

I. LABETALOL, NIFEDIPIN: KẾT CỤC ĐIỀU TRỊ TĂNG HUYẾT ÁP TRONG THAI KỲ

Một nghiên cứu mới chỉ ra rằng, việc điều trị tăng huyết áp mạn tính trong thai kỳ bằng labetalol không khác biệt đáng kể về kết cục trên người mẹ hoặc trẻ sơ sinh, so với việc điều trị bằng nifedipin.

Thử nghiệm ngẫu nhiên, đa trung tâm, không mù (open-label), đã cho thấy việc điều trị tăng huyết áp mạn tính ở mức độ nhẹ trong thai kỳ, có lợi hơn so với trì hoãn điều trị đến khi tình trạng này trở nên nghiêm trọng. Tuy nhiên, chưa biết rõ lựa chọn điều trị ban đầu nào ảnh hưởng đến kết cục điều trị và mức độ ảnh hưởng như thế nào.

Các nhà nghiên cứu thuộc Đại học Alabama tại Birmingham, đã tiến hành phân tích dữ liệu thứ cấp trên đối tượng phụ nữ tăng huyết áp mạn tính trong thai kỳ, so sánh với phương pháp điều trị chính. Tăng huyết áp mạn tính nhẹ trong nghiên cứu được định nghĩa là huyết áp 140-159/90-104 mmHg trước 20 tuần của thai kỳ. So sánh ba nhóm đối tượng nghiên cứu.

Nghiên cứu trên tổng số 2.292 phụ nữ, được chia thành 3 nhóm tùy theo loại thuốc được kê đơn ban đầu, bao gồm: 720 (31,4%) phụ nữ được điều trị labetalol; 417 (18,2%) phụ nữ được bắt đầu điều trị bằng nifedipin và 1.155 phụ nữ (50,4%) được chăm sóc tiêu chuẩn. So sánh điều trị bằng labetalol với chế độ chăm sóc tiêu chuẩn; nifedipin với chế độ chăm sóc tiêu chuẩn; và labetalol với nifedipin.

Kết cục chính là tình trạng tiền sản giật kèm theo các biến chứng nghiêm trọng; sinh non trước 35 tuần tuổi thai; nhau bong non; thai nhi hoặc trẻ sơ sinh tử vong. Kết cục thứ cấp là trẻ sơ sinh nhỏ hơn so với tuần tuổi thai. Ngoài ra, các nhà nghiên cứu còn so sánh tác dụng phụ giữa các nhóm đối tượng nghiên cứu.

Kết quả nghiên cứu

Kết cục chính xảy ra ở 30,1% nhóm phụ nữ được điều trị bằng labetalol; 31,2% nhóm phụ nữ được điều trị bằng nifedipin; và 37% nhóm phụ nữ được chăm sóc tiêu chuẩn.

Nguy cơ kết cục chính ở các nhóm phụ nữ được điều trị thấp hơn. Giữa việc điều trị bằng labetalol và chăm sóc tiêu chuẩn, nguy cơ tương đối hiệu chỉnh là 0,82 (khoảng tin cậy 95%, 0,72-0,94). Giữa việc điều trị bằng nifedipin và chăm sóc tiêu chuẩn, nguy cơ tương đối hiệu chỉnh là 0,84 (khoảng tin cậy 95%, 0,71-0,99).

Không có sự khác biệt đáng kể về nguy cơ kết cục chính giữa việc điều trị bằng labetalol với nifedipin, nguy cơ tương đối hiệu chỉnh là 0,98 (khoảng tin cậy 95%, 0,82-1,18). Không có sự khác biệt có ý nghĩa về số lượng trẻ sơ sinh có cân nặng nhỏ hơn tuổi thai hoặc tác dụng phụ nghiêm trọng giữa nhóm phụ nữ được điều trị bằng labetalol so với nifedipin.

Các tác dụng phụ thường gặp hơn ở nhóm điều trị bằng nifedipin so với labetalol (35,7% và 28,3%, $p = 0,009$) và chăm sóc tiêu chuẩn (35,7% và 26,3%, $p = 0,0003$). Tỷ lệ tác dụng phụ ở nhóm điều trị bằng labetalol cao hơn không có ý nghĩa thống kê so với chăm sóc tiêu chuẩn (28,3% và 26,3%, $p = 0,34$). Tác dụng phụ được báo cáo chủ yếu là đau đầu, không dung nạp thuốc, chóng mặt, buồn nôn, khó tiêu, vàng da ở trẻ sơ sinh và nôn mửa.

Vì vậy, các tác giả của nghiên cứu cho rằng, labetalol dường như ít tác dụng phụ và được dung nạp tốt hơn so với nifedipin. Ngoài ra, labetalol thuộc nhóm ức chế thụ thể alpha và beta thế hệ thứ ba, chống chỉ định cho những trường hợp mắc bệnh phổi tắc nghẽn. Nifedipin là thuốc chẹn kênh canxi, nhóm dihydropyridin, chống chỉ định cho những trường hợp có nhịp tim nhanh.

Kết quả của nghiên cứu này phù hợp với các nghiên cứu khác, không tìm thấy sự khác biệt giữa labetalol và nifedipin. Labetalol hoặc nifedipin đều có thể được xem xét là lựa chọn điều trị đầu tay nhằm kiểm soát tình trạng tăng huyết áp mạn tính nhẹ trong thai kỳ, giảm nguy cơ kết cục bất lợi cho mẹ và kết cục chu sinh khác, mà không làm tăng nguy cơ gây hại cho bào thai.

Nguồn: <https://www.medscape.com/s/viewarticle/labetalol-nifedipine-outcomepregnancy-hypertension-2024a1000cap>.

II. SỬ DỤNG ASPIRIN LIỀU THẤP ĐỂ PHÒNG NGỪA TIỀN SẢN GIẬT VÀ CÁC BỆNH TẬT VÀ TỬ VONG LIÊN QUAN

Aspirin liều thấp thường được sử dụng trong thai kỳ để ngăn ngừa hoặc trì hoãn sự khởi phát của tiền sản giật. Khuyến cáo trước đây từ Hội Sản phụ khoa Hoa Kỳ (ACOG), Hiệp hội Y học Bà mẹ và Thai nhi (SMFM) và Cơ quan Y tế Dự phòng Hoa Kỳ (USPSTF) là sử dụng aspirin liều thấp (81 mg/ngày) để dự phòng sau 12 tuần thai kỳ ở những cá nhân mang thai có nguy cơ tiền sản giật cao và đề xuất sử dụng aspirin liều thấp để dự phòng ở những cá nhân mang thai có nhiều hơn một yếu tố nguy cơ trung bình. ACOG và SMFM cũng đã cung cấp thông tin chi tiết hơn về thời điểm, khuyến cáo rằng nên bắt đầu dùng aspirin liều thấp từ tuần thứ 12 đến tuần thứ 28 của thai kỳ (tốt nhất là trước tuần thứ 16) và tiếp tục dùng hàng ngày cho đến khi sinh.

Khuyến nghị của USPSTF 2021:

Vào tháng 9 năm 2021, USPSTF đã công bố các khuyến nghị cập nhật về việc sử dụng aspirin để ngăn ngừa tiền sản giật và các bệnh tật và tử vong liên quan. Các khuyến nghị vẫn tiếp tục dựa trên các yếu tố rủi ro chỉ có thể thu thập được từ tiền sử bệnh án của bệnh nhân. Khuyến nghị chính của USPSTF vẫn không thay đổi nhiều: kê đơn aspirin liều thấp (81 mg/ngày) sau 12 tuần mang thai cho những cá nhân có nguy cơ cao mắc tiền sản giật (Mức B). Tuy nhiên, USPSTF đã cung cấp hướng dẫn cập nhật liên quan đến các yếu tố rủi ro trung bình. Cụ thể, USPSTF hiện khuyến nghị aspirin liều thấp cho những cá nhân có nhiều hơn một yếu tố rủi ro trung bình. Ngoài ra, USPSTF đã thêm một yếu tố rủi ro trung bình mới là “Thụ thai trong ống nghiệm” và sửa đổi yếu tố rủi ro “Đặc điểm nhân khẩu học xã hội” trước đó bằng

cách chia thành hai yếu tố riêng biệt: “Người da đen (do các yếu tố xã hội chứ không phải sinh học)” và “thu nhập thấp”. USPSTF lưu ý rằng “Người da đen” và “thu nhập thấp” có liên quan đến nguy cơ gia tăng do bất bình đẳng về môi trường, xã hội và lịch sử định hình các yếu tố phơi nhiễm sức khỏe, khả năng tiếp cận dịch vụ chăm sóc sức khỏe và sự phân bổ nguồn lực không đồng đều, không phải khuynh hướng sinh học; có thể cân nhắc dùng aspirin liều thấp mà không cần thêm bất kỳ yếu tố nguy cơ trung bình nào nếu bệnh nhân có một trong hai yếu tố nguy cơ này.

Khuyến nghị ACOG và SMFM được cập nhật

Dựa trên hướng dẫn cập nhật của USPSTF và bằng chứng hỗ trợ, ACOG và SMFM đang sửa đổi khuyến nghị của họ về việc dự phòng bằng aspirin liều thấp để phòng ngừa tiền sản giật. Dự phòng bằng aspirin liều thấp (81 mg/ngày) được khuyến nghị cho:

Những người mang thai có nguy cơ cao mắc tiền sản giật với một hoặc nhiều yếu tố nguy cơ sau đây:

- Tiền sử tiền sản giật, đặc biệt khi đi kèm với kết quả bất lợi
- Thai nhi đa thai
- Tăng huyết áp mãn tính
- Bệnh tiểu đường loại 1 hoặc 2 trước khi mang thai
- Bệnh thận
- Bệnh tự miễn (ví dụ, bệnh lupus ban đỏ hệ thống, hội chứng kháng phospholipid)
- Sự kết hợp của nhiều yếu tố nguy cơ trung bình

Các yếu tố rủi ro này luôn liên quan đến nguy cơ tiền sản giật cao nhất. Tỷ lệ mắc tiền sản giật có thể đạt ít nhất 8% ở nhóm phụ nữ mang thai có một trong những yếu tố rủi ro này.

Những người mang thai có nhiều hơn một trong số các yếu tố nguy cơ trung bình sau:

- Sự vô sinh
- Béo phì (tức là chỉ số khối cơ thể > 30)
- Tiền sử gia đình bị tiền sản giật (ví dụ: mẹ hoặc chị gái)
- Chứng tộc da đen (là đại diện cho chủ nghĩa phân biệt chủng tộc tiềm ẩn)
- Thu nhập thấp hơn
- Tuổi từ 35 trở lên
- Các yếu tố tiền sử cá nhân (ví dụ, nhẹ cân khi sinh hoặc nhỏ so với tuổi thai, kết quả thai kỳ bất lợi trước đó, khoảng cách mang thai > 10 năm)
- Thụ tinh trong ống nghiệm

Các yếu tố này có liên quan độc lập với nguy cơ tiền sản giật ở mức độ trung bình, một số yếu tố liên quan chặt chẽ hơn những yếu tố khác. Sự kết hợp nhiều yếu tố nguy cơ ở mức độ trung bình có thể khiến người mang thai có nguy cơ tiền sản giật cao hơn.

Ngoài ra, có thể cân nhắc dùng aspirin liều thấp nếu bệnh nhân có một hoặc nhiều yếu tố nguy cơ trung bình sau: Chứng tộc da đen (là đại diện cho chủ nghĩa phân biệt chủng tộc tiềm ẩn) hoặc thu nhập thấp. Rủi ro tiềm ẩn đối với sức khỏe là chủ nghĩa phân biệt chủng tộc chứ không phải chủng tộc. Tuy nhiên, vẫn chưa có đủ công cụ để đo lường tác động đã biết của chủ nghĩa phân biệt chủng tộc đối với sức khỏe. Do đó, trong tài liệu này, chủ nghĩa phân biệt chủng tộc da đen đóng vai trò là đại diện cho chủ nghĩa phân biệt chủng tộc tiềm ẩn. Các yếu tố này có liên quan đến nguy cơ gia tăng do bất bình đẳng về môi trường, xã hội, cấu trúc và lịch sử định hình các yếu tố phơi nhiễm sức khỏe, khả năng tiếp cận dịch vụ chăm sóc sức khỏe và sự phân bổ tài nguyên không đồng đều, chứ không phải khuynh hướng sinh học.

Khi được khuyến cáo, nên bắt đầu dùng aspirin liều thấp từ tuần thứ 12 đến tuần thứ 28 của thai kỳ (tốt nhất là trước tuần thứ 16) và tiếp tục dùng hàng ngày cho đến khi sinh.

Những cân nhắc khi triển khai

Bằng chứng ủng hộ việc sử dụng phương pháp tiếp cận dựa trên rủi ro để xác định liệu có nên cung cấp aspirin liều thấp cho một cá nhân đang mang thai hay không. Do đó, điều bắt buộc là các bác sĩ sản phụ khoa và các bác sĩ lâm sàng sản khoa khác phải thực hiện các quy trình sàng lọc đầy đủ để xác định loại có thể có nguy cơ cao hoặc trung bình mắc tiền sản giật và do đó sẽ là ứng cử viên cho biện pháp dự phòng aspirin liều thấp. Trong những trường hợp này, việc triển khai phổ biến (ví dụ, cung cấp aspirin liều thấp cho tất cả bệnh nhân trong các phòng khám hoặc cơ sở đó) có thể hợp lý về mặt y khoa.

Tư vấn Thực hành này đóng vai trò là bản cập nhật tạm thời cho tất cả các hướng dẫn và tài liệu của ACOG và SMFM liên quan đến việc dự phòng bằng aspirin liều thấp để phòng ngừa tiền sản giật và các bệnh tật, tử vong liên quan. rủi ro phù hợp cho một cá nhân đang mang thai. Tuy nhiên, đối với một số cơ sở và phòng khám, phần lớn bệnh nhân.

Nguồn: <https://www.acog.org/clinical/clinicalguidance/practiceadvisory/articles/2021/12/low-doseaspirin-use-for-the-prevention-ofpreeclampsia-and-related-morbidityand-mortality>

III. MEDSAFE: NHẮC LẠI VỀ MỘT SỐ PHẢN ỨNG CÓ HẠI NGHIÊM TRỌNG KHI SỬ DỤNG DEXAMETHASON

Chỉ định:

Dexamethason là một corticosteroid hoạt lực mạnh và kéo dài, với hoạt tính glucocorticoid (trên chuyển hóa, miễn dịch, tim mạch, tổ chức cơ) cao và mineralocorticoid (điều hòa cân bằng nước, điện giải) thấp. Tác dụng của dexamethason mạnh hơn khoảng 6 lần so với prednison.

Dexamethason tác dụng toàn thân được chỉ định là liệu pháp thay thế trong suy thượng thận và điều trị bệnh tự miễn, tình trạng viêm, dị ứng nghiêm trọng. Ngoài ra, dạng viên uống còn được chỉ định điều trị COVID-19 nặng, chế phẩm dạng tiêm được chỉ định trong xử trí sốc. Dạng dùng tại chỗ và tiêm nội nhãn có thể dùng để điều trị bệnh về mắt.

Phản ứng có hại nghiêm trọng:

Một số phản ứng có hại nghiêm trọng của dexamethason đường dùng toàn thân.

Suy thượng thận

Tác dụng ức chế tuyến thượng thận xảy ra ở tất cả các glucocorticoid. Triệu chứng suy giảm chức năng tuyến thượng thận không đặc hiệu, bao gồm khó chịu, yếu cơ, thay đổi tâm trạng, bong tróc da, buồn nôn, nôn, hạ đường huyết và mất nước. Mức độ và thời gian biểu hiện suy giảm chức năng tuyến thượng thận thay đổi tùy thuộc vào từng bệnh nhân và phụ thuộc vào liều, tần suất, thời gian điều trị. Suy thượng thận có thể kéo dài vài tháng sau khi ngừng điều trị.

Ngừng sử dụng đột ngột các glucocorticoid có thể dẫn đến suy thượng thận cấp đe dọa tính mạng.

Thần kinh

Các rối loạn trên thần kinh bao gồm rối loạn tâm trạng, mất ngủ, thay đổi tính cách, khó chịu, lo lắng, hưng phấn, trầm cảm, có ý định tự tử, thường xảy ra sau vài ngày hoặc vài tuần bắt đầu điều trị. Mất ngủ là yếu tố tiên lượng quan trọng đối với sự khởi phát các rối loạn cảm xúc bao gồm trầm cảm, lo lắng và loạn thần nặng.

Người có tiền sử rối loạn cảm xúc có nguy cơ cao gặp các tác dụng không mong muốn trên thần kinh.

Cơ xương khớp

Các biến chứng của corticoid trên hệ cơ xương khớp bao gồm hoại tử xương, bệnh cơ, loãng xương và gãy xương.

Khoảng 30-50% bệnh nhân điều trị glucocorticoids dài ngày xuất hiện tình trạng loãng xương thứ phát. Biến chứng hoại tử xương có thể xảy ra độc lập với loãng xương, ghi nhận trên 9-40% bệnh nhân điều trị với phác đồ dài ngày hoặc liều cao ngắn ngày.

Trên nhóm đối tượng trẻ sơ sinh, trẻ em và thanh thiếu niên, việc sử dụng glucocorticoid dài ngày có thể gây chậm phát triển không hồi phục.

Úc chế miễn dịch

Tác dụng ức chế phản ứng viêm và hệ thống miễn dịch của glucocorticoid làm tăng tính nhạy cảm và mức độ nhiễm trùng, trong khi có thể làm che lấp các dấu hiệu và triệu chứng điển hình của bệnh nhiễm trùng nghiêm trọng. Bên cạnh đó, việc sử dụng glucocorticoid có nguy cơ tái hoạt các nhiễm trùng tiềm ẩn như bệnh lao tiềm ẩn.

Các vắc xin sống bị chống chỉ định trên bệnh nhân sử dụng corticosteroid liều cao.

Khuyến cáo khi kê đơn Khi kê đơn dexamethason:

- Sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất.
- Cân nhắc các yếu tố nguy cơ trên bệnh nhân (ví dụ: tuổi, bệnh mắc kèm)
- Theo dõi thường xuyên để phát hiện các phản ứng có hại trên người bệnh.

- Tránh sử dụng phác đồ corticoid dài ngày trên trẻ em do lo ngại nguy cơ chậm phát triển.
- Giảm liều từ từ để giảm nguy cơ suy thượng thận cấp.

Nguồn: <https://www.medsafe.govt.nz/profs/PUArticles/June2024/Dexamethasonehighly-potent-and-long-actingsteroid.html>