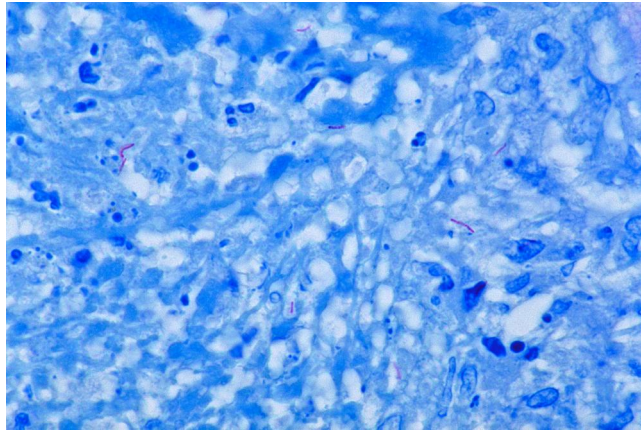


Điều trị lao đa kháng

Trong một nghiên cứu quan sát, một phác đồ chứa gatifloxacin dùng trong ít nhất 9 tháng có tỉ lệ khỏi bệnh cao nhất.

Lao đa kháng (LĐK) được định nghĩa là nhiễm vi khuẩn lao kháng với isoniazid và rifampin. Các phác đồ điều trị được khuyến dùng hiện nay là những phác đồ phải dùng trong một thời gian dài, thường kém được dung nạp và khó theo dõi. Việc chuẩn hóa điều trị đã được khuyến nghị đối với LĐK ở những vùng có thu nhập thấp, vốn là những vùng thường có kháng thuốc mức thấp với các thuốc chống lao hàng thứ hai.

Là một bộ phận của chương trình điều trị lao ở Bangladesh, các nhà nghiên cứu đã thực hiện một nghiên cứu quan sát tiến cứu từ tháng 5/1997 đến hết tháng 12/2007 để khảo sát hiệu quả của chiến lược này. Bệnh nhân có bằng chứng cận lâm sàng của LĐK được điều trị với một trong sáu phác đồ dựa vào ngày thu nhận vào nghiên cứu (tức là không ngẫu nhiên hóa). Mỗi phác đồ khác với khác đồ trước đó bởi một sự thay đổi nhỏ. Tất cả các phác đồ đều chứa một fluoroquinolone (ofloxacin trong các phác đồ 1–5; gatifloxacin trong phác đồ 6), cũng như kanamycin và prothionamide. Tất cả các điều trị đều có một giai đoạn tăng cường (6 hoặc 7 thuốc được dùng trong 3 tháng) tiếp theo là giai đoạn liên tục (4 hoặc 5 thuốc, thời gian điều trị thường là 12 tháng).



Tổng cộng có 427 bệnh nhân được nhận vào nghiên cứu. Phác đồ có chứa gatifloxacin (gatifloxacin phối hợp với isoniazid, ethambutol, pyrazinamide, clofazimin, kanamycin, và prothionamide trong giai đoạn tăng cường kéo dài 4 tháng; và với pyrazinamide, ethambutol, và clofazimin trong giai đoạn liên tục 5 tháng) có tỉ lệ khỏi bệnh không tái phát là 82,5%. Xác suất xảy ra kết cục bất lợi, bao gồm thất bại điều trị, thấp hơn một cách có ý nghĩa trên bệnh nhân được điều trị với phác đồ có chứa gatifloxacin, so với bệnh nhân được điều trị với các phác đồ có chứa ofloxacin (tỉ số rủi ro 0,39; khoảng tin cậy 95%: 0,26–0,59).

Lời bình: Nghiên cứu này sử dụng các phác đồ cải biên theo trình tự trên bệnh nhân LĐK, cho thấy phác đồ chứa gatifloxacin có tỉ lệ thành công cao và thời gian điều trị tương đối ngắn. Các tác giả ghi

nhận rằng chi phí của phác đồ gatifloxacin — dùng thuốc generic — là 225€, là một phác đồ thay thế đầy hứa hẹn đối với những nước có thu nhập thấp.

Theo Neil M. Ampel,
Journal Watch Infectious
Diseases 22/9/2010

TMC207: hợp chất đầu tiên của một nhóm thuốc mới chống lao mạnh

Bệnh do *Mycobacterium tuberculosis* tiếp tục là một bệnh dịch toàn cầu: hơn 2 tỉ người bị nhiễm lao âm thầm, và mỗi năm ước tính có hơn 9 triệu trường hợp lao mới, trong đó 500.000 là lao đa kháng (LĐK), và gần 2 triệu trường hợp tử vong. Cần có những thuốc mới để điều trị LĐK và để rút ngắn thời gian điều trị đối với lao nhạy thuốc. TMC207 là thuốc đầu tiên thuộc nhóm hợp chất diarylquinolin có cơ chế tác động mới lạ, ức chế ATP synthase của trực khuẩn lao, và có hoạt tính mạnh chống vi khuẩn lao nhạy thuốc lẫn kháng thuốc. Nó có hoạt tính diệt khuẩn và diệt trùng chống *M. tuberculosis* và các loài mycobacteria khác, nhưng có ít hoạt tính chống những vi khuẩn

khác. Trong một nghiên cứu giai đoạn II về hiệu quả được thực hiện trên bệnh nhân LĐK được cho dùng TMC207 cộng với một phác đồ chuẩn, thuốc tỏ ra an toàn và được dung nạp tốt, và cho thấy hiệu quả có ý nghĩa sau 2 tháng điều trị, với tỉ lệ chuyển đảo cây đàm là 48% (so với 9% ở nhóm giả dược). Vì là sản phẩm được phát triển bởi hai đối tác là công ty Tibotec và Liên minh Chống Lao, các chiến lược sử dụng TMC207 trong những phác đồ hàng thứ nhất ngắn hơn hoặc sử dụng trong các phác đồ hàng thứ hai trong nhiễm *M. tuberculosis* kháng thuốc đang được cả hai đối tác này theo đuổi. Chưa có dữ liệu lâm sàng nào được công bố về hiệu quả của TMC207 trên bệnh nhân lao bị đồng nhiễm

HIV; các nghiên cứu tương tác thuốc-thuốc với các thuốc kháng-retrovirus đang được tiến hành. Sau cùng, khả năng tiết trùng đang lưu ý của TMC207 cũng làm cho nó trở thành một thuốc hấp dẫn trong chiến lược bài lao. Các nghiên cứu hiện nay và trong tương lai sẽ xác định vai trò của TMC207

trong một phác đồ điều trị rút ngắn đối với lao kháng thuốc, một phác đồ hữu hiệu hơn và được dung nạp tốt hơn đối với LDK, và các phác đồ điều trị nhiễm lao âm thầm và lao tái diễn.

Theo Matteelli A, Carvalho AC và cs, *Clin Infect Dis.* 1/7/2010;51(1):6-14.

Kết cục điều trị trên bệnh nhân lao kháng thuốc rộng: tổng quan có hệ thống và tổng phân tích

Bối cảnh: Điều trị lao kháng thuốc rộng (LKTR) là một thách thức lớn. Các thuốc chống lao hàng thứ hai kém hiệu quả hơn, độc hơn, và tốn kém hơn các thuốc hàng thứ nhất, và các chủng vi khuẩn LDKR, theo định nghĩa, đều kháng với phần lớn các thuốc chống lao mạnh thuộc hàng thứ hai: các loại thuốc tiêm và fluoroquinolone. Một nhóm tác giả ở Bệnh viện Đa khoa Massachusetts (Boston, Massachusetts, Hoa Kỳ) đã thực hiện một tổng phân tích đánh giá các kết cục điều trị LKTR và nhận diện các tiếp cận điều trị có đáp ứng thuận lợi.

Phương pháp: Tìm kiếm y văn trong các cơ sở dữ liệu PubMed và EMBASE để nhận diện những nghiên cứu đã thực hiện đến tháng 5/2009 có báo cáo về kết quả điều trị LKTR.

Kết quả: Các tác giả tìm được 13 nghiên cứu quan sát gồm 560 bệnh nhân, trong đó 43,7% (khoảng tin cậy [KTC] 95%: 32,8%-54,5%) có kết

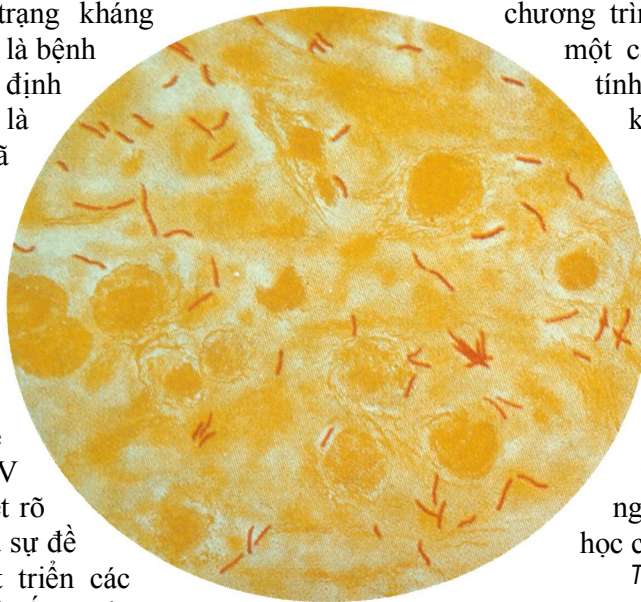
cục thuận lợi, được định nghĩa là khỏi bệnh hoặc hoàn tất liệu trình, và 20,8% (KTC 95%: 14,2%-27,3%) chết. Tổng phân tích hiệu ứng ngẫu nhiên và hồi qui tổng hợp cho thấy những nghiên cứu trong đó có một tỉ lệ cao bệnh nhân được dùng một fluoroquinolone thế hệ mới cho tỉ lệ cao hơn về kết cục điều trị thuận lợi ($P=0,012$).

Kết luận: Tổng phân tích này cung cấp bằng chứng theo kinh nghiệm đầu tiên cho thấy kết cục điều trị được cải thiện có ý nghĩa khi dùng các fluoroquinolone thế hệ mới để điều trị LKTR, ngay cả khi xét nghiệm thử nhạy cảm thuốc cho thấy sự đề kháng với một fluoroquinolone đại diện. Những kết quả này gợi ý rằng việc dùng thêm các fluoroquinolone thế hệ mới vào các phác đồ điều trị LKTR có thể cải thiện kết cục điều trị và cần được đánh giá một cách có hệ thống trong các nghiên cứu có thiết kế tốt.

Theo Jacobson KR và cs, *Clin Infect Dis.* 7/2010,1;51(1):6-14..

Lao đa kháng: một vấn đề y căn

Sự xuất hiện của tình trạng kháng thuốc điều trị lao, và đặc biệt là bệnh lao đa kháng (LDK) – được định nghĩa là đề kháng với ít nhất là rifampicin và isoniazid – đã trở thành một tình thế y tế công cộng tiến thoái lưỡng nan ở một số nước và là một vật cản đối với việc kiểm soát lao hữu hiệu toàn cầu. Việc tìm hiểu LDK kết hợp với HIV có tầm quan trọng đặc biệt trong việc đề ra các chiến lược điều trị HIV và lao kháng thuốc. Hiểu biết rõ hơn về tác động của thuốc và sự đề kháng là chìa khóa để phát triển các chiến lược chẩn đoán, các thuốc mới, và các



chương trình điều trị, và để tìm ra một cách tiếp cận nghiên cứu tính sinh bệnh của các chủng kháng thuốc. Hiệu quả của các chiến lược như DOTS-Plus trong việc quản lý bệnh nhân LDK trong điều kiện của các chương trình chống lao cần được kiểm định trong các thử nghiệm lâm sàng tại thực địa tuân thủ nghiêm ngặt các định nghĩa và thuật ngữ khoa học chuẩn hóa.

Theo Kant S và cs, *Biosci Trends.* 4/2010;4(2):48-55

Kháng isoniazid và lao màng não

Trong số bệnh nhân lao màng não có kết quả nuôi cấy dịch não tủy dương tính, tình trạng kháng isoniazid ban đầu làm tăng có ý nghĩa nguy cơ tử vong.

Lao màng não, một thể bệnh nguy kịch của bệnh lao, đã trở nên phổ biến từ khi có sự hội tụ của dịch lao và dịch nhiễm HIV. Isoniazid (INH) là thành phần diệt khuẩn duy nhất của liệu pháp kháng lao hiện nay và có thể dễ dàng đi qua hàng rào máu-não, và nó là thuốc hàng thứ nhất có hoạt tính diệt khuẩn sớm mạnh nhất. Khi INH được dùng phối hợp với các thuốc chống lao khác, sự đề kháng INH ban đầu không dẫn đến kết cục xấu hơn trên bệnh nhân lao phổi. Nhưng điều gì sẽ xảy ra với bệnh nhân lao màng não?

Sử dụng hồ sơ của Hệ thống Quốc gia Giám sát Bệnh Lao của CDC, các nhà nghiên cứu đã khảo sát số liệu của những trường hợp lao màng não được báo cáo từ năm 1993 (khi các thông tin về độ nhạy cảm với thuốc được thu thập lần đầu) cho đến hết năm 2005. Tính chất đầy đủ của hệ thống báo cáo này đã được chứng minh trước đây là >99%. Khoảng 97% số trường hợp nuôi cấy dương tính có số liệu thử nhạy cảm thuốc kèm theo.

Trong số bệnh nhân lao được báo cáo trong khoảng thời gian nói trên, 3114 người có chẩn đoán lâm sàng lao màng não còn sống ở thời điểm chẩn đoán, và được khởi trị với liệu pháp chống lao. Những bệnh nhân có kết quả nuôi cấy (ở bất kỳ vị trí nào) dương tính với *Mycobacterium*

tuberculosis, có thông tin về độ nhạy cảm với INH, và không bị nhiễm lao đa kháng, được chọn để đưa vào phân tích (n=1896).

Trong thời gian điều trị, có 541 bệnh nhân chết: 43/123 bệnh nhân có vi khuẩn kháng INH, so với 498/1773 bệnh nhân có vi khuẩn không kháng thuốc (35% so với 28%; tỉ số odd [OR] 1,38; khoảng tin cậy [KTC] 95%: 0,94–2,02). Trong số 1614 bệnh nhân có kết quả nuôi cấy dịch não tủy dương tính, tình trạng kháng INH ban đầu kết hợp với tử vong về sau (OR 1,61; KTC 95%: 1,08–2,40). Sự kết hợp này độc lập với tình trạng HIV của bệnh nhân.

Lời bình: Vì khó đạt được một nồng độ thuốc có tính chất trị liệu và diệt khuẩn trong dịch não tủy, không có gì lạ khi kháng INH dẫn đến sự gia tăng tỉ lệ tử vong trên bệnh nhân lao màng não. Các tác giả đã loại những bệnh nhân lao đa kháng; mà trong thập niên vừa qua tỉ lệ bệnh đã có sự gia tăng rõ rệt, nên người ta có thể nhận định rằng tình hình đã diễn biến tệ hơn. Như các tác giả đã nêu, các thuốc hàng thứ hai như cycloserin và fluoroquinolone thậm chí không thể có sẵn để dùng ở những nơi cần đến chúng nhất.

Theo Stephen G. Baum, *Journal Watch Infectious Diseases*
15/9/2010

Một coronavirus mới kết hợp với khó thở thanh quản

Coronavirus người NL63 là nguyên nhân thứ hai gây khó thở thanh quản sau virus á cúm 1.

Viêm thanh-khí-phế quản (hay “croup”) có đặc trưng là khó thở và ho như tiếng sủa; xuất độ đỉnh xảy ra ở trẻ em từ 7 đến 36 tháng tuổi. Bệnh thường do nguyên nhân virus – thường gặp nhất là virus á cúm, mặc dù các virus hô hấp khác và thậm chí virus sởi cũng có thể gây bệnh. Trong một nghiên cứu gần đây, các nhà nghiên cứu đã sử dụng các phương pháp phân tử đương đại để xác định nguyên nhân của viêm thanh-khí-phế quản và thăm dò vai trò có thể có của một coronavirus người mới được khám phá là HCoV-NL63.

Nghiên cứu gồm 225 trẻ nằm viện vì viêm thanh-khí-phế quản tại một bệnh viện ở Seoul, Hàn Quốc, từ tháng 1/2005 đến tháng 6/2009. Chất hút mũi-họng được lấy ở 182 bệnh nhi khi trẻ đến khám. Xét nghiệm phản ứng chuỗi polymerase phiên mã ngược Multiplex được dùng để phát hiện

các virus á cúm 1 và 3, virus cúm A, virus hợp bào hô hấp, rhinovirus, coronavirus người HCoV-NL63 và OC43/229E, metapneumovirus người, bocavirus người, và adenovirus.

Virus được phát hiện ở 147 trên 182 bệnh phẩm (81%). Virus hay được phát hiện nhất là virus á cúm 1 (44 mẫu [24%]). Xếp hàng thứ hai là HCoV-NL63 (30 mẫu [16%]), cho thấy đỉnh tỉ lệ lưu hành trong những tháng giữa mùa đông. Có 20 bệnh phẩm (11%) được tìm thấy có ≥ 2 virus, trong đó có 6/30 bệnh phẩm (20%) cho thấy sự hiện diện của HCoV-NL63. Những bệnh nhi dương tính với HCoV-NL63 trẻ hơn và có thời gian sốt ngắn hơn một cách có ý nghĩa so với bệnh nhi dương tính với virus á cúm 1.

Lời bình: So với các nghiên cứu trước đây, trong nghiên cứu này tác nhân gây bệnh được nhận diện

trên một tỉ lệ lớn trẻ em bị viêm thanh-khí-phế quản, có thể do phương pháp phát hiện có độ nhạy cao. Kết quả phù hợp với các kết quả nghiên cứu khác gần đây chứng minh rằng HCoV-NL63 gây bệnh đường hô hấp ở trẻ còn nhỏ (chủ yếu là trẻ <2

tuổi) và viêm thanh-khí-phế quản là một vấn đề quan trọng ở trẻ bị nhiễm HCoV-NL63.

Theo Robert S. Baltimore, *Journal Watch Infectious Diseases*
22/9/2010

Interferon pegylat alfa trong viêm gan C

Interferon pegylat alfa-2a dùng trong 24 tuần với liều 135 µg/tuần làm sạch virus-huyết của virus viêm gan C trong 89% số bệnh nhân thăm phân máu bị nhiễm virus viêm gan C cấp tính.

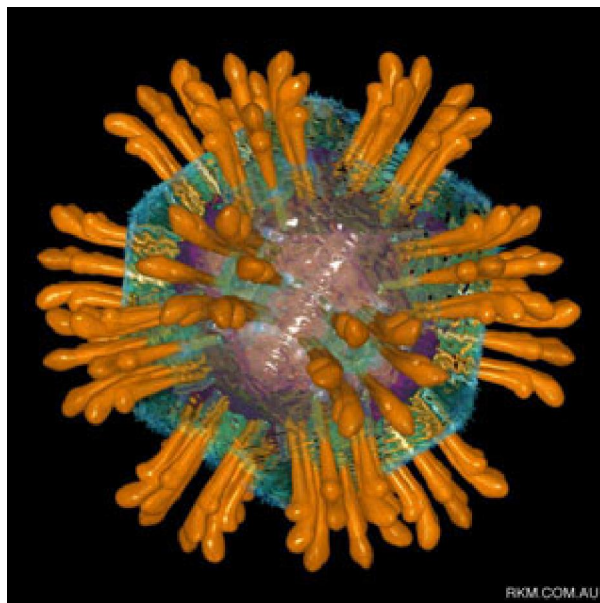
Xuất độ nhiễm virus viêm gan C (HCV) trên bệnh nhân đang thăm phân máu là 0,3% đến 2,6%. Đơn liệu pháp với interferon thông thường hoặc interferon pegylat (PEG-IFN) alfa-2b đã được sử dụng để điều trị viêm gan C cấp tính. Nay, trong một thử nghiệm trên bệnh nhân thăm phân máu bị nhiễm HCV cấp tính, các nhà nghiên cứu đã khảo sát độ an toàn và hiệu quả của PEG-IFN alfa-2a, vốn được cho là có tính chất dược động học tốt hơn và độ an toàn tốt hơn các chế phẩm khác trên quần thể bệnh nhân này.

Từ tháng 7/2005 đến tháng 6/2008, có 42 bệnh nhân hợp lệ được tìm thấy ở 4 trung tâm tại Đài Loan. Bảy bệnh nhân (16,7%) sạch HCV một cách tự nhiên, dựa trên nồng độ HCV RNA trong huyết thanh ở mức không phát hiện được khi kết thúc giai đoạn 16 tuần quan sát; 35 bệnh nhân còn lại được phân lô để dùng PEG-IFN alfa-2a với liều 135 µg/tuần trong 24 tuần. Hai bệnh nhân không thể hoàn tất liệu trình vì mệt và tiêu chảy kéo dài, và 7 bệnh nhân cần giảm liều vì có các triệu chứng toàn thân (3) hoặc bất thường xét nghiệm (4).

Tính chung, có 31 bệnh nhân (88,6%) đạt được đáp ứng virus-học bền vững, được định nghĩa là không phát hiện được HCV RNA 24 tuần sau khi kết thúc điều trị. Tỉ lệ đáp ứng virus-học bền vững này cao hơn một cách có ý nghĩa so với tỉ lệ 16,7% sạch HCV tự nhiên đã thấy trong nhóm chứng lịch sử (36 bệnh nhân thăm phân máu trước đây không điều trị thuốc chống HCV).

Lời bình: Mặc dù đáp ứng virus-học kéo dài ở tuần 24 không giống như tỉ lệ sạch virus HCV tự nhiên trong máu, nhưng tỉ lệ gần 90% có đáp ứng với đơn liệu pháp PEG-IFN alfa-2a là một tỉ lệ ấn tượng. Cần ghi nhận rằng tỉ lệ sạch virus tự nhiên trong tuần tập này sau 16 tuần quan sát (16,7%) giống như tỉ lệ ở nhóm chứng lịch sử, gợi ý rằng ít có khả năng sạch virus thêm nữa sau khoảng thời gian này.

Theo Neil M. Ampel, *Journal Watch Infectious Diseases*
15/9/2010



Liệu pháp ba thuốc trong nhiễm virus viêm gan C kiểu gen 1

Một phác đồ mới có chứa boceprevir cho tỉ lệ cao trong đáp ứng virus-học bền vững.

Liệu pháp ba thuốc với peginterferon, ribavirin, và một thuốc chống virus có đích nhắm chuyên biệt như một thuốc ức chế protease sẽ sớm trở thành khả dụng để cải thiện sự đáp ứng virus-học bền vững trên bệnh nhân bị nhiễm virus viêm gan C (HCV) kiểu gen 1. Trong một nghiên cứu giai đoạn II, đa trung tâm, công khai tên thuốc, các nhà nghiên cứu đã đánh giá hiệu quả của boceprevir 800 mg (mỗi

ngày ba lần), một thuốc ức chế NS3 protease, dùng phối hợp với peginterferon alfa-2b (1,5 µg/kg) và ribavirin (800 đến 1400 mg/ngày).

Tất cả có 520 bệnh nhân chưa hề điều trị được phân lô ngẫu nhiên để dùng một trong năm phác đồ sau đây:

- Peginterferon + ribavirin trong 48 tuần (nhóm chứng)

- Peginterferon + ribavirin trong 4 tuần rồi dùng cả hai thuốc cộng với boceprevir trong 24 tuần
- Peginterferon + ribavirin trong 4 tuần rồi dùng cả hai thuốc cộng với boceprevir trong 44 tuần
- Peginterferon, ribavirin, và boceprevir trong 28 tuần
- Peginterferon, ribavirin, và boceprevir trong 48 tuần

Sau đó, 75 bệnh nhân được phân ngẫu nhiên để dùng liệu pháp ba thuốc, trong đó ribavirin được dùng với liều chuẩn (800–1400 mg/ngày) hoặc với liều thấp hơn (400–1000 mg/ngày).

Trong phân tích theo ý định điều trị, tỉ lệ của kết điểm chính —đáp ứng virus-học bền vững sau 24 tuần — ở các nhóm boceprevir cao hơn một cách có ý nghĩa (dao động từ 54% với liệu pháp ba thuốc 28 tuần đến 75% với liệu pháp ba thuốc 44 tuần, trước đó có 4 tuần dùng 2 thuốc đầu vào) so với nhóm chứng (38%); trị số P trong các so sánh với nhóm chứng dao động từ P=0,013 đến P<0,0001. Trong các nhóm boceprevir, tỉ lệ bùng phát virus (với các đột biến) thấp hơn một cách không có ý nghĩa trên những bệnh nhân được dùng 2 thuốc đầu vào so với bệnh nhân không điều trị đầu vào (4% và

9%; P=0,057). Bệnh nhân dùng ribavirin liều thấp có tỉ lệ bùng phát virus kháng thuốc cao hơn. So với nhóm chứng, các nhóm boceprevir có tỉ lệ cao hơn về tác dụng phụ thiếu máu (55% so với 34%) và rối loạn vị giác (27% so với 9%).

Lời bình: Trong nghiên cứu giai đoạn II này trên bệnh nhân nhiễm HIV kiểu gen 1 chưa hề điều trị, liệu pháp ba thuốc với peginterferon, ribavirin, và boceprevir trong 44 tuần — trước đó có 4 tuần đầu vào không dùng boceprevir — đạt tỉ lệ đáp ứng virus-học bền vững là 75%. Nếu một nghiên cứu giai đoạn II sắp hoàn thành chứng thực kết quả ấn tượng này, thì các bác sĩ lâm sàng sẽ sớm có thể chọn lựa giữa phác đồ này và một phương án liệu pháp ba thuốc có chứa telaprevir (Hézode C và cs. N Engl J Med 2009, 30; 360:1839). Cả hai phác đồ telaprevir và boceprevir đều có nhiều khả năng đem lại tỉ lệ cao về mặt đáp ứng virus-học bền vững, nhưng boceprevir sẽ được dùng trong 48 tuần trong đa số trường hợp, còn telaprevir được dùng trong 24 tuần. Cả hai thuốc đều gây thêm tác dụng phụ: nổi mẩn ngoài da với telaprevir, và thiếu máu với boceprevir.

Theo Atif Zaman, *Journal Watch Gastroenterology* 20/8/2010

Virus viêm gan C sống sót trong bơm tiêm

Trong một số điều kiện, HCV có thể sống sót lâu hơn 2 tháng.

Các nhà nghiên cứu ước tính rằng xuất độ nhiễm virus viêm gan C (HCV) trên người tiêm chích ma túy dao động từ 16% đến 42%/năm, và đối với mỗi lần tiếp xúc với một bơm tiêm nhiễm bẩn, xác suất nhiễm HCV cao hơn 5 đến 20 lần so với xác suất nhiễm HIV. Với ý nghĩ cho rằng sự sống sót kéo dài của virus trong bơm tiêm vậy nhiễm có thể có một vai trò nào đó, các nhà nghiên cứu đã dùng kỹ thuật vi cấy để đánh giá khả năng sống sót của HCV ở nhiều nhiệt độ khác nhau.

Bơm tiêm được nạp máu có pha HCV của phòng thí nghiệm được biến đổi sinh học; sau khi bảo quản, máu chứa trong bơm tiêm được cấy trên tế bào u gan người. Việc khảo sát sự sống sót của HCV được thực hiện đối với hai loại bơm tiêm: bơm tiêm insulin thể tích nhỏ có gắn kim số 27 và bơm tiêm tuberculin thể tích lớn có gắn kim số 26 (thể tích cận trung bình sau khi ấn pít-tông hoàn toàn, theo thứ tự, là 2 và 32 μ L).



Virus được phát hiện còn sống lên đến 7 ngày từ các bơm tiêm thể tích nhỏ được bảo quản ở 4°C, nhưng không quá ngày 1 từ những bơm tiêm được bảo quản ở 22° hoặc 37°. HCV tồn tại lâu hơn trong các bơm tiêm thể tích lớn:

Sau 63 ngày bảo quản, virus còn sống được phát hiện ở 13% số bơm tiêm được bảo quản ở 4°C, 20% số bơm tiêm bảo quản ở 20°, và 6% số bơm tiêm bảo quản ở 37°.

Lời bình: Mặc dù sự sống sót của dòng virus phòng thí nghiệm được dùng trong nghiên cứu này có thể khác với sự sống sót của các virus phân lập trên lâm sàng, nhưng nghiên cứu cho thấy HCV có thể còn sống kéo dài hàng tháng trong bơm tiêm thể tích lớn. Phát hiện này đánh động việc phát triển các phương pháp đề phòng HCV và các can thiệp y tế công cộng hữu hiệu hơn.

Theo Rajesh T. Gandhi, *Journal Watch Infectious Diseases* 8/9/2010

Điều gì xảy ra khi bệnh nhân tiếp tục dùng thuốc ức chế integrase nếu không ức chế virus-học hoàn toàn?

Kết quả của một nghiên cứu thuần tập nhỏ gợi ý rằng có thể xuất hiện kháng thuốc.

Các phác đồ có chứa thuốc ức chế integrase ngày càng trở nên phổ cập để điều trị bệnh nhân nhiễm HIV chưa hề điều trị hoặc đã từng được điều trị. Tuy nhiên, còn nhiều điều chưa biết về những hậu quả của việc tiếp tục sử dụng lâu dài những phác đồ này trên bệnh nhân không có sự ức chế hoàn toàn về mặt virus-học.

Để tìm hiểu vấn đề này, các nhà nghiên cứu đã theo dõi 29 bệnh nhân đã từng điều trị đang tiếp tục dùng một phác đồ có chứa thuốc ức chế integrase dù thất bại trong việc duy trì một tải lượng virus bị ức chế đầy đủ. Có 23 bệnh nhân đang dùng raltegravir; 6 bệnh nhân khác dùng elvitegravir.

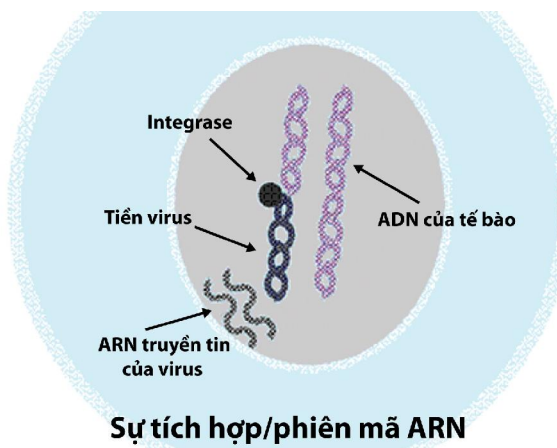
Ở thời điểm thất bại virus-học ban đầu, tải lượng virus trung vị là 4,4 log bản sao/mL, và kiểu gen integrase thường gặp nhất là thể hoang dại (được tìm thấy ở 52% số bệnh nhân). Đối với bệnh nhân đang dùng raltegravir, các đột biến kháng thuốc hay gặp nhất là *NI55H* (13%), *Q148H/K/R* (13%), và *Y143R/H/C* (4%). Qua thời gian, sự đề kháng kiểu gen và kiểu hình tăng dần ở phần lớn bệnh nhân. Sự gia tăng này vẫn xảy ra mặc dù khả năng nhân đôi của HIV được phân lập trong thời gian thất bại virus-học bị giảm sút.

Lời bình: Số liệu 96 tuần của bệnh nhân đã từng được điều trị trong các nghiên cứu BENCHMRK mới được công bố gần đây cho thấy những tỉ lệ ức chế virus-học đầy ấn tượng với raltegravir (Roy T và cs, Clin Infect Dis 2010; 50:605). Trong những nghiên cứu đó, phần lớn bệnh nhân thất bại virus-học được nhận thấy có những virus với ít nhất một

đột biến integrase quan trọng, nhưng khoảng một phần ba số bệnh nhân này không có bằng chứng kháng integrase. Tỉ lệ cao hơn của virus thể hoang dại được tìm thấy khi xác định kiểu gen lúc ban đầu trong báo cáo này có nhiều khả năng phản ánh tỉ lệ cao hơn của việc tuân thủ dùng thuốc dưới mức tối ưu trong thuần tập này.

Giống như phần lớn các thuốc kháng-retrovirus, nên sớm ngưng dùng raltegravir trong tình huống ức chế virus-học không hoàn toàn, để tránh sự tích lũy thêm các đột biến kháng thuốc. Trên bệnh nhân gặp thất bại với raltegravir, *NI55H* là một trong những đột biến kháng thuốc ban đầu thường gặp nhất và, khi phân lập, có thể có tiềm năng khắc phục được bằng cách dùng thuốc ức chế integrase 572 đang nghiên cứu.

Theo Jonathan Z. Li, Journal Watch HIV/AIDS Clinical Care 30/8/2010



Kháng sinh dùng cho viêm loét đại tràng

Dùng liệu pháp kháng sinh phối hợp trong 2 tuần cho tỉ lệ đáp ứng cao.

Kháng sinh là thuốc quan trọng trong điều trị một số thể bệnh Crohn và cho thấy hứa hẹn trong một số nghiên cứu về viêm loét đại tràng. Thật vậy, *Fusobacterium varium* đã được chứng minh là hiện diện trong niêm mạc đại tràng của một tỉ lệ lớn bệnh nhân viêm loét đại tràng.

Các nhà nghiên cứu ở Nhật đã thu nhận 206 bệnh nhân viêm loét đại tràng tái phát mạn tính từ nhẹ đến nặng vào một thử nghiệm lâm sàng dùng một phác đồ kháng sinh có hoạt tính chống *F. varium*. Khoảng phân nửa số bệnh nhân đang dùng

corticosteroid; một số ít đang dùng thuốc điều biến miễn dịch. Bệnh nhân được phân ngẫu nhiên để cho dùng giả dược hoặc một phác đồ mỗi ngày uống 3 lần gồm amoxicillin (500 mg), tetracyclin (500 mg), và metronidazole (250 mg) trong 2 tuần.

Tỉ lệ đáp ứng lâm sàng ở nhánh điều trị kháng sinh phối hợp cao hơn tỉ lệ ở nhánh giả dược sau 3 tháng (44,8% so với 22,8%; $P=0,0011$) và 12 tháng (49,5% so với 21,8%; $P<0,0001$). Tỉ lệ lui bệnh không khác biệt có ý nghĩa giữa hai nhóm sau 3 tháng, nhưng cao hơn ở nhóm dùng liệu pháp kháng sinh so với nhóm

giả được sau 12 tháng (26,7% so với 14,9%; P=0,041). Điểm số nội soi (Mayo) tốt hơn một cách rõ rệt với liệu pháp kháng sinh ở thời điểm 3 tháng lẫn 12 tháng. Tỷ lệ ngưng dùng corticosteroid ở nhóm kháng sinh cao hơn tỷ lệ ở nhóm giả dược lúc 12 tháng (34,7% so với 13,7%; P=0,019). Số cần điều trị (NNT) để có được một trường hợp đáp ứng lâm sàng với liệu pháp kháng sinh là 4,5 sau 3 tháng và 3,6 sau 12 tháng; NNT để có một trường hợp lui bệnh lâm sàng lúc 12 tháng là 8,5.

Số liệu về *F. varium* kém thuyết phục hơn. Trong toàn bộ thuần tập, 72,4% có kháng thể chống *F. varium* lúc ban đầu. Trong nhóm dùng kháng sinh, tỷ lệ đáp ứng sau 12 tháng là 48,5% trên những bệnh nhân dương tính với *F. varium* lúc ban đầu và một tỷ lệ tương tự là 46,9% trên bệnh nhân âm tính với *F. varium* lúc ban đầu. Mặc dù vậy, trên bệnh

nhân có kháng thể *F. varium* lúc ban đầu, lợi thế tỷ lệ đáp ứng của liệu pháp kháng sinh tỏ ra lớn hơn so với bệnh nhân không có những kháng thể như vậy.

Lời bình: Những kết quả tích cực của nghiên cứu tại Nhật Bản đi kèm với một số cảnh báo. Thứ nhất, tác dụng có vẻ như không phải từ việc điều trị chuyên biệt *F. varium*. Thứ hai, kết quả không thể suy diễn cho các nước phương Tây. Thứ ba, độc tính của liệu pháp kháng sinh ở phương Tây có thể lớn hơn, vì tần suất và độ nặng của bệnh kết hợp với *Clostridium difficile* ở đây. Tuy vậy, số liệu tỏ ra khích lệ, vì NNT thấp đối với một điều trị trong một thời gian ngắn và tương đối lành tính. Cần có những nghiên cứu sâu rộng về liệu pháp này trên các quần thể bệnh nhân viêm loét đại tràng người phương Tây.

Theo Douglas K. Rex, *Journal Watch Gastroenterology* 27/8/2010

Nguyên nhân và điều trị viêm mô dưới da thường qui

Nhiễm liên cầu khuẩn tan máu beta liên can đến phần lớn các trường hợp viêm mô dưới da không chấn thương.

Viêm mô dưới da là nhiễm khuẩn lan tỏa gây đỏ, nóng và sưng da và mô mềm bên dưới, đặc biệt là ở chân. Cần phân biệt với viêm da kết hợp với một ổ nung mủ như áp-xe, đinh nhọt, hoặc viêm tủy xương bên dưới. Khó xác định được nguyên nhân vi khuẩn của viêm mô dưới da, vì cấy máu, dịch hút ở da, hoặc sinh thiết dưới da thường chỉ dương tính ở <20% số bệnh nhân. Kết quả từ những nghiên cứu trước đây sử dụng kỹ thuật nuôi cấy, huyết thanh học, nhuộm huỳnh quang miễn dịch tiêu bản sinh thiết da để tìm các kháng nguyên liên cầu khuẩn, và các mô hình thực nghiệm trên động vật, đã gợi ý rằng đại đa số các trường hợp là do liên cầu khuẩn tan máu beta gây ra, không những liên cầu khuẩn Nhóm A (*Streptococcus pyogenes*), mà cả các nhóm khác nữa. Một số trường hợp có thể do *Staphylococcus aureus*, nhưng vai trò của các chủng *S. aureus* kháng-methicillin (MRSA) chưa được biết rõ.

Các nhà nghiên cứu đã đánh giá 179 bệnh nhân viêm mô dưới da, loại trừ những trường hợp do người hoặc động vật cắn, di vật, hoặc giảm bạch cầu trung tính. Bệnh nhân được xét nghiệm hiệu giá kháng thể anti-streptolysin O và anti-DNaseB giai đoạn cấp và giai đoạn hồi phục; kháng thể thứ nhất giúp phát hiện nhiễm liên cầu khuẩn Nhóm A, C, và G; kháng thể thứ hai giúp phát hiện nhiễm liên cầu khuẩn Nhóm A đơn thuần. Cùng với kết quả cấy máu, những xét nghiệm này cho thấy liên cầu khuẩn tan máu beta liên can đến 73% số trường hợp.

Trong một trung tâm y tế, nơi mà MRSA hay gặp trong các áp-xe da và các nhiễm khuẩn khác ở da và phần mềm, 96% số bệnh nhân dùng các kháng sinh beta-lactam không có hiệu quả với MRSA đã có kết cục thành công.



Lời bình: Nghiên cứu này có thể ước lượng non về tần suất của nguyên nhân liên cầu khuẩn trong viêm mô dưới da, vì các xét nghiệm huyết thanh học được sử dụng có thể bỏ sót một số nhiễm khuẩn do liên cầu khuẩn Nhóm A, C, và G, và vì chúng không phát hiện những trường hợp nhiễm khuẩn với các liên cầu khuẩn tan máu beta khác như Nhóm B và F, vốn cũng có thể gây viêm mô dưới da. Trong mọi trường hợp, sự đáp ứng rất tốt với các kháng sinh beta-lactam cho thấy MRSA là một nguyên nhân rất ít gặp của viêm mô dưới da và việc sử dụng liệu pháp kháng sinh nhắm đến vi khuẩn này, như trimethoprim-sulfamethoxazole hoặc doxy-

cyclin, hiếm khi cần thiết trong viêm mô dưới da. Thay vào đó, để điều trị bệnh nhân viêm mô dưới da điển hình nhưng không thể nuôi cấy được, thầy thuốc lâm sàng có thể kê toa các penicillin beta-

lactam, như oxacillin dạng tiêm hoặc dicloxacillin dạng uống, hoặc các cephalosporin thế hệ thứ nhất như cefazolin tiêm hoặc cephalexin uống.

Theo Jan V. Hirschmann, Journal Watch Dermatology 13/8/2010

Đừng đổ lỗi cho Viagra

Nam giới dùng thuốc chữa rối loạn cương có tỉ lệ bệnh lây truyền qua đường tình dục cao hơn những người không dùng, cả trước lẫn sau khi thuốc được kê toa sử dụng.

Trong 12 năm có mặt trên thị trường, sildenafil và những đối thủ cạnh tranh của nó đã được các nhà nghiên cứu cố gắng xác định xem, dù không thành công lắm, những thuốc này có ảnh hưởng đến hình thái của các bệnh lây truyền qua đường tình dục (BLQĐTĐ) hay không. Nay, các nhà nghiên cứu đã phân tích một cơ sở dữ liệu khổng lồ của bảo hiểm y tế Mỹ, và đã kết luận rằng những thuốc này chỉ có ảnh hưởng tối thiểu.

Trong số 1,4 triệu người đàn ông (>40 tuổi), có khoảng 6% được kê toa thuốc chữa rối loạn cương (RLC) trong thời gian từ năm 1997 đến 2006. Người dùng thuốc thường lớn tuổi hơn người không dùng thuốc và có nhiều bệnh đi kèm hơn, như tiểu đường, cao huyết áp, và ung thư. Trong năm trước khi được kê toa thuốc RLC lần đầu, nam giới dùng thuốc có khả năng mắc BLQĐTĐ gấp hai lần so với người không dùng thuốc (có thể là bệnh mạn tính

như nhiễm HIV hay là bệnh cấp tính như nhiễm chlamydia). Sự khác biệt vẫn tồn tại trong năm đầu tiên sau khi được kê toa lần đầu, và không có sự thay đổi cơ bản nào về tỉ lệ BLQĐTĐ nói chung ở cả hai nhóm. Hình thái ấy cũng diễn ra ở những người có các BLQĐTĐ, ngoại trừ chlamydia, mà đỉnh xuất độ trên người dùng thuốc RLC xảy ra ngay trước khi được kê toa lần đầu.

Lời bình: Nghiên cứu hết sức thuyết phục này bào chữa cho các thuốc RLC trong việc làm lan truyền BLQĐTĐ — ít ra là trên quần thể nam giới lớn tuổi được hưởng bảo hiểm y tế này. Nó cũng minh họa một cách đáng hoàng rằng yêu cầu kê thuốc RLC là một dấu hiệu chỉ báo cho một bệnh nhân còn hoạt động tình dục, và việc tham vấn đôi chút về đề phòng BLQĐTĐ khi kê toa không phải là thừa.

Theo Abigail Zuger, Journal Watch General Medicine 13/7/2010

Phòng bệnh cúm: thai phụ nên tiêm phòng cúm

Trường môn Bác sĩ Phụ sản Hoa Kỳ khuyến nghị rằng tất cả phụ nữ có thai trong mùa cúm nên tiêm phòng vắc-xin cúm bất hoạt.

Thai phụ mắc bệnh cúm là người có nguy cơ cao gặp các bệnh nghiêm trọng và tử vong. Tuy vậy, tỉ lệ tiêm phòng cúm trên phụ nữ có thai vẫn thấp. Trường môn Bác sĩ Phụ Sản Hoa Kỳ (ACOG) ủng hộ khuyến nghị của Ban Cố vấn Thực hành Tiêm chủng (ACIP) của CDC cho rằng tất cả phụ nữ có thai trong mùa cúm (từ tháng 10 đến hết tháng 5 năm sau ở Mỹ) cần được tiêm vắc-xin cúm bất hoạt. Không có nghiên cứu nào cho thấy những hậu quả bất lợi của vắc-xin cúm bất hoạt trên phụ nữ có thai và con của họ. Tuy nhiên, không nên tiêm vắc-xin cúm sống giảm độc lực cho phụ nữ có thai.

Sử dụng số liệu của Hệ thống Theo dõi và Đánh giá Nguy cơ Thai nghén, các nhà nghiên cứu đã đánh giá tỉ lệ tiêm phòng cúm ở Georgia và Rhode Island trong các mùa cúm 2006 và 2007. Tại Georgia, chỉ có 18% số phụ nữ cho biết đã được tiêm vắc-xin cúm, trong khi tỉ lệ này ở Rhode Island là 32%. Phân tích hiệu chỉnh cho thấy, tại Georgia chỉ có tình trạng sinh đẻ nhiều lần là có sự kết hợp



có ý nghĩa với xác suất cao tiêm phòng cúm. Tại Rhode Island, 65% số phụ nữ được nhân viên y tế khuyến khích tiêm phòng cúm đã đi tiêm phòng, trong khi đó chỉ có 4% số phụ nữ không được nhân viên y tế chỉ dẫn đã đi tiêm phòng (tỉ số odd hiệu chỉnh: 57; khoảng tin cậy 95%: 37–86). Tuy vậy, hơn hai phần

ba số phụ nữ ở Rhode Island nói rằng người cung cấp dịch vụ y tế cho họ không chỉ dẫn hoặc khuyến khích họ đi tiêm phòng.

Lời bình: Những tin điều sai lạc của thầy thuốc lâm sàng lẫn của bệnh nhân có thể tạo ra những rào cản đối với việc tiêm phòng cúm (Broughton DE và cs, *Obstet Gynecol* 2009; 114:981). Những nhân viên y tế nhớ lại các khuyến nghị trước kia nói rằng chỉ nên tiêm vắc-xin cúm trong ba tháng giữa và ba tháng cuối thai kỳ có thể mắc sai lầm khi tưởng rằng vắc-xin cúm bất hoạt là không an toàn trong ba tháng đầu thai kỳ. Năm 2004, ACIP và ACOG đã thay đổi các khuyến nghị của họ để ủng hộ cho việc tiêm vắc-xin cúm bất hoạt ở bất kỳ thời điểm nào

trong thai kỳ. Nhiều phụ nữ bám víu vào những lo ngại không có căn cứ về thimerosal (một chất bảo quản có chứa thủy ngân được dùng trong các lọ vắc-xin nhiều liều) ảnh hưởng đến sự phát triển thai nhi. Các vắc-xin cúm đơn liều không chứa thimerosal. Các bác sĩ lâm sàng cần biết các bằng chứng ủng hộ cho tính an toàn của vắc-xin cúm bất hoạt trong thai kỳ và nên khuyến khích sử dụng vắc-xin này cho tất cả thai phụ. Hành động này không những hạ thấp các nguy cơ của người mẹ đi kèm với nhiễm cúm mà còn hạ thấp nguy cơ nhiễm cúm của em bé trong 6 tháng đầu.

Theo Wendy S. Biggs, Journal Watch Women's Health 30/9/2010

Dịch H1N1 2009 tẻ hại ra sao?

Tại một tiểu bang của Mỹ, cúm H1N1 trông cũng giống như cúm thường, trừ một điểm là xảy ra ở một nhóm tuổi trẻ hơn.

Sự ồn ào huyền ảo chung quanh đại dịch cúm “heo” H1N1 2009 đã lắng xuống, và chắc chắn sẽ sớm được thay thế bởi một phiên bản 2010 tương tự. Trong khi chờ đợi, ta thử tìm hiểu xem dịch cúm H1N1 2009 trầm trọng ra sao so với cúm mùa thông thường?

Các nhà nghiên cứu đã đánh giá những cư dân có triệu chứng sống tại một số vùng của tiểu bang Wisconsin trong ba giai đoạn trong thời gian 2008–2009, bao gồm hè và thu 2009 khi đại dịch cúm H1N1 2009 đang lưu hành nhưng trước khi có vắc-xin tiêm phòng rộng rãi. Độ tuổi trung bình của 545 đối tượng có kết quả nuôi cấy dương tính với virus cúm đại dịch H1N1 2009 trẻ hơn nhiều so với 632 người bị nhiễm virus cúm A H3N2 (tuổi trung vị: 10 so với 25 tuổi), nhưng xấp xỉ cùng độ tuổi trung bình của 221 người bị cúm mùa H1N1 (không phải đại dịch). Triệu chứng tương tự nhau ở tất cả các nhóm, mặc dù triệu chứng trên trẻ em lẫn người lớn

bị cúm H1N1 đại dịch được nhận thấy không nặng bằng triệu chứng của người nhiễm virus cúm mùa H3N2. Viêm phổi hay gặp hơn trên người lớn nhiễm cúm H1N1 2009 so với người nhiễm virus cúm mùa H3N2, nhưng tỉ lệ nằm viện nói chung ở tất cả các nhóm đều xấp xỉ như nhau. Không có đối tượng nào được đưa vào khoa chăm sóc đặc biệt và không xảy ra trường hợp tử vong nào.

Lời bình: Dù bị lột trần hay thổi phồng, H1N1 tỏ ra là một virus cúm rất giống với tất cả các virus cúm khác, trừ một điểm là nó có xu hướng tấn công nhóm tuổi trẻ hơn. Nghiên cứu này không đủ độ mạnh để chứng minh rằng triệu chứng lâm sàng của dịch cúm H1N1 không nặng hơn triệu chứng của các virus cúm thông thường, nhưng kết quả nghiên cứu bổ sung thêm dữ liệu đang tích lũy ngày càng nhiều gợi ý rằng độ nặng của cúm H1N1 đã bị thổi phồng.

Theo Abigail Zuger, Journal Watch General Medicine 2/9/2010

Vị đắng của bưởi là một hứa hẹn ngọt ngào cho liệu pháp tiểu đường

Naringenin, một chất chống oxy-hóa, được chiết từ vị đắng của bưởi và các loại quả họ cam chanh khác, có thể giúp gan phân hủy mỡ, đồng thời làm tăng độ nhạy cảm insulin, một quá trình xảy ra một cách tự nhiên trong thời gian nhịn đói kéo dài.

Một nhóm nhà nghiên cứu của Đại học Hebrew University ở Jerusalem và Bệnh viện Đa khoa Massachusetts (MGH) báo cáo rằng naringenin hoạt hóa một họ protein nhỏ, được gọi là thụ thể nhân, làm gan phân hủy các acid béo. Thật vậy, hợp chất này dường như bắt chước tác động của các thuốc

khác, như thuốc hạ lipid fenofibrat và thuốc chống tiểu đường rosiglitazone, với lợi ích của cả hai loại thuốc này. Nếu kết quả của nghiên cứu này được mở rộng sang bệnh nhân người, thì thực phẩm bổ sung này có thể trở thành thành phần chủ lực trong điều trị tăng lipid-máu, tiểu đường tít 2, và có lẽ cả hội chứng chuyển hóa. Báo cáo này được công bố trên tạp chí trực tuyến *PLoS ONE* ngày 27/8/2010.

TS. Yaakov Nahmias, tác giả bài báo, nói rằng "Đây là một phát hiện thú vị. Chúng tôi đã chứng minh cơ chế qua đó naringenin làm gia tăng hai

đích được lý quan trọng là PPAR α và PPAR γ , trong khi ức chế đích thứ ba là LXR α . Những kết quả này tương tự như kết quả do nhịn đói một thời gian dài."

Gan là cơ quan chính có chức năng điều hòa nồng độ carbohydrat và lipid trong máu. Sau một bữa ăn, máu chứa rất nhiều chất đường, làm hoạt hóa LXR α , khiến gan tạo ra acid béo để dự trữ dài hạn. Trong thời gian nhịn đói, xảy ra quá trình ngược lại: acid béo được tế bào mỡ phóng thích, hoạt hóa PPAR α ở gan, và được phân hủy thành keton. Một quá trình tương tự, với sự can dự của PPAR γ , làm tăng độ nhạy cảm với insulin.

Theo TS. Martin L. Yarmush, Giám đốc Trung tâm Công nghệ Y khoa MGH, và cũng là một đồng tác giả của bài báo, đây là một quá trình tương tự như chế độ ăn Atkins, nhưng không có nhiều tác dụng phụ. Ông nói rằng "Gan hoạt động như là đang đói, phân hủy acid béo thay vì carbohydrat." Còn TS. Nahmias cho biết những chất chủ vận kép PPAR α và PPAR γ , như naringenin, từ lâu đã được ngành công nghiệp dược chú ý tìm kiếm, nhưng việc phát triển gặp nhiều trục trặc do những lo ngại về mặt an toàn. Đáng lưu ý là naringenin là một chất bổ sung thực phẩm mà đặc điểm an toàn đã được biết rõ. Có nhiều bằng chứng gợi ý nó có thể chủ động bảo vệ gan tránh hư tổn.

Vị đắng của bưởi là do sự hiện diện của flavonoid naringin, chất này được phân hủy thành

naringenin ở trong ruột. Những bằng chứng đầu tiên cho thấy hợp chất này có tính chất hạ cholesterol và có thể cải thiện một số triệu chứng đi kèm với tiêu đường. Các tác giả nghiên cứu chứng minh rằng hợp chất này hoạt hóa PPAR α và PPAR γ bằng cách gia tăng đáng kể nồng độ peptid đồng yếu tố hoạt hóa của cả hai, gọi là PGC1 α . Đồng thời, naringenin gắn trực tiếp vào LXR α , ức chế sự hoạt hóa đích tác động. Những tác dụng đó đạt đến cực điểm với sự gia tăng oxy-hóa acid béo và ức chế sự sản xuất vLDL ('cholesterol xấu').

Theo Goldwasser J và cs, PLoS ONE, 5(8): e12399



Naringenin, một chất chống oxy-hóa, được chiết từ vị đắng của bưởi và các quả họ cam chanh khác, có thể giúp gan phân hủy mỡ trong khi làm tăng độ nhạy cảm với insulin, một quá trình xảy ra tự nhiên trong khi nhịn đói một thời gian dài

Bệnh nhân tiểu đường có thể cần ít thuốc hơn sau khi phẫu thuật giảm cân

Theo một công trình nghiên cứu mới công bố, phẫu thuật giảm cân xem ra có sự kết hợp với giảm sử dụng thuốc và chi phí chăm sóc sức khỏe trên bệnh nhân tiểu đường týp 2.

Các tác giả bài báo viết: "Dịch béo phì và tiểu đường đang tăng nhanh đe dọa sẽ gây một gánh nặng quá tải đối với hệ thống y tế thế giới. Trên quan điểm dịch tễ học, một khi bệnh phát triển, chúng hiếm khi bị đảo ngược. Ăn kiêng, điều trị thuốc và liệu pháp hành vi có tỉ lệ thất bại cao đối với béo phì, và điều trị thuốc trong tiểu đường cũng thường không thành công. Tuy đã có nhiều nỗ lực cải thiện sự kiểm soát mức đường huyết trong tiểu đường, bao gồm những hướng dẫn lâm sàng và công tác giáo dục bệnh nhân và người cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe, nhưng chưa tới phân nửa số bệnh nhân tiểu đường týp 2 đạt được mức A_{1C} <7% được Hội Tiểu đường Hoa Kỳ khuyến nghị."

Theo các tác giả, việc sử dụng phẫu thuật béo phì – dẫn đến giảm cân lâu dài, cải thiện được lối

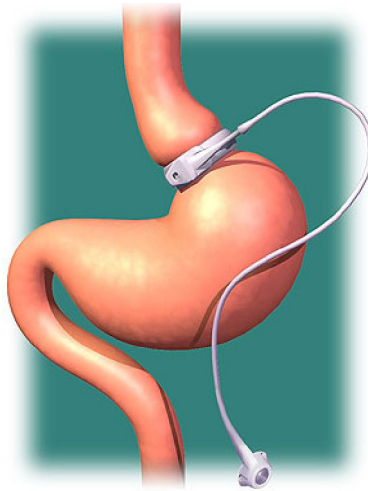
sống và giảm nguy cơ tử vong – đã kết thành bộ ba đi chung với nhau trong 5 năm qua. BS. Martin A. Makary và cộng sự ở Trường Y tế Công cộng Bloomberg và Trường Y khoa Đại học Johns Hopkins, Baltimore, đã nghiên cứu 2.235 người Mỹ trưởng thành (tuổi trung bình 48,4 tuổi) bị tiểu đường týp 2 được phẫu thuật giảm cân trong thời gian từ 2002 đến 2005. Họ đã đo đạc mức sử dụng thuốc tiểu đường trước và sau phẫu thuật, cùng với chi phí chăm sóc sức khỏe mỗi năm.

Trong số 2.235 bệnh nhân, có 1.918 người (85,8%) đang dùng ít nhất một thuốc chống tiểu đường trước khi mổ, với số lượng trung bình là 4,4 thuốc/bệnh nhân. Sáu tháng sau mổ, 1.669 trên 2.235 bệnh nhân (74,7%) đã bỏ được thuốc tiểu đường. Trong số 1.847 bệnh nhân có đủ số liệu một

năm sau mổ, 1.489 người (80,6%) đã bỏ được thuốc tiểu đường; sau 2 năm có 906 trên 1072 bệnh nhân (84,5%) bỏ được thuốc. Sự cắt giảm này được nhận thấy ở tất cả các nhóm thuốc tiểu đường.

Các tác giả viết: "Chúng tôi nhận thấy sự không còn lệ thuộc vào thuốc tiểu đường hầu như xuất hiện ngay trong những tháng đầu sau mổ và không tương quan với sự giảm cân dần dần như đã dự kiến. Kết quả này ủng hộ lý thuyết cho rằng sự thoái lui của tiểu đường không phải chỉ do giảm cân đơn thuần mà còn qua trung gian các hormon dạ dày, trong đó ba chất liên quan nhiều nhất là peptid YY, peptid giống glucagon và polypeptid tụy. Với vai trò là một chất trung gian điều hòa insulin, nồng độ peptid giống glucagon được nhận thấy tăng cao ngay sau phẫu thuật béo phì và có thể giải thích vì sao các phẫu thuật viên đã nhận thấy sự thoái lui hoàn toàn của tiểu đường trong vòng vài ngày sau mổ ở một số trường hợp."

Chi phí chăm sóc sức khỏe bình quân là 6.376 USD/năm trong hai năm trước mổ, và chi phí trung



vị của phẫu thuật và năm viện là 29.959 USD. Tổng chi phí chăm sóc sức khỏe hàng năm tăng 9,7% (616 USD) trong năm đầu sau mổ, nhưng giảm 34,2% (2.179 USD) trong năm thứ hai và giảm 70,5% (4.498 USD) trong năm thứ ba.

Các tác giả kết luận rằng: "Dựa trên những số liệu này, chúng tôi đã tìm ra một vài ý nghĩa quan trọng đối với chính sách y tế và cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe. Quan trọng nhất, những bệnh nhân béo phì đủ điều kiện mổ phải được cung cấp thông tin đúng đắn về nguy cơ và lợi ích của phẫu thuật béo phì so với điều trị không mổ. Các nhà cung cấp dịch vụ y tế nên xem xét thảo luận về phẫu thuật giảm cân trong điều trị bệnh nhân béo phì bị tiểu đường týp 2. Các công ty bảo hiểm y tế, công và tư, nên thanh toán chi phí phẫu thuật béo phì cho những ứng viên thích hợp, qua việc nhận ra khả năng tiết kiệm chi phí bình quân hàng năm ngoài các lợi ích về sức khỏe."

Theo Martin A. Makary và css, Arch Surg, 2010; 145 (8): 726-731

Hoạt động thể lực, BMI, và nguy cơ tiểu đường trong Nghiên cứu Sức khỏe Thầy thuốc

Tập thể dục làm hạ nguy cơ tiểu đường, nhưng bệnh nhân béo phì chỉ được hưởng lợi ở mức có ý nghĩa khi tập thể dục ít nhất 5 lần mỗi tuần.

Hoạt động thể lực làm giảm nguy cơ tiểu đường, trong khi thừa cân hoặc béo phì làm tăng nguy cơ. Trong một phân tích tiến cứu từ Nghiên cứu Sức khỏe Thầy thuốc, các nhà nghiên cứu đã đánh giá sự kết hợp giữa mức độ hoạt động, chỉ số thân khối (BMI), và bệnh tiểu đường mới phát trên 20.000 người đàn ông (tuổi trung bình lúc nhận vào nghiên cứu: 53 tuổi) không có bệnh tiểu đường lúc ban đầu và được theo dõi trong một thời gian trung vị là 23 năm.

Tính chung, có 9% số đối tượng trong thuần tập phát bệnh tiểu đường. Tỷ lệ tiểu đường mới phát trên nam giới có cân nặng bình thường (BMI <25 kg/m²), thừa cân (BMI từ 25–29) và béo phì (BMI ≥30) lần lượt là 2,4, 6,1, và 15 trường hợp trên 1000 người-năm. Trên nam giới có cân nặng bình thường và thừa cân, các tác giả nhận thấy một xu hướng có

ý nghĩa thiên về xuất độ tiểu đường thấp hơn với cường độ tăng dần của mức vận động gắng sức. Trái lại, trên nam giới béo phì, nguy cơ tiểu đường chỉ giảm có ý nghĩa trên những người tập thể dục gắng sức ≥5 lần mỗi tuần (tỉ số rủi ro [HR] 0,48) so với người hiếm khi hoặc không bao giờ tập thể dục. Tương tự, đối với nam giới có cân nặng bình thường và thừa cân, thì HR ở những người tập thể dục ≥5 lần/tuần lần lượt là 0,59 và 0,57.

Lời bình: Kết quả từ nghiên cứu thuần tập tiên cứu lớn này khẳng định kết quả của các nghiên cứu trước đây cho thấy tác dụng có lợi của tập thể dục trên tỉ lệ bệnh tiểu đường mới phát. Tuy nhiên, trên người béo phì, lợi ích chỉ được nhận thấy ở mức tập vận động gắng sức cao nhất (≥5 lần mỗi tuần).

Theo Jamaluddin M., Journal Watch General Medicine 2/2/2010