



## CÁC THUỐC ẢNH HƯỞNG TRÊN THAI

ThS. BS. Đoàn Châu Quỳnh

**S**ử dụng thuốc ở phụ nữ đang mang thai và đang chuẩn bị mang thai là một vấn đề mà người bác sĩ lâm sàng thường hay gặp. Từ những bệnh lí mà người ta có thể nghĩ rằng nó không liên quan đến thai nhi như mụn trứng cá cho đến những bệnh lí nặng nhất như ung thư hay tâm thần thì những toa thuốc được kê ra đều có ảnh hưởng

ít nhiều đến thai. Liệu có bao nhiêu bác sĩ từng kê những thuốc tưởng rằng vô thường vô phạt như fluoroquinolones, kháng viêm non-steroid, aminoside mà có nghĩ đến khả năng dị dạng thai nhi?

Dưới đây là một số thuốc được nghiên cứu có ảnh hưởng trên thai nhi và đã được khuyến cáo không nên hoặc cần nhắc sử dụng trong thai kì.

**Thuốc gây dị dạng thai nghiêm trọng với khả năng chẩn đoán tiền sản giới hạn**

Thuốc	Nguy cơ dị dạng	Hướng dẫn sử dụng
Roaccutane® (Isotretinoine)	Hệ thần kinh trung ương, tai ngoài, tim	Chống chỉ định tuyệt đối: phụ nữ mang thai Bắt buộc tránh thai
Soriatane® (Acitretine)	Dị dạng chi	Có tiếp xúc khi mới có thai: nên chấm dứt thai kì Ngưng điều trị: <b>+ Roaccutane:</b> tránh có thai trong tháng đang ngưng thuốc <b>+ Soriatane:</b> tránh thai trong 2 năm sau khi ngưng thuốc vì thuốc còn tích tụ trong mô

**Thuốc có nguy cơ dị dạng thai và có thể chẩn đoán tiền sản**

<b>Thuốc</b>	<b>Nguy cơ dị dạng</b>	<b>Hướng dẫn sử dụng</b>
Lithium	Dị dạng tim: 4-8% (thông liên thất, còn ống động mạch và bệnh Ebstein)	Nếu sử dụng thuốc khi mới bắt đầu có thai: nên siêu âm chẩn đoán tiền sản với đội ngũ chuyên gia y tế có thực hiện siêu âm thai nhi từ lúc mang thai 20 tuần
Một số thuốc chống động kinh (Valproate, Carbamazepine)	Bất thường của sự đóng ống thần kinh (chê đôi đốt sống, thoát vị màng não tủy)  Ngoài ra, Carbamazepine có thể gây dị dạng chi và mặt	Dự phòng bằng folic acid, trước khi có thai 2 tháng và sau khi thụ thai 1 tháng, không quá 5 mg/24 giờ  Siêu âm tiền sản khảo sát kĩ ống thần kinh, định lượng alpha-foetoproteine trong máu mẹ
Thuốc chống đông đường uống	Hội chứng thai nhi nhiễm Warfarin: 4-6% (thiếu sản hoặc không xương mũi), thiếu sản đốt 3 của bàn tay và bàn chân, cốt hoá xương sớm, teo hẹp khe mũi sau  Giai đoạn nguy hiểm khoảng tuần thứ 6 và 9 của thai kì, thậm chí có thể đến tuần thứ 12  Bất thường ở não xảy ra 2% nếu sử dụng thuốc ở tam cá nguyệt thứ 2 và/hoặc tam cá nguyệt 3 (não úng thủy, đầu nhỏ, thiếu năng thị giác).	Siêu âm khảo sát vùng mặt (xương mũi), tứ chi, đầu  MRI não thai nhi nếu sử dụng thuốc trong giai đoạn nguy cơ và kết quả siêu âm có bất thường  Khi xác định chẩn đoán có thai nên thay bằng heparine trong suốt thai kì nếu hiệu quả điều trị có thể so sánh như nhau. Việc thay heparin này là bắt buộc để an toàn cho cuộc chuyển dạ.
Thuốc chống ung thư, xạ trị	Các thuốc chống ung thư có nhiều tính chất hóa học và cơ chế hoạt động khác nhau, vì thế khả năng ảnh hưởng trên thai nhi rất khác nhau.  Chỉ định dùng thuốc chống ung thư hay xạ trị dựa trên đánh giá ích lợi và nguy cơ tùy vào từng trường hợp.	

Các thuốc gây nguy hiểm cho thai nhi và/ hoặc sơ sinh.

Thuốc	Nguy cơ cho thai/ sơ sinh đã được báo cáo	Hướng dẫn sử dụng
<p>Kháng viêm non-steroid (AINS)</p> <p>Các chất ức chế Cox2 (Celebrex®)</p>	<p>Độc tính tùy loại: có liên quan đến tất cả các thuốc AINS</p> <p>Thai lưu, ức chế hô hấp và suy tim phải giai đoạn sơ sinh do tăng áp phổi và đóng sớm ống động mạch</p> <p>Thiếu ối, thiếu niệu, suy thận do ngộ độc thận thai nhi</p> <p>Nguy cơ xuất huyết: do thay đổi kết tụ tiểu cầu</p>	<p>Chống chỉ định hoàn toàn kể từ tháng thứ 6 của thai kì, ngay cả việc dùng thuốc ngắn hạn, và để phòng thai phụ tự ý dùng thuốc mà không có chỉ định của bác sĩ</p> <p>Tránh dùng thuốc lâu dài ở tam cá nguyệt 2 (như trong điều trị viêm cứng đốt sống)</p> <p>Trường hợp buộc phải kê toa trong tình huống bệnh lí sản khoa đặc biệt không có lựa chọn nào khác, phải theo dõi thai nhi chuyên biệt: siêu âm tim thai nhi (chức năng tim, độ dày cơ tim, van 3 lá, ống động mạch), lượng ối</p>
<p>Ức chế men chuyển (Captopril, Enalapril)</p> <p>Đối kháng thụ thể angiotensin 2 (Losartan®)</p>	<p>Độc tính tùy loại có liên quan đến tất cả các thuốc này</p> <p>Cơ chế ảnh hưởng thường thấy trên huyết động học</p> <p>Thiếu ối, thiếu niệu, suy thận</p> <p>Vài trường hợp bất thường trong sự tạo xương của xương sọ</p>	<p>Chống chỉ định ở tam cá nguyệt 2 và 3</p> <p>Trường hợp bệnh nhân phát hiện có thai khi đang điều trị: thay thế một thuốc chống tăng huyết áp khác càng sớm càng tốt (sự bài niệu của thai nhi bắt đầu ở tuần thứ 10-12 của phôi thai)</p>
<p>Thuốc kháng lao (Rifampicine) và thuốc chống co giật gắn kết men (Phenobarbital, Carbamazepine, Primidone, Phenytoine)</p>	<p>Hội chứng xuất huyết thai nhi sớm trong chuyển dạ và/ hoặc 24 giờ đầu sau khi sinh do thiếu vitamin K</p> <p>Bất thường bilan canxi-phospho do thiếu vitamin D</p> <p>Với phenobarbital và primidone: ngủ gà, nhược cơ, khó bú, hội chứng cai sữa không hằng định</p>	<p>Cho mẹ: vitamin K1 (20 mg/ngày) đường uống trong tháng cuối thai kì &amp; vitamin D dưới dạng vitamin D2: Ergocalciferol 1000-1500 UI/ngày trong quý 3 của thai kì</p> <p>Cho trẻ sơ sinh: vitamin K1 ngay lúc sinh (theo liều cho trẻ có nguy cơ)</p> <p>Đối với phenobarbital và primidone: định lượng thuốc trong máu cưỡng rốn</p>

<p>Thuốc chống co giật không gắn kết men (valproic acide)</p>	<p>Nguy cơ về thuyên tắc, giảm kết tụ tiểu cầu, giảm fibrinogene và các yếu tố đông máu</p>	<p>Thử Fibrinogene, TCK, số lượng tiểu cầu của mẹ trước sinh và của trẻ ngay lúc sinh</p> <p>Tránh cuộc chuyển dạ có sang chấn</p>
<p>Thuốc an thần (Phenothiazine, Butyrophenone)</p> <p>Thuốc điều trị parkinson (Trihexyphenidyle, Tropatepine)</p>	<p>Hội chứng ngoại tháp, nhưng dấu hiệu lâm sàng khác với người trưởng thành: loạn trương lực cơ, người uốn cong</p> <p>Tình trạng ngộ độc atropin khi dùng thuốc điều trị parkinson: nhịp tim nhanh, bí tiểu, tăng hưng phấn</p> <p>Hiếm khi thấy: chậm đi phân su, chướng bụng, hội chứng đại tràng trái nhỏ</p>	<p>Đối với tất cả các thuốc về thần kinh: nên đề phòng hoặc giảm liều độc ở trẻ sơ sinh bằng đơn liệu pháp nếu được, hoặc giảm liều cho mẹ, nhất là ở 2 tháng cuối thai kì</p> <p>Tránh ngưng thuốc đột ngột và cần có sự nâng đỡ về mặt tâm lí</p> <p>Chuẩn bị một ê-kíp nhi đón bé ngay lúc sinh</p>
<p><b>Thuốc chống trầm cảm</b></p> <p>Imiprimanic, loại clomiramine</p> <p>IRS: Fluoxetine (Prozac) và các dẫn xuất của nó.</p> <p><b>Benzodiazepine:</b> Nhóm thả chậm: Diazepam (Valium, Tranxene) Nhóm thả vừa: Oxazepam (Seresta)</p>	<p>Imiprinamic: ức chế hô hấp không có biểu hiện bất thường trên X-quang phổi (thở gấp, thở không đều), có thể toan máu</p> <p>Dấu hiệu ngộ độc atropine, hưng phấn mức đầu tiên</p> <p>IRS: ức chế hô hấp, tăng hưng phấn</p> <p>Benzodiazepine: ngưng hô hấp, giảm trương lực cơ, khó bú, đường cong cân nặng đi xuống, hội chứng cai sữa</p>	<p>Đối với Fluoxetine (Prozac): tính thời gian bán hủy về lâu dài và các chất chuyển hóa của nó</p> <p>Đề phòng thai phụ tự ý dùng thuốc Benzo-diazepine và tránh điều trị lâu dài</p>
<p>Ức chế beta</p> <p>Acebutolol, Atenolol, Labetalol, Metoprolol....</p>	<p>Thuốc qua nhau tốt</p> <p>Tình trạng ức chế beta kéo dài nhiều ngày sau sinh</p> <p>Nhìn chung biểu hiện lâm sàng không nặng: hạ đường huyết, nhịp tim chậm</p> <p>Hiếm khi có biểu hiện suy tim cấp</p>	<p>Chuẩn bị đón bé với ê-kíp nhi</p> <p>Theo dõi những ngày đầu: đường huyết, tim, nhịp tim nhanh do kích thích</p> <p>Trong trường hợp có suy tim, đề phòng OAP</p>

## Thuốc không ảnh hưởng lớn trong thai kì

### Kháng sinh

- Về nguyên tắc, không có loại kháng sinh nào có chống chỉ định trong lúc mang thai.
- Ảnh hưởng tiền đình - ốc tai khi sử dụng streptomycine và kanamycine (không có ảnh hưởng trên thính giác nào đối với các aminosides khác, nhất là gentamycine).
- Nguy cơ vàng da khi sử dụng sulfamide: hiện không còn bàn đến.
- Nguy cơ thuốc qua được nhau thai với quinolone (có huỳnh quang hoặc không) trên người về mặt lí thuyết. Đặc biệt fluoroquinolones đã được khuyến cáo tránh sử dụng trong thai kì vì fluoroquinolones có thể gây ảnh hưởng trên hệ xương của thai nhi.

### Điều trị hormon

Nguy cơ nam hóa ở thai nhi nữ: dẫn xuất từ testosterone, hoặc dùng liều cao progestatif có tính nam hóa (Danatrol, Danazol hoặc 500mg dẫn xuất của 19 nor-testosterone) trong giai đoạn biệt hóa giới tính.

### Vắc-xin

Việc tiêm những vắc-xin cần thiết trong thai kì phải được thực hiện nhằm để phòng nhiễm bệnh trong

lúc mang thai. Nhìn chung, hầu hết bệnh nhân được điều trị tại các khoa da liễu, tâm thần, tim mạch... thường không được tu vấn về khả năng gây dị dạng thai hoặc ảnh hưởng đến sự sinh tồn của thai và sơ sinh trước khi dùng thuốc. Việt nam là nước có tỉ lệ phá thai cao, nằm trong nhóm những nước có tỉ lệ phá thai cao nhất thế giới. Trong số những trường hợp phá thai, có những chỉ định chấm dứt thai kì vì dùng thuốc có khả năng gây dị dạng thai như thuốc điều trị mụn trứng cá, lao... Nếu bệnh nhân được tu vấn ngừa thai trong khi sử dụng các thuốc đã được đề cập trên thì điều này sẽ góp phần rất lớn trong việc giảm tỉ lệ phá thai cũng như những biến chứng của việc phá thai để bảo đảm sức khỏe sinh sản cho phụ nữ.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

Tricia Lacy Gomella, M. Douglas Cunningham, Fabien G. Eyal, Karín E. Zenk. Effects of drugs and substances taken during pregnancy-FDA fetal risk category. Neonatology-the fifth edition. Trang 654-665.

Collège national des gynécologues et obstétriciens. Médicaments et grossesse. Protocoles en gynécologie obstétrique. Trang 165-169  
David C. Hooper, Ethan Rubinstein. Quinolone Antimicrobial Agents. Trang 414-416.

Loại vắc-xin	Chỉ định trong thai kì	Loại vắc-xin	Chỉ định trong thai kì
Viêm gan B	có	Viêm gan A	không
Cúm	có	Viêm não Nhật Bản	không
Não mô cầu	có	Sởi	không
Bại liệt (dạng bất hoạt)	có	Rubella	không
Dại	có	Bạch hầu	không
Uốn ván	có	Thương hàn	không
Lao	không	Thủy đậu	không
Dịch tả	không	Ho gà	không