạc dạ dày của misprotol.

Một cách hạn chế tác hại nữa là tạo ra viên aspirin bao tan trong ruột. Khi dùng viên này thì nó không kích ứng trực tiếp niêm mạc dạ dày nên có phần ít hại hơn.

Việc tạo ra viên bao tan trong ruột không làm mất đặc tính cố hữu của aspirin là ức chế COX-1 nên không làm giảm biến cố xuất huyết đường tiêu hoá. Biến cố này ở viên bao thường và viên bao tan trong ruột không có sự khác biệt đáng kể. Vì viên bao tan trong ruột tác dụng chậm trong khi điều trị các bệnh về

tim mạch có trường hợp đòi hỏi tác dụng nhanh cho nên xét về mặt sinh khả dụng thì viên bao tan trong ruột kém hơn viên bao thường. Để có đủ lượng aspirin cần thiết ức chế sự tạo thành huyết khối nếu dùng dạng viên bao tan trong ruột thì phải dùng liều cao hơn viên bao thường.

Liều lượng của aspirin thay đổi tùy từng trường hợp cụ thể (tùy theo bệnh, độ nặng, dùng đơn độc hay kết hợp). Trường hợp dùng sớm và lâu dài cho người bị nhồi máu cơ tim cấp đã được khuyến cáo là 300 mg cho ngày đầu và 50-81 mg cho những ngày tiếp theo hoặc 162 mg không đổi cho mỗi ngày.

Với người hen suyễn, aspirin làm tăng co thắt phế quản và làm cho bệnh trầm trọng thêm. Nên chọn loại thuốc khác.

Trong điều trị bệnh tim mạch, aspirin được dùng trong một thời gian dài. Cần tìm cách hạn chế tác hại, đồng thời cần chọn liều lượng thích hợp tùy theo dạng bào chế. Bằng cách ấy sẽ làm cho việc dùng nó an toàn và hữu hiệu.

Aspirin có hiệu quả cao trong điều trị nhưng lại có tác dụng hạn chế trong dự phòng các bệnh tim mạch tiên phát. Bên cạnh đó lại có các tác dụng không mong muốn. Chẩn đoán, lượng giá nguy cơ, đề ra một chiến lược dùng thuốc thích hợp cho từng người bệnh là một việc khó, đòi hỏi phải có sự cân nhắc quyết định của các thầy thuốc chuyên khoa. Việc dựa vào một số thông tin tản mạn hoặc tham khảo ý kiến chưa hoàn hảo của các thầy thuốc không chuyên khoa, rồi tự ý dùng aspirin dự phòng về các bệnh tim mạch là không nên vì không mang lại lợi ích mà có thể gây tai biến.

105. Thuốc gây xoắn đỉnh là gì? Làm thế nào tránh rủi ro nghề nghiệp

Thuật ngữ xoắn đỉnh (torsade de pointes) hay vặn xoắn đỉnh (twisting of points) được đặt ra từ năm 1996 bởi Dessertenne F. Lúc đầu thuật ngữ này dùng để mô tả sự xuất hiện nhịp nhanh

thất kỳ lạ, xảy ra ở nữ lớn tuổi bị block tim, liên quan đến sự thay đổi từ nhịp này sang nhịp kia của trục QRS. Sau này, hiện tượng xoắn đỉnh còn xảy ra ở nhiều bối cảnh khác như do người bệnh có hội chứng QT kéo dài bẩm sinh hay do dùng thuốc.

Giải thích về cơ chế xoắn đỉnh

Điện thế hoạt động kéo dài ở một vài tế bào trong cơ thất, tiếp đến là sự biến dạng của điện thế hoạt động này (gọi là hậu khử cực sớm) sẽ tạo nên sự khởi kích. Khi sự khởi kích lan truyền khắp tim, ngoại tâm thu thất được báo hiệu bằng khoảng QT kéo dài trên điện tâm đồ bề mặt... và hình thành nên xoắn đỉnh.

Cho đến nay, người ta chưa thống kê và giải thích được đầy đủ yếu tố nguy cơ nhằm dự đoán chính xác hiện tượng xoắn đỉnh xảy ra trên một bệnh nhân hay một nhóm bệnh nhân khi tiếp xúc với một thuốc nào đó. Tuy nhiên người ta cũng đưa ra một số yếu tố thường gặp như:

+ Người có hội chứng QT kéo dài bẩm sinh: cùng một loại thuốc như nhau thì những người có QT kéo dài bẩm sinh dễ bị nguy cơ xoắn đỉnh hơn. Tuy nhiên, cùng khoảng QT kéo dài bẩm sinh, cùng dùng một thứ thuốc, nhưng có người bị hiện tượng xoắn đỉnh có người không.

+ Thuốc nhóm tim mạch hay gây hội chứng QT kéo dài (như sotalol, dofetilid, ibutilid). Nhưng cũng có thuốc không phải thuộc nhóm tim mạch, có khi chỉ làm QT kéo dài thêm không nhiều (5-6 msec) cũng có thể làm tăng nguy cơ xoắn đỉnh (như thuốc chống dị ứng terfenadin). Ngược lại có những thuốc thuộc nhóm tim mạch làm QT kéo dài nhiều (tới 50 msec) lại hiếm khi gây xoắn đỉnh (như amiodaron). Như vậy nguy cơ gây xoắn đỉnh không hoàn toàn tỷ lệ thuận với khoảng QT kéo dài.

+ Một số thuốc khác làm chậm nhịp tim cũng làm tăng thêm nguy cơ xoắn đỉnh như do dùng thuốc hạ kali huyết, hạ magne

huyết, do dùng digitalis, do nhịp tim chậm, tim sung huyết, do truyền tĩnh mạch thuốc quá nhanh.

+ Một số thuốc có tiềm năng nhưng chỉ gây xoắn đỉnh trong một số điều kiện nhất định. Có hai điều đáng lưu ý: thứ nhất, vì một lý do nào đó thuốc chuyển hoá chậm, tích lũy lại, tạo ra nồng độ cao. Ví dụ: terfenadin với liều bình thường, khi vào cơ thể biến đổi sinh học dưới tác dụng của enzym (CYP3A) chuyển hoàn toàn thành fexofenadin, chất không hề gây tác dụng trên tim, nhưng trên một bệnh nhân xơ gan chẳng hạn, terfenadin không bị chuyển hoá, tạo ra nồng độ cao làm khoảng QT kéo dài, gây xoắn đỉnh. Thứ hai, do phối hợp thuốc làm tăng nồng độ hoặc gián tiếp làm tăng khoảng QT kéo dài. Ví dụ: erythromycin và clarithromycin có tiềm năng gây xoắn đỉnh không cao, được dùng như một thuốc bình thường, nhưng khi dùng với một số thuốc khác thì erythromycin chậm thải trừ nồng độ bị tăng cao. Với nồng độ cao, nó giữ muối lại trong các mô tim đang nghỉ, làm QT kéo dài, gây xoắn đỉnh.

Một số thuốc gây xoắn đỉnh

Cho đến nay người ta đã ghi nhận một số thuốc gây xoắn đỉnh. Những thuốc này thường có cách quản lý khác nhau. Tạm chia ra ba loại theo mức quản lý:

Loại được quản lý nghiêm ngặt hoặc bị rút khỏi thị trường: gồm các thuốc thuộc nhóm tim mạch (terolidin, lidoflazin), chống dị ứng (terfenadin, astemizol), hướng thần (sertindo) thuốc chống nôn (cisaprid, droperidol).

Loại chỉ khuyến cáo hãy dùng cẩn thận nhưng chưa đề ra cách quản lý nào khác: gồm các thuốc tim mạch (quinidin, sotalol, bepridil, ibutilid, dofetilid, disopyramid, procainamid).

Loại đang dùng bình thường chưa có khuyến cáo đặc biệt: gồm các thuốc kháng vi khuẩn, kháng nấm (erythromycin, clarithromycin, pentamycin) thuốc chống sốt rét (halofantrin)

thuốc hướng thần (haloperidol, chlopromazin, mesorsiradin, thioridazin) thuốc tim mạch (amiodaron) thuốc chống nôn (domperidol).

Có sự xử lý không thống nhất này là vì:

+ Có những thuốc có tiềm năng nhưng tần suất gây xoắn đỉnh ít nên được dùng như những thuốc bình thường (erythromycin, clarithromycin, amiodaron).

+ Có những thuốc tuy gây xoắn đỉnh nhưng chưa tìm được thuốc thay nên chưa loại bỏ hoặc chưa đề ra cách quản lý chặt chẽ (do sợ gây nên những bất lợi khác). Ví dụ: Bepridil là thuốc gây xoắn đỉnh nhưng lại có tác dụng chống đau thắt ngực khi các thuốc khác bị kháng. Asentrioxid gây xoắn đỉnh nhưng lại là thuốc chữa trị tốt nhất đối với bệnh bạch cầu tiền tủy bào cấp tái phát.

+ Tuỳ theo điều kiện mỗi quốc gia: nếu tìm được thuốc thay thế thì cấm, nếu có mạng lưới kê đơn rộng thì buộc phải bán theo đơn. Nhưng nếu chưa đủ các điều kiện ấy thì có thể chưa cấm hay chưa áp dụng các chế tài quản lý này.

Làm gì để tránh rủi ro

+ Nên có một danh mục thuốc gây xoắn đỉnh (sưu tầm từ các y văn) đặt ở nơi làm việc và học thuộc những thuốc có tiềm năng gây xoắn đỉnh với tần suất cao, những thuốc thường dùng đến. Trong quá trình nghiên cứu, do có thể chỉ thử nghiệm với riêng thuốc ấy trên phạm vi hẹp và hạn chế trên một số người bệnh nên chưa phát hiện được tiềm năng gây xoắn đỉnh. Sau khi thuốc được đưa vào thị trường thì số người dùng nhiều hơn và được dùng chung với các thuốc khác, lúc đó mới phát hiện ra được tiềm năng gây xoắn đỉnh. Phải thường xuyên cập nhật thông tin để không bỏ sót.

+ Đối với những thuốc gây xoắn đỉnh mà một số nước đã rút ra khỏi danh mục lưu hành và có những qui chế quản lý nghiêm

ngặt, nhưng ở nước ta còn dùng (do nhập trước đó, do mới nhập chưa bổ sung cách quản lý vào qui chế, hoặc do người ra nước ngoài mang về dưới dạng quà biếu) thì khi dùng phải hết sức thận trọng.

+ Trong trường hợp có điều kiện thay thế nên thay bằng một thuốc không có tiềm năng gây xoắn đỉnh kể cả khi tiềm năng gây xoắn đỉnh không cao. Ví dụ: dùng một thuốc chống nhiễm khuẩn khác thay thế erythromycin, clarithromycin nếu việc thay thế này vẫn đem lại kết quả điều trị tương đương.

+ Chú ý đến những trường hợp bệnh tật đặc biệt có thể làm tăng nồng độ các thuốc vốn có tiềm năng gây xoắn đỉnh (như chức năng gan suy yếu làm cho sự chuyển hoá thuốc không thực hiện được, chức năng thận suy yếu làm thuốc thải trừ chậm).

+ Hạn chế tối đa những trường hợp phối hợp thuốc sẽ làm tăng nồng độ các thuốc vốn có tiềm năng gây xoắn đỉnh hoặc gián tiếp làm QT kéo dài.

+ Thuốc gây xoắn đỉnh gồm nhiều nhóm khác nhau nên trước khi dùng không phải mọi người bệnh đã được tầm soát về các bệnh tim mạch. Đây là lý do bỏ sót nhiều yếu tố nguy cơ, người ta vẫn biết, nhưng khó có cách khắc phục. Tuy nhiên, thầy thuốc có thể chú ý tìm hiểu người bệnh bằng các cách khác nhau nhằm ngăn ngừa một số yếu tố nguy cơ thông thường như hỏi xem người bệnh có tiền sử về tim không? có đang dùng thuốc tim mạch không? (ví dụ như digitalis), có đang dùng thuốc lợi tiểu không? (ví dụ dùng các thuốc lợi tiểu làm hạ kali huyết) hoặc xem kỹ giới và tuổi (nữ cao tuổi thường là yếu tố thuận lợi), tiền sử gia đình (có người bị đột tử hay không?).

+ Cuối cùng khi bắt buộc phải dùng một thuốc có tiềm năng gây xoắn đỉnh, cần dặn dò người bệnh theo dõi kỹ và báo cáo ngay cho thầy thuốc những dấu hiệu bất thường (như chóng mặt, nhịp tim không bình thường) và kịp thời đưa ra những cách xử lý thích hợp.

Những giải pháp đơn lẻ này chưa hoàn thiện nhưng khi phối hợp, bổ sung cho nhau thì có thể tạo thành giải pháp tổng hợp khá tốt, đem lại lợi ích thiết thực, giảm thiểu rủi ro.

CHƯƠNG XX. THUỐC CHỮA CHOLESTEROL CAO VÀ TIỂU ĐƯỜNG

106. Cholesterol cao. Khi nào dùng thuốc? Dùng thuốc như thế nào? Và lúc nào cần dùng thuốc?

Có hai dạng cholesterol: dạng kết hợp với lipoprotein phân tử lượng thấp (LDL-Ch = low density lipoprotein cholesterol), làm cho chất béo bám vào thành mạch, gây vữa xơ động mạch gọi là cholesterol xấu. Dạng kết hợp với lipoprotein phân tử lượng cao (HDL-Ch = high density lipoprotein cholesterol), đưa chất béo về gan để chuyển hoá và tống khứ nó đi, làm giảm nguy cơ vữa động mạch, gọi là cholesterol tốt.

Bình thường trong máu, cholesterol toàn phần (gồm hai dạng) nhỏ hơn 200 mg/dL là: LDL-Ch nhỏ hơn 130 mg/dL, HDL-Ch lớn hơn 45 mg/dL, lý tưởng nhất là tỷ lệ LDL-Ch/HDL-Ch nhỏ hơn 5. Khi cholesterol toàn phần lớn hơn 240 mg/dL được xem là cholesterol cao nhưng chỉ khi có thêm hai yếu tố nữa là LDL-Ch quá cao (lớn hơn 180 mg/dL) và HDL-Ch quá thấp (<35 mg/dL) thì mới thực sự có bệnh lý rối loạn chuyển hoá cholesterol cần dùng thuốc kết hợp với chế độ ăn. Còn khi cholesterol toàn phần hơi cao hơn bình thường nhưng HDL-Ch chỉ mới ở mức lớn hơn 130 nhỏ hơn 160 mg/dL thì có thể chỉ cần cải thiện chế độ ăn và luyện tập là đủ.

Thuốc thường dùng:

- *Nhóm fibrat:* (lypanthyl, clofibrat...). Thuốc làm giảm cholesterol toàn phần (25%) và triglycerid (50%), giảm LDL-Ch, tăng HDL-Ch. Tuy nhiên, thuốc có thể gây tổn thương cơ (hay xảy ra hơn đối với người vốn bị bệnh đau cơ lan toả), có ảnh hưởng không lợi cho thận, gan. Không dùng cho người suy thận gan. Không nên dùng cho người có thai, cho con bú vì chưa có

thông tin đầy đủ về ảnh hưởng của thuốc với thai nhi và sự tiết sữa. Khi mới dùng, thuốc có thể gây buồn nôn, đầy bụng, tiêu chảy, rất dạ dày nhưng sau sẽ quen. Thuốc có thể làm tăng tỷ lệ sỏi mật.

- *Nhóm statin*: (BD: Fluvastatin, Atorvastatin, Pravastatin, Simvastatin, Lovastatin). Thuốc kìm hãm việc sản xuất cholesterol bằng cách ức chế enzym chủ chốt HMGCoA reductase, làm giảm cholesterol toàn phần (30-46%) giảm LDL-Ch (25-60%), tăng HDL-Ch (5-15%), giảm triglycerid (10-40%) tùy theo biệt dược, liều dùng. Do tác dụng này mà statin được chỉ định cho người tăng cholesterol (bổ trợ với chế độ ăn uống), cho người cần dự phòng tiên phát các biến cố mạch vành (nhằm giảm nguy cơ nhồi máu cơ tim, giảm nguy cơ tử vong do tim mạch), cho người đã vừa xơ động mạch (nhằm làm chậm sự tiến triển vừa xơ, giảm nguy cơ các biến cố mạch vành). Đa số statin hấp thụ nhanh, hoàn toàn (khoảng 98%). Tuy nhiên, thuốc có thể gây tổn thương cơ (hay xảy ra hơn đối với người vốn bị bệnh đau cơ lan toả), tiêu huỷ cơ vân (rhabdomyolysis) có ảnh hưởng không lợi cho thận (kể cả gây suy thận thứ phát do tiêu huỷ cơ vân) và gan (tăng transaminase, tùy theo biệt dược có thể làm gan to, gây xơ gan, gan ú mật). Không dùng cho những người suy thận, gan. Có bằng chứng thuốc gây độc cho thai nhi, chưa có thông tin đầy đủ đối với việc tiết sữa nên không được dùng cho người có thai hoặc đang cho con bú. Trong các độc tính nêu lên thì độc tính đối với cơ là quan trọng hơn cả, độc tính này tăng lên khi phối hợp statin với gemfibrozil và các thuốc nhóm fibrat. Do độc tính này một biệt dược trong nhóm là cerivastatin được hãng Bayer cho rút khỏi thị trường.

- *Nhóm resin*: (BD: Cholestyramin, Cholestipol). Bản chất là các nhựa trao đổi ion. Thuốc làm giảm lượng cholesterol toàn phần (25-30%) giảm LDL-Ch. Tuy nhiên, do bản chất của thuốc chỉ là nhựa trao đổi ion, nên chỉ sau khi ngừng dùng 3-6 tháng lượng cholesterol toàn phần và LDL-Ch tăng trở lại. Thuốc có

thể gây táo bón, nôn, tiêu chảy nhưng tự mất đi khi quen dùng. Không dùng thuốc cho người suy thận hoặc tắc mật hoàn toàn. Thuốc ngăn cản sự hấp thu một số chất (như barbuturic, aspirin, hormon tuyến giáp, vancomycin, tetracyclin). Vì vậy, chỉ được dùng các thuốc này trước khi dùng resin 1-2 giờ hay sau khi dùng resin 4-6 giờ. Thuốc làm giảm sự hấp thu các vitamin tan trong dầu (A, D, E, K) nên cần bổ sung các vitamin này. Thận trọng với người có thai hoặc đang cho con bú. Không dùng cho trẻ em. Không được dùng thuốc dạng khan mà phải dùng với đủ một lượng chất lỏng cần thiết.

- *Nhóm niacin*: (BD: Niaspan). Thuốc làm giãn nở các động mạch nhỏ và mao mạch, làm giảm cholesterol máu thường dùng phối hợp với nhóm statin.

Một vài lưu ý chung về cách dùng:

Phải khám lâm sàng, xét nghiệm đầy đủ các chỉ số cholesterol toàn phần, LDL-Ch, HDL-Ch (tại các cơ sở có đủ điều kiện) và chỉ dùng thuốc khi thật cần thiết (như nói ở trên). Không quá lo lắng, vội vã dùng thuốc khi mới chỉ nghi ngờ hay chỉ mới xét nghiệm thấy chỉ số cholesterol toàn phần hơi cao hơn mức bình thường.

Tùy theo trường hợp thầy thuốc quyết định nhóm thuốc, thời gian điều trị. Thí dụ: nếu chỉ có bị rối loạn chuyển hoá cholesterol sơ phát, nhẹ có thể dùng nhóm resin (Colestipol) fibrat (Clofibrat) phụ trợ với việc cải thiện chế độ ăn luyện tập trong một thời gian ngắn. Nhưng nếu bị rối loạn chuyển hoá cholesterol nặng, có kèm thêm các nguy cơ bị bệnh tim mạch có thể chọn thuốc mạnh hơn là statin và dùng trong một thời gian dài. Không nên tự ý thay đổi nhóm thuốc và thời gian điều trị.

Một đợt điều trị thường bắt đầu với liều khởi đầu, khi đã đạt được hiệu quả thì dùng liều duy trì, sau đó nếu cholesterol huyết đã ổn định thì có thể ngừng thuốc nhưng phải duy trì chế độ ăn và luyện tập, định kỳ theo dõi các chỉ số cholesterol. Khi

cần thiết, thầy thuốc có thể chỉ định điều trị đợt khác theo tuần tự như đã làm với đợt đầu. Người bệnh không tự ý tái điều trị. Riêng trường hợp với statin khi chỉ định điều trị lâu dài để dự phòng các biến cố tim mạch (theo nhiều tác giả sẽ có lợi ích hơn nguy cơ), thì người bệnh không nên tự ý ngừng thuốc.

Trong quá trình điều trị, phải định kỳ (4 tuần một lần) xét nghiệm chỉ số các dạng cholesterol (để đánh giá mức đáp ứng, điều chỉnh liều lượng) đồng thời xét nghiệm các chỉ số khác như chỉ số transaminase (để đánh giá mức độ gây độc có biện pháp xử lý).

Các thuốc cùng nhóm có cơ chế tác dụng như nhau nhưng được động học lại khác nhau tùy theo biệt dược, liều dùng. Ví dụ: cùng nhóm statin nhưng simvastatin ở liều 40mg/ngày mạnh hơn lovastatin ở liều 80mg/ngày. Người bệnh, người bán thuốc không được tự ý thay thế thuốc cùng nhóm khi chưa có ý kiến của thầy thuốc.

Có thể phối hợp thuốc để tăng hiệu lực hạ cholesterol như phối hợp statin và resin, phối hợp statin với niacin nhưng cần lưu ý: nếu phối hợp với resin thì phải uống vào lúc ngủ, cách 2h sau khi uống resin. Không phối hợp statin với fibrat vì tăng tính độc.

Cần kết hợp việc dùng thuốc với chế độ ăn: mỗi ngày cần khoảng 2200 Kcalo thì năng lượng từ chất béo chỉ nên chiếm 30% trong đó loại chất béo bão hoà không quá 10%. Ăn nhiều rau quả (mỗi ngày 200g rau lá, 100g quả non, 200g quả chín). Không nhất thiết phải kiêng thực phẩm có hàm lượng cholesterol cao mà phải biết cách dùng: (trong một quả trứng có 215 mg cholesterol ở lòng đỏ nhưng lại có nhiều lecitin ở lòng trắng quét sạch cholesterol này, nên cần ăn cả hai thứ, trong 100 gam tôm có 195 mg cholesterol nhưng lại có chất béo omega-3 nên vẫn dùng tôm nhưng không nên ăn quá 150g một ngày). Chế độ ăn

phải tùy vào mức bệnh thể trạng từng người và cần duy trì chế độ ăn luyện tập trong suốt thời kỳ điều trị.

107. Cần lưu ý gì khi dùng thuốc statin chữa rối loạn lipid - máu?

Do có nhiều người mắc bệnh rối loạn lipid - máu và do những tiến bộ trong chữa bệnh này mà việc dùng statin ngày càng tăng. Tuy nhiên người bệnh cần có những thận trọng với nhóm thuốc nhiều hữu ích nhưng cũng lắm rủi ro này.

Vì sao việc dùng statin lại tăng?

Enzym HMG-CoA reductase xúc tác việc tổng hợp cholesterol. Statin có công thức cấu tạo gần giống nên tranh chấp với enzym này, ức chế sự tổng hợp cholesterol từ đó làm giảm cholesterol toàn phần, giảm cholesterol xấu (LDL-Ch), giảm triglycerid, tăng cholesterol tốt (HDL-Ch).

Trước những năm 80, người ta chưa chứng minh và nhận thấy được lợi ích của chữa rối loạn lipid máu đến việc ngăn ngừa các nguy cơ tim mạch. Về sau, lợi ích này được làm rõ và nhóm thuốc statin là một minh chứng. Theo N.Engl J Med (1999, 341) trong nhiều nghiên cứu lâm sàng, nếu dùng statin trị liệu đơn thuần có thể làm giảm tỷ lệ mắc mới bệnh mạch vành từ 20%-60% và làm giảm 30% nguy cơ tử vong do bất cứ nguyên nhân nào. Năm 2001, Trường Đại học Linkoping và Uppsala (Thụy Điển) đã cho 5000 người bị nhồi máu cơ tim dùng statin (trong và sau khi nằm viện) đã làm tỷ lệ tử vong do tim mạch giảm 25% so với nhóm không cho dùng statin. Năm 2002, nhóm nghiên cứu bảo vệ tim, Đại học Oxford (Anh) đã nghiên cứu trên 20 536 người (40-80 tuổi) thấy nhóm cho dùng statin tai biến về tim mạch lần đầu giảm trung bình là 24% và tỷ lệ tử vong về tim mạch giảm 13% so với nhóm dùng giả dược. Chính vì hiệu quả kép này mà statin ngày càng được sử dụng rộng rãi.

Khi nào thì dùng statin?

Theo quan niệm hiện nay, các chỉ số cholesterol toàn phần, LDL-Ch/HDL-Ch triglycerid “chuẩn” (cho người bình thường và “bất thường” (ở người có rối loạn lipid-máu)) chỉ là các chỉ số tham chiếu. Việc dùng statin hay không, dùng vào lúc nào phải căn cứ trên việc đánh giá toàn bộ nguy cơ tim mạch bằng một thang điểm bao gồm nhiều yếu tố nguy cơ. Ví dụ: chỉ số chuẩn LDL-Ch ở người bình thường là <130 mg/dL. Một người không có các yếu tố nguy cơ thì dù chỉ số LDL-Ch >160 mg/dL (vượt xa mức “chuẩn”) cũng chỉ cần chữa bằng chế độ ăn, chỉ khi nào chữa bằng chế độ ăn không đạt, chỉ số LDL-Ch >200 mg/dL mới dùng thuốc. Trong khi đó, một người có bệnh mạch vành thì ngay khi LDL-Ch >130 mg/dL (mới vượt mức “chuẩn” chưa nhiều) đã bắt buộc phải dùng thuốc. Người bệnh khi có xét nghiệm trong tay (có ghi các chỉ số “bất thường” so với chỉ số “chuẩn”) cũng không được tự ý dùng thuốc mà phải có sự khám xét chuyên khoa và căn cứ vào cả số đo và yếu tố nguy cơ mà xác định việc dùng thuốc.

Tác dụng phụ của statin và cách dùng:

Các statin được thải một phần qua thận (phổ biến từ 2-20%) và một phần nhiều hơn chuyển hoá tại gan rồi thải qua mật. Người bị bệnh gan thận (nhất là gan) thì sự chuyển hoá thải trừ bị sút kém, gây nhiễm độc gan. Triệu chứng nhiễm độc gan biểu hiện: uể oải, mệt, kém ăn, sút cân (giống cảm cúm), nồng độ aminotransferase tăng gấp 3 lần bình thường. Nếu ngừng thuốc, các triệu chứng trên sẽ giảm nhưng nồng độ aminotransferase không trở về bình thường trong nhiều tuần. Trong 6 loại thuốc thuộc nhóm statin thì chỉ có 4 loại lovastatin, simvastatin, atorvastatin, fluvastatin (đều chuyển hoá bởi hệ enzym với cytochrom P-450 3A và 2C29) gây nhiễm độc gan và chỉ xảy ra khi dùng liều cao. Vì vậy, với người bị bệnh gan hoặc chọn dùng một loại statin thích hợp khác hoặc phải giảm liều dùng. Người bình thường cũng cần kiểm tra chỉ số chức năng gan transaminase lúc khởi đầu hoặc định kỳ khi dùng thuốc.

Statin gây độc cho cơ (thường xảy ra với người vốn bị đau cơ lan toả), quan trọng nhất là làm tiêu cơ vân, hậu quả cuối cùng là đi tiểu ra myoglobin, làm nghẽn thận, suy thận, có thể dẫn đến chết người. Tính độc cho cơ khác nhau tùy loại statin: cervistatin (BD: Lipobay, Baycon) có độ độc cao nhất, hãng sản xuất đã thu hồi. Gần đây, Hội tiêu dùng Mỹ kiến nghị rút rosuvastatin (BD: Crestor) vì gây nguy hại cho thận và cơ (dù dùng liều thấp 10 mg) nhưng nhà sản xuất lại cho rằng thuốc chỉ gây quan ngại cho những người có nguy cơ cao về tim mạch, còn với những người khác thì nó cũng giống như các statin hiện có. Tai biến làm tiêu cơ vân càng tăng lên khi phối hợp statin với gemfibrozil (một fibrat), nên về nguyên tắc không phối hợp statin với thuốc này cũng như với các fibrat nói chung. Nhiều tài liệu khuyến nên dùng đơn trị liệu statin.

Trên động vật thí nghiệm statin gây quái thai, chưa có thông tin về việc bài tiết qua sữa. Về việc dùng cho trẻ dưới 18 tuổi, để chắc chắn không nên dùng cho các đối tượng này.

Tùy theo nguy cơ tim mạch mà trong điều trị rối loạn lipid-máu, có đề ra mục tiêu đưa số đo LDL-Ch về từng mức: nếu không có yếu tố nguy cơ đưa về <190mg/Dl. Có hai yếu tố nguy cơ đưa về <160mg/Dl và có hơn hai yếu tố nguy cơ đưa về <130mg/Dl. Tuy nhiên các thầy thuốc chuyên khoa cảnh báo không vì mục tiêu này mà dùng statin quá mức. Liều statin được công bố hiện nay là liều có hiệu lực và an toàn trong điều trị. Không nên dùng vượt quá liều này.

Cho đến nay (2005) chưa có công trình nghiên cứu nào đầy đủ về hiệu quả và tai biến khi dùng statin liều cao hoặc phối hợp với các thuốc chữa rối loạn lipid-máu khác. Thầy thuốc thường cho khởi đầu liều thấp, rồi tăng lên, tùy theo hiệu quả và mức dung nạp thuốc nhưng không cho dùng vượt quá liều (nói trên).

Một số statin được chuyển hoá bởi hệ enzym cytochrom 450-P 3A. Các thuốc thông thường như bacbiturat, carbamazepin ức

chế enzym này, làm ảnh hưởng đến nồng độ statin trong máu nên không được dùng chung. Trong trường hợp này nếu cần thiết phải dùng một statin khác là pravastatin (chuyển hoá bằng hệ enzym khác).

Cholesterol nội sinh thường được tổng hợp cao vào ban đêm nên dùng statin vào buổi tối là tốt nhất. Riêng lovastatin hấp thu tốt khi dùng cùng với thức ăn nên được khuyên dùng theo bữa ăn.

Trong cơ thể có cholesterol ngoại sinh (từ thức ăn) và cholesterol nội sinh (tổng hợp từ gan). Thực hiện chế độ ăn ít mỡ (năng lượng từ mỡ chỉ chiếm dưới 30% trong đó năng lượng từ acid béo bão hoà chiếm 7-10 % trong tổng năng lượng chung) ít cholesterol (chỉ có 200-300mg cholesterol mỗi ngày) sẽ có vai trò quan trọng trong việc chống rối loạn lipid-máu. Dùng thuốc bao giờ cũng phải kết hợp với chế độ ăn.

108. Thuốc tiểu đường typ II: có bao nhiêu nhóm? Khác nhau thế nào?

Nếu tuyến tụy bị hỏng không sản xuất được insulin thì bị bệnh tiểu đường typ I. Phải dùng thuốc insulin.

Nếu tuyến tụy còn hoạt động được, sản xuất ra đủ insulin nhưng hoạt năng của insulin kém, hoặc sản xuất không đủ lượng insulin cần thiết thì bị tiểu đường typ II phải dùng các thuốc tăng hoạt năng insulin hoặc kích thích tụy sản xuất ra insulin. Thuốc chữa tiểu đường typ II thường chia thành hai lớp:

Lớp thuốc làm tăng hiệu năng insulin

Lớp này có hai nhóm:

- *Nhóm buguanid*: làm giảm việc sản xuất glucose (từ glucogen dự trữ ở gan) dẫn đến giảm glucose huyết. Thường có

thuốc metformin (BD: Metfirex, Glucophage, Stagid, Glucoless, Glucinan).

- *Nhóm glitazon*: tạo phức hợp với thụ thể insulin (tên là PPAR gama), qua đó thúc đẩy sự sao chép các gen, giúp tổng hợp protein cần cho tế bào đáp ứng với hoạt tính insulin. Nói gọn hơn là thuốc tăng cường sự hoạt động của insulin (vốn có, nhưng ít hiệu lực) từ đó làm giảm glucose huyết. Thường có thuốc rosiglitazon (BD: Avandia) và pioglitazon (BD: Actos).

Lớp thuốc kích thích sản xuất insulin (làm giảm glucose huyết sau ăn)

Lớp này có 3 nhóm:

- *Nhóm sulfamid (sulfonyleurea)*: làm tăng sản xuất insulin từ tế bào beta tuyến tụy, nên làm giảm glucose huyết. Có nhiều loại thuốc. Loại có thời gian tác dụng ngắn vừa (6-12 giờ) thời gian bán huỷ 3-4 giờ như glipizid (BD: Minidiab, Glibénèse). Loại có thời gian tác dụng kéo dài (12-24 giờ) thời gian bán huỷ 5-8 giờ như gliclazide (BD: Predian) và glimepirid (BD: Amarel, Amaryl). Loại có thời gian tác dụng dài trên 24 giờ, thời gian bán huỷ 45 giờ. Thường có thuốc carbutamid (glucidoral) và ozidia.

- *Nhóm glinid*: kích thích tiết insulin từ tế bào beta tuyến tụy nên làm giảm glucose huyết. Thường có thuốc repaglinid (BD: Novonorm). Thời gian tác dụng rất ngắn. Ít gây giảm glucose huyết quá mức.

- *Nhóm ức chế alpha glucidase*: thuốc làm cản trở sự hoạt động của các enzym tiêu hoá carbohydrat (bột đường) do đó làm giảm glucose huyết. Thường có thuốc acarbose (BD: Glucor, Glucobay), miglitol (BD: Diastabol).

109. Chọn lựa phối hợp thuốc chữa tiểu đường typ II như thế nào?

Chọn thuốc tiểu đường typ II phải căn cứ vào:

- *Cơ chế*: nếu bệnh chủ yếu do insulin không đủ hiệu năng thì dùng lớp thuốc tăng hiệu năng insulin, nếu bệnh do sản xuất insulin không đủ thì dùng lớp thuốc kích thích sản xuất insulin.

- *Độ độc*: đa số lành tính nhưng có một số có độc như: Metformin có thể gây nhiễm acid lactic tuy không nhiều nhưng gây tử vong cao đặc biệt với người suy thận, suy gan, nghiện rượu, giảm oxy huyết trong suy tim hô hấp, không được dùng cho đối tượng này. Rosiglitazon cũng có thể giữ nước làm sưng phù, dẫn đến hoặc làm nặng thêm tình trạng suy tim, có thể làm tăng thêm bệnh gan, không dùng cho người bệnh tim nặng hay bệnh gan đang thời kỳ hoạt động.

- *Thời gian tác dụng*: có thể chọn dùng loại có tác dụng ngắn (3-4 giờ), uống sau mỗi bữa ăn như nhóm biguanid, nhóm glinid nhưng cũng có thể chọn loại tác dụng kéo dài chỉ cần dùng một lần trong ngày (một số trong nhóm sulfamid). Dùng một lần tiện lợi, nhưng dùng nhiều lần thích hợp hơn với nhịp điệu tiết insulin.

- *Giá thành*: có loại giá thấp (nhóm sulfamid) nhưng cũng có loại giá cao (rosiglitazon). Hiệu năng các thuốc gần như nhau. Nếu không có gì đặc biệt, nên chọn loại giá thấp.

- *Cách phối hợp*: có thể phối hợp thuốc cùng lớp như Metformin và rosiglitazon. Phổ biến nhất là phối hợp hai loại khác lớp: như cặp sulfonylurea và rosiglitazon hay cặp sulfonylurea và Metformin. Khi kết hợp như vậy các thuốc cùng một lúc tác dụng vào nguyên nhân gây tăng glucose huyết, hiệu năng tổng cộng sẽ cao hơn khi dùng riêng lẻ. Việc dùng thuốc phải gắn liền với cải thiện chế độ ăn và luyện tập (theo chỉ dẫn).

110. Vì sao cần phối hợp thuốc chữa tiểu đường typ I và typ II

Sau một thời gian dùng thuốc, cải thiện chế độ ăn luyện tập bài bản nhưng vẫn không kiểm soát được glucose huyết, cụ thể là chỉ số HbA1c vẫn lớn hơn 7 (170mg/dl). Điều này có nghĩa là

tuyến tụy quá suy yếu sản xuất quá ít insulin, dùng thuần túy thuốc tiểu đường typ II không đạt yêu cầu. Lúc này cần phải phối hợp thêm thuốc tiểu đường typ I tức là đưa thêm insulin vào. Thí dụ, kết hợp rosiglitazon (thuốc tiểu đường typ II) với insulin (thuốc tiểu đường typ I). Ở người bệnh tiểu đường typ I, tuyến tụy hoàn toàn không tiết ra insulin nên phải đưa insulin từ ngoài vào thay thế toàn phần lượng insulin. Do đó lượng insulin thay thế phải nhiều. Ở người tiểu đường typ II, tuyến tụy có sản xuất được insulin nhưng không đủ hoặc hiệu năng insulin giảm sút do đó chỉ cần bổ sung phần thiếu hụt. Liều lượng bổ sung insulin phụ thuộc vào lượng insulin thiếu hụt và hiệu quả đã có được của thuốc tiểu đường typ II.

Việc phối hợp này chỉ thực hiện sau khi dùng thuốc tiểu đường typ II không hiệu quả (chỉ số HbA1c > 7). Trước khi kết hợp phải khám xét chu đáo (đặc biệt là khám các bệnh có liên quan phạm vào các chống chỉ định của thuốc). Căn cứ vào kết quả khám xét, thầy thuốc có thể cho dùng thuốc tiểu đường typ II cũ, thay thuốc mới hay phối hợp thêm một loại thuốc tiểu đường typ II khác (cho mạnh hơn) cuối cùng khi thật cần thiết mới quyết định kết hợp với thuốc tiểu đường typ I.

Việc phối hợp này đã bắt đầu được nêu ra trong phác đồ khuyến cáo ở hội nghị đái tháo đường lần thứ 18 tại Paris (8/2003), đã thực hiện tại nhiều nước phát triển. Tuy nhiên, ở nước ta chưa thực sự phổ biến. Nên khám và điều trị tại bệnh viện đã quen thực hiện phác đồ này.

111. Vì sao cần phối hợp thuốc chữa tiểu đường typ II và chữa cao huyết áp?

Cách chữa tiểu đường typ II cũ là cải thiện chế độ ăn, luyện tập và dùng thuốc tiểu đường typ II để kiểm soát glucose huyết.

Hiện nay thường thấy có 70% người tiểu đường typ II có kèm theo huyết áp cao trong đó có 20% có huyết áp cao khi mới chẩn

đoán bị tiểu đường typ II (do khám phát hiện chậm). Ngoài huyết áp cao ra, người bị tiểu đường typ II cũng có thể có rối loạn lipid-máu (tăng triglycerid, tăng cholesterol toàn phần, cholesterol xấu, giảm cholesterol tốt).

Bệnh cao huyết áp góp phần làm giảm độ lọc của cầu thận khiến cho lưu lượng máu đến cầu thận và áp suất mao mạch của cầu thận gia tăng, làm cầu thận bị tổn thương, gây ra protein niệu, dẫn đến bị bệnh thận mạn, tăng tốc độ bị mất chức năng thận ở những người mà bệnh thận đã toàn phát. Ngược lại, bệnh mạch máu thận góp phần làm cao huyết áp ở 20%, bệnh thận toàn phát góp phần làm cao huyết áp ở 40% người tiểu đường typ II.

Vì vậy, điều trị tiểu đường typ II không phải chỉ kiểm soát glucose huyết nữa mà còn phải tấn công nhiều mặt nhằm ngăn ngừa biến cố. Cụ thể là đưa huyết áp về mức <130/80 mmHg, đưa cholesterol xấu (LDL-Ch) về mức <100 mg/dl, cholesterol tốt (HDL-Ch) >40 mg/dl (với nam) hoặc >50 mg/dl (với nữ), giữ hemoglobin glycozyl hoá (HbA1c) ở mức <7 (tức <170 mg/dl).

Với người tiểu đường typ II thì việc đưa huyết áp về mức <130/80 mmHg có ý nghĩa bảo vệ cả tim mạch thận. Xét về mặt nào đó thì việc kiểm soát huyết áp này (nhất là đưa huyết áp tâm thu về mức dưới 85 mmHg) có ý nghĩa quan trọng hơn cả kiểm soát glucose huyết, tuy rằng việc kiểm soát glucose huyết (đưa chỉ số HbA1c về mức <7) là không thể thiếu trong thường quy điều trị tiểu đường typ II.

Nhóm thuốc hạ huyết áp có cơ chế chặn thụ thể angiotensin-II tỏ ra có hiệu quả đặc biệt trong việc làm giảm nguy cơ phát triển hoặc tiến triển đến bệnh thận toàn phát: biệt dược Losartan giảm tới 35% mức độ bài tiết protein qua nước tiểu, giảm 28% nguy cơ bệnh thận tiến triển đến giai đoạn chót, biệt dược Irbesartan làm giảm khoảng 23% các mức trên (so với điều trị qui ước) hay 23% (so với nhóm điều trị amlodipin).

Nhóm thuốc hạ huyết áp có cơ chế ức chế men chuyển làm giãn nở các động mạch do đó làm giảm áp lực trong tiểu cầu thận, giảm protein niệu, làm giảm tốc độ phát triển sang bệnh thận toàn phát, giảm tốc độ mất chức năng thận. Nhóm ức chế men chuyển tốt hơn các nhóm hạ huyết áp khác (trừ nhóm chẹn thụ thể angiotensin-II). Các biệt dược thường dùng là Catopril, Enalapril, Lisinopril, Ramipril, Trandolapril.

Nếu không đưa được huyết áp đến mục tiêu nói trên thì phối hợp với các thuốc hạ huyết áp khác như nhóm chẹn calci không phải dihydroquinin (diltiazem, verapamil) nhóm lợi tiểu (chlorthalidon, furosemid, spironolacton) nhóm chẹn beta (atenolol, metoprolol, propranolol). Nhiều nghiên cứu chứng minh rằng: việc kết hợp với một nhóm thuốc khác thường đạt được mục tiêu kiểm soát huyết áp tốt hơn khi chỉ dùng một nhóm đơn độc. Lúc đã đạt được mục tiêu, cần giữ nguyên sự phối hợp và liều lượng.

Dùng nhiều thuốc trong bệnh chữa tiểu đường typ II sẽ phiền phức hơn dùng một thuốc, nhưng có lợi, không tự ý ngừng thuốc, cần khám định kỳ hay đột xuất (khi có biểu hiện bất thường) nhằm để phòng các chuyển biến bệnh, các tác dụng phụ bất lợi của thuốc, có xử lý thích hợp. Dù dùng nhiều thuốc nhưng vẫn giữ việc cải thiện chế độ ăn và luyện tập.

112. Rosiglitazon vượt trội nhưng liệu có hoàn hảo?

Avandia là biệt dược của rosiglitazon, một thuốc trong nhóm thuốc chữa tiểu đường glitazon. Rosiglitazon kiểm soát được đường huyết, ngăn ngừa các biến cố ở thận tim mạch (gọi là dấu ấn nguy cơ không truyền thống) của tiểu đường typ II.

Hiệu quả trong kiểm soát đường huyết:

Một trong những nguyên nhân của bệnh tiểu đường typ II là hiệu năng hoạt động của insulin sút kém. Thụ thể PPAR gama là các protein có trong các mô nhạy cảm với insulin (như mô mỡ,

cơ vân, gan). Rosiglitazon là một chất đồng vận mạnh và có mức độ chọn lọc cao với thụ thể hoạt hoá PPAR gama, thúc đẩy sản xuất một số protein này làm tăng tính nhạy cảm insulin nên kiểm soát được đường huyết.

Rosiglitazon dùng cho người bị tiểu đường (có glucose huyết lúc đói 225 mg/dl) với liều lượng mỗi ngày 4 mg hoặc 8 mg trong 26 tuần làm giảm glucose huyết (lúc đói) theo thứ tự (với liều uống trên) là 58 mg và 76 mg (so với giả dược). Rosiglitazon (liều 8 mg) và một thuốc chữa tiểu đường typ II khác là glibenclamid (liều tối ưu) đều làm giảm tương đương đường huyết lúc đói, nhưng từ tuần thứ 52 trở đi hiệu lực của glibenclamid giảm sút không còn không kiểm soát được đường huyết trong khi hiệu lực rosiglitazon vẫn duy trì và kiểm soát được đường huyết.

Hiệu quả trong ngăn ngừa các biến cố ở thận và tim mạch:

Tiểu đường typ II làm tăng nguy cơ cao huyết áp và cao huyết áp làm trầm trọng thêm bệnh tiểu đường gây ra các biến cố ở thận và tim mạch.

- *Rosiglitazon làm giảm vi protein niệu:* vi protein niệu là dấu ấn của bệnh lý thận giai đoạn cuối và biến chứng mạch máu. Nhờ giảm vi protein niệu rosiglitazon có khả năng ngăn ngừa lâu dài các biến cố này.

- *Rosiglitazon làm tăng đáng kể cholesterol tốt HDL-C* (cải thiện chỉ số cholesterol toàn phần trên cholesterol xấu) và duy trì sự cải thiện ấy ít nhất là 18 tháng. Rosiglitazon làm giảm nồng độ triglycerid máu (trên người bệnh có chỉ số triglycerid máu cao). Nhờ thế mà rosiglitazon cải thiện được nguy cơ tim mạch đặc biệt là ngăn ngừa được nguy cơ bệnh mạch vành.

- *Rosiglitazon làm giảm huyết áp tâm trương* (trong khi glibenclamid lại làm tăng chỉ số này) có lợi trong việc góp phần cải thiện các nguy cơ tim mạch.

- *Rosiglitazon còn ngăn chặn các gốc tự do*, các chất trung gian gây viêm thành mạch máu (như C- reactive- protein: CPR) góp phần ngăn ngừa xơ vữa động mạch và bệnh tim mạch.

Những tác dụng không mong muốn cần lưu ý:

- *Với gan:* cùng nhóm với nó troglitazon gây suy gan đã bị ngừng lưu hành. Rosiglitazon cũng được phát hiện có làm tăng enzym gan nhưng trở lại bình thường sau khi ngừng thuốc. Dầu vậy, vẫn khuyến cáo phải thử enzym gan trước và định kỳ khi dùng thuốc, không dùng cho người có enzym gan tăng gấp 2,5 lần bình thường.

- *Với tim mạch:* những người bệnh đang dùng insulin, hoặc có triệu chứng suy tim từ độ II trở lên, loạn năng thất trái, suy thận dùng rosiglitazon lâu sẽ bị giữ nước, phù ngoại biên, suy tim ứ huyết, phù phổi. Thuốc cũng làm tăng cân, không có lợi cho người béo phì. Những tác dụng này lệ thuộc vào liều dùng. Như vậy không nên hoặc phải dùng rất cẩn trọng với các đối tượng này (chú ý liều dùng và theo dõi biến cố).

- *Với mắt:* một trong những biến cố xảy ra khác là phù điểm vàng biểu hiện nhìn mờ, rối loạn thị giác hình ảnh méo mó, giảm thích nghi với bóng tối. Những người bị tiểu đường typ II không dùng insulin thì chỉ có 4% nhưng nếu có dùng insulin thì có 15% gặp biến cố này. Theo một vài báo cáo thì ngừng thuốc sẽ làm hết phù điểm vàng. Nguyên nhân chưa được làm rõ hoàn toàn, nhưng có giả định cho rằng: do phù ngoại biên ảnh hưởng đến sự vận chuyển ion ở thận và ruột làm tăng thể tích huyết tương hoạt hoá hệ giao cảm gây tăng thấm mạch máu dẫn đến phù điểm vàng. Người bệnh tiểu đường dùng *rosiglitazon* khi thấy một số biểu hiện ở mắt nên đi khám ngay và ngừng thuốc.

- *Với nữ:* thuốc có thể làm tăng rụng trứng ở tuổi chưa mãn kinh (nên cần dùng thêm thuốc ngừa thai). Không nên dùng khi có thai hoặc đang cho con bú, trừ trường hợp cần thiết theo chỉ định của thầy thuốc.

Khi mới bị tiểu đường thầy thuốc thường cho dùng lớp thuốc làm tăng hiệu năng insulin (như metformin). Sau một thời gian nếu thuốc kém hiệu quả thầy thuốc có thể phối hợp với thuốc khác cùng lớp đó hay phối hợp với thuốc thuộc lớp kích thích tuyến tụy tiết insulin (như sulfonyleurea). Rosiglitazon cũng là thuốc trong lớp làm tăng hiệu năng insulin nên cũng có thể dùng một mình hay phối hợp với sulfonyleurea (theo kiểu phối hợp thuốc nói trên). Rosiglitazon tuy là thuốc tốt nhưng cũng có những nhược điểm và không dùng được cho một số trường hợp (nói trên). Mặt khác cũng cần biết rosiglitazon là thuốc đắt gấp nhiều lần Metformin. Tiểu đường phải dùng thuốc suốt đời. Nếu thuốc cũ đang dùng vẫn có hiệu quả thì nên tiếp tục. Thuốc mạnh hơn, đắt tiền hơn như rosiglitazon nên dành dùng khi thật cần thiết. Như vậy sẽ có lợi hơn.

CHƯƠNG XXI. CÁC THUỐC CHỮA BỆNH NGOÀI DA

113. Chàm và cách chọn lựa dùng thuốc

Từ năm 1931, Bateman đã mô tả đầy đủ về lâm sàng và qua nhiều tranh cãi, đến nay người ta đã thống nhất xác định: chàm (eczema) là một bệnh dị ứng xuất hiện như một phản ứng viêm ở biểu bì trên một cơ địa riêng biệt do các dị nguyên gây ra. Các dị nguyên từ môi trường rất khác nhau (dược phẩm, mỹ phẩm, phân bón, thuốc bảo vệ thực vật, hoá chất, bụi công nghiệp, đồ dùng sinh hoạt làm bằng nhựa cao su). Dị nguyên chỉ gây chàm trên cơ địa dị ứng. Cơ địa này do di truyền hoặc do có sự rối loạn riêng biệt nào đó. Yếu tố thần kinh có vai trò rất quan trọng làm xuất hiện các cảm ứng, đôi khi cảm ứng xuất hiện do chấn thương tâm thần. Bệnh có nhiều thể trạng, trải qua nhiều giai đoạn phát triển. Thuốc chữa chàm có loại dùng ngoài có loại dùng trong.

Thuốc dùng ngoài:

Mỗi giai đoạn chàm phải dùng các thuốc dùng ngoài khác nhau:

- *Giai đoạn chậm mới bắt đầu*: (da mới đỏ, chảy nước ít) thì dùng loại hồ nước. Khi bôi hồ nước lên da, nước sẽ bốc hơi dần, để lại chất bột và chất lỏng có độ nhớt cao, có tính hút nước (glycerin) làm dịu, nên da đỡ bị ngứa.

- *Giai đoạn chậm bán cấp*: (da đỏ nhiều, ít hoặc không chảy nước) thì dùng loại dung dịch như dung dịch muối ăn 9%, dung dịch thuốc tím 0,1% hoặc các dung dịch jarish, dung dịch vioform. Nhúng gạc vào một trong các dung dịch trên, đắp nhiều lần lên nơi thương tổn. Không được dùng loại dung dịch có chứa acid boric cho trẻ em.

- *Trong giai đoạn cấp tính*: (thường chảy nước màu vàng nhiều) trong giai đoạn này không được dùng thuốc mỡ. Lúc này nước vàng chảy nhiều, nếu dùng thuốc mỡ, thuốc sẽ ngấm sâu vào da, làm cho nước vàng không chảy ra được, gây phản ứng mạnh.

- *Giai đoạn mạn tính* (da khô, ráp dày, có vảy, ngứa) có thể dùng thuốc mỡ. Thuốc mỡ ngày xưa hay dùng là ichthyol hay goudron, nay rất hiếm. Có thể đốt cám, lòng đỏ trứng chế thêm dầu thành dạng đặc thay cho hai thuốc trên vẫn tốt.

Các thuốc thông thường nói trên, nếu mua ở cửa hàng không có thì đến phòng khám da liễu sẽ được cấp miễn phí. Ngoài các thuốc thông thường trên, còn dùng corticoid dùng ngoài.

Ưu điểm của corticoid dùng ngoài là chống được viêm, làm co mạch, chống được ngứa, chống tăng sinh tế bào, không có màu, bôi lên da không gây cảm giác khó chịu. Chúng còn có thể phối hợp với nhiều loại thuốc khác như acid salycilic, goudron, chlorocid, neomycin, gentamycin, tetracyclin.

Giai đoạn bán cấp (ít hoặc không chảy nước) thì dùng dạng kem (cream) có độ "loãng". Giai đoạn mạn tính (da khô, ráp dày, có vảy, ngứa), thì dùng thuốc mỡ có độ "đặc" độ "thấm" cao hơn.

Các corticoid dùng ngoài có độ mạnh khác nhau, có khi chênh lệch vài chục lần. Điều này lệ thuộc vào chủng loại và nồng độ corticoid trong sản phẩm. Loại có tác dụng nhẹ như cortison (hydro hay acetat) 0,5-2,5% prednisolon hay methylprednisolon 0,4%. Loại trung bình như hydrocortison butyrat 0,05%; dexamethason 0,1%; flumethason pivalat 0,02%. Loại mạnh như bethamethason valerat 0,1%; fluocinolon acetonid 0,025%; hancinoid 0,1%. Loại cực mạnh như clobetason propionat 0,05%. Tùy theo mức độ nhẹ, trung bình nặng hay rất nặng mà chọn dùng loại corticoid tương thích. Riêng trường hợp chàm mạn tính phải dùng trong thời gian khá lâu (có thể từ 10-15 tuần). Lúc đầu dùng loại có tác dụng mạnh, sau đó dùng loại trung bình, cuối cùng dùng một loại cream hay thuốc mỡ bảo vệ da.

Với tất cả các thuốc bôi trên, chỉ nên bôi một lớp mỏng, mỗi ngày chỉ bôi một hoặc hai lần. Khi tổn thương tương ứng với 10-20% diện tích cơ thể hoặc đối với trẻ em thì không được dùng loại thuốc mạnh hay cực mạnh.

Ngay cả khi dùng thuốc bôi cũng cần lưu ý đến độ độc của corticoid. Một trong những độc tính đó là giảm sức đề kháng của da, làm cho da dễ bội nhiễm, gây teo da. Teo da nhẹ thì có thể hồi phục nhưng nặng thì không hồi phục được. Teo da ở trung bì sẽ làm cho da mất độ co, dẫn đến giãn mạch máu nhỏ, có thể làm chúng vỡ, tạo thành máu tụ dưới da, để lại trên da các vết sẹo lõm không có sắc tố hay các vết loét. Tai biến này thường xảy ra khi dùng corticoid loại mạnh hay cực mạnh kéo dài. Ngoài ra, cũng có thể gây đỏ mặt, sẩn, mụn mủ, mụn, có thể tiến triển thành các triệu chứng như mụn trứng cá đỏ hay mụn trứng cá mủ. Ở những nếp da gấp, có thể bị viêm nang lông hoặc viêm da đỏ do nấm candida. Do tại các điểm bán thuốc, nhất là các điểm bán thuốc nhỏ thường không đủ các loại theo bậc thang đã nêu nên người bán chỉ bán cùng một loại cho mọi người bệnh không phân biệt, đôi khi còn tự ý thay đổi đơn mà không hiểu dụng ý của thầy thuốc.

Thuốc dùng trong:

Gồm có thuốc chống ngứa, chống bội nhiễm. Tùy theo người, tùy theo giai đoạn mà có khi ngứa ít có khi ngứa nhiều cũng có khi ngứa đến mức làm mất ăn mất ngủ. Gãi làm cho da ngứa nhưng dễ làm da xây xước và dẫn đến bội nhiễm, có trường hợp làm hỏng cả quá trình điều trị. Có thể uống dung dịch natribromid 2-3%, tiêm dung dịch novocain 1% dưới da tĩnh mạch. Đơn giản hơn nên dùng các kháng histamin thế hệ mới (như claritin) không gây ngủ tiện lợi hơn vì có thể dùng ban ngày so với thế hệ cũ (như chlopheniramin) bất tiện là gây ngủ. Tuy nhiên, các thuốc thế hệ mới thường đắt tiền, độ độc có phần cao hơn. Cần thiết có thể dùng thuốc an thần gây ngủ để chống ngứa về đêm.

Trong trường hợp bị bội nhiễm vi khuẩn hay nấm, phải khám để biết chính xác loại gây bội nhiễm mà dùng kháng sinh thích hợp. Có thể dùng kháng sinh dạng bôi (đã có phối hợp sẵn trong các dạng chế phẩm bôi) hay dùng kháng sinh dạng uống.

Ngoài việc dùng thuốc nên chú ý đến các dị nguyên. Có thể thử bằng cách tách rời từng dị nguyên hay gặp. Nếu thấy bệnh đỡ hơn do tách khỏi dị nguyên nào đó thì cố gắng tránh trong quá trình điều trị cũng như khi đã khỏi.

Biểu hiện thường thấy của của chàm là nổi mụn nước, có tiết dịch vàng, ngứa. Khi có biểu hiện này, cần khám chuyên khoa da liễu. Khi xác định chắc chắn bị chàm thì mới dùng các thuốc nói trên. Không nên lẫn lộn chàm với mụn vì mỗi loại bệnh cần phải dùng các loại thuốc khác nhau. Cũng không nên vì ngứa mà tưởng bị nấm và dùng các thuốc bôi như cồn iod làm bệnh nặng thêm.

114. Chốc và cách chữa?

Chốc là bệnh nhiễm khuẩn da (do liên cầu hay có tụ cầu khuẩn phối hợp). Đầu tiên chỉ có bóng nước trong, hơi đục, tròn

đều, hoặc có bóng nước như thế nhưng nổi lên trên một dát hồng. Sau đó, tiến triển rất nhanh thành mụn mủ, vỡ ra, rồi đóng mào. Vị trí xuất hiện nhiều nhất là ở đầu, kể đến là mặt, cổ, chân tay. Mủ thường làm dính bết các sợi tóc lại với nhau. Bệnh này khác với bệnh chàm, thường ngứa nhiều hơn. Nếu gặp các bóng nước rất to, đôi khi có mủ hay chốc khô hình vòng có mào vàng khác với dạng mô tả trên thì chưa chắc đã phải bệnh chốc mà là bệnh khác (pempigus hay sẩn giang mai) cần chuyển lên tuyến trên để khám xác định. Chốc gặp ở trẻ em nhiều hơn người lớn.

Nếu không chữa, bệnh có thể lan ra toàn thân (viêm kẽ tai, viêm mép, viêm mũi có thể viêm bạch huyết, viêm cầu thận) và gây ra biến chứng. Thường gặp là thương tổn ăn sâu xuống dưới da (lớp trung bì) gây loét, giãn mạch, tạo thuận lợi để gây ra các bệnh khác (như ghẻ, tiểu đường, suy nhược cơ thể). Ở trẻ sơ sinh, có thể dẫn đến loét hoại tử chân. Cũng có thể chàm phát triển thành dạng “chốc hóa” với các dạng khác nhau như viêm da tiếp xúc, tổ đũa, sẩn ngứa, chàm. Trong trường hợp này khi lành có thể có sẹo.

Nếu chữa, bệnh sẽ lành trong vòng 1-3 tuần, không để lại sẹo, không để lại vết hồng hay vết nâu trên da.

Cách chữa:

- Trước hết cần giữ vệ sinh khi bị bệnh cũng như khi chữa để chốc khỏi lan rộng ra toàn thân.

- Dùng nước sạch rửa sạch kim hay kéo, cho vào nồi cùng với nước sạch ngập kim kéo đun sôi trong ít nhất 30 phút kể từ lúc sôi đều (để diệt khuẩn). Sau đó dùng kim hay kéo làm vỡ các bóng nước và bôi lên đó dung dịch Milian.

- Dùng dung dịch thuốc tím loãng 1 phần vạn (1 g pha trong 10 lít nước đun sôi để nguội) hay thuốc mỡ sát khuẩn để làm

mềm và tróc mảy. Trong trường hợp này không được dùng thuốc mỗ penicilin hay sulfamid (vì dễ gây ra bệnh chàm tiếp xúc).

- Nếu dùng thuốc bôi đơn thuần không có hiệu quả thì có thể dùng thuốc uống erythromycin hay penicilin V theo liều chỉ dẫn của thầy thuốc.

- Nếu bị loét nên giảm các yếu tố thuận lợi để chốc lành sẹo tốt.

- Nếu bị chốc hoá thì nên chữa chốc trước sau đó lên tuyến trên để được hướng dẫn điều trị các dạng chốc hoá riêng biệt (nói trên).

Các thuốc chữa chàm có bán hoặc có khi không có bán ở hiệu thuốc nhưng thường được cấp miễn phí tại nơi khám bệnh da liễu ở Trung tâm y tế hay Trung tâm Phòng chống bệnh xã hội. Nếu không dùng các thuốc trên mà đắp các lá linh tinh có thể gây nhiễm khuẩn, bệnh không khỏi mà còn nguy hiểm nhất là với trẻ em.

115. Tại sao gọi là “nước ăn chân”? Dùng thuốc gì?

Nhân dân quen gọi là “nước ăn chân”. Thực ra, thủ phạm gây bệnh là các loại nấm *Epidermophyton floccosum*, *Trichophyton*, *Dermatophylosis* đôi khi là *Micrsporium*, *Candia albicans*. Bệnh hay gặp ở người thường xuyên tiếp xúc nước hoặc môi trường ẩm ướt như: người làm việc trên ruộng nước, dưới hầm mỏ, vận động viên bơi lội, người thường xuyên đi dày kín, người ra nhiều mồ hôi chân.

Có nhiều thể:

Thể viêm kẽ: ở kẽ ngón chân (hay bắt đầu kẽ giữa ngón thứ ba thứ tư) với các vết nứt, da trắng bột, chảy nước hôi hám, rồi lây sang kẽ khác, lan ra mu bàn chân.

Thể tróc vảy khô: ở cạnh, lòng bàn chân, gót chân có những mảng nhỏ hay lớn da dày, màu đỏ, bên trên phủ đầy vảy.

Thể mụn nước: ở rìa, lòng bàn chân nổi những đám mụn nước sâu, nhỏ bằng đầu ghim, liên kết với nhau thành bong bóng nước lớn.

Thể nào cũng có ngứa (nhẹ hay dữ dội) có khi kèm theo viêm bạch mạch, viêm tĩnh mạch, kèm theo nhiễm khuẩn (gây lở loét). Bệnh thường dai dẳng, hay tái phát.

Các thuốc thường dùng:

- Thuốc dùng tại chỗ:

+ Các dung dịch, mỡ, hồ kháng nấm thông thường: dung dịch BSI, Jarisch; mỡ kẽm oxid; hồ Brocp. Hay dùng nhất là dung dịch BSI (acidbezoic, acid salicylic, iod).

+ Các mỡ, cream chứa các kháng sinh kháng nấm: Ketoconazol (BD: Nisoral), ticonazol (BD: Trosyd).

Cần phải: lau sạch, làm khô chỗ thương tổn mới bôi. Thường bôi mỗi lần từng ít một, thành lớp mỏng, mỗi ngày 3-4 lần. Thời gian bôi kéo dài hàng tháng.

+ Các loại thuốc bôi thảo dược: dùng lá trầu không hoặc búp ổi vò nát, xát nhẹ hoặc nấu nước kim ngân đặc, ngâm chân, lau khô rồi rắc bột hàn the vào chỗ tổn thương.

+ Dung dịch sát khuẩn: dung dịch thuốc tím (KMnO₄)1‰, dùng ngâm chân.

- Thuốc uống:

+ Các kháng sinh kháng nấm có phổ rộng: Intraconazol (BD: Sporal), ketoconazol (BD: Nizoral). Thường dùng kéo dài 3-4 tháng (ví dụ với Sporal viên 200 mg đợt đầu 21 ngày, mỗi ngày 2 viên, sau đó đến tháng thứ hai và thứ ba mỗi tháng chỉ dùng vào một tuần đầu tháng theo liều trên). Nếu có viêm móng thì bóc móng, uống gricin từ 3-6 tháng.

+ Các kháng sinh kháng khuẩn: dùng các kháng sinh đặc hiệu theo hướng dẫn của thầy thuốc.

Một vài lưu ý khi dùng:

Không nôn nóng dùng liều cao (bôi mỗi lần nhiều, uống tăng liều) nhưng lại phải dùng đều đặn, không bỏ dở. Dùng theo trình tự: trong giai đoạn cấp (có bội nhiễm, lở loét, rỉ nước vàng) ngâm dung dịch diệt khuẩn, uống kháng sinh kháng khuẩn. Đến giai đoạn khô (giảm nhiều hoặc hết lở loét, nước rỉ) dùng thuốc kháng nấm bôi và uống kết hợp. Với những thuốc dễ gây kích ứng như BSI nếu dùng từng ít một (như nói trên) và dùng trong giai đoạn khô thì người bệnh đỡ bị buốt. Khi thương tổn đã lành phải điều trị duy trì ít nhất là một tuần thuốc uống.

Song song với dùng thuốc phải giữ cho da sạch và khô, trong điều trị, đặc biệt ở giai đoạn cấp nên nghỉ hẳn việc tiếp xúc với môi trường nước và ẩm. Trong dự phòng, nếu vì điều kiện nghề nghiệp phải tiếp xúc môi trường nước và ẩm thì ngay sau đó phải rửa sạch, lau khô. Nên ngâm chân bằng nước muối, nước phèn chua, nước trà không hay nước lá ổi đậm đặc. Rắc bột talc (hay acid boric, tanin, phèn phi) vào kẽ ngón chân nhưng sau đó (khoảng 4-5 giờ) phải làm sạch (tránh cho mồ hôi quyện với các chất này gây ẩm, tạo mùi khó chịu). Chỉ đi dày kín khi cần thiết, trường hợp khác nên đi dép thoáng, chú ý thay tất, luộc tất, dùng formol diệt nấm ở dày.

Nếu kết hợp được việc dùng thuốc, giữ cho da sạch, khô thì sẽ chữa khỏi, tránh tái phát bệnh.

116. Vì sao không nên coi thường khi dùng thuốc chữa ghẻ?

Ghẻ là bệnh hay có ở những nơi chật chội, vệ sinh chưa bảo đảm. Do khám chữa không thấu đáo, bệnh thường bị biến chứng, lây lan.

Ghẻ do ký sinh trùng *Sarcoptes scabiei hominis* gây ra. Con ghẻ đục nhỏ (dài 0,25 mm), sau khi giao hợp, sẽ chết. Con ghẻ cái lớn hơn (dài 0,3-0,5 mm) sau đó, chui xuống dưới biểu bì đào

ra một rãnh gọi là “luống ghẻ” rồi đẻ trứng. Sau 8 ngày trứng nở thành ấu trùng. Ấu trùng rời luống ghẻ, ẩn nấp trong một chỗ dưới biểu bì có dạng như “mụn nước”, sau vài lần lột xác, thành con ghẻ trưởng thành. Mỗi chu kỳ khoảng 15 ngày. Con ghẻ cái sống từ 4-6 tuần, mỗi ngày đẻ 3-4 trứng, trong đời có thể sinh ra trên dưới một trăm con ghẻ khác.

Con ghẻ thường bò ra khỏi nơi ở vào ban đêm, gây ngứa. Với người thần kinh dễ bị kích thích, có khi bị ngứa suốt đêm không ngủ được. Người bệnh có thể nhận biết ghẻ nhờ nhìn vào các thương tổn ở các kẽ ngón tay và mặt bên của đốt ngón tay, mặt trước cổ tay và mặt sau khuỷu tay, trong hố nách, mặt trong đùi, rốn, mông, bao qui đầu (nam), vú (nữ) lòng bàn chân (trẻ em), không có ở lưng, đầu, mặt.

Một vài lưu ý khi dùng thuốc ghẻ:

Khi mới bị bệnh chỉ ngứa ít, tổn thương chưa đầy đủ khó nhận biết, khi ghẻ đã có biến chứng gây ra những tổn thương cả những nơi mà ghẻ thường chừa ra (mặt, lưng, đầu) dễ hướng nhầm sang bệnh khác. Nên khám chuyên khoa da liễu. Khám kỹ sẽ nhận ra các “luống ghẻ”, “mụn nước”, tổn thương ở các vị trí đặc trưng mới xác định được bệnh đúng, sớm.

Ghẻ có thể biến chứng: “luống ghẻ” dễ bị hoá mủ hình thành vết loét dạng săng ở bộ phận sinh dục (dễ nhầm với dạng săng do bệnh giang mai và hạ cam). Nếu ghẻ kéo dài sẽ làm bội nhiễm vi khuẩn gây chàm hoá (thứ phát) hay gây viêm da mủ, chốc nhọt, viêm nang lông. Ở người hay bị dị ứng dễ bị chàm hoá (tiên phát), nặng nhất là viêm vi cầu thận cấp, phù toàn thân. Điều trị khi chưa biến chứng dễ, đơn giản, khi bị biến chứng khó khăn, tốn kém.

Cần dùng thuốc đúng cách: phải tắm sạch (tốt nhất tắm dung dịch thuốc tím 1/10.000, xà phòng, tắm kỹ các nếp gấp da) lau khô da trước khi bôi thuốc. Không bôi thuốc lên đầu hay làm dấy ra mắt. Nên bôi thuốc vào buổi tối (để ban đêm con ghẻ tiếp

xúc với thuốc). Trong thời gian bôi thuốc (thường là 3 ngày) không nên tắm (để thuốc còn lại trên da và trong quần áo bao vây con ghê). Nếu không chịu được, cũng có thể tắm và bôi thuốc ngay sau khi tắm hàng ngày vào buổi tối. Sau đợt điều trị (thường vào sáng ngày thứ tư) cần tắm xà phòng, nước nóng, thay quần áo.

Sau đợt điều trị, bệnh khỏi, nhưng sau 15 ngày có thể tái phát do trứng chưa bị diệt sinh ra ấu trùng, con ghê mới. Lúc đó, cần kịp thời điều trị thêm một đợt khác.

Ghê dễ lây qua người khác trong gia đình, trong tập thể do tiếp xúc (ôm, bắt tay, sinh hoạt tình dục...), do dùng chung (quần áo, chăn, giường, chiếu, ghế ngồi...). Cần điều trị luôn cho những người trong gia đình, trong tập thể.

Các thuốc ghê, cách dùng:

- *Trường hợp ghê chưa có biến chứng*: chỉ cần dùng một trong các thuốc dưới đây:

+ *Diethylphthalat (DEP)*: là một chất lỏng không màu, không mùi, sánh không gây kích thích da, không làm bẩn quần áo. Chú ý: chỉ bôi lên chỗ thương tổn, không bôi trên diện tích rộng, nếu thương tổn rộng nên chia ra từng phần để bôi, không bôi lên niêm mạc và làm dây thuốc vào mắt. Mỗi ngày bôi 2-3 lần vào thương tổn.

+ *Thuốc mỡ Milian*: thuốc gồm một chất chứa lưu huỳnh (kali polysulfua). Bôi thuốc mỡ lên vùng da bị ghê. Mỗi ngày chỉ bôi một lần.

+ *Thuốc tạo ra lưu huỳnh*: thuốc gồm hai dung dịch. Bôi dung dịch thứ nhất natri hyposulfit (40%) trước. Sau đó bôi chồng lên dung dịch thứ hai acid clohydric (4%). Hai dung dịch sẽ tác dụng với nhau tạo ra lưu huỳnh (gọi là lưu huỳnh mới sinh).

+ *Benzoat-benzyl*: thường dùng dạng thuốc bôi. Công thức: benzoat-benzyl, cồn 70 độ, xà phòng mềm, các loại bằng nhau 40

g. Mỗi ngày bôi hai lần (bằng bút lông bệt), cách nhau khoảng 20 phút, nếu bệnh nặng 24h sau bôi lần nữa.

+ Kem hay dung dịch Lindana hay Scabecid (gama benzen hydroclorid 1%). Chỉ bôi một lần. Có độc tính với hệ thần kinh trung ương nên không dùng cho trẻ dưới 2 tuổi.

+ Thuốc phun sương *Spregal* (esdepallethrin): dùng cho phụ nữ có thai và trẻ nhỏ rất tiện nhưng với người hen phải cẩn thận (không được phun lên vùng mặt).

- *Trường hợp ghẻ có biến chứng:*

+ *Nếu có bội nhiễm viêm da mủ:* dùng thuốc diệt khuẩn tại chỗ: tẩm dung dịch thuốc tím, bôi dung dịch Milian, dung dịch Eosin. Uống: sulfamid, kháng sinh thích hợp. Sau đó dùng thuốc ghẻ.

+ *Nếu ghẻ gây chàm hoá* (do bội nhiễm hay do dị ứng): không dùng các thuốc chứa lưu huỳnh. Có thể dùng benzoat-benzyl (trừ trường hợp người bệnh bị dị ứng với thuốc này). Nếu chàm hoá lan rộng lớn có thể uống kháng sinh phối hợp với corticoid song song với dùng thuốc ghẻ tại chỗ. Trong trường hợp này thuốc dùng tốt nhất là: Baum Perou (bôm Peru), đặc biệt thích hợp với trẻ em (vì thuốc không gây kích thích hay dị ứng) hoặc dùng thuốc mỡ Darier. Mỗi ngày bôi lên chỗ thương tổn một lần và kéo dài trong 5 ngày.

Trước đây dùng dung dịch DDT 5% (trong chất hữu cơ), nay không dùng vì độc.

Một số loại thuốc ghẻ có bán trên thị trường, còn một số ít khác chỉ cấp tại Trung tâm Phòng chống bệnh xã hội (phòng da liễu). Nên khám tại đó để được cấp những thuốc cần.

117. Chữa không tích cực bệnh zona sẽ có hậu quả gì?

Người bị zona có khi chủ quan không chữa hoặc chữa qua loa. Việc dùng không đúng thuốc, đúng liều có khi làm cho bệnh

xúc với thuốc). Trong thời gian bôi thuốc (thường là 3 ngày) không nên tắm (để thuốc còn lại trên da và trong quần áo bao vây con ghẻ). Nếu không chịu được, cũng có thể tắm và bôi thuốc ngay sau khi tắm hàng ngày vào buổi tối. Sau đợt điều trị (thường vào sáng ngày thứ tư) cần tắm xà phòng, nước nóng, thay quần áo.

Sau đợt điều trị, bệnh khỏi, nhưng sau 15 ngày có thể tái phát do trứng chưa bị diệt sinh ra ấu trùng, con ghẻ mới. Lúc đó, cần kịp thời điều trị thêm một đợt khác.

Ghẻ dễ lây qua người khác trong gia đình, trong tập thể do tiếp xúc (ôm, bắt tay, sinh hoạt tình dục...), do dùng chung (quần áo, chăn, giường, chiếu, ghế ngồi...). Cần điều trị luôn cho những người trong gia đình, trong tập thể.

Các thuốc ghẻ, cách dùng:

- *Trường hợp ghẻ chưa có biến chứng*: chỉ cần dùng một trong các thuốc dưới đây:

+ *Diethylphtalat (DEP)*: là một chất lỏng không màu, không mùi, sánh không gây kích thích da, không làm bẩn quần áo. Chú ý: chỉ bôi lên chỗ thương tổn, không bôi trên diện tích rộng, nếu thương tổn rộng nên chia ra từng phần để bôi, không bôi lên niêm mạc và làm dây thuốc vào mắt. Mỗi ngày bôi 2-3 lần vào thương tổn.

+ *Thuốc mỡ Milian*: thuốc gồm một chất chứa lưu huỳnh (kali polysulfunfua). Bôi thuốc mỡ lên vùng da bị ghẻ. Mỗi ngày chỉ bôi một lần.

+ *Thuốc tạo ra lưu huỳnh*: thuốc gồm hai dung dịch. Bôi dung dịch thứ nhất natri hyposulfit (40%) trước. Sau đó bôi chồng lên dung dịch thứ hai acid clohydric (4%). Hai dung dịch sẽ tác dụng với nhau tạo ra lưu huỳnh (gọi là lưu huỳnh mới sinh).

+ *Benzoat- benzyl*: thường dùng dạng thuốc bôi. Công thức: benzoat-benzyl, cồn 70 độ, xà phòng mềm, các loại bằng nhau 40

g. Mỗi ngày bôi hai lần (bằng bút lông bẹt), cách nhau khoảng 20 phút, nếu bệnh nặng 24h sau bôi lần nữa.

+ Kem hay dung dịch Lindana hay Scabecid (gama benzen hydroclorid 1%). Chỉ bôi một lần. Có độc tính với hệ thần kinh trung ương nên không dùng cho trẻ dưới 2 tuổi.

+ Thuốc phun sương *Spregal* (esdepallethrin): dùng cho phụ nữ có thai và trẻ nhỏ rất tiện nhưng với người hen phải cẩn thận (không được phun lên vùng mặt).

- *Trường hợp ghẻ có biến chứng:*

+ *Nếu có bội nhiễm viêm da mủ:* dùng thuốc diệt khuẩn tại chỗ: tắm dung dịch thuốc tím, bôi dung dịch Milian, dung dịch Eosin. Uống: sulfamid, kháng sinh thích hợp. Sau đó dùng thuốc ghẻ.

+ *Nếu ghẻ gây chàm hoá* (do bội nhiễm hay do dị ứng): không dùng các thuốc chứa lưu huỳnh. Có thể dùng benzoat-benzyl (trừ trường hợp người bệnh bị dị ứng với thuốc này). Nếu chàm hoá lan rộng lớn có thể uống kháng sinh phối hợp với corticoid song song với dùng thuốc ghẻ tại chỗ. Trong trường hợp này thuốc dùng tốt nhất là: Baum Perou (bôm Peru), đặc biệt thích hợp với trẻ em (vì thuốc không gây kích thích hay dị ứng) hoặc dùng thuốc mỡ Darier. Mỗi ngày bôi lên chỗ thương tổn một lần và kéo dài trong 5 ngày.

Trước đây dùng dung dịch DDT 5% (trong chất hữu cơ), nay không dùng vì độc.

Một số loại thuốc ghẻ có bán trên thị trường, còn một số ít khác chỉ cấp tại Trung tâm Phòng chống bệnh xã hội (phòng da liễu). Nên khám tại đó để được cấp những thuốc cần.

117. Chữa không tích cực bệnh zona sẽ có hậu quả gì?

Người bị zona có khi chủ quan không chữa hoặc chữa qua loa. Việc dùng không đúng thuốc, đúng liều có khi làm cho bệnh

không khỏi, diễn biến nặng thêm, nhất là với người già, người bị suy giảm miễn dịch.

Vài điểm chính về bệnh zona:

Virus varicella zoster lúc đầu gây bệnh thủy đậu (varicella) ở trẻ em, sau đó nằm ngủ yên trong hạch rễ thần kinh hàng chục năm khi có cơ hội sẽ gây bệnh zona (herpes zoster).

Lúc đầu, người bệnh bị nhức đầu, sợ ánh sáng, khó ở, hiếm khi có sốt, có cảm giác da bất thường (ngứa, đau nhói hoặc dữ dội). Khoảng một đến năm ngày sau xuất hiện hồng ban dát sần, tiến triển thành các cụm mụn nước trong, trong vòng 3-5 ngày lần lượt chuyển qua các giai đoạn: hoá mủ, loét, đóng vảy. Sau chừng 2-4 tuần, các tổn thương da sẽ lành nhưng để lại sẹo và thay đổi màu da vĩnh viễn. Vì tổn thương da thường kéo thành vạt dài, khu trú ở vùng hông, lưng, cổ, đùi hay bị nhầm với chứng dị ứng do dịch tiết của con dơi leo (một loài bò sát) nên gọi là bệnh “dơi leo”.

Nếu làm phản ứng huyết thanh thì có khoảng 90% người lớn có chứng cứ nhiễm virus varicella zoster nhưng chỉ có khoảng 1,5%-3% mắc zona, hàng năm có thêm 2% người mắc mới. Người già có tỷ lệ mắc cao hơn trẻ. Ở người trẻ, bệnh thường lành tính, ít khi để lại di chứng, ở người già bệnh dễ trầm trọng, thường để lại di chứng. Riêng di chứng đau thần kinh sau zona người trên 50 tuổi thường có tỷ lệ xuất hiện cao gấp 15-25 lần người dưới 30 tuổi.

Đa số người bệnh (phần lớn là trẻ), zona chỉ lan toả ở da nhưng cũng có 5-10% (phần lớn là già) zona có thể gây tổn thương nội tạng (viêm phổi, viêm não, viêm gan, hoại tử võng mạc), có trường hợp dẫn đến tử vong (thường do viêm phổi) nhưng hiếm.

Thuốc thường dùng:

- *Nhóm kháng virus*: dùng trong giai đoạn cấp tính. Thường dùng: acyclovir, valacyclovir, famciclovir. Cả ba đều có tính năng tương tự là rút ngắn thời gian bài xuất virus, làm ngưng nhanh sự hình thành tổn thương mới, đẩy nhanh tốc độ liền sẹo, giảm độ nặng của cơn đau cấp. Chúng chỉ có một số khác nhau nhỏ: valacyclovir là tiền chất của acyclovir, sản sinh ra acyclovir trong huyết thanh cao gấp 5 lần acyclovir, nếu dùng uống valacyclovir mỗi 8 giờ 1000 mg sẽ có hiệu quả bằng dùng acyclovir mỗi 4 giờ 800 mg. Valacyclovir, famciclovir có cân bằng dược động học tốt, cách dùng đơn giản hơn, được thích hơn. Một vài chú ý: cần dùng sớm trong vòng 24 giờ-48 giờ khi có triệu chứng và dùng với liều cao: acyclovir cách 4 giờ dùng một lần 800 mg, mỗi ngày 5 lần, trong 10 ngày; valacyclovir cách 8 giờ dùng một lần 1000 mg, mỗi ngày 3 lần, trong 7 ngày; famciclovir cách 8 giờ một lần 500 mg, mỗi ngày 3 lần, trong 7 ngày. Không dùng dạng thuốc bôi vì không có hiệu quả. Thuốc không gây ra tác dụng bất lợi nào, tuy nhiên với người suy thận nên dùng giảm liều; do chưa có thông tin đầy đủ nên không dùng cho người có thai.

- *Nhóm giảm đau*: dùng cho đau thần kinh sau zona. Đau thần kinh sau zona là những triệu chứng đau xuất hiện sau 30 hay 60 ngày sau khi nổi phát ban hay sau khi liền sẹo. Cảm giác đau rất khó chịu: nhức nhối, rát bỏng như dao đâm, điện giật. Đau có thể kéo dài nhiều tháng nhiều năm kèm theo một số rối loạn cảm giác khác nhau, đặc trưng nhất là rối loạn cảm giác đau (allodina: chỉ sờ chạm nhẹ như áo quần bị tiếp xúc với vùng da bị ảnh hưởng cũng có thể gây đau dữ dội), ngoài ra có thể dị cảm (paresthesias: cảm giác kim châm xảy ra tự phát) loạn cảm (dysesthesia: cảm giác bất thường với các kích thích lên da), có thể kéo theo triệu chứng trầm cảm. Các thuốc làm giảm đau có thể dùng một mình hay phối hợp gồm:

+ *Lidocain*: dùng dưới dạng thuốc dán 5%, có thể dùng tới 3 miếng dán trong vòng 12 giờ. Thuốc có thể gây kích ứng tại chỗ,

ít khi gây độc hại toàn thân. Chỉ được dùng trên vùng da nguyên vẹn.

+ *Kem Capsaicin*: (hoạt chất lấy từ quả ớt) 0,025%-0,075%, bôi thuốc có nồng độ *capsaicin* đầu thấp, sau cao. Thuốc gây rất bỏng. Chỉ được bôi lên vùng da nguyên vẹn. Một số người bệnh bỏ dở điều trị vì không chịu nổi rất bỏng.

+ *Amtriptylin, nortriptylin*: là thuốc chống trầm cảm 3 vòng. Bắt đầu dùng với liều thấp sau tăng cao chia thành 3 lần uống trong ngày (amitriptylin tăng từ 10 mg đến 300 mg / ngày, nortriptylin tăng từ 25 mg đến 150 mg / ngày). Thuốc có thể làm an thần, gây lú lẫn, bí tiểu tiện, hạ huyết áp tư thế đứng, khô miệng, loạn nhịp tim (nên bị hạn chế trong việc dùng cho người già).

+ *Gabapentin*: bắt đầu bằng liều thấp và tăng dần liều cao, chia ra 3 lần dùng trong ngày (tăng từ 300 mg đến 3600 mg/ngày). Thuốc dung nạp tốt nhưng có thể gây chóng mặt, nhức đầu, u ám ý thức.

+ *Methylprednisolon*: tiêm vào màng cứng làm giảm đau lâu dài trong 90% các trường hợp. Tuy nhiên, phải tiêm đúng kỹ thuật (tránh nhiễm khuẩn), không nên dùng kéo dài (tránh tác dụng phụ giữ muối nước).

+ *Oxycodon*: là loại thuốc giảm đau thuộc họ thuốc phiện, có thể gây táo bón, gây nghiện, nếu cần dùng liều từ 5 mg đến 20 mg nhưng nên hạn chế dùng.

Khi bị zona cần điều trị tích cực bằng thuốc kháng virus nhằm tránh bệnh diễn biến xấu, khi bệnh chuyển sang giai đoạn đau thần kinh sau zona cần phải nhớ kỹ việc bị bệnh zona trước đó để trình bày với thầy thuốc (nếu đến nơi khám mới) nhằm tránh dùng những thuốc giảm đau không thích hợp, khi có dấu hiệu bệnh lý về mắt (thường đến muộn) cần đến với thầy thuốc chuyên khoa.

118. Nên dùng thuốc chữa mụn trứng cá như thế nào?

Mụn trứng cá là bệnh da lành tính nhưng coi thường không điều trị hay nôn nóng điều trị không đúng cách làm nặng thêm.

Một vài điểm về mụn trứng cá:

Có ba yếu tố bệnh lý chủ yếu ở nang lông hình thành nên mụn trứng cá (MTC): sự gia tăng quá trình keratin hóa, tăng tiết và ứ đọng chất bã, nhiễm khuẩn. Bã tạo ra nhân trứng cá, đồng thời acid béo tự do của bã (có chuỗi từ 8-12 carbon) gây ra viêm. Vi khuẩn *Propionibacterium acnes* với số lượng lớn (114888 *P. acnes*/cm² da) có chứa enzym lipase làm phân hủy lipid của chất bã, giải phóng acid béo tự do gây ra viêm. Như vậy quá trình gây viêm có sự kết hợp giữa yếu tố tăng tiết chất bã và nhiễm khuẩn.

MTC tạo ra loại thương tổn không viêm là nhân trứng cá (comedone). Nhân trứng cá hở là những kén bã, vít chặt lấy các lỗ chân lông bị giãn rộng, đầu nhân có màu đen (do keratin bị oxy hóa) tạo nên những “đốm đen”. Nhân trứng cá kín là những “sẩn nhỏ, màu nhợt nhạt” không nhìn thấy được lỗ chân lông bị giãn rộng, hơi cao hơn mặt da (thường gây ra những viêm nhiễm rộng). Đồng thời MTC còn tạo ra loại thương tổn có viêm nhiễm ở trung bì với những hình thái khác nhau tùy theo thể mụn, sẩn nhỏ có quầng viêm đỏ xung quanh (thể sẩn) hoặc có mũ (thể sẩn có mũ nông), u cục (thể cục-mụn mũ), nang to đau và lòng nhùng (thể viêm tấy).

Thuốc và cách dùng:

Dùng thuốc nhằm chống lại các yếu tố hình thành mụn và thương tổn:

- *Các thuốc kháng viêm nhiễm*: thuốc kháng *P. acnes* (yếu tố hình thành mụn) và cũng do kháng *P. acnes* mà khống chế sự phân giải lipid của bã ra acid tự do làm giảm viêm nhiễm. Khi

mụn nhẹ thì chỉ nên dùng thuốc chống viêm nhiễm dùng ngoài như:

+ *Benzoyl peroxid* (BD: Benzac, Eclaran, Oxy-5, Oxy-10). Thuốc làm tróc vảy da, (khô và bong da) giảm hình thành nhân trứng cá. Dùng cho MTC thông thường hay có sẩn mụn nhẹ. Gây kích ứng da, giảm thiểu bằng cách dùng nồng độ thấp (dưới 9%). Khi dùng thuốc không được tiếp xúc với ánh nắng, tia tử ngoại hay oxy già, nếu có cảm giác nóng hay rát đỏ da phải ngừng ngay.

+ *Erythromycin* (BD: Eryfluid, Erygel, Erythromycin & nghệ): dùng cho MTC có mụn và MTC đỏ. Loại biệt dược dựa theo kinh nghiệm cổ truyền phối hợp thêm dịch chiết nghệ có tính kháng viêm, làm các tổn thương chóng lên da non, đỡ sẹo, không để lại sẹo lồi, làm đẹp da, chống nám (do chất curcumin, curcumon, turmeron, turmerin).

+ *Clindamycin* (BD: Dalacin T): dùng cho MTC thể viêm, thể có mụn. Thận trọng với người có thai hoặc đang cho con bú.

+ *Erythromycin, clindamycin*: bị *P. acnes* kháng với tỷ lệ cao nên chỉ có hiệu quả tốt khi phối hợp với benzoyl peroxid.

Thuốc dùng ngoài chỉ ngăn ngừa chứ không làm teo nhỏ lại các tổn thương do đó cần bôi rộng ra các vùng da có thể bị bệnh chứ không phải chỉ bôi ở những tổn thương trông thấy được. Khi dùng các thuốc trên phải rửa sạch và chờ khô da mới bôi. Không làm dây thuốc ra các vùng nhạy cảm như mắt, mi mắt, môi, niêm mạc, nếu lỡ bị dây phải rửa ngay bằng nhiều nước sạch.

Khi mụn vừa hoặc mụn nặng, mụn lan tràn ở lưng ngực vai hay có tổn thương viêm thì nên dùng thuốc chống viêm nhiễm uống như:

+ Doxycyclin, minocyclin: dùng cho thể MTC thông thường. Thuốc này làm tăng tính nhạy cảm của da với ánh nắng, thường dùng liều thấp hơn liều trong các bệnh nhiễm khuẩn khác

(doxycyclin 100 mg/ngày, minocyclin 20-50 mg/ngày) trong thời gian ngắn (14 ngày) tránh kéo dài. Không ra nắng khi dùng thuốc.

+ Erythromycin: dùng cho MTC mù, MTC đỏ.

+ Clindamycin: dùng cho MTC thể viêm, có mũ.

+ Doxycyclin, minocyclin: ít bị kháng hơn *erythromycin*, *clindamycin*. Với liều điều trị có thể dùng hàng tháng mà vẫn an toàn. Nên phối hợp các kháng sinh để chống sự kháng thuốc của *P. acnes*.

- *Thuốc giảm sừng hoá, giảm tiết chất bã*: khi dùng thuốc chống viêm nhiễm bôi và uống không khỏi mới dùng các thuốc chống tăng tiết bã nhờn và chống quá trình keratin hóa như:

+ Loại dùng ngoài: tretionin, adapalen, tazaroten. Các thuốc này làm giảm quá trình keratin hóa phần dưới nang lông và tuyến bã (yếu tố hình thành mụn trứng cá) ức chế việc hình thành nhân trứng cá, nếu dùng đều đặn sẽ xóa sạch nhân MTC thể nặng trong vòng vài tháng. Dùng điều trị MTC đỏ. Lúc mới dùng, tretionin gây kích ứng (ban đỏ, tróc vảy da, khô da, rất nhẹ, phát triển các mụn nhỏ), người bệnh có cảm giác bệnh nặng thêm và tự ý ngừng thuốc, trong khi chỉ cần làm ẩm da đơn thuần là các hiện tượng trên sẽ giảm và hết hẳn khi ngừng thuốc; adapalen, tazaroten chỉ kích ứng da nhẹ.

+ Loại uống: Isotretionin (BD: Acutan, Roacutan), thuốc làm giảm tiết bã nhờn, dự phòng keratin hóa, làm giảm tạo thành nhân trứng cá; giảm oxid nitric và yếu tố hoại tử u alpha liên hệ tới viêm. Một cơ chế làm giảm viêm khác là làm thay đổi môi trường nên làm giảm quần chủng gây mụn *P. acnes*. Dùng cho thể MTC trầm trọng (nang cục và kết mảng). Thuốc có thể gây quái thai; gây trầm cảm (xuất hiện ý muốn tự tử); gây độc tính cấp về gan; gây hủy chất khoáng xương, làm giảm mật độ xương, đóng sớm đầu xương; gây viêm da, viêm niêm mạc mũi,

kết mạc, khô mắt, khô màng niêm mạc miệng họng mũi, chảy máu cam, ngứa; gây chán ăn buồn nôn. Có thể gây tăng áp lực nội sọ (làm nhức đầu, rối loạn thị giác lúc hoàng hôn).

Liều thấp ít đáp ứng, dùng kéo dài hay có tác dụng phụ. Thường dùng liều thích hợp là 0,5-1mg/kg/ngày (chia làm 2 lần) trong 15-20 tuần, phần lớn dùng một đợt 6 tháng, ít khi tới 12 tháng. Nếu cần dùng thêm đợt thứ hai nhưng phải cách đợt đầu ít nhất là 2 tháng. Có thể kết hợp thuốc uống với thuốc dùng ngoài (gel isotretionin 0,05% hay cream acid retionic 0,05%).

+ Các hormon: dùng hormon kháng lại hormon nam (testosteron) để giảm tiết chất bã. Tổng quát: dùng progesteron và promestrien. Riêng nữ có thể dùng kháng androgen. Nữ trẻ tuổi có thể dùng estrogen với liều 30-50 mcg/ngày (thực tế là dùng thuốc tránh thai chứa estrogen). Liệu pháp này chỉ dùng cho người bị mụn chắc chắn là do rối loạn hormon. Liệu pháp này trên thực tế có hiệu quả thấp không tương xứng với dự tính lí thuyết.

Một vài chú ý chung về cách dùng:

MTC là bệnh lành tính nhưng có ảnh hưởng về thẩm mỹ. Cần coi trọng đúng mức, điều trị theo đúng hướng dẫn của thầy thuốc chuyên khoa. Không nên coi thường, tự ý dùng thuốc, đặc biệt là tự ý dùng mỹ phẩm.

Người bệnh quá lo lắng về thẩm mỹ thường đánh giá độ nặng cao hơn thực tế, tự ý dùng các loại thuốc mạnh hơn. Không có lợi, vì các loại thuốc mạnh thường kèm theo nhiều tác dụng phụ.

Không nên dùng quá nhiều loại, nếu cần chỉ nên phối hợp hai hay nhiều nhất là ba loại thuốc. Thí dụ: trong trường hợp MTC sản mủ nhẹ chỉ cần bôi benzoyl peroxid, cần thiết thì có thể phối hợp với erythromycin hoặc clindamycin bôi. Trong trường hợp MTC sản nặng hay MTC cục có thể dùng kháng sinh uống doxycyclin hay minocyclin kết hợp với một trong các thuốc

làm ly giải nhân (tretionin, adapalen, tazaroten). Dùng quá nhiều (4-5 loại) sẽ gây khó chịu và khó tuân thủ liệu trình.

Thời gian dùng thuốc thường kéo dài, cần kiên trì theo đúng liệu trình: tùy theo thuốc và thể mụn có thể dùng một đợt 2-3 tháng hay 6 tháng có khi phải dùng nhiều đợt. Dù theo liệu trình nào thì sau 6-8 tuần phải khám lại, nếu không có đáp ứng, thầy thuốc sẽ có cách xử lý. Không nên nôn nóng tự ý tăng liều hay đổi thuốc.

Một số thuốc có độc, có tương tác bất lợi, phải tuân thủ các qui định dùng. Thí dụ: isotretionin có thể gây quái thai nên phải thử chắc chắn không có thai mới dùng, phải dùng các biện pháp tránh thai hữu hiệu trước khi dùng trong khi dùng và sau khi dùng thuốc một tháng, không dùng chung với mynocylin, limecyclin (vì gây tăng áp lực nội sọ). Cần trọng với clindamycin và không dùng tazaroten cho người có thai.

Nguyên nhân MTC không phải do mất vệ sinh. Rửa nhẹ làm giảm bã và vi khuẩn, làm cho da sạch và thoáng sẽ có lợi nhưng chà xát mạnh (với hy vọng làm sạch nhân đen, khỏi mụn) sẽ làm trầy xước da, có hại.

Không có bằng chứng cải thiện chế độ ăn đem lại lợi ích, không cần thiết phải có chế độ ăn kiêng (như kiêng ăn các loại gia vị). Người bệnh cần biết thuốc và hướng dùng để hợp tác tốt với thầy thuốc, không nên tự ý.

119. Vì sao phải cân nhắc khi dùng thuốc chữa mụn isotretionin?

Dưới dạng thuốc uống, thuốc mỡ với nhiều tên gọi khác nhau (Acutan, Roacutan), *isotretionin* được dùng rộng rãi ở Âu Mỹ và cũng khá phổ biến ở nước ta. Tuy nhiên, đây là thuốc có nhiều tai biến và tai biến này lệ thuộc vào dạng dùng, cách phối hợp thuốc.

Khi uống:

- *Tai biến quan trọng nhất là sinh quái thai*: phải có test thử thai âm tính trước khi dùng thuốc. Một tháng trước trong và sau khi dùng thuốc phải có biện pháp ngừa thai hữu hiệu, tin cậy nhất là đặt vòng.

- *Tai biến lâu dài nhất là gây hại xương*: thuốc hủy chất khoáng xương, làm giảm độ dày xương, đóng sớm đầu xương. Tác dụng này không thể hết khi ngừng thuốc. Với trẻ vị thành niên thường có khoảng 16% đau cơ và đau khớp.

- *Gây trầm cảm với một số người*: tình gây trầm cảm được phát hiện năm 1992 tại châu Âu. Hiện tượng này xuất hiện sau 6 tuần dùng thuốc, sẽ hết khi ngừng thuốc. Chưa giải thích được lý do. Tuy vậy, Bồ Đào Nha vẫn buộc các nhà sản xuất ghi điều thận trọng này lên nhãn.

Ngoài ra thuốc còn gây một số tác dụng phụ khác:

- *Gây các tai biến trên da và niêm mạc*: hầu hết người bệnh dùng đúng liều, đúng thời gian theo liệu trình điều trị vẫn bị viêm môi, khoảng 20%-30% bị viêm da mặt, khô mắt, khô màng niêm mạc miệng, họng, mũi; chảy máu cam; viêm kết mạc; ngứa. Cùng lúc, thuốc có thể làm xuất hiện các hiện tượng gia tăng áp suất trong sọ, nhức đầu và có vấn đề thị giác thoáng qua (nhạy cảm với ánh sáng, gây rối loạn thị giác lúc hoàng hôn).

- *Gây độc cấp tính về gan*: xuất hiện sau 8 tuần dùng thuốc. Sau đó cho dù tiếp tục dùng thuốc các hiện tượng bất thường này cũng vẫn có thể hết. Các men gan ALAT (alannine transaminase), ASAT (aspartate transaminase)... có thể gia tăng nhưng chỉ có 1% bị tăng trầm trọng gồm viêm gan, suy gan.

- *Gây chán ăn buồn nôn, nôn và viêm đường ruột*. Khi dùng ngoài chỉ gây kích thích da và niêm mạc. Khi phối hợp thuốc, nếu dùng cùng lúc với doxycyclin, mynocylin, limecyclin thì có nguy làm tăng áp lực sọ não.

Nhưng isotretionin có nhiều lợi ích:

Tuy có những độc tính ấy nhưng thuốc vẫn được ưa chuộng vì có các tác dụng tốt. Cơ chế tuy chưa được làm rõ nhưng có một số tác dụng đã được xác định:

- *Làm giảm tiết bã nhờn, dự phòng keratin hoá, giảm viêm:* khi bã nhờn tiết ra quá mức, dùng isotretionin uống sẽ làm giảm tiết bã nhờn khoảng 75% (với liều 0,1mg/1kg thể trọng và khoảng 90% (với liều 0,3-0,5mg/1kg thể trọng). Có thể tái phát việc tiết bã nhờn, song nếu uống 5-10mg/ngày có thể dự phòng trong nhiều năm. Dự phòng keratin hoá da, làm giảm tạo thành nhân trứng cá (comedone). Thuốc cũng làm giảm acid nitric và yếu tố hoại tử u alpha liên hệ tới viêm. Một cơ chế làm giảm viêm khác là do isotretionin làm thay đổi môi trường nên giảm quần chủng vi khuẩn propioibacterium acnes. Việc chữa mụn trứng cá là ứng dụng những tính chất này của isotretionin.

- *Làm hồi phục da bị tổn thương bởi ánh nắng:* da bị tổn thương bởi ánh nắng có thể đặc trưng bởi các dấu hiệu sau: tăng hoặc giảm tiết sắc tố, giãn mao mạch, xù xì, nhuộm vàng, nhăn nheo. Thương tổn này có thể phát sinh trong 20-30 năm sau. Thí nghiệm có đối chứng trên 800 người có bôi isotretionin trong 36 tuần thấy có cải thiện khá rõ các triệu chứng trên.

- *Dự phòng ung thư da:* tác dụng này không chắc chắn. Thuốc làm giảm phát sinh ung thư trong bệnh khô da nhiễm sắc tố (seroderma pigmetosum) nhưng với người có tiền sử ung thư tế bào nền hoặc ung thư tế bào da có vảy thì thuốc không có lợi ích.

Lời khuyên khi dùng isotretionin:

Khi bị mụn nhẹ chỉ nên dùng thuốc chống viêm nhiễm hoặc dùng hormon. Chỉ khi nào dùng các thuốc này không khỏi thì mới dùng isotretionin.

Nếu chỉ có yêu cầu làm tan còi mụn thì chỉ dùng thuốc bôi như gel hay dung dịch isotretionin cũng cho kết quả tốt, ít tác dụng phụ. Chỉ khi thật cần thiết mới dùng thuốc uống.

Khi uống phải thận trọng: với phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ (15-49) cần tuân thủ việc xét nghiệm thai và dùng các biện pháp tránh thai hữu hiệu như đã nói ở trên. Nếu có hiện tượng trầm cảm phải lập tức ngừng thuốc. Trong quá trình dùng thuốc, cứ cách 4 tuần khám sức khỏe một lần và cách 8 tuần phải làm các xét nghiệm về creatinin, các men gan, glucose để tránh các tác dụng phụ, điều chỉnh liều lượng nếu cần thiết. Khi dùng thuốc không phơi da ra ánh nắng hoặc tiếp xúc với tia cực tím, không vận hành máy móc. Không được dùng cùng lúc với doxycyclin, mynocylin, limecyclin.

Phần lớn người điều trị thường dùng một đợt 6 tháng. Có gợi ý dùng 6-12 tháng để có liều tích lũy trên 150 mg/1 kg thể trọng cho một đợt dùng. Tuy nhiên ít người dùng kéo dài như thế. Khi đã hết 70% các nang (cyst) thì tuy chưa hoàn tất liệu trình vẫn có thể ngừng thuốc. Có thể khởi đầu đợt điều trị đợt thứ hai sau 2 tháng. Có thể phối hợp dùng thuốc uống với các thuốc bôi như isotretionin 0,05% hay acid retionic 0,05%.

120. Mụn cóc (mụn cơm) và cách chữa?

Do virus nhóm *Papova* gây ra. Có ở mọi lứa tuổi nhưng nhiều hơn trẻ nhỏ thanh thiếu niên. Lây do tiếp xúc hay do dùng chung quần áo. Rất nhiều trường hợp không chữa, mụn tự biến đi, không rõ nguyên nhân. Nhưng cũng có khi mụn tồn tại lâu dài, có thể đến hàng chục năm.

Thuốc chữa mụn cóc gồm:

+ *Colomax*: gồm acid lactic, salicylic, polidocanol. Pha thành dạng thuốc dùng ngoài. Không được dùng thuốc này chữa chàm, mụn cóc có lông, mụn cóc ở bộ phận sinh dục hay mụn cóc trên mặt.

+ *Duo film*: gồm acid lactic, salicylic có nồng độ cao hơn. Không được dùng thuốc này bôi lên mặt lên bộ phận sinh dục, vết chai, nốt ruồi, bớt vùng da.

+ *Podophyllum (tên khác pasafilin)*: là nhựa của cây *Podophyllum peltatum* Berberidaceae. Dùng chữa mụn cơm ở gan bàn chân, vùng hậu môn sinh dục. Phải rất thận trọng vì nó kích ứng da niêm mạc. Không nên dùng chữa mụn cóc ở mặt, không dùng cho người có thai. Sau khi bôi chậm nhất là 6 giờ phải rửa sạch.

+ *Acid trichloroacetic*: nồng độ thấp, bôi lên mụn cóc ngày chỉ một lần. Cần dùng cọ chấm thuốc lên mụn cóc nhưng không làm dây ra vùng xung quanh. Cũng có thể dùng dung dịch thuốc tím nồng độ thấp.

+ *Các phương pháp khác*: đốt điện, châm azod, tuyết carbonic, hủy mụn cóc bằng laser.

Thuốc bôi thường là chất ăn da có thể tạo nên các vết loét nhỏ, cứ để cho nó tự lành, không bôi các thuốc khác lên vì có thể gây hại.

121. Mụn rộp ở môi: vì sao hay bị dùng nhầm thuốc và chữa khó khỏi?

Mụn rộp ở môi không phải do dị ứng hay thiếu vitamin C mà do virus herpes simplex nhóm I (khác với herpes simplex nhóm II gây mụn rộp bộ phận sinh dục) gây ra. Khoảng 80% dân số có virus này nhưng nằm yên trong cơ thể chỉ có khoảng 25% phát bệnh, xảy ra chủ yếu ở trẻ em và cả người lớn, khi có điều kiện thuận lợi. Mỗi đợt kéo dài 1-3 tuần, một năm có người tái phát 1-2 lần nhưng cũng có người đến 5-6 lần. Dấu hiệu dễ thấy là bị ngứa, nóng, rát, đỏ da, có cảm giác lặn tẩn ở môi khoảng nửa ngày tới một ngày, sau đó xuất hiện những mụn nước nhỏ li ti, tập trung thành từng đám trên môi hay quanh môi (đôi khi còn ở miệng, má, cằm, mũi). Những mụn này chứa đầy dịch, khi bị

vỡ, dịch chảy ra ngoài làm lây bệnh. Đường lây do tiếp xúc, chủ yếu qua môi (hôn, dùng chung khăn tay).

Trong trường hợp người bệnh có sức đề kháng vốn yếu hoặc bị các bệnh làm suy giảm miễn dịch (như trẻ sơ sinh, thai phụ, ghép nội tạng, nhiễm bị HIV) thì bệnh thường nặng (lan rộng, kéo dài, có biến chứng). Trong đa số trường hợp khác, bệnh thường nhẹ có thể tự khỏi trong vài tuần.

Có thể dùng một số thuốc dưới đây:

- *Thuốc kháng virus:* chọn một trong 3 loại acyclovir, famcyclovir, valacyclovir. Trường hợp nhẹ hay nặng đều nên dùng vì thuốc làm rút ngắn thời gian kéo dài, giảm tái phát, trong trường hợp nặng càng cần phải dùng vì thuốc giúp giảm mức trầm trọng. Dùng càng sớm càng tốt, ngay sau khi có dấu hiệu bị bệnh đầu tiên (ngứa, nóng rát, đỏ). Liều dùng phải cao (ví dụ như acyclovir mỗi ngày uống 2-3 lần, mỗi lần 400 mg). Đợt dùng thường kéo dài 5 ngày. Riêng với người bệnh có nhiễm HIV, đợt dùng tối thiểu 10 ngày, nếu dùng đường uống thì thuốc duy nhất phải chọn là famcyclovir. Trong trường hợp cần thiết (người bệnh không dung nạp, hoặc đứng trước nguy cơ diễn biến xấu, kể cả trường hợp nhiễm HIV) thì có thể dùng acyclovir qua đường truyền tĩnh mạch.

- *Thuốc giảm đau:* đau không dữ dội, nhưng kéo dài, gây khó chịu, nên chọn loại thông thường, ít gây tai biến như paracetamol.

- *Thuốc chăm sóc tại chỗ:* trường hợp nặng hay nhẹ đều cần dùng. Trường hợp nhẹ có khi chỉ cần dùng thuốc chăm sóc tại chỗ bệnh vẫn khỏi. Thuốc chăm sóc tại chỗ gồm: kem kháng virus acyclovir 5% có tác dụng như loại uống nhưng mức độ thấp hơn. Các thuốc chống bội nhiễm (như dung dịch Povidin, dung dịch Milian). Nhờ chống bội nhiễm thuốc làm khô nhanh các vết trợt lở và đóng mào. Các loại kem chống nắng bôi môi có chỉ số chống nắng (SPF) khoảng 15. Kem làm giảm đau xylocain. Ngoài ra,

cần súc miệng bằng nước muối, tắm nước ấm hay dụng dịch thuốc tím pha loãng. Không nhất thiết phải dùng tất cả mà chỉ chọn loại cần thiết (ví dụ: trong trường hợp nặng đã dùng kháng virus uống hay tiêm thì không cần dùng dạng kem).

- *Thuốc ngăn ngừa tái phát*: virus thường có trong cơ thể, trong đợt bùng phát bệnh, dù có dùng kháng virus cũng không bao giờ loại sạch hoàn toàn, nên không thể chữa khỏi vĩnh viễn, có thể tái phát khi có điều kiện. Tuy nhiên, chỉ dùng thuốc ngừa tái phát thường xuyên, lâu dài với những người mỗi năm tái phát từ 6 lần trở lên. Phổ biến là dùng từ 6-18 tháng, khi mỗi năm chỉ còn tái phát từ 2 lần trở xuống thì ngừng dùng. Nhưng người ta cũng đã từng dùng cho những người đặc biệt liên tục đến 13 năm. Thuốc chọn dùng là một trong 3 kháng virus acyclovir, famcyclovir, valacyclovir. Tuy dùng liều thấp hơn trong đợt điều trị cấp tính (bằng khoảng một nửa đến hai phần ba) nhưng vì dùng thường xuyên, lâu dài nên thuốc có tác dụng phụ (tuy không lớn) và tốn kém. Đây là điều phải cân nhắc.

Song song với việc dùng thuốc cần có chế độ dinh dưỡng làm tăng khả năng đề kháng cơ thể. Trong chế độ ăn cần tránh các loại thức ăn có hàm lượng arginin cao (như dưa, đậu nành, socola, cà rốt...) vì arginin là yếu tố cần để herpes simplex tái sinh. Tuy nhiên không kiêng hoàn toàn vì arginin cũng rất cần cho việc hấp thu thức ăn phát triển cơ thể.

Cần đề phòng sự lây lan: người đang có bệnh không làm lây sang người lành bằng cách tiếp xúc (như hôn, dùng chung khăn mặt), bản thân cũng không làm lan rộng bệnh ra vùng khác (tránh sờ lên mắt, không dùng nước miếng làm ướt kính sát trùng, tránh hoặc cẩn thận khi dùng mỹ phẩm hoặc thuốc tẩy trang).

Tuy không chữa khỏi vĩnh viễn nhưng nếu tránh làm xuất hiện những điều kiện thuận lợi thì sẽ giảm và có khi không còn tái phát.

122. Cần chú ý điều gì khi dùng thuốc ngoài da cho trẻ em?

Da trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ dưới 2 tuổi có lớp sừng mỏng, hàng rào biểu mô chưa trưởng thành, lại mọng nước, dễ xảy ra phản ứng hydrat hoá. Niêm mạc là nơi còn nhạy hơn nữa. Trong khi đó, nhiều chức năng hoạt động của trẻ chưa hoàn chỉnh. Nếu dùng thuốc không cẩn thận không chỉ gây hại cho da mà còn có thể gây độc cho toàn thân.

Một số điểm lưu ý chung:

- Tránh bôi các thuốc gây kích ứng mạnh như các chế phẩm có chứa *acid boric*, *acid salycylic*. Tuyệt đối không được bôi các loại vừa có tính kích thích mạnh vừa gây độc như DDT, 666, hexaclophen. Đây là những thứ trước đây có dùng cho người lớn, nay đã bỏ. Khi có những thuốc gây kích ứng nhẹ hơn có thể dùng được cho cả người lớn và trẻ em thì phải chọn loại có nồng độ thấp dùng cho trẻ em. Ví dụ, chỉ đắp hay tắm cho trẻ nhỏ dung dịch thuốc tím loãng (1/10.000) có màu rất nhạt.

- Không bôi lên da, đặc biệt là niêm mạc trẻ nhỏ những sản phẩm chứa tinh dầu. Khi bôi dầu long não lên da thì camphor trong tinh dầu thấm qua da và vào bên trong gây kích thích thần kinh, làm co giật. Khi bôi cao xoa lên niêm mạc mũi thì chất menthol có trong cao xoa thấm vào bên trong gây liệt hô hấp.

- Không dán loại thuốc dán (như salonpast) lên da trẻ. Không được bôi thuốc *corticoid* lên da trẻ rồi bịt chặt lại. Làm như vậy sẽ làm cho hoạt chất ngấm vào bên trong gây hại.

- Không dùng thuốc xoa bóp (như rượu chứa methyl salicylat, rượu chứa tinh dầu) và không xoa bóp mạnh da khi bôi các loại thuốc dùng ngoài. Xoa bóp sẽ làm tăng nhiệt da, gây giãn mạch làm tăng độ hấp thu thuốc qua da, gây hại.

- Tránh dùng kéo dài một số thuốc không có lợi cho trẻ. Ví dụ: thường xuyên dùng cồn *iod* sát khuẩn hay chống nấm sẽ gây độc, làm trẻ bị thiếu năng tuyến giáp.

- Tránh bôi *corticoid* lên da trẻ. Trường hợp cần thì phải dùng loại *corticoid* nhẹ, nồng độ thấp, trong thời gian ngắn theo chỉ dẫn của thầy thuốc chuyên khoa, không tự ý vì dễ dùng nhầm sang loại *corticoid* mạnh, nồng độ cao (như thuốc chống chàm chứa fluocinolon acetonid, clobetazon propionat dùng cho người lớn).

- Tránh bôi lên da các thuốc có thể gây dị ứng nặng như thuốc mỡ *penicilin*, thuốc mỡ *neomycin*. Nếu cần dùng các loại thuốc này phải có sự chỉ định và thử phản ứng trước của thầy thuốc. Hầu hết thuốc dùng ngoài có chứa hoá chất nên có thể gây dị ứng tùy theo cơ địa từng trẻ, không lường trước được, tuy không nặng bằng các loại trên. Với những thuốc này nên bôi thử một ít trên diện tích nhỏ, nếu không thấy có vấn đề gì khác thường thì mới dùng tiếp.

- Cần chú ý chữa bệnh da cho trẻ sớm. Khi lỡ để bệnh lan rộng thì phải khám để thầy thuốc chuyên khoa chọn thuốc, dạng thuốc hướng dẫn cách dùng thích hợp (thường chọn loại ít thấm qua da, cho bôi xen kẽ trên các chỗ da có thương tổn chứ không bôi cùng một lúc trên diện rộng tất cả các vùng thương tổn và làm dây ra vùng da lành).

- Có một số trường hợp trẻ già làm da bị tổn thương, bội nhiễm vi khuẩn gây lở loét. Có thể dùng kháng sinh chống bội nhiễm cho lành vết lở loét sau đó bôi thuốc chữa bệnh da nhưng phải có chỉ định của thầy thuốc.

Trường hợp trẻ ngạt mũi chỉ được dùng thuốc dành riêng cho trẻ nhỏ. Đơn giản nhất dùng *natriclorid* 0,9% (BD: Effticol), nếu cần dùng dung dịch ephedrin có nồng độ thấp 1% không dùng nhầm sang loại chỉ dùng cho người lớn như *naphazolin* (BD: Rhinex), *xylo-methazolin* (BD: Nazolon, Efinasex).

CHƯƠNG XXII. MỘT SỐ THUỐC ĐƯỜNG RUỘT DẠ DÀY

123. Dùng kháng sinh kháng *Hellicobacter pylori* chữa loét dạ dày: điều gì chưa làm đúng chuẩn mực?

Từ khi hai nhà khoa học úc J. Robin Warren, Barry J. Marshall phát hiện ra vi khuẩn *Hellicobacter pylori* (1982), quan niệm điều trị viêm loét dạ dày có nhiều điểm mới. Người bệnh hiểu đầy đủ về cách dùng thuốc sẽ nâng cao hiệu quả.

Một vài quan niệm và cách dùng:

+ Sau khi phát hiện ra *Hellicobacter* (H) *pylori*, nguyên nhân gây viêm loét dạ dày không còn được cho là do ăn uống, stress nữa mà do chính vi khuẩn. Nhưng có khoảng 30% viêm loét dạ dày lại do các nguyên nhân khác như dùng kháng viêm không steroid, corticoid kéo dài. Vì vậy, muốn điều trị viêm loét dạ dày do di *H.pylori* phải xét nghiệm xác nhận sự có mặt của vi khuẩn này. Xét nghiệm xác nhận *H. pylori* dễ, không tốn kém. Nhưng nếu chưa có thì phải khai thác tiền sử để loại trừ nguyên nhân viêm loét dạ dày không do *H. pylori*.

+ *H. pylori* vào cơ thể, sẽ xâm nhập, di chuyển và gắn vào tế bào biểu mô trong lớp chất nhầy; sản sinh ra enzym urease biến ure thành amoniac, carbonic; tạo ra môi trường gần trung tính để tồn tại. Vì thế, chúng né tránh được môi trường acid khá cao trong dạ dày, né tránh được các đáp ứng miễn dịch của cơ thể để gây bệnh.

+ *H.pylori* lây nhiễm qua nước ối, nước bọt, phân, nước. *H.pylori* thâm nhập vào cơ thể, nhưng ở trẻ em có quá trình “tự thải trừ”, đồng thời do bị tác động của nhiều kháng sinh (dùng chữa bệnh khác) nên rất hiếm khi gây bệnh; còn ở lứa tuổi trung niên, sẽ gây bệnh mạn, phải dùng kháng sinh mới loại trừ được. Việc điều trị vì thế phải gắn liền với gìn giữ vệ sinh, phòng tái nhiễm.

+ Tính acid của dạ dày không thuận lợi cho kháng sinh, nên phải dùng thuốc ức chế bơm proton để giảm sự tiết acid, tạo cho kháng sinh phát huy hiệu lực diệt trừ *H.pylori*. Nếu uống kháng

sinh và thuốc ức chế bơm proton riêng rẽ thì phải uống thuốc ức chế bơm proton trước. Còn trong viên kết hợp cả hai loại này thì đã có cách bào chế thích hợp để bảo vệ kháng sinh nên uống cùng lúc.

+ H.pylori cũng có tính kháng thuốc như mọi vi khuẩn khác nên cần dùng ít nhất là hai loại (một cặp) kháng sinh để hạn chế kháng thuốc. Khi cặp kháng sinh này bị kháng thì buộc thì phải thay bằng cặp kháng sinh khác.

+ Trong các phác đồ điều trị đã nghiên cứu và được chấp nhận (ở Mỹ cũng như ở châu Âu) thì người ta chỉ kết hợp hai kháng sinh thích hợp để tạo thành cặp, cặp đó chỉ tương thích với một số loại thuốc ức chế bơm proton. Liều lượng mỗi loại cũng được xác định. Việc điều chỉnh liều có thể mang lại hiệu quả với một thuốc này nhưng có khi không mang lại hiệu quả với thuốc khác. Thời gian dùng phác đồ thay đổi tùy theo từng nước (trình bày ở phần dưới).

+ Nếu dùng đúng phác đồ điều trị H.pylori, kết quả thu được thường từ 80-90%. Tuy nhiên cần lưu ý đến những trường hợp không hiệu quả do kháng thuốc, do quá trình tái nhiễm hoặc do cả nguyên nhân viêm loét không phải do vi khuẩn (như đã nói ở trên).

Các phác đồ điều trị được đề nghị:

- *Loại phác đồ dành cho người điều trị lần đầu (chưa bị kháng thuốc):*

+ Phác đồ thứ nhất: cặp kháng sinh clarithromycin và amoxicilin, hoặc cặp clarithromycin và metronidazol kết hợp với thuốc ức chế bơm proton omeprazol (hoặc lansoprazol, rabeprazol, esomeprazol). Trong phác đồ này: nếu tăng liều clarithromycin mỗi ngày từ 500 mg lên 1500 mg thì thu được kết quả cao hơn nhưng tăng liều các kháng sinh khác và thuốc ức chế bơm proton thì không có ý nghĩa. Dùng phác đồ này 14 ngày (Mỹ) có kết quả cao hơn khoảng 7-9% so với dùng 7 ngày

(châu Âu). Tỷ lệ kháng thuốc của H.pylori với clarithromycin là 10%, metronidazol là 20-30%.

+ Phác đồ thứ hai: cặp kháng sinh clarithromycin và amoxicilin hoặc cặp clarithromycin và nitroimidazol kết hợp với một thuốc kháng acid ranitidin bismuth citrat (RBC). Trong phác đồ này các kháng sinh ít bị kháng thuốc hơn so với phác đồ dùng thuốc ức chế bơm proton.

+ Phác đồ thứ ba: cặp kháng sinh nitroimidazol và tetracyclin hoặc cặp amoxicyclin và furazolidon kết hợp với thuốc giảm acid bismuth. Phác đồ này rẻ tiền nhưng furazolidon thường gây nhiều tác dụng phụ.

- Loại phác đồ dành cho người điều trị lần thứ hai (đã bị kháng thuốc):

Cần dùng kháng sinh để lựa chọn kháng sinh thích hợp. Chưa có một khuyến cáo cụ thể. Thường dùng là cặp kháng sinh clarithromycin và tinidazol kết hợp với thuốc ức chế bơm proton lansoprazol.

Một số nhược điểm về dùng thuốc:

- Phác đồ dùng kháng sinh để diệt H. pylori chưa được phổ biến rộng rãi. Vẫn còn nhiều người bệnh chỉ dùng đơn thuần thuốc giảm acid dạ dày hoặc thay đổi chế độ ăn.

- Phác đồ dùng kháng sinh diệt H. pylori chưa được tuân thủ đầy đủ. Có nơi dùng kết hợp các kháng sinh thành cặp hoặc kết hợp với chất giảm acid không theo đúng như các phác đồ đã được nghiên cứu và chấp nhận.

- Đa số trường hợp điều trị không qua xét nghiệm, hoặc chỉ qua chẩn đoán hình ảnh chứ không thử sự có mặt của H.pylori trong khi lẽ ra đây là việc cần thiết nên không thể loại trừ được trường hợp nhầm lẫn.

- Trước khi đến với thầy thuốc, người bệnh thường tự điều trị hoặc điều trị tại nhiều nơi không theo hoặc theo không đầy đủ phác đồ càng làm tăng thêm khó khăn.

- Ở nước ta tình trạng lạm dụng kháng viêm không steroid, corticoid, kháng sinh (dùng chữa các bệnh khác) khá nhiều nhưng chưa có nghiên cứu về tỷ lệ viêm loét do nguyên nhân dùng thuốc. Tình trạng kháng thuốc của H.pylori, liều lượng dùng phù hợp chưa được thực hiện. Những điều này gây trở ngại cho việc dùng, đánh giá hiệu quả phác đồ.

- Một số tài liệu hiện nay chỉ khuyến khích việc dùng phác đồ rẻ tiền. Tuy nhiên cần lưu ý rằng có khi cần phải dùng phác đồ đắt tiền để chống sự kháng thuốc.

124. Dùng cimetidin như thế nào cho an toàn?

Cimetidin cản trở việc gắn histamin lên thụ thể H₂, do đó ức chế việc tạo thành acid chlohydric (trong trường hợp tăng acid chlohydric do bệnh lý, do thức ăn, do các chất kích thích khác như caffein, insulin, histamin). Khi làm giảm acid thì cimetidin đồng thời làm giảm việc sản xuất peptin của dạ dày. Nó được dùng cho nhiều trường hợp: điều trị loét dạ dày tá tràng đang tiến triển; điều trị duy trì sau khi các ổ loét đã lành; điều trị chứng trào ngược dạ dày, thực quản; điều trị các trạng thái bệnh lý tăng tiết dịch vị (như hội chứng Zollinger-ellisone); bệnh đau tuyến nội tiết trong đó dùng điều trị viêm loét dạ dày là chính. Nó có thể gây ra một số tai biến nhưng ít người để ý:

+ Gây lú lẫn, kích động hoang tưởng: với người già, người suy gan thận thì cimetidin giảm độ chuyển hoá, thanh lọc làm tăng lượng cimetidin trong huyết tương gây nên các tai biến này. Tai biến sẽ mất đi khi ngừng thuốc. Cách khắc phục: với đối tượng này cần giảm liều dùng (khoảng bằng 30-50% liều người bình thường) tránh dùng liều cao, kéo dài.

+ Làm giảm khả năng tình dục của nam giới: cimetidin kháng androgen (làm giảm tinh dịch và làm suy yếu khả năng hoạt động tình dục). Nếu dùng liên tục từ 8 tuần trở lên có thể gây bất lực nếu liều cao và kéo dài hàng năm. Tuy nhiên sẽ phục hồi lại dần sau khi ngừng thuốc. Với nữ, nếu dùng từ 8 tuần trở lên sẽ làm tiết prolactin làm chảy sữa, căng vú, sẽ hết khi ngừng thuốc. Vì vậy không nên dùng thuốc kéo dài nếu không cần thiết.

+ Gây một số bất lợi khi dùng không đúng liều, đúng cách: cimetidin làm giảm acid của dạ dày, nhưng nếu làm giảm quá mức không có lợi vì tạo điều kiện cho vi khuẩn phát triển làm ảnh hưởng tới tiêu hoá thức ăn. Mặt khác, khi đã dùng cimetidin ức chế sự tiết acid, nếu ngừng đột ngột sẽ gây tái phát sự tăng acid cấp tính (làm chảy máu hoặc thủng dạ dày). Để khắc phục những điều bất lợi này cần nắm được động học và tuân thủ đúng liều, thời điểm, thời gian dùng thuốc: khi uống, cimetidin nhanh chóng được hấp thu và đạt nồng độ tối đa trong máu sau 45-90 phút, thời gian bán huỷ là 120 phút. Với người bình thường, việc giảm acid tùy theo liều và cách dùng: nếu dùng liều 300 mg sau bữa ăn sẽ giảm khoảng 50% trong 2 giờ đầu và 75% trong 2 giờ sau, nếu dùng liều 400 mg sẽ kéo dài việc giảm trong 24 giờ trung bình 50%. Trong đợt điều trị thường dùng uống mỗi ngày 3 lần (mỗi 200 mg, hai lần sau bữa ăn và 400 mg trước lúc ngủ) hoặc dùng một liều duy nhất 800 mg trước lúc ngủ. Mỗi đợt dùng ít nhất là 4 tuần với loét tá tràng và 6 tuần với loét dạ dày. Nếu vô ý dùng sai hàm lượng, liều lượng hay muốn chóng khỏi mà tăng liều hoặc tùy tiện uống gộp thuốc trong ngày vào thời điểm không thích hợp sẽ có thể dẫn tới tai biến (đặc biệt hay xảy ra và nghiêm trọng với người già, người suy gan, thận).

+ Gây tương tác bất lợi với nhiều thuốc: cimetidin liên kết với enzym cytochrom P450 dẫn đến ức chế sự oxy hoá, vì vậy làm cho sự chuyển hoá một số thuốc (có phụ thuộc vào enzym này) bị ngừng trệ và tăng cao nồng độ các thuốc này trong huyết tương

gây tai biến giống như dùng quá liều. Một vài thí dụ: cimetidin làm tăng nồng độ thuốc chữa tiểu đường Metformin (làm hạ quá mức đường huyết), thuốc chống cục máu đông warfarin (làm tăng nguy cơ chảy máu) thuốc chữa tăng huyết áp nifedipin (làm hạ huyết áp đột ngột), thuốc chữa hen thyophylin (làm suy hô hấp), thuốc chống động kinh phenitoin (làm ức chế quá mức vận động). Tốt nhất không dùng cùng lúc các thuốc này với cimetidin. Trong trường hợp bắt buộc phải dùng chung thì thay thuốc sẽ có cách xử lý cụ thể.

+ Chưa có những thông tin đầy đủ về thai nhi và trẻ bú mẹ. Thuốc qua nhau thai, bài tiết qua sữa, tích lũy đạt nồng độ cao hơn trong huyết tương mẹ. Tuy nhiên chưa có bằng chứng gây hại thai, gây hại cho trẻ bú mẹ nhưng để chắc chắn người ta khuyên không nên dùng cho người có thai hoặc đang cho con bú.

+ Khi dùng cimetidin theo đường truyền: nếu truyền với tốc độ nhanh sẽ làm tăng histamin trong máu, gây loạn nhịp tim cao huyết áp. Không nên truyền tại nhà và ngay khi truyền tại bệnh viện cũng nên cẩn thận.

+ Cimetidin còn gây tiêu chảy, chóng mặt ngủ gà, sẽ hết khi ngừng thuốc.

+ Cimetidin có nhiều biệt dược (Tagamet, Apo-cimetidin, Histodil, Peptol, Stomedine, Cimet, Gastromet) với nhiều dạng dùng hàm lượng khác nhau (viên dập, viên sủi 200-300-400-800 mg, siro 5 ml có 300-400 mg, thuốc tiêm 2 ml có 300 mg, dịch truyền 2 ml có 300 mg, dịch truyền 100 ml có 400 mg). Cần lưu ý tránh sự lẫn lộn.

Tuy là thuốc không bắt buộc phải bán theo đơn nhưng phải cẩn trọng nhất là khi dùng cho người già, người suy gan thận và với những người đang dùng các thuốc khác có tương tác bất lợi.

125. Tiêu chảy mạn do rối loạn đại tràng chức năng: nhận biết và dùng thuốc?

Tiêu chảy mạn do rối loạn đại tràng chức năng đôi khi chữa mãi không đỡ, bị nhầm với các tiêu chảy mạn khác, dùng không đúng thuốc, tạo thêm nhiều rắc rối, sinh chán nản, càng khó cải thiện tình trạng bệnh hơn.

Đa số trường hợp tiêu chảy mạn do rối loạn đại tràng chức năng (70%-80%). Dù thế, vẫn cần phân biệt với các bệnh do nguyên nhân khác. Nếu đi ngoài có máu rỉ ra theo phân, cần khám ngoại xem có phải do khối u ở bụng? Nếu thấy mắt sáng khác thường, tay run, mạch nhanh nên khám nội tiết xem có phải do cường giáp? Nếu đi ngoài thấy phân lỏng kèm theo từng cục cứng hay ỉa đùn không tìm được thì khám xem có phải do táo bón? Nếu thấy mệt mỏi nhiều và gầy đi nên xem lại có phải do ăn thiếu chất, thiếu ion kali, calci? (sợ béo kiêng nhịn quá mức), có phải do dùng thuốc hay trà chứa chất nhuận tẩy (chữa táo bón, chữa béo phì)? Nếu thấy đau quặn bụng, phân có máu nên khám có phải do amíp hay sán? Cũng cần xem lại có phải vì bị tiểu đường, thoái hoá tinh bột, vì cắt dây thần kinh phế vị, vì nội tiết... mà ruột có nhiều chất cặn bã? Người bệnh cần trình bày đầy đủ với thầy thuốc tiền sử, diễn biến bệnh (rất quan trọng, vì chỉ người bệnh mới quan sát tường tận), trường hợp khó cần khám chuyên khoa (khám ngoại, nội tiết) làm xét nghiệm (tìm ký sinh trùng, đo chỉ số các chất). Khi đã loại trừ các nguyên nhân khác, xác định chắc chắn do rối loạn đại tràng chức năng thì có thể dùng một số thuốc kết hợp với cải thiện chế độ ăn.

Thuốc chữa chứng tiêu chảy:

- Không phải do nhiễm khuẩn nên nhất thiết không dùng kháng sinh, chất diệt khuẩn. Dùng chúng kéo dài còn gây rối loạn hệ vi khuẩn đường ruột gây tiêu chảy thêm.

- Dùng các chất giống opium: *loperamid, diphenoxylat*:

+ *Loperamid*: tác dụng trực tiếp lên lớp cơ vòng và cơ dọc thành ruột, làm giảm nhu động ruột, giảm tiết dịch đường tiêu hoá, tăng lực co thắt cơ hậu môn; ảnh hưởng lên sự chuyển hoá của dịch và chất điện giải qua ruột, giảm thể tích phân, tăng độ nhớt, tỷ trọng khối. Nhờ thế mà chống được tiêu chảy, làm giảm sự mất dịch, điện giải.

+ *Diphenoxylat*: thành phần có *meperidin*, *atropin*. *Meperidin* làm giảm nhu động ruột, *atropin* làm giảm co thắt cơ trơn, giảm tiết dịch, kết hợp lại sẽ chống tiêu chảy.

Ở liều điều trị, hai thuốc này không gây ra các triệu chứng thần kinh và gây nghiện như opium. Cả hai thuốc đều có một số tác dụng không mong muốn với tỷ lệ thấp ở liều thường dùng, nhưng nếu dùng liều cao, kéo dài sẽ gặp ở tỷ lệ cao hơn như táo bón, đau bụng, buồn nôn, nôn, khô miệng, trướng bụng, tắc ruột (do liệt), mệt mỏi, chóng mặt, nhức đầu. Cần tránh dùng liều cao, kéo dài để tránh các tác dụng phụ này, tránh gây ra kích thích thần kinh trung ương, quen thuốc. Riêng diphenoxylat có thể làm tăng thêm tác dụng ức chế thần kinh trung ương của bacbiturat, thuốc an thần (tránh dùng chung).

- Dùng các thuốc tăng khối lượng phân, băng vết loét: *smecta*, *actapulgit*:

+ *Smecta*: là muối diosmectit (aluminium magnesium silicat). Tạo thành lớp bao che niêm mạc, làm cho đại tràng đỡ bị kích thích.

+ *Actapulgit*: là muối aluminium magnesium silicat. Tăng khối lượng, làm cho phân tạo thành khuôn, bao che vết loét làm đại tràng đỡ bị kích thích.

Hai thuốc này cần uống trước bữa ăn. Thường dùng thuốc bột, uống với nước, nếu có mất nước nhiều, cần uống nước trước hay uống với nhiều nước hơn thường lệ. Thuốc làm chậm hấp thu một số thuốc, phải uống cách xa với các thuốc khác.

Thuốc trị táo bón:

Chỉ dùng loại làm tăng thẩm thấu như lactulose, sorbitol, PEG (poliethylenglycol). Không dùng loại làm tăng cơ bóp như bisacodyl, phan tả điệp. Nếu dùng loại này sẽ gây tiêu chảy.

Trong rối loạn đại tràng chức năng thường có xen kẽ từng đợt tiêu chảy và táo bón. Việc dùng thuốc chống hai triệu chứng này phải đúng thời điểm (do thầy thuốc chỉ định). Kinh nghiệm là khi người bệnh đã ngừng tiêu chảy hay táo bón thì ngừng ngay thuốc chữa triệu chứng đó.

Thuốc chống co thắt cơ:

Các loại thuốc này làm giãn cơ nên đỡ các cơn đau quặn, mót đi ngoài. Thuốc phải dùng trước bữa ăn khoảng 30 phút để tránh các hiện tượng này (thường hay xảy ra sau ăn).

- *Hyoscyamin, hyoscin, dicyclorverin*: đều kháng phó giao cảm (gọi là kháng cholinergic) nên làm giãn cơ trơn. Thường gây ra một số tác dụng phụ như khô miệng, mờ mắt, quan trọng hơn là tăng nhãn áp (không được dùng cho người bị glaucoma góc đóng) khó tiểu tiện (không dùng cho người phì đại tuyến tiền liệt). Không dùng cho người nghẽn đường tiêu hoá tiết niệu, mất trương lực, nhược cơ nặng. Thận trọng dùng cho người cuối thai kỳ. Các thuốc này đều có chỉ định và chống chỉ định tương tự như atropin, có thể dùng atropin thay thế (atropin có phần độc hơn).

- *Pinaverium (BD: Dicletel), mebeverin (BD: Duspatali), alverin*: đều là thuốc tổng hợp chống co thắt có tác dụng hướng cơ, ít gây tác dụng phụ như nhóm kháng phó giao cảm (nói trên). Tránh dùng cho người có thai trong 3 tháng đầu thai kỳ.

Dùng thuốc chống co thắt hướng cơ tốt hơn dùng thuốc kháng phó giao cảm.

Thuốc chống trầm cảm:

Với những người tiêu chảy do rối loạn đại tràng chức năng có kèm theo các biểu hiện bức bối, phiền muộn, ngủ không yên giấc thì dùng thuốc chống trầm cảm 3 vòng kết hợp với thuốc an thần ở liều thấp sẽ cải thiện được tình trạng bệnh. Chẳng hạn

có thể chọn dùng một trong các thuốc chống trầm cảm (*amitryptilin, clomipramin, desipramin...*) kết hợp với một trong các thuốc an thần (*diazepam, bromazepam...*).

Cải thiện chế độ ăn:

Không ăn quá no, quá nhiều chất bổ dưỡng (thừa, mất cân đối chất) nhưng cũng không kiêng khem quá mức (thiếu chất), ăn đúng giờ (tạo cho hệ tiêu hoá có ruột có thói quen làm việc ổn định), không nên dùng các thức ăn có nhiều sữa, lactose (nếu cần bổ dưỡng nên dùng cháo có kèm ít thịt).

Rất cần dùng thuốc để giảm các triệu chứng nhưng cũng rất cần cải thiện chế độ ăn để bệnh dần dần được ổn định.

126. Thuốc nào dùng chữa đầy bụng khó tiêu?

Người bệnh có khi có cảm giác đầy bụng ậm ạch, ợ nóng, ợ chua, nghẹn, trào ngược dạ dày và thực quản. Có thể dùng một số thuốc phòng và chống các triệu chứng trên:

Thuốc chống tiết acid (làm giảm ợ nóng, ợ chua):

- *Natribicarbonat*: trung hoà trực tiếp dịch vị acid của dạ dày. Cơ thể sẽ phản ứng trở lại tiết acid nhiều hơn để bù, nên chỉ dùng nhất thời, không dùng kéo dài.

- *Phức hợp các muối kép alumium, magnesium*: biệt dược thường dùng Maalox, Phophalugel. Chúng trung hoà trực tiếp acid dạ dày, không tan, tạo ra màng bao che niêm mạc, làm cho dạ dày đỡ bị kích thích. Nếu hay bị trào ngược dạ dày thực quản nên dùng biệt dược Gaviscon, Topaal trong thành phần có thêm alginat, chất này sẽ tráng lên niêm mạc thực quản tránh cho nó khỏi bị tác hại của acid. Thuốc làm giảm hấp thu các thuốc khác như các corticoid, các thuốc chống lao (isoniazid, etambutol), các kháng sinh nhóm cyclin (tetracyclin, doxycyclin) các kháng histamin H1, các fluoroquinolon nên cần dùng cách xa các thuốc này ít nhất là 2 giờ (riêng với fluoroquinolon là 4 giờ).

- *Các thuốc chống tiết dịch vị:* bao gồm các thuốc kháng histamin H2 như cimetidin, famotidin, thuốc ức chế bơm proton như omeprazol pantoprazol.

Thuốc hút, hấp phụ khí (chống đầy hơi):

- Simethicol: làm giảm sức căng bề mặt của các bóng hơi, tạo cho chúng nhập vào nhau, xẹp xuống và bị tống ra ngoài. Là chất trơ, chỉ có tác dụng tại chỗ, không gây độc toàn thân. Không dùng dạng viên nhai (mylanta gas tablets) 80 mg hay viên viên gel liều mạnh (mylanta geltalets maximum strength) 125 mg cho trẻ em. Người lớn nhai vài lần (sau bữa ăn, trước lúc ngủ) tối đa mỗi ngày 500 mg. Trẻ em (mọi lứa tuổi) nên dùng dạng thuốc giọt (phazyme infant oral drop) chứa 40 mg/0,6 ml.

- Than hoạt tính: hấp thụ các chất khí, chất độc rồi thải ra ngoài. Là chất trơ, chỉ có tác dụng tại chỗ, không gây độc toàn thân. Chúng cũng hấp phụ bất cứ thuốc nào làm giảm tác dụng các thuốc đó, cần dùng cách xa mọi thuốc khác ít nhất là 2 giờ. Thuốc có thể gây tăng calci huyết, gây nguy cơ sỏi thận nếu trong khi dùng thuốc này lại dùng liều calci mạnh và kéo dài. Với người tiểu đường hay ăn theo chế độ giảm glucid cần để ý lượng đường. Trong thực tế, biệt dược carbophos hay carbogast có phối hợp thêm các muối tricalciphosphat, calcicarbonat nên có thêm tác dụng trung hoà. Biệt dược Carbosylan có phối hợp thêm simethicon nên có thêm tác dụng giảm sức căng bề mặt các bóng hơi, thường có loại viên xanh (giải phóng chất ở dạ dày), viên đỏ (giải phóng chất ở ruột) uống cùng lúc một lần 1 viên xanh, 1 viên đỏ, mỗi ngày uống 2-3 lần vào đầu các bữa ăn. Tất cả các loại biệt dược nói trên là viên nén hay viên nang nên chỉ dùng cho trẻ em từ 3 tuổi trở lên (biết chủ động nhai, nuốt) và người lớn.

Thuốc làm tăng nhu động hệ tiêu hoá:

Gồm các thuốc: *domperidon, metoclopramid, mosaprid*. Làm tăng nhu động dạ dày nên làm giảm sự trào ngược từ dạ dày tá

tràng lên thực quản nhưng không làm ảnh hưởng đến sự tiết dịch. Không dùng chúng cho người có thai. Chú ý, domperidon có thể gây hại tim (gây ra xoắn đỉnh), phải cẩn trọng.

Thuốc giúp cho quá trình chuyển hoá:

Có thể dùng enzym đơn: lipase (chuyển hoá lipid) amylase (chuyển hoá bột) protease (chuyển hoá protid). Chọn enzym thích hợp với chất gây ra chứng khó tiêu. Tốt hơn dùng hỗn hợp enzym tác dụng rộng như panthicone-F chứa pancreatin, alpha-amylase, lipase, protease, cao mật bò, dimethicon và hermicelulose (không dùng cho trẻ dưới 7 tuổi) hay pancreatin chứa các enzym: tryptin (chuyển hoá protein), amylase, lipase. Có thể dùng các chế phẩm chứa mật hay thuốc kích thích tiết mật (như chophytol) vì trong mật có các enzym giúp cho tiêu hoá.

Cải tiến chế độ ăn:

Ăn đúng giờ, vừa đủ, cân đối chất, không ăn quá no, thừa chất là rất quan trọng. Chẳng hạn khi khó tiêu do cặn bã đọng nhiều trong ruột, chỉ cần nhịn ăn một bữa, hay ăn ít đi, chứng đầy bụng khó tiêu sẽ giảm rất rõ. Cần dùng thuốc nhưng không quên cải tiến chế độ ăn kèm theo.

127. Dùng thuốc trị táo bón cho người lớn như thế nào?

Tùy theo nguyên nhân (có thể nhận biết) mà chọn dùng các thuốc khác nhau:

Thuốc hút nước vào lòng ruột:

Do uống ít nước, nước lại bị hút vào bên trong nên trong lòng ruột có ít nước, phân ít nhưng khô cứng, vón lại, khó thải ra, nếu cố rặn ra được thì thấy có máu (do làm rách hậu môn). Lúc này cần dùng các chất kéo nước vào lòng ruột, giữ nước tại đó, làm cho phân mềm nhão, ra dễ dàng. Nhóm này có các thuốc:

- *Magie sulfat ngậm nước*: hút nước vào ruột, làm nhuận tràng. Dạng ngậm nước ($MgSO_4 \cdot 7H_2O$) có tinh thể hình lăng

trụ, không màu, vị hơi chất đắng, mát, dễ mất nước trong không khí khô trở thành dạng khan ($MgSO_4$), bột vụn. Dùng nhuận tràng với liều 5 gam, hoà vào khoảng 300 ml (một cốc) nước, uống một lần vào buổi sáng, lúc đói. Nếu dùng một lần liều cao 15-30 g sẽ có tính tẩy. Ở dạng khan chỉ dùng bằng một nửa liều so với dạng ngâm nước.

- *Sorbitol*: có tính lợi mật, tăng tiết mật, dẫn tới tăng ngấm nước vào chất chứa trong ruột, làm nhuận tràng. Liều dùng 5 gam (một gói) hoà tan vào nước, uống một lần, lúc đói. Không dùng cho người viêm kết tràng, nghẽn ruột, đau bụng chưa rõ lý do.

- *Macrogol*: là một nhóm chất có phân tử lượng lớn, tên mỗi chất riêng có ghi kèm thêm số phân tử lượng (ví dụ: macrogol-4000). Nó hút nước vào đường ruột, làm nhuận tràng. Thuốc forlax, mỗi gói chứa 10 g macrogol-4000 dùng nhuận tràng, mỗi ngày một gói, hoà vào nước uống một lần, lúc đói. Thuốc fortrans mỗi gói có 64 g macrogol-4000 và 5,7 g natrisulfat, dùng thật rửa trước khi chụp X quang. Tránh nhầm lẫn. Không dùng cho người viêm kết tràng, nghẽn ruột, đau bụng chưa rõ lý do.

Thuốc tăng thể tích phân:

Dùng loại chứa nhiều chất xơ. Khi vào ruột, các chất này hút nước, trương nở, tăng thể tích phân ở trực tràng, tạo ra sự kích thích tự nhiên, làm cho người bệnh muốn và đi ngoài dễ dàng. Nếu không uống kèm đủ nước, thuốc sẽ không có hiệu lực mà còn có thể gây tắc ruột. Nhóm này có các thuốc:

- *Thạch (agar-agar)*: dùng thạch hay dùng rau câu (một loại chứa thạch) nấu với nước cho thạch hay rau câu trương nở hết, rồi ăn.

- *Normacol*: là chất nhầy thiên nhiên có tính chất hút và giữ nước cao. Dùng dưới dạng cốm (hộp 375 g), mỗi ngày uống 2-3

lần, mỗi lần 2-3 thìa cà phê uống sau khi ăn. Sau đó, uống đủ nước. Không dùng cho người hẹp ống tiêu hoá, viêm kết tràng, nghẽn ruột.

Thuốc gây kích thích:

Dùng các chất gây kích thích, làm tăng nhu động ruột, tăng khả năng rặn. Thuốc hay dùng:

- *Bisacodyl*: BD: Bisalaxyl (Việt Nam), Contalax, Ducolax (Pháp): gây thích thích làm tăng vận động kết tràng, tăng tiết nước, làm nhuận tràng. Dùng viên 5 mg (uống) hay thuốc đạn (nhét hậu môn). Thuốc có thể gây rối loạn nhịp tim (xoắn đỉnh) khi dùng chung với một số thuốc tim mạch huyết áp. Không được dùng cho trẻ dưới 6 tuổi. Thận trọng với người ruột dễ bị kích thích (vì sẽ gây rối loạn tiêu hoá). Không dùng dạng viên uống cho người viêm kết tràng, nghẽn ruột.

Thuốc làm trơn phân:

Dùng chất dầu khoáng (như dầu paraffin). Chất dầu sẽ bao lấy phân làm cho phân trơn dễ đi ngoài. Cũng có loại chứa glycerol (BD: Rectiofar) hay chứa docusat (BD: Norgalat) nhưng đều dùng dưới dạng thụt vào trực tràng, khó dùng ở nhà.

Khi bị táo bón cần ăn nhiều chất xơ, uống đủ nước, vận động. Nếu làm thế mà không cải thiện được mới dùng thuốc. Tránh dùng thuốc nhuận tràng cho trẻ nhỏ.

128. Vì sao phải hạn chế dùng thuốc táo bón cho trẻ em?

Trẻ nhỏ hơn 3 ngày mới đi ngoài một lần là bị táo bón. Nguyên nhân là do ăn thiếu chất xơ, quá nhiều thịt, bú sữa bò quá đặc, cho uống quá ít nước. Phân khô, khó thoát ra ngoài, phải ngồi lâu mới đi được. Lúc đi có thể bị đau, rất có thể bị rách hậu môn, nên trẻ khóc, sợ ngồi bô, nín nhịn làm cho táo bón càng nặng hơn. Nếu dùng không đúng thuốc, đúng cách trẻ sẽ bị rối loạn tiêu hoá (tiêu chảy, đi ngoài lộn xộn).

Thuốc Dulcolax, Contalax, Bisalyxyl đều giống nhau, có tên gọi nguyên thủy là bisacodyl. Thuốc Laxagel, Norgalax, Jamilen chỉ là một, tên gọi nguyên thủy là docusat. Các thuốc này dùng trị táo bón mạn, khi chuẩn bị mổ, khi bị liệt ruột sau mổ cho người lớn. Không dùng bisacodyl cho trẻ dưới 6 tuổi (có tài liệu ghi không dùng cho trẻ dưới 2 tuổi). Không được dùng docusat cho trẻ dưới 2 tuổi. Thuốc có tính tẩy. Trẻ có bộ máy tiêu hoá chưa ổn định. Nếu dùng cho trẻ em dưới 2 tuổi sẽ làm tăng nhu động ruột gây mất nước, có hại. Một vài phòng mạch, trong một số lí do đặc biệt (cần giải quyết kịp thời táo bón) có cho trẻ dùng nhưng với liều rất nhỏ trong thời gian ngắn.

Có thể dùng đại hoàng hay thảo quyết minh già nhỏ, hãm với nước nóng cho trẻ uống. Ưu điểm của chúng là trong thành phần có anthraquinon chỉ có tác dụng chủ yếu trên ruột già, nên có tính nhuận tràng hơn là tẩy, ít khi gây tiêu chảy nếu dùng ở liều nhuận tràng. Có thể cho trẻ dùng liều thăm dò khoảng 0,25-0,5 g, nếu không đạt cho tăng lên liều 0,75-1 g. Khi đã đi ngoài ổn định thì ngừng thuốc.

Trẻ nhỏ có bộ máy tiêu hoá không ổn định. Nếu dùng các loại thuốc trên lâu dài, ruột sẽ bị kích thích, rối loạn nhu động gây tiêu chảy, đi ngoài thất thường. Phải ngừng thuốc ngay khi có hiện tượng này.

Nhiều bà mẹ cho rằng chất xơ không bổ nên chỉ cho ăn toàn thịt, ngay cả thịt cũng ninh rất kỹ, chỉ chất lấy nước cho trẻ dùng. Đúng là chất xơ không bổ nhưng rất cần vì nó tăng cường nhu động ruột, tổng phân ngoài. Cần biết một số tỉ lệ chất xơ trong thực phẩm để tiện dùng (bánh mì: 8%, gạo: 9%, cà rốt: 3%, khoai tây: 3-5% chuối: 3,5%, đậu các loại: khoảng 6%).

Với trẻ cách khắc phục táo bón tốt nhất là cải thiện chế độ ăn (ăn nhiều chất xơ) và tập cho trẻ có thói quen đi ngoài đúng giờ.

129. Người già bị táo bón nên xử lý như thế nào?

Chức năng của các bộ phận trong cơ thể người già, trong đó có hệ thống tiêu hoá, hấp thu thải trừ trở nên chậm chạp. Việc đi ngoài do sự phối hợp của nhiều nhóm cơ như cơ thẳng bụng, cơ hoành, cơ đáy chậu, cơ ruột. Sự co bóp của các cơ này đặc biệt là cơ ruột yếu đi làm cho việc tổng phân ra ngoài bị trở ngại. Ngoài ra, việc dùng thuốc chữa các bệnh khác (như thuốc chống co thắt, thuốc ho có cao thuốc phiện, codein... cũng gây ra táo bón...).

Để phòng chống táo bón ở người già nên: ăn nhiều chất xơ (rau quả tươi 200-300 g mỗi ngày). Uống đủ nước. (2-2,5 lít mỗi ngày kể cả canh, nhiều hơn chút ít nếu có hoạt động thể lực). Không nên ăn uống quá nhiều các chất cay nóng (ớt, hồ tiêu, rượu). Tập thói quen đi ngoài đúng giờ. Tăng cường hoạt động thể lực vừa sức (dọn dẹp nhà cửa, đi bộ). Dùng một loại thực phẩm-thuốc như mật ong đều đặn (20-40 ml mỗi ngày) hay đơn giản hơn dùng cháo chè vừng, cháo khoai lang, thạch. Cần lăm mới dùng thuốc. Lạm dụng thuốc sẽ gây rối loạn chức năng của dạ dày ruột.

130. Vì sao trẻ bị tiêu chảy loạn khuẩn? Dùng thuốc gì?

Trong ống tiêu hoá vừa có loại vi khuẩn có hại, vừa có loại vi khuẩn có lợi sống cân bằng với nhau. Khi vì một lí do nào đó chúng bị mất cân bằng thì gọi là loạn khuẩn. Loạn khuẩn gây ra tiêu chảy, biểu hiện gồm: đi ngoài nhiều lần, không theo ngày giờ nhất định, phân lỏng, nát có khi có bọt khí, kéo dài nhiều ngày, nhưng không gây mất nước nghiêm trọng; các bà mẹ thường nói: “trẻ có bụng sôi ập ịch cả ngày”.

Có nhiều lý do gây loạn khuẩn, phần lớn là do dùng kháng sinh không đúng, như:

- Khi trẻ bị một bệnh nhẹ (ví dụ như viêm đường hô hấp trên) bà mẹ sốt ruột cho dùng một kháng sinh mạnh có nhiều tác

dụng (thường gọi là kháng sinh phổ rộng) như *cyprofloxacin*. Kháng sinh này tiêu diệt nhanh vi khuẩn gây bệnh, sớm khỏi bệnh, nhưng đồng thời lại tiêu diệt luôn cả loại vi khuẩn không gây bệnh khác làm cho vi khuẩn trong ống tiêu hoá mất cân bằng (loạn khuẩn).

- Có khi do ăn uống không đúng trẻ bị tiêu chảy. Ví dụ như cho trẻ ăn quá sớm chất bột (gạo, đường), tắm bỏ cho con nhiều loại chất đạm (thịt, cá) hoặc chất béo (mỡ, dầu), ép cho con ăn quá no. Trong trường hợp này, chỉ cần chấn chỉnh lại: cho ăn đủ chất dinh dưỡng nhưng cân đối, trẻ sẽ hết tiêu chảy. Các bà mẹ không biết, thấy con tiêu chảy thì dùng kháng sinh. Kháng sinh tiêu diệt cùng lúc nhiều loại vi khuẩn có lợi và có hại trong ống tiêu hoá gây nên mất cân bằng (loạn khuẩn).

Để phòng tiêu chảy do loạn khuẩn, khi trẻ bị bệnh cần đi khám để thầy thuốc cho kháng sinh chữa đúng bệnh đó, không nên sốt ruột cho trẻ dùng một kháng sinh quá mạnh, có nhiều tác dụng (kháng sinh phổ rộng), khi không cần thiết thì nhất thiết không dùng, khi dùng kháng sinh phải cho trẻ ăn uống bồi dưỡng, phải cho trẻ uống kèm vitamin (như vitamin B1 hay sản phẩm chứa nhiều vitamin).

Để phòng loạn khuẩn, trong khi dùng kháng sinh diệt vi khuẩn gây bệnh nên dùng kèm một thuốc chứa các vi khuẩn lành tính đông khô (thường bị gọi nhầm là men tiêu hoá). Khi vào cơ thể, loại vi khuẩn lành tính này sẽ phát triển, tạo cho vi khuẩn trong ống tiêu hoá được cân bằng. Chú ý, không hoà thuốc này với nước đun sôi hay nước nóng (vì sẽ làm cho vi khuẩn lành tính bị chết, mất tác dụng). Không uống thuốc này cùng lúc với kháng sinh (vì khi uống cùng lúc, kháng sinh kìm chế không cho vi khuẩn lành tính phát triển, ngược lại vi khuẩn lành tính làm mất một phần tác dụng của kháng sinh).

Nếu khi không làm tốt việc phòng ngừa trẻ đã bị tiêu chảy loạn khuẩn thì chỉ dùng loại vi khuẩn đông khô như trên đồng thời cho ăn đủ chất dinh dưỡng, cân đối, sẽ khỏi.

Các loại thuốc loại này thường có bán trên thị trường có tên là antibio, biolacto, bioflor, biolactyl lyophyse, neolactyl, biofidin, subtylin. Trên mỗi loại thuốc đều có ghi liều lượng, cách dùng. Cần bảo quản thuốc ở chỗ mát, tránh để nơi có ánh nắng chiếu vào hay nơi có nhiệt độ cao (gác trên bếp) làm cho thuốc bị hỏng.

131. Thế nào là tiêu chảy nhiễm khuẩn cấp? Vì sao cần chọn thuốc đặc hiệu?

Một vài lưu ý chung:

Khi người bệnh bị nhiễm khuẩn mỗi ngày đi trên 3 lần hoặc tối thiểu là 200 g phân kéo dài dưới 14 ngày gọi là tiêu chảy nhiễm khuẩn cấp (TCNKC). Không chỉ ở các nước đang phát triển, mà ngay ở các nước phát triển điều kiện vệ sinh môi trường, thực phẩm khá hơn thì TCNKC vẫn xảy ra với qui mô không nhỏ. Ví dụ như ở Mỹ mỗi năm, mỗi người dân mắc trung bình bị 1,4 lần, cả nước có 900.000 lượt nhập viện, 6000 người chết (2002). Xuất độ gây bệnh của từng tác nhân (tính theo số trường hợp mắc hàng năm trên trên 100.000 dân) cũng khác nhau tùy vùng: chẳng hạn như salmonella là vi khuẩn gây TCNKC xếp hàng đầu ở Mỹ là 16,1; trong khi ở nước ta tuy còn xếp sau một số vi khuẩn khác nhưng cũng đã là 198 và ở Ấn Độ lại đến 900 trường hợp. Nắm được xuất độ của từng tác nhân gây bệnh ở mỗi địa phương sẽ giúp định hướng trong chẩn đoán và điều trị.

Khoảng 50% trường hợp TCNKC là do virus và chỉ giới hạn trong 24 giờ, chỉ cần dựa vào triệu chứng lâm sàng, chữa triệu chứng, bệnh sẽ khỏi trước khi tìm nguyên nhân, không cần làm xét nghiệm. Khoảng 50% trường hợp TCNKC còn lại thường có kèm theo sốt, có máu hoặc mủ trong phân thì ngoài việc dựa vào

lâm sàng cần xét nghiệm xác nhận sự có mặt của tác nhân. Cách làm có phân biệt này cho phép điều trị kịp thời, tránh được sai sót nhưng cũng đảm bảo tiết kiệm.

Các tác nhân gây ra các triệu chứng có khi không đặc trưng mà có một số điểm giống nhau. Khi xác định được tác nhân gây bệnh (như cách trên) thì phải dùng kháng sinh đặc hiệu. Nếu chỉ căn cứ vào một số triệu chứng không đầy đủ, tự ý dùng thuốc không đúng, bệnh không khỏi, gây kháng thuốc, đôi khi còn lây lan thành dịch.

Tính kháng thuốc của mỗi loại vi khuẩn ở các địa phương thường không giống nhau. Nên dùng khởi đầu bằng một kháng sinh thông thường, nếu không đáp ứng chuyển sang dùng ngay kháng sinh mạnh. Cách dùng thận trọng này giúp tránh kháng thuốc, tiết kiệm chi phí, dành kháng sinh dự trữ (để dùng đến khi cần đến).

Một số trường hợp đặc biệt tuy có nhiễm khuẩn nhưng không cần thiết hoặc không được dùng kháng sinh (sẽ nói ở dưới).

Các thuốc chữa triệu chứng như dung dịch bù nước chất điện giải thuốc trợ tim mạch... rất quan trọng. Tuy nhiên, trong một số trường hợp, cần phải dùng kháng sinh đặc hiệu chữa nguyên nhân. Cần thấy rõ đầy đủ vai trò ý nghĩa cả hai loại thuốc này.

Thuốc và cách dùng:

- Những thuốc chữa triệu chứng:

+ *Bù nước và chất điện giải:* trường hợp mất nước, chất điện giải chưa nhiều, dùng dung dịch uống Oresol. Trường hợp mất nước chất điện giải nhiều phải dùng dung dịch tiêm truyền natriclorid 0,9% hay dung dịch ringer lactat. Không chỉ bù đủ lượng mà còn phải bù kịp thời. Bù không kịp thời cho hiệu quả kém, thậm chí gây tử vong. Nhưng cũng không truyền thừa, truyền quá nhanh, vì sẽ gây rối loạn do thừa thừa, hay gây shock. Phải truyền trong điều kiện nhà cửa, phương tiện đảm

bảo, có nhân viên chuyên môn theo dõi, chuẩn bị sẵn phương tiện thuốc chống shock.

+ *Dùng thuốc trợ tim mạch*: bản thân việc truyền dịch đã giúp ổn định tim mạch. Chỉ dùng khi cần thiết.

- *Các thuốc đặc hiệu*:

+ *Trường hợp nhiễm Escherichia coli*: có trong phân. Nhiễm qua ăn uống. Với các chủng E. coli thông thường, dùng Bactrim, Berberin. Trường hợp bị kháng, dùng fluoroquinolon. Với trường hợp E. coli sinh độc tố shiga (O157: H7), không dùng kháng sinh vì chúng làm tăng sự phóng thích độc tố, gây chứng tán huyết-urê huyết cao.

+ *Trường hợp nhiễm Samonella*: các chủng Samonella thông thường (gọi chung là S.non-typhi) hay bị nhiễm vào thức ăn. Chỉ khi nhiễm một lượng lớn, sinh ra đủ độc tố, mới gây nhiễm độc. Biểu hiện thường dữ dội (đau quặn bụng, đi nhiều lần, sốt). Nhưng khi tách khỏi nguồn lây (thức ăn) thì bệnh không nặng thêm. Chỉ cần dùng thuốc chữa triệu chứng. Với người khỏe mạnh, không cần thiết dùng kháng sinh. Với trẻ nhỏ tuổi, người già nếu cần thì dùng Bactrim, nếu bị kháng dùng fluoroquinolon.

Riêng trường hợp nhiễm *Salmonella enterica typhi* (chủng thương hàn) cần phải dùng kháng sinh đặc hiệu chữa dứt điểm, cắt đứt nguồn lây (tiệt khuẩn các bệnh phẩm), nếu không, sẽ phát thành dịch. Ở một số vùng (xa xôi, ít dùng kháng sinh, chưa bao giờ có dịch thương hàn) có thể dùng một trong các kháng sinh choramphenicol, bactrim, amoxicilin. Ở hầu hết các vùng khác (thành thị, đồng bằng, dùng nhiều kháng sinh, đã từng có dịch thương hàn) vi khuẩn kháng hầu hết các thuốc trên “gọi là chủng thương hàn đa kháng”, phải dùng kháng sinh fluoroquinolon (thí dụ như ofloxacin).

Kháng sinh diệt vi khuẩn làm chúng phân giải ra nhiều độc tố gây trụy tim mạch, nên không tấn công bằng liều cao ngay

ngày đầu, chỉ dùng liều bằng 2 phần 3 liều điều trị thông thường, rồi tăng lên ở các ngày tiếp theo cho đến khi đạt yêu cầu giảm sốt và duy trì liều ấy (xấp xỉ liều điều trị thông thường). Liều điều trị thông thường tính trên 1kg cân nặng của chloramphenicol là 30-50 mg, Bactrim 50-100 mg, amoxicilin 50 mg và ofloxacin 20 mg.

Sau khi dùng một đợt, bệnh khỏi, tuy nhiên có một số ít người bệnh tuy không còn triệu chứng lâm sàng nhưng xét nghiệm phân vẫn còn vi khuẩn. Cần dùng đợt khác kịp thời để chữa dứt điểm.

+ *Trường hợp nhiễm Shigella*: phổ biến trong cộng đồng, truyền từ người sang người. Có thể dùng Bactrim, Negram (acid nalixidic), berberin. Trường hợp bị kháng, dùng fluoroquinolon.

+ *Trường hợp nhiễm campylo-bacter*: nhiễm do dùng thịt gia cầm chưa nấu chín. Với người còn khả năng miễn dịch, dùng erythromycin, nhưng phải sau 4 ngày, triệu chứng mới giảm. Nếu erythromycin bị kháng, dùng fluoroquinon.

+ *Trường hợp nhiễm virus*: hay gặp nhất là nhiễm Rotavirus (ở trẻ nhỏ) và một số trường hợp nhiễm Norovirus ở trong các gia đình (nhiều hơn ở người lớn). Có thể phát thành dịch nhưng không nguy hiểm. Chỉ cần dùng thuốc chữa triệu chứng.

+ *Trường hợp nhiễm khuẩn ít gặp*: nhiễm Giardia: gặp ở nhà trẻ, dùng metronidazol. Nhiễm Cryptosporidium: do nguồn nước hay du lịch, nếu bệnh nặng hay người giảm khả năng miễn dịch cần dùng paromomycin kết hợp với azithromycin, ở trẻ nhỏ tuổi còn khả năng miễn dịch nên dùng nitazoxamid.

Điều trị TCNKC thường ít ngày (trừ nhiễm thương hàn có khi phải dùng nhiều đợt). Vì thế độc tính của thuốc ít thể hiện. Tuy nhiên cần lưu ý chloramphenicol gây suy tủy, bactrim gây bí tiểu tiện, sỏi niệu, fluoroquinolon gây hại các khớp xương chịu lực. Người có thai 3 tháng đầu thai kỳ, trẻ em nên tránh dùng các thuốc này.

Cần chọn lựa dùng đúng kháng sinh trong TCNKC tùy theo từng tác nhân gây bệnh, từng vùng và từng người cụ thể.

132. Điều trị lỵ trực khuẩn: vì sao nên dùng các kháng sinh mới?

Bệnh do trực khuẩn lỵ Shigella họ Enterobacteriaceae gây ra. Trực khuẩn lỵ có thể sống trong đất vài tháng; trong nước vài giờ đến 100 ngày; trong thực phẩm vài ngày đến 2 tuần; ở ruồi nhặng 2-3 ngày; ở chăn màn, quần áo, giường tủ vài ngày; ở phân 10-15 ngày; đặc biệt ở sữa chẳng những sống mà còn phát triển nhiều ngày; riêng trong cơ thể người, trực khuẩn lỵ có thể sống đến vài tháng đến vài năm. Bệnh lây trực tiếp từ người sang người hoặc gián tiếp qua bàn tay người nấu nướng, qua đường ăn uống. Do vậy, bệnh thường lây cho những người trong gia đình, trong thôn xóm và xuyên suốt từ vụ này sang vụ khác, có khi phát thành dịch.

Thuốc chữa lỵ có 3 nhóm:

- *Thuốc tìm hãm vi khuẩn gây bệnh:*

+ *Nhóm thuốc cũ:* gồm Bactrim, tetracyclin, clorocid. Đã bị Shigella kháng rất cao (Bactrim: 81%; tetracyclin: 91,2%; chlorocid: 93,4%). Hiệu quả chữa bệnh kém. Có một số tính độc: Bactrim gây bí đại, hại thận; tetracyclin làm hỏng men răng trẻ dưới 12 tuổi; clorocid gây hại tuỷ xương làm thiếu máu. Hiện ít dùng, tuy thuốc rất sẵn.

+ *Nhóm thuốc mới:* gồm acid nalidixic (BD: Negram), ciprofloxacin hoặc ofloxacin. Hiệu quả chữa bệnh cao, rút ngắn được khoảng một nửa số ngày dùng thuốc so với dùng nhóm thuốc cũ. Nay do ta đã bào chế được nên giá thành không còn cao, tuyến y tế cơ sở có bác sĩ (hoặc y sĩ) hướng dẫn nên việc dùng thuận tiện, phổ biến hơn trước. Liều dùng cho người lớn: acid nalidixic mỗi lần 500 mg mỗi ngày 3-4 lần dùng trong 5 ngày. Ciprofloxacin mỗi lần 500 mg mỗi ngày 3 lần dùng trong 5

ngày. Trong các thuốc này, nên bắt đầu dùng từ loại nhẹ (acid nalidixic), nếu không khỏi mới dùng loại mạnh (ciprofloxacin hoặc ofloxacin).

Chú ý: không dùng acid nalidixic cho người có thai ở 3 tháng đầu thai kỳ. Không dùng ciprofloxacin cho trẻ dưới 16 tuổi (vì thuốc gây hại các khớp xương chịu lực), không dùng cho người có thai hoặc đang cho con bú (vì chưa có đầy đủ thông tin về sự bài tiết thuốc qua sữa và tính độc với thai). Không nên dùng acid nalidixic, ciprofloxacin cho người suy thận, suy gan, người động kinh. Không dùng cùng lúc các thuốc này với thuốc chống đông máu, thuốc chống động kinh (vì sẽ gây các tương tác bất lợi).

+ *Nhóm chiết suất từ dược liệu:* từ dây vàng đắng chiết ra *beberin*, đóng viên 50 mg. Liều cho người lớn: mỗi lần 4-5 viên hoặc đến 10 viên, mỗi ngày 2 lần. Nếu uống liều cao, thuốc gây mỗi mệt. Thuốc rẻ tiền, ít độc, có hiệu quả khá.

Chỉ dùng kháng sinh khi có triệu chứng (tiêu chảy) và ở thể nặng, ngừng thuốc khi không còn triệu chứng. Không cần dùng kháng sinh khi không có triệu chứng hoặc ở thể nhẹ.

- *Thuốc bù muối- nước:*

Nếu mất muối-nước ít, còn uống được nên cho uống dung dịch oresol. Nếu mất muối-nước nhiều, không uống được, truyền dung dịch ringer lactat hay dung dịch natriclorid đẳng trương. Liều tùy theo độ mất nước, mỗi ngày khoảng 30-50mg/01kg cân nặng (người nặng 50 kg dùng từ 1500 ml đến 2500 ml).

- *Thuốc hỗ trợ khác:*

Nếu người bệnh bị đau bụng nhiều do co thắt có thể dùng viên belladon hay tiện hơn là dùng ống atropin (loại tiêm) để uống. Có thể uống mỗi lần 2-3 ống, mỗi ngày hai lần. Thuốc làm khô miệng. Khi hết đau bụng thì nên ngừng thuốc.

133. Ly amip: vì sao cần dùng thuốc sớm và chữa dứt điểm?

Ly amip do đơn bào amip *Entamoeba histolytica* gây ra. Amip ký sinh ở người, chó, mèo, lợn, chuột. Ở người, ly amip khu trú ở lớp dưới niêm mạc đại tràng hoặc theo đường máu, mạch bạch huyết đến gan, phổi, lách, thận, não, mào, tinh hoàn, cổ tử cung... Nếu điều kiện thuận lợi, phát triển thành thể gây bệnh (*histolytica*), nếu không thuận lợi, chuyển sang thể không gây bệnh (*minuta*). Hai thể này có thể chuyển ngược thành dạng bào nang (kén) thải ra ngoài. Dạng bào nang có sức chịu đựng lớn, sống được trong nước 30 ngày, trong nhiệt độ từ 0-20 độ C trong 15-17 ngày, chịu được môi trường acid của dạ dày. Chính dạng bào nang làm phát tán bệnh. Lây trực tiếp từ người sang người hoặc gián tiếp qua ăn uống. Thời gian ủ bệnh vài tuần hay vài tháng. Giai đoạn đầu người bệnh sẽ thấy đầy bụng, chán ăn, tiêu chảy thất thường. Kế đó, chuyển sang đau bụng, mót rặn, phân nhầy máu. Cuối cùng, buồn đi ngoài nhiều (mỗi ngày 5-15 lần) nhưng không có phân, chỉ có nhầy như lòng trắng trứng, kèm từng vệt máu màu vàng hay sẫm.

Thuốc chữa có ba nhóm:

- *Nhóm diệt thể gây bệnh (histolytica):* nhóm thuốc này diệt thể *E.histolytica*. Thể này không chỉ có ở ruột mà còn có thể có ở gan, phổi, thận, lách, não...

+ *Emetin chlohydrid:* lấy từ rễ ifeca. Mỗi đợt dùng 5-7 ngày cao nhất là 10 ngày. Nếu cần, có thể lặp lại đợt khác nhưng vì thuốc có tính tích lũy (gây độc cho tim gan thận) nên phải cách đợt trước đó ít nhất 45 ngày. Thuốc gây viêm (nặng hơn có thể liệt) dây thần kinh vận động, gây đau mỗi cơ, khi dùng phải phối hợp với thuốc tiêm vitamin B1 và strichnin. Thuốc cũng gây hạ huyết áp, rối loạn tim mạch, mệt, khi dùng phải nằm nghỉ. Cũng vì thuốc tích lũy, không nên dùng cho người mà chức năng chuyển hoá thải trừ của gan thận kém (tuổi già, hay bị suy gan, suy thận) nếu dùng phải giảm liều. Do thuốc gây nôn,

chỉ dùng dạng tiêm. Hiện có thuốc dihydroemetin clohydrid ít độc hơn, mạnh hơn, vì thuốc không gây nôn nên có thể dùng đường tiêm hay đường uống (viên bọc đường).

+ *Chloquin diphosphat*: ngày nay không còn dùng.

- Nhóm diệt thể không gây bệnh (*mimuta*): thuốc diệt dạng không gây bệnh *E. mimuta*. Thể này thường chuyển sang dạng bào nang (kén).

+ *Mixiod* (tên khác: *Chiniofon*, *Yatren*, An ly sinh): dùng dạng uống hay thụt rửa. Mỗi đợt dùng 7 ngày. Sau đó có thể dùng tiếp 1-2 đợt nữa, các đợt cách nhau 7 ngày. Không gây độc ở liều điều trị. Có thể gây đi lỏng. Phối hợp với rượu beladona, rượu opi để tránh đi lỏng. Tiện hơn có thể uống viên opibenzoic hay uống ống thuốc tiêm atropin.

+ *Direxiod* (tên khác: *Dioquin*): tốt hơn mixiod. Có thể dùng liên tục 20 ngày liền. Không gây đi lỏng. Không độc ở liều điều trị. Có thể ngứa do dị ứng với iod.

+ *Enteroseptol* (tên khác: *Enterovioform*): trong lỵ amip dùng dưới dạng viên, uống trong 10 ngày liền, nghỉ 10 ngày, rồi dùng tiếp đợt khác. Nếu dùng lâu có thể viêm dây thần kinh ngoại biên, tổn thương thần kinh thị giác, gây bệnh tuỷ xương. Không dùng cho những người có tiền sử hoặc đang bị các bệnh này và không dùng cho người rối loạn chức năng gan, mẫn cảm với iod.

+ *Mexaform* (tên khác: *Enterobex*): công dụng, tác dụng phụ, chống chỉ định giống như enteroseptol. Dùng dạng viên uống. Mỗi đợt dùng 8 ngày. Có thể dùng tiếp một hai đợt cách nhau khoảng 10 ngày nhưng không quá 4 tuần.

- *Nhóm diệt cả hai thể (gây bệnh và không gây bệnh)*:

+ *Metronidazol*: (BD: *Flagyl*, *Klion*): dùng rộng rãi cho mọi thể, dưới dạng uống. Mỗi đợt dùng 5-7 ngày. Có thể dùng thêm 1-2 đợt khác. Các đợt cách nhau 15 ngày. Thuốc không gây tích

lũy, không gây nôn (trừ khi người bệnh uống rượu), không độc như emetinclohydrid nên không phải theo dõi nghiêm ngặt, tiện dùng tại nhà.

+ *Tinidazol*: (BD: Fasigyn): tác dụng ngang với metronidazol nhưng giá thành đắt hơn. Dùng dạng uống. Mỗi đợt dùng từ 5-10 ngày.

Một vài chú ý chung về cách dùng:

Chữa sớm ở giai đoạn cấp sẽ thuận lợi còn chữa muộn ở giai đoạn mạn thì khó khăn hơn.

Ở giai đoạn cấp (có triệu chứng), dùng thuốc diệt thể gây bệnh, ở giai đoạn mạn (không có triệu chứng), dùng thuốc diệt thể không gây bệnh. Trong khi chữa, amip thường chuyển từ thể này sang thể khác, xen kẽ. Cần chữa nhiều đợt để tránh bệnh tái phát.

Nếu thể nặng tối cấp dùng metronidazol kết hợp với dihydroemetin (tuỳ trường hợp còn kết hợp với các kháng sinh phổ rộng, liều cao truyền tĩnh mạch và cả với thuốc và các phương pháp hồi sức khác). Trong thể lỵ cấp dù nhẹ, vừa hay nặng đều phải dùng liều điều trị tích cực để diệt lỵ amip và diệt cả kén nhằm tránh sang thể mạn tính.

Nếu thể mang mầm bệnh nhưng không có triệu chứng dùng mixiode hoặc metronidazol. Trong thể lỵ mạn tính phải điều trị kiên trì chủ yếu là dùng thuốc trị kén hoặc thuốc trị cả hai thể.

Nếu ở thể ngoài ruột (lỵ amip ở gan chẳng hạn) phải dùng metronidazol kết hợp với direxiol hoặc mixiod hoặc dihydroemetin. Trong thể lỵ này việc điều trị khá phức tạp.

Lưu ý rằng với bệnh lỵ amip cần thiết phải điều trị nhiều đợt, tốt nhất sau mỗi đợt nên kiểm tra lại phân cho đến khi khỏi hẳn nhằm tránh các biến chứng lâu dài và nguy hiểm sau này.

Nhân đây cũng xin nói thêm có thể dùng cây mộc hoa trắng (có thành phần *conesin*) để trị lỵ amip. Bài thuốc dùng lá mơ trứng gà hay bài thuốc dùng rau sam chỉ dùng trị lỵ trực khuẩn, không dùng chữa lỵ amip.

134. Tại sao dùng chloramphenicol chữa bệnh thương hàn không khỏi?

Từ khi phát minh ra năm 1948, chloramphenicol trở thành thuốc đặc trị bệnh thương hàn, nhờ nó tỷ lệ tử vong bệnh này giảm đi rõ rệt. Tuy nhiên, sau này do việc lạm dụng mà đến thập niên 1980 đã bị vi khuẩn kháng, đến thập niên 90 mức kháng đã lên tới 83-94%. Cũng vào những năm 80, cotrimoxazol vẫn có tác dụng rất tốt với những trường hợp kháng chloramphenicol nhưng đến bây giờ tỷ lệ vi khuẩn thương hàn kháng cotrimoxazol đã khá cao 83-93%.

Tuỳ theo mức độ dùng thuốc, mức lạm dụng thuốc mà trong từng thời gian ở từng địa phương tỷ lệ kháng thuốc có sự đặc biệt, song vào giai đoạn này tại tất cả các địa phương các kháng sinh trên đã bị vi khuẩn kháng ở mức cao không còn hiệu quả chữa bệnh, buộc phải dùng các kháng sinh khác:

- *Các cephalosporin*: thường dùng Cefotaxim, Ceftriaxon. Loại này có phổ kháng khuẩn rộng, mạnh nhưng khá độc. Không nên dùng cho người suy thận, người già chức năng thận đã bị giảm sút. Rất thận trọng với người có thai 3 tháng đầu, người đang cho con bú. Những người dị ứng với penicilin, cephalosporin thì không nên dùng. Thuốc có thể gây nổi ban da, ỉa chảy, độc cho thận và máu.

- *Các quinolon thế hệ thứ nhất*: thường dùng là acid nalixidic (BD: Negram). Trước đây tỷ lệ bị vi khuẩn kháng thấp (2,4%) hiện nay ở một số địa phương tỷ lệ bị vi khuẩn kháng đã khá cao (24%). Tuy nhiên vẫn còn là loại dùng được. Ưu điểm là tỷ lệ hấp thu cao, tốc độ hấp thu nhanh, không khuếch tán lên não nên không gây ra triệu chứng độc với não.

- *Các quinolon thế hệ thứ hai*: thường dùng ciprofloxacin, norfloxacin, ofloxacin. Trong các vụ dịch ở miền Trung thường dùng ofloxacin (BD: Zanocin) dạng uống, trường hợp nặng có thể dùng dạng tiêm.

Các thuốc thuộc nhóm quinolon thế hệ thứ nhất và thứ hai gây ra một số tác dụng phụ nhẹ: các phản ứng dị ứng trên da (ngứa, mào đay, ban đỏ...); rối loạn tiêu hoá (buồn nôn, nôn, đau bụng, tiêu chảy, biếng ăn...); gây thiếu máu (do tiêu máu...); đau cơ khớp. Các quinolon thế hệ thứ hai độc hơn, không nên dùng cho người có thai, người đang cho con bú, trẻ em đang lớn (dưới 15 tuổi), các trường hợp bệnh lý ở thần kinh trung ương, kể cả trường hợp động kinh, xơ cứng động mạch não.

Các thuốc điều trị thương hàn sau này khá tốt nhưng cũng khá độc. Với người có thai, người đang cho con bú, trẻ em cần lựa chọn thuốc liều dùng thích hợp. Chẳng hạn với thuốc khuyên không dùng cho người đang cho con bú thì khi cần trị thương hàn mà không có thuốc thay, vẫn có thể dùng, song phải cho con bú sữa ngoài.

Các thuốc trị thương hàn kể cả thuốc tốt được mệnh danh là “vũ khí chiến lược” như các quinolon thế hệ thứ hai cũng bị vi khuẩn thương hàn kháng. Trong quá trình điều trị cần lựa chọn thuốc, nếu chưa đến mức cần, thì không nên dùng kháng sinh cực mạnh, nên dành chúng cho những trường hợp nặng, bị kháng thuốc.

135. Chọn và dùng thuốc chống nôn, say tàu xe như thế nào?

Buồn nôn, nôn, say tàu xe có thể do cơ địa, bị bệnh, dùng thuốc. Nhiều người tự ý dùng dùng loại thuốc này. Nhưng đã có không ít trường hợp tai biến nhất là với trẻ em và người vốn có kèm các bệnh khác.

Các nhóm thuốc thường dùng:

- *Nhóm thuốc kháng cholinergic, kháng histamin:*

+ *Phân nhóm kháng cholinergic*: khi cường phó giao cảm (cholino mimetic), cơ trơn co thắt, nhu động và vận động tiêu hoá mạnh, dịch tiết tiêu hoá tăng gây nôn, say. Dùng thuốc kháng cholinergic chống lại. Thường dùng scopolamin (BD uống: Aeron, BD dán trên da: Transderms scop). Tác dụng phụ hay gặp gồm khô miệng, buồn ngủ, mất định hướng (không dùng khi điều khiển máy móc); ít gặp hơn: lú lẫn, khó đái, hội chứng cai thuốc nếu dùng miếng dán trên 3 ngày. Không nên dùng miếng dán cho trẻ em. Trường hợp không có các biệt dược trên có thể uống ống atropin (loại tiêm).

+ *Phân nhóm kháng histamin*: khi histamin tiết ra quá mức sẽ bị say, nôn. Dùng các kháng histamin (có tính kháng cholinergic mạnh) để chống lại. Thuốc thuộc nhóm này có:

Meclizin (BD: Antivert, Dramamine less drowsy): dùng chống say tàu xe. Tác dụng phụ: buồn ngủ, khô miệng, nhìn mờ, táo bón, trầm địu, rối loạn tâm thần. Thuốc gây kích thích nghẹn thường ở trẻ em nên không được dùng cho chúng.

Diphenylhydramin (BD tiêm: Benadry injection, BD uống: Nautamine):

- Loại BD tiêm *Benadry*: dùng chống nôn, say tàu xe. Phụ trị các rối loạn dị ứng không thể dùng được bằng đường uống. Phụ trị phản ứng phản vệ các phản ứng dị ứng với máu và huyết tương. Phụ trị chứng bệnh parkinson (gồm cả do thuốc).

- Loại BD uống *Nautamine*: dự phòng, điều trị nôn mửa và trị các chứng nôn mửa do dùng thuốc ung thư. Chống chỉ định (chung cho hai bd): không dùng cho trẻ nhỏ dưới 2 tuổi đặc biệt là trẻ sơ sinh, trẻ sinh thiếu tháng.

Ngoài một số tác dụng phụ, chống chỉ định riêng, hai phân nhóm có cùng một số tính chung: làm tăng nhãn áp (không dùng cho người glaucome góc hẹp), làm tăng cường tác dụng các thuốc gây trầm suy (ức chế) hệ thần kinh TƯ, các thuốc kháng histamin, các thuốc kháng cholinergic khác (nên khi dùng thuốc

không được uống rượu, dung chung với các loại thuốc trên), thuốc được chuyển hoá ở gan, thận (nên thận trọng với người rối loạn chức năng gan, thận, rối loạn chuyển hoá, người già). Không nên dùng cho người có thai, người đang cho con bú, người bị nghẽn đường dạ dày ruột. Thận trọng: khi bị bệnh hen suyễn, các rối loạn đường hô hấp dưới, cường tuyến giáp, cao HA, bệnh tim mạch, nghẽn dạ dày ruột, đường niệu.

Muốn thuốc hai phân nhóm trên có hiệu quả chống nôn, say cần uống thuốc trước khi lên tàu xe khoảng 30-40-60 phút. Nếu cuộc hành trình kéo dài phải uống nhắc lại.

- *Nhóm thuốc điều chỉnh rối loạn chức năng bộ máy tiêu hoá:*

Thuốc ngăn chặn dopamin ngoại biên, làm thay đổi chức năng dạ dày ruột nên có tính chống nôn. Thường dùng:

+ *Domperidon* (BD: Motilium, Peridys, dưới dạng viên nén thuốc cốm sủi bọt dành cho người lớn; hỗn dịch uống dành cho trẻ em, trẻ còn bú).

Dùng trị chứng buồn nôn và nôn đặc biệt sau phẫu thuật, các chứng gan-tiêu hoá, sau khi dùng thuốc chống ung thư, dự phòng buồn nôn và nôn sau khi thẩm phân lọc máu, nôn do liên hệ tới rối loạn vận động tiêu hoá. Chống chỉ định: có tiền sử vận động muộn sau dùng thuốc hoặc khi có nguy cơ kích thích vận động dạ dày ruột sẽ gây nguy hiểm: (xuất huyết dạ dày ruột, nghẽn cơ học, thủng tiêu hoá).

Thuốc không đi qua hàng rào máu não nên không gây tác dụng phụ ở trung tâm. Vì thuốc chuyển hoá qua gan thận nên phải hết sức thận trọng khi dùng cho người suy gan, thận. Dùng cho người suy thận thì phải giảm liều xuống 30-50%, chia liều dùng mỗi ngày ra hai lần.

Gần đây phát hiện thấy domperidon gây hiện tượng xoắn đỉnh (có thể gây đột tử) nhất là khi dùng chung với một số thuốc (như thuốc erythromycin, clarithromycin).

+ *Metoclopramid*: chống nôn mạnh có loại chỉ dùng cho người lớn (như BD: Gastrobid 15 mg), có loại thuốc giọt (dành cho trẻ sơ sinh), có loại thuốc đạn (dành cho trẻ em).

- *Nhóm thuốc chống nôn mạnh có tính gây nghiện*:

Thuốc chống nôn mạnh dẫn chất từ cannabinoid của cây cần sa. Thường dùng là Dronabinol (còn có BD: Marinol). Dùng trong buồn nôn và nôn mửa do dùng thuốc trị ung thư. Thận trọng với người có tiền sử nghiện, bệnh tim, rối loạn tâm thần, trẻ em, người già, người có thai hoặc đang cho con bú. Thuốc làm tăng tác dụng các thuốc trầm suy hệ thần kinh trung ương (nên khi dùng không uống rượu, dùng chung với các thuốc trên). Thuốc có nhiều phản ứng phụ: gây ảo giác, hoang tưởng, trầm cảm, ưu tư, dị cảm, mất điều hoà vận động, nhịp tim nhanh, giãn mạch, hạ huyết áp thế đứng.

Dược liệu có tính chống nôn, chống say tàu xe:

1000 mg gừng khô có tác dụng chống nôn như 10 mg metoclopramid; 940 mg bột gừng khô có tác dụng chống say tàu xe tốt hơn 100 mg dramamin nhưng không gây ra bất kỳ tác dụng phụ nào như khi dùng metoclopramid, dramamin. Các thí nghiệm này do các nhà khoa học Anh Mỹ công bố trên các tạp chí khoa học, chứng tỏ kinh nghiệm cổ truyền của dân ta là đúng.

Một vài lưu ý khi dùng thuốc:

Người không có bệnh gì có thể dùng thuốc uống nhóm thuốc thứ 1. Nhưng với người có tiền sử bệnh tật (ví dụ như bị glaucom góc đóng) thì ngay với nhóm thuốc này cũng phải rất cẩn thận đặc biệt là thuốc dạng tiêm hay cao dán, bắt buộc phải có sự chỉ dẫn giám sát của thầy thuốc (tuy các thuốc này không thuốc diện cần mua bán theo đơn). Với nhóm thuốc thứ 2 nhất thiết phải có chỉ dẫn của thầy thuốc vì cơ chế tác dụng của thuốc có liên quan đến việc ngăn chặn việc sản xuất chất dopamin. Cần chú ý dùng gừng trong chống nôn, say tàu xe vì có tác dụng không kém so với thuốc hoá dược, không có tác dụng

phụ, dùng được cho người có thai. Hạn chế dùng nhóm thuốc chống nôn gây nghiện. Lưu ý không dùng cho trẻ em đặc biệt là cho trẻ mới sinh những thuốc đã cấm, ngay với những thuốc không cấm như domperidon cũng phải rất cẩn thận. Nên dùng thuốc nội (cùng thuốc gốc Diphenylhydramin nhưng 01 viên thuốc gốc nội giá chưa đến 200 đồng trong khi biệt dược Nautamine giá 2000 đồng).

136. Dùng thuốc nào chống nôn và buồn nôn khi thai nghén?

Khi có thai có tới 90% trường hợp bị nôn, buồn nôn trong những tháng đầu, sau đó có khoảng 50% giảm đi vào tuần lễ thứ 14, nhưng vẫn còn khoảng 10% khi thai đã 20 tuần vẫn còn nôn, một số rất ít còn nôn đến tận ngày sinh. Có thai phụ nôn làm sụt cân, rối loạn cơ thể, một số rất ít không chịu đựng nổi phải bỏ thai.

Để giảm các triệu chứng này trước tiên phải ăn thành nhiều bữa nhỏ trong ngày, không nên trộn thức ăn đặc và thức ăn lỏng, tránh uống quá lạnh hay ăn nhiều chất ngọt, tránh ăn những gia vị có mùi mạnh, có chế độ nghỉ ngơi thích hợp, tránh những căng thẳng trong sinh hoạt gia đình xã hội.

Cần khám (hay dựa vào bệnh sử) để xem có phải nôn do các nguyên nhân khác (viêm dạ dày, tụy, ruột thừa) hay không? Nếu không vì những nguyên nhân khác mà chỉ do thai nghén thì có thể dùng một số thuốc đơn giản, tại nhà:

- *Thuốc thảo mộc đầu tiên có thể dùng là gừng.* Gừng làm giảm co thắt dạ dày làm gia tăng nhu động ruột từ đó làm giảm nôn, buồn nôn. Các nhà nghiên cứu Anh cho những người có thai (dưới 20 tuần, bị nôn trầm trọng, phải nhập viện) uống mỗi ngày 4 lần, mỗi lần 250 mg bột gừng khô đã làm giảm được nôn rõ rệt. Với liều điều trị nói trên, gừng không gây ra bất cứ tác dụng phụ nào có hại cho thai phụ, thai nhi. Ở nước ta việc dùng gừng chống nôn buồn nôn thường mới trong phạm vi nhân dân

trong khi ở một số nước tiên tiến (Anh, Mỹ) được khuyến cáo dùng trong bệnh viện cho cả trường hợp nôn nặng.

- *Thuốc hoá dược đầu tiên cần dùng là vitamin B6.* Đa số người có thai bị nôn, buồn nôn thường uống mỗi ngày 3 lần, mỗi lần 5 mg (01 viên). Thông thường với phụ nữ có thai nên bổ sung từ 2-10 mg vitamin B6 hàng ngày. Đây là thuốc có hiệu quả, không gây tác dụng phụ nào cho thai phụ thai nhi, được xem là thuốc đầu tay.

Nếu sau khi cải thiện chế độ ăn sinh hoạt, dùng gừng, vitamin B6 không có hiệu quả có thể dùng thuốc hoá dược chống nôn, buồn nôn khác nhưng vì thuốc có nhiều tác dụng phụ nên phải dùng tại các cơ sở y tế.

- *Trong nhóm thuốc kháng histamin:* không nên dùng *diphenylhydramin* (BD: Nautamine) cho thai phụ vào 3 tháng cuối thai kỳ. Có thể dùng kháng histamin khác như *meclizine* (BD: Dramin).

- *Thuốc chống nôn domperidon:* kích thích nhu động của ống tiêu hoá làm tăng trương lực cơ thắt tâm vị, tăng độ giãn của cơ thắt môn vị sau bữa ăn, do đó chống được nôn, buồn nôn (do tính kháng dopamin của thuốc). Thuốc chưa thấy gây quái thai, nhưng chưa có những thông tin đầy đủ đối với thai, để đảm bảo an toàn không nên dùng cho người có thai.

- *Thuốc metoclopramid:* làm tăng nhu động của hang vị, tá tràng và hồng tràng giãn phần trên dạ dày, làm cho dạ dày rỗng nhanh, nên giảm được sự trào ngược từ dạ dày, tá tràng lên thực quản, nhờ thế mà chống được nôn (do tính kháng dopamin của thuốc). Nó qua được nhau thai khi thai đủ tháng. Chưa có nghiên cứu đầy đủ trên người về tính an toàn cho thai, vì vậy không nên dùng cho người có thai.

Nôn và buồn nôn khi có thai khác hẳn với các trường hợp khác cần dùng thuốc một cách thận trọng để bảo vệ cả thai phụ

và thai nhi, tuyệt đối không được dùng các thuốc đã có khuyến cáo không được dùng cho người có thai.

Ngoài hai thuốc đã được giới thiệu trên, tuyệt đối không được tự ý dùng các thuốc hoá dược khác khi chưa có ý kiến của thầy thuốc.

137. Vì sao dùng thuốc chữa biếng ăn làm cho trẻ biếng ăn hơn?

Không phải thuốc kích thích tiêu hoá nào cũng chữa được biếng ăn. Dùng không đúng thuốc, đúng liều có khi làm trẻ biếng ăn hơn và còn gây ra các tác hại khác.

- *Cyproheptadin* (BD: Peritol): là kháng histamin. Thuốc kích thích làm ăn ngon (khởi động lúc đầu) nhưng không nên dùng kéo dài vì: thuốc giữ nước gây béo giả làm lằm tưởng nhờ dùng thuốc mà lên cân, gây buồn ngủ. Với trẻ nhỏ, thuốc làm chậm sự hoàn thiện não, dùng lâu có hại cho sự phát triển trí tuệ. Một số hãng quảng cáo các biệt dược có chứa cyproheptadin heptadin là “chọn lựa tốt nhất” cho trẻ biếng ăn là không đúng. Không nên dùng làm thuốc chữa chán ăn cho trẻ càng không nên dùng kéo dài.

- *Hydrosol-polyvitamin*: là hỗn hợp chứa nhiều vitamin. Thuốc làm tăng cường chuyển hoá, ăn ngon miệng. Tuy nhiên, đây là hỗn hợp vitamin đậm đặc. Nếu không biết cách hoặc sốt ruột cho trẻ uống nhiều thì sẽ thừa trong đó có thừa vitamin A gây ngược lại làm trẻ biếng ăn. Cách dùng: dùng 2 ngón tay kẹp kẽ ống nhỏ giọt, làm cho thuốc chảy từng giọt vào miệng trẻ; nếu không biết kẹp mạnh hay dùng nhiều ngón tay bóp mạnh thuốc chảy thành dòng gây quá liều.

- *Lysin*: là acid amin thiết yếu cơ thể không tổng hợp được mà phải lấy từ thức ăn. Nhưng vì lysin không bền vững ở nhiệt độ cao nên trong quá trình nấu nướng bị hao hụt, dẫn đến thiếu lysin. Kết hợp với các acid amin khác để chữa suy nhược chức năng hay kết hợp với các vitamin để chữa biếng ăn. Dùng quá

liều sẽ gây hại: tăng clo huyết, gây nhiễm acid. Để tránh thừa vitamin D3, calci, phospho thì trong thời gian dùng lysin, không được dùng các biệt dược chứa các chất này. Không dùng lysin cho những người rối loạn calci huyết, calci niệu, clo huyết cao, suy thận.

- *Các chế phẩm thảo dược*: trẻ biếng ăn do tỳ vị hư thì dùng thuốc kiện tỳ, do tiêu hoá kém thì dùng thuốc kích thích tiêu hoá, chống tích trệ, đông y gọi là thuốc tiêu đạo. Nên dùng thuốc kiện tỳ trước, chỉ dùng thuốc tiêu đạo khi có tích trệ.

Dược liệu thường có tính kiện tỳ là bạch truật. Dược liệu tiêu đạo thường là sơn tra, mạch nha, cốc nha, thần khúc. Những dược liệu này có tính kiện tỳ, song tác dụng chính là chống tích trệ. Sơn tra nghiêng về tiêu hoá chất thịt, trong khi đó mạch nha, cốc nha lại thiên về tiêu hoá chất bột. Cốc nha nặng về khai vị, mạch nha lại nghiêng về tiêu hoá chất bột hơn. Thần khúc gồm 6 vị thuốc, ủ cho lên mốc, đóng thành bánh có tác dụng khai vị kiện tỳ, kích thích tiêu hoá và cả thông sữa. Thực tế, tại các hiệu thuốc nam thuốc bắc có bán hoàn kiện tỳ tiêu thực chế sẵn dùng khá thuận lợi.

Xưa kia người ta dùng corticoid làm tăng cường chuyển hoá, làm tiết dịch, gây cảm giác đói, ăn ngon, gây béo giả, làm người ta hiểu lầm là thuốc làm chóng béo, nhưng có nhiều tác hại, với trẻ em có thể gây thương tổn không hồi phục. Cũng xưa kia, người ta dùng insulin, có tác dụng tăng hấp thu và sử dụng đường của tế bào, hạ đường huyết, ăn ngon, nhưng hết dùng lại chán ăn như cũ, nguy hại là có thể gây hạ đường huyết đột ngột. Không được chữa chán ăn bằng hai thuốc này.

Một số người tự xưng danh là bán thuốc gia truyền nhưng thực chất là trộn corticoid (dexamethason) hay kháng histamin (cyproheptadin) với thảo dược. Người không biết dùng rất có hại.

138. Lysin giúp gì cho trẻ biếng ăn?

Lysin là acid amin thiết yếu, cơ thể người không sản xuất được mà phải lấy ở thức ăn. Nhu cầu lysin ở trẻ em gấp đôi ở người trưởng thành: mỗi ngày tính theo 1 kg cân nặng, trẻ từ sơ sinh đến 6 tuổi cần 99 mg, từ 7-15 tuổi cần 44 mg, từ 16 tuổi trở lên cần 12 mg. Lysin có khá nhiều trong một số loại thực phẩm. Tính trong 100 mg thực phẩm thì trứng có 1.070 mg, thịt bò, thịt lợn nạc, tôm đồng, cá nạc từ 1400-1500 mg, đậu xanh 1150 mg, đậu nành 1970 mg, đậu phộng (lạc) 900 mg lysin. Tuy nhiên khi đun nấu, lượng lysin mất đi khá lớn. Ví dụ khi đun ngũ cốc, lượng lysin bị mất đi khoảng 80%.

Lysin giúp hấp thu calci và tạo collagen. Calci làm xương phát triển. Collagen làm thành mạng lưới căn bản cho mô liên kết, da, sụn và xương. Sự chuyển hóa lysin phụ thuộc vào nhiều yếu tố khác như vitamin C, B6, B2, PP, acid glutamic, sắt.

Trong sữa mẹ có lysin nên trẻ bú mẹ thường có đủ lysin. Khi thiếu lysin hay thiếu các yếu tố chuyển hoá lysin thì trẻ biếng ăn, chậm lớn, suy giảm miễn dịch.

Đối với trẻ thiếu cân, nếu bổ sung lysin tốc độ tăng cân sẽ cao gấp 2,5 lần so với tốc độ tăng trong giai đoạn không bổ sung. Đối với trẻ biếng ăn, nếu bổ sung lysin, tốc độ tăng cân cao hơn 40% so với tốc độ trong giai đoạn không bổ sung.

Liều lysin cần bổ sung mỗi ngày cho trẻ dưới 4 kg là 250 mg, cho trẻ trên 4 kg là 500 mg. Lysin không độc khi dùng với liều này. Nhưng cần chú ý lysin còn là một thuốc chống nhiễm khuẩn nên dùng quá liều và kéo dài có thể gây nhiễm acid huyết.

Lysin dùng cho trẻ biếng ăn thường chế dưới dạng siro phối hợp với các vitamin B1, B6, B12, C, A, D các muối khoáng. Trong hỗn hợp này đã có sự cân đối liều lysin và liều vitamin A, D. Khi đang dùng chế phẩm này thì không dùng thêm các chế phẩm chứa vitamin A, D khác.

Ngoài dạng siro, lysin còn có dạng viên 200 mg, dạng ống (uống) 30 mg. Trong các dạng này thường có sự phối hợp giữa lysin với các chất khác như tryptophan, vitamin B12. Những chế phẩm này dùng chữa suy giảm chức năng, suy dinh dưỡng, thiếu máu cho cả trẻ em và người lớn.

Có thể bổ sung lysin từ thịt, trứng, ngũ cốc... nhưng phải biết cách chế biến nhằm giảm sự hao hụt lysin.

Trên đây là cách chữa biếng ăn do thiếu lysin. Ngoài ra, trẻ còn biếng ăn do nhiều nguyên nhân khác: thức ăn đơn điệu nhàm chán, trẻ ham chơi ham tập nói, trẻ thiếu men tiêu hoá. Cần tìm nguyên nhân nhằm giải quyết đúng. Quan trọng nhất là cần cải thiện chế độ ăn, tập cho trẻ thói quen, tạo cho những yếu tố tâm lý tốt.

139. Bệnh trĩ và thuốc chữa: cần dùng thuốc khi nào? Hiệu quả ra sao?

Người xưa nói “thập nhân cửu trĩ”. Nay thống kê cho thấy có tới 50% người trên 50 tuổi mắc bệnh này. Như vậy từ rất lâu trĩ là bệnh phổ biến. Chẩn đoán trĩ không khó nhưng cũng đã có trường hợp nhầm lẫn (như ung thư trực tràng được chẩn đoán là trĩ và bệnh trĩ lại được chẩn đoán là sa trực tràng). Ngoài ra cần phải phân biệt trĩ nội, trĩ ngoại, ngay trong trĩ nội cũng tùy theo tình trạng thương tổn mà phân biệt ra các độ 1-2-3-4 với các cách điều trị khác nhau: dùng thuốc, đốt điện, làm lạnh, thắt, phẫu thuật. Do vậy, cần phải khám xác định chắc chắn bệnh, loại và độ trĩ mới quyết định dùng thuốc.

Trong y học hiện đại, thuốc trĩ thường chia làm 3 loại:

- Thuốc có tác dụng toàn thân:

Có thể dùng riêng lẻ hay phối hợp các chất nhằm làm bền thành mạch (rutinozid), nhuận tràng (bột folliculi sennae) chống viêm (kháng viêm không steroid, corison, alphachymotripsin). Thường có các biệt dược:

+ *Cevitrutin*: viên bao chứa rutinozid và vitamin C. Thuốc làm bền thành mạch. Không uống thuốc sau 5 giờ chiều vì thuốc gây buồn ngủ.

+ *Circanetten*: viên bao chứa paraplebon, bột folliculi sennae, sulfur dep, kalibitratrate. Thuốc làm giảm sưng đau và viêm vùng trĩ, làm bền thành mạch, cầm máu, giảm tắc nghẽn tĩnh mạch. Dùng cho trĩ nội, trĩ ngoại hoặc kết hợp cả hai.

+ *Erberivenfort*: dạng viên bao hay dung dịch, chứa cao meliot và rutinozid. Cao meliot làm gia tăng sự co mạch, sức đề kháng mạch, giảm tính thấm ngấm, gia tăng điều hoà các co thắt nút bạch huyết (lymphagion) ngoài ra, còn gia tăng khả năng huỷ các protein có trọng lượng phân tử cao (là yếu tố làm ứ nước). Dùng điều trị cơn trĩ ngắn hạn. Nếu các triệu chứng không hết nhanh, phải khám nghiệm trực tràng, tái trị liệu. Dạng dung dịch lỏng có chứa rượu, cần thận trọng khi dùng cho người già, người đang cho con bú. Có thể có một số tác dụng phụ như buồn nôn, nôn, ngứa, phát ban, khó chịu, nhức đầu nhưng sẽ hết khi ngừng thuốc.

- *Thuốc dùng tại chỗ:*

Dạng thuốc đạn dùng cho các thương tổn nằm trong hậu môn trực tràng. Dạng thuốc mỡ cream dùng cho các thương tổn nằm ở phía ngoài rìa hậu môn hoặc dùng canuyn đặt vào lòng hậu môn. Có thể dùng riêng lẻ hay phối hợp các chất nhằm chống tắc mạch và huyết khối (heparin), giảm căng tức và đỡ đau (menthol, cocain), chống đau ngứa (butoform), giảm đau chống cương tụ (esculosid), chống viêm (hydrocortison), chống nhiễm nấm (neomycin), giảm đau chống co thắt cơ (trimebutin), làm thương tổn mau lành (dầu gan cá chứa vitamin A).

- *Thuốc tiêm gây xơ:*

Trước đây dùng chlohydrat quinin-ure 50% (kinurea) nhưng vì thuốc hay gây tai biến (đau, chảy máu, lở loét nơi tiêm) nên nay

thường dùng dầu phenol gồm có phenol, menthol, butoform (anuscleol), ít gây tai biến hơn. Đây là thuốc tiêm gây xơ thủ thuật tiêm khó: đầu tiêm bắt buộc phải tới và chỉ được tới lớp niêm mạc dưới da, nếu tiêm vào niêm mạc hay tiêm vào lớp cơ thì nơi tiêm bị loét và hoại tử. Không được tự ý dùng thuốc này tại nhà.

Trong y học cổ truyền, thuốc trĩ thường chia thành 2 loại:

- *Loại thuốc điều trị bảo tồn:* thường dùng kết hợp cao tiêu viêm kết hợp với bài thuốc trĩ số 8 hay 9 (tuỳ trường hợp) và bột ngâm trĩ.

+ *Cao tiêu viêm:* dùng trị đau, phù nề (trước trong và sau phẫu thuật) gồm 4 vị thuốc có tác dụng hành huyết, phá ú (lá móng, ngải cứu, huyết giác, tô mộc). Sắc lấy nước uống.

+ *Bài thuốc số 8:* dùng cho trĩ nội, trĩ ngoại, trĩ có viêm, táo bón, chảy máu khi có đợt tiến triển. Gồm 8 vị thuốc có tác dụng thanh nhiệt, lương huyết, nhuận táo: thổ hoàng liên, rau má, kim ngân, củ nhọ nồi, lá vông, kim tiền thảo, cam thảo nam. Dùng dưới dạng thuốc sắc. Không dùng cho người tỳ vị hư hàn, đi lỏng.

+ *Bài thuốc số 9:* dùng chữa trĩ nội, trĩ ngoại, trĩ có viêm nghẹt, chảy máu. Gồm 9 vị thuốc có tác dụng lương huyết, hành huyết, trừ thấp nhiệt: cam thảo nam, huyết giác, tô mộc, củ nhọ nồi, trần bì, lá móng, mộc hương, nghệ, hậu phác. Dùng dưới dạng thuốc sắc.

+ *Bột ngâm trĩ:* gồm có các vị hạt cau, hoàng bá, đảm phàn. Tán thành bột, đóng gói 10 gam. Pha với nước đun sôi để nguội, ngâm hậu môn.

Các bài thuốc này rẻ tiền, có sẵn, dễ kiếm dùng trong trĩ nội có kết quả cao 70%-80%.

- *Loại thuốc điều trị không bảo tồn:*

+ *Khô trĩ tán*: dùng đắp vào búi trĩ làm cho trĩ rụng. Dùng khi búi trĩ sa xuống nhiều, đạt hiệu quả cao (khoảng 80%). Nhược điểm: làm cho người bệnh đau. Khắc phục bằng cách dùng novocain tiêm vào các búi trĩ sau đó mới dùng khô trĩ tán. Loại A có chứa thạch tín (độc) thần sa, ô mai, phèn phi, novocain. Loại B có nha đam tử, khô phàn, đảm phàn, novocain. Phải tránh nhiễm khuẩn khi dùng khô trĩ tán.

Lưu ý khi dùng thuốc trĩ

Thuốc hiện đại hay cổ truyền đều chống lại các triệu chứng do trĩ gây ra làm cho bệnh ổn định, người bệnh đỡ khó chịu. Dùng trong trường hợp trĩ nhẹ hay trong khi cầm cự chờ phẫu thuật. Có trường hợp không thể dùng thuốc mà phải phẫu thuật (như trĩ nội độ 4). Thuốc có thể có một hay nhiều tác dụng, cần khám xác định rõ thương tổn thì dùng mới có hiệu quả. Ngay với thuốc bôi cũng cần thận trọng vì thuốc có thể thấm qua trực tràng, gây ngộ độc toàn thân. Điều trị bằng y học cổ truyền nhiều trường hợp cho kết quả tốt nhưng nên đến bệnh viện hay khoa y học cổ truyền. Hiện cũng có trường hợp tự giới thiệu là chữa theo cách “gia truyền” dùng các “bài thuốc tự chế”, nhưng có khi chữa không khỏi lại gây tai biến.

CHƯƠNG XXIII. NHỮNG ĐIỀU CHÚ Ý KHI DÙNG THUỐC SỐT RÉT

140. Điều gì cần được chú ý khi dùng thuốc sốt rét tại tuyến y tế cơ sở?

Dùng thuốc điều trị dự phòng không đúng dễ gây tình trạng tái phát, kháng thuốc.

Về dùng thuốc điều trị, theo phác đồ chuẩn cho tuyến xã của Bộ Y tế (1154/YT-QĐ ngày 6/6/1997) qui định:

Với sốt rét thường:

Khi có kết quả xét nghiệm chắc chắn là nhiễm *P. falciparum*: dùng artemisinin (viên 250 mg) ngày đầu 4 viên, 4 (hoặc 6)

ngày tiếp theo mỗi ngày 2 viên. Hoặc dùng artesunat (viên 50 mg) ngày đầu 4 viên, 4 (hoặc 6) ngày tiếp theo mỗi ngày 2 viên; kết hợp với một ngày cuối cùng dùng primaquin 4 viên. Khi có kết quả chắc chắn là nhiễm P. vivax thì dùng chloroquin mà không cần dùng artemisinin artesunat.

Khi không có điều kiện hoặc chưa có kết quả xét nghiệm ký sinh trùng sốt rét: nếu ở vùng sốt rét thường ở vùng do P.falciparum đa kháng (như đồng bằng sông Cửu Long, Cao nguyên các tỉnh miền Trung và Lâm Đồng) thì dùng artemisinin và artesunat như trên. Nếu sốt rét thường ở vùng do P.falciparum nhưng chưa kháng chloroquin (như miền Bắc và khu 4 cũ) thì dùng chloroquin mà không dùng artemisinin artesunat.

Với sốt rét ác tính:

Dùng artesunat tiêm (lọ 60 mg) hoặc artesunat đặt (100-200-300-400-500 mg). Nếu sau khi tiêm, đặt mà người bệnh không còn hôn mê, có thể uống được thì chuyển sang dùng dạng uống cho đủ liều 5 ngày. Cụ thể: liều tiêm một lần 60 mg sau 4-24 giờ tiêm nhắc lại, liều uống một ngày 2 viên (viên 50 mg). Chỉ trong trường hợp không có các thuốc này mới dùng quinin clohydrat tiêm bắp.

Điểm mấu chốt trong các phác đồ điều trị trên là: ưu tiên sử dụng artemisinin, artesunat cho trường hợp nhiễm P. falciparum, kể cả trường hợp nhiễm P. falciparum đa kháng. Ưu tiên dùng dạng tiêm, dạng đạn cho trường hợp sốt rét nặng, sốt rét ác tính, phải dùng kèm primaquin (hay mefloquin) để chống tái nhiễm, lây lan.

Một nghiên cứu tại Quảng Trị (2002) cho biết:

Về xét nghiệm ký sinh trùng: tại huyện, có 100% người được làm xét nghiệm nhưng chỉ có 56% xét nghiệm trước 6 giờ. Tại xã, số người được xét nghiệm chỉ chiếm 26% và 100% xét nghiệm làm sau 24 giờ. Cũng do những lí do này mà tỷ lệ tái phát khá cao 56,2%.

Về điều trị sốt rét thường: tại huyện, số người dùng phác đồ chuẩn phối hợp hai chất (artemisinin và primaquin hoặc artemisinin và mefloquin) chỉ chiếm 26% điều trị theo phác đồ thuần túy chloroquin chỉ chiếm 4,3% trong khi điều trị không theo phác đồ chuẩn dùng chỉ artemisinin chiếm tới 60% hoặc chỉ quinin chiếm 0,04%. Tại xã, tỉ lệ điều trị đúng phác đồ chỉ chiếm 42% trong khi tỷ lệ điều trị chưa đúng phác đồ (về mặt dùng thuốc, đợt dùng, liều dùng) chiếm tới 58%.

Về điều trị sốt rét ác tính: rất nhiều trường hợp người bệnh chưa phải là sốt rét ác tính đã được dùng artesunat tiêm. Trong sốt rét nặng, sốt rét ác tính, ngoài việc dùng artesunat tiêm còn phải dùng các thuốc và thủ thuật khác (ví dụ, dùng các thuốc chống trụy tim mạch, dùng glucose truyền tĩnh mạch) nên chỉ có tuyến trên mới làm tốt. Một số tuyến dưới vì người ta tin tuyệt đối vào artesunat nên khi bị sốt rét ác tính vẫn giữ người bệnh lại, chỉ dùng artesunat tiêm. Hiệu quả sút kém thậm chí còn tử vong.

Trước đây dùng viên SR2 (25 mg sulfadoxin và 1,25 mg pyrimethamin) chưa khỏi đến 77,8% và dùng chloroquin cho nhiễm *P. vivax* chữa khỏi đến 100%. Tuy nhiên, theo giáo sư Lê Đình Công tại nước ta, ngay từ những năm 1992-1994, tỷ lệ kháng viên SR2 là 29,8-58,4%, tỷ lệ kháng chloroquin là 34,6 - 64,7%. Trong khi đó tại Quảng Trị (năm 2002) tỷ lệ kháng SR2 chỉ là 13,2% và tỷ lệ kháng chloroquin chỉ là 21%. Nếu dùng thật đúng phác đồ viên SR2 tỷ lệ chữa khỏi 86,8% và dùng đúng phác đồ artemisini + mefloquin tỷ lệ khỏi tới 96,4%. Như vậy việc chữa không khỏi bệnh, việc tái phát nhiều tại vùng này chưa phải do nguyên nhân chính là ký sinh trùng kháng thuốc mà do tuyến cơ sở chưa thực hiện đúng phác đồ điều trị.

Chưa có thông tin đầy đủ về tác dụng của artemisinin lên thai nhi. Trong 3 tháng đầu của thai kỳ nếu sốt rét do *P.falciparum* thông thường, nhẹ không nên dùng artemisinin, trường hợp sốt rét do *P.falciparum* đa kháng, sốt rét nặng hay

sốt rét ác tính không có thuốc nào thay thế được thì dùng artemisinin. Từ tháng thứ tư thai kỳ trở đi, có thể dùng artemisinin như người bình thường. Chưa rõ artemisinin có tiết vào sữa mẹ hay không nhưng để an toàn phải ngừng cho con bú khi dùng thuốc này.

141. Artemisinin: cách dùng hiện nay có gì mới?

Tổ chức Y tế thế giới (WHO) thông báo và 13 công ty dược đã đồng ý ngừng sản xuất viên đơn artemisinin và trước đó đã có 13 nước rút giấy phép sản xuất thuốc này. Vì sao? Nên dùng thuốc như thế nào?

Năm 1970, Trung Quốc chiết xuất được artemisinin từ cây cây thanh hao hoa vàng (*Artemisia annua* Arteriacae). Sau nhiều trì hoãn, mãi đến năm 2004, WHO mới đưa thành liệu pháp chính thức, nhưng ngay từ thập niên 90 đã có nhiều nước trong đó có nước ta dùng điều trị sốt rét có hiệu quả.

Các thuốc sốt rét khác có cấu trúc dị vòng nhân chứa nitơ (N). Artemisinin có cấu trúc sesquiterpen lacton với cầu nối endoperoxid. Cầu nối này đóng vai trò quan trọng trong diệt ký sinh trùng sốt rét. Cơ chế được giả thiết là: artemisinin tập trung chọn lọc vào ký sinh trùng, phản ứng với hemozoin (hemozoin) trong ký sinh trùng, sinh ra các gốc hữu cơ tự do phá huỷ màng của ký sinh trùng.

Ưu nhược điểm của artemisinin (và artesunat):

- Artemisinin có tác dụng đặc hiệu với *P.falciparum* kể cả loại *P.falciparum* đa kháng, có nhạy cả với *P.vivax* nhưng kém hơn nhiều. Đối với *P.falciparum* tác dụng mạnh với thể phân liệt (thể phá huỷ hồng cầu gây sốt), làm sạch ký sinh trùng trong máu nhanh, nên cắt được cơn sốt nhanh. Trong trường hợp sốt rét nặng, sốt rét ác tính, sốt rét thể não cho tỷ lệ tử vong thấp so với dùng quinin, chloroquin, mefloquin. Thuốc không có tác dụng trên thể ngoại hồng cầu và thể bào tử (thể lây lan sốt rét), nên tái phát nhanh (thường là một tháng sau điều trị).

- Chloroquin cũng là một thuốc đặc trị *P.falciparum* nhưng hiện nay cũng bị kháng.

Nhằm phát huy ưu điểm và khắc phục nhược điểm, người ta chọn dùng dẫn chất có hoạt tính cao của artemisinin phối hợp với dẫn chất khác của chloroquin.

Khi vào cơ thể artemisinin phần lớn chuyển hoá nhanh sang dihydroartemisinin có hoạt tính chỉ một phần rất nhỏ chuyển sang các chất khác không có hoạt tính với ký sinh trùng sốt rét. Do đó dùng trực tiếp dihydroartemisinin có hiệu quả nhanh hơn và mạnh hơn. Chloroquin bị *P.falciparum* kháng thay thế bằng piperquin.

- Sản phẩm *artecom* nước ta gọi là CV8: gồm ba chất: dihydroartemisinin (32 mg) + piperquin (320 mg) + trimethoprim (90 mg).

- Sản phẩm *artekin* nước ta gọi là CV4: chỉ gồm hai chất Dihydroartemisinin (40 mg) + piperquin (320 mg/viên).

- Sản phẩm ký hiệu là A3M: gồm artesunat với mefloquin ký hiệu là A3M.

Kết quả nghiên cứu trên thực nghiệm và lâm sàng cho thấy: dùng CV8, CV4 thời gian cắt sốt chỉ 2 ngày, thời gian sạch ký sinh trùng sốt rét 7 ngày, tỷ lệ khỏi (97,4 - 98,7%), tác dụng phụ chỉ 2-3%, rất nhẹ (buồn nôn) trong khi dùng A3M có thời gian cắt sốt, thời gian sạch ký sinh trùng tỷ lệ khỏi tương đương (2-7 ngày và 98,7%) nhưng tác dụng phụ đến 16%, nặng hơn (buồn nôn, chóng mặt, ói mửa), đắt tiền hơn. Tuy tác dụng tương đương nhưng dùng CV4 chỉ phối hợp 2 chất (dihydroartemisinin + piperquin), mỗi ngày dùng 2 viên tiện lợi hơn dùng CV8 phải dùng 3 chất (thêm chất trimethoprim), phải dùng một lần 2 viên vào các thời điểm 0 - 6 - 24 - 48 giờ. Ở nước ta hiện nay dùng cả CV8 và CV4.

Một vài tồn tại trong việc dùng artemisinin:

Trong nhiều năm qua, ta đã dùng CV8 và CV4 có hiệu quả nhưng chưa phổ biến rộng. Rồi đây theo khuynh hướng của WHO chắc chắn phải dùng dạng kết hợp nhiều hơn.

Trước mắt, ta vẫn còn sản xuất và dùng viên artemisinin. Do dùng artemisinin cắt sốt được nhanh nên người bệnh tưởng mình đã khỏi, ngừng thuốc mà không tiếp tục dùng đủ ngày (nên ký sinh trùng trong máu chưa bị loại sạch) hoặc tuy dùng đủ ngày nhưng không chú ý dùng kèm với primaqin (nên chưa loại trừ ký sinh trùng dạng bào tử). Người từ đồng bằng đi vào miền núi (buôn bán, khai thác gỗ) dùng theo kiểu dang dở này khi về lại đồng bằng dễ bị tái phát, làm lây lan sốt rét ra vùng đồng bằng (do ở đồng bằng cũng có muỗi truyền truyền sốt rét).

Artesunat tiêm chỉ ưu tiên dùng cho sốt rét nặng, sốt rét ác tính nhưng một số người bệnh thích tiêm hơn uống, đã dùng ngay artesunat tiêm trong trường hợp sốt rét thường là chưa thực sự cần thiết. Trong sốt rét nặng, sốt rét ác tính, ngoài việc dùng artesunat tiêm còn phải dùng các thuốc và thủ thuật khác (ví dụ, dùng các thuốc chống trụy tim mạch, dùng glucose truyền tĩnh mạch) nên chỉ có tuyến trên mới làm tốt. Một số người vì tin tuyệt đối vào artesunat nên khi bị sốt rét ác tính chỉ dùng artesunat tiêm mà không chịu chuyển lên tuyến trên điều trị, dễ dẫn bị tử vong.

Khắc phục những thiếu sót này thì việc dùng artemisinin sẽ đạt được hiệu quả cao hơn, tránh được tái phát, lây lan.

CHƯƠNG XXIV. KHÁNG HISTAMIN (H1)

142. Cơ chế hoạt động của histamin và các kháng histamin?

Histamin dạng dự trữ nằm trong tế bào (của các hạt dưỡng bào các bạch cầu ưa kiềm). Khi gặp kháng nguyên, các tế bào này vỡ ra, phóng thích ra histamin dạng tự do nhằm chống lại điều bất lợi do kháng nguyên gây ra. Nhưng với một số người nào đó, trước một kháng nguyên histamin dạng tự do được

phóng thích ra quá nhiều, gây nên các rối loạn, gọi là dị ứng. Histamin tác dụng thông qua các thụ thể H1 hoặc H2 nằm trên màng tế bào. Các thuốc tranh chấp với histamin, làm triệt tiêu tác dụng do chúng gây ra gọi là thuốc kháng histamin. Tùy theo sự tranh chấp trên thụ thể mà chia ra loại kháng histamin H1, kháng histamin H2. Trong y học, kháng histamin H2 được dùng chống tiết acid dạ dày như cimetidin (xem thêm tiết 124). Dưới đây chỉ đề cập đến kháng histamin H1. Kháng histamin H1 chia thành hai nhóm: kháng histamin thế hệ cũ và nhóm kháng histamin thế hệ mới và quen gọi là thuốc chống dị ứng (xem thêm tiết 143).

143. Có phải thuốc chống dị ứng (kháng histamin H1) là vô hại?

Nhóm kháng histamin thế hệ cũ:

Bao gồm: chlorpheniramin, dexchlorpheniramin, alimemazin, promethazin, cycloheptadin, meclizin, cyclizin.

Chúng có hai nhược điểm: ở liều điều trị, vào được não, ức chế hệ thần kinh (làm giảm sự tập trung, sự nhanh nhẹn, gây ngủ) nên không thể dùng khi đang lao động, học tập đặc biệt khi đang vận hành máy móc. Thải trừ nhanh nên phải dùng nhiều lần trong ngày. Được xem là nhóm thuốc an toàn nhưng vẫn có một số tác dụng phụ:

Do ức chế hệ thần kinh trung ương, thuốc làm chậm sự phát triển trí tuệ của trẻ nhỏ. Riêng các thuốc alimemazin, promethazin còn làm suy hô hấp, làm ngừng thở lúc ngủ, dẫn đến tử vong đột ngột; gây nguy hiểm cho trẻ em bị mất nước, đau yếu (đặc biệt có hội chứng Reye). Do thế, không được dùng cho trẻ em dưới 2 tuổi. Gần đây nhất, điều này được khẳng định lại: năm 2005 FDA và Công ty Dược phẩm Wyeth thông báo về việc gây suy hô hấp, làm ngừng thở của promethazin (BD: Phenergan) yêu cầu không kê đơn cho trẻ dưới 2 tuổi. Với

trẻ 2 và trên 2 tuổi, chỉ dùng liều có hiệu quả thấp nhất, không dùng phối hợp với các thuốc có tiềm năng ức chế hô hấp.

Cũng do thuốc ức chế hệ thần kinh trung ương nên chúng làm gia tăng tác dụng của các thuốc làm trầm suy hệ thần kinh trung ương như thuốc an thần (seduxen) thuốc ngủ (barbituric) thuốc làm giảm ho, giảm đau thuộc nhóm opium (morphin, methadon) (không nên hoặc phải rất thận trọng nếu phải phối hợp), làm tăng tính độc của rượu (không dùng rượu khi dùng thuốc).

Thuốc gây nên các hiện tượng kháng cholinergic nên gia tăng tác dụng của nhóm thuốc chống parkinson, thuốc kháng cholinergic, gia tăng tác dụng của *atropin* làm giãn đồng tử (không nên dùng cho người glaucoma góc đóng) làm rối loạn, bí tiểu tiện (không nên dùng cho người phì đại tiền liệt tuyến).

Với người già, thuốc có thể gây lú lẫn hay kích thích tâm thần, gây táo bón (cần dùng liều thấp so với người trung niên, không dùng kéo dài).

Khi tiêm với liều cao, thuốc có thể gây tụt huyết áp, giảm trương lực cơ.

Thuốc bài tiết qua sữa gây hại cho trẻ bú (không được dùng cho người đang cho con bú). Một số thuốc gây hại thai (không dùng cho người có thai nhất là thời kỳ đầu).

Nhóm kháng histamin thế hệ mới:

Bao gồm: cetirizin, loratidin, acrivastin, fexofenadin, terfenadin, astemizol.

Có hai ưu điểm: với liều điều trị, rất ít vào não hoặc vào não nhưng có ái lực kém với thụ thể màng não nên không ức chế hệ thần kinh trung ương, dùng được cho người đang lao động học tập hay đang vận hành máy móc. Thái trừ chậm nên mỗi ngày chỉ cần dùng một lần. Tuy ít có tác dụng phụ gây ra do ức chế hệ thần kinh trung ương nhưng lại có những tác dụng phụ khác, độc hơn nhóm thế hệ cũ:

Một số thuốc trong nhóm gây ra hiện tượng “xoắn đỉnh”. Điển hình là terfenadin, astemizol. Với người khoẻ mạnh khi dùng liều thông thường, terfenadin chuyển hoá hoàn toàn thành chất trung gian fexofenadin không có hại, nhưng với người có chức năng gan thận suy giảm, hoặc người đang dùng các thuốc khác làm chậm sự chuyển hoá thải trừ của chúng (như ketocoazol, intraconazol, erythromycin, clarithromycin) thì nồng độ chúng trong máu tăng cao, dễ gây ra hiện tượng xoắn đỉnh, dẫn đến tử vong. Ngoài ra, chúng gây tương tác với nhiều thuốc khác đáng kể nhất là tương tác với các thuốc tim mạch gây ra loạn nhịp tim. Hai thuốc này đã bị một số nước cấm dùng. Ở nước ta trước đây là terfenadin và gần đây nhất là astemizol đã bị loại khỏi danh mục lưu hành.

Các thuốc còn lại như cetirizin, acrivastin, loratidin tuy chưa thấy gây xoắn đỉnh nhưng cũng phải rất thận trọng khi dùng cho người có chức năng gan thận suy giảm.

Thuốc cũng gây nên hiện tượng kháng cholinergic, gây hại thai, bài tiết qua sữa như các thuốc thuộc thế hệ cũ nhưng ở mức cao hơn, kéo dài hơn (do thuốc chậm thải trừ) nên phải có những thận trọng tương ứng. Với trẻ em: không dùng cho trẻ dưới 2 tuổi, riêng loratidin, cetirizin không dùng cho trẻ dưới 6 tuổi.

Trên thị trường, có nhiều biệt dược chống dị ứng dạng đơn độc hoặc dạng phối hợp trong các thuốc hạ nhiệt, chữa ho, chữa cảm cúm thuộc diện không bắt buộc bán theo đơn. Do chưa nắm được thành phần và tác hại của kháng histamin H1 trong biệt dược, nên nhiều người bệnh dùng còn chưa đúng, phổ biến nhất là dùng kéo dài, dùng trùng lặp gây quá liều, dùng cho trẻ em dưới tuổi qui định, dùng liều cao cho người già, chưa có những thận trọng đúng mức với các trường hợp đã khuyến cáo. Cần chú ý khắc phục điều này.

CHƯƠNG XXV. MẤT DỊCH VÀ TRUYỀN BÙ DỊCH

144. Vì sao cần pha dùng dịch Oresol đúng kỹ thuật?

Dung dịch Oresol gồm có 3,5 gam natriclorid; 1,5 gam kaliclorid; 2,5 gam natrihydrocarbonat (hoặc 2,9 gam natritricitrat) 20gam glucose khan, pha vừa đủ 01 lít nước sẽ có dung dịch đẳng trương. Dùng cho người mất muối và nước nhẹ (độ I), nghĩa là có mất muối nước nhưng da không nhăn nheo, chưa có rối loạn nặng cân bằng muối-nước, còn tỉnh táo, uống được. Dung dịch đã được dùng từ nhiều năm nay nhưng vẫn có bà mẹ pha chưa đúng kỹ thuật khi ở nhà (hay ngay khi ở trạm y tế, bệnh viện, lúc không có nhân viên y tế theo dõi).

Ở nhà hay ngay ở trạm y tế, bệnh viện không có dụng cụ đúng 1 lít để pha đủ 1 gói Oresol. Người bệnh thường gạt áng chừng gói bột Oresol (khoảng một nửa hay 2 phần 3 gói vào bát ăn cơm Hải Dương hay Trung Quốc (dưới hay bằng 300 ml) nên dung dịch Oresol được pha ra đậm đặc hơn yêu cầu (có tính ưu trương). Như ta biết trong cơ thể dung dịch muối nước trong và ngoài tế bào thường có nồng độ như nhau, nếu uống dung dịch có nồng độ muối cao (dung dịch ưu trương) thì cũng giống như ăn canh mặn, nước trong tế bào phải thoát ra ngoài để cân bằng, tế bào bị mất nước. Như thế là có hại.

Rất nhiều trẻ nhỏ uống dung dịch Oresol bị nôn, bỏ dở. Lý do dung dịch Oresol có vị lợm (do thành phần của chúng) rất khó uống. Nhiều cộng tác viên cấp phát Oresol nhưng không uống thử nên không biết được vị lợm này. Cho trẻ uống một lần, trẻ không chịu được, nôn. Thật ra, trẻ chỉ mất muối và nước độ I, không cần thiết phải bù đủ ngay như khi bị mất muối và nước nặng (dễ phát sinh rối loạn cân bằng điện giải nguy hiểm). Vì thế chỉ cần cho trẻ uống từng ít một, miễn sao trong một thời gian (một buổi hay một ngày) mà trẻ cảm thấy hết khát là được.

Tùy theo tình trạng mất nước muối, tuổi, cân nặng, mà cho uống bù vừa đủ. Cán bộ y tế thường cân trẻ, tính toán hướng

dẫn kỹ. Không nên vì tiếc dung dịch đã mua (thường là 1 lít) mà ép trẻ uống bằng hết, khi trẻ không còn cảm thấy khát. Uống quá nhiều, vượt quá yêu cầu cần bù, cũng không có lợi, nhất là trong dung dịch Oresol thường có kali, một thành phần có thể gây tác dụng bất lợi cho tim.

Oresol đã pha ra phải dùng hết trong ngày. Nếu trẻ quá nhỏ không dùng hết thì chia thuốc từng phần bằng nhau và chỉ pha với lượng nước tương ứng cho từng phần. Không được pha quá nhiều để qua đêm, vì có thể bị chua, nhiễm khuẩn (do trong dung dịch có đường, tỷ lệ thấp).

Theo hướng dẫn, bột Oresol phải pha trong nước đã đun sôi để nguội, sau khi cho nước vào phải khuấy đều. Ở buồng bệnh thường không có nước đun sôi để nguội và dụng cụ đủ pha một lít, nhiều khi người bệnh hứng nước nóng từ bình chứa vào bát chứa bột Oresol. Tốt nhất nếu có nước tinh khiết đóng chai 1 lít, cho bột Oresol vào lắc kỹ sẽ có dung dịch đạt yêu cầu. Nhiều người không biết, pha bột Oresol trong nước khoáng mặn hay nước khoáng ngọt, đều không đúng (vì sẽ có dung dịch muối hay đường đậm đặc hơn dung dịch Oresol). Do là loại thuốc thông thường nên việc hướng dẫn thiếu cụ thể, mỗi người góp một thiếu sót nhỏ, nên việc pha dung dịch oresol vì thế không đúng với kỹ thuật. Cần hướng dẫn cụ thể, sắm đủ dụng cụ, nước pha chế.

145. Sự mất dịch và truyền bù dịch như thế nào?

Có nhiều nguyên nhân mất dịch: mất máu (do bệnh, thương tích), mất dịch dạ dày (do nôn, thụt tháo) mất dịch mật (do dò mật) mất mồ hôi (do sốt) mất dịch đường tiêu hoá (do tiêu chảy). Trong mọi trường hợp đều có mất nước và muối nhưng có sự khác nhau. Khi mất 1 lít dịch, thì lượng ion natri mất đi tương ứng ở dịch mật, dịch tụy là 135-155, ở dịch dạ dày là 40-65, ở dịch mật chỉ 30-50 mEq. Khi mất 1 lít dịch thì lượng ion kali mất đi tương ứng ở dịch mật, dịch tụy là 5 ở dịch dạ dày là 10 và

ở dịch mô hôi là 5 mEq. Tùy theo các ion mất đi nhiều hay ít mà sự mất dịch có khi ở dạng mất dịch nhược trương, có khi mất dịch ở dạng mất dịch đẳng trương. Ngay trong cùng một bệnh, thì tùy theo giai đoạn sự mất dịch cũng khác nhau. Trong bệnh tiêu chảy, lúc đầu sự mất dịch chủ yếu là mất dịch ngoài tế bào, mất nước là chính, gọi là mất dịch nhược trương. Sự mất dịch nhược trương này sẽ làm tăng nồng độ ion natri máu, tăng áp lực thẩm thấu huyết tương. Về sau, do sự cân bằng thẩm thấu mà dịch trong tế bào thoát ra ngoài gây nên sự mất dịch trong tế bào. Nồng độ ion natri máu lúc này sẽ phụ thuộc vào lượng dịch bị mất, thành phần điện giải của máu và khả năng cân bằng nội mô. Tùy theo loại và lượng dịch bị mất mà tính bù một loại và lượng dịch thích hợp: mất 1 lít mồ hôi (do sốt cao) thì mất nước là chính, cần truyền bù 700 ml dung dịch glucose 5% và 300 ml dung dịch natriclorid 0,9%; trong khi mất 1 lít dịch mật (do dò mật) thì mất muối nhiều hơn, cần truyền bù 250 ml dung dịch glucose 5% và tới 750 ml dung dịch natriclorid 0,9%. Cũng tương tự, trong bệnh tiêu chảy, lúc đầu có thể truyền bù bằng dung dịch glucose 5% nhưng về sau cần truyền bù bằng dung dịch natriclorid 0,9%.

Khi mất dịch, sẽ mất các ion natri kali, clorid, bicarbonat... làm mất cân bằng điện giải, cân bằng kiềm-toan. Cần truyền bù các ion bị mất. Tuy nhiên, không được làm thay đổi nồng độ các ion đó quá nhanh. Với ion natri chẳng hạn, trong 1 giờ không được làm tăng nồng độ ion natri máu quá 1 mEq/lit. Từ đó, có một hướng dẫn dễ hiểu: nếu cần bù ion natri thì trong vòng 24 giờ đầu chỉ cần truyền bù một nửa lượng dịch mất đi (theo tính toán), sau đó tiếp tục truyền bù tiếp, chứ không được truyền bù đủ ngay một lúc lượng dịch bị mất. Nếu bù quá nhanh làm tăng nồng độ ion natri máu kéo dài trong 24 giờ, dễ dẫn đến ngủ lịm hay co giật thứ phát sau phù não. Với ion kali cũng tính toán tương tự. Như vậy, sẽ tùy trạng thái mất dịch mà định ra tốc độ truyền bù thích hợp.

Trong truyền bù dịch nếu bù không đúng loại, đúng lượng, đúng tốc độ sẽ tạo ra sự mất cân bằng điện giải và kiềm-toan. Sự mất cân bằng do truyền bù cũng nguy hại như mất cân bằng khi mất dịch.

146. Vai trò của truyền dịch trong cấp cứu chữa bệnh?

Trong chữa bệnh, dịch truyền rất cần thiết: một vài ví dụ hay gặp: khi bị tiêu chảy, bị sốt xuất huyết sẽ mất dịch làm mất cân bằng muối-nước, gây nên nhiều rối loạn sinh lý khác, tùy theo giai đoạn có thể chọn dùng dung dịch glucose 5%, dung dịch natriclorid 0,9%, dung dịch ringer lactat, lập lại cân bằng này. Khi bị sốc rét ác tính, sốt cao làm mất muối nước đồng thời hồng cầu bị vỡ nhiều gây thiếu máu, huyết áp tụt, năng lượng cơ thể bị giảm sút, cần dùng dung dịch glucose 30% để nâng huyết áp, bổ sung năng lượng. Người không ăn được (thực quản bị trở ngại, bộ máy tiêu hoá không hấp thu protein) cần phải truyền dung dịch acid amin, quen gọi là dung dịch đạm (Alvesin, Moriamin) để chống suy kiệt. •

Trong cấp cứu, dịch truyền có thể làm chuyển biến nhanh chóng tình trạng bệnh theo hướng có lợi: một người bị dịch tả, mất muối nước ồ ạt, trụy tim mạch, hạ huyết áp... rất nguy cấp, nếu trong vòng 1 giờ đầu truyền được 1 lít và trong vòng 24 giờ tiếp theo truyền được 3-5 lít dung dịch natriclorid 0,9% sẽ cứu vãn được tình thế.

147. Lạm dụng dịch truyền có tác hại gì?

Có nhiều trường hợp dùng dịch truyền chưa đúng:

Xem dịch truyền là một loại thuốc bổ: khi truyền dung dịch đạm (Alvesin, Moriamin) hay dung dịch hay glucose 30%, dung dịch cao phân tử (dextran), huyết áp được nâng lên, năng lượng được bổ sung, người bệnh có cảm giác như “khoẻ ra”. Từ đó, nhiều người xem dịch truyền, đặc biệt là dung dịch đạm, như một loại thuốc bổ dưỡng. Có người thường truyền dung dịch đạm cho người già cả, mệt mỏi, gây yếu với hy vọng “tăng cường sức

khỏe" (?) Thêm nữa, người bệnh có tâm lý xem truyền dịch như là "một cách chữa bệnh, một cách chăm sóc tốt hơn" nên gợi ý, đôi khi thầy thuốc cũng nể nang chiều theo, dùng dịch truyền cho cả người không hề có bệnh tật gì như truyền dung dịch glucose 30% cho người sau khi đẻ thường, truyền dung dịch đậm cho người cho người thân quen, có vai vế... như "một món quà biếu" trước lúc xuất viện (?)

Dùng dịch truyền khi chưa thật cần thiết: khi cơ thể bị mất muối nước không nhiều (mới ở độ I hay đầu độ II), người bệnh còn ăn uống được thì chỉ cần cho uống dung dịch Oresol hoặc dung dịch muối-đường tự chế cho đến khi hết khát là được, nhưng có người cho dùng ngay dung dịch tiêm truyền natriclorid 0,9% hay dung dịch ringer lactat. Người suy kiệt nhẹ, không có trở ngại gì về đường thực quản, bộ máy tiêu hoá còn hấp thu được có thể ăn uống được, lẽ ra chỉ cần ăn cháo thịt hầm kỹ, muốn tiện lợi có thể dùng viên đậm dạng uống (viên acid amin hoặc viên acid amin + vitamin) nhưng có người lại thích truyền dung dịch đậm. Trong các trường hợp trên, thuốc dùng dưới dạng uống tuy đơn giản, nhưng vẫn có hiệu quả chữa bệnh, trong khi đó nếu dùng dạng truyền, chẳng những không tăng thêm lợi ích, mà đôi khi do sức yếu, khả năng dung nạp kém (trẻ quá nhỏ, người quá già) có thể bị sốc phản vệ rất nguy hiểm.

Truyền dịch không đúng với chỉ định:

Có trường hợp người bệnh tự mua lấy dịch truyền, mời người làm dịch vụ y tế đến truyền tại nhà. Cũng có khi, người làm dịch vụ y tế không có trình độ bác sĩ (như quy định) nhưng thấy việc truyền dịch có lợi về kinh tế, gợi ý người bệnh dùng dịch truyền. Từ đó, dẫn đến trường hợp truyền dịch cho cả những người đáng ra phải tránh hoặc không được truyền: như truyền dung dịch glucose 30% cho người có huyết áp cao, cho người tiểu đường, truyền dung dịch đậm cho người bị bệnh gan thận, khả năng dung nạp thuốc rất kém (do không nắm được chống chỉ

định của thuốc hoặc tiền sử bệnh tật). Có trường hợp chỉ định chưa đúng như thế đã gây ra tai biến chết người.

Dịch truyền không phải là thuốc bổ dưỡng mà là thuốc chữa bệnh. Chỉ dùng trong trường hợp cần thiết. Trường hợp Trạm y tế không có bác sĩ, y sĩ chỉ nên cho truyền dịch trong phạm vi các bệnh thông thường (tiêu chảy, sốt xuất huyết) theo đúng phác đồ đã qui định. Người bệnh không nên tự ý dùng, hay gợi ý cho thầy thuốc cho dùng dịch truyền khi không thật sự cần thiết.

148. Nhìn nhận và làm thế nào hạn chế sốc phản vệ (SPV)?

Gần đây một số vụ SPV được đề cập đến trên các phương tiện thông tin đại chúng. Cần nhìn nhận, hạn chế SPV như thế nào?

Khi tiếp xúc với vật lạ (thuốc, thức ăn, ong kiến đốt, sơn, khói bụi...) gọi là dị nguyên (hay kháng nguyên), cơ thể tiết ra histamin (và một số chất khác) tạo phản ứng tự vệ có lợi. Nhưng nếu tiết ra quá nhiều chất trên, phản ứng tự vệ sẽ vượt quá mức cần thiết, gây nên những rối loạn sinh lý phức tạp (rét run, phát ban, sốt, tim nhanh và loạn, huyết áp tụt, khó thở, suy hô hấp, ngừng tim, ngừng thở) gọi chung là SPV.

Có những trường hợp SPV có thể hạn chế được

- Mọi dạng thuốc đều có thể gây ra SPV nhưng tần suất, độ nặng thường tăng theo thứ tự: thuốc uống-tiêm bắp-tiêm tĩnh mạch-tiêm truyền. Cần chọn dùng dạng thuốc có lợi nhất. Ví dụ, khi nhiễm khuẩn hô hấp cấp nhẹ, vừa chỉ nên uống ampicilin, amoxicilin, amoxicilin + acid clavulanic nếu nặng hoặc rất nặng mới tiêm penicilin, gentamycin.

- Khi thuốc hạn dùng còn rất ngắn (chỉ còn một phần ba, một phần tư hạn dùng ghi trên nhãn), có các biểu hiện khác thường so với lúc nguyên thủy (gãy cạnh, dễ vỡ nát, ẩm ướt, biến màu, không trong suốt, không đồng nhất, mùi vị khác thường...), có nghĩa là chất lượng không còn bảo đảm thì nhất thiết không dùng.

- Đối với một số thuốc có tần suất gây SPV cao (chẳng hạn như penicilin tiêm...) qui định bắt buộc phải thử trước khi dùng. Kỹ thuật: tiêm dưới da một lượng rất nhỏ, sau một thời gian nhất định, nếu không có hiện tượng bất thường (như da nổi da gà, ban đỏ...) thì có thể tiếp tục dùng thuốc theo liều chỉ định. Cách thử này thực chất là chủ động tạo ra một SPV nhẹ. Hiện có nhiều loại thuốc có thể gây SPV nhưng nhà sản xuất chỉ ghi trong tờ hướng dẫn “cần cẩn trọng với người không thích hợp với các thành phần của thuốc”. Theo kinh nghiệm các thầy thuốc, nên dùng thăm dò với liều nhỏ. Ví dụ ampicilin mỗi lần dùng 2 viên (1000 mg) với người chưa dùng bao giờ thì nên uống thử khoảng một nửa hay một phần ba viên (150-250 mg), nếu không có gì bất thường thì tiếp tục uống hết liều. Vitamin C tiêm, ống 500 mg, lúc đầu chỉ nên tiêm chậm một phần tư ống, nếu không có gì xảy ra thì tiếp tục tiêm chậm hết ống thuốc, trong vòng 3 phút.

- Có nhiều sơ suất trong dùng thuốc dễ gây SPV. Chỉ nêu một số trường hợp hay gặp (chủ yếu ở dạng tiêm, tiêm truyền) như:

+ Không hoà thuốc thành dung dịch hay nhũ dịch trước khi tiêm như hướng dẫn: ví dụ, không lắc kỹ cho artesunat tan hoàn toàn trong dung dịch glucose 5%, không lắc kỹ để có nhũ dịch hydrocortison đồng nhất.

+ Truyền với tốc độ nhanh: ví dụ, acyclovir truyền với liều thường dùng, tốc độ chậm, khá an toàn nhưng khi truyền với liều cao, tốc độ nhanh dễ xảy ra SPV. Trong mùa rét, truyền với lượng lớn loại dung dịch nồng độ thấp, năng lượng thấp (như glucose 5%) dễ gây SPV (nên ủ ấm thuốc, lúc đầu truyền với tốc độ chậm, cho người bệnh thích ứng dần, sau đó truyền với tốc độ chỉ định). Trong thời gian truyền dịch dài, cần theo dõi sát, không để khoá điều chỉnh tốc độ bị xê dịch, làm tăng tốc độ truyền.

+ Truyền quá liều: xảy ra do tính liều áng chừng. Lẽ ra cần tính liều theo cân nặng người bệnh, chính xác hơn phải tính bù đúng theo lượng dịch bị mất đi (bằng cách cân người bệnh trước

và sau khi mất dịch). Cũng có thể xảy ra khi dùng chai dịch truyền lớn (như ringer lactat thường đóng đến 1-2 lít), không theo dõi sát, ngừng truyền ngay khi đã đủ liều. Có khi truyền đúng tổng liều nhưng truyền quá nhanh gây nên sự “quá liều tức thời”. Trong truyền bù dịch, không được làm thay đổi quá nhanh nồng độ ion natri hay ion kali máu (ví dụ trong vòng 1h không làm thay đổi quá 1 mEq/lít ion natri/máu). Vì thế trong 24 giờ đầu chỉ nên bù đủ một nửa lượng dịch mất đi (với tốc độ thích hợp) về sau truyền bù tiếp, chứ không truyền bù đủ ngay lượng dịch mất đi trong thời gian quá ngắn. Nếu bù quá nhanh làm tăng nồng độ ion natri máu kéo dài trong 24 giờ, dễ dẫn đến ngù lịm hay co giật thứ phát sau phù não.

+ Truyền bọt khí vào mạch: xảy ra do lắc mạnh chai dịch lúc treo, không cho chảy những giọt đầu tiên ra ngoài để đuổi hết bọt khí trước khi đưa dịch truyền vào cơ thể.

+ Một số điều kiện truyền chưa đạt yêu cầu vô khuẩn: khay đựng dụng cụ, panh, kéo, kẹp... không được tiệt khuẩn; không kiểm tra hạn dùng bộ dây truyền và túi đựng (có bị thủng hay không?). SPV do nhiễm khuẩn xảy ra muộn nhưng có khi rất nặng, gây chết người (như trường hợp nhiễm tụ cầu vàng).

+ Chưa chuẩn bị hoặc kiểm tra thường xuyên các phương tiện thuốc men cần thiết để xử lý SPV, khi cần đến thì lúng túng. Theo dõi chưa sát, lúc SPV chuyển sang nặng mới biết, xử lý chậm. Thiếu bình tĩnh: đôi khi SPV nhẹ (mới rét run chỉ cần ủ ấm, kiểm tra và dùng thuốc trợ tim mạch nếu cần) thì vội chuyển người bệnh lên tuyến trên, phương tiện chuyển xấu (đường nhiều ổ gà, xe thô) làm cho SPV trầm trọng thêm. Ở tuyến dưới, có khi dùng thuốc vượt tuyến (qui định tại Danh mục thuốc dùng trong cơ sở khám chữa bệnh), thường có tần suất và độ nặng SPV cao, khi xảy ra vượt quá khả năng giải quyết.

Làm tốt tất cả các khâu trên sẽ hạn chế, tránh được SPV. Nhưng cũng có trường hợp SPV không chống lại được:

+ Khi không thích hợp với hoạt chất hoặc các thành phần khác trong thuốc thì dù dùng thuốc đạt mọi tiêu chuẩn chất lượng, đúng kỹ thuật, dù người bệnh khỏe hay yếu cũng có thể bị SPV. SPV thường xảy ra nhiều hơn với người có thể trạng yếu (trẻ nhỏ tuổi, người già, người bị kèm bệnh khác).

+ Khi chỉ định, thầy thuốc thường chọn lựa giữa lợi ích và nguy cơ. Chẳng hạn một người già, các chức năng chuyển hoá thải trừ giảm sút, một trẻ nhỏ sức chống đỡ yếu, dùng dung dịch tiêm truyền rất dễ bị SPV, song có khi vì yêu cầu chữa bệnh bức thiết (như bị tiêu chảy, mất nước rất nặng) cũng buộc phải dùng. Trong bệnh viện, điều dưỡng viên trực tiếp cho người bệnh dùng thuốc, đặc biệt theo dõi sát việc truyền dịch không “khoán trắng” cho người nhà trông nom, có mặt thường xuyên trong buồng bệnh, kịp thời xử lý khi có biến cố. Mặc dù cần nhắc, phòng ngừa cẩn thận như thế, đôi khi SPV vẫn xảy ra, khi bị SPV nặng kèm theo thể trạng yếu sẽ dẫn đến tử vong. Rủi ro này khó lường, khó tránh.

+ Một số trường hợp SPV xảy ra có phần trách nhiệm của nhân viên y tế. Nhưng có không ít trường hợp, nhân viên y tế làm việc với lương tâm, trách nhiệm hoàn hảo, song SPV vẫn xảy ra, không cứu được. Cần có mọi biện pháp tránh SPV nhưng cũng cần có cách nhìn khách quan trước việc SPV, xử lý thấu lý đạt tình.

149. Trộn thuốc với dịch truyền: vì sao phải có chỉ định của thầy thuốc và hướng dẫn của nhà sản xuất?

Thuốc truyền vào tĩnh mạch có khối lượng lớn (100-200-1000-2000 ml). Có thuốc pha chế dưới dạng truyền vào tĩnh mạch như dung dịch natriclorid 0,9%, dung dịch Ringer lactat, dung dịch glucose 5% hay 30%, dung dịch Moriamin, Alvesin. Cũng có loại thuốc tiêm thường pha riêng, khi cần thiết thầy thuốc chỉ định trộn vào dịch truyền. Những loại thuốc tiêm pha riêng này thường có chỉ dẫn của nhà sản xuất: cho vào loại dịch truyền

nào, theo tỷ lệ bao nhiêu. Ví dụ, lọ thuốc chống sốt rét ác tính artesunat phải cho vào dung dịch natriclorid 0,9% hay dung dịch glucose 5% (kèm theo) lắc kỹ cho tan hoàn toàn, đạt được nồng độ 10 mg/ml, mới tiêm chậm vào tĩnh mạch (3-4 phút một lần tiêm) và tùy theo người bệnh có khi 24-48 giờ nhưng có khi cứ mỗi 4-6 giờ tiêm một lần. Để tránh tiêm nhiều lần cũng có thể trộn vào dung dịch glucose 5%, song phải tính kỹ liều lượng (tùy theo độ nặng, thể trạng, tính dung nạp thuốc).

Một số nhân viên y tế có thói quen tự ý trộn vitamin B1, vitamin C, vitamin B12, quininchlorhydrat vào dịch truyền. Điều này tiện nhưng không cần thiết và chưa đúng vì:

- + Các vitamin tác dụng từ từ với một liều rất nhỏ. Truyền vào tĩnh mạch không làm cho thuốc tác dụng nhanh và mạnh hơn.

- + Một số vitamin như vitamin C, vitamin B1 có tính acid khi trộn với dịch truyền như dung dịch natriclorid 0,9% trung tính sẽ làm thay đổi môi trường của dịch. Trong khi đó vitamin B12 cần được bảo quản trong môi trường trung tính. Khi trộn lẫn với các thuốc có tính acid (nói trên) hoặc đem trộn với dịch truyền có tính hơi kiềm cũng làm cho vitamin B12 bị hỏng.

- + Một số thuốc chỉ hướng dẫn dùng tiêm bắp như vitamin B1, B12. Nếu đem chúng tiêm vào tĩnh mạch là không đúng với “đường dùng thuốc” trong hướng dẫn.

- + Một số thuốc dùng tiêm bắp hay tiêm tĩnh mạch: ví dụ, vitamin C có biệt dược Laroscorbin hàm lượng 500 mg có thể dùng tiêm bắp hay tĩnh mạch, còn loại hàm lượng 1000 mg chỉ dùng tiêm tĩnh mạch. Hiện có rất nhiều loại: vitamin C tiêm (Medipharm, Pháp), Laroscorbin (Roche Pháp) ascorbic acid (Rotex Medica, Pháp hay Rotam Ltd, Đài Loan) thường có hàm lượng 1 ống 5 ml là 500 mg, được hướng dẫn dùng tiêm vào tĩnh mạch (có khi hướng dẫn tiêm tĩnh mạch chậm). Không có hướng dẫn nào yêu cầu phải trộn vào dịch truyền và nói rõ trộn vào dịch truyền nào.

+ Các loại thuốc trên thường có chất bảo quản rất khác nhau. Ví dụ, vitamin C tiêm có tá dược parahydroxybenzoat (trong biệt dược Laroscorbin, Roche, Pháp) hay metabisulfit (trong biệt dược vitamin C 10% Aguetan, Pháp). Các tá dược này không thích hợp với từng người, hay bị biến chất trong quá trình bảo quản dễ gây dị ứng.

+ Một số thuốc ngay khi chất lượng còn tốt nhà sản xuất cũng khuyến cáo có thể gây dị ứng cho người không thích hợp. Những thuốc hay bị biến chất như vitamin C, quininchlohydrat khi tiêm riêng hay khi trộn vào dịch truyền càng dễ gây dị ứng hơn.

Chưa thể kết luận nguyên nhân gây dị ứng là do bản thân dịch truyền hay do các thuốc trộn vào. Nhưng muốn trộn thuốc với dịch truyền nhất thiết phải có chỉ định của thầy thuốc và theo đúng hướng dẫn của nhà sản xuất.

CHƯƠNG XXVI. THUỐC TRÁNH THAI, THUỐC PHÁ THAI

150. Vì sao không thể “dễ dãi” khi dùng thuốc tránh thai?

Thuốc tránh thai được hàng triệu người dùng, giúp rất lớn vào việc kế hoạch hoá gia đình. Nhưng không phải ai cũng dùng được và ai cũng thấu hiểu cách dùng.

Các loại thuốc tránh thai thông thường có hai nhóm:

- *Nhóm chứa progesteron estrogen (kết hợp):* thành phần gồm hai hormon nữ progesteron và estrogen hoặc các chất tổng hợp có tính sinh học giống với hai chất này. Hàm lượng hai chất này có khi bằng có khi chênh lệch nhau. Loại có hàm lượng progesteron cao hơn thì ít tác dụng phụ hơn. Có loại vỉ 21 viên và loại vỉ 28 viên.

Cách dùng: chu kỳ hành kinh là 28 ngày. Uống hàng ngày vào một giờ nhất định. Bắt đầu, uống vào ngày thứ 5 kể từ ngày có kinh đầu tiên. Với vỉ 21 viên: sau khi dùng hết 21 viên, phải