Vi□t b□i Biên t□p viên
Th□ năm, 30 Tháng 5 2013 09:51 - L□n c□p nh□t cu□i Th□ năm, 30 Tháng 5 2013 10:13

Ds Nguy□n Th□ Mai

Trong d□□c lý h□c lão khoa, □ m□t ng□□i có tu□i so v□i m□t thanh niên cùng gi□i và cùng cân n□ng, v□i cùng m□t li□u l□□ng cũng nh□ cùng m□t n□ng đ□ huy□t t□□ng c□a thu□c, đáp □ng có th□ khác nhau (tăng ho□c gi□m). Đi□u này là do nh□ng thay đ□i d□□c đ□ng h□c và/hay d□□c l□c h□c đi cùng v□i tu□i già và nh□ v□y s□ hi□u bi□t là c□n thi□t trong đi□u tr□ lão khoa.



B□n ch□t sinh lý b□nh và nh□ng đ□c tính c□a đau t□o nên y□u t□ c□n thi□t ph□i l□a ch□n cách đi□u tr□ thích h□p v□i t□ng ki□u đau nh□ đau do b□nh lý th□n kinh, đau do tâm sinh lý hay do viêm c□p ho□c m□n tính. Nguyên t□c chung khi s□ d□ng thu□c gi□m đau ph□i tính đ□n nh□ng thay đ□i ho□t tính c□a thu□c trong tu□i già v□ th□ ch□t cũng nh□ lâm sàng và b□nh h□c c□a b□nh nhân. H□n n□a, □ ng□□i có tu□i hay m□c nhi□u b□nh kèm do v□y th□□ng ph□i dùng m□t l□n

nhi□u lo□i thu□c đó có th□ là ngu□n g□c c□a t□□ng tác thu□c và làm tăng nguy c□ các tác d□ng không mong mu□n khi dùng thu□c □ ng□□i già.

Ba lo□i thu□c đ□□c s□ d□ng đi□u tr□ đau: Các thu□c gi□m đau Paracetamol, aspirin, các thu□c ch□ng viêm không steroid(NSAIDS), các lo□i thu□c opioid và các thu□c b□ tr□ gi□m đau. Vi□c s□ d□ng các thu□c này theo 3 n□c đ□□c khuy□n cáo b□i WHO đ□ đi□u tr□ đau do nh□n c□m đau quá m□c:

- Đ□i v□i đau c□□ng đ□ th□p (n□c I) , □ ng□□i có tu□i paracetamol là thu□c đ□□c l□a ch□n, t□t h□n aspirin m□t dù có cùng đ□□ng bi□u di□n th□i gian - hi□u l□c □ cùng li□u gi□m đau. Aspirin cũng nh□ các thu□c gi□m đau phi steroid có nh□ng tác h□i rõ r□t(liên quan đ□n COX -1) trên niêm m□c d□ dày mà không th□ nào lo□i b□ hoàn toàn v□i các thu□c ch□n l□c trên COX -2.

- Đ□i v□i đau c□□ng đ□ trung bình (n□c II): codein và dextroproxyphen (các s□n ph□m opiat t□ng h□p) th□□ng ph□i h□p v□i các lo□i thu□c gi□m đau khác.

- Đau nhi□u (n□c III) : dùng ngay các lo□i thu□c gi□m đau opioid,th□m chí lo□i opioid m□nh (morphine,fentanyl). Tuy nhiên, các lo□i thu□c này đ□u có kh□ năng làm m□t đau c□p tính nh□ng đ□u có nguy c□ v□ dung n□p, v□ ph□ thu□c thu□c và nh□ng tác d□ng th□ phát nghiêm tr□ng (táo bón, nôn, bu□n nôn, suy hô h□p).

Đ□i v□i nh□ng đau do b□nh lý th□n kinh các thu□c h□ tr□ gi□m đau đ□□c s□ d□ng (các thu□c ch□ng tr□m c□m, ch□ng co gi□t) có ho□c không ph□i h□p v□i các thu□c gi□m đau không thu□c phi□n.

- ***Nh□ng thay đ□i d□□c đ□ng h□c các thu□c gi□m đau theo tu□i tác***

H□p thu thu□c: Qúa trình h□p thu thu□c có th□ b□ thay đ□i b□i nhi□u y□u t□. pH d□ dày tăng theo tu□i làm thay đ□i đ□ hòa tan c□a viên thu□c và thay đ□i s□ ion hóa, làm gi□m h□p thu c□a

m□t vài lo□i thu□c gi□m đau có b□n ch□t acid y□u (aspirin, salicylat, barbiturat…,) nh□ng trong th□c t□ s□ thay đ□i này không có ý nghĩa th□c s□. S□ gi□m thi□u l□u l□□ng máu □ gan □nh h□□ng đ□n s□ chuy□n hóa qua gan l□n đ□u (first pass metabolism), r□t quan tr□ng đ□i v□i các thu□c có chuy□n hóa cao khi qua gan l□n đ□u nh□ đa s□ các opioid đi□u này làm tăng tính phân b□ sinh h□c và n□ng đ□ huy□t t□□ng. Đ□□ng dùng qua da r□t phù h□p v□i m□t s□ thu□c gi□m đau nh□ fentanyl, có phân t□ l□□ng th□p và □a lipid, nh□ng th□i gian ti□m □n tr□□c khi đ□t đ□nh □ ng□□i cao tu□i l□i dài h□n so v□i ng□□i tr□ (16 ^{h}30’ so v□i 9^{h}20’) do s□ khuy□t tán c□a da gi□m theo tu□i tác. Hi□u qu□ c□a m□t s□ thu□c gi□m đau th□p do suy gi□m h□p thu.

Phân ph□i thu□c: □ ng□□i cao tu□i có s□ gi□m l□□ng n□□c toàn c□ th□, tăng kh□i m□, gi□m kh□i c□ do v□y làm gi□m thi□u th□ tích phân b□ (VD) và tăng liên k□t protein đ□i v□i các thu□c gi□m đau □a n□□c nói chung khu trú □ trong d□ch k□. Nh□ v□y s□ làm tăng th□ tích phân b□ thu□c gi□m đau tan trong lipid (và gi□m thi□u các liên k□t protein) thu□c đi qua các màng sinh h□c d□ dàng h□n. Nh□ng trong th□c t□, không có m□t thay đ□i liên quan gi□a tu□i tác v□i th□ tích phân b□ c□a paracetamol đã đ□□c ghi nh□n, tuy nhiên v□i morphin qua d□ dàng hàng rào máu não nh□ng v□i t□c đ□ kém h□n các thu□c □a lipid nh□ methadon và fentanyl.

S□ gi□m thi□u n□ng đ□ albumin trong huy□t t□□ng theo tu□i (gi□m 15-20%) (nh□ trong b□nh c□p tính, x□ gan, ch□n th□□ng, b□ng, suy ki□t, nhi□m khu□n, h□i ch□ng th□n h□, gi□m l□□ng máu, r□i lo□n dinh d□□ng…) có th□ □nh h□□ng l□n đ□n các thu□c gi□m đau v□n g□n m□nh vào albumin, nh□ aspirin, diflunisal, naproxen làm cho n□ng đ□ thu□c t□ do (không g□n) tăng v□t làm cho tác d□ng và đ□c tính tăng theo. Nh□ v□y c□n gi□m li□u kh□i đ□u c□a nh□ng thu□c g□n m□nh vào protein huy□t t□□ng, sau đó tăng d□n tùy theo đáp □ng c□a t□ng các th□. Chú ý khi ph□i h□p nhi□u lo□i thu□c cùng c□ ch□ này d□ g□p t□□ng tác b□t l□i.

- ***Chuy□n hóa thu□c:***

Chuy□n hóa thu□c □ gan b□ gi□m □ ng□□i cao tu□i, ch□ y□u □ b□□c I, b□□c s□ d□ng h□ th□ng microsom (oxy hóa kh□), trong khi □ b□□c II (liên h□p) có ít thay đ□i. Nh□ng thay đ□i trong cá th□ r□t quan tr□ng, ví d□ paracetamol liên h□p b□ng con đ□□ng glucoro-sulfo-k□t h□p không thay đ□i đáng k□ □ ng□□i cao tu□i, nh□ng l□i gi□m r□ r□t không có nguyên nhân □ ng□□i cao tu□i mà m□t tính t□ ch□. M□t lĩnh v□c khác □ ng□□i cao tu□i ch□a đ□□c khai thác là □nh h□□ng c□a tu□i tác đ□n c□m □ng và □c ch□ enzym. Trong quá trình chuy□n hóa □ gan c□a m□t s□ thu□c gi□m đau nh□ các opioid s□ cho nh□ng ch□t chuy□n hóa m□nh h□n ch□t ban đ□u (morphin là ch□t chuy□n hóa c□a codein: morphin 6- glucuronid hay O-demethyl- tramadol) và s□ tích lũy □ ng□□i có tu□i có th□ là m□t y□u t□ làm tăng tính nh□y c□m v□i các opioid c□a ng□□i cao tu□i.

Th□i tr□ □ th□n: Đây là giai đo□n tác đ□ng nh□t b□i tu□i tác. Đ□ thanh th□i th□n c□a paracetamol b□ gi□m đi (d□□i 43%) nh□ng vi□c đi□u ch□nh li□u □ ng□□i cao tu□i là không c□n thi□t. V□i m□t vài thu□c gi□m đau phi steroid (ketoprofen, naproxen, ibuprofen) có th□ gây suy th□n □ ng□□i cao tu□i, do □c ch□ các prostaglandin d□n m□ch th□n và co m□ch vùng t□y và tăng kali/máu liên quan đ□n tình tr□ng gi□m renin-aldosteron □ tu□i già. Sau cùng, th□n ng□□i già do gi□m m□c l□c c□u th□n, ít có kh□ năng bài ti□t m□t l□□ng mu□i và các thu□c nh□ indometacin d□n đ□n □ tr□ mu□i gây tăng th□ tích và gây suy tim.

D□□c đ□ng h□c c□a codein, dihydrocodein (đ□□ng th□i tr□ b□ng glucuro-liên h□p và bài ti□t □ th□n) và các ch□t chuy□n hóa c□a chúng ch□a đ□□c bi□t rõ, nh□ nh□ng thay đ□i d□□c đ□ng h□c hình nh□ không thay đ□i m□t cách đáng k□ theo tu□i tác. Nh□ng ch□t chuy□n hóa c□a morphin, morphin-3-glucuronid(M3G) liên quan đ□n ho□t đ□ng gi□m đau c□a morphin và morphin 6-glucuronig(M6G) liên quan đ□n s□ dung n□p morphin đ□□c th□i tr□ □ th□n. Nh□ng ng□□i cao tu□i, d□ b□ tích lũy các ch□t chuy□n hóa morphin có th□ b□ ng□ đ□c bu□c ph□i thay m□t opioid khác.

So v□i các lo□i thu□c khác nh□ các thu□c tim m□ch và các thu□c h□□ng th□n, các thu□c gi□m đau nh□ morphin và aspirin đ□u là các thu□c cũ ít đ□□c nghiên c□u d□□c đ□ng h□c □ ng□□i cao tu□i, trong khi đau v□n là m□t v□n đ□ quan tr□ng c□a tu□i già và vi□c s□ d□ng các thu□c gi□m đau là r□t th□□ng xuyên đ□i v□i nhóm tu□i này.

- ***Nh□ng thay đ□i d□□c l□c h□c các thu□c gi□m đau theo tu□i tác.***

Tác d□ng c□a tu□i tác lên d□□c l□c h□c c□a các thu□c gi□m đau không đ□□c bi□t rõ vì nh□ng nghiên c□u d□□c l□c h□c đ□ xác đ□nh đáp □ng thu□c khó th□c hi□n □ ng□□i cao tu□i và m□t s□ khác bi□t l□n trong t□ng cá th□ và gi□a các cá th□. Tác d□ng d□□c l□c h□c c□a codein trên kích th□□c đ□ng t□ không cho th□y s□ khác bi□t theo tu□i. Tính nh□y c□m t□ng quát c□a ng□□i cao tu□i v□i morphin s□ tăng m□nh khi đ□□c đo b□ng ho□t đ□ng đi□n não đ□: các opioid cho n□ng đ□ c□c đ□i và th□i gian gi□m kéo dài h□n, do v□y nên gi□m li□u so v□i nh□ng ng□□i tr□ tu□i. R□t nhi□u y□u t□ ch□c ch□n đã tham gia vào s□ tăng hi□u l□c c□a các opioid : tăng các ch□t chuy□n hóa do gi□m bài ti□t th□n và/hay m□t ái tính l□n h□n v□i các th□ th□, m□t gi□m thi□u các d□n truy□n th□n kinh n□i sinh c□a h□ th□n kinh trung □□ng d□n t□i s□ quá nh□y c□m c□a các th□ th□ □ th□n kinh trung □□ng, s□ suy gi□m theo tu□i tác □ m□c đ□ th□ th□ c□a v□n chuy□n calci tham gia trong đáp □ng v□i các d□n truy□n th□n kinh.

K□t lu□n:

Còn quá ít nghiên c□u v□ các đ□c tính d□□c lý h□c các thu□c gi□m đau đ□i v□i ng□□i cao tu□i. Nh□ng kinh nghi□m đ□□c khuy□n cáo đ□ đi□u tr□ đau cho ng□□i cao tu□i là kh□i đ□u b□ng li□u th□p và sau đó tăng li□u d□n d□n. C□n tri□n khai nh□ng th□ nghi□m lâm sàng và nh□ng nghiên c□u các c□ ch□ c□ b□n c□a d□□c lý h□c các thu□c ch□ng đau đ□ bi□t rõ h□n ti□n tri□n c□a đau và các thu□c gi□m đau v□i ng□□i cao tu□i. Đi□u này cho phép làm t□t h□n vi□c x□ trí đau tăng ch□t l□□ng s□ng c□a ng□□i cao tu□i và s□ giúp cho vi□c ki□m soát t□t các b□nh lý do thu□c.

Tài li□u tham kh□o:

1. D□□c lâm sàng I – Tr□□ng Đ□i h□c D□□c Hà N□i(2009),NXB Y h□c
2. D□□c lâm sàng và đi□u tr□-NXB Yh□c (2009)
3. D□□c lý h□c lâm sàng – NXB Y h□c (2003)
4. Clinical Pharmacy and Therapeutics, Churchil &Livingstone
5. WHO Pharmaceuticals Newsletter