

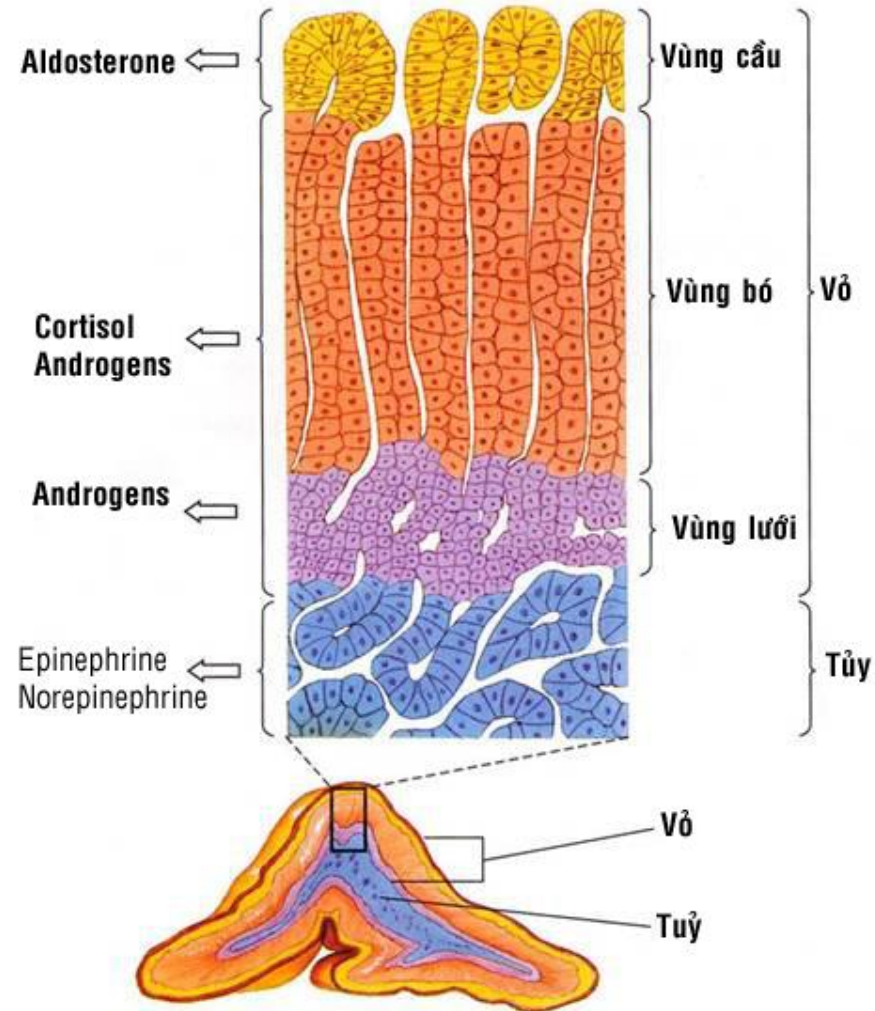
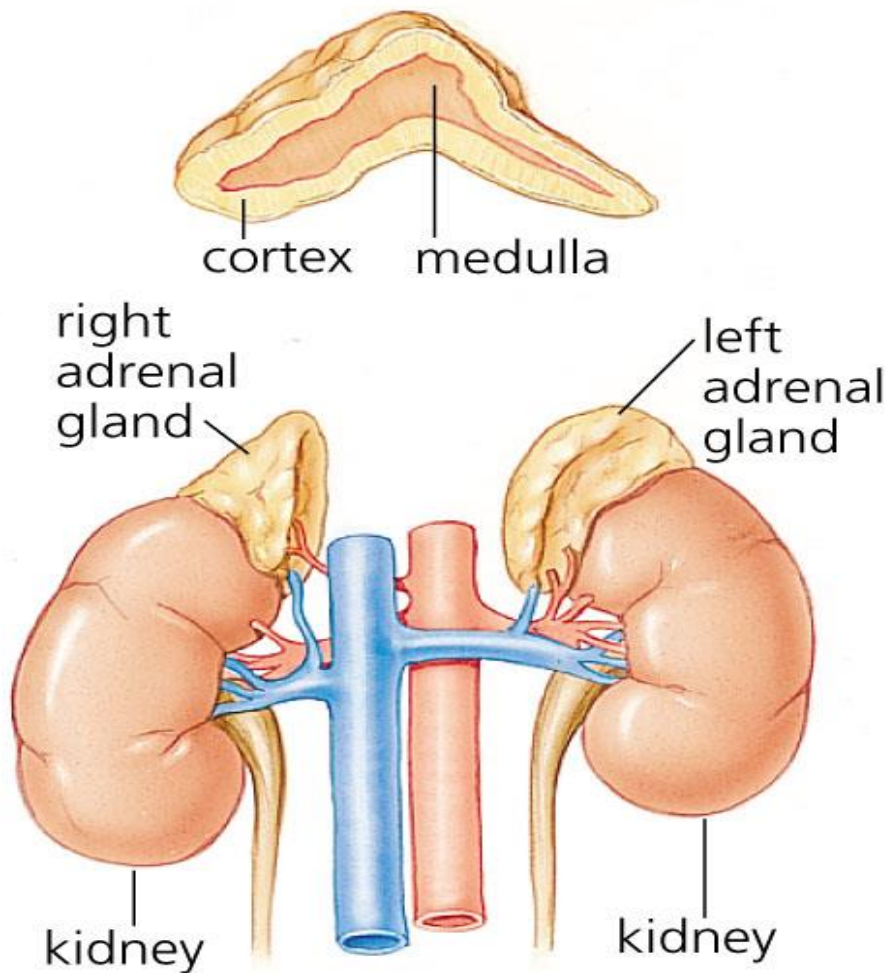
Lạm dụng thuốc corticosteroid và suy thượng thận do corticosteroid

BS Trần Viết Thắng
Bộ môn Nội tiết
Đại học Y Dược TP HCM

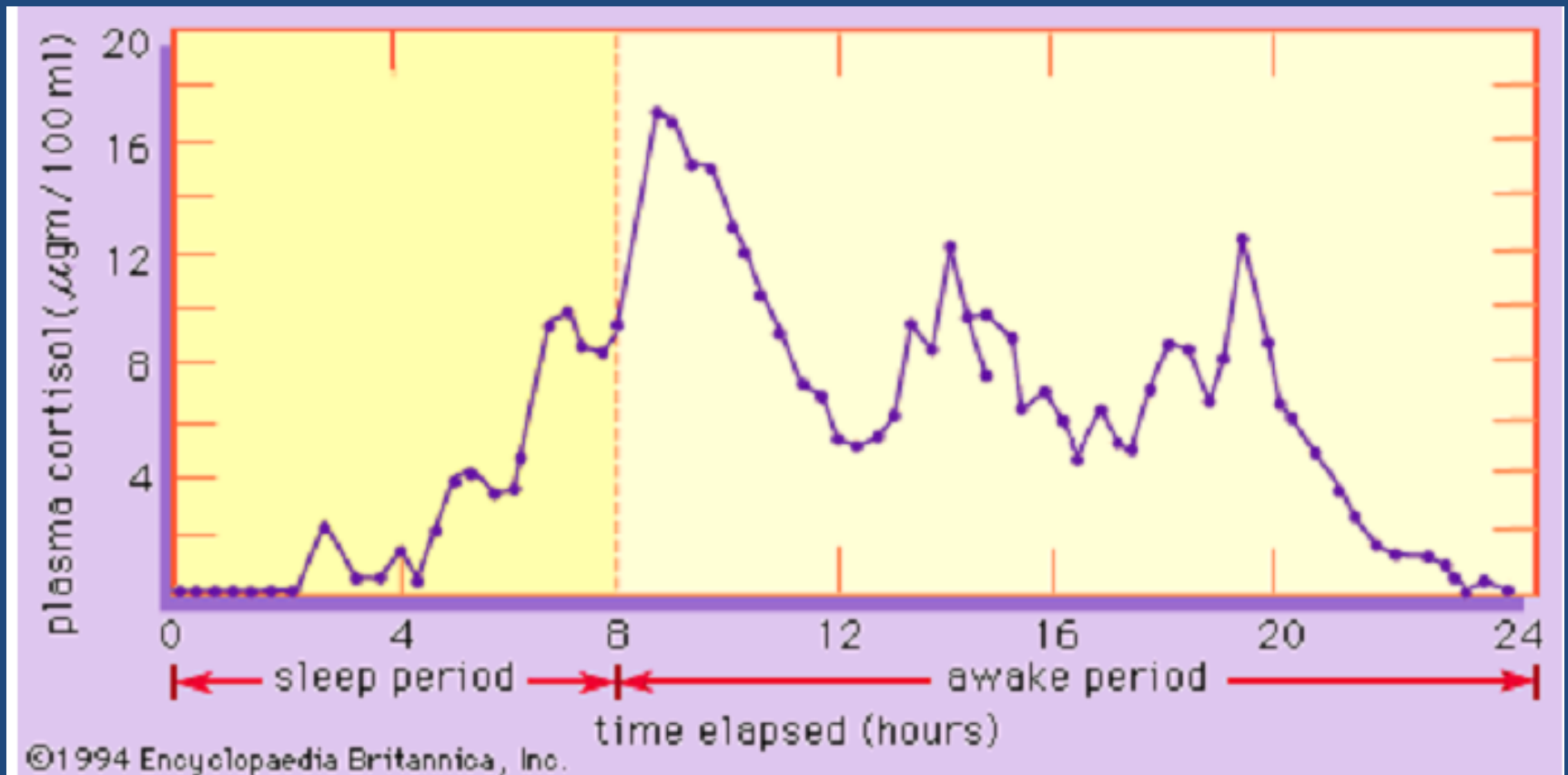
Nội dung

- Corticoisteroid: sinh lý điều hòa
- Tình hình lạm dụng corticosteroid
- Suy thượng thận do corticosteroid
 - Chẩn đoán
 - Phòng ngừa
-

Vỏ thượng thận



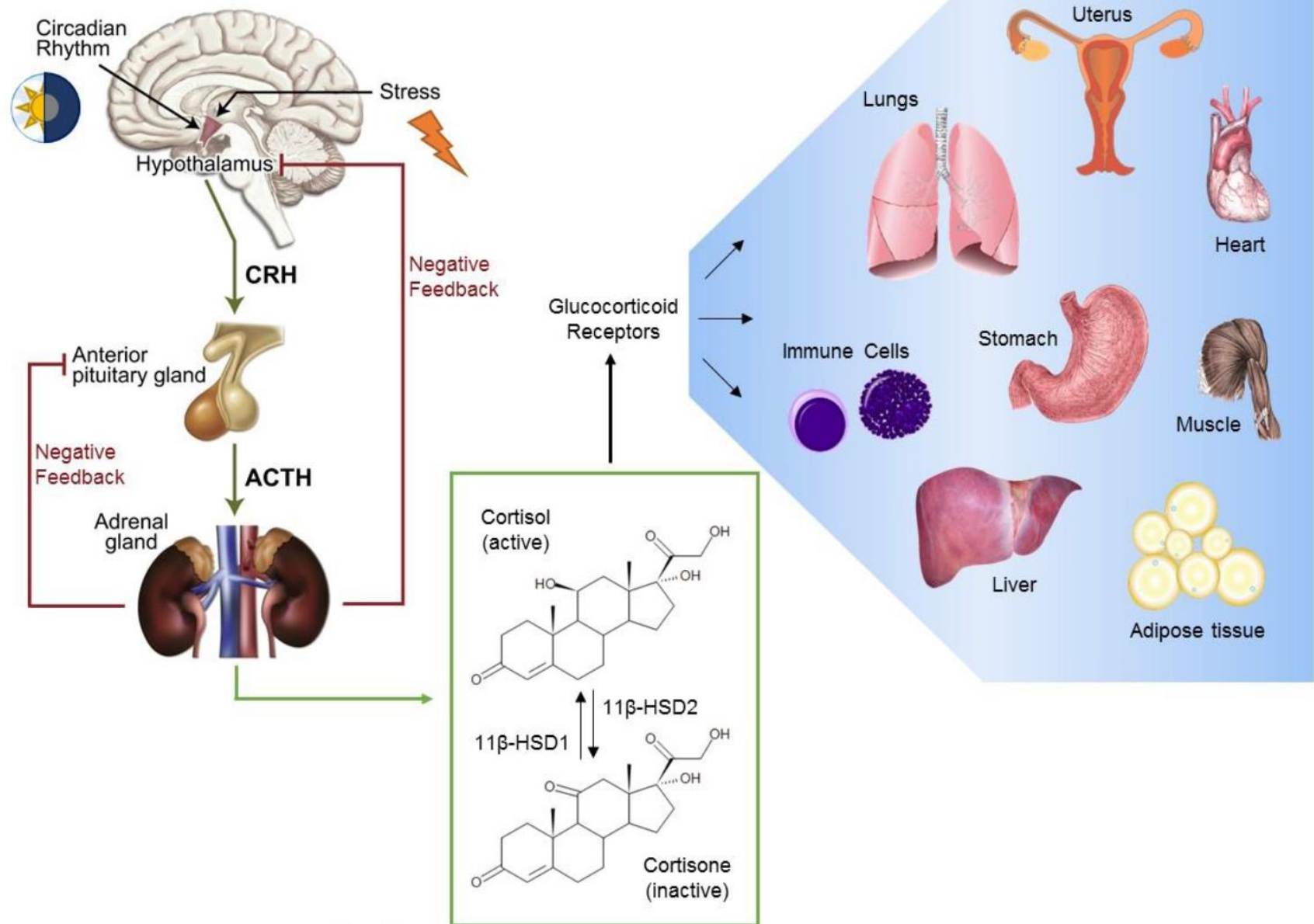
Nhịp ngày đêm của cortisol

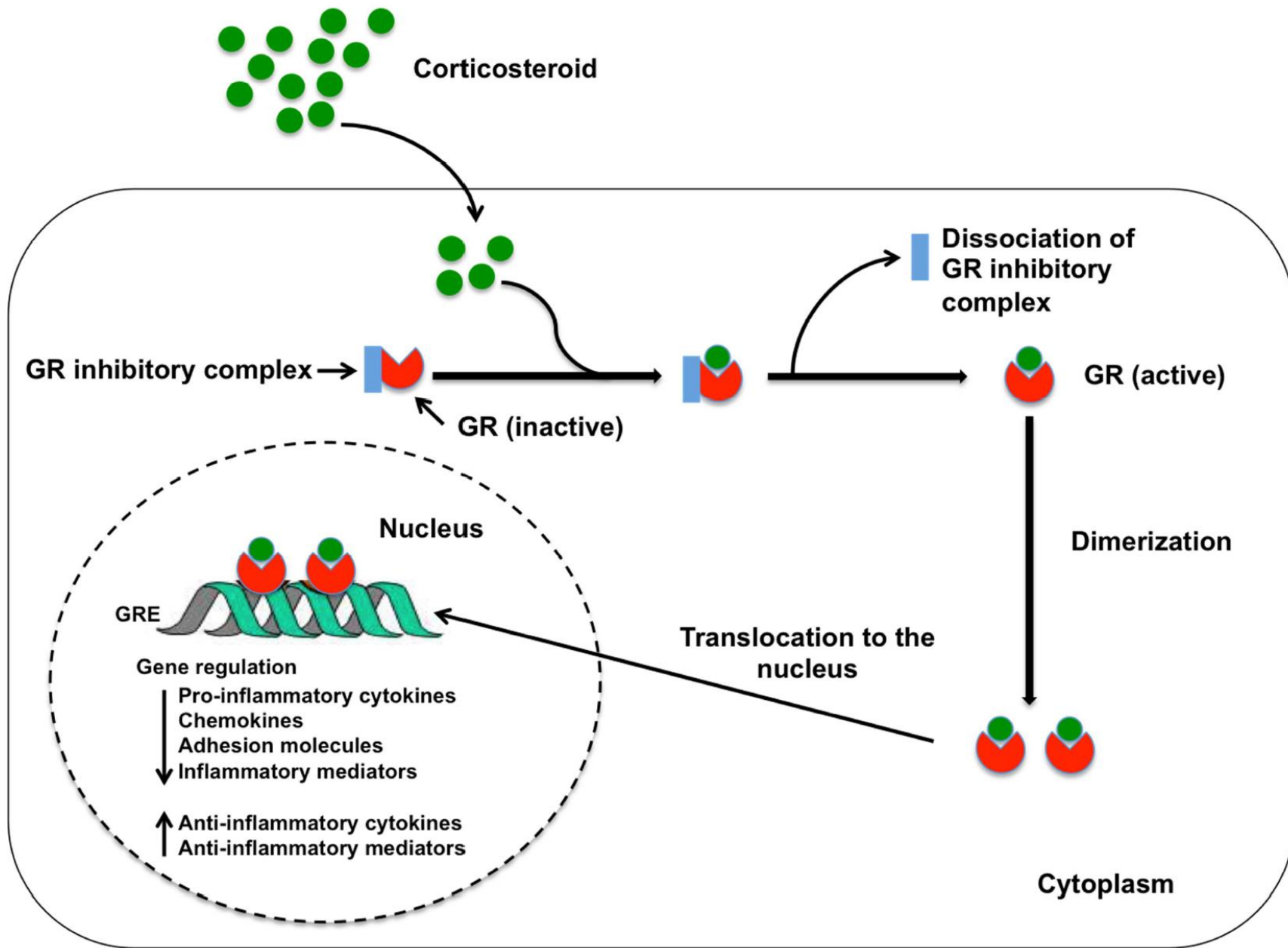


Phân nhóm thuốc corticosteroid

Phân nhóm	Tên thuốc	kháng viêm	Giữ muối nước	Liều tương đương
Tác dụng nhanh ($T_{1/2} < 12$ giờ)	Cortisol (hydrocortisone)	1	1	20mg
	Cortisone	0,8	1	
Tác dụng trung bình ($T_{1/2} < 12 \rightarrow 36$ giờ)	Prednisone	4	0.25	5mg
	Prednisolone	4	0.25	5mg
	Methylprednisolone	5	< 0.01	4mg
	Triamcinolone	5	< 0.01	
Tác dụng dài ($T_{1/2} > 36$ giờ)	Paramethasone	10	< 0.01	
	Beclomethasone	25	< 0.01	
	Dexamethasone	30 -40	< 0.01	

Điều hòa tiết cortisol





Tác dụng sinh lý của cortisol

- Di hoá đạm
- Phân hủy và tái phân bố mỡ
- Tăng sự tân sinh đường, giảm sự thu nạp glucose ở mô ngoại vi nên có khuynh hướng làm tăng đường huyết
- Tác dụng kháng sinh tố D: giảm hấp thu Calci ở ruột, tăng thải calci qua thận, giảm hoạt động tạo xương của cốt bào.
- Tăng sự hấp thu ion Na^+ và nước, tăng thải ion H^+ và K^+

Tác dụng về dược lý

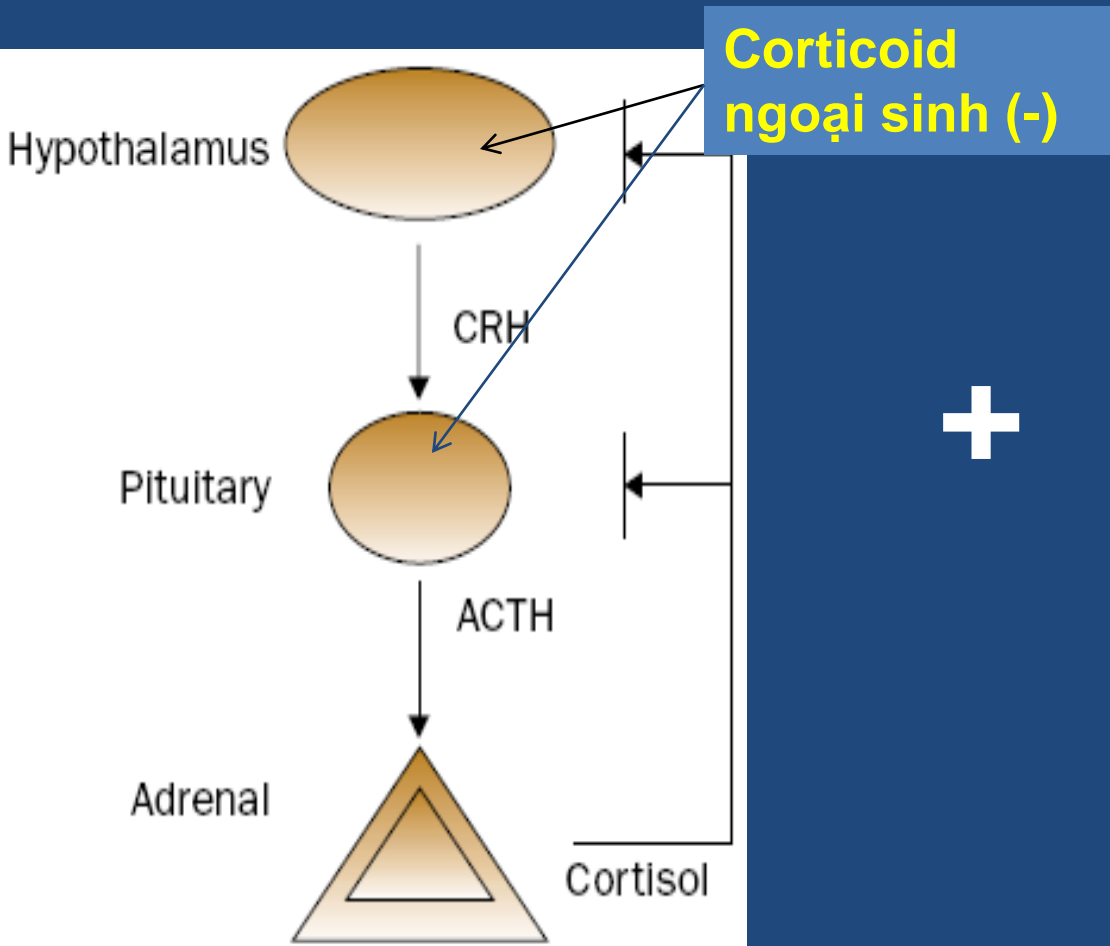
- Kháng viêm
- Ức chế miễn dịch
- Chống dị ứng

Một số bệnh lý lâm sàng cần dùng corticosteroid

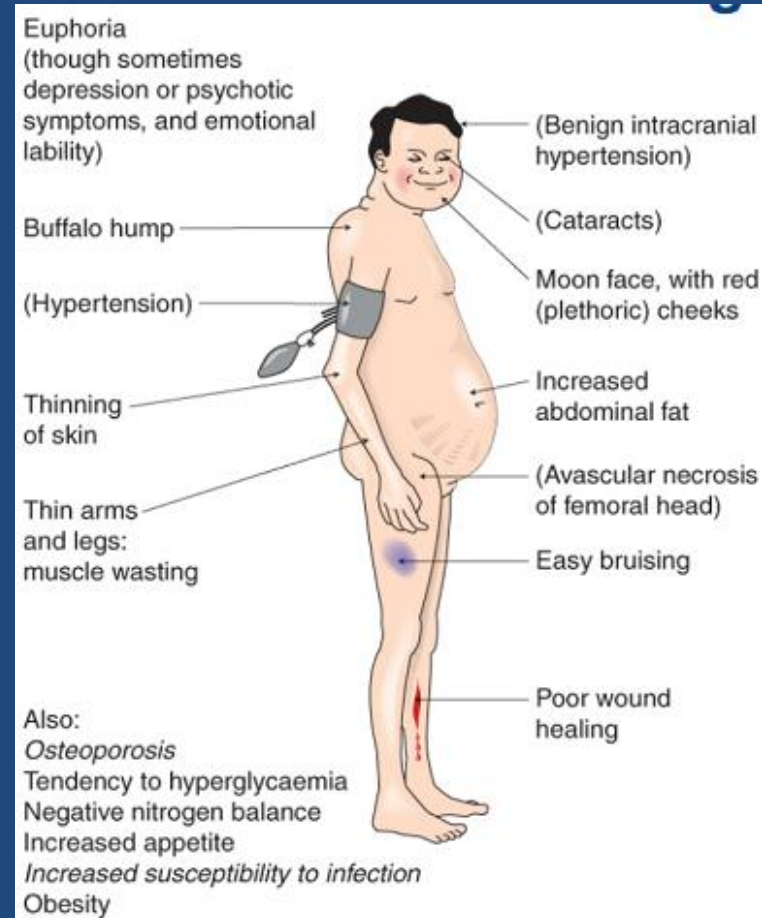
Miễn dịch và hô hấp	Cơ hen cấp nặng, COPD, phản vệ
Tiêu hóa	Viêm gan tự miễn, bệnh Crohn
Da liễu	Viêm da tiếp xúc cấp và nặng Pemphigus
Huyết học	Xuất huyết giảm tiểu cầu vô căn Thiếu máu tán huyết Lymphoma/Leukemia
Khớp/Tự miễn	Lupus Viêm khớp dạng thấp Viêm mạch máu Viêm đa cơ
Khác	Hội chứng thận hư Sâu ghép tạng Phù não Đa xơ cứng

Tác dụng phụ của corticosteroid

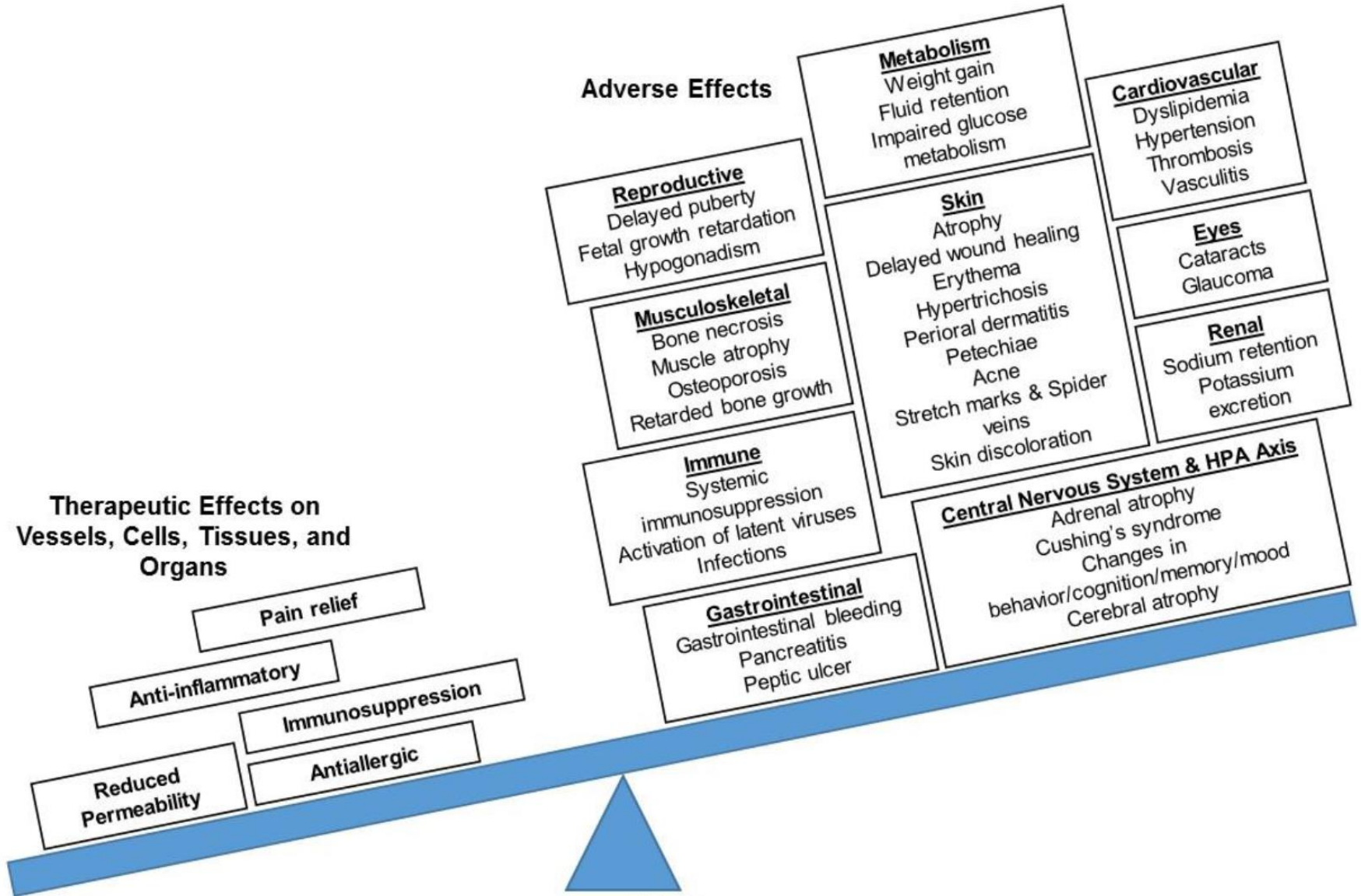
Suy thượng thận thứ phát



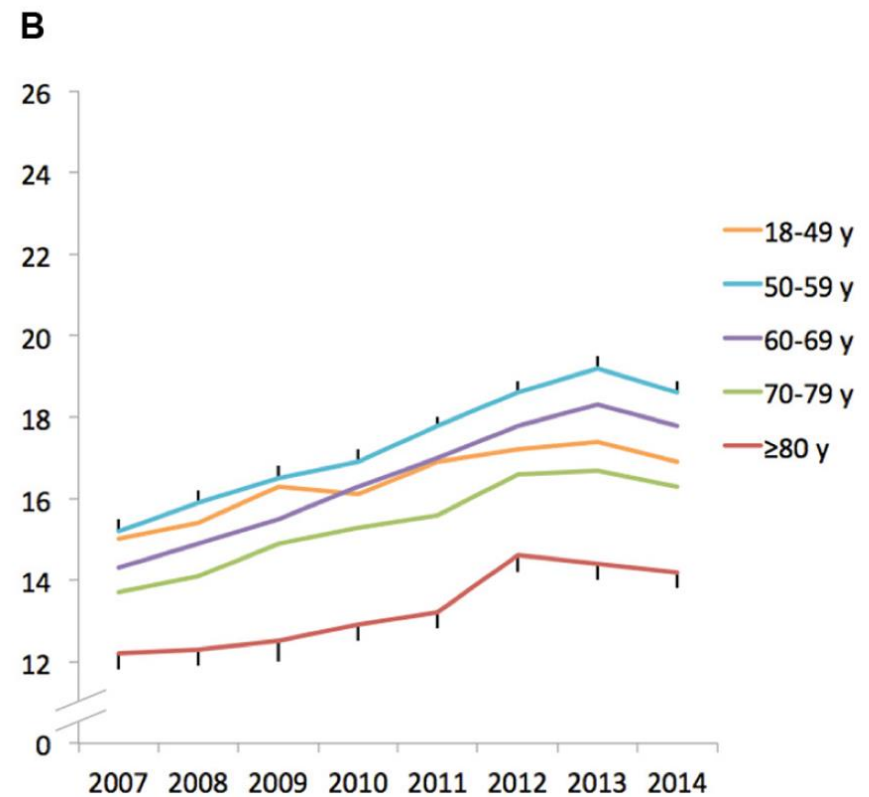
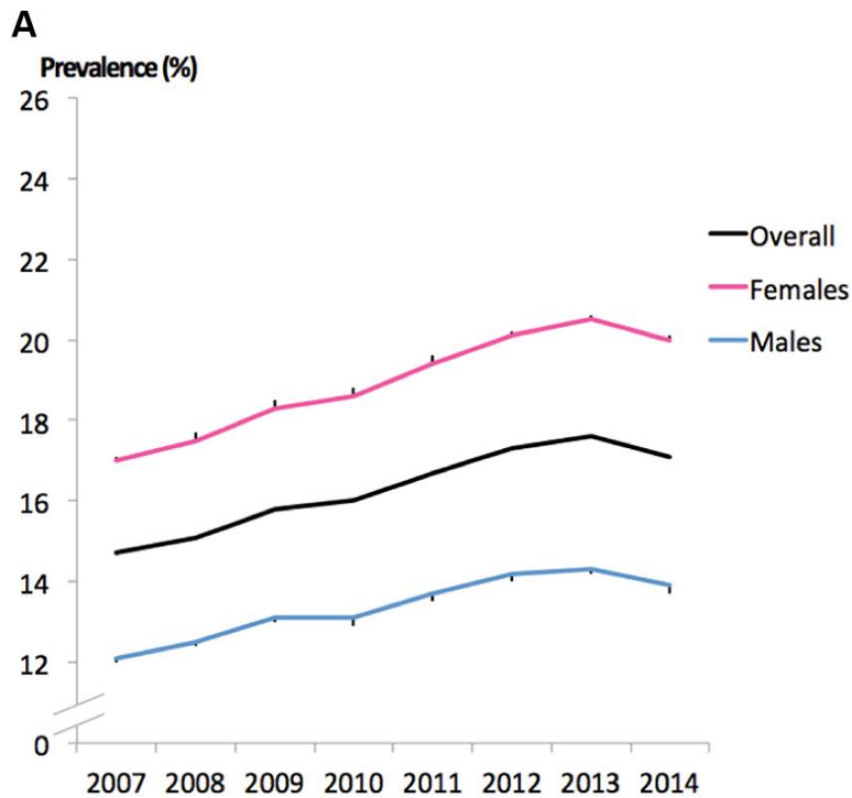
Biểu hình cushing



Sử dụng corticosteroid: lợi ích và nguy cơ



Tỉ lệ sử dụng corticosteroid ở Pháp

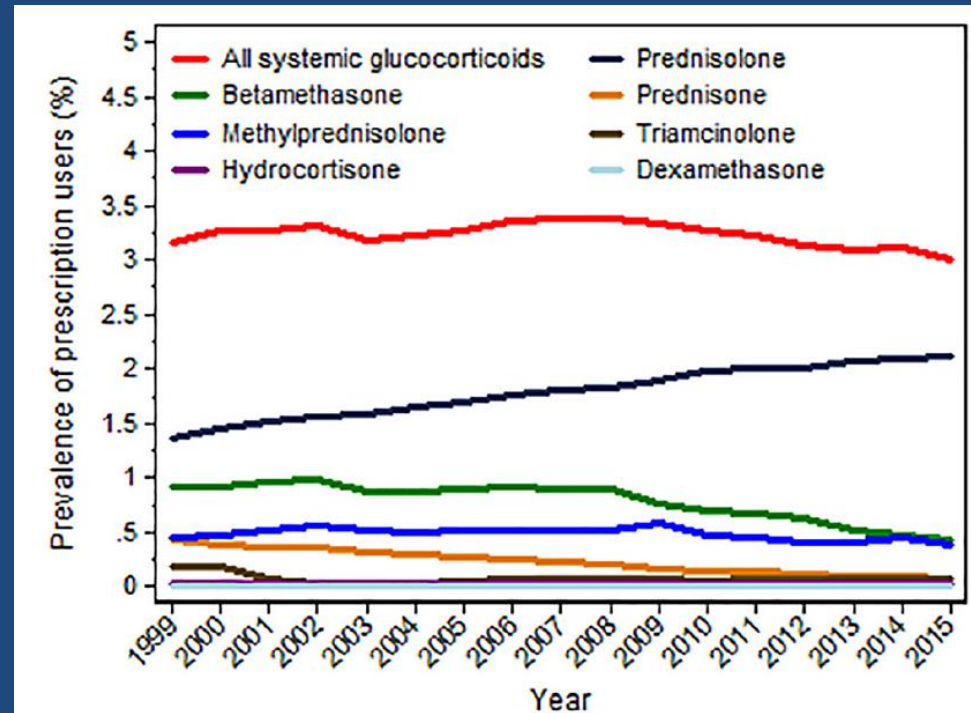


Tỉ lệ sử dụng corticosteroid ở Pháp

	All GC initiators n=206 759	Short-term users* n=139 703	Mid-term users* n=63 267	Long-term users* n=3789
Men	42.0	43.3	39.1	44.4
Age groups (years)				
18–49	58.8	60.0	58.2	25.5
50–59	16.6	16.3	17.2	16.9
60–69	12.0	11.6	12.3	18.9
70–79	7.8	7.4	7.7	22.0
≥80	4.9	4.8	4.6	16.7
Mean number of reimbursements/year (±SD)	1.6 (±1.4)	1*	2.5 (±0.8)	9.2 (±3.1)
Comorbidities at risk for GC users†				
Diabetes	5.3	5.2	5.1	12.1
Psychotic disorders	2.6	2.5	2.9	3.6
Osteoporosis	3.3	3.0	3.6	11.0

Systemic glucocorticoid use in Denmark: a population-based prevalence study

	Prevalence ratios (95% CI)
Sex*	
Men	1 (ref)
Women	1.11 (1.11 to 1.11)
Age groups (years)†	
0–19	1 (ref)
20–39	6.84 (6.79 to 6.89)
40–64	10.7 (10.7 to 10.8)
65–79	21.3 (21.1 to 21.4)
80+	25.3 (25.1 to 25.5)



Oral corticosteroid prescribing habits of Canadian Otolaryngologist-Head and Neck Surgeons

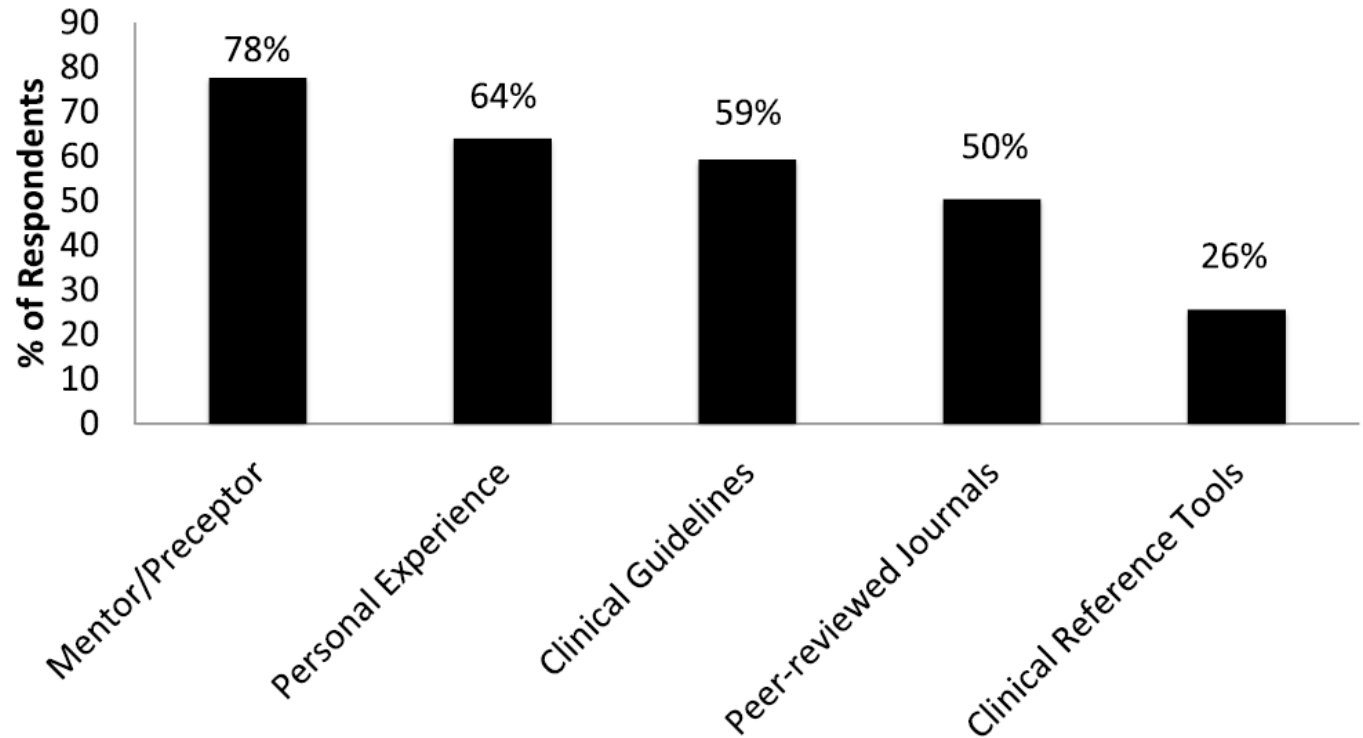
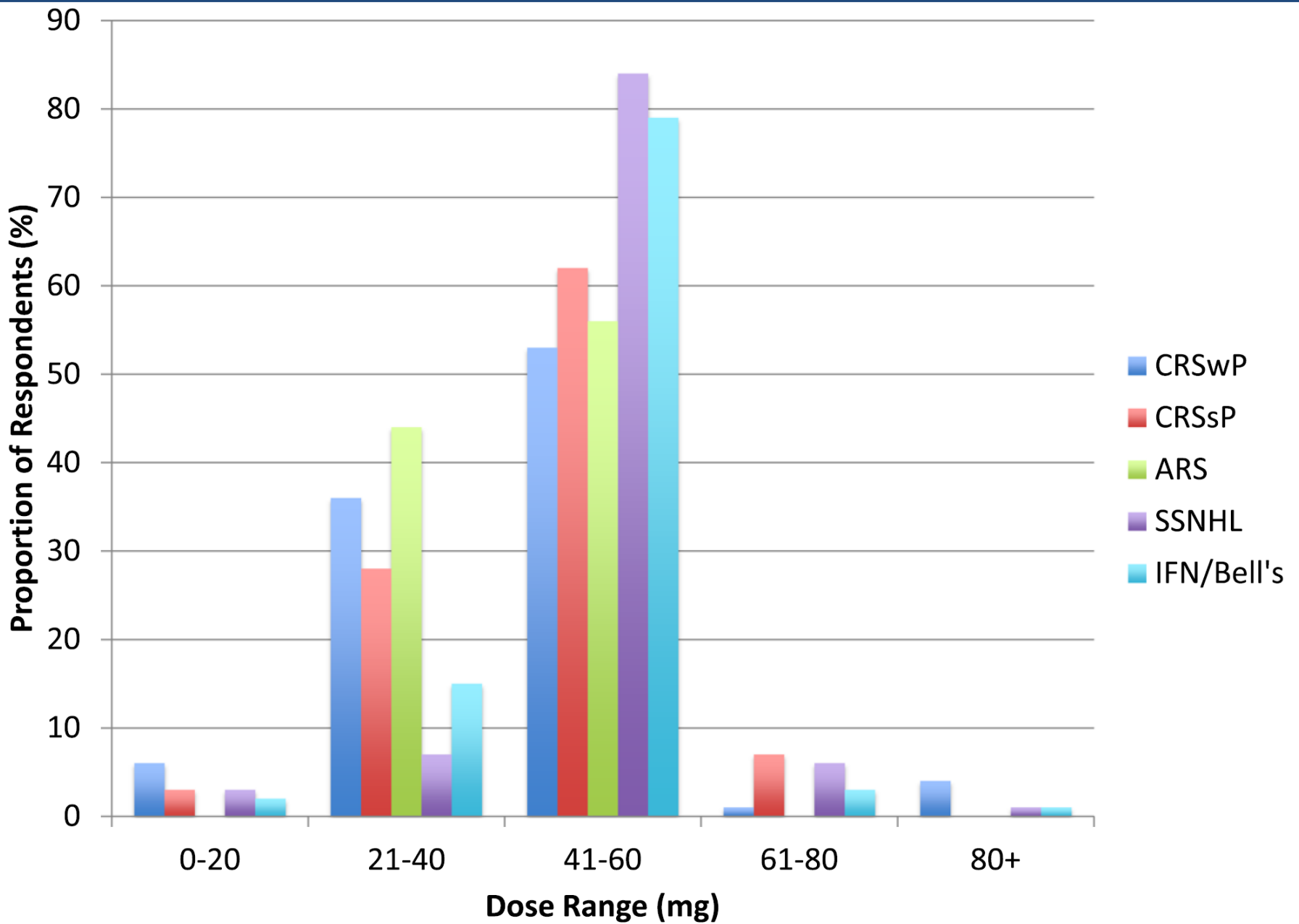
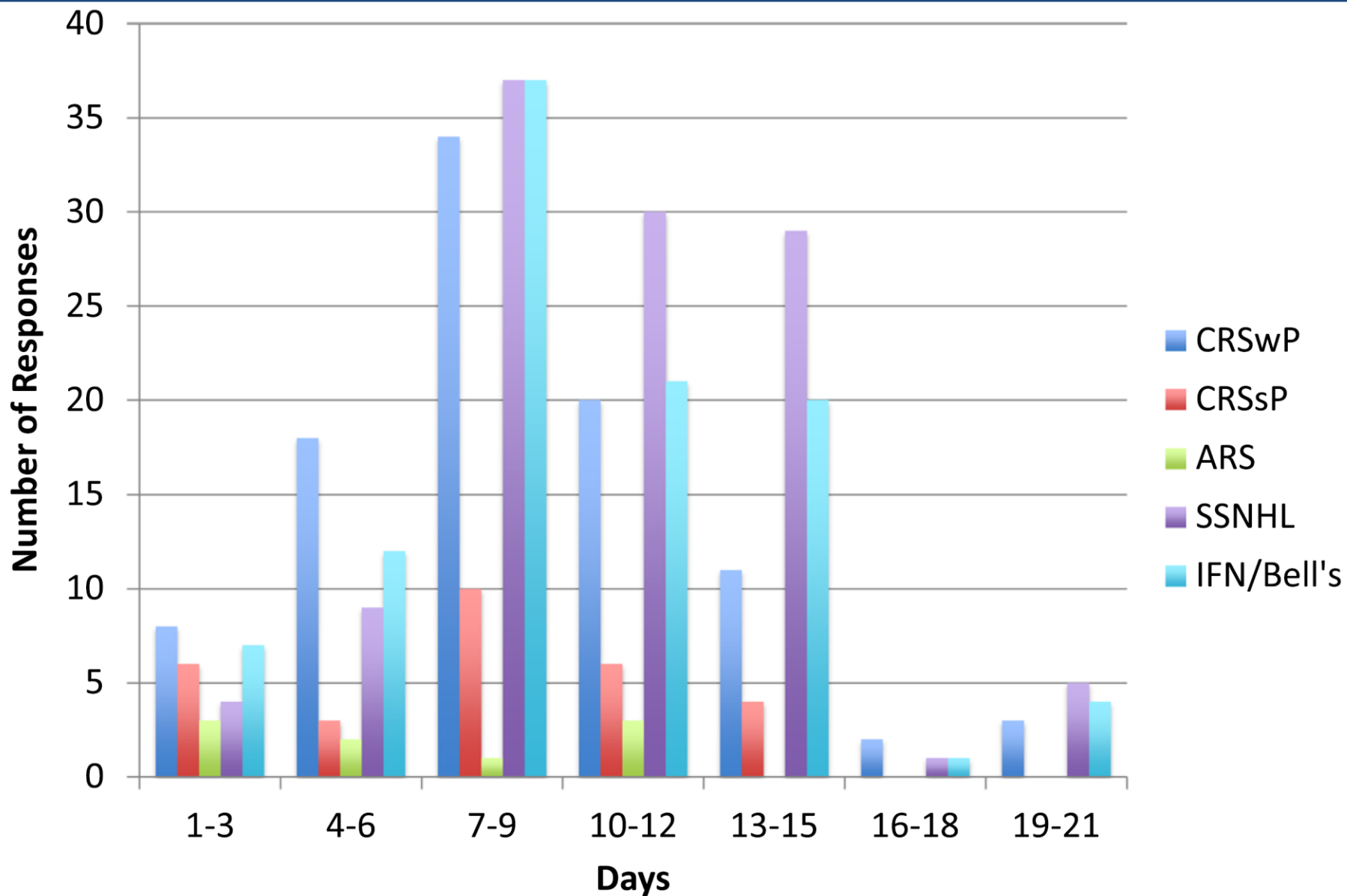


Fig. 2 Influences for current oral corticosteroid prescribing habits of survey respondents





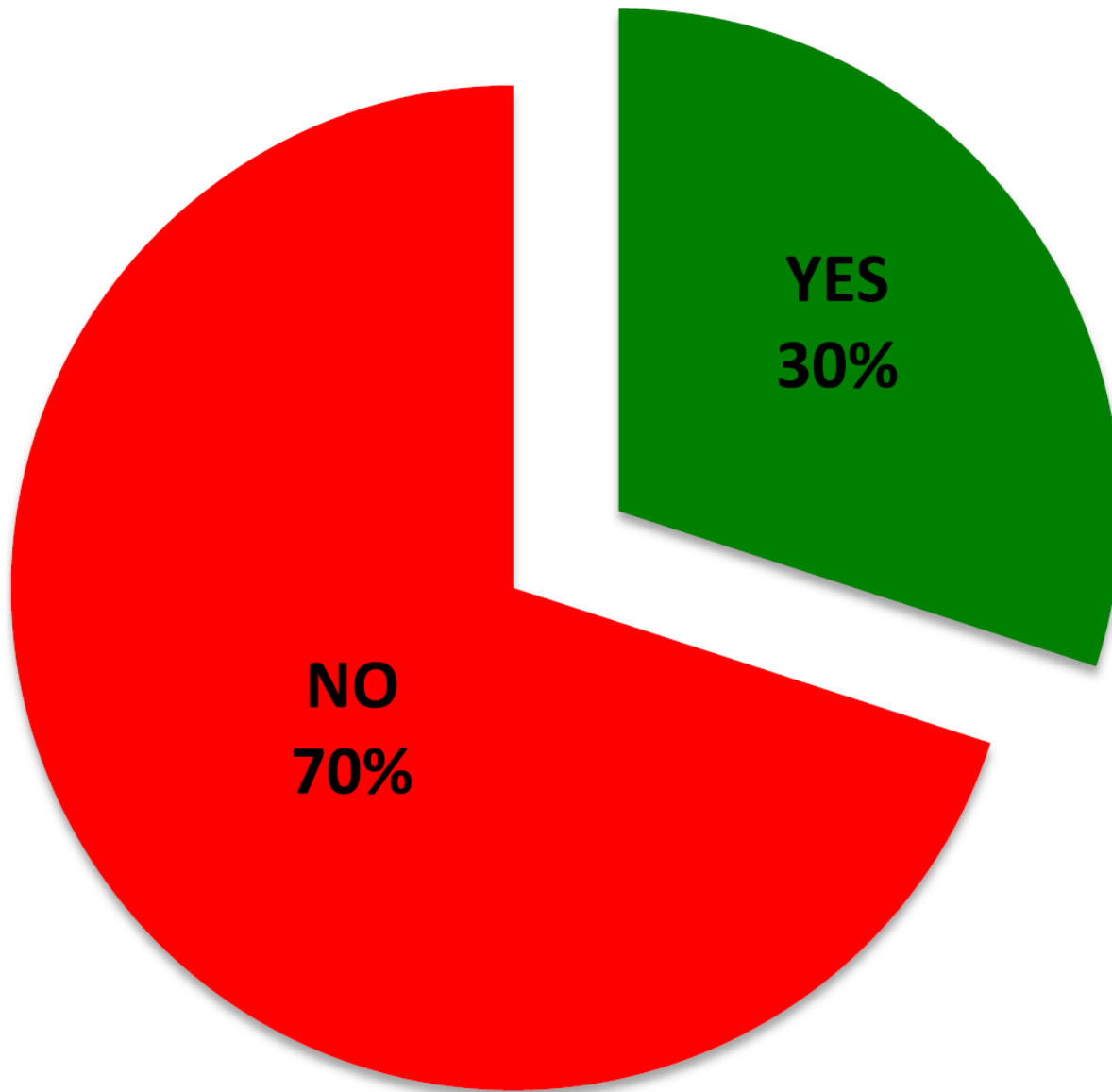
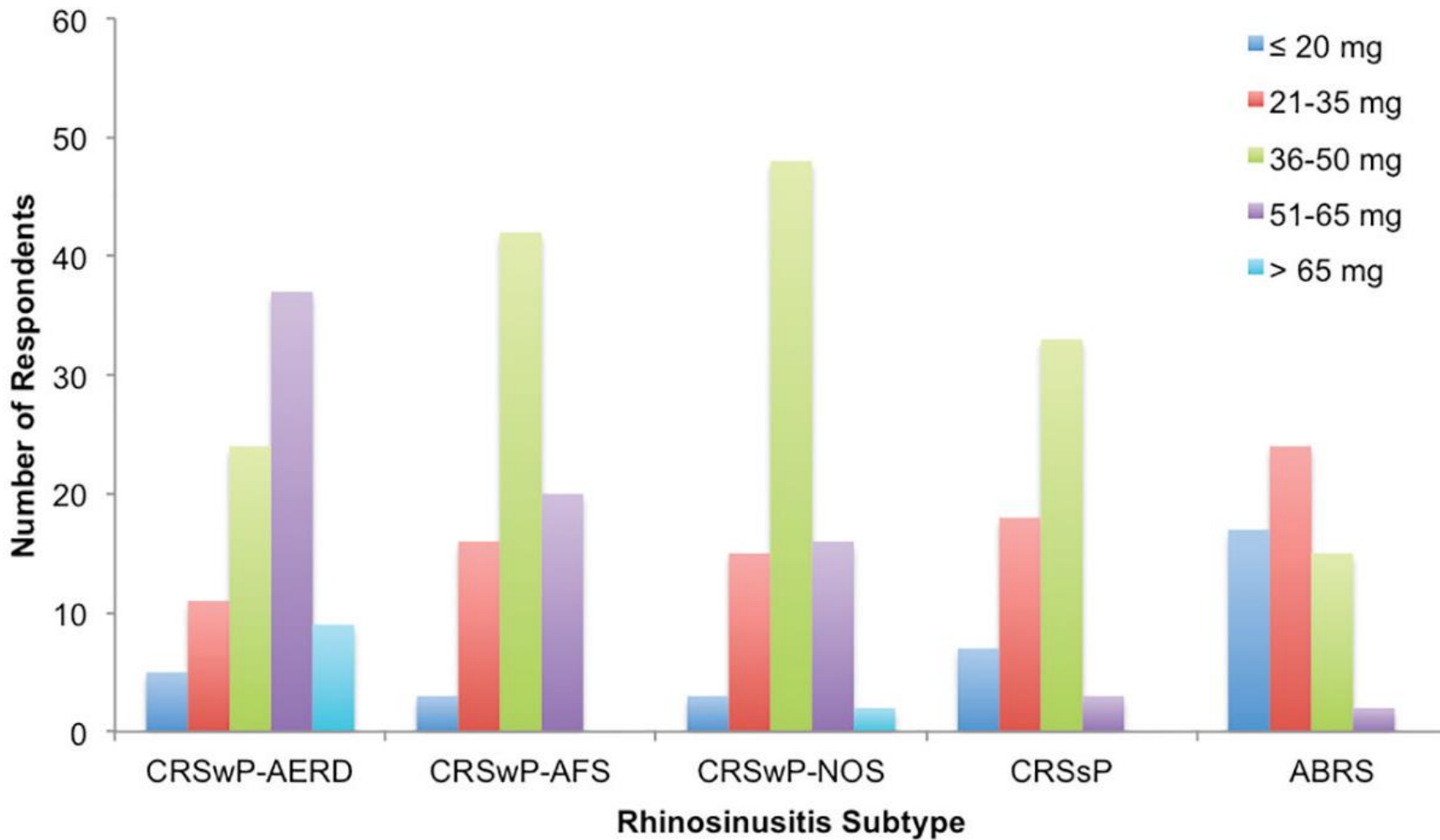


Fig 5 Percentage of respondents who have observed a complication with oral corticosteroids in their practice. Thirty percent of respondents answered "Yes" (Green) and 70 % answered "No" (Red)

Oral corticosteroid prescribing habits for rhinosinusitis: The American Rhinologic Society membership



CRS: chronic rhinosinusitis ABRs: acute bacterial rhinosinusitis
CRSsP: CRS without polyposis
CRSwP: CRS with polyposis

High Frequency of Systemic Corticosteroid Use for Acute Respiratory Tract Illnesses in Ambulatory Settings

Clinical practice guidelines do not recommend systemic steroids in the treatment of acute respiratory tract infections (ARTIs).¹

Characteristic	All (n = 32 647)	ARTI Encounters With Steroid Injection			Steroid Injection ^a	
		No (n = 24 987)	Yes (n = 7661)	P Value	OR (95% CI)	P Value
Visit diagnoses, No. (%)						
Sinusitis and otitis	6627 (20.3)	4223 (16.9)	2421 (31.6)	<.001	2.10 (1.89-2.33)	<.001
Pharyngitis	6040 (18.5)	4548 (18.2)	1479 (19.3)	.03	0.99 (0.87-1.13)	.91
Allergic rhinitis	4832 (14.8)	3648 (14.6)	1180 (15.4)	.07	1.42 (1.3-1.56)	<.001
URI-NOS	12 732 (39.0)	9770 (39.1)	2972 (38.8)	.56	1.17 (1.05-1.3)	.004
Bronchitis	8423 (25.8)	5947 (23.8)	2475 (32.3)	<.001	1.82 (1.67-1.99)	<.001
Pneumonia	2318 (7.1)	1999 (8.0)	322 (4.2)	<.001	0.54 (0.46-0.64)	<.001

Short term use of oral corticosteroids and related harms among adults in the United States: population based cohort study

Adverse event	No of participants	Median dose (mg/day)	Median No of days using steroids	5-30 days*		31-90 days*	
				Incidence rate ratio† (95% CI)	P value	Incidence rate ratio† (95% CI)	P value
All doses v no corticosteroids:							
Sepsis	1556	20	6	5.30 (3.80 to 7.41)	<0.001	2.91 (2.05 to 4.14)	<0.001
Venous thromboembolism	4343	17.5	6	3.33 (2.78 to 3.99)	<0.001	1.44 (1.19 to 1.74)	<0.001
Fracture	20090	19	6	1.87 (1.69 to 2.07)	<0.001	1.40 (1.29 to 1.53)	<0.001
Dose: <20 mg/day v 0 mg/day:							
Sepsis	708	17.5	6	4.02 (2.41 to 6.69)	<0.001	2.62 (1.58 to 4.34)	<0.001
Venous thromboembolism	2139	17.5	6	3.61 (2.81 to 4.64)	<0.001	1.27 (0.96 to 1.67)	0.10
Fracture	9941	17.5	6	1.83 (1.60 to 2.10)	<0.001	1.41 (1.24 to 1.59)	<0.001
Dose: 20-39 mg/day v 0 mg/day:							
Sepsis	652	32	7	7.10 (4.20 to 12.01)	<0.001	2.91 (1.64 to 5.18)	<0.001
Venous thromboembolism	1713	35	7	2.83 (2.09 to 3.84)	<0.001	1.40 (1.03 to 1.90)	0.03
Fracture	8009	35	7	1.95 (1.66 to 2.30)	<0.001	1.33 (1.15 to 1.54)	<0.001
Dose: ≥40 mg/day v 0 mg/day:							
Sepsis	196	60	5	4.98 (1.69 to 14.72)	0.004	5.20 (1.77 to 15.25)	0.003
Venous thromboembolism	491	60	5	4.15 (2.45 to 7.03)	<0.001	2.27 (1.38 to 3.74)	0.001
Fracture	2140	60	5	1.77 (1.31 to 2.39)	<0.001	1.61 (1.26 to 2.05)	<0.001

*Number of days from date when corticosteroid prescription was filled. Reference period was 5-180 days before prescription date.



VIEWS & REVIEWS



PERSONAL VIEW

Topical corticosteroid misuse in India is harmful and out of control

SMGroup

**SM Journal of
Pharmacology
and Therapeutics**

Review Article

The Unattended Crisis of Topical Steroid Misuse: A Review

Gautam Satheesh*, Sandra Puthean and Emill Jame David

Department of Pharmacy Practice, National College of Pharmacy, India



NDC 0555-0301-38

Unit of Use

21 Tablets

MethylPREDNISolone Tablets, USP

4 mg

Each tablet contains:

Methylprednisolone, USP 4 mg

Directions for use – See package insert.

Rx only

Store at 20° to 25°C (68° to 77°F)

[See USP Controlled Room Temperature].



BARR LABORATORIES, INC.
Pomona, NY 10970



Dosage Directions To remove tablet, press from this side.

- 1st Day**
Take 2 tablets before breakfast, 1 tablet after lunch and supper, and 2 tablets at bedtime.
- 2nd Day**
Take 1 tablet before breakfast, 1 tablet after lunch and after supper, and 2 tablets at bedtime.
- 3rd Day**
Take 1 tablet before breakfast and 1 tablet after lunch, after supper, and at bedtime.
- 4th Day**
Take 1 tablet before breakfast, after lunch, and at bedtime.
- 5th Day**
Take 1 tablet before breakfast and at bedtime.
- 6th Day**
Take 1 tablet before breakfast.

Unless otherwise directed by your physician, all six (6) tablets in the row labeled 1st Day should be taken the day you receive your prescription, even though you may not receive it until late in the day. All six (6) tablets may be taken immediately as a single dose, or may be divided into two doses and taken at intervals between the time you receive the medicine and your regular bedtime.

MethylPREDNISolone Tablets, USP 4 mg Unit of Use - 21 Tablets

05550301387

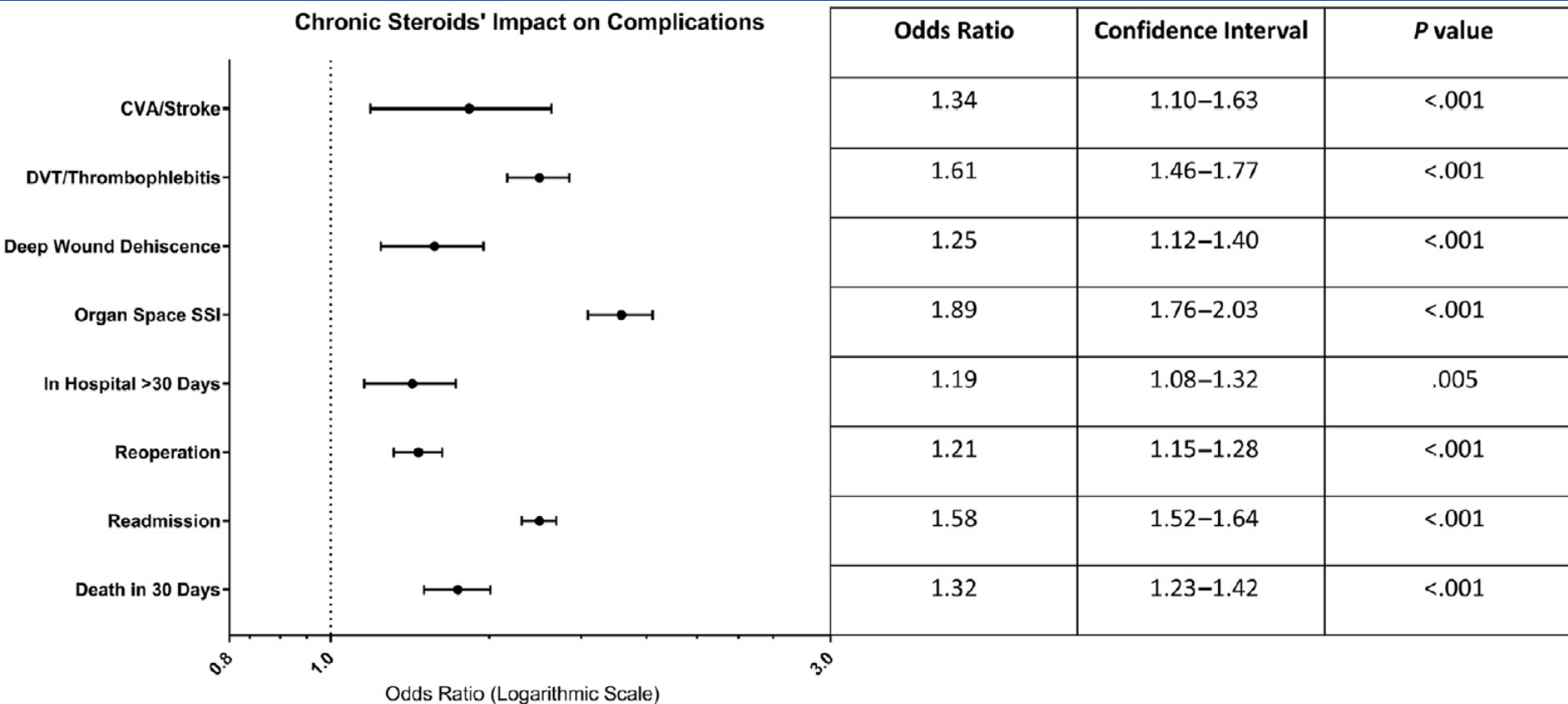
Hậu quả của dùng steroid trong vòng 30 ngày trước phẫu thuật

Table 2 Percentage occurrence of particular adverse events in the steroid and nonsteroid populations with odds ratios

Adverse event	Steroid patients, %	Nonsteroid patients, %	Odds ratio	<i>P</i> value
Superficial SSI	5.0	2.9	1.72	<.001
Deep SSI	1.8	.8	2.35	<.001
Organ infection	3.0	1.3	2.47	<.001
Dehiscence	2.0	.6	3.34	<.001
Pneumonia	4.7	1.6	2.98	<.001
Re-intubation	4.0	1.4	2.98	<.001
Prolonged intubation	7.2	2.3	3.38	<.001
Pulmonary embolism	.7	.3	2.22	<.001
Progressive renal insufficiency	.9	.4	2.66	<.001
Acute renal insufficiency	1.5	.5	3.21	<.001
Myocardial infarction	.3	.2	1.90	<.001
Cardiac arrest	1.1	.4	2.58	<.001
Return to operating room	11.2	5.4	2.21	<.001
Death	6.0	1.6	3.92	<.001

Chronic steroid use as an independent risk factor for perioperative complications

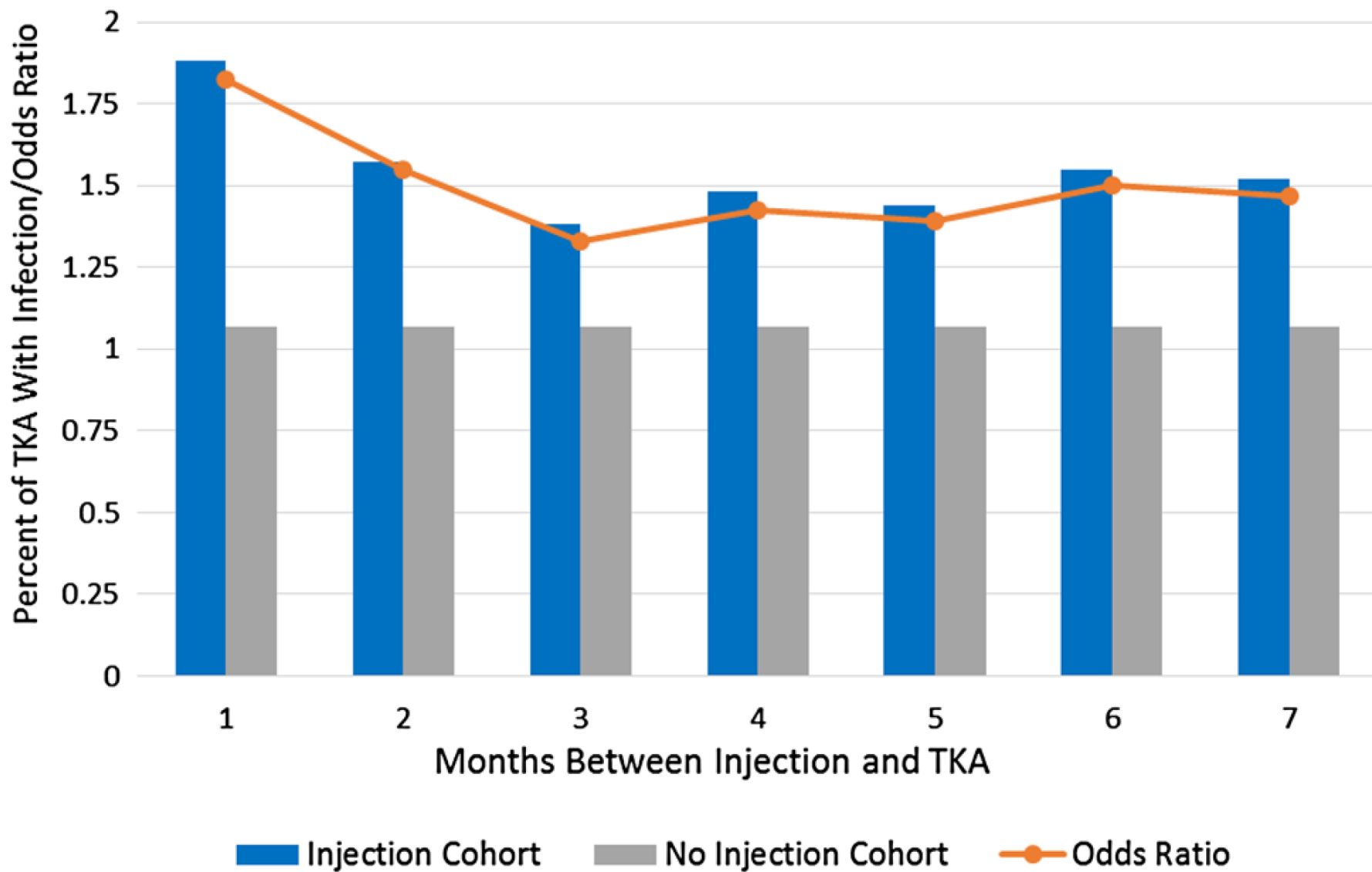
Chronic Steroids' Impact on Complications



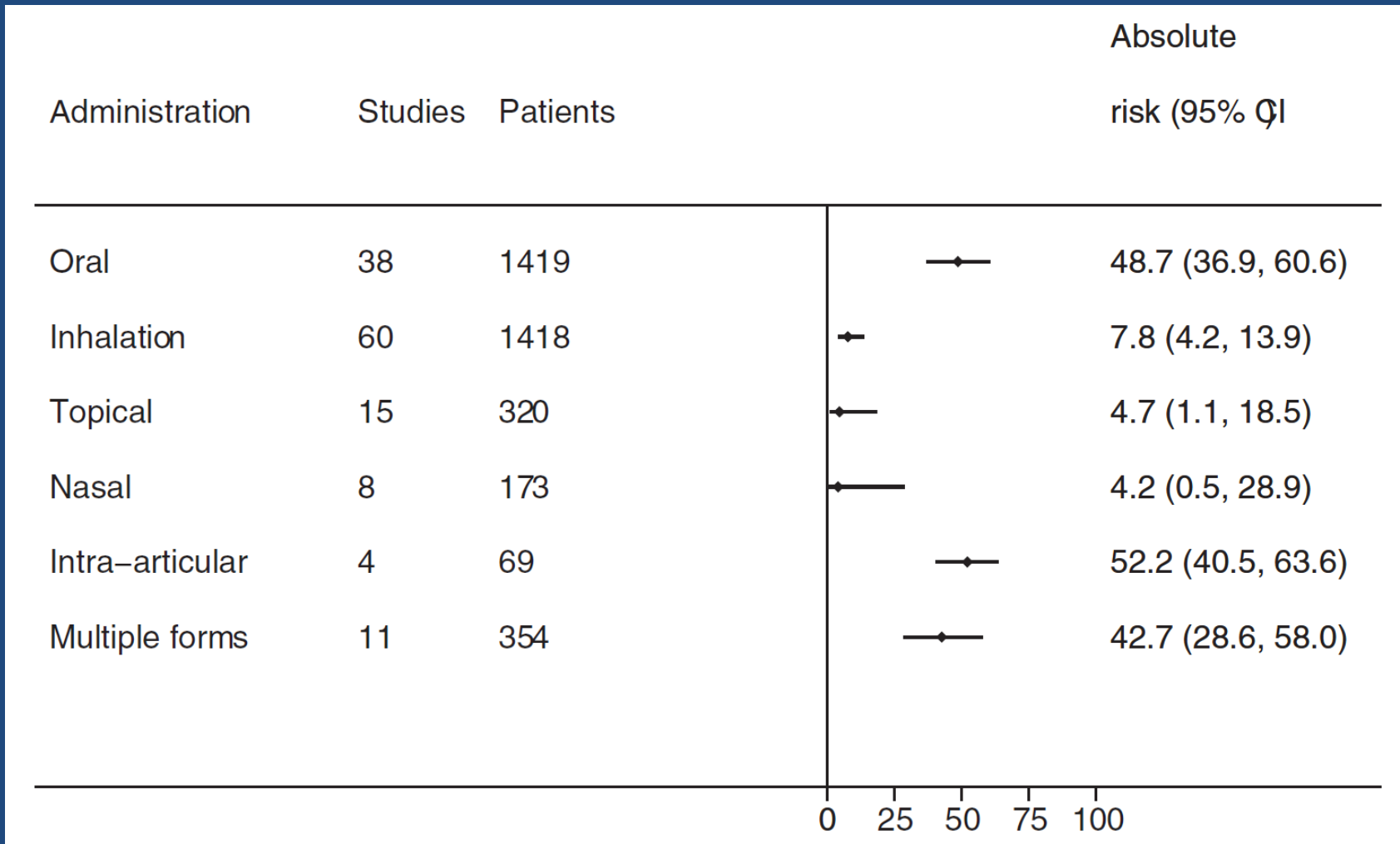
Complication profile of the chronic steroid patient population

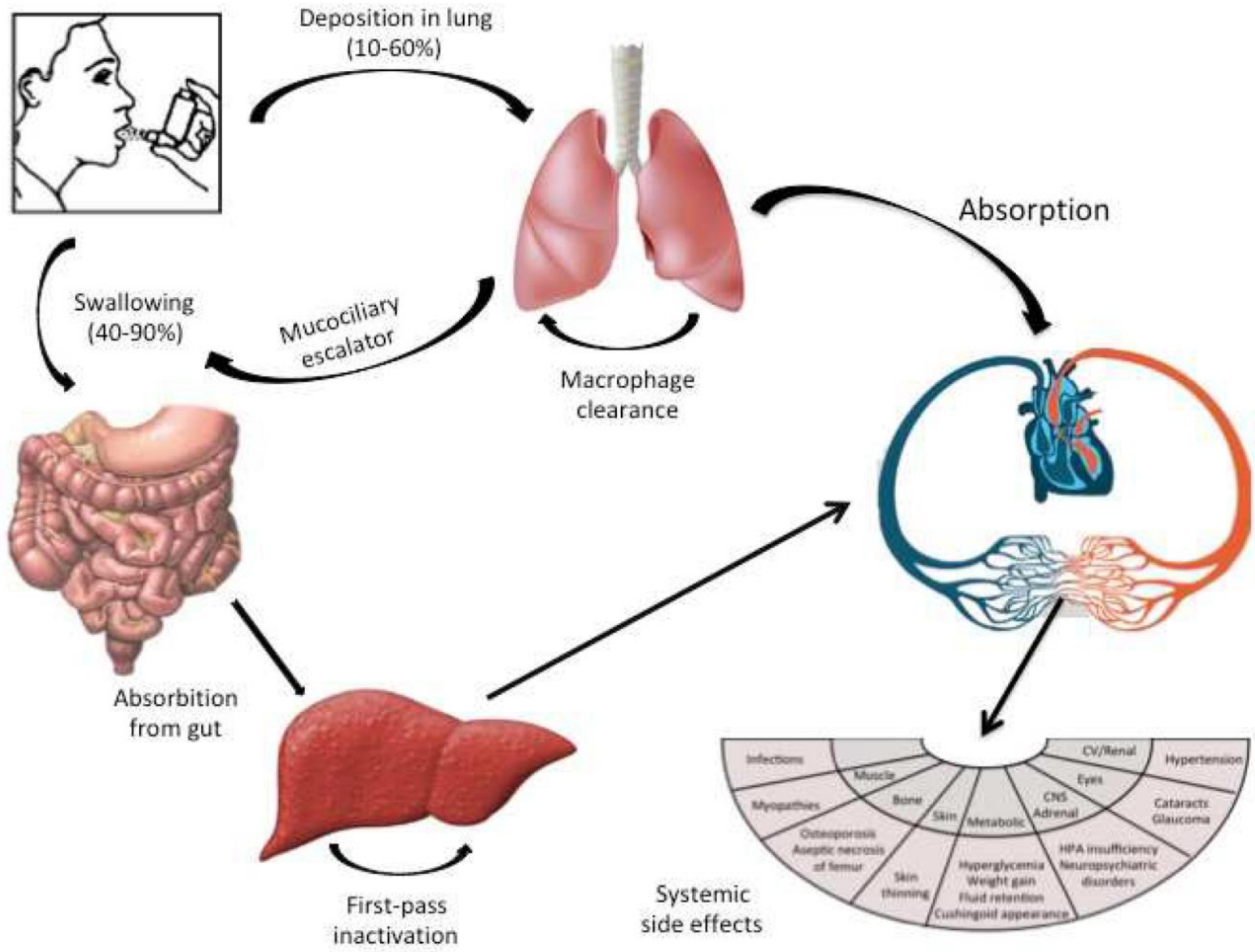
Complication	Chronic steroid use	Remaining cohort	<i>P</i> value
<i>N</i> (number of patients)	181,901	5,062,687	
In hospital >30 days	1,882 (1.3)	18,749 (0.5)	< .001
Death in 30 days	6,263 (3.4)	53,458 (1.1)	< .001
Superficial incisional SSI	5,106 (2.8)	88,756 (1.8)	< .001
Deep incisional SSI	2,039 (1.1)	29,115 (0.6)	< .001
Organ SSI	4,967 (2.7)	59,243 (1.2)	< .001
Deep wound dehiscence	1,917 (1.1)	20,657 (0.4)	< .001
Pneumonia	5,871 (3.2)	60,885 (1.2)	< .001
Unplanned intubation	3,826 (2.1)	39,397 (0.8)	< .001
Pulmonary embolism	1,167 (0.6)	16,280 (0.3)	< .001
DVT/thrombophlebitis	2,812 (1.5)	28,859 (0.6)	< .001
Postoperative ventilator	6,183 (3.4)	60,699 (1.2)	< .001
Renal insufficiency	988 (0.5)	12,219 (0.2)	< .001
Renal failure	1,396 (0.8)	13,875 (0.3)	< .001
Urinary Tract infection	4,633 (2.5)	699,234 (1.4)	< .001
CVA/stroke	668 (0.4)	10,388 (0.2)	< .001
Cardiac arrest	1,079 (0.6)	12,267 (0.2)	< .001
Bleeding	18,798 (10.3)	260,674 (5.2)	< .001
Sepsis	6,983 (3.8)	78,511 (1.6)	< .001
Septic shock	4,661 (2.6)	39,018 (0.8)	< .001
C. diff infection	507 (0.7)	5,720 (0.3)	< .001
Readmission	15,161 (10.9)	194,528 (5.3)	< .001
Reoperation	7,470 (5.3)	104,503 (2.8)	< .001

SSI, surgical site infection.

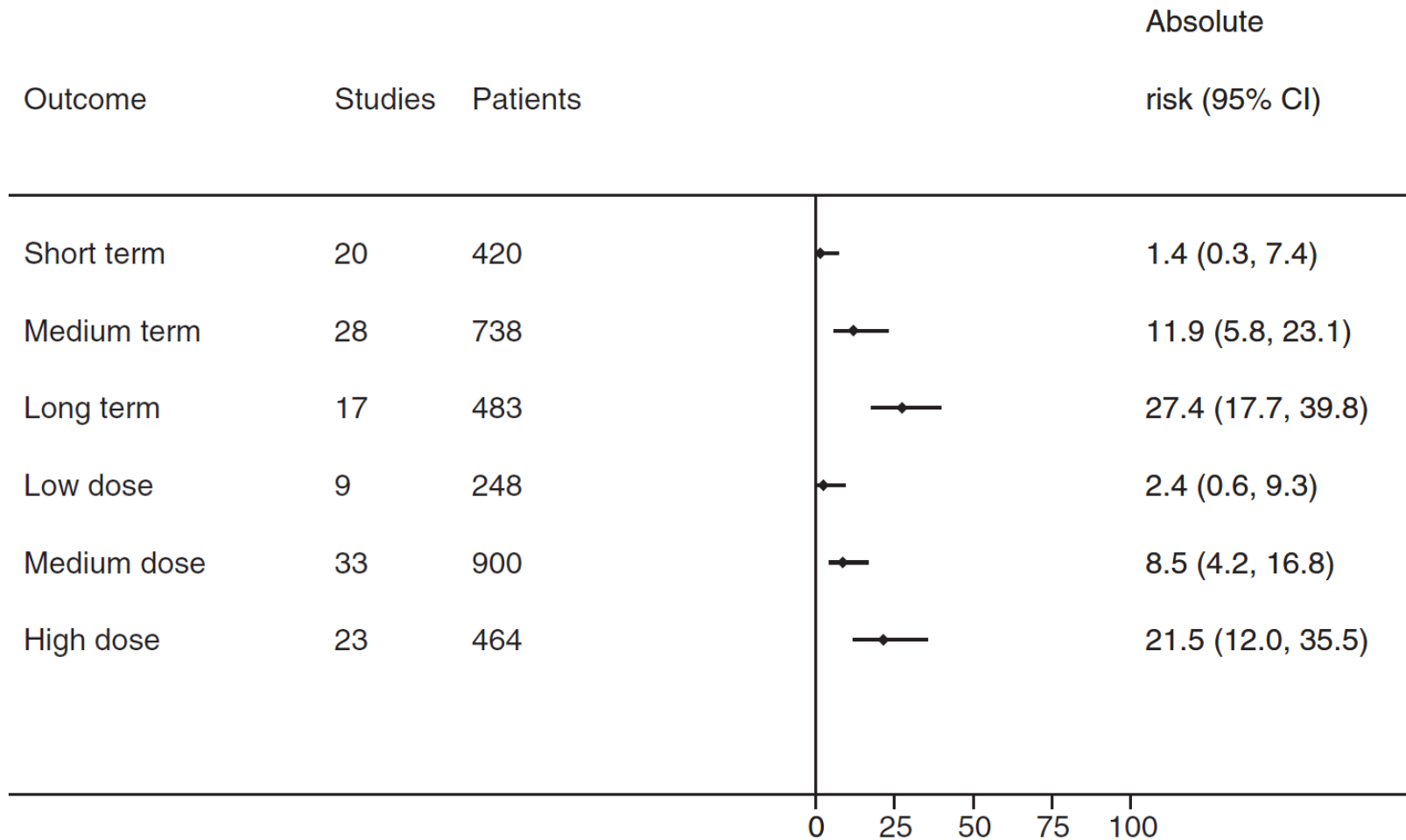


Adrenal Insufficiency in Corticosteroids Use: Systematic Review and Meta-Analysis

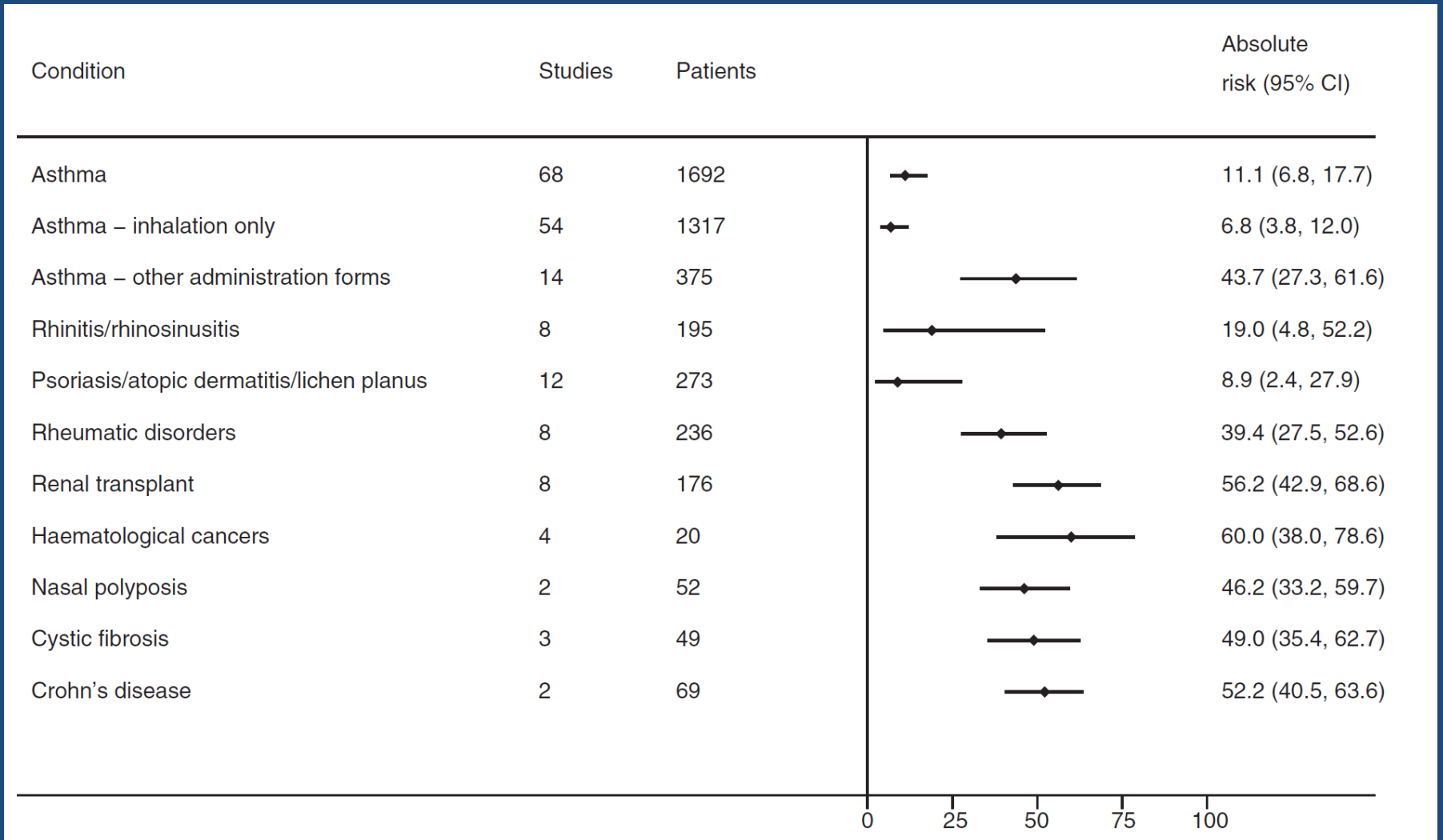




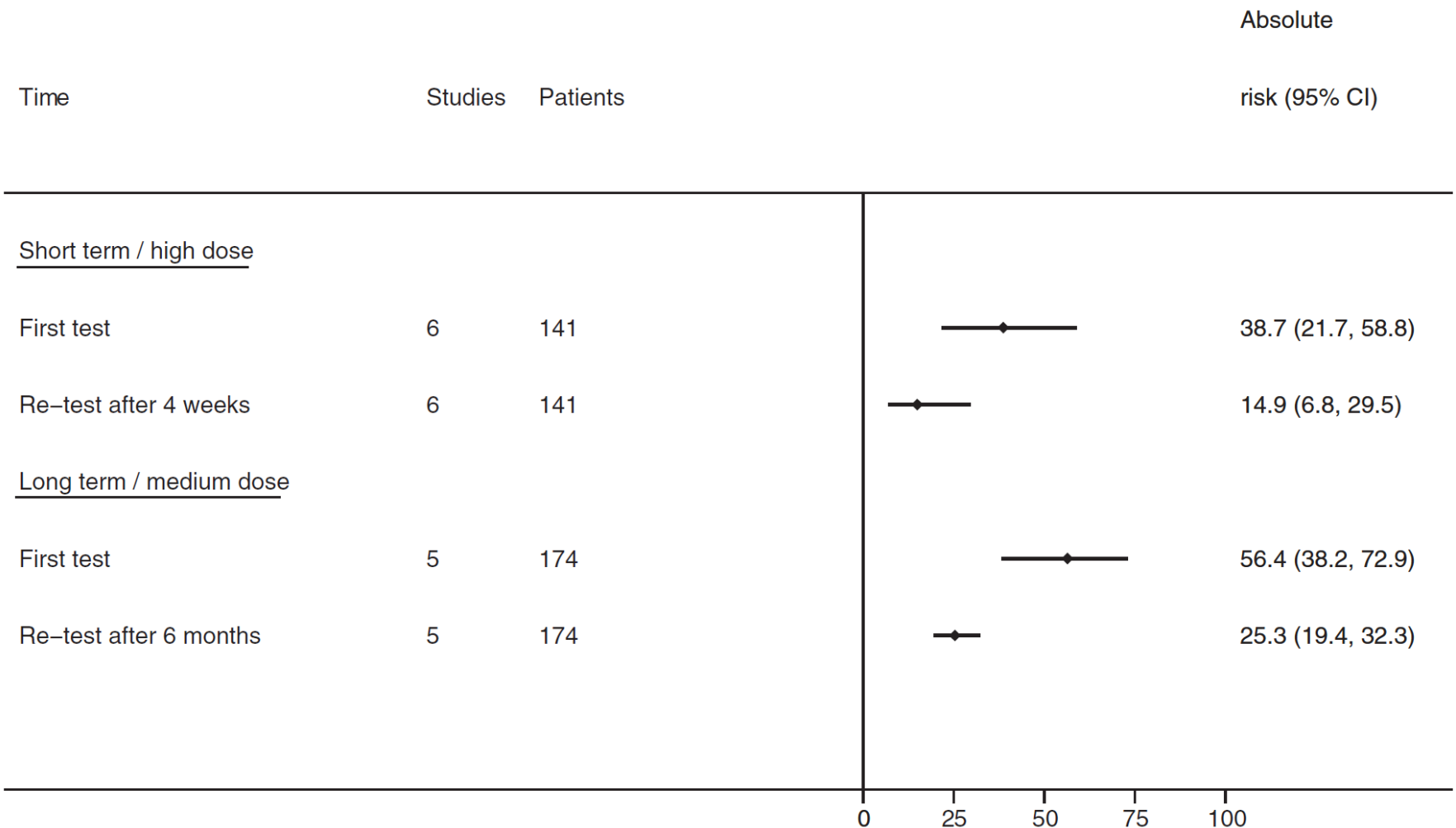
Nguy cơ suy thận theo thời gian sử dụng và liều dùng



Nguy cơ suy thận theo bệnh



Nguy cơ suy thận theo thời gian đánh giá



Chú ý khi dùng corticoid để giảm biến chứng

- Cân nhắc chỉ định dùng corticoid
- Đánh giá bệnh nhân trước khi dùng
- Chọn loại thuốc
- Cách dùng thuốc
- Cách giảm liều và dùng cách nhật
- Đánh giá thượng thận trước khi ngưng thuốc
- Hướng dẫn bệnh nhân

ĐÁNH GIÁ VÀ THEO DÕI / BN SỬ DỤNG GLUCOCORTICOID DÀI NGÀY

Đánh giá ban đầu	Lâm sàng <ul style="list-style-type: none">✓ Cân nặng✓ Chiều cao✓ BMI✓ Huyết áp	Cận lâm sàng <ul style="list-style-type: none">✓ CTM✓ ĐH đói, hoặc ĐH bất kì✓ Lipid (LDL-C, HDL-C, non-HDL-C, TG) lúc đói✓ Ion đồ (kali) ✓ Đo mật độ khoáng xương (BMD): nếu có nguy cơ
Theo dõi	<ul style="list-style-type: none">✓ Loãng xương✓ Đánh giá chức năng trục HPA✓ Đánh giá tăng trưởng (trẻ em & thiếu niên)✓ Nguy cơ rối loạn lipid máu và bệnh tim mạch✓ Nguy cơ tăng đường huyết/ ĐTĐ✓ Khám mắt	

DẤU HIỆU VÀ TRIỆU CHỨNG SUY TUYẾN THƯỢNG THẬN VÀ CƠN SUY TUYẾN THƯỢNG THẬN CẤP

Suy tuyến thượng thận

Yếu sức/ mệt mỏi
Khó chịu
Buồn nôn, nôn
Đau bụng
Đau đầu (thường vào buổi sáng)
Sốt
Chán ăn/ Sụt cân
Đau nhức cơ
Đau khớp
Triệu chứng tâm thần
Chậm tăng trưởng ở trẻ em
Chậm lên cân ở trẻ em

Cơn suy tuyến thượng thận cấp

Tụt huyết áp
Lú lẫn
Lơ mơ
Hạ đường huyết không rõ nguyên nhân
Hạ natri máu
Co giật
Hôn mê

Cách giảm liều và dùng cách ngày

- Không nên ngưng đột ngột khi dùng Corticoids > 2 tuần
- Giảm liều từ từ: prednisone 5mg mỗi 5-7 ngày, khi liều dùng còn liều 5-10 mg có thể ngưng.
- Chuyển sang điều trị cách ngày: ngày uống ngày nghỉ.
 - - Phải dùng corticoid tác dụng trung bình: prednisone hoặc methylprednisolone
 - - Mục đích giảm tác dụng phụ

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

Xác định các yếu tố nguy cơ bị suy thượng thận:

Nguy cơ thấp: liều tương đương prednisone < 5 – 7,5mg/ngày hay thời gian điều trị < 2 tuần

Có thể xem xét ngưng thuốc hay giảm liều nhanh (nếu không có triệu chứng)

Nguy cơ cao: liều tương đương prednisone > 5 – 7,5mg/ngày và thời gian điều trị < 2 tuần

Giảm liều chậm đến liều sinh lý, cần phải đánh giá khả năng suy thượng thận trước khi ngưng thuốc

Đánh giá khả năng suy thượng thận: Đo cortisol máu 8h sáng:
(Ngưng prednisone/hydrocortisone 24 giờ trước khi làm xét

< 100

Chưa ngưng
thuốc được, tiếp
tục duy trì liều
sinh lý

100 – 300

Thực hiện test
synacthene *

> 300

Có thể ngưng
thuốc

Cortisol sau test synacthene

> 550 nmol/L: có thể ngưng thuốc

< 550 nmol/L: chưa ngưng thuốc được, tiếp tục duy trì liều sinh lý

Hướng Dẫn Giáo Dục Bệnh Nhân

- Mang theo thẻ điều trị corticoid
- Tránh tiếp xúc bệnh nhân nhiễm trùng (zona, thủy đậu, sởi)
- Không ngưng thuốc corticoid đột ngột
- Khi đang dùng liều corticoid liều thấp duy trì, nếu có stress thì tăng gấp 2-3 lần liều đang dùng tránh suy thượng thận cấp
- Đi khám ngay nếu có thay đổi bất thường hành vi
- Vận động thể lực đều đặn, chế độ ăn hợp lý, bỏ thuốc lá, giảm bia rượu
- Dùng calci nguyên tố 1200mg/ngày, vit D 800 IU/ngày

