



QUẢN LÝ MỘT SỐ BIẾN CỐ BẤT LỢI QUAN TÂM ĐẶC BIỆT

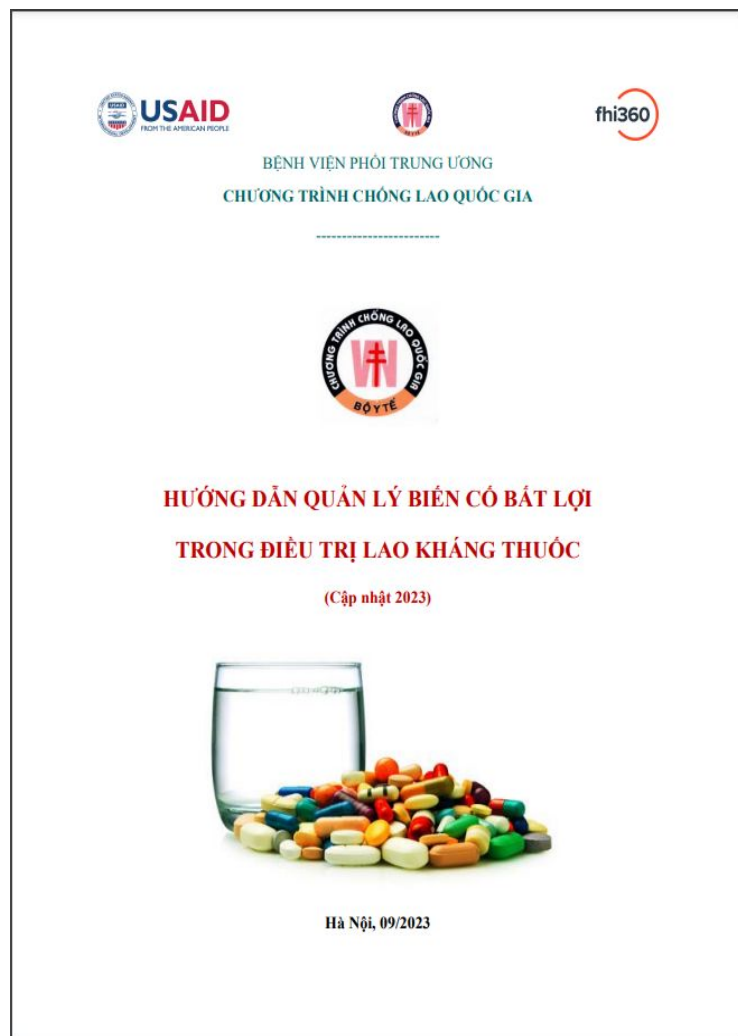
Nội dung

Phát hiện, đánh giá mức độ và xử trí một số BCBL trong điều trị lao kháng thuốc, đặc biệt là các biến cố liên quan đến phác đồ BPaL(M)

- Kéo dài QT
- Tổn thương thần kinh thị giác
- Bất thường về huyết học
- Bệnh lý thần kinh ngoại biên
- Nhiễm độc gan

(Lưu ý: các nội dung có font chữ màu đỏ cần sử dụng để tập huấn cho tuyến quận/ huyện, có thể điều chỉnh tùy hoạt động của địa phương)

TÀI LIỆU



- Màu để phân tuyến xử trí biến cố
 - Ô vàng: xử trí tại tuyến quận, huyện/xã, phường
 - Ô đỏ: xử trí tuyến tỉnh trở lên
- Biến cố mức độ 3,4 chuyển tuyến tỉnh

Thông số	Mức độ 1	Mức độ 2	Mức độ 3	Mức độ 4
----------	----------	----------	----------	----------

KÉO DÀI KHOẢNG QT

QTc >440 ms

Qtcf > 450 (nam), >470 (nữ)

hoặc tăng trên 60ms so với ban đầu

Thuốc lao: **Bdq, Dlm, FQs, Cfz**

ARV: **RPV, EFV, SQV/r**

Triệu chứng: Có thể đau ngực, yếu mệt, loạn nhịp, hồi hộp đánh trống ngực, chóng mặt, ngất

Các thuốc khác tương tác với Bdq làm kéo dài QT

- Các thuốc kháng sinh Macrolide (erythromycin, clarithromycin, azithromycin);
- Các thuốc đối kháng thụ thể Serotonin 5-HT₃ (như thuốc chống buồn nôn Ondansetron thường được dùng cho Lao đa kháng thuốc); Lưu ý không dùng thuốc này để chống nôn trên người bệnh đang dùng Bdq hoặc Dlm
- Các thuốc kháng nấm (ví dụ như Ketonazole, Itraconazole, Fluconazole);

KÉO DÀI KHOẢNG QT

Các thuốc khác tương tác với Bdq làm kéo dài QT

- Thuốc điều trị ARV.
- Một số thuốc chống sốt rét (Quinine sulfate, Chloroquine);
- Một số thuốc điều trị rối loạn tâm thần (ví dụ:
Chlorpromazine, Haloperidol, Thioridazine)

Thông tin về các thuốc gây kéo dài QT tra cứu tại

www.qtdrugs.org

www.crediblemeds.org

<https://crediblemeds.org/new-drug-list>

KÉO DÀI KHOẢNG QT

Các yếu tố nguy cơ gây QTc kéo dài và xoắn đỉnh theo tiêu chuẩn Schwartz cập nhật:

1. Bệnh tim cấu trúc và chức năng: Ngưng tim, ngất, bệnh tim thiếu máu cục bộ, bệnh cơ tim giãn- phì đại, suy tim xung huyết
2. Suy giáp và nhịp chậm.
3. Tuổi cao trên 60
4. Có hoặc nghi ngờ mất cân bằng điện giải: hạ Kali máu, hạ magne máu và hạ canxi máu.

KÉO DÀI KHOẢNG QT

Các yếu tố nguy cơ gây QTc kéo dài và xoắn đỉnh theo tiêu chuẩn Schwartz cập nhật (tiếp):

- 5. Tiền sử gia đình có người đột tử
- 6. Giảm chức năng gan
- 7. Giảm chức năng thận
- 8. Suy dinh dưỡng, đói
- 9. Nhiễm HIV

KÉO DÀI KHOẢNG QT

Các lưu ý liên quan đến nguy cơ và yếu tố ảnh hưởng:

- Khoảng QT là một thông số sinh lý nên có thể dao động tùy thuộc vào theo trạng thái cảm xúc, đói, lo lắng, vận động, rối loạn nội tiết và trao đổi chất, tác động của các chất ngoại sinh
- Bệnh nhân có QTc kéo dài có nguy cơ loạn nhịp tim và có thể tiến triển thành xoắn đỉnh gây đột tử. Nguy cơ này tăng khi QTcF >500 ms
- Bdq có thể gây loạn nhịp ở mức độ nghiêm trọng
- Moxifloxacin gây kéo dài khoảng QT nhiều hơn Levofloxacin

KÉO DÀI KHOẢNG QT

Lưu ý liên quan đến nguy cơ và yt ảnh hưởng (tiếp):

- Nồng độ Cfz có thể là khá cao ở trẻ nhỏ ngay cả khi sử dụng liều khuyến cáo; vì vậy nên giảm liều để giảm nguy cơ kéo dài QT mà vẫn đảm bảo hiệu quả của thuốc trong phác đồ
- Nguy cơ kéo dài QT có thể tăng lên khi người bệnh dùng kết hợp nhiều thuốc cùng gây kéo dài QT
- Các thuốc chống Lao dạng tiêm có thể làm thay đổi nồng độ các chất điện giải, từ đó gây kéo dài QT
- Một số thuốc lao hàng hai có thể gây suy giáp, thiếu máu và có thể là yếu tố nguy cơ gây kéo dài QT
- Phụ nữ có nguy cơ giảm tái cực và khả năng cao QTc kéo dài và xoắn đỉnh

KÉO DÀI KHOẢNG QT

Thông số	Mức độ 1	Mức độ 2	Mức độ 3	Mức độ 4
Kéo dài khoảng QT	450-480 ms	481-500 ms	>500 ms hoặc ≥60 ms so với ban đầu NHƯNG không có triệu chứng lâm sàng	>500 ms hoặc ≥60 ms so với ban đầu NHƯNG có 1 trong các dấu hiệu đe dọa tính mạng (ví dụ cơn xoắn đỉnh hoặc loạn nhịp thất nặng).

Xử trí và giám sát biến cố

•Sàng lọc trước điều trị

- Các yếu tố nguy cơ gây QTc kéo dài và xoắn đỉnh theo tiêu chuẩn Schwartz và các lưu ý liên quan
- Xác định số lượng thuốc gây QT kéo dài: thuốc chống lao, thuốc điều trị HIV, một số loại KS, lợi tiểu quai và thiazid. Nếu sử dụng 3 thuốc gây QT kéo dài, người bệnh được xác định là có nguy cơ cao.

•Xử trí các yếu tố nguy cơ:

- Kiểm tra TSH và điều trị suy giáp nếu có
- Kiểm tra Hgb và cân nhắc truyền máu khi cần thiết.
- Hỗ trợ dinh dưỡng và cân bằng điện giải nếu có rối loạn điện giải.

KÉO DÀI KHOẢNG QT

Thông số	Mức độ 1	Mức độ 2	Mức độ 3	Mức độ 4
Kéo dài khoảng QT	450-480 ms	481-500 ms	>500 ms hoặc ≥ 60 ms so với ban đầu NHƯNG không có triệu chứng lâm sàng	>500 ms hoặc ≥ 60 ms so với ban đầu NHƯNG có 1 trong các dấu hiệu đe dọa tính mạng (ví dụ cơn xoắn đỉnh hoặc loạn nhịp thất nặng).

Xử trí và giám sát biến cố (tiếp)

- Đo điện tâm đồ nhiều lần.
- Điều chỉnh thuốc lao trong phác đồ
 - Xem xét điều chỉnh liều thuốc lao trong phác đồ tùy thuộc tình trạng suy giảm chức năng gan, thận.
 - Thay thế thuốc tiêm hoặc điều chỉnh liều trong trường hợp kéo dài QT do rối loạn điện giải sau dùng thuốc tiêm
 - Nếu người bệnh đang dùng Mfx, chuyển sang dùng Lfx
 - Nếu đang dùng Cfz: cân nhắc giảm liều Cfz đối với trẻ dưới 20 kg. Cân nhắc ngừng sử dụng nếu đó không phải là thuốc có vai trò quan trọng trong phác đồ.

KÉO DÀI KHOẢNG QT

Xử trí và giám sát biến cố (tiếp)

Mức độ 1	Mức độ 2	Mức độ 3	Mức độ 4
Theo dõi ECG ít nhất hàng tuần đến khi trở lại dưới mức độ 1. Bồi phụ điện giải theo nhu cầu Không dùng đồng thời các thuốc kéo dài khoảng QT mà không thực sự cần thiết cho người bệnh (ví dụ kháng histamin)	Theo dõi ECG ít nhất hàng tuần và bồi phụ điện giải theo nhu cầu Ngừng sử dụng một số thuốc điều trị Lao có gây kéo dài QT (nếu người bệnh có biểu hiện triệu chứng tim mạch) theo trình tự: bắt đầu với thuốc phụ trợ * và thuốc lao hàng hai có thời gian bán hủy ngắn nhất Mfx / Lfx, tiếp theo là Cfz, Dlm, sau đó là Bdq **	Theo dõi ECG hàng ngày (sau ≥ 24 giờ nhưng < 48 giờ) Bồi phụ điện giải theo nhu cầu Ngừng tất cả các thuốc gây kéo dài QT và theo dõi điện tâm đồ chặt chẽ, cho người bệnh nhập viện nếu có triệu chứng tim mạch.	

KÉO DÀI KHOẢNG QT

Xử trí và giám sát biến cố (tiếp)

Mức độ 1	Mức độ 2	Mức độ 3	Mức độ 4
Có thể tái sử dụng các thuốc kéo dài QT nếu đó là thuốc quan trọng trong phác đồ điều trị. Tuy nhiên chỉ áp dụng khi QTcF cải thiện về mức <500 ms và cần theo dõi ECG hết sức chặt chẽ.			
Ngừng hoàn toàn thuốc có nguy cơ kéo dài QT cao nhất nếu người bệnh tái xuất hiện biến cố sau khi sử dụng lại thuốc hoặc khi tình trạng không hồi phục kéo dài. Lúc này cần thay đổi phác đồ điều trị.			
* Danh sách thuốc kéo dài QT tại link đã nêu trên ** Thời gian bán hủy của thuốc: Mfx: 15-16 giờ; Lfx: 6-8 giờ; Cfz: 25 ngày; Dlm: 38 giờ; Bdq: 5,5 tháng Lưu ý: Do thời gian bán hủy của Bdq dài, nếu QTcF kéo dài ngay cả khi thuốc không còn được sử dụng, tiếp tục theo dõi điện tâm đồ cho đến khi QTcF bình thường.			

TỒN THƯƠNG THẦN KINH THỊ GIÁC

Thuốc nghi ngờ

Thuốc Lao: Lzd , Emb , Eto/Pto Rfb, Cfz, H, S	ARV: ddl
---	----------

Các yếu tố nguy cơ:

- Đái tháo đường
- Bệnh thận mạn tính
- Sử dụng Ethambutol liều cao (xảy ra ở 18% người bệnh được chỉ định liều lớn hơn 30mg/kg/ngày).

TỒN THƯƠNG THẦN KINH THỊ GIÁC

Triệu chứng:

- Không phân biệt được màu sắc (vàng và xanh lục, sau đó là đỏ và xanh lá cây) thường biểu hiện đầu tiên (phát hiện bằng test Ishihara). Có thể nhìn mờ, giảm tầm nhìn, cảm giác nhìn có đốm, vết, có ánh sáng nhấp nháy.
- Có thể đau quanh mắt hoặc khi vận động nhãn cầu
- Thường ở 1 bên mắt
- Nếu do Lzd thường xuất hiện muộn sau 4 tháng điều trị.

TỒN THƯƠNG THẦN KINH THỊ GIÁC

Thăm khám

- Quan sát các dấu hiệu giảm thị lực cấp tính
- Hỏi bệnh:
 - Người bệnh có thay đổi về thị lực?
 - Mô tả sự thay đổi đó như thế nào?
 - Có cảm giác đau ở mắt hay không?

Xét nghiệm:

- Thị lực và thị lực màu
- Đường huyết và HbA1c
- Độ thanh thải creatinin

TỒN THƯƠNG THẦN KINH THỊ GIÁC

Đánh giá mức độ

Thông số	Mức độ 1	Mức độ 2	Mức độ 3	Mức độ 4
Thay đổi thị giác (so với ban đầu)	Các thay đổi thị giác không gây hoặc ít gây ảnh hưởng đến các hoạt động chức năng và xã hội thông thường	Các thay đổi thị giác gây ảnh hưởng nhiều hơn đến các hoạt động chức năng và xã hội thông thường	Các thay đổi thị giác gây mất khả năng thực hiện các hoạt động chức năng và xã hội thông thường	Mất thị giác không hồi phục tại 1 mắt hoặc cả 2 mắt bị ảnh hưởng

TỒN THƯƠNG THẦN KINH THỊ GIÁC

Xử trí

- Dừng các thuốc nghi ngờ: Lzd, E. Bệnh lý võng mạc cũng có thể xảy ra do Cfz và cần ngừng Cfz.
- Không tái sử dụng Ethambutol.
- Riêng đối với Lzd: có thể tái sử dụng nếu PĐ khó có lựa chọn thuốc thay thế và chỉ khi biến cố đã hồi phục hoàn toàn: Giảm liều Lzd (300 mg mỗi ngày hoặc 600 mg cách nhật). cố.
- Bổ sung thuốc để tăng hiệu lực phác đồ.

TỒN THƯƠNG THẦN KINH THỊ GIÁC

Xử trí (tiếp)

- Khám, điều trị chuyên khoa mắt.
- Khi dùng E liều cao: chia 2 - 3 lần/ tuần. NB có độ thanh thải creatinine < 30 mL/phút thì liều bình thường cũng cần cách nhật
- Hướng dẫn NB: báo cáo NVYT thay đổi về thị lực, cẩn thận trong sinh hoạt hàng ngày để giữ an toàn, tránh tập thể dục nặng cho đến khi đánh giá xong tình trạng bệnh, tuân thủ tốt điều trị tiểu đường nếu có
- Đánh giá các nguyên nhân khác : bệnh tự miễn, phơi nhiễm với 1 số chất độc như methanol, bệnh nhiễm trùng

BẤT THƯỜNG VỀ HUYẾT HỌC

Suy tuỷ (thiếu máu, giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu)

Thuốc nghi ngờ

Thuốc Lao: **Lzd**, **Rif**, **Rfb**, H, Eto/Pto, Mpm, Pa

ARV: AZT

Ngoài ra:
cotrimoxazole

Các yếu tố nguy cơ

- NB LKT thường có nhiều bệnh đi kèm kết hợp với các nguyên nhân gây thiếu máu hoặc giảm tiểu cầu (bệnh mãn tính, HIV, thiếu sắt, NT cơ hội)

BẤT THƯỜNG VỀ HUYẾT HỌC

Các yếu tố nguy cơ

- Nguy cơ theo các thuốc:
 - Gây thiếu máu: **Lzd**, **Rif**, **Rfb**, **Inh**, **AZT** (**Lzd** thường gây giảm hồng cầu, tuy nhiên có thể chỉ giảm tiểu cầu hoặc bạch cầu)
 - Giảm tiểu cầu: **Lzd**, **Rif**, **Rfb**, hiếm gặp do **Eto/Pto**, **AZT**.
 - Giảm bạch cầu trung tính thường do **Lzd**. **AZT** có thể nhưng hiếm hơn.

BẤT THƯỜNG VỀ HUYẾT HỌC

Các yếu tố nguy cơ (tiếp)

- Nguy cơ theo các thuốc:
 - Suy tuỷ: Lzd, H; ngoài ra: Mpm, Pa
 - Tan máu (hiếm gặp): Mpm, H
 - Các thuốc ARV: Phối hợp AZT và Lzd làm tăng nguy cơ thiếu máu. Cotrimoxazole nên sử dụng kèm acid folic để giảm nguy cơ thiếu máu.
- Nguy cơ khác: Giảm ba dòng huyết cầu có thể do
 - Thiếu máu bất sản, thiếu hụt folat hoặc cobalamin, nhiễm virus (viêm gan, Cytomegalovirus tái hoạt động), nấm, lao xâm lấn vào tủy xương, bệnh máu ác tính.
 - Nguyên nhân do bệnh lao, thiếu sắt, v.v.ít khi xảy ra sau một thời gian điều trị (NB đang cải thiện)

BẤT THƯỜNG VỀ HUYẾT HỌC

Triệu chứng:

- Mệt mỏi, khó thở khi gắng sức, đau thắt ngực, da xanh, niêm mạc nhợt, nhịp tim nhanh, hạ HA tư thế đứng.
- Xuất huyết: bầm tím, chảy máu mũi, chảy máu chân răng, chấm xuất huyết, ho ra máu

Thăm khám và xét nghiệm

- Quan sát các biểu hiện thiếu máu
- Hỏi bệnh:
 - Có biểu hiện chảy máu hay không (đi ngoài phân đen, tiểu ra máu, kinh nguyệt nhiều...)
 - Bắt đầu xuất hiện khi nào
 - Đã bao giờ được truyền máu chưa?
 - Các loại thực phẩm thường dùng hiện nay là gì?

BẤT THƯỜNG VỀ HUYẾT HỌC

Thăm khám và xét nghiệm (tiếp)

- Xét nghiệm
 - Hgb/Hct
 - Thể tích trung bình HC (MCV) □ thiếu máu hồng cầu bình thường, hồng cầu nhỏ hay hồng cầu to.
 - Kiểm tra số lượng hồng cầu lưới □ tủy xương có sản sinh các tế bào tạo hồng cầu bình thường không.
 - LDH, Bilirubin và Haptoglobin □ tình trạng tan máu.
 - Số lượng tiểu cầu, bạch cầu

BẤT THƯỜNG VỀ HUYẾT HỌC

Đánh giá mức độ

Thông số	Mức độ 1	Mức độ 2	Mức độ 3	Mức độ 4
Giảm hemoglobin (Hb) (nam giới)	10,0 đến 10,9 g/dL 6,19 đến 6,76 mmol/L	9,0 đến < 10 g/dL 5,57 đến < 6,19 mmol/L	7,0 đến < 9,0 g/dL 4,34 đến < 5,57 mmol/L	< 7,0 g/dL < 4,34 mmol/L
Giảm hemoglobin (Hb) (nữ giới)	9.5 đến 10.4 g/dL 5.88 đến 6.48 mmol/L	8.5 đến < 9.5 g/dL 5.25 đến < 5.88 mmol/L	6.5 đến < 8.5 g/dL 4.03 đến < 5.25 mmol/L	< 6.5 g/dL < 4.03 mmol/L
Giảm bạch cầu	2.000 đến 2.500/mm ³ 2.000×10^9 đến $2.500 \times 10^9/L$	1.500 đến 1.999/mm ³ 1.500×10^9 đến $1.999 \times 10^9/L$	1.000 đến 1.499/mm ³ 1.000×10^9 đến $1.499 \times 10^9/L$	< 1.000/mm ³ < $1.000 \times 10^9/L$
Giảm tiểu cầu	100.000 đến 124.999/mm ³ 100.000×10^9 đến $124.999 \times 10^9/L$	50.000 đến < 100.000 /mm ³ 50.000×10^9 đến < $100.000 \times 10^9/L$	25.000 đến < 50.000/mm ³ 25.000×10^9 đến < $50.000 \times 10^9/L$	< 25.000/mm ³ < $25.000 \times 10^9/L$

BẤT THƯỜNG VỀ HUYẾT HỌC

Xử trí: Xem xét ngừng hoặc giảm liều thuốc nghi ngờ, tùy mức độ

Mức độ 1	Mức độ 2	Mức độ 3	Mức độ 4
Theo dõi sát, giảm liều Lzd xuống 300mg/ ngày hoặc 600 mg cách nhật	Theo dõi sát, giảm liều Lzd xuống 300mg/ ngày hoặc 600 mg cách nhật. Nếu giảm bạch cầu ở mức độ 2, dừng Lzd. Nếu thiếu máu độ 2 có thể xem xét sử dụng EPO. Chỉ sử dụng lại Lzd (liều giảm) khi biến cố hồi phục về mức độ 1.	Dừng Lzd. Xem xét sử dụng EPO. Chỉ sử dụng lại Lzd (liều giảm) khi biến cố hồi phục về mức độ 1.	Dừng Lzd. Xem xét sử dụng EPO hoặc truyền máu. Chỉ sử dụng lại Lzd (liều giảm) khi biến cố hồi phục về mức độ 1.

BẤT THƯỜNG VỀ HUYẾT HỌC

Xử trí:

- Điều trị thiếu máu tùy thuộc vào từng thể loại thiếu máu cụ thể
- Không bắt đầu hoặc tiếp tục Lzd khi Hbg <8 g/dL, bạch cầu trung tính <0,75 x 10⁹/L hoặc tiểu cầu <50 x 10⁹/L. Cần phải nhập viện để có chỉ định truyền máu phù hợp. Có thể sử dụng Granulocyte-Colony Stimulating Factor (G-CSF) để kích tăng bạch cầu trong trường hợp giảm bạch cầu.

BẤT THƯỜNG VỀ HUYẾT HỌC

Xử trí

- Truyền máu:
 - Cân nhắc việc truyền máu cho người bệnh thiếu máu nghiêm trọng
 - Lưu ý : Lzd có thể gây thiếu máu, tuy nhiên trường hợp thiếu máu do bệnh mạn tính thì PĐ có Lzd vẫn có thể hiệu quả. NB có thể truyền máu trước ĐT để sử dụng Lzd. Lzd có thể được dùng với liều đầy đủ nếu thông số huyết học cải thiện sau truyền máu.
 - Truyền máu giúp tiếp tục dùng Lzd, tránh thay thế thuốc hoặc PĐ.

BẤT THƯỜNG VỀ HUYẾT HỌC

Xử trí:

- Suy tủy do Lzd có xu hướng tái phát nếu tiếp tục sử dụng Lzd □ không nên sử dụng lâu dài trong những trường hợp này
- Không giảm liều Lzd xuống dưới ngưỡng liều điều trị theo hướng dẫn.
- Pyridoxine (liều hàng ngày 50 mg ở người lớn) có thể dự phòng thiếu máu do Lzd (bằng chứng chưa rõ)
- Ăn uống đủ chất, bổ sung vi chất tùy thuộc loại thiếu máu

BẤT THƯỜNG VỀ HUYẾT HỌC

Xử trí

- **Bổ sung sắt:** Chỉ khi có bằng chứng giảm sắt. Tăng cường thức ăn có nhiều sắt nếu thiếu sắt. Lưu ý:
 - Không bổ sung sắt trong vòng 2 giờ sử dụng FQs.
 - Không có hiệu quả trong điều trị thiếu máu cấp tính do Lzd. Trừ các trường hợp thiếu máu do thiếu sắt trầm trọng
 - Có thể trì hoãn để giảm tải lượng thuốc và giảm các tác dụng phụ do hợp chất của sắt gây ra
 - VN: % người có hồng cầu nhỏ nhược sắc do mang gen tan máu bẩm sinh hoặc có HbE, không có chỉ định bổ sung sắt□ cần sàng lọc bệnh tan máu bẩm sinh trước ĐT nếu phát hiện hồng cầu nhỏ nhược sắc.
- Tìm hiểu các nguyên nhân khác gây thiếu máu (các bệnh mãn tính, thiếu dinh dưỡng, mang thai và mất máu), giảm bạch cầu trung tính (HIV và các bệnh nhiễm virus khác, bệnh bạch cầu và ung thư hạch) hoặc giảm tiểu cầu (mang thai, các loại thuốc khác và rối loạn tự miễn)

BỆNH LÝ THẦN KINH NGOẠI BIÊN

Thuốc nghi ngờ

Thuốc Lao: Lzd , Inh , Cs/Trd , S, Am, Km, Cm, FQs, hiếm gặp: Eto/Pto, Emb	ARV: d4T , ddl
---	------------------------------

Các yếu tố nguy cơ

- Có bệnh mắc kèm (đái tháo đường, HIV, nghiện rượu), có nguy cơ TKNB khi sử dụng thuốc trên, tuy nhiên không CCĐ.
- Sử dụng đồng thời Stavudin hoặc Didanosin với Cs hoặc Lzd.
- Thiếu dinh dưỡng, suy giáp, phụ nữ có thai
- Sử dụng d4T hoặc ddl kết hợp với Cs, Trd hoặc Lzd

BỆNH LÝ THẦN KINH NGOẠI BIÊN

Triệu chứng:

- **Tê bì như kiến bò, châm chích, ngứa râm ran hoặc nóng bừng ở đầu các ngón tay, ngón chân hoặc mất cảm giác về nhiệt độ.**
- **Thường xảy ra ở phần dùng đeo bít tất hoặc găng tay, đầu tiên thường ở chi dưới. Đau nóng, bỏng rát, hoặc tê buốt hoặc cảm giác như điện giật.**
- **Nặng hơn: giảm phản xạ gân cơ, yếu liệt tay chân, rối loạn dáng đi**

Thăm khám và xét nghiệm

- **Đánh giá các nguyên nhân khác gây bệnh TKNB (đái tháo đường, HIV, nghiện rượu, suy giáp, thiếu vitamin).**

BỆNH LÝ THẦN KINH NGOẠI BIÊN

Hỏi bệnh:

- Xuất hiện lần đầu khi nào?
- Có từ trước hay sau khi điều trị lao kháng thuốc?
- Có hút thuốc hay uống rượu không?
- Đã được khám hoặc phát hiện bệnh tiểu đường? HIV? Suy giáp?
- Kỳ kinh cuối là khi nào ?
- Mô tả triệu chứng để đánh giá triệu chứng cơ năng theo thang điểm BPNS*

Khám thực thể:

- Giảm cảm nhận rung âm thoa (Bình thường >10 s).
- Thay đổi phản xạ gân gót: Có thể giảm hoặc tăng

BỆNH LÝ THẦN KINH NGOẠI BIÊN

Đánh giá triệu chứng cơ năng (BPNS-Brief Peripheral Neuropathy Screen)

- Hỏi NB để đánh giá mức độ của triệu chứng ở chân phải (P), chân trái (T)
- Chọn mốc điểm cao nhất trong bảng trên để đánh giá mức độ

	Bình thường	Nhẹ			Vừa			Nặng			
	00	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10
Đau, bỏng rát ở bàn chân				P	T						
Cảm giác kim châm ở bàn chân			P		T						
Tê bì, mất cảm giác ở bàn chân				P		T					

Điểm	Mức độ
00	0
01-03	1
04-06	2
07-10	3

BỆNH LÝ THẦN KINH NGOẠI BIÊN

Đánh giá cảm nhận độ rung âm thoa

Thời gian cảm nhận độ rung	Kết quả	Điểm
>10 giây	Bình thường	0
6-10 giây	Giảm nhẹ	1
<5 giây	Giảm trung bình	2
Không cảm nhận	Giảm nặng	3

Đánh giá phản xạ gân gót

Biểu hiện phản xạ	Điểm
Mất phản xạ	0
Giảm phản xạ	1
Phản xạ bình thường	2
Tăng phản xạ	3
Giật gân	4

BỆNH LÝ THẦN KINH NGOẠI BIÊN

Xét nghiệm:

- HbA1c
- TSH, fT4, HBsAg, anti HCV, anti HIV, TPHA, định lượng Vit B12 trong máu
- Thử thai nếu trong độ tuổi sinh đẻ
- Có thể XN chuyên khoa (sinh thiết da và thăm dò dẫn truyền TK hoặc các XN đặc hiệu khác)

Chẩn đoán:

- Có triệu chứng cơ năng+ ít nhất 1 triệu chứng thực thể (rung âm thoa, PX gân gót)
- Sinh thiết da và thăm dò dẫn truyền TK hoặc các XN đặc hiệu khác là tiêu chuẩn vàng nhưng không bắt buộc. Khảo sát dẫn truyền TK có thể cần thiết để hỗ trợ chẩn đoán.

BỆNH LÝ THẦN KINH NGOẠI BIÊN

Đánh giá mức độ

Mức độ 1	Mức độ 2	Mức độ 3	Mức độ 4
Các triệu chứng và dấu hiệu ở mức độ nhẹ, không cần điều trị, hoặc triệu chứng cơ năng ở thang điểm từ 1-3	Các triệu chứng và dấu hiệu ở mức độ trung bình, cần sử dụng thuốc giảm đau không gây nghiện; hoặc triệu chứng cơ năng ở thang điểm từ 4-6	Các triệu chứng và dấu hiệu ở mức độ nặng, cần sử dụng thuốc giảm đau gây nghiện nhưng có đáp ứng với thuốc; hoặc triệu chứng cơ năng ở thang điểm từ 7-10	Mức độ rất nặng, người bệnh không đáp ứng với thuốc giảm đau gây nghiện

BỆNH LÝ THẦN KINH NGOẠI BIÊN

Xử trí: Xem xét ngừng các thuốc nghi ngờ: Trước hết dừng Lzd, H liều cao và Cs, căn cứ vào các mức độ có thể xử trí tiếp tùy mức độ

Mức độ 1	Mức độ 2	Mức độ 3	Mức độ 4
Dừng Cs, H liều cao và Lzd. Nếu triệu chứng cải thiện có thể sử dụng lại Lzd liều thấp (300 mg hàng ngày hoặc 600 mg cách ngày). Nếu Cs, H liều cao không thực sự cần thiết trong phác đồ thì có thể xem xét dừng sử dụng hoặc giảm liều Cs	Dừng Cs, H liều cao và Lzd. Nếu triệu chứng cải thiện có thể sử dụng lại H liều cao, Cs nếu đây là thành phần quan trọng trong phác đồ. Tuy nhiên không sử dụng lại Lzd trừ khi triệu chứng hồi phục trở lại ở mức độ 1.	Tương tự mức độ 2	Tương tự mức độ 2

BỆNH LÝ THẦN KINH NGOẠI BIÊN

Xử trí (tiếp):

- **Ngừng thuốc**

- Lzd: Thường gặp sau sử dụng kéo dài, thường vĩnh viễn □ dùng Lzd khi do thuốc này, không tái sử dụng nếu BCBL từ độ 2 trở lên
- Cs: Cân nhắc giảm liều □ giới hạn thấp của ngưỡng liều) nếu không thiết yếu trong phác đồ
- Hh: ngừng nếu không thiết yếu trong phác đồ

-Có thể cải thiện sau ngừng thuốc nhưng có thể không hồi phục.

-Nếu không thể tiếp tục dùng thuốc nghi ngờ □ thay thế bằng thuốc khác đủ hiệu lực; PĐ chuẩn □ chuyển cá thể

BỆNH LÝ THẦN KINH NGOẠI BIÊN

Xử trí (tiếp):

- Giảm đau:
 - Chống viêm không steroid hoặc Paracetamol
 - Thuốc chống trầm cảm ba vòng Amitriptylin (kháng cholinergic, an thần)
 - Khởi đầu liều thấp (25mg) trước khi ngủ 25mg, tăng dần đến 100 -150mg/ ngày nếu các triệu chứng kéo dài hoặc phối hợp thêm nhóm thuốc giảm đau thần kinh khác.
 - BCBL khô miệng, buồn ngủ, táo bón, tăng cân. Không sử dụng với thuốc ức chế tái thu hồi chọn lọc serotonin và thuốc chống trầm cảm khác, tốt nhất tránh dùng đồng thời amitriptyline và Lzd.

BỆNH LÝ THẦN KINH NGOẠI BIÊN

Xử trí (tiếp):

- Giảm đau:
- Thuốc chống trầm cảm ba vòng Amitriptylin (kháng cholinergic, an thần)
 - Không sử dụng cùng với thuốc ức chế monoamin oxidase (MAOIs) hoặc trong vòng 14 ngày sau ngưng MAOIs (Lzd).
 - Liên quan kéo dài QT□ cân nhắc lợi ích nguy cơ khi dùng cùng với các thuốc kéo dài QT, đổi chặt chẽ ECG
- Có thể hợp chất GABA-ergic (Gabapentin, Pregabalin liều thấp tăng dần)
- Có thể Carbamazepin, 100 đến 400mg hai lần/ ngày.
Cảm ứng mạnh CYP3A4□không dùng với Bdq, Dlm

BỆNH LÝ THẦN KINH NGOẠI BIÊN

- Pyridoxin dự phòng : NB dùng H, Cs: 50 mg/ người lớn, 25 mg/ TE, không vượt quá 100 mg/ người lớn (H ức chế hoạt động B6, Cs tăng bài tiết B6 qua thận), tuy nhiên dường như không có tác dụng phòng bệnh TKNB do Lzd. Sử dụng Lzd vẫn nên kết hợp B6 ít nhất 50 mg/ ngày vì có thể phòng suy tuỷ
- Hỗ trợ điều trị: dinh dưỡng, bổ sung vitamin, kiểm soát đường huyết, tránh uống rượu, hút thuốc, thay thế hormon tuyến giáp nếu có suy giáp.

NHIỄM ĐỘC GAN

Thuốc nghi ngờ

Thuốc Lao: Hay gặp ở **Z, Hh, R, Rfb, Bdq, Pto/Eto, PAS** và ít gặp hơn ở các thuốc còn lại: E, các Fluoroquinolon, Lzd, Cfz, Amx/Clv, Pa, Trd/Cs

Các yếu tố nguy cơ:

- **Bệnh gan mạn tính, thứ phát do rượu**, viêm gan vi rút A, B và C.
- Đồng nhiễm HIV, bệnh nhân HIV có suy gan.
- Sử dụng thuốc có độc tính với gan: TPM/SMX, Ibuprofen, Acetaminophen
- Tiền sử viêm gan do thuốc

NHIỄM ĐỘC GAN

- Hỏi bệnh:

- Mệt mỏi, chán ăn, sợ mùi thức ăn?
- Hôm nay ăn gì? Đang dùng những loại thuốc nào?
- Uống rượu ? Tần suất, lượng uống, lần uống cuối ?
- Mô tả triệu chứng: xảy ra khi nào, kéo dài bao lâu, yếu tố gì làm nặng hơn? Còn cảm giác thèm ăn?

- Xét nghiệm:

- Enzym gan: AST, ALT (Tăng men gan)
- Chức năng gan: Bilirubin TP/TT, Prothrombin time (INR), albumin (có thể rối loạn đông máu)
- Xét nghiệm đánh giá viêm gan do virus B, C

NHIỄM ĐỘC GAN

Triệu chứng:

- Có thể có các triệu chứng của viêm gan:

- Buồn nôn, nôn, mệt mỏi, chán ăn, vàng da, ngứa, tiểu sẫm màu.
- Đau bụng vùng gan: dấu hiệu sớm nhiễm độc gan hoặc của BCBL nghiêm trọng khác (viêm tụy cấp, nhiễm toan lactic).
- Muộn có thể triệu chứng suy gan cấp (hôn mê gan, xuất huyết dưới da và niêm mạc, vàng da, phù, cổ trướng..)

- Có thể gan to

Thăm khám và xét nghiệm:

- Quan sát dấu hiệu viêm gan (mệt mỏi, chán ăn, đau vùng gan, vàng mắt vàng da), xuất huyết tiêu hóa (nôn máu, đại tiện phân màu bã cà phê, đau bụng, hoa mắt, chóng mặt), XH da, chảy máu chân răng lâu cầm, tiểu sẫm màu

NHIỄM ĐỘC GAN

Đánh giá mức độ

Thông số	Mức độ 1	Mức độ 2	Mức độ 3	Mức độ 4
Tăng ALT (SGPT)	1,25 đến < 2,5 x ULN	2,5 đến < 5,0 x ULN	5,0 đến < 10,0 x ULN	$\geq 10,0 \times \text{ULN}$
Tăng AST (SGOT)	1,25 đến < 2,5 x ULN	2,5 đến < 5,0 x ULN	5,0 đến < 10,0 x ULN	$\geq 10,0 \times \text{ULN}$
Tăng bilirubin TP	1,1 đến < 1,6 x ULN	1,6 đến < 2,6 x ULN	2,6 đến < 5,0 x ULN	$\geq 5,0 \times \text{ULN}$

NHIỄM ĐỘC GAN

Xử trí

- Ngừng sử dụng thuốc lao
 - Khi men gan tăng trên 5 lần hoặc 3 lần giới hạn trên bình thường và có triệu chứng
 - Hỗ trợ chức năng gan cho đến khi men gan về < 3 lần bt, hết vàng da, theo dõi suy gan.
 - Không dùng lại Z sau khi bị tổn thương gan do thuốc.

NHIỄM ĐỘC GAN

Xử trí (tiếp theo)

- Dựa trên triệu chứng nhiễm độc gan và tăng men gan :
- Enzym gan tăng 3- 5 lần giới hạn trên bình thường:
 - Không có biểu hiện lâm sàng (đã loại trừ căn nguyên khác và /hoặc không có bệnh gan từ trước, TS nghiện rượu): Có thể xảy ra trong các tuần điều trị đầu tiên, thông thường không cần ngừng thuốc. Cần theo dõi lâm sàng, XN.
 - Có biểu hiện lâm sàng: cân nhắc dừng các loại thuốc lao độc với gan và xử trí như các trường hợp có men gan tăng trên 5 lần.

NHIỄM ĐỘC GAN

Xử trí (tiếp theo)

- Enzym gan tăng trên 5 lần:
 - Dừng tất cả các thuốc.
 - Tìm hiểu TS viêm gan do thuốc phát hiện các thuốc nghi ngờ gây viêm gan và tránh dùng các thuốc này.
 - Đánh giá lâm sàng, tiên lượng: Tăng Bilirubin và rối loạn các yếu tố đông máu (Fibrinogen và Prothrombin). Tổn thương tế bào gan kèm theo vàng da (và tăng Bilirubin toàn phần) □ nguy cơ cao suy gan cấp tính. Bilirubin tăng -tiên lượng xấu.
 - Nếu Bilirubin toàn phần tăng, lâm sàng nặng □ điều trị bằng thuốc, thay huyết tương, hỗ trợ gan, kết hợp với chuyên khoa tiêu hóa để điều trị tích cực tại bệnh viện.

NHIỄM ĐỘC GAN

Xử trí (tiếp theo)

- Tìm các nguyên nhân khác gây tổn thương gan:
 - Viêm gan A, B, C, E, Cytomegalovirus, bệnh lý đường mật, phơi nhiễm với nguy cơ độc tính trên gan tiềm tàng khác (phần lớn do rượu và các thuốc có độc tính với gan).
 - Trong trường hợp đồng nhiễm lao- HIV:
 - Cotrimoxazol.
 - NVP :
 - Thường xảy ra ngay sau khi sử dụng thuốc, kèm theo các triệu chứng giống cúm có hoặc không có phát ban
 - Có thể xảy ra muộn như một bệnh viêm gan đơn độc không có triệu chứng toàn thân.
 - NB bị nhiễm độc gan do NVP không nên dùng lại thuốc này.

NHIỄM ĐỘC GAN

Xử trí (tiếp theo)

- Tái sử dụng thuốc:
 - Khi men gan trở lại < 3 lần giới hạn trên của mức bình thường (ở người bệnh có tiền sử bị bệnh gan, khi giảm về gần mức ban đầu trước điều trị).
 - Tái sử dụng 3 thuốc ít gây độc cho gan nhất đầu tiên (Lzd, Dlm, FQ). Có thể sử dụng cùng lúc - vai trò khung của PĐ.
 - Sau đó tái sử dụng lại từng thuốc có khả năng gây độc cho gan sau mỗi 5-7 ngày, theo dõi men gan để xác định thuốc nguyên nhân. Bắt đầu với thuốc ít độc tính trên gan trước và theo dõi chức năng gan sau mỗi lần thêm thuốc (theo dõi 2 lần mỗi tuần, cách nhau 3 ngày).
 - Nếu tác nhân gây biến cố cao nhất không phải là thuốc chính trong PĐ □ ngừng (ví dụ Z). Cân nhắc bổ sung thêm thuốc

NHIỄM ĐỘC GAN

Xử trí (tiếp theo)

- Theo dõi xét nghiệm:
- Theo dõi thường quy :
 - Enzym gan bình thường, không có TS bệnh gan: Theo dõi hàng tháng/ gđ tấn công và hàng quý/ gđ duy trì hoặc hàng tháng tùy PĐ (thời gian biểu theo dõi điều trị)
 - Sử dụng Z trong thời gian dài hoặc có nguy cơ cao hay có triệu chứng viêm gan: Theo dõi từng đợt (mỗi 1-3 tháng).
 - Nhiễm HIV: theo dõi hàng tháng.
- Theo dõi Enzym gan khi có biến cố nhiễm độc gan:
 - Tăng 3- 5 lần giới hạn trên bt, không có biểu hiện LS: đánh giá lại CN gan do có thể tiến triển nặng lên.
 - Tăng 3-5 lần , có biểu hiện lâm sàng và tăng trên 5 lần : Theo dõi CN gan hàng tuần đến khi ổn định.

NHIỄM ĐỘC GAN

Xử trí (tiếp theo)

- Chế độ ăn uống, sinh hoạt và các hỗ trợ:
 - Hạn chế hoạt động để giảm tiêu hao năng lượng.
 - Ăn nhiều bữa nhỏ để duy trì chuyển hóa năng lượng tối ưu.
 - Bỏ rượu.
 - Hỗ trợ tâm lý xã hội và hỗ trợ tuân thủ điều trị (nghiện rượu, chất gây nghiện).

TÀI LIỆU (các bước vào trang web)

1 <http://canhgiacduoc.org.vn>



2



3

Chương trình Chống Lao Quốc gia:

1. Biểu mẫu sử dụng trong điều trị lao nội trú tại bệnh viện (áp dụng tại các cơ sở khám, ch
2. Biểu mẫu sử dụng trong điều trị lao kháng thuốc (áp dụng tại các cơ sở khám, chữa bện
3. Biểu mẫu sử dụng trong điều trị lao tại cộng đồng (áp dụng tại tổ chống lao quận (huyện
4. Hướng dẫn Giám sát phản ứng có hại của thuốc chống lao: Tài tại đây.
5. Báo cáo aDSM (giám sát an toàn thuốc chủ động): Mẫu 1; Mẫu 2; Hướng dẫn báo cáo.
6. Hướng dẫn Quản lý biến cố bất lợi trong điều trị lao kháng thuốc: Tài tại đây.



Trân trọng cảm ơn !

