

Bs Nguy n Th Y n Linh -

Nh ng đi m chính:

Thu c l i ti u không có vai trò đ c i thi n ch c năng th n ho c k t c c b nh nhân t n th ng th n c p tính, m c dù có th đ t đ c l ng n c ti u tăng, có th có l i nh ng b nh nhân b quá t i d ch.

Thu c l i ti u th ng đ c kê cho b nh nhân suy tim c p, nh ng có th có h i vì nhi u b nh nhân không b quá t i d ch m c dù có phù ph i.

Đi u tr k t h p v i các thu c l i ti u khác nhau th ng là c n thi t trong phù kháng tr , bao g m suy tim t n tri n và b nh gan m n tính.

Trong b nh th n m n tính, nhóm metolazone, thiazide th ng đ c kê đ n v i furosemide đ duy trì cân b ng d ch, nh ng có r t ít đ li u cho th y l i ích v tiên l ng t vong ho c b nh t t.

Hi u qu l i ti u d d dàng đ t đ c h n khi truy n liên t c thu c l i ti u quai so v i đi u tr b ng bolus, nh ng không có b ng ch ng v k t qu t t h n.

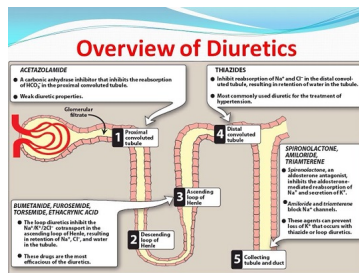
Gi i thi u

Thu c l i ti u đ c s d ng ph bi n nh t trong các tr ng h p đ c tr ng b i tình tr ng quá t i d ch (bao g m suy tim, b nh th n c p tính và m n tính, h i ch ng th n h và b nh gan m n tính) và tăng huy t áp m n tính. M c dù đ c s d ng th ng xuyên nh ng v n không có s ch c ch n v li u t i u, đ ng dùng (u ng, tiêm tĩnh m ch, truy n tĩnh m ch) và vai trò c a li u pháp ph i h p, đ c bi t là trong môi tr ng chăm sóc tích c c.

Sơ đồ cơ chế tác dụng của thuốc lợi tiểu trong ICU

Vị trí biên tập viên

Thứ 7, 29 Tháng 4 2020 15:16 - Lần cập nhật cuối: Thứ 7, 29 Tháng 4 2020 15:30



Các loại thuốc lợi tiểu

Thuốc lợi tiểu có thể được phân loại theo vị trí tác động và hoạt động của chúng dựa theo các nephron (Bảng 58.1).

Thuốc lợi tiểu hoạt động bên trong lòng ống. Ngoài trừ spironolactone và mannitol, chúng không kết nối với protein và được đào thải ra ngoài theo vị trí tác động của chúng bằng cách đi cùng các chất vận chuyển anion trong các tế bào ống thận gần. Khả năng bài tiết nước tiểu của ống thận gần không bị ảnh hưởng bởi thuốc lợi tiểu đi vào ống. Bệnh nhân có mức lọc cầu thận (eGFR) là 15 ml / phút / 1,73 m² chỉ tiết ra 10 - 20% so với lượng thuốc lợi tiểu quay trở lại vào dòng máu. Bệnh nhân có eGFR bình thường nên được điều trị bằng thuốc lợi tiểu. Kết quả là, hầu hết bệnh nhân có eGFR bình thường nên được điều trị bằng thuốc lợi tiểu. Ngoài ra, việc giảm eGFR làm giảm mức độ đào thải thuốc lợi tiểu và Na^+ , điều này cũng hạn chế đáp ứng điều trị đa có thể được điều chỉnh với bất kỳ thuốc lợi tiểu nào.

Những yếu tố khác như nồng độ natri bài tiết của ống thận và thuốc sẽ có bao gồm liều thuốc, sinh khả dụng tuyệt đối (đối với thuốc uống), lưu lượng máu đến thận và khả năng cạnh tranh để bài tiết thuốc do nhu cầu toàn chuyển hóa hoặc dùng chung thuốc.

Chỉ định cho thuốc lợi tiểu

Tên thuốc và liều lượng

Dữ liệu thực nghiệm cho thấy furosemide làm giảm nhu cầu oxy và chuyển hóa của tế bào thận, và tăng nồng độ oxy trong thận [1]. Điều này dẫn đến giảm hiệu quả của furosemide có thể có lợi trong chức năng thận cấp tính sơ m (AKI), và ngăn ngừa tổn thương và / hoặc giảm mức độ nghiêm trọng của nó. Ba phân tích tổng hợp kết luận rằng việc sử dụng thuốc lợi tiểu trong AKI đã chứng minh không có lợi ích chức năng thận, tăng tốc độ phục hồi hoặc thay đổi tỷ lệ tử vong, nhưng có nguy cơ tác dụng phụ đáng kể, bao gồm rối loạn điện giải, nhiễm độc tại và rối loạn chức năng thận đỉnh [2.]. Cũng không có bằng chứng cho thấy thuốc lợi tiểu có hiệu quả trong việc phục hồi chức năng thận ở bệnh nhân đang điều trị thay thế thận (RRT) [5]. Tuy nhiên, thuốc lợi tiểu có thể có vai trò khi điều trị bệnh nhân b AKI và quá tải đáng kể, đặc biệt là nếu RRT không có sẵn ngay lập tức. Hơn nữa, các dữ liệu này xuất phát từ các nghiên cứu nhỏ. Một thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng lớn hiện đang tuyển dụng bệnh nhân để đánh giá vai trò của furosemide trong AKI (Nghiên cứu SPARK) [6]. Mục đích của nghiên cứu này là so sánh hiệu quả và độ an toàn của việc truyền liên tục furosemide so với liều cố định trong AKI sơ m và tổn thương thận cấp tính. Các điểm cuối chính bao gồm cân bằng dịch, nhu cầu về RRT, cân bằng điện giải và axit-bazơ, thời gian AKI, tốc độ phục hồi thận và tỷ lệ tử vong. Trong khi chờ kết quả của nghiên cứu này, không có bằng chứng ủng hộ việc sử dụng thuốc lợi tiểu để điều trị AKI.

Bệnh thận mãn tính

Bệnh nhân mắc bệnh thận mãn tính (CKD) thường (không phải luôn luôn) được điều trị bằng lợi tiểu natri. Bệnh nhân khác nhau về liều lượng natri được sử dụng tùy thuộc vào giai đoạn CKD. Điều trị lợi tiểu thường bắt đầu với furosemide là thuốc lợi tiểu quai được ưu tiên, vì thuốc lợi tiểu thiazide (ngoại trừ metolazone) sẽ hiệu quả khi eGFR giảm xuống <30 ml / phút / 1,73 m². Metolazone vẫn có hiệu quả trong việc làm chậm CKD, nhưng khi chức năng thận suy giảm và bệnh nhân đáp ứng kém hơn, RRT có thể cần được xem xét để kiểm soát tình trạng quá tải dịch. Trong trường hợp nguy cơ về tổn thương thận cấp tính, tiềm năng mà furosemide được sử dụng rộng rãi. Như vậy AKI, không có bằng chứng cho thấy chỉ định này có lợi ích so với phục hồi thận hoặc rút ngắn thời gian của AKI.

Suy tim mất bù cấp tính

Hơn nữa, các bệnh nhân b suy tim mất bù cấp tính có các triệu chứng liên quan đến quá tải dịch, có thể phục hồi do rối loạn chức năng thận được điều trị. Trong nhiều trường hợp, việc sử dụng thuốc lợi tiểu quai tiềm năng mà là phương pháp chính trong điều trị để giảm tải nhanh, giảm áp lực làm đầy thận và cải thiện các triệu chứng lâm sàng. Tuy nhiên, bệnh nhân b suy

tim có p tính không b quá t i th tích đáng k m c dù có phù p i ho c ngo i biên [7,8]. Trong nh ng tr ng h p này, vi c lo i b th tích có th làm gi m ti n t i c n thi t khi tim ho t đ ng kém và th c s có th gây h i. Có nh ng r i ro lý thuy t khác khi s d ng thu c l i ti u quai trong tình hu ng này, bao g m nguy c kích ho t t bào th n kinh, co m ch toàn thân, r i lo n đi n gi i và suy gi m ch c năng th n. Nesiritide (peptide natriuretic lo i B) có tác d ng đ i v i h th ng renin-angiotensin-aldosterone đ n đ n giãn c tr n [9]. M c dù có nh ng tác d ng có th có l i, hi n t i có r t ít d li u đ h tr vi c s d ng nó trong suy tim c p.

Suy tim sung huyết

Li u pháp l i ti u thích h p ki m soát đ ch h u h t b nh nh n m c b nh tim m n tính nh đ n trung bình, gi i quy t phù p i và ngo i biên. M c dù thu c l i ti u có th làm gi m vi c làm đ y th t và gi m cung l ng tim, nh ng đ i u này th ng không quan tr ng v m t lâm sàng tr khi b nh nh n b quá li u. M t t ng quan c a Cochrane đã k t lu n có b ng ch ng t 14 nghiên c u có ki m soát (n = 525 b nh nh n) r ng thu c l i ti u thông th ng trong suy tim sung huyết làm gi m nguy c suy tim và t vong n ng h n khi so sánh v i gi d c [10]. Thu c l i ti u cũng tăng kh năng ho t đ ng th l c lên 28 283333% so v i các lo i thu c khác. Tuy nhiên, h u h t các nghiên c u đ u có s l ng nh v i th i gian theo dõi ch 4- 24 tu n và vi c s d ng thu c l i ti u không đ c chu n hóa. B nh nh n b suy tim ti n tri n có th tr nên kém đáp ng v i li u u ng thông th ng c a thu c l i ti u quai do gi m t i máu th n và tăng ti t hormone gi natri (t c là aldosterone, angiotensin II) và có th c n tăng li u thu c l i ti u ho c đ i u tr k t h p.

B ng 58.1: Đ c đ i m c a thu c l i ti u khác nhau

Loại thuốc lợi tiểu	Vị trí tác dụng	Tác dụng sinh lý	Chỉ định phổ biến	Tác dụng phụ quan trọng nhất
Thuốc lợi tiểu quai: anion hữu cơ	Nhánh lên quai Henle	Ức chế tái hấp thu Na ⁺ , K ⁺ , 2Cl ⁻ và ức chế tái hấp thu Na ⁺	Suy thận cấp, bệnh thận mạn, suy tim cấp, suy tim sung huyết, bệnh gan mạn	Độc tính gai, tăng acid uric máu, rối loạn điện giải, quá mẫn với thuốc
Thiazides: anion hữu cơ	Ống lượn xa, trong trường hợp metoprolol cũng tác động đến quai Henle	Ức chế tái hấp thu Na ⁺ , Cl ⁻ và ức chế tái hấp thu Na ⁺	Tăng huyết áp, bệnh thận mạn (metoprolol)	Tăng đường máu, quá mẫn với thuốc, vàng da rất hiếm, viêm gan, mất bạch cầu hạt
Kháng aldosterone	Thụ thể aldosterone ở ống lượn xa	Chống lại aldosterone làm giảm giữ Na ⁺	Giảm cổ trướng trong bệnh gan mạn tính, suy tim sung huyết	Hội chứng vi t o trong bệnh gan mạn tính, quá mẫn với thuốc
Lợi tiểu thẩm thấu (mannitol)	Được lọc ở cầu thận và không được tái hấp thu theo toàn bộ nephron	Giảm tái hấp thu nước thụ động	Phù não, tiểu cơ viên	Mất bạch cầu hạt, hoại tử da (trong trường hợp ngoại mạch), suy thận, đờn kinh
Các chất ức chế anhydrase carbonic: (acetazolamid)	Ống lượn gần	Ức chế anhydrat carbonic, tăng tái hấp thu HCO ₃ ⁻ , tiếp theo là tăng Na ⁺ , K ⁺ và tái hấp thu nước	Điều trị giảm chuyển hóa natri, tăng nhãn áp	Toxin chuyển hóa, quá mẫn thuốc, mất bạch cầu hạt
Thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali: (amilofrion, bumetanid)	Phần sau ống lượn xa, ống góp	Ức chế tái hấp thu Na ⁺ , K ⁺ và nước	Giảm triệu chứng suy tim cấp	Tăng kali máu
ANP / BNP nesitide	Tiểu động mạch đến và tiểu động mạch đi của cầu thận	Tăng cGMP bằng cách giãn tiểu động mạch đến và co tiểu động mạch đi	Suy tim cấp	Suy thận, hoại tử da (trong trường hợp ngoại mạch)

B nh gan m n tính

Spironolactone đ c s d ng v i li u leo th ng đ lo i b c tr ng v i li u u ng kh i đ u thông th ng là 100 mg m i ngày. Có hai chi n l c đ i u tr đ i v i b nh nhân c tr ng l n và s d ng thu c l i i ti u v i li u tăng đ n (li u t i đa, 400 mg spironolactone m i ngày và 160 mg furosemide m i ngày cho đ n khi m t đ ch c tr ng. K t qu c a các th nghi m ng u nhiên so sánh hai ph ng pháp này h tr cho s t ng đ ng nh là ph ng pháp đ c l a ch n [11]. M c dù không có s khác bi t gi a hai chi n l c liên quan đ n t l t vong dài h n, nh ng vi c đ i u tr kh i l ng l n nhanh h n, hi u qu h n và liên quan đ n các tác đ ng ph ít h n so v i đ i u tr l i i ti u. B t k chi n l c đ c s d ng, thu c l i i ti u nên đ c đ a vào đ i u tr duy trì đ ng ng a tái phát c tr ng. M t bi n ch ng ph bi n c a c suy gan c p tính và m n tính là b nh não gan bi u hi n v i áp l c n i s tăng. Đ i u tr b ng bolus mannitol 1 g / kg đã đ c ch ng minh là c i thi n kh năng s ng sót b nh nhân gan b phù não và ch c năng th n bình th ng [12]. Thông th ng h n, li u 0,5 g / kg đ c s d ng đ i đ ng bolus (100 ml 20% mannitol) và l p l i sau m t gi , n u c n thi t. K t qu h kali máu có th gây ngh ch lý là làm tăng áp l c n i s . Th m th u huy t t ng nên đ c duy trì m c <320 mOsmol / L, trong khi tr ng thái tăng huy t áp nh nên đ c nh m m c tiêu đ gi m thi u phù não. Theo đó, natri huy t thanh nên đ c duy trì ít nh t trong gi i h n bình th ng cao. Mu i u tr ng dùng đ đ t đ c huy t thanh Na 145, 155 mmol / L có th đ c xem xét b nh nhân b tăng huy t áp n i s do mannitol [13].

Tiêu c v n

Lý do chính đ xem xét thu c l i i ti u trong tiêu c v n là đ lo i b myoglobin ra kh i lòng ng th n. Tuy nhiên, vi c s d ng b t k thu c l i i ti u nào trong tình hu ng này v n còn gây tranh cãi và nên đ c h n ch b nh nhân không b tan máu. Là m t tác nhân th m th u, mannitol có th làm tăng li u l ng n c ti u, thúc đ y các tác nhân gây đ c th n qua ng th n và t o đ i u ki n cho đ ch chuy n t các c b t n th ng vào m ch máu. Mannitol cũng là m t tác nhân thu đ n các g c t do. Không có th nghi m ng u nhiên có ki m soát nào h tr vi c s d ng mannitol đ a trên b ng ch ng ng . Ngoài ra, li u mannitol tích l y cao (> 200 g / ngày ho c li u tích l y > 800 g) có liên quan đ n AKI do co m ch th n và nhi m đ c ng th n. N u mannitol đ c s d ng đ ng ng a và đ i u tr AKI do tiêu c v n gây ra và làm gi m áp l c kho ng [14], c n ph i theo dõi th m th u huy t t ng và kho ng tr ng th m th u, và ng ng đ i u tr n u không đ t đ c l i i ti u ho c khi kho ng tr ng th m th u trên 55 mOsm/kg . Thu c l i i ti u quai cũng làm tăng li u l ng n c ti u và có th làm gi m nguy c k t t a myoglobin, nh ng không có nghi n c u nào cho th y l i ích rõ ràng b nh nhân b tiêu c v n.

Tăng huy t áp

Trong tăng huyết áp mãn tính, thu c l i ti u là m t trong nh ng nhóm thu c chi m u th đ c s d ng. Tuy nhiên, nên th n tr ng khi s d ng thu c l i ti u trong c n tăng huyết áp t tình tr ng nguy k ch, vì s suy gi m th tích có th đã xu t hi n trong nh ng tình tr ng này, khi n b nh nhân có nguy c m c AKI. H n n a, trong các c n tăng huyết áp c p tính, có m t vai trò cho thu c ch ng tăng huyết áp m nh h n thu c l i ti u.

Đi u tr phù kháng tr

K t h p thu c l i ti u

K t h p thu c l i ti u khác nhau là c n thi t và có th tránh tác d ng ph t m t lo i thu c duy nh t v i li u cao.

Trong b nh gan m n tính, li u chu n đ c a spironolactone đ n 300 mg m i ngày đ c gi i h n b i tăng kali máu. Vì lý do này, thu c l i ti u quai th ng đ c thêm vào đ h tr lo i b c tr ng trung bình nhanh h n. Li u t i đ a c a spironolactone 400 mg m i ngày và furosemide 160 mg m i ngày là có th đ t đ c k t h p. Amiloride (10 -40 mg / ngày) có th đ c thay th nh ng b nh nhân b n hóa tuy n vú gây ra b i spironolactone, m c dù amiloride ít hi u qu h n. Eplerenone, m t thu c ch n th th aldosterone m i h n mà không có tác d ng ph n hóa tuy n vú ch a đ c nghi n c u trong b i c nh x gan và c tr ng. Các k t h p khác bao g m triamterene, metolazone và hydrochlorothiazide [15].

nh ng b nh nhân b suy tim sung huyết, th nghi m RALES (Đánh giá ng u nhiên Aldactone) cho th y spironolactone (25 - 50 mg m i ngày), k t h p v i thu c c ch men chuy n và thu c l i ti u quai, có ho c không có digoxin làm gi m đáng k t l t vong m c 24 tháng và gi m đáng k nh p vi n vì suy tim [16].

Trong CKD, metolazone thiazide th ng đ c thêm vào v i furosemide đ duy trì cân b ng d ch. Tuy nhiên, có r t ít d li u đ đ xu t b t k l i ích t vong ho c b nh t t nào khi s d ng k t h p này.

Chỉ định dùng thuốc lợi tiểu phù não, thuốc kháng aldosterone như spironolactone hoặc kali canreonate (canrenone) đã được sử dụng kết hợp với mannitol để giảm thiểu nguy cơ rối loạn nhịp tim do hạ kali máu [17]

Bolus tiêm tĩnh mạch so với điểu trị tiêm truyền tĩnh mạch liên tục

Một thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng truyền furosemide so với tiêm bolus ở 59 bệnh nhân bệnh nhân nặng với tình trạng quá tải dịch, cho thấy các bệnh nhân trong nhóm bolus có nồng độ lithium cao hơn đáng kể đối với đối tượng đích [18]. Nồng độ lithium trung bình cao hơn đáng kể trong nhóm truyền tĩnh mạch, nhưng không có sự khác biệt về thể tích vòng tuần hoàn ngoại vi, số bệnh nhân cần hỗ trợ thở máy, thay đổi creatinine huyết thanh hoặc thay đổi eGFR. Dữ liệu hiện tại cho thấy lithium đi vào dòng dịch ngoại bào khi truyền liên tục, nhưng không có bằng chứng về kết quả điều trị.

Kết hợp với albumin

Trong tình huống quá tải dịch liên quan đến chứng hạ albumin máu nặng, một chỉ định cho việc bổ sung albumin máu nặng, một chỉ định cho việc bổ sung albumin máu nặng, kháng thuốc lợi tiểu có thể xảy ra. Albumin được coi là cần thiết để đưa furosemide đến thận, và chứng hạ albumin máu nghiêm trọng có liên quan đến việc bài tiết furosemide bị suy giảm vào lòng ống thận. Thuốc lợi tiểu liên kết với albumin trong dịch ngoại bào, làm giảm nồng độ thuốc không hoạt động, có sẵn để tạo tác dụng thẩm thấu. Khi nồng độ albumin trong huyết tương $> 4 \text{ g/L}$, có tới 65% thuốc lợi tiểu đến đến đích ngoại bào liên kết với albumin. Một hạn chế của thuốc lợi tiểu quai và albumin đôi khi được sử dụng ở bệnh nhân hạ albumin máu nặng (albumin huyết thanh $< 20 \text{ g/L}$). Dữ liệu để hỗ trợ chỉ định này là giới hạn. Trong một nghiên cứu bao gồm cả bệnh nhân bệnh nhân xơ gan và chứng trướng bụng, việc sử dụng thuốc lợi tiểu quai và albumin truyền tĩnh mạch (40 mg furosemide và 25 g albumin) không tăng cường đáp ứng natri niệu [19]. Ngược lại, một nghiên cứu chéo ngẫu nhiên có kiểm soát ở 24 bệnh nhân mắc CKD và hạ lipid máu cho thấy sự gia tăng đáng kể và tăng nồng độ lithium với furosemide và albumin [20]. Tuy nhiên, trong vòng 24 giờ, không còn sự khác biệt đáng kể nào nữa.

Bài dịch: Andrew. W, et al (2016). "Diuretics in critical illness", Oxford Textbook of Critical Care, second edition, Oxford University, 256-259.