

QUYẾT ĐỊNH LÂM SÀNG – CLINICAL DECISIONS

Suy thượng thận do sử dụng lạm dụng Glucocorticoid: Báo cáo ca bệnh và tổng quan y văn

Ngô Thị Thu Thủy¹, Trần Thị Thảo¹, Ê Thị Lan Anh², Nguyễn Văn Khải¹, Phạm Văn Linh^{1*}

¹ Bệnh viện Đại học Y Hải Phòng

² Trường Đại học Y Dược Hải Phòng

Tác giả liên hệ

Phạm Văn Linh
Bệnh viện Đại học Y Hải Phòng
Điện thoại: 0934326068
Email: pvlinh@hpmu.edu.vn

Thông tin bài đăng

Ngày nhận bài: 21/11/2022
Ngày phản biện: 28/11/2022
Ngày duyệt bài: 26/12/2022

TÓM TẮT

Bối cảnh: Glucocorticosteroid (hay corticosteroid, corticoid) là nhóm thuốc tổng hợp có hoạt tính chống viêm được chỉ định điều trị tương đối phổ biến trong thực hành lâm sàng song cũng do hoạt tính và tác dụng kiểm soát nhanh triệu chứng của các đợt bệnh cấp tính, nhóm thuốc này cũng bị sử dụng sai hay lạm dụng rất nhiều đặc biệt bên ngoài các bệnh viện, có thể đưa đến nhiều hậu quả và biến chứng ảnh hưởng nhiều tới sức khoẻ người bệnh, thậm chí có thể đe dọa sinh mạng khi không được chẩn đoán và điều trị kịp thời. **Ca bệnh:** Bệnh nhân 83 tuổi, có tiền sử đau khớp; vào viện cấp cứu trong tình trạng mệt nhiều, chán ăn, chóng mặt, đau bụng dữ dội, tiểu buốt, khát; dấu hiệu sinh tồn có tần số tim 100 nhịp/phút, huyết áp 100/60 mmHg, nhiệt độ 36,5 độ C; khám lâm sàng, thăm dò và xét nghiệm ghi nhận ngoại hình Cushing, các dấu hiệu nhiễm trùng và mất nước, hình ảnh gan nhiễm mỡ và dày thành bàng quang, natri máu giảm. Nhập viện tại khoa Ngoại, sau loại trừ “bụng ngoại khoa” người bệnh được chuyển sang Khoa Nội. Tại khoa Nội người bệnh của được chẩn đoán suy thượng thận cấp (và hội chứng Cushing) liên quan tới sử dụng corticoid. Diễn biến thuận lợi trong vòng 6 giờ sau điều trị, người bệnh xuất viện sau 13 ngày. **Kết luận:** Sử dụng corticoid toàn thân hay tại chỗ không theo chỉ định và hướng dẫn có nguy cơ đưa tới suy thượng thận, trong một số tình huống với các biểu hiện nặng, cấp tính, đe dọa sinh mạng. Cần nghĩ đến để nhận ra và xử lý kịp thời, giảm nguy cơ tử vong.

Từ khóa: Suy thượng thận cấp, lạm dụng glucocorticoid

Tertiary adrenal crisis related to glucocorticoid abusive use: A case report and literature review

ABSTRACT. Context: Glucocorticosteroid (or corticosteroid) are a group of synthetic drugs with anti-inflammatory activity that are commonly indicated in clinical practice, but also is also misused or abused a lot due to their activity and rapid symptom control effect during acute illness. The abuse of these drugs, especially outside hospitals, can lead to many consequences and complications that could affect greatly the patient's health, or be life threatening if not diagnosed and treated promptly. **Case report:** An 83-year-old woman with history of arthralgia; admitted to the emergency room with multiple symptoms including extreme fatigue, loss of appetite, dizziness, severe abdominal pain, dysuria and thirst; vital signs with HR 100 beats/min, BP 100/60 mmHg, temperature of 36.5°C; Clinical examination and workups noted Cushingoid

appearance, signs of infection and dehydration, steatosis (fatty liver) and bladder wall thickening images, and hyponatremia. Admitted to the Surgery, after excluding *surgical abdomen*, the patient was transferred to Internal Medicine department where an acute tertiary adrenal insufficiency (and Cushing's syndrome) related to corticosteroid use were diagnosed. Clinical status progresses favorably within 6 hours, the patient was discharged after 13 days with medical prescription and appointment for outpatient follow-up. **Conclusions:** The using of corticosteroids systemically or locally in automedication basis or not strictly complying to the indications and instructions has the risk of leading to adrenal crisis, and in some situations with acute severe or life-threatening state. Health care professionals should keep in mind and think about to recognize and treat promptly, reducing the risk of death.

Keywords: *Adrenal crisis, abuse of glucocorticoid*

CÁC BÀN LUẬN CHÍNH VỀ LÂM SÀNG

- Suy thượng thận cấp không phải là tình trạng bệnh lý thường gặp song có tỷ lệ bỏ sót và tử vong cao. Nhận ra sớm và điều trị ngay cả tình trạng suy thận cấp và các yếu tố khởi phát có thể đưa tới cải thiện nhanh về lâm sàng nhưng trong nhiều trường hợp tỷ lệ tử vong vẫn ở mức cao.
- Suy thượng thận cấp hiếm khi là một biểu hiện độc lập, ngoài nguyên nhân trực tiếp là sự sụt giảm nồng độ hormone glucocorticoid của vỏ tuyến thượng thận do sự ức chế vùng dưới đồi và/hoặc tuyến yên, các yếu tố khởi phát thường liên quan tới nhiễm trùng (đặc biệt là các nhiễm trùng toàn thân nặng, nhiễm trùng máu), tình trạng nặng của các bệnh, phẫu thuật, các chấn thương thể chất hay tâm lý.
- Suy thượng thận cấp có nguyên nhân thường gặp nhất liên quan tới sử dụng corticoid liều cao kéo dài, gặp nhiều hơn ở người cao tuổi (so với người trẻ), nên được nghĩ tới trên người bệnh có các triệu chứng gợi ý. Về biểu hiện lâm sàng, huyết áp thấp hay hạ huyết áp là biểu hiện có ý nghĩa nhất; các biểu hiện thần kinh, đau bụng, buồn nôn, nôn, sốt là các triệu chứng thường gặp.
- Trong xem xét chẩn đoán hay loại trừ suy thượng thận cấp, cần đặc biệt lưu ý tới tiền sử và bệnh sử đặc biệt là các thông tin chi tiết về các lần cấp cứu, nằm viện, các thuốc sử dụng, đáp ứng với điều trị (đặc biệt là đáp ứng huyết áp với điều trị truyền dịch, vận mạch).
- Natri máu thấp, kali máu cao, đường máu thấp có thể là manh mối để nghĩ tới và chẩn đoán suy thượng thận cấp, đặc biệt trên người bệnh có huyết áp thấp và/hoặc các thông tin gợi ý khác. Tuy vậy, các dấu hiệu trên cũng không đặc hiệu, có thể không có hay biểu hiện khác trên người bệnh suy thượng thận cấp.

Hydrocortisone (100 mg IV truyền tĩnh mạch nhanh) là xử trí cấp cứu chính đồng thời có ý nghĩa giúp xác định chẩn đoán, nên được tiến hành không chậm trễ ngay khi nghi ngờ một trường hợp suy thượng thận cấp. Sử dụng dexamethasone (4 mg truyền tĩnh mạch nhanh) thay cho hydrocortisone trong trường hợp tiến hành các test chẩn đoán sau đó do dexamethasone, khác với hydrocortisone, không ảnh hưởng tới kết quả các test.

1. Bối cảnh

Sử dụng thuốc an toàn và hợp lý là một trong các nội dung quan trọng trong điều trị bệnh. Tuy vậy còn quá nhiều việc phải làm để đạt tới mục tiêu này. Hành vi và thói quen của cả người bệnh và thầy thuốc còn nhiều bất cập ví dụ như việc biết và tuân thủ các khuyến cáo điều trị, biết về các nguy cơ biến

chứng với mỗi thuốc hay nhóm thuốc, theo dõi và kiểm soát tốt các tác dụng phụ và nguy cơ biến chứng với việc sử dụng một số nhóm thuốc, thói quen hỏi về các thuốc bệnh nhân đã hoặc đang sử dụng, điều trị việc tự mua/bán thuốc không theo đơn, không tuân thủ điều trị theo đơn thuốc đã được kê, việc không biết hay không hiểu rõ về các nguy cơ hay biến chứng đối với các thuốc làm cho việc xác định, chẩn

đoán các trường hợp biến chứng gây ra do thuốc sử dụng trở nên khó khăn hơn [1;2].

Các corticosteroid tổng hợp là nhóm thuốc có các hoạt tính chống viêm, ức chế miễn dịch; có tác động lên chuyển hoá carbohydrate, protein, nước, điện giải của cơ thể; các tác động lên các tế bào máu, lên hệ thần kinh, nội tiết; được sử dụng trong điều trị nhiều bệnh và tình trạng bệnh lý ở một dải rộng nhiều chuyên khoa (các bệnh lý viêm và nhiễm trùng nặng đe dọa sinh mạng trong Hồi sức cấp cứu, bệnh Dị ứng và Hô hấp, Truyền nhiễm, các bệnh lý viêm và tự miễn biểu hiện trên ở Da, đường Tiêu hoá, hệ Tạo máu, Thận, Cơ-Xương-Khớp, Nhân khoa, Thần kinh). Nhóm thuốc này cũng có nhiều tác dụng phụ đặc biệt khi sử dụng ở những liều cao và trong thời gian dài. Các tác dụng phụ phổ biến nhất của corticosteroid tổng hợp là ức chế trục dưới đồi - tuyến yên - tuyến thượng thận (HPA axis) và hội chứng Cushing. Những tác dụng phụ khác gồm loãng và gãy xương, rối loạn tăng đường máu và tiểu đường, bệnh cơ, tăng nhãn áp và đục thủy tinh thể, rối loạn tâm thần, ức chế miễn dịch và các tác động trên da, hệ tim mạch, tiêu hoá [3;4].

Các glucocorticoid nội sinh được sản xuất dưới sự điều hòa của trục dưới đồi-tuyến yên-tuyến thượng thận. Các hormone này (chủ yếu là cortisol) được cảm ứng sinh ra nhanh chóng trước các kích thích viêm và các tác động gây căng thẳng, áp lực tác động lên cơ thể, đồng thời chúng cũng được tiết ra theo nhịp ngày đêm. Ức chế thượng thận xảy ra khi các glucocorticoid ngoại sinh tác động ngược âm tính lên trục dưới đồi-tuyến yên-tuyến thượng thận đưa tới ức chế trục này (trực tiếp ức chế CRH và ACTH) đưa tới giảm sinh ra cortisol nội sinh. Hơn nữa, bằng tác động ức chế các giải phóng cytokines tiền viêm vốn có tác dụng kích thích tiết CRH và ACTH, các glucocorticoid ngoại sinh tăng thêm tác dụng ức chế trục dưới đồi-tuyến yên-tuyến thượng thận trong các bệnh lý có đi kèm tình trạng viêm. Mặc dù liều cao và thời gian dùng các glucocorticoid càng dài nguy cơ đưa tới các tác dụng phụ càng cao, liều và thời gian sử dụng các thuốc này cũng không phải là các yếu tố tiên đoán tin cậy về thời điểm xảy ra sự ức chế trục dưới đồi - tuyến yên - tuyến thượng thận. Các glucocorticoid bôi tại chỗ hay sử dụng đường xịt-hít cũng có thể gây ra

sự ức chế trục dưới đồi - tuyến yên - tuyến thượng thận. Ức chế thượng thận thường thấy sau khi đột ngột gián đoạn điều trị glucocorticoid. Chức năng thượng thận thường phục hồi bởi việc giảm dần liều các glucocorticoid. Ức chế ACTH kéo dài dẫn đến teo vỏ thượng thận, còn việc dùng đột ngột hay rút nhanh glucocorticoid trên người bệnh đang điều trị các thuốc này có thể gây ra các triệu chứng của suy tuyến yên. Nguyên nhân thường gặp nhất của suy thượng thận là do sử dụng các glucocorticoid ngoại sinh [3-5].

Biểu hiện lâm sàng của ức chế thượng thận rất đa dạng với rất nhiều triệu chứng biểu hiện không đặc hiệu. Trên người lớn, các triệu chứng của ức chế thượng thận còn không điển hình hơn nữa, tình trạng này có thể diễn ra mà người bệnh và thầy thuốc không nhận biết cho tới khi người bệnh có thêm các tác động như chấn thương, phẫu thuật, bệnh, đưa đến một cơn mất bù cấp tính về chức năng của tuyến, là tình trạng suy vỏ thượng thận cấp còn gọi là khủng hoảng thượng thận. Suy thượng thận cấp hay khủng hoảng thượng thận là biến chứng đe dọa sinh mạng của suy thượng thận song lại dễ lẫn với các triệu chứng của các bệnh lý nên hay các bệnh lý chen ngang. Không được nhận diện và xử trí, suy thượng thận cấp đe dọa sinh mạng người bệnh, có thể đưa tới tử vong, là một trong những nguyên nhân gây đột tử, hay bị bỏ sót trong chẩn đoán truy tìm mạch không rõ nguyên nhân [5-21].

2. Báo cáo ca bệnh

Bệnh nhân nữ, 83 tuổi có tiền sử đa bệnh (tăng huyết áp điều trị từ 6 năm, rối loạn lipid máu điều trị không đều, nhồi máu não năm 2019 không để lại di chứng, nhồi máu cơ tim đặt một stent động mạch vành năm 2020), vào viện với tình trạng mệt mỏi, chán ăn, chóng mặt, đau bụng dữ dội, nôn nhiều trong ngày kèm theo tiểu buốt. Bệnh nhân được nhập viện tại khoa Ngoại, sau khi bác sĩ loại trừ bệnh lý ngoại khoa, bệnh nhân được chuyển sang khoa Nội điều trị. Khai thác tiền sử thấy từ khoảng một năm trở lại trước, bệnh nhân đau khớp và uống thuốc điều trị giảm đau khớp liên tục kết hợp với tiêm nội khớp corticoid trung bình một lần trong một tháng. Khám lâm sàng thấy bệnh nhân có vẻ ngoài Cushing (da mỏng, xuất huyết dưới da tự nhiên dạng mảng hai cẳng

tay, tích mỡ vùng mặt và vai, mặt đỏ), không sạm da, có dấu hiệu mất nước (khát nhiều, môi khô, nước bọt quánh).

Dấu hiệu sinh tồn ghi nhận: Tần số tim 100 lần/ phút, huyết áp 100/60 mmHg, nhiệt độ: 36.5 độ C.

Bụng mềm, ấn đau thượng vị, không có phản ứng thành bụng. Các cơ quan khác chưa phát hiện bất thường.

Kết quả xét nghiệm cận lâm sàng ghi nhận bạch cầu 9.4 G/L, NEU% là 46.3%, hồng cầu 5.2T/L, HGB 157 g/L, HCT 0,491 L/L. Điện giải đồ có natri máu 130,1 mmol/L, kali máu 2,51 mmol/L. Các xét nghiệm chức năng gan, chức năng thận, glucose máu, nước tiểu 10 thông số, điện tim trong giới hạn bình thường. Siêu âm ổ bụng có hình ảnh dày thành bàng quang và hình ảnh gan nhiễm mỡ độ II.

Bệnh nhân được chẩn đoán Suy tuyến thượng thận cấp do lạm dụng glucocorticoid kèm theo nhiễm khuẩn tiết niệu. Bệnh nhân được xử lý theo phác đồ với Hydrocortison hemisuccinat (không đợi kết quả định lượng cortisol), bù dịch và điện giải, kháng sinh. Đồng thời tiến hành lấy máu định lượng cortisol (trước khi dùng thuốc).

Sau 6 giờ điều trị, bệnh nhân đỡ mệt, không còn nôn, đỡ chóng mặt, đỡ đau bụng thượng vị, điện giải đồ làm lại cho kết quả bình thường.

Kết quả Cortisol máu (lúc 15h30, thời điểm trước điều trị) 1,67 µg/dl.

Bệnh nhân tiếp tục được điều trị theo phác đồ (bù nước và điện giải, hormone thay thế, theo dõi sát về lâm sàng và cận lâm sàng trong 24 giờ đầu và các ngày tiếp theo, điều trị nguyên nhân khởi phát). Trong những ngày tiếp theo, liều hydrocortisone hemisuccinate được giảm dần rồi chuyển sang dạng uống. Sau 13 ngày điều trị, tình trạng bệnh nhân ổn định, không còn mệt, không đau bụng, không còn tiêu buốt. Bệnh nhân được kê đơn về nhà, hướng dẫn theo dõi sức khỏe và tái khám theo hẹn.

3. Bàn luận

Ca bệnh trên cho thấy, bệnh cảnh suy thượng thận cấp ngay cả khi râm rộ cũng không dễ làm thầy thuốc nhận ra hay nghĩ tới. Triệu chứng nôn và đau bụng dữ dội có thể đưa tới

nhầm lẫn với các trường hợp “bụng ngoại khoa”. Các triệu chứng khác trên người bệnh cũng không đặc hiệu, có thể có liên quan tới các bệnh lý nền hay biến chứng của các tình trạng bệnh lý có sẵn. Khi chưa rõ ràng, sự theo dõi tại khoa Ngoại để loại trừ vấn đề về ngoại khoa là thái độ phù hợp. Việc người bệnh được chuyển sang khoa Nội ngay trong ngày để theo dõi và điều trị tiếp và tại khoa Nội người bệnh được nghi ngờ tình trạng suy thượng thận cấp thể hiện nhóm chuyên môn tại các khoa Tiếp nhận Cấp cứu – Khám bệnh, khoa Ngoại và khoa Nội của Bệnh viện đã có sự phối hợp tốt và đặc biệt thể hiện Bác sĩ tại khoa Nội đã chi tiết trong khai thác hỏi và khám bệnh, am hiểu kiến thức về bệnh và các khuyến cáo chuyên môn cũng như rất có kinh nghiệm lâm sàng. Hai điểm nổi bật của ca bệnh này là: (1) Phía chuyên môn đã nghĩ tới, chẩn đoán và xử trí điều trị đúng trước một bệnh cảnh lâm sàng rất dễ nhầm lẫn; (2) Cảnh báo về tình trạng sử dụng lạm dụng glucocorticoid của người dân có thể gây các tác dụng phụ và biến chứng nguy hiểm.

Suy tuyến thượng thận do dùng thuốc glucocorticoid bao gồm các thể mạn tính, bán cấp và cấp tính. Với triệu chứng thường gặp là đau bụng thượng vị (có thể lan khắp bụng) dễ nhầm với bệnh lý ngoại khoa. Các biểu hiện lâm sàng của suy thượng thận cấp như mệt mỏi, nhịp tim nhanh, huyết áp thấp, trụy tim mạch, mất nước ngoại bào cũng không đặc hiệu, rất dễ nghĩ tới các tình trạng cấp cứu khác. Một chiến lược chung có thể rút ra ở đây là cần nhận ra hay nghĩ đến cơn suy thượng thận cấp trường hợp người bệnh (nhất là những người bệnh cao tuổi khám) cấp cứu trong tình trạng cấp tính và nặng với các triệu chứng và dấu hiệu gợi ý suy thượng thận cấp. Trên các trường hợp nghi ngờ suy thượng thận cấp cần khai thác kỹ và xác định tiền sử dùng các thuốc corticoid, đo huyết áp, đánh giá biến động huyết áp ở tư thế đứng. Trường hợp rất nghi ngờ chẩn đoán, thực hiện test điều trị với bù nước điện giải và hydrocortisone (100 mg, truyền TM nhanh) mà không chờ xét nghiệm. Trường hợp suy thượng thận chưa được xác định trước đó, có thể thay thế hydrocortisone bằng dexamethasone (4 mg, truyền TM nhanh) để có thể tiến hành các xét nghiệm chẩn đoán sau đây do dexamethasone không ảnh hưởng tới

kết quả các test. Một số xét nghiệm có thể làm để chẩn đoán suy thượng thận như điện giải đồ máu, nồng độ urea, creatinine, cortisol, ACTH huyết tương. Trường hợp người bệnh ổn định có thể xem xét tiến hành test ACTH để xác định nguyên nhân hay phân loại suy thượng thận [18;19;22-26].

Người bệnh trong ca bệnh báo cáo có tiền sử lạm dụng corticoid (uống và tiêm). Trong trường hợp này, người bệnh có tình trạng ức chế thường xuyên, mạn tính trực dưới đồi–tuyến yên–tuyến thượng thận. Khi có sự giãn cách, gián đoạn hay ngừng sử dụng thuốc, hay khi có các bệnh lý chẹn ngang làm tăng nhu cầu cortisol của cơ thể, các biểu hiện suy thượng thận cấp có thể biểu hiện. Trong trường hợp này, các yếu tố khởi phát có thể là sự giãn cách, gián đoạn trong dùng các thuốc corticoid, bệnh lý nhiễm trùng tiết niệu hay cả hai yếu tố này. Việc sử dụng kéo dài các thuốc corticoid làm gia tăng nguy cơ nhiễm trùng và các nhiễm trùng này đôi khi biểu hiện tiềm tàng, trong trạng thái bị ức chế. Liều trung bình tới cao glucocorticoid đưa tới sự gia tăng tuyến tính nguy cơ nhiễm trùng theo liều và thời gian dùng thuốc đặc biệt với các mầm bệnh vi khuẩn, vi rút, và nấm thường gặp. Việc sử dụng cùng với các thuốc có hoạt tính ức chế miễn dịch khác gia tăng nguy cơ này. Prednisone liều dưới 10 mg/ngày có nguy cơ đưa tới nhiễm trùng thấp. Người bệnh sử dụng glucocorticoid có thể không có biểu hiện nhiễm trùng một cách rõ ràng do sự ức chế giải phóng các cytokine và giảm các đáp ứng sốt, viêm dẫn tới khó có thể nhận ra sớm các biểu hiện nhiễm trùng [3;4;27].

Các cơn suy thượng thận cấp là các biểu hiện nặng của suy thượng thận. Người bệnh thường trong tình trạng cấp cứu với nguy cơ cao các biến cố tim mạch, tổn thương thận cấp và tử vong. Bằng chứng trong các nghiên cứu thực chứng chỉ ra rằng người lớn trên 60 tuổi có tần suất suy thượng thận cao nhất, và cũng là nhóm đối tượng có số lượng các trường hợp có các cơn suy thượng thận cấp cao nhất, đặc biệt nhóm người bệnh từ 80 tuổi trở lên có tần suất suy thượng thận cấp cao gấp đôi người bệnh trong nhóm tuổi từ 60-69. Người bệnh lớn tuổi có biểu hiện cơn suy thượng thận cấp cao hơn do có tỷ lệ các bệnh

đồng mắc cao (đặc biệt là các bệnh lý cơ xương khớp) cũng như có nguy cơ các tình trạng chuyển cấp tính cao hơn. Ngoài ra, sự gia tăng biểu hiện đợt cấp suy thượng thận trên người cao tuổi còn do các yếu tố liên quan tới tuổi (suy giảm các năng lực nội tại), các yếu tố xã hội và sự hạn chế trong tiếp cận. Cho tới hiện tại, có rất ít các nghiên cứu về vấn đề này trên người cao tuổi song việc chẩn đoán sớm tình trạng suy thượng thận cũng như áp dụng các chiến lược dự phòng và giảm nhẹ các cơn suy thượng thận cấp có thể làm giảm tác động nguy hại gây ra do suy thượng thận cấp trên đối tượng người cao tuổi [6].

Suy thượng thận nói chung và cơn suy thượng thận cấp do sử dụng lạm dụng glucocorticoid quá mức là nguyên nhân thường gặp trong suy thượng thận thứ phát, đặc biệt ở người bệnh cao tuổi. Việc dùng các thuốc điều trị có chứa corticoid không tuân theo sự chỉ định của bác sĩ, sử dụng lạm dụng nhóm thuốc này như “thuốc khớp”, “thuốc giảm đau”, hoặc nguy hiểm hơn là trong các thuốc hoàn tán hay các thuốc bào chế dạng viên nén lưu hành không rõ nguồn gốc xuất xứ có thể có thành phần corticoid. Khi bệnh nhân dùng liều cao kéo dài, dùng thuốc đột ngột rất dễ rơi vào cơn suy thượng thận cấp. Trên lâm sàng đã gặp nhiều trường hợp suy thượng thận liên quan tới việc tự mua và sử dụng các thuốc quảng cáo không được kiểm soát điều trị các bệnh ngoài da, bệnh cơ xương khớp.

Thông thường, trực dưới đồi–tuyến yên–tuyến thượng thận dần phục hồi sau khi ngừng sử dụng glucocorticoid ngoại sinh, nhưng thời gian phục hồi này có thể rất biến thiên, có thể kéo dài tới 6-12 tháng. Khi xảy ra tình trạng suy thượng thận, điều trị thay thế bằng hydrocortisone được khuyến cáo duy trì khi nồng độ cortisol định lượng vào buổi sáng vẫn ở mức thấp hơn 3 $\mu\text{g/dL}$. Trong một số trường hợp, việc dùng hormone thay thế cortisone kéo dài lâu hơn, thậm chí vĩnh viễn. Cơn suy thượng thận cấp là biến chứng nguy hiểm nhất của suy thượng thận [3;4;16;18;25].

Ức chế trục dưới đồi-tuyến yên-tuyến thượng thận kéo dài do glucocorticoid ngoại sinh có thể dẫn tới teo lớp giữa vỏ thượng thận tiết các glucocorticoid. Ở liều sử dụng cao và thời

gian dài, một số glucocorticoid (hydrocortisone, cortisone) gắn với các thụ thể dành cho corticoid khoáng (MR) đưa tới các tác động của corticoid khoáng (tăng natri, giảm kali) [3;4].

Các tác dụng phụ và biến chứng của các glucocorticoid (từ nhẹ tới nặng) thường xảy ra với những liều trên mức tiết sinh lý của chúng. Tuy nhiên, việc sử dụng kéo dài các liều thấp tới trung bình các glucocorticoid cũng có thể đưa tới một số tác dụng phụ nặng. Các tác dụng phụ của glucocorticoid vừa phụ thuộc liều vừa phụ thuộc vào thời gian dùng thuốc. Một số tác dụng phụ phụ thuộc tuyến tính với liều thuốc sử dụng (mảng xuất huyết, hội chứng Cushing, phù chân, rối loạn giấc ngủ), các tác dụng phụ khác có đáp ứng theo ngưỡng liều (tăng cân, chảy máu mũi với liều prednisone trên 5 mg/hàng ngày; chảy máu cam, tăng nhãn áp, trầm cảm thường xảy ra với các mức liều prednisone trên 7.5 mg mỗi ngày) [3;4]

Hội chứng Cushing, với các biểu hiện tăng cân, thay đổi phân bố mô mỡ đi cùng với tăng cortisol, có thể thấy trên người bệnh dùng corticosteroid ở mọi đường dùng. Những đặc điểm này có thể hình thành trong vòng 2 tháng đầu sau sử dụng corticosteroid. Nguy cơ đưa tới hội chứng Cushing cao hơn trên người có BMI ban đầu cao, những người trẻ và trên những người có chế độ ăn thừa calo. Dù thường xảy ra khi dùng các glucocorticoid đường uống, hội chứng Cushing có thể hình thành với mọi đường dùng khác của nhóm thuốc này. Việc dùng sử dụng sau một thời gian dùng thuốc kéo dài cũng là những thách thức với các vấn đề liên quan tới nguy cơ suy thượng thận, sự quay lại của các triệu chứng khi ngừng glucocorticoid và những biểu hiện phức hợp liên quan tới ngừng các thuốc glucocorticoid [18].

Glucocorticoids tăng nguy cơ các dụng phụ trên tiêu hóa như viêm loét dạ dày. Sử dụng kết hợp các thuốc giảm đau chống viêm không steroid (NSAIDs) và glucocorticoid làm gia tăng gấp 4 lần nguy cơ các tác dụng phụ trên tiêu hóa. Các tác dụng phụ liên quan tới glucocorticoid bao gồm, viêm tụy, thủng tạng, nhiễm mỡ gan.

Trong điều trị các tình huống bệnh lý cấp tính, đe dọa sinh mạng (sốc nhiễm trùng, đợt cấp COPD nặng, cơn hen cấp nặng, viêm thận lupus nhóm III-IV, viêm mạch nặng) các glucocorticoid dạng tiêm truyền tĩnh mạch thường được sử dụng ở liều cao trong một thời gian ngắn. Trong các đợt cấp tính của nhiều bệnh với mức độ đe dọa thấp hơn (các đợt cấp hen, COPD, gút, giả gút, viêm khớp dạng thấp, lupus bản đồ hệ thống), glucocorticoid đường uống liều từ trung bình tới cao có thể được dùng trong thời gian ngắn. Trong các trường hợp sử dụng dài hơn (trên một tuần), việc giảm dần liều (trong 1-2 tuần) để phục hồi lại tình trạng ức chế thượng thận là cần thiết. Trường hợp sử dụng glucocorticoid đường uống dài ngày trong điều trị nhiều bệnh mạn tính (viêm đa cơ, viêm khớp dạng thấp, lupus ban đỏ, viêm cơ, viêm mạch, bạch cầu mạn dòng tuỷ, bạch cầu cấp, u lympho) cần sử dụng ở liều nhỏ nhất có tác dụng và trong thời gian ngắn nhất có thể đồng thời giảm dần liều trong khoảng thời gian dài hơn để ngăn ngừa tình trạng suy thượng thận cấp [23;28].

Hội chứng Cushing do sử dụng glucocorticoid kết hợp với ức chế trục dưới đồi-tuyến yên-tuyến thượng thận có thể hình thành trong vòng 5 ngày khi sử dụng glucocorticoid liều cao, đường toàn thân. Trong thực hành lâm sàng, glucocorticoid được sử dụng qua một số đường dùng tại chỗ khác như tiêm khớp trong viêm khớp, xịt hít trong điều trị viêm mũi dị ứng và hen phế quản, bôi trong một số bệnh ngoài da, nhỏ nhãn cầu trong một số bệnh về mắt. Các đường dùng tại chỗ được khuyến khích và ưu tiên mỗi khi có thể để giảm thiểu các tác dụng phụ và biến chứng toàn thân mà glucocorticoid có thể gây ra. Tuy vậy, tùy theo các đường dùng tại chỗ và các thuốc sử dụng, vẫn có các lưu ý về các tác dụng phụ và biến chứng có thể xảy ra. Triamcinolone là một glucocorticoid có tác dụng kéo dài, có thể đưa tới ức chế trục dưới đồi-tuyến yên-tuyến thượng thận thoáng qua. Tác động này có thể tồn tại vài tuần sau liều tiêm tại chỗ duy nhất hay lặp lại. Lượng nhỏ glucocorticoid sử dụng trong các thuốc nhỏ mắt hay trong các dạng xịt-hít trong điều trị các bệnh lý dị ứng đường hô hấp cũng có thể đưa tới hình thành hội chứng Cushing [3;4].

4. Kết luận

Suy tuyến thượng thận là một tình trạng bệnh đáng báo động trong cộng đồng, có thể đưa tới biến chứng đe dọa tính mạng (con suy thượng thận cấp) hay gây ảnh hưởng lâu dài tới sức khoẻ của người bệnh (suy thượng thận mạn tính). Ca bệnh báo cáo đưa ra cảnh báo về biểu hiện khó nhận diện, dễ nhầm lẫn của suy thượng thận cấp trên lâm sàng đưa tới nhu cầu cần có khuyến cáo và chiến lược để có thể theo dõi, phát hiện sớm và xử trí, chẩn đoán và điều trị các trường hợp suy thượng thận nói chung và các trường hợp suy thượng thận cấp nói riêng. Người bệnh nên được hướng dẫn, tư vấn về lợi ích và nguy cơ của việc sử dụng các thuốc có hoạt chất là glucocorticoid, không tự ý sử dụng các thuốc nhóm này. Ở khía cạnh quản lý chuyên môn Y-Dược, cần chú trọng tới các biện pháp quản lý việc kê đơn và sử dụng các thuốc có hoạt chất glucocorticoid theo đúng chỉ định, liều lượng và cách thức, tránh lạm dụng. Khi bệnh nhân có chỉ định dùng các thuốc glucocorticoid kéo dài, cần có kế hoạch giảm liều thích hợp.

Tài liệu tham khảo

- 1 Guignat L: [Therapeutic education in adrenal insufficiency: A tool insufficiently used to prevent or treat early acute adrenal insufficiency]. *Presse Med* 2014;43:444-452.
- 2 Guignat L: Therapeutic patient education in adrenal insufficiency. *Ann Endocrinol (Paris)* 2018;79:167-173.
- 3 Alexander Hodgens, Tariq Sharman: Corticosteroids, 2022. In: StatPearls Publishing LLC. PMID: 32119499.
- 4 Muhammad Yasir, Amandeep Goyal, Sidharth Sonthalia: Corticosteroid Adverse Effects, 2022. In: StatPearls Publishing LLC. PMID: 30285357.
- 5 Hahner S, Ross RJ, Arlt W, Bancos I, Burger-Stritt S, Torpy DJ, Husebye ES, Quinkler M: Adrenal insufficiency. *Nat Rev Dis Primers* 2021;7:19.
- 6 Rushworth RL, Torpy DJ, Falhammar H: Adrenal crises in older patients. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2020;8:628-639.
- 7 Prete A, Bancos I: Glucocorticoid induced adrenal insufficiency. *BMJ* 2021;374:n1380.
- 8 Pazderska A, Pearce SH: Adrenal insufficiency - recognition and management. *Clin Med (Lond)* 2017;17:258-262.
- 9 Bouillon R: Acute adrenal insufficiency. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2006;35:767-75, ix.
- 10 Kumar R, Wassif WS: Adrenal insufficiency. *J Clin Pathol* 2022;75:435-442.
- 11 Ducor L, Dubi G, Christin A, Rouiller N: [Acute adrenal insufficiency: an entity that should not be missed]. *Rev Med Suisse* 2022;18:1649-1655.
- 12 Hahner S: Acute adrenal crisis and mortality in adrenal insufficiency: Still a concern in 2018! *Ann Endocrinol (Paris)* 2018;79:164-166.
- 13 Rushworth RL, Torpy DJ, Falhammar H: Adrenal Crisis. *N Engl J Med* 2019;381:852-861.
- 14 Gargya A, Chua E, Hetherington J, Sommer K, Cooper M: Acute adrenal insufficiency: an aide-memoire of the critical importance of its recognition and prevention. *Intern Med J* 2016;46:356-359.
- 15 Harbeck B, Lehnert H: [Diagnosis and Management of Adrenal Insufficiency]. *Dtsch Med Wochenschr* 2018;143:1242-1249.
- 16 Meyer G, Badenhoop K: [Addisonian Crisis - Risk Assessment and Appropriate Treatment]. *Dtsch Med Wochenschr* 2018;143:392-396.
- 17 Hahner S, Loeffler M, Bleicken B, Drechsler C, Milovanovic D, Fassnacht M, Ventz M, Quinkler M, Allolio B: Epidemiology of adrenal crisis in chronic adrenal insufficiency: the need for new prevention strategies. *Eur J Endocrinol* 2010;162:597-602.
- 18 Kimberly M Rathbun, Minh-Thao Nguyen, Mayank Singhal: Addisonian Crisis, 2022. In: StatPearls Publishing LLC. PMID: 28722962.

- 19 MoH: Huong dan chan doan va dieu tri suy thuong than cap, 2015.
- 20 Woodcock T, Barker P, Daniel S, Fletcher S, Wass JAH, Tomlinson JW, Misra U, Dattani M, Arlt W, Vercueil A: Guidelines for the management of glucocorticoids during the perioperative period for patients with adrenal insufficiency: Guidelines from the Association of Anaesthetists, the Royal College of Physicians and the Society for Endocrinology UK. *Anaesthesia* 2020;75:654-663.
- 21 Karamchandani K, Leathem J, Sinz EH: Acute Adrenal Insufficiency in the Perioperative Period: A Case Report. *A A Pract* 2019;12:63-65.
- 22 Borresen SW, Klose M, Glintborg D, Watt T, Andersen MS, Feldt-Rasmussen U: Approach to the Patient With Glucocorticoid-induced Adrenal Insufficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 2022;107:2065-2076.
- 23 Araujo CM, Curras FM, de Miguel NP, Gracia GP, Alvarez EC, Hanzu FA: SEEN guidelines for the management and prevention of acute adrenal insufficiency. *Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed)* 2020;67:53-60.
- 24 Lentz S, Collier KC, Willis G, Long B: Diagnosis and Management of Adrenal Insufficiency and Adrenal Crisis in the Emergency Department. *J Emerg Med* 2022;63:212-220.
- 25 Hahner S, Allolio B: Therapeutic management of adrenal insufficiency. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2009;23:167-179.
- 26 Fares AB, Santos RA: Conduct protocol in emergency: Acute adrenal insufficiency. *Rev Assoc Med Bras (1992)* 2016;62:728-734.
- 27 Widdifield J, Bernatsky S, Paterson JM, Gunraj N, Thorne JC, Pope J, Cividino A, Bombardier C: Serious infections in a population-based cohort of 86,039 seniors with rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2013;65:353-361.
- 28 Liu D, Ahmet A, Ward L, Krishnamoorthy P, Mandelcorn ED, Leigh R, Brown JP, Cohen A, Kim H: A practical guide to the monitoring and management of the complications of systemic corticosteroid therapy. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2013;9:30.