

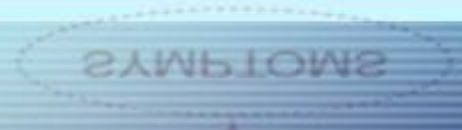
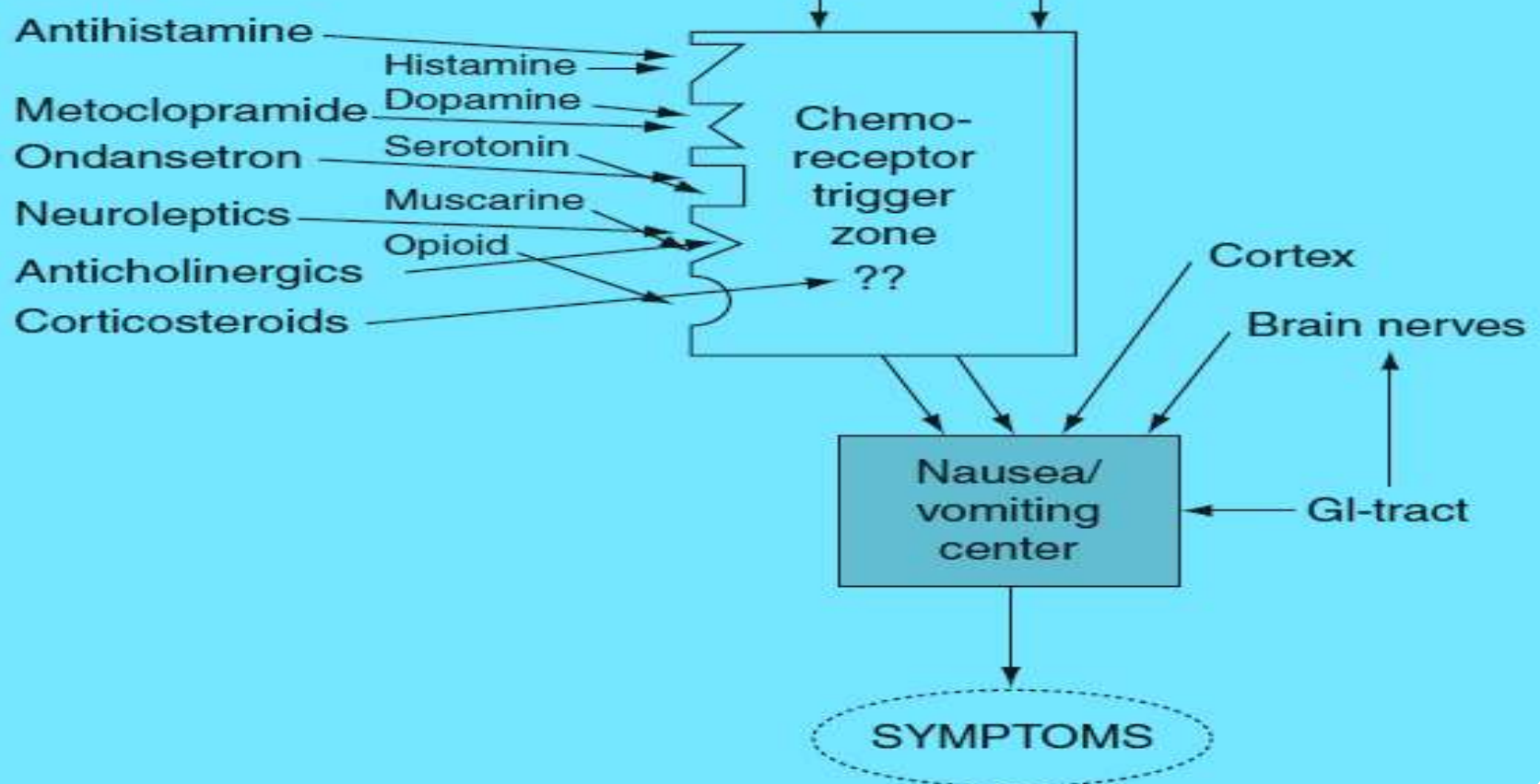
# THUỐC CHỐNG NÔN

BS LÊ HỮU BÌNH





Antagonist = treatment



# CƠ CHẾ



- Các thụ thể gây nôn được xác định trong vùng kích hoạt chemoreceptor: *histamin, serotonin, dopamine, acetylcholine(thụ thể muscarinic), và opioid*
- Hầu hết thuốc chống nôn là thuốc đối kháng của các thụ thể này.
- Tác dụng có thể dự phòng và điều trị
- Không có thuốc chống nôn hiệu quả 100%;
- *Tiếp cận đa phương thức* bằng cách kết hợp 2-4 loại thuốc khác nhau ở các bệnh nhân nguy cơ.

## ĐƯỜNG SỬ DỤNG

- Dự phòng bằng *đường uống và tiêm tĩnh mạch.*
- Đường uống không thích hợp để điều trị.
- **Ngậm dưới lưỡi** có thể sử dụng nếu bn hợp tác.
- Đường trực tràng thích hợp dự phòng PONV sau khi xuất viện.

# **METOCLOPRAMIDE**



- Đối kháng thụ thể dopamin cũng là một chất đối kháng serotonin ở liều cao hơn 4-5 lần so với liều thông thường.
- *Liều điều trị 10-20 mg IV,U, trực tràng có thể lặp lại 3-4 lần mỗi ngày.*
- Thời gian tác dụng ngắn, 6-10 h → không phải lựa chọn dự phòng tốt
- Tác dụng phụ với liều điều trị thường ít bao gồm các cử động ngoại tháp, khó chịu, và bồn chồn.

## THUỐC AN THẦN KINH

- Đối kháng dopamine, một số kháng histamin và kháng cholinergic.
- Vấn đề **cân nhắc là tác dụng an thần.**
- Haloperidol liều thấp (1,0-2,5 mg iv) và đặc biệt là droperidol 0,67-1,25 mg có hiệu quả mà không có tác dụng an thần đáng kể.
- Tác dụng kéo dài lên đến 24 h → sử dụng để dự phòng.

## THUỐC AN THẦN KINH

- Tác dụng phụ rất hiếm bao gồm *cử động ngoại tháp, rối loạn giấc ngủ.*
- Vài báo cáo tác dụng gây loạn nhịp tim, kéo dài khoảng QT với liều droperidol thấp. Nghiên cứu sâu hơn tuyên bố an toàn liên quan rối loạn nhịp tim, và không cần thiết đo ECG trước khi cho droperidol.
- Thuốc an thần kinh khác có thể được sử dụng, ví dụ dixyrazine(10 mg), prochlorperazine, perphenazine.

# ĐỐI KHÁNG SEROTONIN

- Là thuốc đối kháng thụ thể serotonin loại 3 (5HT<sub>3</sub>).
- Hiệu quả chống PONV và nôn liên quan với hóa trị liệu, nhưng hiệu quả rất ít trong chống say tàu xe.
- Hiệu quả chống nôn *cao hơn thuốc an thần kinh*, nhưng chống buồn nôn và nôn hiệu quả ngang với các thuốc an thần kinh hoặc corticosteroid.
- Ngoài tác dụng gây một ít đau đầu hoặc co thắt dạ dày, nó có rất ít tác dụng phụ.
- Chi phí vẫn còn cao, nhưng ondansetron gần đây đã trở nên thông dụng và rẻ tiền.



## ĐỐI KHÁNG SEROTONIN

- Đối kháng 5HT<sub>3</sub> hiệu quả cho cả dự phòng và điều trị cho khoảng 24 h.
- Ondansetron đã được sử dụng nhiều nhất và ghi nhận hiệu quả tốt.
- Những thuốc khác như granisetron, dolasetron, và tropisetron dường như rất giống với ondansetron.

# Glucocorticoid



- Được biết khá lâu, nhưng công nhận tác dụng chống nôn của nó đã mất 10-20 năm.
- Cơ chế tác dụng chống nôn vẫn còn tranh luận và không rõ ràng.
- **Khởi phát chậm khoảng vài giờ, nhưng tác dụng kéo dài** → dùng dự phòng và cho ngay sau khởi mê.
- *Liều thường dùng dexamethasone, 3-4mg IV.* Gây nóng ngứa bộ phận sinh dục hoặc tăng sinh môn IV nhanh ở bn còn tỉnh.
- Thuốc khác: betamethasone, methylprednisolone
- Tăng gấp đôi hoặc gấp ba liều, corticosteroid còn là thuốc giảm đau.

# Ephedrine



- Cơ chế tác dụng chống nôn còn đang tranh luận.
- Ephedrine có thể giảm huyết áp và nôn do cử động, nhưng các nghiên cứu cũng cho thấy rằng nó có tác dụng chống nôn thực sự ở những bệnh nhân huyết áp bình thường và không liên quan đến cử động.
- **Tiêm tĩnh mạch từ 5-10 mg** có hiệu lực kéo dài ngắn (15-30 phút) nhưng không gây nhịp tim nhanh đáng kể.
- **Liều >0,5 mg / kg tiêm dưới da** có thể kéo dài đến 3 giờ.

# Kháng histamin



- Ức chế ACh do gắn kết với receptor  $H_1$ .
- Ngăn chonlinergic kích thích vùng lưới và tiền đình

## Thuốc kháng histamine

- Các thuốc như *promethazine, hydroxyzine hoặc cyclizine*.
- Thuốc đi qua hàng rào máu não nên có tác dụng phụ là an thần.
- Được sử dụng nhiều chống say tàu xe nhưng ít được sử dụng chu phẫu, một phần là *do tác dụng phụ khô miệng và an thần không mong muốn trong giai đoạn hậu phẫu*.
- Được lựa chọn chống PONV khi các thuốc khác chống chỉ định.

## Kháng cholinergic



- Gắn kết và ức chế thụ thể Ach ở mê cung của tai
- Ức chế dẫn truyền của các kích thích nôn về CTZ
- Ức chế dẫn truyền các kích thích nôn từ hệ thống lưới về VC

## Kháng cholinergic



- Kháng cholinergics cũng có **tác dụng an thần**.
- Scopolamine, dán da hoặc tiêm có tác dụng phụ khô miệng và buồn ngủ đáng kể ở hầu hết các bệnh nhân.
- Ở một số nơi, scopolamine được kết hợp với morphine để tiền mê, nhưng ngay cả với scopolamine một số bệnh nhân vẫn thấy buồn nôn với morphine.

## Chất ức chế NK1



- Là thuốc chống nôn mới, đã được chứng minh là rất **có hiệu quả chống nôn do thuốc chống ung thư và chống PONV**
- Nó dường như tương đương với các thuốc đối kháng 5HT3 về sức mạnh và thời gian chống buồn nôn, nhưng tốt hơn khi chống nôn ói.
- Vì còn đắt tiền nên được sử dụng khi liệu pháp đa phương thức thất bại.



## Cách chống nôn khác

- **Naloxone** được sử dụng chống nôn do opioid nhưng không phải lúc nào cũng thành công và chú ý bn đau trở lại.
- Một số báo cáo đề nghị sử dụng thuốc đối kháng opioid ngoại biên như **methylnaltrexone** vì không ảnh hưởng tác dụng giảm đau.
- **Châm cứu và kích thích điện** đã được chứng minh có hiệu quả chống nôn.



**Table 6.3.** Drug principles for anti emetic therapy

Drug	Onset	Duration	Effect	
			Prophylaxis	Treatment
Metoclopramide	++	+ (3-6 h)	+ (short lasting)	++
Neuroleptics	++	+++ (12-24 h)	+++	+++
5HT <sub>3</sub> (serotonin) antagonists	++	++++ (18-24 h)	+++	+++
Glucocorticoid	(h)	++++	+++	(+) slow
Ephedrine	++(+)	+ (1-3 h)	++ (sc or im)	++
Antihistamine	+	++(+)	++	++
Anticholinergics (scopolamine)	+	+++	++	+

## Dự phòng PONV




- Hai phương pháp có thể được sử dụng:
  - Dự phòng cố định cho tất cả các bệnh nhân với một số phẫu thuật hoặc
  - Đánh giá cụ thể từng cá nhân và dựa vào các yếu tố nguy cơ cụ thể của họ.
    - *YTNC từ 20-40% dự phòng một loại thuốc*
    - *YTNC từ 40-60% dự phòng 2 loại thuốc*
    - *YTNC > 60% dự phòng 3 loại.*

## Dự phòng PONV




- Trong công thức kết hợp nếu có chống chỉ định một loại thuốc, thay thế bằng droperidol.
- Các thuốc dự phòng có hiệu quả nhất khi dùng vào **thời điểm chấm dứt pt.**
- Ngoại lệ, glucocorticoid cho **ngay sau khởi mê** để tác dụng đỉnh giảm hồi tỉnh.
- Droperidol **cho trước mổ** để tránh tác dụng an thần giảm hồi tỉnh và có thể theo dõi liên tục ECG trong mổ.

## Điều trị PONV



- Điều chỉnh giảm thể tích, hạ huyết áp, thiếu oxy, ống dạ dày, đau, và lo lắng nếu có.
- Đánh giá loại thuốc dự phòng bệnh nhân đã nhận được.
- Điều trị nên bắt đầu với các loại thuốc khác so với những thuốc được sử dụng cho dự phòng, vì giả định rằng thuốc vẫn còn hiệu lực.
- Có thể bắt đầu **metoclopramide 10-20 mg**, chờ 5-10 phút và sau đó cho tiếp ondansetron nếu nôn vẫn còn, hoặc sử dụng haloperidol hoặc thuốc an thần kinh khác.

## Điều trị PONV



- **Ephedrine** cũng có thể thử, đặc biệt nếu nôn thay đổi tư thế, hạ huyết áp.
- **Dexamethasone** cũng có thể hữu ích cho việc điều trị lâu dài, nhưng không hiệu quả ngay.
- Nếu droperidol + glucocorticoid + an thần kinh đã được sử dụng cho dự phòng thì điều trị bằng **metoclopramide, ephedrine, và promethazine** có thể là lựa chọn khả thi.