

LẠM DỤNG THUỐC CORTICOSTEROID VÀ SUY THƯỢNG THẬN DO CORTICOSTEROID

Trần Việt Thắng*

TÓM TẮT

Corticosteroid là các hormon steroid có tác dụng chống viêm, ức chế miễn dịch và vai trò chức năng trong sự biệt hóa và trưởng thành của các mô của thai nhi. Do đó, corticosteroid thường được sử dụng cho tác dụng ức chế miễn dịch và chống viêm trong các bệnh tự miễn như bệnh đa xơ cứng, bệnh lupus ban đỏ hệ thống, bệnh Crohn, viêm khớp dạng thấp và các bệnh viêm khác như hen suyễn, chấn thương não... Tùy thuộc vào đường dùng, tùy theo liều lượng, thời gian điều trị và loại hợp chất tổng hợp được sử dụng, nhiều tác dụng ngoại ý có thể xảy ra sau khi điều trị bằng corticosteroid và do vậy trong mỗi bệnh và quan trọng hơn, đối với từng bệnh nhân, những lợi ích và nguy cơ cần được đánh giá cẩn trọng, tránh lạm dụng corticosteroid.

ABSTRACT

Corticosteroid are steroid hormones which exert anti-inflammatory, immunosuppressive effects and function in the differentiation and maturation of fetal tissues. They are used in a variety of autoimmune diseases such as multiple sclerosis, systemic lupus erythematosus, Crohn disease, rheumatoid arthritis, and other inflammatory diseases, eg. asthma, traumatic brain injury... Many adverse effects can occur after corticosteroid therapy, depend on route of administration, dosage, duration of treatment, and type of corticosteroid used. Therefore, in each disease and each individual patient, the potential risks and benefits of corticosteroid therapy have to be carefully assessed.

MỞ ĐẦU

Corticosteroid là các hormon steroid có tác dụng chống viêm, ức chế miễn dịch và vai trò chức năng trong sự biệt hóa và trưởng thành của các mô của thai nhi. Corticoid được sử dụng rộng rãi như nhằm mục đích ức chế miễn dịch, chống tăng sinh, co mạch và kháng viêm. Do có tác động đến sự biệt hóa và sự trưởng thành của mô, corticoid còn được sử dụng ở những phụ nữ mang thai có nguy cơ sinh non và ở trẻ sơ sinh có nguy cơ mắc bệnh phổi mãn tính cao.

Thuốc có thể được sử dụng riêng lẻ hoặc kết

hợp với các loại thuốc khác và có thời gian sử dụng ngắn hay dài tùy thuộc vào bệnh lý và đáp ứng của bệnh nhân.

Bảng 1: Một số bệnh lý lâm sàng có thể cần dùng corticoid

Miễn dịch và hô hấp	Cơn hen cấp nặng Đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính Phản vệ Sarcoidosis Bệnh phổi mô kẽ
Tiêu hóa	Viêm gan tự miễn Bệnh Crohn
Da liễu	Viêm da tiếp xúc cấp và nặng Pemphigus
Huyết học	Xuất huyết giảm tiểu cầu vô căn Thiếu máu tán huyết Lymphoma/Leukemia
Khớp/Tự miễn	Lupus Viêm khớp dạng thấp Viêm mạch máu Viêm đa mạch Viêm đa cơ
Khác	Hội chứng thận hư Sau ghép tạng Phù não Đa xơ cứng

Hiện nay, với sự tiến bộ mạnh mẽ của y học hiện đại, rất nhiều các bệnh mạn tính nan y trước đây như hen phế quản, viêm đa khớp, vẩy nến... đã có thể được điều trị và kiểm soát một cách hiệu quả và an toàn với nhiều loại thuốc mới ít độc tính, việc sử dụng corticoid kéo dài hiện chỉ còn được giới hạn trong một số bệnh lý. Tuy vậy, với tác dụng kháng viêm, giảm đau nhanh chóng, corticoid được nhiều người coi như “thần dược” để điều trị nhiều loại bệnh như điều trị giảm đau khớp trong bệnh thoái khớp. Cùng với hiệu quả giảm đau tức thì của thuốc, giá thành rẻ, việc mua bán dễ dàng nên bệnh nhân rất dễ lạm dụng, phụ thuộc vào thuốc. Tình trạng lạm dụng corticoid còn diễn ra phổ biến ở không ít cơ sở khám chữa bệnh tư nhân và các nhà thuốc gia truyền.

*Thạc sĩ, BS Bộ môn Nội tiết, Đại học Y Dược TP.Hồ Chí Minh email: thang.tv@umc.edu.vn

Bảng 2: Đặc điểm các loại corticoid

Phân nhóm	Tên thuốc	Tính kháng viêm	Tính giữ muối nước
Tác dụng nhanh ($T_{1/2} < 12$ giờ)	Cortisol (Hydrocortisone)	1	1
	Cortisone	0,8	0,8
Tác dụng trung bình ($T_{1/2} = 12-36$ giờ)	Prednisone	4	0,8
	Prednisolone	4	0,8
	Methyl Prednisolone	5	0,2-0,5
	Triamcinolone (dạng uống)	5	< 0,01
Tác dụng kéo dài ($T_{1/2} = 36-72$ giờ)	Dexamethasone	30	Không đáng kể
	Betamethasone	30	Không đáng kể

ĐẶC ĐIỂM CÁC LOẠI CORTICOID:

Mặc dù hiện nay chưa có đồng thuận chung về liều của corticoid, một số tác giả đề nghị định nghĩa liều thấp là liều tương đương prednisone $\leq 7,5$ mg mỗi ngày; liều trung bình là liều tương đương prednisone từ 7,5 mg đến ≤ 30 mg mỗi ngày và liều cao là liều tương đương prednisone từ 30 mg đến ≤ 100 mg mỗi ngày và rất cao là liều tương đương prednisone > 100 mg mỗi ngày.

Nói chung, liều corticoid trung bình và cao thường được sử dụng như là phương pháp điều trị ban đầu cho các bệnh viêm khớp bán cấp chẳng hạn như viêm đa khớp dạng thấp và lupus ban đỏ hệ thống để kiểm soát hoạt động của bệnh. Liều rất cao hoặc liều phóng (pulse therapy) được sử dụng làm liều ban đầu khi mà bệnh lý trong giai đoạn hoạt động có khả năng dẫn đến tổn thương cơ quan đích hay thậm chí gây tử vong. Để hạn chế tác dụng ngoại ý của corticoid, thuốc cần được giảm liều ngay khi có thể và nếu được nên duy trì ở liều thấp nhất có hiệu quả.

Tác dụng phụ của corticoid:

Tùy thuộc vào đường dùng, mà còn tùy theo liều lượng, thời gian điều trị và loại hợp chất tổng hợp được sử dụng, nhiều tác dụng ngoại ý. Để hạn chế các tác dụng phụ nguy hiểm của việc điều trị này, cần có chế độ theo dõi điều trị chặt chẽ như định kỳ khám mắt, đo mật độ xương, nồng độ đường máu, điện giải, nội soi dạ dày tá tràng... Ngoài ra, người bệnh cũng cần được giải thích trước về các tai biến có thể xảy ra trong quá trình dùng thuốc để có thể phát hiện sớm và có biện pháp ngăn ngừa các biến chứng nặng có thể xảy ra sau khi điều trị bằng corticoid.

Bảng 3: Tác dụng phụ của corticoid

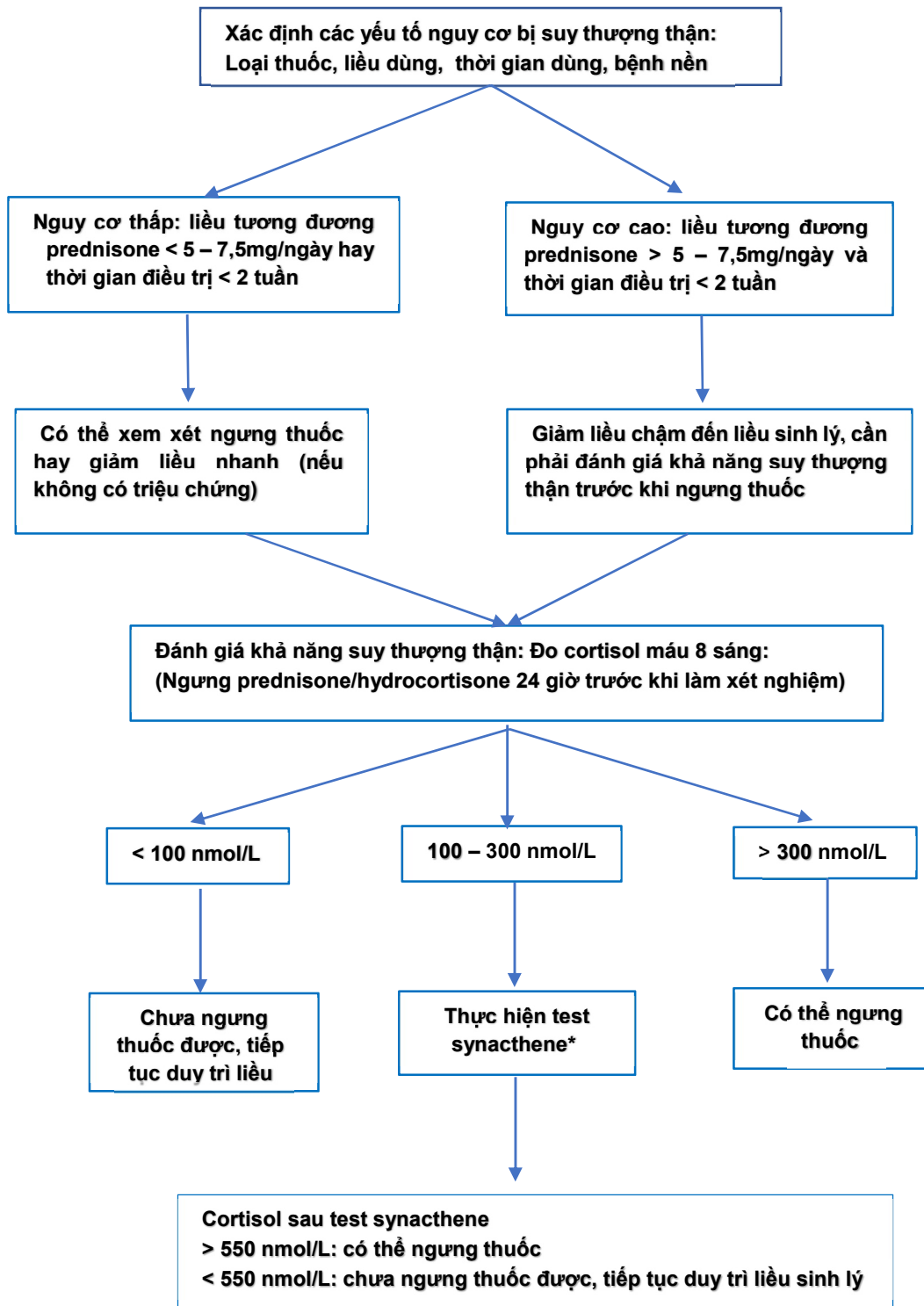
Sử dụng trong thời gian ngắn	Sử dụng trong thời gian dài
Rối loạn chuyển hóa đường	Suy thượng thận
Da: mụn trứng cá, rậm lông, chàm xuất huyết, bầm da	Xương: loãng xương, hoại tử đầu xương vô trùng
Tâm thần: nóng nảy, kém chú ý, nặng có cơn trầm cảm hay hưng phấn	Tiêu hóa gan mật: loét dạ dày, gan nhiễm mỡ
Hạ kali máu	Mắt: glaucoma, đục thủy tinh thể
Tăng huyết áp	Ức chế tăng trưởng
Yếu cơ gốc chi	Tăng đông
	Rối loạn mỡ máu

Ngày nay, việc sử dụng corticoid đang tăng lên rất nhiều mà không cần bất kỳ đơn thuốc nào, mặc dù nó không phải là thuốc không cần kê toa. Bệnh nhân và các nhà thuốc đều xem corticoid là một thuốc giảm đau hiệu quả và do đó hay sử dụng thuốc khi có đau lưng hay đau khớp gối. Đây là nguyên nhân hàng đầu gây ra các tác dụng phụ của việc sử dụng corticoid lâu dài.

Suy thượng thận do corticoid

Suy thượng thận là một trong những biến chứng đáng ngại nhất khi ngưng đột ngột corticoid sau một thời gian dài dùng thuốc.

Triệu chứng gợi ý suy thượng thận thường không điển hình (bảng 3) như chán ăn, buồn nôn và sụt cân. Bệnh nhân không có sạm da như trong suy thượng thận nguyên phát do ACTH bị ức chế. Một số trường hợp nặng bệnh nhân có thể vào cơn suy thượng thận cấp với hạ huyết áp không đáp ứng với thuốc vận mạch, có thể dẫn đến tử vong nếu không được điều trị corticoid kịp thời.



* Nếu không thể thực hiện test synacthene, có thể xem xét ngưng thuốc dựa vào triệu chứng lâm sàng và cần phải theo dõi sát triệu chứng suy thượng thận

Hình 1: Tiếp cận đánh giá khả năng suy thượng thận khi ngưng corticoid

Bảng 4: Triệu chứng gợi ý suy thượng thận

Mệt mỏi, yếu chi	Chán ăn, sụt cân
Buồn nôn, nôn	Triệu chứng tâm thần
Tiêu chảy	Hạ huyết áp
Đau bụng	Hạ đường huyết
Nhức đầu (thường vào buổi sáng)	Rối loạn ý thức
Sốt	Hạ natri máu

PHÒNG NGỪA SUY THƯỢNG THẬN DO CORTICOID:

Một nguyên tắc chung khi điều trị corticoid lâu dài là giảm liều từ từ đến liều thấp nhất có hiệu quả và xem xét khả năng suy thượng thận khi ngưng dùng thuốc. Hiện nay chưa có đồng thuận nào về cách giảm liều thuốc corticoid hiệu quả nhất, các phương pháp hay được sử dụng như giảm 10 – 20% liều mỗi 1-2 tuần hay giảm liều tương đương prednisone 5 – 10mg mỗi tuần, dùng liều thuốc cách ngày... và ngưng thuốc. Cần đánh giá khả năng suy thượng thận do corticoid trước khi ngưng thuốc (hình 1) ở những bệnh nhân dùng corticoid đường toàn thân > 2 tuần liên tục hay tổng thời gian > 3 tuần trong vòng 6 tháng vừa qua.

Tóm lại, corticoid có nhiều tác dụng có lợi trong điều trị nhiều bệnh và là một liệu pháp quan trọng được sử dụng bởi nhiều chuyên khoa. Tuy nhiên, tùy thuộc vào liều lượng và thời gian dùng, thuốc cũng có nhiều tác dụng phụ đáng kể. Do đó bác sĩ cần phải cân nhắc khi quyết định điều trị corticoid, tôn trọng các chỉ định sử dụng thuốc, xem xét các điều trị thay thế nếu có thể, tầm soát các biến chứng trong thời gian sử dụng, tư vấn bệnh nhân cách sử dụng cũng như tác dụng phụ của thuốc và giảm liều, ngưng thuốc ở thời điểm thích hợp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Mathew N. Nicholas, Stephanie K. Li, and Marlene Dytoc. An Approach to Minimising Risk of Adrenal Insufficiency When Discontinuing Oral Glucocorticoids. *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery* (2017):1-7
2. Joseph RM, Hunter AL, Ray DW, Dixon WG. Systemic glucocorticoid therapy and adrenal insufficiency in adults: A systematic review. *Semin Arthritis Rheum*. 2016;46(1):133-41
3. Liu D, Ahmet A, Ward L, Cohen A, Kim H. A practical guide to the monitoring and management of the complications of systemic corticosteroid therapy. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2013 Aug 15;9(1):30