

NGHIÊN CỨU TÁC DỤNG PHỤ HAY GẶP CỦA PHÁC ĐỒ ARV BẬC 1

NGUYỄN VĂN KÍNH

Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương

TÓM TẮT

Với mục đích tìm hiểu tác dụng phụ hay gặp của các phác đồ ARV bậc 1, 144 bệnh nhân HIV/AIDS được điều trị bằng phác đồ ARV bậc 1, trong thời gian từ tháng 02/2006 - 06/2009, tại 2 phòng khám Đống Đa và Từ Liêm dành cho người trưởng thành, đã được nghiên cứu hồi cứu. Kết quả cho thấy: Tác dụng phụ hay gặp của phác đồ d4T + 3TC + NVP/EFV là dị ứng thuốc (13,7%), rối loạn phân bố mỡ (22,9%), tê bì đơn thuần (9,8%), tê bì phối hợp với rối loạn phân bố mỡ (2,5%) và sản ngứa kéo dài (0,8%). Tác dụng phụ hay gặp của phác đồ AZT + 3TC + NVP/EFV là thiếu máu (50,0%), nôn kéo dài (4,25%) và dị ứng thuốc (4,25%). Thời gian trung bình xuất hiện dị ứng thuốc là 10 ngày, thiếu máu là 7,6 tháng, rối loạn phân bố mỡ là 16,8 tháng và tê bì là 27,6 tháng. Cần tiếp tục nghiên cứu tác dụng phụ của thuốc ARV và xem xét cách sử dụng phác đồ có d4T và AZT một cách thích hợp để hạn chế ảnh hưởng của các tác dụng phụ này.

Keywords: HAART, tác dụng phụ của ARV.

SUMMARY

Objective: A retrospective study in 144 HIV/AIDS -infected adults, who were treated by first line Highly Active AntiRetroviral Treatment (HAART) during the period 02/2006 – 06/2009 in the OPC of Dong Da and Tu Liem, was carried out to examine the common adverse events in HIV-infected adult after first line HAART. **Results:** the common adverse events of d4T + 3TC + NVP/EFV regimens are allergic (13.7%), fat redistribution (22.9%), peripheral neuropathy (9.8%), peripheral neuropathy associate with fat redistribution (2.5%) and remain itchy (0.8%). The common adverse events of AZT + 3TC + NVP/EFV regimen are are anemia (50,0%), remain vomiting (4.25%) and allergy (4.25%). The mean time of drug allergy was 10 days, anemia was 7.6 months, fat redistribution was 16.8 months and peripheral neuropathy was 27.6 months. **Conclusions:** Long term follow up of these adverse events of HAART is necessary and the choice between d4T and AZT

were considered carefully.

Keywords: HIV/AIDS, Active AntiRetroviral Treatment (HAART)

ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong công tác chăm sóc và điều trị cho người nhiễm HIV/AIDS ở Việt Nam, việc điều trị bằng thuốc kháng vi rút (ARV) là mục tiêu chính của chương trình quốc gia tầm nhìn 2004-2010. Từ năm 2004 đến nay dự án Quỹ toàn cầu đã triển khai việc điều trị bằng thuốc ARV cho bệnh nhân HIV/AIDS. Ngoài hiệu quả ức chế sự phát triển của HIV để cải thiện cuộc sống cho người nhiễm, thì những tác dụng phụ của thuốc lại là một trong những trở ngại cần được quan tâm trong điều trị [1],[2]. Những tác dụng phụ này không chỉ gây ảnh hưởng đến sức khoẻ của người bệnh mà còn ảnh hưởng nhất định đến việc cung ứng thuốc của công tác chăm sóc điều trị [4]. Tuy nhiên cho đến nay, chưa có nghiên cứu về tác dụng phụ của các phác đồ điều trị ARV ở người Việt Nam. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục đích "Tìm hiểu các tác dụng phụ hay gặp của phác đồ ARV bậc 1 ở người trưởng thành"

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

Đối tượng: Gồm toàn bộ bệnh nhân đã được điều trị bằng phác đồ ARV bậc 1, tại 2 phòng khám ngoại trú Đống Đa và Từ Liêm dành cho người trưởng thành trong thời gian từ tháng 02/2006 đến tháng 06/2009.

Phương pháp: Nghiên cứu mô tả hồi cứu.

Các tiêu chuẩn được áp dụng trong nghiên cứu này:

- Tiêu chuẩn điều trị bằng ARV được dựa theo tiêu chuẩn của Bộ Y tế Việt Nam ban hành [2],[3].

- Các tác dụng phụ được theo dõi và đánh giá trong suốt quá trình điều trị.

- Tiêu chuẩn đánh giá và phân độ của tác dụng phụ được dựa theo tiêu chuẩn lâm sàng và làm xét nghiệm khi cần thiết [3].

Trong nghiên cứu này chúng tôi chỉ nghiên cứu trên những bệnh nhân đã có thời gian điều trị bằng thuốc ARV từ 6 tháng trở lên.

Xử lý số liệu theo phương pháp thống kê y học.

KẾT QUẢ

Trong suốt thời gian nghiên cứu 144 bệnh nhân, gồm 100 bệnh nhân nam và 44 bệnh nhân nữ thuộc 2 phòng khám ngoại trú HIV/AIDS Đống Đa và Từ Liêm đã được điều trị bằng các phác đồ ARV bậc 1 (Bảng 1). Kết quả nghiên cứu cho thấy các tác dụng phụ hay gặp đối với phác đồ d4T+3TC+NVP/EFV là dị ứng thuốc, rối loạn phân bố mỡ, tê bì đơn thuần (rối loạn cảm giác), tê bì kết hợp với rối loạn phân bố mỡ và sẩn ngứa kéo dài (bảng 2). Các tác dụng phụ hay gặp của phác đồ AZT+3TC+NVP/EFV là thiếu máu, nôn kéo dài và dị ứng thuốc (bảng 3). Thời gian xuất hiện tác dụng phụ có thể xuất hiện sớm ngay sau điều trị 1 ngày đối với dị ứng thuốc, thậm chí sau 36 tháng đối với tê bì (bảng 4).

Bảng 1: Tỷ lệ phần trăm bệnh nhân được điều trị bằng các phác đồ ARV bậc 1

tt	Phác đồ	Tổng số	Tỉ lệ %
1	d4T+3TC+NVP/EFV	122	85%
2	AZT+3TC+NVP/EFV	22	15%
	Tổng số	144	100%

Bảng 2: Tỷ lệ phần trăm các tác dụng phụ hay gặp của phác đồ d4T+3TC+NVP/EFV:

	Các tác dụng phụ hay gặp	Mức độ	
		Độ 1 và 2	Độ 3 và 4
1	Rối loạn phân bố mỡ	0	28 (22,9%)
2	Dị ứng (sốt, phát ban, men gan tăng)	17 (13,9%)	0
3	Tê bì	0	12 (9,8%)
4	Tê bì kết hợp rối loạn phân bố mỡ	0	3 (2,5%)
5	Sẩn ngứa kéo dài	0	1 (0,8%)
	Tổng số	17 (13,9%)	44 (36,1%)

Bảng 3: Tỷ lệ phần trăm các tác dụng phụ hay gặp của phác đồ AZT+3TC+NVP/EFV

TT	Các tác dụng phụ hay gặp	Mức độ	
		Độ 1 và 2	Độ 3 và 4
1	Thiếu máu	0	11 (50,0%)
2	Nôn, buồn nôn kéo dài	0	1 (4,25%)
3	Dị ứng (men gan tăng)	1 (4,25%)	0
	Tổng số	1(4,25%)	12(54,25%)

Bảng 4: Thời gian xuất hiện các tác dụng phụ

TT	Các tác dụng phụ hay gặp	Dao động	Trung bình
1	Dị ứng (sốt, ban, men gan tăng)	1 ngày – 21 ngày	10,0 ngày
2	Thiếu máu	2 tháng – 24 tháng	7,6 tháng
3	Rối loạn phân bố mỡ dưới da	5 – 30 tháng	16,8 tháng
4	Tê bì	10 – 36 tháng	27,6 tháng

BÀN LUẬN

Trong kết quả nghiên cứu này 144 bệnh nhân thuộc hai phòng khám đã được chỉ định điều trị bằng các phác đồ thuốc ARV bậc một, bao gồm 122 (85,0%) bệnh nhân được điều trị bằng phác đồ d4T+3TC+NVP/EFV và 22 (15,0%) bệnh nhân được

điều trị bằng phác đồ AZT+3TC+NVP/EFV (bảng 1). Việc lựa chọn và chỉ định các phác trên được dựa theo khuyến cáo của Bộ Y tế Việt Nam [2],[3]. Về các tác dụng phụ, trong số 122 bệnh nhân điều trị bằng phác đồ d4T + 3TC + NVP/EFV có 13,9 % số bệnh nhân có biểu hiện dị ứng thuốc (bảng 2) và được chúng tôi đánh giá là tác dụng phụ của NVP [2],[3]. Cả 17 bệnh nhân này đều có biểu hiện dị ứng thuốc ở mức độ 1 và 2 [3] và được điều trị khỏi không cần phải thay đổi thuốc ARV. Ngoài ra, chúng tôi cũng gặp 01 trường hợp có biểu hiện sẩn ngứa kéo dài, điều trị triệu chứng không thuyên giảm [3], được chúng tôi xác định là tác dụng phụ (ở mức độ 3) của NVP và được thay thế bằng EFV (d4T+3TC+EFV). Sau khi đổi NVP biểu hiện sẩn ngứa ổn định. Các biểu hiện dị ứng thuốc như trên cũng đã được các tài liệu đề cập [1],[4]. Trong nghiên cứu này dị ứng thuốc có thời gian xuất hiện trung bình là 10 ngày, giao động từ 1 – 21 ngày sau khi uống thuốc (bảng 4). Ngoài ra, 43/122 (35,2%) bệnh nhân sử dụng phác đồ này xuất hiện các tác dụng phụ nặng của d4T (độ 3 và 4) như biểu hiện rối loạn phân bố mỡ và rối loạn thần kinh ngoại biên, được chúng tôi thay bằng AZT [3]. Chúng tôi cũng nhận thấy các tác dụng phụ này xuất hiện nhiều ở nữ giới (30 bệnh nhân) so với nam (13 bệnh nhân). Một vấn đề đáng quan tâm của các tác dụng phụ này là xuất hiện muộn (16,8 tháng đối với rối loạn phân bố mỡ dưới da và 27,6 tháng đối với biểu hiện rối loạn thần kinh ngoại biên) và được xem là không có khả năng điều trị khỏi, tồn tại vĩnh viễn, vì vậy sẽ ảnh hưởng lâu dài đến cuộc sống của người bệnh [3]. Cần lưu ý là nghiên cứu này của chúng tôi có thời gian theo dõi đối với bệnh nhân lâu nhất là 36 tháng, có thể trong thời gian điều trị tiếp theo số lượng bệnh nhân có những tác dụng phụ này còn tăng thêm. Đây là nhược điểm của phác đồ có d4T [1],[3],[4].

Trong nghiên cứu này, số lượng bệnh nhân được tham gia điều trị bằng phác đồ có AZT chưa đủ nhiều (22 bệnh nhân) để có thể tìm hiểu đầy đủ các tác dụng phụ, nhưng bước đầu chúng tôi ghi nhận AZT có các tác dụng phụ ít hơn so với d4T [2], gồm dị ứng thuốc 1/22 trường hợp, nôn kéo dài 1/22 trường hợp và thiếu máu 11/22 (50%) trường hợp. Các tác dụng phụ nói trên cũng đã được các tài liệu đề cập [3],[4]. Đáng lưu ý là trong 11 trường hợp thiếu máu (gồm 10 bệnh nhân nam và 01 bệnh nhân nữ), trước khi điều trị bằng ARV nồng độ huyết sắc tố đều trên 8g/dl nhưng sau 7,6 tháng điều trị bằng ARV (bảng 4) nồng độ huyết sắc tố giảm dưới 7g/dl. Các trường hợp này được chúng tôi xác định là tác dụng phụ nặng của AZT và phải thay thế bằng d4T [3],[4]. Việc đổi sang d4T có thể sẽ lại xuất hiện các tác dụng phụ (như đã bàn ở phần trên) trong thời gian tới.

KẾT LUẬN

– Tác dụng phụ hay gặp của phác đồ d4T + 3TC + NVP/EFV là dị ứng thuốc (13,7%), rối loạn phân bố mỡ (22,9%), tê bì đơn thuần (9,8%), tê bì phối hợp với rối loạn phân bố mỡ dưới da (2,5%) và sẩn ngứa kéo dài (0,8%). Trong đó 36,1% phải đổi thuốc gây

tác dụng phụ

– Tác dụng phụ hay gặp của phác đồ AZT + 3TC + NVP/EFV là thiếu máu (50,0%), nôn kéo dài (4,25%) và dị ứng thuốc (4,25%). Trong đó 54,25% phải đổi thuốc có tác dụng phụ.

– Thời gian xuất hiện các tác dụng phụ như dị ứng thuốc là 10 ngày, thiếu máu là 7,6 tháng, rối loạn phân bố mỡ dưới da là 16,8 tháng và tê bì là 27,6 tháng.

KIẾN NGHỊ

Đây mới là nghiên cứu bước đầu, cần tiếp tục nghiên cứu tác dụng phụ của các phác đồ thuốc ARV, và xem xét cách sử dụng phác đồ có d4T và AZT một cách thích hợp. để hạn chế các ảnh hưởng của tác dụng phụ này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1/ Alexandra Calmy, Bernard Hirschel, David A Cooper, Andrew Carr (2007) "Clinical update: adverse effects of antiretroviral therapy" The Lancet, 7 July Volume 370, Issue 9581, Pages 12 – 14.

1/ Bộ Y tế (2009): Quyết định số 3003/QĐ-BYT, ngày 19/8/2009 của Bộ Y tế Về việc ban hành "Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị HIV/AIDS"

2/ Bộ Y tế (2005), "Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị nhiễm HIV/AIDS", Chủ biên Lê Ngọc Trọng, Nguyễn Thị Xuyên, Nhà xuất bản Y học.

4/ Khalili H, Dashti-Khavidaki S, Mohraz M, Etghani A, Almasi F (2009). Antiretroviral induced adverse drug reactions in Iranian human immunodeficiency virus positive patients. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* Sep;18 (9):848-57.