

BUỒN NÔN VÀ NÔN TRONG THAI KỲ

*Ds. Nguyễn Thị Thúy Anh
Phòng Dược Lâm Sàng, Thông Tin Thuốc – Bv Từ Dũ
NHS Clinical Knowledge Summaries*

I. TỔNG QUÁT

- Buồn nôn và nôn ói là những triệu chứng thường gặp ở phần lớn phụ nữ trong giai đoạn đầu thai kỳ.

- Buồn nôn và nôn còn được gọi là “bệnh buổi sáng”, nhưng triệu chứng có thể xảy ra vào bất cứ lúc nào trong ngày. Khoảng 2-4% số phụ nữ chỉ có triệu chứng vào buổi sáng và 80-95% số thai phụ có cảm giác khó chịu cả ngày.

- Mức độ thay đổi từ buồn nôn nhẹ đến các triệu chứng đe dọa tính mạng.

- Đa số các trường hợp chỉ xảy ra triệu chứng nhẹ, nhưng ảnh hưởng trên sức khỏe và sinh hoạt hàng ngày của thai phụ có thể chưa được đánh giá đầy đủ.
- Chứng nôn ói nhiều trong thai kỳ là dạng nặng nhất, các triệu chứng buồn nôn và nôn kéo dài dai dẳng gây tình trạng mất nước, ketone niệu, mất cân bằng điện giải và giảm hơn 5% cân nặng so với trước lúc mang thai.

- Sinh lý bệnh học chưa được biết rõ và có thể có nhiều yếu tố ảnh hưởng :

- Hormone :
Human chorionic gonadotrophin (hCG) đạt nồng độ đỉnh trong 3 tháng đầu thai kỳ, và tăng cao trong một số tình huống có liên quan đến chứng buồn nôn và nôn trong thai kỳ (thai trứng và đa thai) [Davis, 2004]. Tuy nhiên, không tìm thấy mối liên hệ chắc chắn giữa mức độ buồn nôn, nôn ói và nồng độ hCG.
Nồng độ oestrogen cao có liên quan đến sự gia tăng tần suất buồn nôn và nôn trong thai kỳ [ACOG, 2004; Davis, 2004].
- Rối loạn nhu động dạ dày ruột kéo dài thời gian làm rỗng dạ dày và giảm áp lực cơ thắt thực quản.
- Rối loạn hệ thần kinh tự động có liên quan đến những biến đổi sinh lý trong thai kỳ về thể tích máu, nhiệt độ, nhịp tim và kháng lực mạch máu.
- Thiếu dinh dưỡng : thiếu hụt vitamin B6 đã được ghi nhận ở các thai phụ [Czeizel et al, 1992] và việc sử dụng vitamin B6 trong thời kỳ mang thai giúp cải thiện mức độ buồn nôn [Jewell and Young, 2003].
- Các yếu tố tâm lý : vài phụ nữ mang cảm xúc mâu thuẫn hoặc chối bỏ thai kỳ, nhất là nếu việc mang thai không được định trước [Davis, 2004]. Giả thuyết khác là tâm lý căng thẳng ở thai phụ có thể chuyển đổi thành các triệu chứng thực thể [Buckwalter and Simpson, 2002].

- Bất thường chức năng gan : phụ nữ mắc chứng nôn nhiều trong thai kỳ thường có các xét nghiệm chức năng gan bất thường; tuy nhiên, điều này có thể do các bệnh lý khác gây ra.
 - Chuyển hóa lipid : sự chậm đáp ứng của gan đối với sự gia tăng nồng độ các hormone trong thai kỳ có thể gây chứng nôn nhiều trong thai kỳ và sự dao động mức lipid và lipoproteins trong huyết thanh.
 - Nhiễm Helicobacter pylori có liên quan đáng kể đến chứng nôn nhiều trong thai kỳ [Kocak et al, 1999; Shirin et al, 2004]. Có 5 trường hợp được báo cáo có sự cải thiện các triệu chứng sau khi điều trị với erythromycin hoặc phối hợp giữa các kháng sinh và chất ức chế bơm proton hay chất đối kháng thụ thể H2 [Kuscu and Koyuncu, 2002].
 - Nồng độ thyroxine cao có liên quan đến chứng nôn nhiều trong thai kỳ. Hormone hCG, có chung tiểu đơn vị alpha với hormone TSH, tác động như chất kích thích tuyến giáp. Nồng độ hCG giảm dần cùng với chứng nôn ới khi thai kỳ tiến triển. [DTB, 1995].
- Buồn nôn và nôn trong thai kỳ có thể đóng một vai trò chức năng.
- Một giả thuyết cho rằng sự gia tăng nhạy cảm với mùi là biện pháp bảo vệ tự nhiên, giúp thai phụ nhận biết rõ hơn các tác nhân độc hại trong môi trường.
 - Giả thuyết khác cho rằng duy trì nồng độ thấp của insulin trong 3 tháng đầu thai kỳ đóng vai trò quan trọng cho sự phát triển ban đầu của nhau thai. [Huxley, 2000]. Hormone hCG được chứng minh có tác động lên tuyến giáp, kích thích sản xuất và phóng thích thyroxine, yếu tố giúp phát triển nhau thai. Trong khi đó, insulin được ghi nhận là ức chế sự bài tiết hCG vào 3 tháng đầu thai kỳ và do đó cản trở sự phát triển nhau thai. [Kuscu and Koyuncu, 2002; Jewell and Young, 2003; ACOG, 2004; Davis, 2004]

II. TẦN SUẤT

- Buồn nôn trong thai kỳ chiếm tỷ lệ 50–80% số phụ nữ mang thai; 52% số thai phụ biểu hiện các triệu chứng buồn nôn và nôn ới vào đầu thai kỳ và 28% chỉ có cảm giác buồn nôn.
- Chứng nôn nhiều trong thai kỳ chiếm 0.3% - 2% tổng số thai phụ.
- Sự gia tăng tần suất có liên quan đến :
 - Đa thai.
 - Mẹ hay chị em gái bị buồn nôn hay nôn trong thai kỳ.
 - Có buồn nôn và nôn trong thai kỳ lần trước.
 - Thai trứng.
 - Chưa sanh lần nào.
 - Thai kỳ không định trước.
 - Bào thai có giới tính nữ.
 - Không hút thuốc.
 - Tình trạng kinh tế - xã hội thấp.

- Tuổi của mẹ còn trẻ.
 - Biểu hiện nhân cách phụ thuộc .
 - Béo phì.
 - Tinh thần căng thẳng.
- Tần suất thấp hơn được ghi nhận ở những người hút thuốc và ở phụ nữ bị sảy thai.
 - Chỉ số BMI thấp có liên quan đến tăng tần suất buồn nôn và nôn trong thai kỳ theo một nghiên cứu quan sát ở 41 phụ nữ [Ben-Aroya et al, 2005]. [Abell and Riely, 1992; ACOG, 2004; Davis, 2004]

III. CHẨN ĐOÁN

1. Đặc điểm lâm sàng

- Các triệu chứng thường bắt đầu vào 4–7 tuần sau chu kỳ kinh nguyệt cuối cùng và chấm dứt vào tuần thứ 12 ở 60% thai phụ. Khoảng 9% phụ nữ có triệu chứng kéo dài đến tuần thứ 16 và có thể đến tuần thứ 22 của thai kỳ [Lagiou et al, 2003; Davis, 2004].
- Các triệu chứng thường xảy ra từng đợt vào bất cứ lúc nào trong ngày [Gadsby et al, 1993].
- Các triệu chứng điển hình bao gồm buồn nôn, nôn ói, mệt mỏi, chán ăn và giảm cân (<5% cân nặng trước khi mang thai).
- Các đặc điểm của chứng nôn ói nhiều trong thai kỳ bao gồm mất nước, nhiễm ketone, giảm cân (trên 5%), hạ huyết áp tư thế, nhịp tim nhanh và thậm chí đột quỵ (hậu quả của mất nước và mất cân bằng chất điện giải).

2. Xét nghiệm

Các xét nghiệm chỉ được thực hiện khi có nguy cơ đối với sức khỏe của mẹ hay thai nhi.

- Phân tích nước tiểu chứng tỏ ketone niệu.
- Nồng độ chất điện giải, urê và creatinine trong huyết thanh có thể bất thường.
- Các xét nghiệm chức năng gan bất thường.
- Các xét nghiệm chức năng tuyến giáp cho thấy tăng nồng độ thyroxine (T4) tự do hoặc giảm nồng độ thyroid-stimulating hormone (TSH) thấp, hoặc cả hai, có tới 50% số phụ nữ mắc chứng nôn nhiều trong thai kỳ [Kuscu and Koyuncu, 2002]. Xét nghiệm nồng độ tri-iodothyronine (T3) tự do tăng cao thì ít thông dụng hơn.

Cần loại trừ đa thai và thai trứng khi có chẩn đoán chứng nôn ói nhiều trong thai kỳ [Philip, 2003].

3. Nguyên nhân khác

Các nguyên nhân khác được xem xét nếu buồn nôn và nôn xảy ra lần đầu tiên sau 9 tuần mang thai hay nếu có sốt và đau bụng :

- Dạ dày ruột (ví dụ nhiễm trùng, viêm ruột thừa, viêm dạ dày, viêm túi mật, loét tiêu hóa, viêm gan, viêm tụy).
- Niệu-sinh dục (ví dụ nhiễm trùng đường tiểu, urê huyết, buồng trứng xoắn, sỏi thận, u xơ tử cung thoái hóa).
- Tai, mũi và họng (ví dụ viêm tai trong, bệnh Meniere, say tàu xe).
- Chuyển hóa (ví dụ tăng calci huyết, bệnh Addison, rối loạn chuyển hóa porphyrin, đái tháo đường nhiễm ketone acid).
- Tâm lý (ví dụ các rối loạn phân xạ ăn)
- Thần kinh (ví dụ tổn thương tiền đình, đau nửa đầu, khối u ở hệ thần kinh trung ương)
- Liên quan đến thai kỳ (ví dụ gan nhiễm mỡ cấp tính trong thai kỳ, tiền sản giật)
- Ngộ độc hay không dung nạp thuốc (ví dụ morphine, digoxin, sắt)

Ở phụ nữ mắc chứng nôn ói nhiều trong thai kỳ và tăng nồng độ thyroxine trong máu:

- Nếu các triệu chứng nặng hay kéo dài đến 3 tháng giữa thai kỳ, xem xét chẩn đoán bệnh Graves [DTB, 1995].
- Bướu giáp không kèm theo chứng buồn nôn và nôn trong thai kỳ và sự hiện diện của nó có thể cho biết bệnh lý tuyến giáp nguyên phát. [ACOG, 2004; Davis, 2004]

IV. BIẾN CHỨNG VÀ TIÊN LƯỢNG

1. Biến chứng

- Đa số các trường hợp buồn nôn và nôn ói trong thai kỳ bớt dần khi thai kỳ tiến triển.
- Rối loạn giấc ngủ có thể dẫn đến mệt mỏi và khó chịu [Davis, 2004].
- 35% số thai phụ đang làm việc cần thời gian nghỉ ngơi, họ mất trung bình 62 giờ làm việc do buồn nôn và nôn [Gadsby et al, 1993].
- Trong trường hợp nặng hơn, phải nhập viện do tình trạng mất nước, giảm cân, rối loạn chất điện giải, và thiếu dinh dưỡng. Dinh dưỡng đường tĩnh mạch có thể cần thiết khi người phụ nữ tiếp tục giảm cân.
- Chứng nôn ói nhiều trong thai kỳ có thể gây các biến chứng nặng, bao gồm :
 - Bệnh não Wernicke (do thiếu vitamin B1/thiamine) có thể gây tử vong mẹ hay mất chức năng thần kinh vĩnh viễn.
 - Sự hủy myeline ở thần kinh trung ương.

- Võ thực quản tự phát.
- Tăng thyroxine máu tạm thời (nồng độ T4 tự do tăng và TSH giảm), có thể không gây biểu hiện lâm sàng nào.
- Trầm cảm do chứng nôn ói nhiều trong thai kỳ, có thể gặp ở 60% số thai phụ, vài phụ nữ muốn chấm dứt thai kỳ của họ

[Kuscu and Koyuncu, 2002; ACOG, 2004; Davis, 2004]

2. Tiên lượng

- Ảnh hưởng trên bào thai phụ thuộc vào mức độ triệu chứng ở mẹ. Nói chung, buồn nôn và nôn trong thai kỳ là dấu hiệu tốt của một bào thai khỏe mạnh.
- Giảm nguy cơ sảy thai, tần suất tử vong chu sinh và sanh non thấp hơn. [Weigel and Weigel, 1989].
- Nếu triệu chứng nghiêm trọng (rối loạn điện giải và giảm cân), có thể gia tăng nguy cơ nhẹ cân lúc sanh. [Nelson-Piercy, 1997].
- Không có sự khác biệt về tần suất dị tật bẩm sinh [Depue et al, 1987] ở các đứa trẻ nếu người mẹ có hoặc không bị nôn ói trong giai đoạn mang thai. [ACOG, 2004; Davis, 2004]
- Chứng nôn ói nhiều thai kỳ không liên quan đến tác động nguy hại trong thai kỳ.
- Các nghiên cứu đã chứng minh không gia tăng tần suất biến chứng thai kỳ ở phụ nữ bị nôn ói nhiều thai kỳ, so với thai phụ không bị nôn ói.
- Tần suất cao hơn về nhẹ cân lúc sinh ở các trẻ sinh có mẹ bị nôn ói nhiều trong thai kỳ.
- Không có sự khác nhau về tuổi thai, sanh non, chỉ số APGAR, tử vong chu sinh và dị tật bào thai.

[Tsang et al, 1996; Kuscu and Koyuncu, 2002; ACOG, 2004; Davis, 2004]

V. XỬ TRÍ

1. Tổng quát

- Xem xét và loại trừ các nguyên nhân khác gây buồn nôn và nôn, có hoặc không liên quan đến thai kỳ.
- Động viên tinh thần và làm cho thai phụ yên tâm.
- Có chế độ dinh dưỡng phù hợp và thay đổi lối sống để giảm bớt triệu chứng.
- Xem xét điều trị bằng thuốc hay nhập viện nếu các triệu chứng vẫn nghiêm trọng, kéo dài và cản trở các hoạt động hàng ngày.

2. Các biện pháp

- Làm cho thai phụ yên tâm đó là phản ứng bình thường của cơ thể trong thời gian mang thai.
- Động viên từ gia đình và bạn bè.
- Cố gắng nghỉ ngơi vì mệt mỏi làm tăng cảm giác buồn nôn.
- Uống nước nhiều lần, mỗi lần một ít.
- Một số thực hành được khuyến cáo mặc dù không có nghiên cứu dựa trên bằng chứng :
 - Ăn nhiều bữa trong ngày, mỗi lần một ít, nên dùng thức ăn chứa nhiều carbohydrate và ít chất béo.
 - Tránh các bữa ăn quá nóng để phòng buồn nôn do mùi .
 - Ăn một ít bánh quy, bánh có vị gừng khoảng 20 phút trước khi rời khỏi giường.
 - Dùng viên đường trong trường hợp giảm đường huyết quá mức (mức đường huyết thấp có thể gây buồn nôn).
 - Tránh thức ăn hay mùi gây khởi phát các triệu chứng.
 - Tránh uống lạnh, ăn bánh ngọt, hay thức uống ngọt.
 - Tránh caffeine và rượu để phòng mất nước.

[NTIS, 1999a; SOGC, 2002; Davis, 2004]

- Nếu các triệu chứng vẫn trầm trọng, dai dẳng
 - Cân nhắc việc sử dụng thuốc.
 - Nên bắt đầu điều trị khi nồng độ ketone trong nước tiểu tăng cao.

[Broussard and Richter, 1998; Kuscu and Koyuncu, 2002]

3. Thuốc điều trị buồn nôn, nôn trong thai kỳ

Tại nước Anh, không có thuốc nào được cấp phép với chỉ định điều trị buồn nôn và nôn trong thai kỳ.

3.1. Kháng histamine có tác dụng chống nôn - promethazine và cyclizine

- Promethazine và cyclizine được khuyến cáo như điều trị hàng đầu. Các thuốc này được sử dụng rộng rãi trong thai kỳ và không liên quan với tăng nguy cơ dị tật bẩm sinh ở trẻ do mẹ dùng các thuốc này trong thời gian mang thai. [Mazzotta and Magee, 2000; Kallen, 2002].

- Promethazine được ưa thích hơn vì hoạt chất này được nghiên cứu nhiều nhất [NTIS, 2002].
- Một tổng quan hệ thống đã chứng tỏ rằng không có sự gia tăng nguy cơ các dị tật lớn khi dùng promethazine trong thai kỳ (n=1006) [Magee et al, 2002]. Các tác giả đã tập hợp dữ liệu của tất cả các hoạt chất nhóm phenothiazine (bao gồm promethazine) và chứng minh không có mối liên quan giữa phenothiazine và nguy cơ dị tật (RR1.00, 95%CI 0.84 - 1.18).
- Việc sử dụng thuốc trong thời gian mang thai được xác định từ hồ sơ đăng ký sinh ở Thụy Điển, với 678 phụ nữ chỉ sử dụng promethazine và 309 phụ nữ chỉ dùng cyclizine [Kallen, 2002]. Tỷ lệ dị tật bẩm sinh đối với promethazine là 3.14% và đối với cyclizine là 3.17%, tỷ lệ này không khác biệt so với trong dân số chung (3.16%).

3.2. Prochlorperazine

- Prochlorperazine được xem là trị liệu thứ hai bởi vì có ít dữ liệu hơn về mức độ an toàn so với promethazine và cyclizine [NTIS, 1999a].
- Một tổng quan chứng tỏ sử dụng prochlorperazine trong thai kỳ không tăng nguy cơ các dị tật lớn (n=1018) [Magee et al, 2002]. Các tác giả đã tập hợp dữ liệu của tất cả các hoạt chất nhóm phenothiazine (bao gồm prochlorperazine) và chứng minh không có mối liên quan giữa phenothiazine và nguy cơ dị tật (RR = 1.00, 95%CI 0.84-1.18).

3.3. Metoclopramide

- Metoclopramide được xem như an toàn khi dùng trong thai kỳ và cũng được khuyến cáo là thuốc lựa chọn thứ hai để điều trị buồn nôn và nôn trong thai kỳ [NTIS, 1999a].
- Không phát hiện sự khác biệt lớn về nguy cơ dị tật bẩm sinh (OR =1.11, 95%CI 0.6to2.1) theo một nghiên cứu hồi cứu trên 309 thai phụ sử dụng metoclopramide [Sorensen et al, 2000]. Tần suất trẻ sinh ra nhẹ cân (OR =1.79, 95%CI 0.8-3.9) hay sanh non (OR =1.02, 95%CI 0.6-1.7) không khác biệt có ý nghĩa .
- Hai nghiên cứu tiền cứu, thực hiện trên 126 và 175 phụ nữ, cho thấy không tăng tỷ lệ dị tật ở trẻ có mẹ dùng metoclopramide trong 3 tháng đầu thai kỳ [Berkovitch et al, 2000; Berkovitch et al, 2002]. Cả hai nghiên cứu này được thực hiện bởi cùng tác giả và các phụ nữ được thu nhận qua trung tâm nghiên cứu về quái thai học, và thai kỳ được khảo sát tiền cứu. Không có thông tin nào về hiệu quả của metoclopramide được báo cáo.

3.4. Domperidone

Domperidone không được khuyến cáo để điều trị buồn nôn và nôn trong thai kỳ vì không có thử nghiệm nào được công bố về việc sử dụng thuốc này trong giai đoạn mang thai [Magee et al, 2002].

3.5. Các đa sinh tố (vitamins)

3.5.1. Đa sinh tố

- Đa sinh tố không được khuyến cáo sử dụng trước và trong thời kỳ mang thai.

- Mặc dù các đa sinh tố làm giảm triệu chứng ở một số phụ nữ, nhưng rất khó biết thành phần nào có tác dụng chống nôn và có ít bằng chứng về tính hiệu quả và mức độ an toàn của những thuốc này khi dùng trong thai kỳ.
- Sử dụng đa sinh tố gần thời điểm thụ thai và trong thời gian mang thai có thể làm giảm tần suất hay mức độ các triệu chứng buồn nôn, nôn ói trong thai kỳ.
- Một nghiên cứu ngẫu nhiên đối chứng giả dược trên 1000 phụ nữ nhằm khảo sát hiệu quả của việc bổ sung đa sinh tố đối với chứng buồn nôn và nôn trong thai kỳ [Czeizel et al, 1992]. Những phụ nữ sử dụng một chế phẩm đa sinh tố và khoáng chất (Ro 15-9473, ELEVIT prenatal®) trong ít nhất 1 tháng trước khi thụ thai và trong 3 tháng đầu thai kỳ có tần suất thấp hơn bị buồn nôn và nôn ói nặng cần phải điều trị.
- Một nghiên cứu quan sát tiền cứu cho thấy phụ nữ sử dụng đa sinh tố vào lúc thụ thai hay trong suốt thai kỳ ít bị nôn ói hơn (40%) so với những người không dùng đa sinh tố (59%) [Emelianova et al, 2001].

3.5.2. Pyridoxine

- Pyridoxine không được khuyến cáo sử dụng thường xuyên.
- Mặc dù pyridoxine giúp làm giảm nhẹ các triệu chứng ở một số phụ nữ và ít gây phản ứng có hại (như buồn ngủ) so với thuốc chống nôn kháng histamine [Jewell and Young, 2003], nhưng tính hiệu quả và liều lượng tối ưu không chắc chắn, do đó hướng dẫn này không khuyến cáo sử dụng Pyridoxine.
- Một tổng quan Cochrane đã chứng tỏ pyridoxine có tác dụng giảm cảm giác buồn nôn nhưng không có bằng chứng về hiệu quả chống nôn ói [Jewell and Young, 2003]. Tác dụng chống buồn nôn có thể liên quan đến liều lượng. Trong hai nghiên cứu được đề cập, nghiên cứu khảo sát liều cao hơn chứng tỏ hiệu quả lớn hơn.
- Một thử nghiệm ngẫu nhiên đối chứng (RCT) đã chứng tỏ rằng buồn nôn giảm đáng kể ở 169 phụ nữ được điều trị với 30mg pyridoxine mỗi ngày so với những người được cho dùng giả dược ($p=0.001$). Số lần nôn ói không đáng kể ở nhóm điều trị ($p=0.06$) [Vutyavanich et al, 1995].
- Một thử nghiệm ngẫu nhiên đối chứng khác cho thấy buồn nôn cải thiện ở 59 phụ nữ có triệu chứng nặng và được điều trị 75mg pyridoxine mỗi ngày ($p<0.01$), nhưng không ghi nhận điều này ở những người bị buồn nôn ở mức độ nhẹ đến trung bình. Nôn ói giảm đáng kể ở tất cả các bệnh nhân ($p<0.005$) [Sahakian et al, 1991]. Nghiên cứu này có cỡ mẫu nhỏ và chỉ đánh giá trong 3 ngày điều trị. Không có thử nghiệm nào báo cáo tác dụng nguy hại đối với bào thai.
- Một nghiên cứu quan sát tiền cứu đã báo cáo không có sự gia tăng tỷ lệ dị tật [Czeizel et al, 2004]. Thông tin từ Trung tâm theo dõi dị tật bẩm sinh tại Hungary cho thấy không có sự khác biệt nào về việc sử dụng pyridoxine ở các bà mẹ có con bị dị tật so với nhóm chứng.

- Lưu ý : các chế phẩm bổ sung pyridoxine liều cao được báo cáo gây bệnh lý thần kinh ngoại biên nếu sử dụng trong thời gian dài. Theo Hội Dược Học Hoàng Gia Anh Quốc, các dược sĩ cần đưa ra lời khuyên đối với bệnh nhân muốn mua các chế phẩm pyridoxine liều cao (ví dụ, dùng trên 10mg mỗi ngày)

3.6. Các tri liệu thay thế và biện pháp hỗ trợ

- Gừng không được khuyến cáo trong hướng dẫn này mặc dù nó có thể có hiệu quả trị liệu đối với chứng buồn nôn và nôn trong thai kỳ :
 - Chưa biết rõ hoạt chất và thành phần có thể đa dạng.
 - Không có đủ bằng chứng về tính hiệu quả và mức độ an toàn.
- Gừng được chứng minh có tác dụng làm giảm buồn nôn và nôn trong thai kỳ mặc dù liều lượng và dạng dùng của gừng khác nhau rất nhiều ở các thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng (RCTs):
 - Giảm đáng kể triệu chứng buồn nôn và nôn đã được báo cáo ở 27 phụ nữ nhập viện do bị nôn ói nặng trong thời gian mang thai và được cho sử dụng 250mg gừng so với những người dùng 250mg lactose [Fischer-Rasmussen et al, 1991].
 - Gừng có hiệu quả giảm chứng buồn nôn, nôn ói trong thai kỳ ở mức độ nhẹ và trung bình [Vutyavanich et al, 2001].
 - 350mg gừng có tác dụng trị liệu tương đương với 25mg pyridoxine trong việc cải thiện triệu chứng buồn nôn, nôn khan và nôn mửa ở 291 phụ nữ [Smith et al, 2004]. Không có biến chứng thai kỳ hay phản ứng có hại nào được báo cáo sau khi sử dụng gừng trong thời gian mang thai.
 - Vài lợi ích đã được ghi nhận ở 120 phụ nữ sau khi dùng 125mg chiết xuất của gừng, so với dùng giả dược (dầu đậu nành) [Willetts et al, 2003].
- Vài dữ liệu cho thấy gừng an toàn khi sử dụng trong thời kỳ mang thai :
 - 3 nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng (tổng cộng 481 phụ nữ) cho thấy tỷ lệ khuyết tật bẩm sinh ở trẻ có mẹ dùng gừng trong thai kỳ tương tự như trong dân số chung [Vutyavanich et al, 2001; Willetts et al, 2003; Smith et al, 2004].
 - Một nghiên cứu quan sát tiền cứu đã chứng tỏ không có sự gia tăng tần suất tác dụng nguy hại ở 187 phụ nữ có sử dụng gừng so với những người không dùng gừng trong thời gian mang thai [Portnoi et al, 2003]. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm về tỷ lệ sinh sống, trẻ bị dị tật bẩm sinh, sẩy thai, thai lưu, phá thai trị liệu, cân nặng lúc sinh hay tuổi thai.

3.7. Nhập viện

- Thai phụ bị nôn ói nhiều cần nhập viện để được truyền dịch và chất điện giải, đồng thời bổ sung các vitamin. Hỗ trợ dinh dưỡng (nuôi ăn qua dạ dày hay tĩnh mạch) cho những phụ nữ có triệu chứng không kiểm soát được và bị giảm cân nhiều sau khi đã áp dụng biện pháp trị liệu thích hợp.

- Nồng độ ketone trong nước tiểu tăng cao mặc dù đã được điều trị bằng thuốc.

VI. LIỀU DÙNG VÀ PHẢN ỨNG CÓ HẠI

1. Liều dùng

- Trong trường hợp nặng, có thể bắt đầu bằng đường tĩnh mạch hay trực tràng và chuyển sang đường uống khi các triệu chứng giảm bớt.
- Promethazine dạng muối hydrochloride hay teoclate.
Muối hydrochloride : uống vào buổi tối viên 10mg, có thể dùng một liều 25mg, và lặp lại vào buổi sáng nếu cần thiết.
Promethazine teoclate : chỉ có viên 25mg làm giới hạn việc phân liều.
- Cyclizine dạng muối hydrochloride : 50mg x 3 lần mỗi ngày.
- Prochlorperazine : dự phòng : 5–10mg x 2 - 3 lần mỗi ngày; điều trị : 20mg ngay lúc khó chịu, 10 mg vào 2 giờ sau đó.
- Metoclopramide : 10 mg x 3 lần mỗi ngày.

[BNF 49, 2005]

2. Phản ứng có hại của thuốc

2.1. Promethazine and cyclizine

- Không gia tăng nguy cơ bất thường bẩm sinh so với tỷ lệ trong dân số chung khi dùng các thuốc này ở liều điều trị [Seto et al, 1997].
- Trẻ sơ sinh có nguy cơ bị hội chứng cai thuốc; nên ngưng dùng promethazine 2tuần trước khi sanh. Tuy nhiên, thuốc này rất hiếm khi được sử dụng vào giai đoạn cuối thai kỳ.
- Promethazine gây buồn ngủ nhiều, mức độ ít hơn đối với cyclizine, tác dụng này có thể giảm sau vài ngày điều trị.
- Các phản ứng có hại khác bao gồm nhức đầu, tổn thương tâm vận động, tác dụng kháng cholinergic như bí tiểu, khô miệng, nhìn mờ, và rối loạn dạ dày ruột.

2.2. Prochlorperazine

- Không gia tăng các bất thường bẩm sinh so với tỷ lệ trong dân số chung khi dùng prochlorperazine ở liều điều trị [NTIS, 1999b].
- Trẻ sơ sinh có nguy cơ bị hội chứng cai thuốc nếu mẹ sử dụng lâu dài prochlorperazine, nhất là trong 3 tháng cuối thai kỳ [NTIS, 1999b].
- Các triệu chứng ngoại tháp là phản ứng có hại đáng kể nhất của prochlorperazine, thường xảy ra với các chế phẩm phóng thích chậm.
- Buồn ngủ và các triệu chứng do tác dụng kháng cholinergic (như khô miệng, táo bón, bí tiểu, và nhìn mờ).

2.3. Metoclopramide

- Không tăng nguy cơ bất thường bẩm sinh khi dùng metoclopramide trong 3 tháng đầu thai kỳ, so với nhóm chứng [Berkovitch et al, 2002].
- Các triệu chứng ngoại tháp (đặc biệt là ở phụ nữ trẻ), tăng prolactin huyết, và rối loạn vận động muộn đôi khi xảy ra khi sử dụng thuốc lâu dài.
- Buồn ngủ, bồn chồn không yên, tiêu chảy, trầm cảm, nổi mẩn, ngứa và phù.

2.4. Domperidone

- Các triệu chứng ngoại tháp và nổi mẩn.

[NTIS, 1999a; Manx Pharma, 2001; Kallen, 2002; Diav-Citrin et al, 2003; Jewell and Young, 2003; BNF 49, 2005]

BỆNH VIỆN TỰ DŨNG