

THÔNG TIN THUỐC

HƯỚNG DẪN KIỂM SOÁT TIÊU CHẢY TRÊN NGƯỜI BỆNH SỬ DỤNG THUỐC ĐIỀU TRỊ UNG THƯ

I. Đặt vấn đề

Tiêu chảy là một trong những tác dụng không mong muốn thường gặp ở người bệnh điều trị ung thư, có thể xảy ra trong quá trình sử dụng hóa trị, thuốc điều trị nhắm trúng đích, liệu pháp miễn dịch hoặc kết hợp nhiều phương pháp điều trị. Mức độ tiêu chảy có thể từ nhẹ đến nặng, ảnh hưởng đến tình trạng dinh dưỡng, chất lượng cuộc sống và khả năng tuân thủ điều trị của người bệnh.

Việc nhận biết sớm, đánh giá đúng mức độ và áp dụng các biện pháp kiểm soát phù hợp có ý nghĩa quan trọng trong việc hạn chế biến chứng, đảm bảo an toàn cho người bệnh và góp phần duy trì hiệu quả điều trị ung thư. Vì vậy, bài thông tin thuốc này được xây dựng nhằm cung cấp những kiến thức cơ bản về nguyên nhân, cách đánh giá và hướng dẫn kiểm soát tiêu chảy trên người bệnh sử dụng thuốc điều trị ung thư theo các khuyến cáo hiện hành.

II. Định nghĩa và một số tác nhân gây tiêu chảy

1. Định nghĩa

Tiêu chảy là tình trạng đi ngoài nhiều hơn bình thường. Phân có thể mềm, lỏng hoặc nhiều nước. Tiêu chảy là tác dụng không mong muốn thường gặp của nhiều tác nhân hóa điều trị. Hầu hết các trường hợp gặp tiêu chảy thường không nghiêm trọng; nhưng một số trường hợp cần phải giảm liều, thậm chí đe dọa tính mạng.

Bảng 1: Tiêu chí chung của Viện Ung thư Quốc gia (NCI) về tiêu chảy

Độ	Biểu hiện
1	Tăng < 4 lần/ngày so với bình thường
2	Tăng 4-6 lần/ngày so với bình thường
3	Tăng ≥ 7 lần/ngày, không kiểm soát được
4	Tình trạng nguy hiểm đến tính mạng, cần can thiệp khẩn cấp
5	Tử vong

2. Một số tác nhân gây tiêu chảy

5-Fluorouracil (5-FU)

Thuốc 5-FU làm hạn chế phân bào của các tế bào tiết dịch, dẫn đến tăng tỷ lệ các tế bào tiết dịch chưa trưởng thành so với tế bào ruột non trưởng thành có nhung mao. Thê tích dịch tại ruột non tăng vượt quá khả năng hấp thụ của đại tràng, dẫn đến tiêu chảy. 5-FU dùng tiêm bolus gây tiêu chảy nhiều hơn truyền tĩnh mạch kéo dài. Chế độ liều theo tuần gây tiêu chảy nhiều hơn chế độ liều theo tháng. Tiêu chảy thường gặp nhiều nhất khi dùng kết hợp 5-FU với leucovorin. Hay gặp ở nữ nhiều hơn nam, nguyên nhân có thể do thiếu hụt men dihydropyrimidin dehydrogenase (DPYD), men đầu tiên trong chuỗi ba men tham gia vào quá trình chuyển hóa 5-FU.

Irinotecan

Thuốc irinotecan thường gây ra tiêu chảy cấp tính (ngay sau khi dùng thuốc) hoặc tiêu chảy muộn. Tác dụng phụ này là do irinotecan có cấu trúc tương tự acetylcholin. Tuy nhiên, tiêu chảy muộn lại không phải do giải phóng acetylcholin mà do sự kết hợp của nhiều yếu tố gây mất nhu động ruột và các yếu tố kích thích bài tiết gây độc tính trực tiếp cho niêm mạc ruột. Tiêu chảy muộn thường xảy ra ít nhất 24 giờ sau khi dùng thuốc, có thể đe dọa tính mạng; đặc biệt trong phác đồ phối hợp với 5-FU và leucovorin. Liều mỗi 3 tuần gây tiêu chảy nhiều hơn liều hàng tuần.

Capecitabin

Thuốc capecitabin là tiền chất của 5-FU, khi dùng liều thông thường 2.000mg/m² /ngày trong 14 ngày chu kỳ 21 ngày có nguy cơ tiêu chảy trên 30-40% bệnh nhân (mức độ nghiêm trọng 10-20% bệnh nhân).

Một số tác nhân khác

Taxan: Tỷ lệ tiêu chảy của docetaxel 19-47%; Tiêu chảy độ 3 từ 0-27%, đặc biệt bệnh nhân trên 65 tuổi. Paclitaxel liều 175-225 mg/m² tỷ lệ xảy ra tiêu chảy khoảng 39% (3% ở mức độ 3 và 4); còn liều hàng tuần khoảng 3-7% tiêu chảy ở mức độ 3. *Anthracyclin*: Với dạng anthracyclin thông thường, tiêu chảy xảy ra không phổ biến (khoảng 15%) nhưng ở dạng doxorubicin liposome, tiêu chảy lên đến 45%, trong đó 3% ở mức độ 3-4, đặc biệt chủ yếu ở người cao tuổi.

Bảng 2: Tần suất gặp tiêu chảy ở mức độ 3 và 4 của một số thuốc hóa trị

STT	Tác nhân hóa điều trị	Tỷ lệ gặp mức độ 3 và 4 (%)
1	CapeIRI (capecitabin/irinotecan)	47
2	FOLFOXIRI (Fluorouracil/leucovorin/oxaliplatin/irinotecan)	20
3	mIFL (irinotecan/fluorouracil)	19
4	Bolus fluorouracil và acid folinic	16
5	Irinotecan và fluorouracil và acid folinic	15
6	Docetaxel và capecitabin	14
7	FOLFIRI (fluorouracil/leucovorin/irinotecan)	14
8	FLOX (fluorouracil/leucovorin/oxaliplatin)	10

Bảng 3: Tần suất và mức độ tiêu chảy của một số tác nhân nhắm trúng đích

STT	Phân nhóm	Hoạt chất	Tỷ lệ tiêu chảy (%)	Tỷ lệ tiêu chảy mức độ 3 và 4 (%)
1	Kháng EGFR	Gefitinib	26-52	1-5
		Erlotinib	18-57	3-6
		Afatinib	18-57	3-6
		Cetuximab	13-28	4-28
		Panitumumab	21	8-20
2	Kháng HER2	Lapatinib	47-75	3-14
		Trastuzumab	2-63	2-6
		Pertuzumab	67	5-8
3	Kháng VEGF	Bevacizumab	20	2-7
		Aflibercept	58-69	13-19
4	Ức chế tyrosin kinase nhiều đích	Imatinib	20-26	1
		Pazopanib	52	4
		Sunitinib	44-55	5-8
		Sorafenib	43-55	2-8
		Regorafenib	34-40	5-8
		Cabozantinib	64	12
5	Kháng mTOR	Everolimus	30	1-3
		Temsirolimus	27	1

III. Kiểm soát tiêu chảy trên bệnh nhân sử dụng thuốc ung thư

Tiêu chảy không biến chứng: bao gồm tiêu chảy độ 1 hoặc 2 mà không có dấu hiệu hoặc triệu chứng nào khác => Điều trị theo hướng bảo tồn.

Tiêu chảy biến chứng: bao gồm tiêu chảy độ 1 hoặc 2 kèm theo bất kỳ yếu tố nguy cơ nào sau đây:

- Đau quặn bụng từ mức độ trung bình đến nặng.
- Buồn nôn/nôn mửa nhiều.
- Tình trạng sức khỏe suy giảm.
- Sốt.
- Nhiễm trùng huyết.
- Giảm bạch cầu trung tính.
- Mất nước.

Tiêu chảy độ 3 và 4 cũng được phân loại là biến chứng, cần đánh giá kỹ lưỡng và theo dõi chặt chẽ.

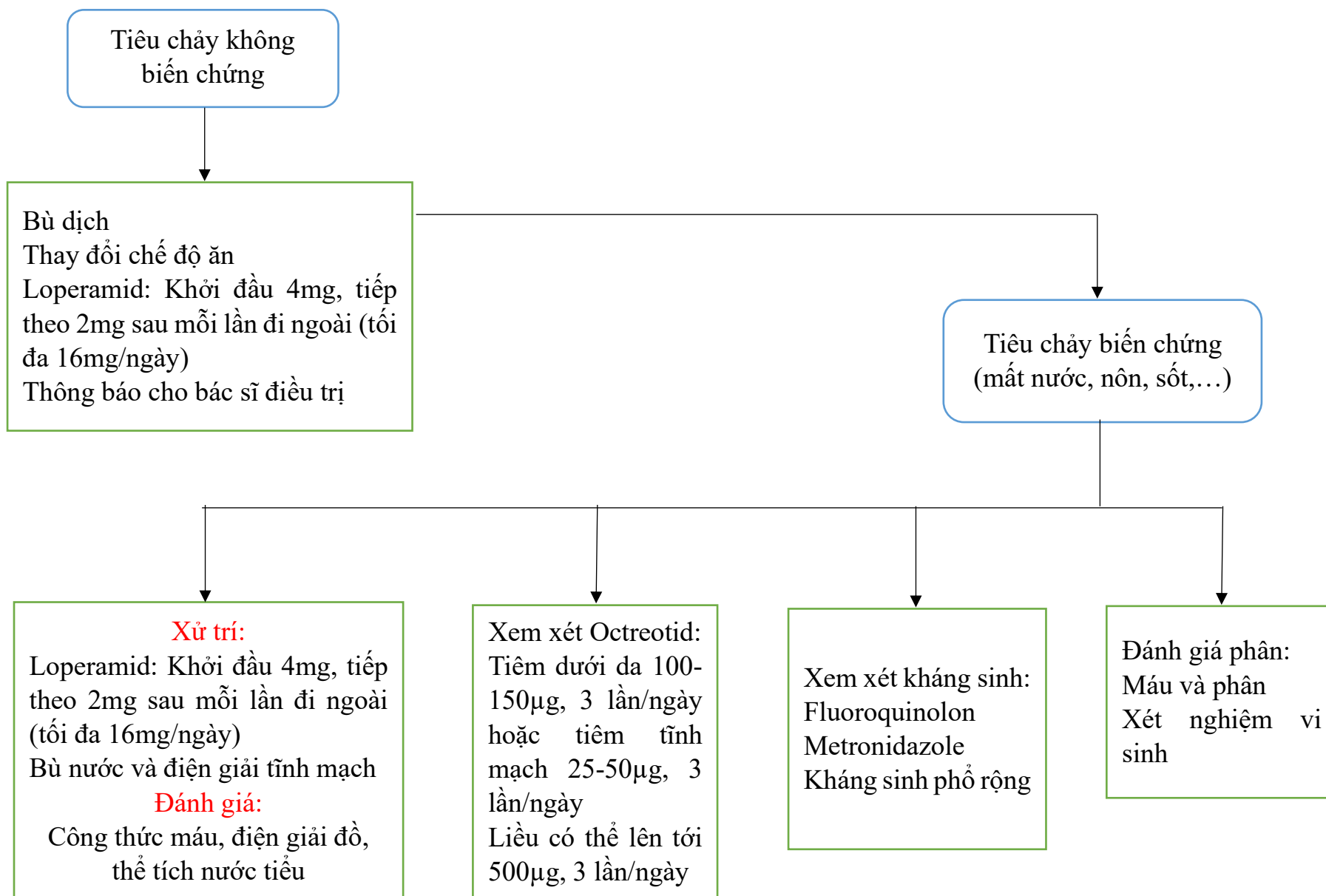
Hướng dẫn kiểm soát tiêu chảy của thuốc điều trị ung thư được trình bày trong hình 1.

Lưu ý: Xử trí tiêu chảy do Irinotecan

– Tiêu chảy sớm thường đi kèm với triệu chứng cholinergic cấp (như chảy mồ hôi, co cứng cơ bụng, co đồng tử và tăng tiết nước bọt) có thể được ngăn ngừa và điều trị. Cân nhắc sử dụng dự phòng hoặc điều trị bằng Atropin sulfat (0,25mg tiêm dưới da) trừ khi có chống chỉ định lâm sàng.

– Tiêu chảy muộn (biểu hiện sau ≥ 24 giờ dùng thuốc) thường dẫn tới mất nước, rối loạn điện giải, biện pháp điều trị tiêu chảy hiện đang được khuyến cáo là sử dụng loperamid liều cao. Loperamid 4mg/lần, uống ngay khi có tiêu chảy, sau đó dùng 2mg cho mỗi 2 giờ (hoặc 4mg cho mỗi 4 giờ vào ban đêm) cho đến 12 giờ sau khi hết dấu hiệu tăng nhu động đại tràng. Không dùng loperamid liên tục trong vòng 48 giờ với liều lượng này và cũng không nên dùng ít hơn 12 giờ vì có thể xảy ra nguy cơ liệt ruột. Nếu tiêu chảy đã được điều trị hồi phục, có thể tiếp tục dùng irinotecan.

Hình 1: Hướng dẫn kiểm soát tiêu chảy trên người bệnh sử dụng thuốc ung thư



IV. Kết luận

Tiêu chảy do thuốc điều trị ung thư là một trong những triệu chứng thường gặp, ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống cũng như khả năng tuân thủ điều trị của bệnh nhân ung thư. Dựa trên các tài liệu chuyên môn về hướng dẫn kiểm soát tiêu chảy trên bệnh nhân sử dụng thuốc điều trị ung thư, cần phổ biến và tập huấn các kiến thức liên quan đến hướng dẫn kiểm soát tiêu chảy trên bệnh nhân sử dụng thuốc điều trị ung thư tới các bác sĩ điều trị. Ngoài ra, việc đánh giá mức độ, bù nước điện giải, sử dụng thuốc điều trị thích hợp và giáo dục người bệnh nhận biết các dấu hiệu nguy hiểm là những yếu tố quan trọng giúp giảm biến chứng, duy trì hiệu quả điều trị và nâng cao chất lượng cuộc sống cho người bệnh ung thư.

Tài liệu tham khảo

1. Dược thư Việt Nam. Xuất bản năm 2022.
2. Hướng dẫn thực hành dược lâm sàng trong một số bệnh không lây nhiễm ban hành kèm theo Quyết định số 3809/QĐ-BYT ngày 27/8/2019 của Bộ trưởng Bộ Y Tế (Trang 319 – 321)
3. Tài hướng dẫn sử dụng của các thuốc tại bệnh viện.
4. PDQ® Supportive and Palliative Care Editorial Board. PDQ Gastrointestinal Complications. Bethesda, MD: National Cancer Institute. Available from: <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/side-effects/constipation/gi-complications-hp-pdq>