

Sơ đồ ng thu c l i ti u trong ICU

Viết bởi Biên tập viên

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

Bs Nguyễn Thị Yến Linh -

Những điểm 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.

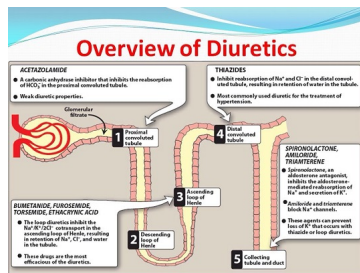
Gi i thi u

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 dọc theo các nephron (Bảng 58.1).

Thuốc lợi tiểu hoạt động bên trong lòng ống. Ngoài trừ spironolactone và mannitol, chúng không kết vớ 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 thể vượt qua được thuốc lợi tiểu đi vào ống. Bình thường có mức lọc cầu thận (eGFR) là 15 ml / phút / 1,73 m² cho thấy rằng 10 - 20% so với lượng thuốc lợi tiểu quay trở lại vào dòng máu. Bình thường có eGFR bình thường nên mức lọc cầu thận thấp. Kết quả là, hàm lượng thuốc lợi tiểu cao hơn được thải ra một phần lớn 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 đối với các thuốc lợi tiểu.

Những yếu tố khác như nồng độ natri bài tiết của 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 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 cation bào thận, và tăng nồng độ oxy trong tiểu thận [1]. Điều này dẫn đến giảm huyết áp của furosemide có thể có lợi trong chấn thương thận cấp tính sơ m (AKI), và ngăn ngừa tiến triển 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 hiệu quả trong việc ngăn ngừa, tăng tốc độ phục hồi hoặc thay đổi kết quả, nhưng có nguy cơ tác dụng phụ đáng kể, bao gồm rối loạn điện giải, nhiễm độc thận 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 tiến triển của 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 kết quả. 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 tiến triển thận cấp tính, tiềm năng của furosemide được sử dụng rộng rãi. Như vậy AKI, không có bằng chứng cho thấy chỉ định này có hiệu quả trong việc 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 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 t i 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 t i 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 t i u thích h p k m soát đ ch h u h t b nh nhân 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 t i 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 nhân 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 k m soát (n = 525 b nh nhân) r ng thu c l i t i 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 t i 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 t i u không đ c chu n hóa. B nh nhân b suy tim t i n tr i n có th tr nên kém đáp ng v i li u u ng thông th ng c a thu c l i t i u quai do gi m t i i máu th n và tăng t i t hormone gi natri (t c là aldosterone, angiotensin II) và có th c n tăng li u thu c l i t i 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 t i 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 ⁻ ở 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 megestrol cũng tác động đến quai Henle	Ức chế tái hấp thu Na ⁺ , Cl ⁻ ở chế tái hấp thu Na ⁺	Tăng huyết áp, bệnh thận mạn (metastases)	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, Viêm dạ dày ruột, Quá mẫn với thuốc, Suy tim sung huyết
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, Hội chứng thận hư (trong trường hợp ngoại mạch), Suy thận, Đột biến
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: (amiloride, bumetanide)	Phân song ống lượn xa, ống góp	Ức chế bài tiết Na ⁺	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, Hội chứng (trong trường hợp ngoại mạch)

Bệnh gan mãn tính

Spironolactone được sử dụng với liều leo thang để loại bỏ các triệu chứng với liều uống khi đã thông thường là 100 mg mỗi ngày. Có hai chiến lược để điều trị phù nề ở bệnh nhân có triệu chứng và sử dụng thuốc lợi tiểu với liều tăng dần (liều tối đa, 400 mg spironolactone mỗi ngày và 160 mg furosemide mỗi ngày cho đến khi mất dấu các triệu chứng. Kết quả của các thử nghiệm ngẫu nhiên so sánh hai phương pháp này hỗ trợ cho sử dụng đơn lẻ là phương pháp được ưa chuộng [11]. Mặc dù không có sự khác biệt giữa hai chiến lược liên quan đến thời gian trung bình dài hạn, nhưng việc điều trị khi khởi đầu nhanh hơn, hiệu quả hơn và liên quan đến các tác dụng phụ ít hơn so với điều trị lợi tiểu. Bởi vì chiến lược đơn thuốc sử dụng, thuốc lợi tiểu nên được đưa vào điều trị duy trì để ngăn ngừa tái phát các triệu chứng. Một biến chứng phổ biến của suy gan cấp tính và mãn tính là bệnh não gan biểu hiện với áp lực nội sọ tăng. Điều trị bằng bolus mannitol 1 g / kg đã được chứng minh là cải thiện khả năng sống sót ở bệnh nhân gan phù não và chức năng thần kinh thông thường [12]. Thông thường hơn, liều 0,5 g / kg được sử dụng để điều chỉnh bolus (100 ml 20% mannitol) và lặp lại sau một giờ, nếu cần thiết. Kết quả hồ sơ kali máu có thể gây ngộ độc lý là làm tăng áp lực nội sọ. Thảm họa huyết tương nên được duy trì ở mức <320 mOsmol / L, trong khi trạng thái tăng huyết áp nên được nhắm mục tiêu để giảm thiểu phù não. Theo đó, natri huyết thanh nên được duy trì ít nhất trong giới hạn bình thường cao. Mục tiêu của điều trị dùng để điều chỉnh huyết thanh Na 145, 155 mmol / L có thể được xem xét ở bệnh nhân bệnh não tăng huyết áp nội sọ do mannitol [13].

Tiêu cơ vân

Lý do chính để xem xét thuốc lợi tiểu trong tiêu cơ vân là để loại bỏ myoglobin ra khỏi lòng mạch. Tuy nhiên, việc sử dụng bất kỳ thuốc lợi tiểu nào trong tình huống này vẫn còn gây tranh cãi và nên được hạn chế ở bệnh nhân không bị tan máu. Là một tác nhân thẩm thấu, mannitol có thể làm tăng lưu lượng nước tiểu, thúc đẩy các tác nhân gây độc thần kinh qua màng thận và tạo điều kiện cho dịch chuyển từ các compartment thần kinh vào mạch máu. Mannitol cũng là một tác nhân thu dãn các mạch máu. Không có thử nghiệm ngẫu nhiên có kiểm soát nào hỗ trợ việc sử dụng mannitol dựa trên bằng chứng vững chắc. Ngoài ra, liều mannitol tích lũy cao (> 200 g / ngày hoặc liều tích lũy > 800 g) có liên quan đến AKI do cơ chế thận và nhiễm độc thần kinh. Nếu mannitol được sử dụng để ngăn ngừa và điều trị AKI do tiêu cơ vân gây ra và làm giảm áp lực khoang [14], cần phải theo dõi thẩm thấu huyết tương và nồng độ triglyceride, và ngừng ngay điều trị nếu không đạt được lợi tiểu hoặc khi nồng độ triglyceride trên 55 mOsm/kg. Thuốc lợi tiểu quai cũng làm tăng lưu lượng nước tiểu và có thể làm giảm nguy cơ kết tủa myoglobin, nhưng không có nghiên cứu nào cho thấy lợi ích rõ ràng ở bệnh nhân bệnh tiêu cơ vân.

Tăng huyết 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 nghiên 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 chứa bệnh viện, 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 đường đối tượng hơn khi truyền liên tục, nhưng không có bằng chứng về kết quả cuối cùng.

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 cơ thể, 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 ống thận để 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 rất ít. Trong một nghiên cứu bao gồm cả bệnh nhân bệnh nhân xơ gan và chứng trướng, 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.