



BỆNH VIỆN PHẠM NGỌC THẠCH

Trình bày: BS.CKII.Nguyễn Văn
Tấn

Tóm tắt thông tin tác giả:

- Họ và tên: Nguyễn Văn Tấn
- Cơ quan: Bệnh viện Phạm Ngọc Thạch
- Lĩnh vực nghiên cứu: Lao và bệnh phổi





ĐIỀU TRỊ LAO PHỔI PHỔI HỢP VÀ QUẢN LÝ TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN TRONG ĐIỀU TRỊ LAO



I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tác dụng không mong muốn (TDKMM) của thuốc lao → một thách thức lớn của người thầy thuốc, hậu quả nặng nề cho người bệnh:

- + Nhiễm độc thuốc.
- + Nhập viện; Kéo dài thời gian điều trị.
- + Bỏ trị.
- + Thất bại ĐT, kháng thuốc...

→ Ảnh hưởng sức khỏe, tính mạng, kinh tế của bệnh nhân và cộng đồng.

II. PHÒNG NGỪA TRƯỚC ĐIỀU TRỊ.

Khám kiểm tra lâm sàng và cận lâm sàng

·Làm một số xét nghiệm đối với những trường hợp xét **trước khi điều trị:** chức năng gan; chức năng thận; khám mắt; thính lực đồ (nếu điều trị lao có SM).

·Phát hiện các chống chỉ định của thuốc: xơ gan không bù trừ, tiền sử thần kinh tâm thần nặng nếu dùng INH, viêm thần kinh thị giác, suy thận nặng nếu dùng EMB, có bệnh về thính giác, dị ứng, suy thận nếu dùng SM.



II. PHÒNG NGỪA TRƯỚC ĐIỀU TRỊ

(tt) Khám kiểm tra lâm sàng và cận lâm sàng trước khi điều trị: (tt)

·Tìm hiểu cơ địa và các thuốc đang dùng kết hợp: vì có thể làm tăng độc tính của thuốc lao như nghiện rượu, đái tháo đường, BN đang dùng diphenyl hydantoine để chữa động kinh....

·Sau khi đã chọn các thuốc kháng lao: phải tính liều theo cân nặng.



III. NGUYÊN TẮC.

- Khi có TDKMM xảy ra, ngừng ngay tất cả các loại thuốc đang sử dụng trước đó và không được cho các thuốc có liên quan cấu trúc hóa học.

- Ngoài các tình huống đã xác định thuốc gây TDKMM, các tình huống còn lại phải thử thuốc để xác định xem thuốc nào gây phản ứng.



IV. XỬ TRÍ MỘT SỐ TÌNH HUỐNG THƯỜNG GẶP

Bảng 1: Một số tác dụng không mong muốn của thuốc kháng lao

Tác dụng KMM	Thuốc	Cách xử lý
Loại NHẸ		
Buồn nôn, nôn mửa, đau bụng (các triệu chứng này nhẹ)	R	Uống sau bữa ăn tối (cần làm thêm XN: AST, ALT, BILIRUBIN)
Đau khớp, nhức đầu, mệt mỏi, chán ăn, chóng mặt (thường gặp ở Bn có tiền căn uống nhiều bia, rượu)	Z	Kháng viêm NONE Steroid (cần làm thêm XN: AST, ALT, BILIRUBIN, ACID URIC máu)
Cảm giác nóng bỏng ở chân	H	Pyridoxin 50-70mg/ ngày
Ngứa, phát ban ngoài da	S,H,R,Z, ,E	Ngưng thuốc, giải dị ứng, thử thuốc lao (*)
Nước tiểu đỏ, cam	R	Tiếp tục dùng thuốc

IV. XỬ TRÍ MỘT SỐ TÌNH HUỐNG THƯỜNG GẶP

Bảng 1: Một số tác dụng không mong muốn của thuốc kháng lao (tt)

Tác dụng KMM	Thuốc	Cách xử lý
Loại NẶNG		
Sốc phản vệ	S	Ngưng S, thử lại thuốc lao RHZE
Ù tai, chóng mặt, điếc	S	Ngưng S, thay bằng E
Xuất huyết da, thiếu máu tán huyết, suy thận cấp	R	Ngưng R (Lưu ý: BN dễ bị chẩn đoán nhầm là bị sốt xuất huyết)
Giảm thị lực (cho khám chuyên khoa mắt để loại trừ căn nguyên khác)	E	Ngưng E
Vàng da, viêm gan (trừ căn nguyên khác)	R, H, Z	Ngưng thuốc, chờ hết viêm gan, thử dùng lại R, H, Z (**)
Sốc và purpura (viên trợt da)	R	Ngưng R

IV. XỬ TRÍ MỘT SỐ TÌNH HUỐNG THƯỜNG GẶP

Bảng 2: Phác đồ điều trị lao thay thế

Các thuốc lao gây TDKMM	Phác đồ ĐT thay thế	Thời gian điều trị tối thiểu (tháng)	Ghi chú
INH	SRZE	6-9 tháng	Có thể dùng thêm Fluoroquinolone trong những trường hợp nặng
RIF	SHZE	12- 18 tháng	Có thể dùng thêm Fluoroquinolone trong những trường hợp nặng
PZA	SRHE	8 tháng	
EMB	SRHZ	8 tháng	
SM	RHZE	8 tháng	

IV. XỬ TRÍ MỘT SỐ TÌNH HUỐNG THƯỜNG GẶP

Bảng 2: Phác đồ điều trị lao thay thế (tt)

SM + RIF	HZE+Lfx	12-18 tháng	
SM + INH	RZE+Lfx	12	
RIF + PZA	SHE+Lfx	12-18 tháng	Có thể kéo dài thuốc chích 6 tháng nếu bệnh nặng
RIF + EMB	SHZ+Lfx	12- 18 tháng	Có thể kéo dài thuốc chích 6 tháng nếu bệnh nặng
INH+EMB	SRZ+ Lfx	12	Có thể kéo dài thời gian điều trị nếu bệnh nặng
INH+PZA	SRE+Lfx	12	Có thể kéo dài thời gian điều trị nếu bệnh nặng
INH+EMB+P ZA	S+R+Eto+Lfx	18 tháng	Có thể kéo dài thuốc chích 6 tháng nếu bệnh nặng

·Bệnh nặng: Lao màng não, lao kê, lao màng bụng, màng tim, lao cột sống, lao màng phổi 2 bên...

·Các thuốc nhóm Fluoroquinolone: ngoài Levofloxacin (Lfx) có thể dùng Ofloxacin, Moxifloxacin, Gatifloxacin...

·Các thuốc Kanamycin (Km), Amikacin (Am), Capreomycin(Cm) theo thứ tự ưu tiên được dùng thay thế Streptomycin (S) nếu thuốc này bị đề kháng.

·Eto: Ethionamide



V. XỬ LÝ MỘT TRƯỜNG HỢP DỊ ỨNG DA HOẶC NHIỄM ĐỘC

GAN DO THUỐC LAO

· Dựa vào Bảng 1, ta thấy 2 tình huống TDKMM là dị ứng da (DUD) và nhiễm độc gan (NĐG) do thuốc lao thường có thể do một hoặc nhiều thuốc gây ra, nên rất khó xác định chính xác thuốc nào gây phản ứng.

· Vì vậy, mục tiêu chính của phần này là hướng dẫn xác định thuốc gây ra và hướng xử trí một trường hợp dị DUD hay NĐG do thuốc lao.

V. XỬ LÝ MỘT TRƯỜNG HỢP DỊ

ỨNG DẠ HOẶC NHIỄM ĐỘC

1. Xác định mức độ dị ứng da theo triệu chứng:

GAN ĐỎ THUỘC LAO (tt)

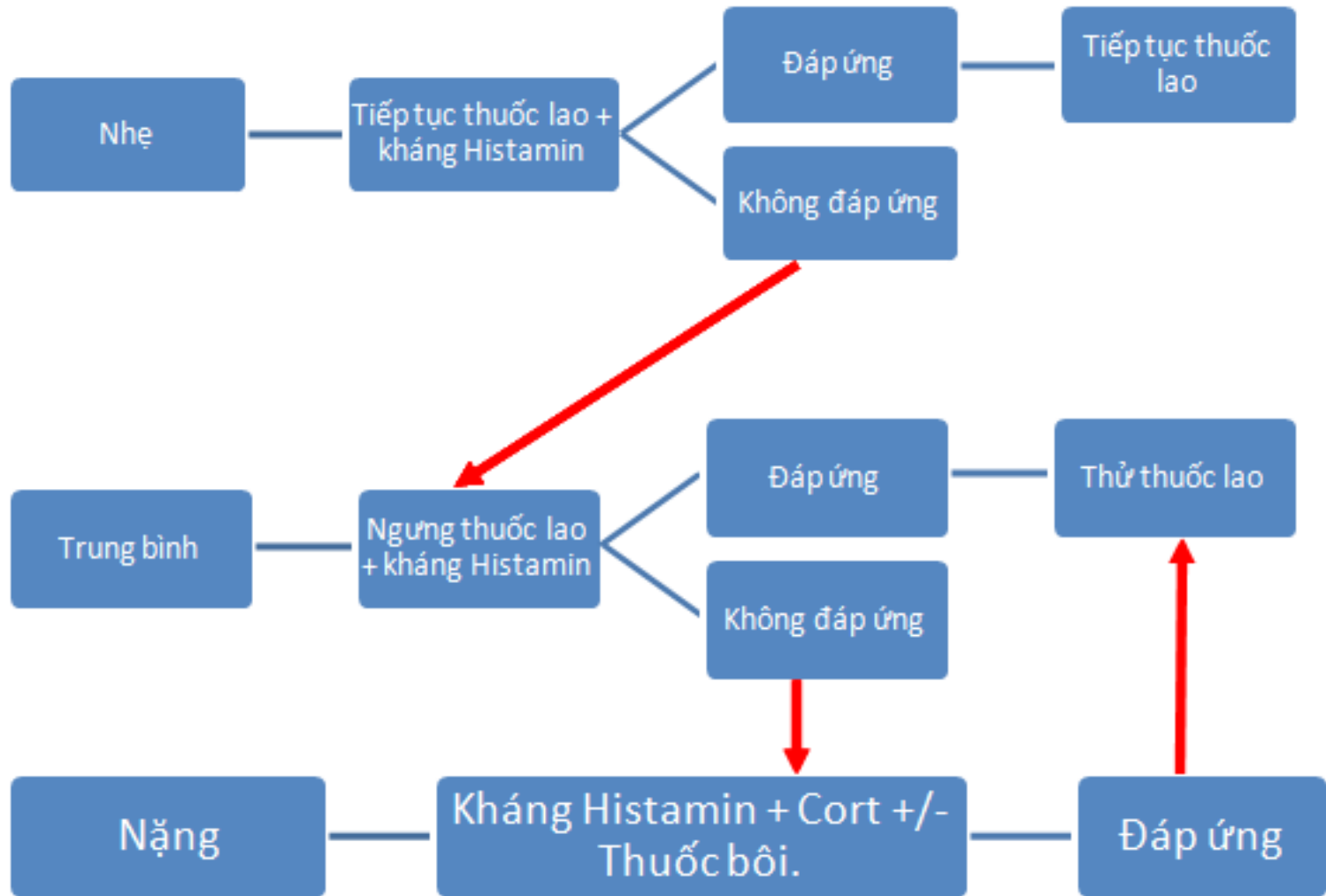
·(1) Mức độ nhẹ: ngứa, đỏ da thoáng qua.

·(2) Mức độ trung bình: ngứa, đỏ da kéo dài, có hay không có kèm theo sốt.

·(3) Mức độ nặng: ngứa, đỏ da, sốt kèm hạch, gan, lách to, TT niêm mạc, giảm tiểu cầu, viêm gan, viêm thận cấp, suy hô hấp, tụt huyết áp, hội chứng Steven-Johnson, hội chứng Lyell,...



Xử lý một trường hợp dị ứng da:





Bảng 3: Thử phản ứng dị ứng thuốc lao theo hướng dẫn của WHO (2003)

Thuốc	Ngày 1	Ngày 2	Ngày 3
INH	50 mg	300 mg	300 mg
RIF	75 mg	300 mg	Đủ liều
PZA	250 mg	1000 mg	Đủ liều
EMB	100 mg	400 mg	Đủ liều
SM	125 mg	500 mg	Đủ liều

V. XỬ LÝ MỘT TRƯỜNG HỢP DỊ ỨNG DA HOẶC NHIỄM ĐỘC

2. Trường hợp: nhiễm độc gan do thuốc nặng: của **GAN DO THUỐC LÃO (tt)** WHO 2003.

- Nhẹ (ALT/AST 1,25 ULN-2.5 ULN)
- Vừa (ALT/AST 2,6–5 lần ULN)
- Nặng (ALT/AST 5,1-10 lần ULN)
- Rất nặng (ALT/AST > 10 lần ULN)





Xử lý một tình huống nhiễm độc gan do thuốc:

· Đối với NĐG nhẹ và vừa (ALT tăng từ 3 – 5 lần ULN): tiếp tục điều trị lao, theo dõi tình trạng lâm sàng và cận lâm sàng.

· Trong trường hợp NĐG nặng đến rất nặng (ALT tăng từ 5 lần ULN trở lên) cần phải ngừng điều trị cho đến khi chức năng gan của bệnh nhân phục hồi.



Xử lý một tình huống nhiễm độc gan do thuốc: (tt)

- Có thể điều trị tạm thời SM, EMB, LFX nếu bệnh nặng hoặc thời gian ngưng thuốc trên 2 tuần.

- Sau 3-5 ngày kiểm tra lại men gan (AST và ALT), bilirubin, nếu ổn định thì thử thuốc lao.

- Nồng độ ALT tăng < 2 lần ULN thì dùng lại R.



Xử lý một trường hợp nhiễm độc gan do thuốc: (tt)

- Sau 3-7 ngày thử lại ALT, dùng thêm H, rồi thử ALT nếu được dùng thêm Z.

- Nếu xuất hiện triệu chứng gan nặng hoặc ALT tăng lên do thuốc nào thì ngừng thuốc đó.

- Với bệnh nhân có tiền sử bệnh gan nặng kéo dài, dung nạp tốt với RH thì không nên thử lại Z.

VI. KẾT LUẬN

- Cần kiểm soát tốt TDKMM - yếu tố quan trọng nhất - trong quá trình điều trị lao.
- Kiểm tra lâm sàng và cận lâm sàng trước khi điều trị.
- Khi có TDKMM xảy ra, phải tuân thủ đúng nguyên tắc xử lý và xác định đúng thuốc gây ra phản ứng .
- Dùng phác đồ điều trị lao thay thế để hoàn tất liệu trình điều trị cho BN.



XIN CHÂN THÀNH CẢM ƠN !

