

Bs. Huỳnh Thị Hoanh -

TỔNG QUAN

Steroids được sử dụng khá rộng rãi trong chuyên ngành ung bướu và đã được chứng minh là có tác dụng chống ung thư hoặc kháng viêm. Ngoài ra còn có thể cải thiện chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân ung thư. Tuy nhiên, vai trò của nó trong những chứng bệnh không được hiểu rõ về mặt chức năng. Trong thực hành lâm sàng và một vài nghiên cứu đã cho thấy rằng corticosteroid có thể có hiệu quả trong điều trị đau xương và đau thần kinh khi kết hợp với opioids và các thuốc giảm đau bậc khác. Khả năng giảm đau có liên quan đến cơ tác dụng kháng viêm và giảm phù nề cũng như điều hòa thần kinh-muscle do chức năng tăng sinh mô ch.



GIỚI THIỆU

Steroids được sử dụng khá phổ biến trong chuyên ngành ung thư, từ phác đồ điều trị bệnh đến chăm sóc giảm nhẹ. Hiện tại chúng ta đã chứng minh trong điều trị lymphoma hay leukemia, khả năng chống phù não trong u não hay di căn não, ngoài ra còn giúp cải thiện triệu chứng kháng trị như khó thở hay tiêu ruốt. Mặc dù những tác dụng này đã góp phần chứng tỏ rằng steroids luôn luôn có ích nhưng có ít bằng chứng về hiện tại cũng như tính của corticosteroids trong ung thư. Vài nghiên cứu không đưa ra bằng chứng đã báo cáo lợi ích của corticosteroids trong giảm sút đau và triệu chứng, nhưng vẫn còn những vấn đề tồn tại như:

- Đau có phải là một chỉ định sử dụng steroids không?
- Những chỉ định của steroids là gì?
- Steroids hiện tại bao lâu trong giảm sút triệu chứng, bao gồm cả đau?
- Liều hiện tại của steroids là bao nhiêu?
- Đây là những tác dụng bất lợi phổ biến của steroids trên bệnh nhân ung thư?
- Steroids có đang bị lạm dụng trong chăm sóc giảm nhẹ?

ĐAU

Đau là vấn đề chính trong ung thư, xảy ra với 30-50% bệnh nhân ở giai đoạn sớm và 70-90% bệnh nhân ở giai đoạn tiến triển. Khung ba bậc giảm đau cho quần lý đau liên quan đến ung thư đã được công bố lần đầu tiên vào năm 1986. Giảm đau bậc I khuyến cáo sử dụng thuốc giảm đau không opioid (NSAIDs, paracetamol) cho cơn đau nhẹ. Bậc II chỉ định sử dụng thuốc opioid yếu cho đau mức độ vừa (codeine, tramadol). Bậc III gồm những opioid mạnh dùng cho cơn đau nặng (morphine, methadone, fentanyl, hydromorphone).

Đó là một thực tế giảm đau tốt nhất, cần cân nhắc phải hợp các thuốc giảm đau bậc (như điều trị đau thần kinh), thuốc hạ sốt (điều trị và phòng ngừa tác dụng bất lợi của opioid, bệnh pháp không dùng thuốc như xoa bóp hay thủ thuật xâm lấn (phong bế thần kinh) một cách thích hợp. Những bệnh nhân đau nặng, opioids có thể kết hợp với NSAIDs và biphosphonate cùng với xoa bóp tại chỗ hay toàn thân. Hiện tại có bằng chứng nói về tiền steroid hay NSAIDs hơn, và tác dụng phụ cũng cần được quan tâm. Chỉ vài báo cáo trình bày cho thấy hiện tại của corticosteroids trong điều trị đau nặng. Hiện tại, có một khuyến cáo yếu về việc sử dụng corticosteroids trong điều trị đau ở bệnh nhân ung thư. Bằng chứng ủng hộ sử dụng liều

corticosteroids trung bình như methylprednisolone 32mg có thể giúp giảm đau và dung nạp tốt. Nên ngừng liệu pháp corticosteroid sau một tuần nếu không đỡ đau. Có ít nhất một báo cáo đầy đủ về vai trò của corticosteroids trong kiểm soát đau liên quan đến ung thư. Kết luận khá rõ ràng: “Thực hành lâm sàng và một vài nghiên cứu đã khuyến cáo rằng, corticosteroids có hiệu quả trong điều trị đau xương và do đó nên kinh khi phù hợp với opioids và thuốc giảm đau bất kỳ khác. Khả năng giảm đau có liên quan đến cơ tác động kháng viêm và giảm phù nề cũng như điều hòa thần kinh-miễn dịch và ức chế tăng sinh mạch. Dexamethasone thường được sử dụng để kiểm soát đau trong ung thư do hiệu lực cao, thời gian tác động dài và tác động giảm muco nhầy ở dạ dày. Liều hàng ngày khi điều trị khuyến cáo là 8mg (uống, tiêm dưới da hoặc tiêm tĩnh mạch), sau đó điều chỉnh theo mức độ giảm đau và tác động phụ. Hiệu quả tính hiệu quả của steroids có thể kéo dài từ 3 đến 6 tuần.”

Tính chất giảm đau của corticosteroid cần được khám phá trong thử nghiệm ngẫu nhiên.

CHĂM SÓC GIỚI M NH

Những chất điều chỉnh chính bao gồm điều trị tăng áp lực nội sọ và tác động tâm thần. Chất điều chỉnh hiệu quả nhất trong điều trị với dexamethasone là chèn ép tủy, di căn não, ung thư hạch bạch huyết, và tủy xương. Chất điều chỉnh không hiệu quả nhất gồm chán ăn, buồn nôn, khí sưng, đau và nôn.

Trong một nghiên cứu không điều chỉnh trên 106 bệnh nhân ung thư tiến triển được điều trị với dexamethasone theo đơn đã thiết lập. Những chất điều chỉnh hiệu quả nhất trong điều trị với dexamethasone là chèn ép tủy, di căn não, ung thư hạch bạch huyết, và tủy xương. Chất điều chỉnh không hiệu quả nhất gồm chán ăn, buồn nôn, khí sưng, đau và nôn. Liều trung bình steroid trung bình là 21,5 ngày (dao động từ 1-89 ngày). Điểm triệu chứng cải thiện trong suốt quá trình điều trị so với tình trạng ban đầu ở hầu hết bệnh nhân với chán ăn, buồn nôn, nôn, đau, giảm khí sưng và một số, nhưng với triệu chứng khó thở và vision kém thì không. Lý do quan trọng nhất gây gián đoạn sử dụng steroids là một khả năng sử dụng đồng nghĩa. Hiện chưa có sử dụng thuốc trong việc chuyển đổi sang dùng tiêm.

TÁC DỤNG

Đây là một thử nghiệm hợp pháp tập trung vào một điều trị liên quan kiểm soát. Chỉ số lợi ích khuyến cáo

giúp đánh giá dựa trên lâm sàng và chọn đoán hình ảnh, trong đó CT bụng là một phần quan trọng. Kết quả cùng với việc phân tích tiêu chí tiên lượng, đặc biệt là sự đáp ứng quy định như xem phẫu thuật hay đặt stent là lựa chọn tốt nhất. Phần lớn bệnh nhân không có lựa chọn nào là khả thi thì những loại thuốc điều trị triệu chứng đóng vai trò chính như glucocorticoids, thuốc chống nôn, kháng axit (như kháng cholinergic, chất ức chế tiết somatostatin và PPI). Nuôi dưỡng bệnh nhân thông mũi dạ dày không còn đặc biệt đáp ứng theo nguyên nhân mà thay vào đó cần cá nhân hóa điều trị. Những nghiên cứu gần đây đã khẳng định hiệu quả của những chất ức chế tiết somatostatin trong giảm những triệu chứng liên quan đến tiêu hóa như buồn nôn, nôn, và đau. Mặc dù steroids không phải là thuốc đặc biệt lựa chọn nhưng nó cũng là một phần của điều trị và không chỉ đơn thuần.

SẺ THÈM ĂN

Trong một nghiên cứu ngẫu nhiên, mù đôi, có điều chỉnh với giả định, Moertel và cộng sự đã báo cáo có sự cải thiện đáng kể về cảm giác thèm ăn khi sử dụng dexamethasone 16 bệnh nhân ung thư đang tiêu hóa giai đoạn tiến triển sau 4 tuần, mặc dù cân nặng không tăng. Bên cạnh đó, nghiên cứu cũng cho thấy những cải thiện về mặt cảm xúc, cảm giác thèm ăn, chất sống hoạt động và lượng thức ăn tiêu thụ. Sự khác biệt không thay đổi đáng kể, PS và thời gian sống không khác nhau so với nhóm chứng.

Corticosteroids có tác dụng điều trị chán ăn ở bệnh nhân ung thư chăm sóc giảm nhẹ, tuy nhiên, không có bằng chứng đáp ứng trong điều trị chán ăn những bệnh lý không ác tính giai đoạn cuối. Hiện chưa có đủ bằng chứng để khuyến cáo loại corticosteroid nào vượt trội hơn hay liều sử dụng hiệu quả nhất.

CHỈNG KHÓ TH

Steroids đã được sử dụng trong triệu chứng hẹp viêm mạch bạch huyết phần. Tuy nhiên, tác dụng giảm khó thở trong thời gian ngắn do tiến triển tự nhiên của bệnh. Theo dõi liên tục là một vấn đề quan trọng, nhất là ở bệnh nhân suy kiệt. Nghiệm pháp đã được đưa ra nhưng chưa có dữ liệu so sánh xem lựa chọn nào là tốt nhất.

M T M I

Những nghiên cứu gần đây đã khẳng định lợi ích ngắn hạn của corticosteroids trong điều trị triệu chứng mất ngủ liên quan đến ung thư và suy mòn, chán ăn trong ung thư giai đoạn tiến triển. Sử dụng corticosteroids dài hạn chưa được khuyến cáo cho thời điểm này do nguy cơ gây ra nhiều tác dụng phụ và chưa có bằng chứng cho lợi ích lâu dài của chúng. Cần có những nghiên cứu trong tương lai để xác định liều tối ưu, loại và vai trò chuyển đổi corticosteroid cũng như tối ưu hóa hiệu quả dài hạn và giảm thiểu tác dụng phụ.

UNG THƯ -THẦN KINH

Glucocorticoids là loại thuốc mạnh được các bác sĩ ung thư thần kinh sử dụng rộng rãi trong điều trị bệnh nhân u não qua nhiều thập kỷ. Mặc dù có lợi ích sớm hơn lâu đời nhưng cơ chế chính xác mà glucocorticoids gây ra tác dụng kháng viêm và chống phù nề vẫn chưa được biết rõ. Hơn nữa, glucocorticoids cũng có thể ảnh hưởng trực tiếp lên đặc tính và hoạt động của những tế bào u não và tế bào thần kinh tiền sinh (neural progenitor) bình thường, điều này có nguy cơ ảnh hưởng đến thành công của điều trị. Glucocorticoids cũng liên quan đến nhiều tác dụng phụ nghiêm trọng, đặc biệt trên những bệnh nhân điều trị kéo dài. Vài loại thuốc như mAb bevacizumab, tác động ức chế tăng sinh mạch đã cho thấy giảm phù não liên quan đến u não, có thể giúp giảm sử dụng glucocorticoids ở bệnh nhân u não.

LOẠI STEROID NÀO? LIỀU NÀO?

Hanks và cộng sự đã báo cáo một nghiên cứu không đối chứng kiểm soát ngẫu nhiên về prednisolone hoặc dexamethasone ở 218 (58%) trong tổng số 373 bệnh nhân ung thư giai đoạn tiến triển điều trị nội trú. Bệnh nhân được dùng prednisolone (n=121) hoặc dexamethasone (n=95) với liều khởi đầu là 10-30mg hoặc 4-16mg mỗi ngày. Liều duy trì hàng ngày thay đổi đáng kể từ 5 đến 20mg đối với prednisolone và từ 0,5mg đến 4mg hai lần mỗi ngày với dexamethasone. Không có sự khác biệt nào về thời gian đáp ứng giữa hai loại thuốc.

Vấn đề với liệu pháp steroids thích hợp và hiệu quả của nó đã được nêu ra trong y văn và thực hành lâm sàng. Trong thử nghiệm mù đôi ngẫu nhiên của Vecht và cộng sự đã so sánh liều ban đầu của dexamethasone là 10mg so với 100mg ở 37 bệnh nhân chèn ép tủy sống, sau đó xem xét. Không có sự khác biệt đáng kể nào giữa các nhóm bệnh nhân về tác dụng giảm đau.

KẾT LUẬN

Corticosteroids có một vai trò nhất định trong những chế độ điều trị hóa trị bệnh nhân ung thư như chèn ép tủy, hội chứng tĩnh mạch chèn ép trên, di căn não với tăng áp nội sọ, và tụt ruột. Vai trò không điều trị hóa trị của nó chưa được chứng minh. Thử nghiệm lâm sàng và vài nghiên cứu đã khuyến cáo rằng corticosteroids có thể có hiệu quả trong điều trị đau do xương và bệnh lý thần kinh, khi dùng cùng với opioids và những thuốc giảm đau bất kỳ khác. Mặc dù giảm đau có liên quan đến tác dụng kháng viêm và giảm phù nề cũng như điều chỉnh những tác động kinh mạch đích. Một số chế độ điều trị khác có thể là các chế độ tăng sinh mô.

Dexamethasone được sử dụng phổ biến nhất trong kiểm soát đau do ung thư bởi hiệu quả cao, thời gian tác dụng dài và tác dụng giảm muội tiêu thụ. Liều khởi đầu hàng ngày được đề xuất là 8mg (uống, tiêm dưới da hoặc tiêm tĩnh mạch) sau đó điều chỉnh theo mức giảm đau đạt được và tác dụng phụ. Nên dùng liều thấp nhất có hiệu quả và bệnh nhân cần được theo dõi những xuyên thấu đánh giá lợi ích và nguy cơ liên quan đến điều trị. Trong trường hợp hợp tình trạng chung của bệnh nhân xấu đi và bệnh nhân không thể sử dụng thuốc điều trị uống, không nên ngừng điều trị đột ngột mà nên tiếp tục dùng dexamethasone theo liều tiêm dưới da.

Bệnh nhân đau do xương và thần kinh mức độ nặng nên cân nhắc sử dụng opioids bậc 3 (opioids cho đau trung bình đến nặng, opioids mạnh) mà không cần tăng đến bậc giảm đau. Xem xét kết hợp thuốc giảm đau thích hợp khác trong đau xương và thần kinh. Những nghiên cứu trong tương lai cần xem xét đánh giá chất lượng cuộc sống của bệnh nhân và thời điểm vai trò của corticosteroids trong giảm đau cũng như điều trị triệu chứng khác.

Nguồn: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5290916/?fbclid=IwAR0Ve1967Ekf-ZleiDpT7681cVYQGNy0hQTViUfiJLyq1m7X5eze9f6PAs>