

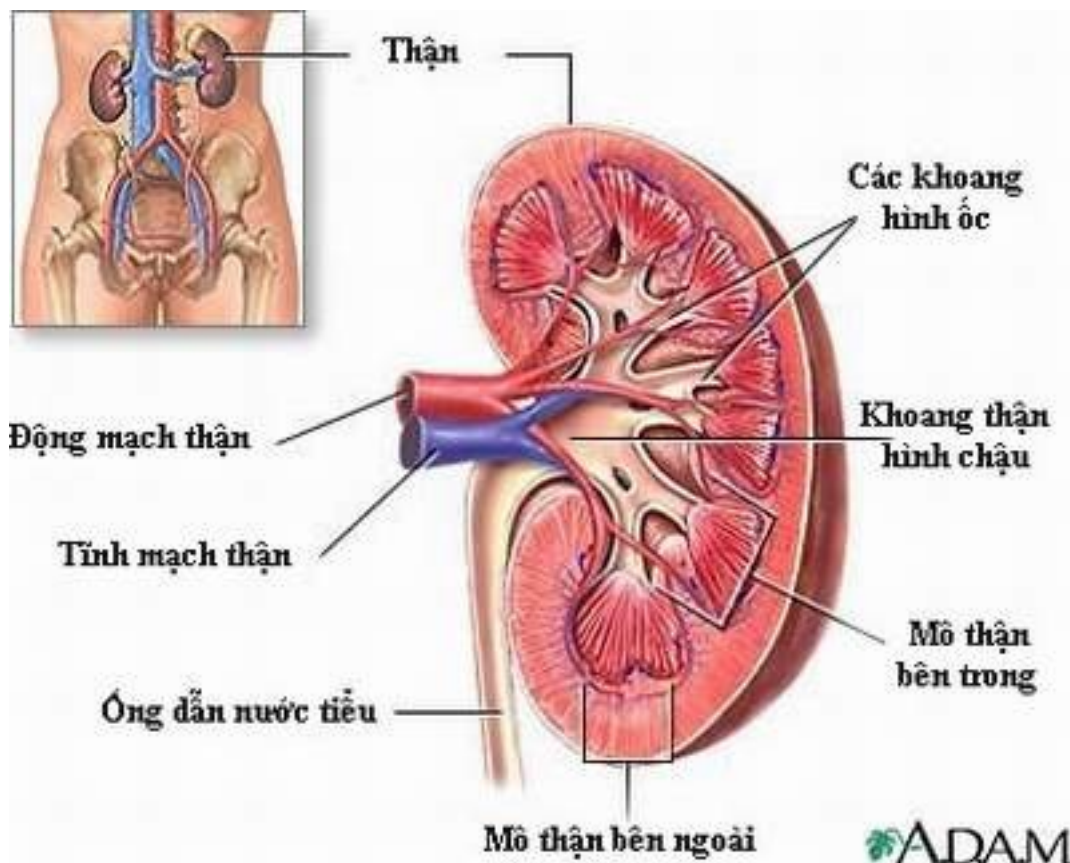
Dùng thuốc cho người bị bệnh suy giảm chức năng thận

Viết bởi Biên tập viên

Thứ sáu, 03 Tháng 1 2014 09:01 - Lần cập nhật cuối Thứ sáu, 03 Tháng 1 2014 09:19

Ds Nguyễn Thị Mai

Rối loạn chức năng thận có thể ảnh hưởng đến điều trị bằng thuốc vì những lý do sau



1. Thay đổi dược động học

Thận là một trong những đường thải trừ chủ yếu của thuốc, do đó khi chức năng thận bị suy giảm thì việc thải trừ thuốc có thể bị ảnh hưởng.

Vì nguyên tắc, để điều chỉnh liều thuốc cho người bị bệnh suy giảm chức năng thận, trước hết cần

xem thuốc đó có thể trị hoàn toàn qua thận không và mức độ độc hại thế nào.

Với những thuốc mà tác động phụ chủ yếu liên quan rất ít hoặc không liên quan đến liều dùng thì không phải tính liều dùng cho bệnh một cách thật chính xác mà chỉ cần một phát liều giảm liều dần dần. Với những thuốc có tác động phụ nghiêm trọng hơn, liên quan chặt chẽ với nồng độ thuốc trong huyết tương thì phải phát liều từ liều thấp nhất nên coi là một hướng dẫn ban đầu, trong quá trình điều trị cần theo dõi và thăm dò liều cần thận.

Thời gian bán thải (T_{1/2}): Người suy giảm chức năng thận thời gian bán thải của thuốc sẽ kéo dài, do vậy mức nồng độ của thuốc cần điều chỉnh trong huyết tương thì phải với liều lượng thuốc cần phải giảm liều duy trì những liều lượng có tác động ngay thì thời gian là cho một liều “nếp” liên tục liều duy trì. Thông thường, người suy thận có thể cho ngang liều ban đầu của người bình thường có chức năng thận bình thường, các liều tiếp theo phải giảm.

Gia tăng gắn kết protein: Số lượng gắn kết protein sẽ tăng lượng thuốc tự do, gây tăng tác dụng của thuốc và cũng tăng các tác dụng phụ. Hậu quả của sự gắn kết với albumin trong quan với mức độ suy thận, các thuốc có tính acid ít gắn với albumin huyết thanh. Sự gắn kết của các thuốc kiềm tính với protein (với alpha 1 - acid glycoprotein) không hoặc ít thay đổi khi chức năng thận giảm. Ngoài ra còn có thêm một nguy cơ làm gia tăng gắn kết protein là các sản phẩm phân hủy sinh học tranh giành gắn kết albumin với thuốc. Thận tách máu không đưa được khả năng gắn kết protein trở về bình thường cho những người suy thận nặng. Trong phân tích các trường hợp thì sự thay đổi gắn kết với protein của thuốc ít tác động đến tình trạng lâm sàng và không cần điều chỉnh liều. Tuy nhiên cũng có trường hợp gắn kết protein lại rất quan trọng như trong điều trị độc kinh bằng phenytoin. Thang điều trị của phenytoin thông thường là từ 10 - 20 mg/lít (40 - 80 micromol/lít) bao gồm cả lượng thuốc tự do hoặc có gắn kết protein. Người suy thận phân thuốc có gắn kết gia tăng, phân tích do của phenytoin tăng. Do phân tích do của thuốc có tác dụng độc hại nên nồng độ toàn phân thuốc có tác dụng phải giảm, nói một cách khác thì có nghĩa là người suy thận nặng thang điều trị của phenytoin có thể giảm đi 1/2 tức là còn từ 5 - 10 mg/lít (tức là 20 - 40 micromol/lít).

Chuyển hóa ở gan: Có thể bị gia tăng một số người suy thận đối với một số thuốc như nifedipin, propranolol

Tăng tỉ lệ nhồi máu và tử vong ở người bệnh suy thận. Các thuốc như thuốc phiện, thuốc an thần nhóm benzodiazepin, thuốc ngủ barbiturat, phenothiazin đều tăng tác dụng đối với hệ thần kinh trung ương người bệnh suy thận so với người bình thường. Nguyên nhân chưa rõ nhưng cũng có thể do tăng tính thấm của hàng rào máu - não. Các thuốc hạ huyết áp cũng thường gây hạ huyết áp thể nhiều hơn người suy thận, có thể là do thay đổi cân bằng natri trong máu.

Bệnh thận nặng lên do thuốc: Có thể gặp người bệnh thận nếu thuốc đó gây rối loạn chức năng thận. Người bệnh đã có tiền sử suy thận thì không nhất thiết phải dùng các thuốc đặc cho thận khi có thuốc khác thay thế được. Ví dụ như các aminoglycosid, amphotericin, cisplatin, vàng, mesalazin, các kháng viêm không steroid, penicilamin và vancomycin. Cũng có một số thuốc trực tiếp gây giết nefric và do đó có thể gây nặng hơn các biến chứng về tim mạch người bệnh suy thận. Như vậy nên tránh dùng các thuốc gây giết nefric như carbenoxolon và các thuốc kháng viêm không steroid như indomethacin. Điều quan trọng cần phải nói là người bệnh suy thận sung huyết, việc tụt máu thận phụ thuộc vào lượng prostaglandin được sản xuất tại thận. Điều trị bằng thuốc kháng viêm không steroid sẽ ức chế tác dụng tại chỗ của prostaglandin đối với thận gây gia tăng dòng máu qua thận làm xấu thêm chức năng thận đã suy và giết nefric. Do đó nên tuyệt đối tránh dùng thuốc kháng viêm không steroid cho người bệnh suy thận. Một số thuốc cũng gây tăng thêm urê huyết. Tetracyclin (trừ doxycyclin) có tác dụng chống đông hóa nên không dùng

Tăng tác dụng có hại của thuốc: Như với digoxin chẳng hạn, người suy thận nặng, kèm thêm gia tăng đào thải, có thể gây tác dụng có hại nhiều hơn do nguy cơ rối loạn cân bằng các chất điện giải. Đã có biểu hiện là tăng calci huyết và/hoặc gia tăng kali huyết sẽ tăng nguy cơ tác dụng phụ của digoxin người bệnh có gia tăng chức năng thận. Do đào thải kali (K^+) bị gia tăng người suy thận, nên các thuốc lợi tiểu giữ kali (amilorid, spirono-lacton) có thể gây tăng kali huyết nặng hơn.

2. Các bước tiến hành hành vi của người bệnh suy thận

2.1. Đánh giá mức độ suy thận qua trục số Clearance creatinin (Clcr)

Mức độ suy thận được đánh giá qua trục RF

Dùng thuốc cho người bị bệnh suy giảm chức năng thận

Viết bởi Biên tập viên

Thứ sáu, 03 Tháng 1 2014 09:01 - Lần cập nhật cuối Thứ sáu, 03 Tháng 1 2014 09:19

$$R_F = \frac{Clcr-st}{Clcr-bt}$$

Trong đó:

Clcr-st là Clearance-creatinin ở người bị bệnh suy thận

Clcr-bt là Clearance-creatinin ở người bị bệnh có chức năng thận bình thường.

Như vậy, để đánh giá mức độ suy thận, cần tính Clearance-creatinin ở người bị bệnh suy thận (Clcr-st) thông qua creatinin trong huyết thanh bằng công thức Cockcroft & Gault:

$$Clcr-st = \frac{(140 - \text{Tuổi}) \times \text{Thể trọng}}{\text{Creatinin} \times 72}$$

Trong đó:

Tuổi tính bằng năm

Dùng thuốc cho người bị bệnh suy giảm chức năng thận

Vị trí bài Biên tập viên

Thứ sáu, 03 Tháng 1 2014 09:01 - Lần cập nhật cuối Thứ sáu, 03 Tháng 1 2014 09:19

Thận trọng bệnh kg

Creatinin huyết tính bệnh mg/dL

Công thức trên được áp dụng cho nam giới, đối với nữ thì nhân kết quả với 0,85

Trên số Cl---- cr-bt đã biết là : 80-120ml /ph , có thể lấy trung bình là 100.

2.2. Đánh giá mức độ giảm bài xuất thuốc ở người suy thận so với người bình thường qua hệ số Q:

Tính hệ số Q:

$$Q = \frac{1}{1 - fe (1 - R_F)}$$

Trong đó:

- Q là hệ số hiệu chỉnh cho người bị bệnh có suy giảm chức năng.

Dùng thu c cho ng i b nh suy gi m ch c năng th n

Vi t b i Biên t p viên

Th sáu, 03 Tháng 1 2014 09:01 - L n c p nh t cu i Th sáu, 03 Tháng 1 2014 09:19

- fe là t l thu c đ c bài xu t qua th n đ ng còn ho t tính(bi t t đ c tính đ c đ ng h c c a thu c ng i có ch c năng th n bình th ng)

- RF là m c đ suy gi m ch c năng th n.

2.3. Cách hi u ch nh li u theo h s Q: Có 3 cách

Cách 1: Gi nguyên kho ng cách đ a thu c và gi m li u:

$$Dst = \frac{Dbt}{Q}$$

Cách 2: Gi nguyên li u nh ng n i r ng kho ng đ a thu c:

$$T_{st} = T \times Q$$

Trong đó: T là kho ng cách đ a thu c

D là li u dùng

Dùng thuốc cho người bị bệnh suy giảm chức năng thận

Viết bởi Biên tập viên

Thứ sáu, 03 Tháng 1 2014 09:01 - Lần cập nhật cuối Thứ sáu, 03 Tháng 1 2014 09:19

Cách 3: Dùng thuốc liều, và nên dùng khoảng cách giữa thuốc

Trong nhiều trường hợp, nếu dùng hàm số Q để giảm liều thì liều mới không đáp ứng được nồng độ thuốc trong huyết tương mới được điều trị, nhưng nếu giữ nguyên liều thì tiếp tục điều trị ngay sau khi dùng thuốc nồng độ lại quá cao, sau đó do khoảng cách giữa thuốc quá dài nên giai đoạn nồng độ của thuốc ở dưới mức điều trị cũng kéo dài, do đó hiệu quả điều trị thấp. Nhưng trường hợp này ta có thể chọn một hàm số Q khác trung gian và dùng kết hợp cả 2 phương pháp: dùng thuốc liều và nên dùng khoảng cách.

Ví dụ: Một bệnh nhân suy thận có hàm số Q tính được là 4. Khi dùng $Q = 4$ ta gặp phải những điều mà nêu trên. Căn cứ vào kinh nghiệm điều trị, Bác sĩ đã lựa chọn hàm số $Q = 2$ và dùng cả 2 phương pháp giảm liều theo $Q = 2$ và nên dùng khoảng cách với $Q = 2$.

Trên đây là cách hiệu chỉnh liều cho người bị bệnh có suy giảm chức năng thận với những phương pháp đơn giản nhất. Cách tính toán chỉ thích hợp khi thuốc được phân bố trong cơ thể theo mô hình một ngăn và số bài xuất thuốc theo quá trình được điều chỉnh bằng bậc 1. Trường hợp những thuốc được phân phối theo mô hình nhiều ngăn và số bài xuất thuốc ra khỏi cơ thể không tuân theo được điều chỉnh bằng bậc 1 thì quá trình hiệu chỉnh liều phức tạp hơn nhiều.

Quá trình hiệu chỉnh liều và phát hiện điều trị không chỉ căn cứ vào những số liệu đã tính toán mà bỏ qua các đánh giá lâm sàng về trạng thái người bệnh, tiến độ dùng thuốc, thời gian chính xác lúc lấy mẫu máu, các thuốc dùng kèm và các chỉ số xét nghiệm khác.

Tài liệu tham khảo:

1. Dược Thư Quốc Gia Việt Nam – 2002 BYT
2. Dược lâm sàng- NXB Y học
3. Dược lâm sàng và điều trị 2004- NXB Y học