THỰC TRẠNG SỬ DỤNG THUỐC ĐIỀU TRỊ BỆNH BASEDOW TRÊN BỆNH NHÂN NỘI TRÚ

Hoàng Đức Thái[1], Bùi Đặng Minh Trí[2], Nguyễn Thế Hải[3]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá thực trạng sử dụng thuốc điều trị bệnh Basedow trên bệnh nhân nội trú tại Bệnh viện Đa khoa thành phố Cần Thơ. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu hồi cứu trên 70 bệnh án của bệnh nhân Basedow điều trị nội trú lần đầu được lưu trữ tại phòng Chỉ đạo tuyến của Bệnh viện Đa khoa thành phố Cần Thơ từ tháng 01/07/2021 - 30/09/2021. **Kết quả:** Tất cả bệnh nhân đều sử dụng thuốc kháng giáp tổng hợp (KGTH). Thuốc nhóm chẹn β giao cảm chiếm 91,43%. Nhóm các thuốc hỗ trợ điều trị chiếm 97,14%, trong đó thuốc bổ gan chiếm tỷ lệ lớn nhất là 97,14%. Đa số các bệnh nhân sử dụng phác đồ phối hợp 3 nhóm thuốc để điều trị chiếm tỷ lệ 77,14%. Phác đồ đơn trị liệu được sử dụng ít nhất với tỷ lệ 2,86%. Chỉ có 2,86% bệnh nhân sử dụng 1 loại thuốc nhóm KGTH để điều trị. Tỷ lệ phải đổi thuốc để điều trị chiếm 10,0%. **Kết luận:** Thuốc KGTH là lựa chọn bắt buộc cho bệnh nhân basedow điều trị nội trú. Chủ yếu bệnh nhân cần sử dụng phác đồ phối hợp 3 thuốc để điều trị. Tỷ lệ phải đổi phác đồ điều trị chiếm tỷ lệ thấp.

Từ khóa: Bệnh Basedow, bệnh nhân nội trú.

SUMMARY

THE CURRENT SITUATION OF DRUGS USAGE TO TREAT BASEDOW ON INPATIENTS

Objective: To assess the current situation of using drugs for treating Basedow disease on inpatients at Can Tho City General Hospital. **Objects and methods:** Retrospective study of over 70 medical records of Basedow patients for the first inpatient treatment, stored at the Steering Room of Can Tho City General Hospital from July, 1st, 2020 – September, 30th, 2020. **Results:** All patients used synthetic antithyroid drugs. β blockers accounted for 91.43%. The group of drugs supporting treatment accountsed for 97.14%, of which liver tonic accounted for the largest proportion of 97.14%. The majority of patients using a combination regimen of 3 drug groups for treatment accounted for 77.14%. Monotherapy regimen used at least 2.86%. Only 2.86% of patients used 1 drug of antithyroid group for treatment. The percentage of people had to change drugs for treatment was 10.0%. **Conclusion:** Synthetic antithyroid drug was a mandatory option for patients based on inpatient treatment. Mostly, patients needed to use a 3-drug combination regimen for treatment. The proportion of people had to change the treatment regimen accounted for a low rate.

Keywords: Basedow disease, inpatient.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Basedow là bệnh tự miễn, đặc trưng bởi cường chức năng tuyến giáp do xuất hiện các tự kháng thể lưu hành trong máu kích thích tế bào nang giáp làm tăng cường tổng hợp và giải phóng hormone tuyến giáp vào máu gây nên các biểu hiện nhiễm độc giáp trên lâm sàng. Kháng thể này tác động như một chủ vận TSH [5]. Bệnh nhân thường đến khám và điều trị muộn khi bệnh đã biểu hiện rõ ràng và đã kèm theo biến chứng nặng nề về tim mạch, mắt, cơn cường giáp, suy kiệt… nên việc điều trị vẫn chưa đạt được kết quả mong muốn. Điều trị Basedow cần thời gian điều trị lâu dài và phức tạp, tốn kém. Với trường hợp mới phát hiện bệnh, đầu tiên bệnh nhân được theo dõi điều trị nội trú trên lâm sàng và lựa chọn được phác đồ thích hợp đến khi bình giáp, sau đó bệnh nhân xuất viện và được điều trị duy trì ngoại trú trong thời gian dài nhiều năm với phác đồ này. Như vậy điều trị nội trú đóng một vai trò quan trọng vì sẽ quyết định vấn đề lựa chọn phác đồ và liều dùng trong điều trị duy trì ngoại trú. Tuy nhiên, hiện nay ở nước ta chưa có nhiều công bố về tình hình sử dụng thuốc điều trị bệnh Basedow ở những bệnh nhân

1. Trường Đại học Y dược TP. Hồ Chí Minh
2. Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch
3. Trung tâm Y tế Tịnh Biên – An Giang

Ngày nhận bài: 25/11/2020 | Ngày phản biện: 19/12/2020 | Ngày duyệt đăng: 01/02/2021

nội trú, do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu nhằm mục tiêu: *"Đánh giá thực trạng sử dụng thuốc điều trị bệnh Basedow trên bệnh nhân nội trú tại Bệnh viện Đa khoa thành phố Cần Thơ".*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 70 bệnh án của bệnh nhân Basedow điều trị nội trú lần đầu được lưu trữ tại phòng Chỉ đạo tuyến của Bệnh viện Đa khoa thành phố Cần Thơ từ tháng 01/07/2021 - 30/09/2021.

**** Tiêu chuẩn lựa chọn:***

- Được kết luận chắc chắn mắc Basedow (theo ghi nhận ở bệnh án). Chẩn đoán Basedow bằng triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng sau:

+ Triệu chứng lâm sàng: Run tay, chân; Hồi hộp trống ngực; Mệt; Sụt cân; Vã mồ hôi.

+ Cận lâm sàng: Xét nghiệm hormon tuyến giáp: T_3, FT_4 tăng, TSH giảm.

- Thời gian điều trị nội trú từ 1 tuần trở lên.

**** Tiêu chuẩn loại trừ:***

- Bệnh nhân đã được điều trị trước khi nhập viện bằng thuốc hoặc bằng Iod phóng xạ hoặc điều trị ngoại khoa.
- Phụ nữ mang thai.
- Triệu chứng lâm sàng không điển hình.
- Bệnh nhân điều trị không đủ đợt.
- Bệnh nhân mắc kèm bệnh mạn tính khác: Bệnh tim mạch, bệnh nội tiết, HIV-AIDS…

2. Phương pháp nghiên cứu

**** Thiết kế nghiên cứu***

Nghiên cứu hồi cứu trên các bệnh án của bệnh nhân Basedow điều trị nội trú lần đầu về phương diện sử dụng thuốc, phân tích tình hình sử dụng thuốc trong điều trị. Số liệu được thu thập lại thông qua phiếu thu thập thông tin.

**** Chỉ tiêu nghiên cứu***

- Tỷ lệ bệnh nhân sử dụng thuốc theo danh mục qui định.
- Tỷ lệ bệnh nhân sử dụng thuốc đúng liều qui định.
- Các phác đồ điều trị nội khoa.
- Tỷ lệ thay đổi thuốc KGTH trong thời gian điều trị nội trú tại bệnh viện.

3. Phương pháp xử lý số liệu: Số liệu thu thập được nhập và xử lý trên phần mềm thống kê y sinh học SPSS 22.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Phân bố bệnh nhân nghiên cứu theo các loại thuốc theo danh mục

Nhóm thuốc	Tên thuốc	Số BN	Tỷ lệ %	Tổng
Thuốc KGTH	Propyl thiouracil	14	20,0	70 (100,0)
	Thiamazol	53	75,71	
	Carbimazol	3	4,29	
Chẹn β giao cảm	Bisoprolol	64	91,44	64 (91,43)
Corticoid		5	7,14	5 (7,14)
Thuốc điều trị hỗ trợ	Thuốc an thần	55	78,57	68(97,14)
	Vitamin nhóm B	18	25,71	
	Thuốc bổ gan	68	97,14	
	Thuốc chứa Kali	9	12,86	
Tổng		**70**	**100**	

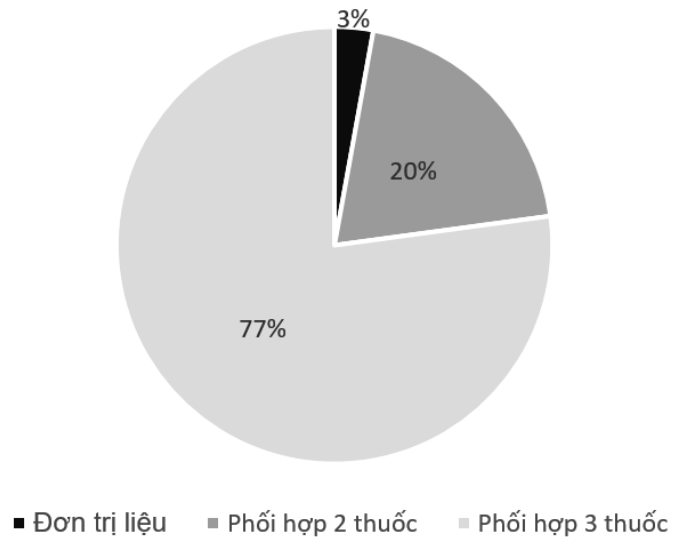
Nhận xét:

Các nhóm thuốc thường được kê cho các bệnh nhân bao gồm: Nhóm thuốc kháng giáp tổng hợp, nhóm chẹn β giao cảm, nhóm corticoid và nhóm các thuốc điều trị bổ trợ khác. Trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu, tất cả bệnh nhân đều sử dụng thuốc kháng giáp tổng hợp (100,0%), trong đó chủ yếu là sử dụng thuốc Thiamazol chiếm tỷ lệ 75,71%. Thuốc nhóm

chẹn β giao cảm có 91,43% bệnh nhân được kê đơn sử dụng.

Nhóm các thuốc hỗ trợ điều trị có 97,14% bệnh nhân được kê đơn, trong đó bệnh nhân được kê thuốc bổ gan chiếm tỷ lệ lớn nhất là 97,14%, thấp nhất là thuốc chứa kali chiếm 12,86%.

Biểu đồ 1. Phân bố bệnh nhân theo loại phác đồ sử dụng



Nhận xét:

Các loại phác đồ được sử dụng để điều trị cho bệnh nhân có thể là đơn trị liệu hoặc phối hợp các thuốc. Đa số các bệnh nhân sử dụng phác đồ phối hợp 3 nhóm thuốc để điều trị chiếm tỷ lệ 77,14%. Phác đồ đơn trị liệu được sử dụng ít nhất với tỷ lệ 2,86%.

Bảng 2. Đặc điểm của phác đồ sử dụng điều trị cho bệnh nhân

Loại phác đồ	Số bệnh nhân	Tỷ lệ
Chỉ nhóm KGTH	2	2,86
KGTH + Chẹn β	10	14,29
KGTH + Hỗ trợ	4	5,71
KGTH + Chẹn β + Hỗ trợ	54	77,14
Tổng	70	100

Nhận xét:

Phác đồ phối hợp được sử dụng chủ yếu cho bệnh nhân nội trú, loại phác đồ phối hợp 3 nhóm thuốc KGTH + Chẹn β + Hỗ trợ chiếm tỷ lệ chủ yếu với 77,14%.

Có 14,29% bệnh nhân sử dụng phác đồ phối hợp 2 loại thuốc KGTH + Chẹn β và 5,71% số bệnh nhân sử dụng 2 loại thuốc là KGTH + Hỗ trợ.

Chỉ có 2,86% bệnh nhân sử dụng 1 loại thuốc chỉ nhóm KGTH để điều trị.

Bảng 3. Tỷ lệ bệnh nhân thay đổi thuốc nhóm KGTH

Thay thế thuốc		Số bệnh nhân (n=70)	Tỷ lệ
Số trường hợp thay thế		7	10,0
Thuốc ban đầu	**Thuốc thay thế**		
Thiamazol	Propylthiouracil	3	4,29
	Carbimazol	2	2,86
Propylthiouracil	Thiamazol	2	2,86

Nhận xét:

Trong quá trình điều trị, để phát huy tối đa kết quả điều trị và đưa lại hiệu quả tốt nhất, một số bệnh nhân phải đổi thuốc để điều trị chiếm tỷ lệ 10,0%. Trong đó, điều trị từ bằng Thiamazol có 53 bệnh nhân, trong quá trình điều trị đổi sang thuốc Propylthiouracil là 3 bệnh nhân. Điều trị từ bằng Thiamazol có 53 bệnh nhân, trong quá trình điều trị đổi sang thuốc Carbimazol là 2 bệnh nhân. Điều trị từ bằng Propylthiouracil có 14 bệnh nhân, trong quá trình điều trị đổi sang thuốc Thiamazol là 2 bệnh nhân.

IV. BÀN LUẬN

**** Đặc điểm sử dụng thuốc theo danh mục của phác đồ điều trị của bệnh viện***

Các nhóm thuốc thường được kê cho các bệnh nhân bao gồm: Nhóm thuốc kháng giáp tổng hợp, nhóm chẹn β giao cảm, nhóm corticoid và nhóm các thuốc điều trị bổ trợ khác. Nhóm thuốc chủ yếu nhất là các thuốc ức chế quá trình tổng hợp hormone tuyến giáp, trong đó các thuốc KGTH được dùng nhiều nhất, các thuốc điều trị triệu chứng: thuốc chẹn β giao cảm và thuốc an thần, thuốc bổ… Điều trị nội khoa khỏi hẳn trong 50 - 70% trường hợp, tái phát 20 - 40% [6].

*** Thuốc kháng giáp tổng hợp:** Trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu, tất cả bệnh nhân đều sử dụng thuốc kháng giáp tổng hợp (100,0%) chứng tỏ thuốc KGTH có vai trò rất quan trọng trong điều trị bệnh Basedow, trong đó chủ yếu là sử dụng thuốc Thiamazol chiếm tỷ lệ 75,71%. Đây là các thuốc KGTH được sử dụng nhiều. Việc sử dụng thuốc KGTH nhằm mục đích ức chế quá trình tổng hợp, giải phóng T3, T4 và làm giảm tác dụng ở ngoại vi của T3, T4 [1].

Sử dụng Thiamazol có nhiều ưu điểm hơn so với Propylthiouracil, Thiamazol mạnh hơn Propyl thiouracil gấp 10 lần, tuy nó không ức chế sự khử iod ở ngoại vi của thyroxin thành triiodothyronin (tác dụng của triiodothyronin mạnh hơn nhiều so với thyroxin). Vì thế, Thiamazol được sử dụng tốt trong điều trị duy trì hoặc để thay thế PTU khi người bệnh không dùng được PTU. Ngoài ra, trong nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy các bệnh nhân dùng Propyl thiouracil dùng liều cao hơn và dùng nhiều lần trong ngày hơn so với Thiamazol đây cũng là một hạn chế trong việc dùng thuốc [1]. Theo các tác giả Homsanit M và He CT [5], [7] nghiên cứu khi chỉ định một liều duy nhất: hoặc 15mg Thiamazol hoặc 150mg PTU hàng ngày trong 4 tuần, 8 tuần, 12 tuần; kết quả thu được nhóm BN sử dụng liều duy nhất 15mg Thiamazol đạt bình giáp nhanh hơn so với nhóm BN sử dụng liều duy nhất 150mg PTU [1].

Carbimazol là thuốc KGTH sau khi người bệnh uống 30 phút nó biến đổi hoàn toàn thành thiamazol. Kết quả nghiên cứu tỷ lệ sử dụng PTU 26,7 % và Carbimazol 2,5%.

Theo nghiên cứu của tác giả Đàm Thị Hương (2009) [2], có 95,12% bệnh nhân dùng Thiamazol. Theo nghiên cứu của tác giả Hoàng Thị Thủy (2001) có phần khác với nghiên cứu của chúng tôi là phần lớn bệnh nhân sử dụng thuốc Propyl thiouracil (PTU) [3].

*** Thuốc chẹn β giao cảm:** Trong số bệnh nhân nghiên cứu, thuốc nhóm chẹn β giao cảm có 91,43% bệnh nhân được kê đơn sử dụng. Nhóm thuốc này sử dụng với tác dụng làm giảm tác dụng quá mức của hormone tuyến giáp T3, T4 ở tổ chức đặc biệt trên tim do đó làm giảm được một số triệu chứng lâm sàng của bệnh như: Run tay, hồi hộp trống ngực, vã mồ hôi… và trong một mức độ nào đó giảm chuyển T4 thành T3 ở ngoại vi. Theo nghiên cứu của tác giả Hoàng Thị Thủy (2001), 91,67% bệnh nhân sử dụng thuốc chẹn β giao cảm và chủ yếu là hoạt chất propranolol với biệt dược là Obisidan [3].

Theo nghiên cứu của tác giả Đàm Thị Hương (2009), 63,41% bệnh nhân dùng thuốc chẹn β giao cảm và chủ

yếu là hoạt chất metoprolol với biệt dược là Betaloc, BetalocZOK [2].

*** Các thuốc điều trị bổ trợ:**

Nhóm các thuốc hỗ trợ điều trị có 97,14% bệnh nhân được kê đơn, trong đó bệnh nhân được kê thuốc bổ gan chiếm tỷ lệ lớn nhất là 97,14%, thấp nhất là thuốc chứa kali chiếm 12,86%.

- *Nhóm thuốc an thần*: Bệnh nhân Basedow hay có triệu chứng mất ngủ và lo âu nên chỉ định thuốc an thần với mục đích giúp bệnh nhân ngủ tốt hơn và giảm lo lắng, hồi hộp giúp tinh thần thoải mái, bớt nóng nảy và cáu gắt …

Trong nghiên cứu của chúng tôi thuốc được sử dụng nhiều là Diazepam với biệt dược Seduxen. Đây là thuốc an thần có tác dụng an thần tốt, chọn lọc, phạm vi an toàn tương đối rộng, đồng thời có một số tác dụng trên tim mạch (giãn mạch, hạ huyết áp nhẹ). Bên cạnh đó, có Rotundin là thuốc được thay thế khi không có Seduxen nhưng tỉ lệ sử dụng thấp (2,5%).

Theo nghiên cứu của Hoàng Thị Thủy (2001) có 73.89% bệnh nhân sử dụng thuốc an thần là Seduxen và 22.78% bệnh nhân sử dụng thuốc an thần Rotundin [6]. Theo nghiên cứu của tác giả Đàm Thị Hương, 81,10% bệnh nhân sử dụng thuốc an thần là Seduxen và 9.76% bệnh nhân sử dụng thuốc an thần là Rotundin [2].

- **Corticoid:** Nhóm corticoid là nhóm ít được sử dụng nhất để điều trị cho các bệnh nhân, chiếm tỷ lệ 7,14%.

Nhóm thuốc này được sử dụng với tác dụng chống viêm cho nên chủ yếu được sử dụng cho các đối tượng bệnh nhân Basedow có biểu hiện bệnh lý về mắt (lồi mắt, phù nề, co kéo cơ mi, giảm thị lực). Bên cạnh đó, nhóm thuốc corticoid có tác dụng ức chế miễn dịch nên có tác dụng ức chế TSI là một globulin miễn dịch có tác dụng kích thích tuyến giáp tổng hợp hormon, ngăn cản quá trình chuyển T4 thành T3 ở ngoại vi. Nhiều nghiên cứu cho thấy glucocorticoid đường uống liều cao có tác dụng giảm tổn hại thị thần kinh, giảm lồi và tăng khả năng vận nhãn của bệnh nhân. Tuy vậy một hạn chế của dùng glucocorticoid đường uống là sự tái phát của viêm khi dừng uống, thậm chí ở một số bệnh nhân gặp ngay ở giai đoạn đang giảm liều [4].

*** Phác đồ được sử dụng để điều trị cho bệnh nhân**

Đa số các bệnh nhân sử dụng phác đồ phối hợp 3 nhóm thuốc để điều trị chiếm tỷ lệ 77,14%. Phác đồ đơn trị liệu được sử dụng ít nhất với tỷ lệ 2,86%.

Phác đồ phối hợp được sử dụng chủ yếu cho bệnh nhân nội trú, loại phác đồ phối hợp 3 nhóm thuốc KGTH + Chẹn β + Hỗ trợ chiếm tỷ lệ chủ yếu với 77,14%. Sở dĩ như vậy là vì phác đồ này thích hợp với bệnh nhân có các biểu hiện bệnh lý trên tim mạch và biểu hiện trạng thái cường giao cảm nhưng chưa có bệnh lý mắt hay phù niêm. Thuốc hỗ trợ được sử dụng trong nghiên cứu chủ yếu là thuốc an thần và corticoid. Phác đồ này phù hợp với phác đồ điều trị Basedow của Bệnh viện Bạch Mai [4].

Có 14,29% bệnh nhân sử dụng phác đồ phối hợp 2 loại thuốc KGTH + Chẹn β, phù hợp với bệnh nhân có các biểu hiện: Hồi hộp trống ngực, run tay mà không có biểu hiện kích thích tâm - thần kinh (bồn chồn, khó ngủ…). Có 5,71% số bệnh nhân sử dụng 2 loại thuốc là KGTH + Hỗ trợ. Ví dụ như phác đồ KGTH + an thần lại phù hợp với người bệnh có biểu hiện kích thích thần kinh giao cảm nhưng chưa có biểu hiện tim mạch. Những trường hợp này ít hơn những trường hợp biểu hiện tim mạch và tâm - thần kinh nên tỷ lệ sử dụng phác đồ này ít hơn là hợp lý.

So với nghiên cứu của tác giả Đàm Thị Hương (2009), phác đồ phối hợp 2 nhóm là 40,25%, phác đồ phối hợp 3 nhóm là 53,66% [2]. Nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của tác giả.

**** Tỷ lệ bệnh nhân thay đổi thuốc trong thời gian điều trị***

Trong quá trình điều trị, để phát huy tối đa kết quả điều trị và đưa lại hiệu quả tốt nhất, một số bệnh nhân phải đổi thuốc để điều trị chiếm tỷ lệ 10,0%. Trong đó, điều trị từ bằng Thiamazol có 53 bệnh nhân, trong quá trình điều trị đổi sang thuốc Propylthiouracil là 3 bệnh nhân. Điều trị từ bằng Thiamazol có 53 bệnh nhân, trong quá trình điều trị đổi sang thuốc Carbimazol là 2 bệnh nhân. Điều trị từ bằng Propylthiouracil có 14 bệnh nhân, trong quá trình điều trị đổi sang thuốc Thiamazol là 2 bệnh nhân.

Nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của Schumm – Draeger và cộng sự, trong quá trinh điều trị có khoảng 13,4% bệnh nhân phải đổi thuốc điều trị [8].

KẾT LUẬN

- Tất cả bệnh nhân đều sử dụng thuốc kháng giáp tổng hợp (100,0%). Thuốc nhóm chẹn β giao cảm chiếm 91,43%. Nhóm các thuốc hỗ trợ điều trị chiếm 97,14%, trong đó thuốc bổ gan chiếm tỷ lệ lớn nhất là 97,14%.

- Đa số các bệnh nhân sử dụng phác đồ phối hợp 3 nhóm thuốc để điều trị chiếm tỷ lệ 77,14%. Phác đồ đơn trị liệu được sử dụng ít nhất với tỷ lệ 2,86%. Chỉ có 2,86% bệnh nhân sử dụng 1 loại thuốc nhóm KGTH để điều trị.

- Trong quá trình điều trị, để phát huy tối đa kết quả điều trị và đưa lại hiệu quả tốt nhất, một số bệnh nhân phải đổi thuốc để điều trị chiếm tỷ lệ 10,0%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (2012). Dược Thư Quốc gia Việt Nam, NXB Y học, Hà Nội.

2. Đàm Thị Hương (2009). Khảo sát tình hình sử dụng thuốc trong điều trị nội khoa bệnh Basedow tại khoa Nội tiết và Đái tháo đường Bệnh viện Bạch Mai, Khóa luận Tốt nghiệp Dược sỹ.

3. Hoàng Thị Thủy (2001). Theo dõi và đánh giá hiệu quả điều trị bệnh Basedow tại Trung tâm Nội tiết tỉnh Hòa Bình trong năm 1998 – 2000, Luận văn Thạc sỹ Dược học, Hà Nội.

4. Trần Đức Thọ (2001), *Bệnh Basedow, Nội khoa cơ sở*, NXB Y học, Hà Nội, II: 104-109.

5. Homsanit M, Sriussadaporn S, Vannasaeng S, et al. (2001). Efficacy of single daily dosage of methimazole vs. propylthiouracil in the induction of euthyroidism. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 54(3): 385-390.

6. Philip O.Anderson, James E Knoben, William G. Troutman (2002). Handbook of Clinical drug data, 10th Edition.

7. He CT, Hsieh AT, Pei D, et al. (2004). Comparison of single daily dose of methimazole and propylthiouracil in the treatment of Graves' hyperthyroidism. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 60(6): 676-681.

8. Schumm - Draeger PM (1997). Basedow disease hyperthyroidism - is there a therapeutic standard Conservative therapy. *Entralbl Chir*, 122(4): 224 - 226.