

PHÙ VÀ SỬ DỤNG THUỐC LỢI TIỂU

Võ Thành Liêm

1. Tình huống lâm sàng ví dụ

1.1. *Tình huống 1*

1.1.1. Thông tin

Bệnh nhân nữ 24 tuổi đến khám lần đầu tiên tại phòng khám bác sĩ gia đình vì bệnh cao huyết áp từ hơn một năm nay. Bệnh nhân đã được chẩn đoán bệnh cao huyết áp tại một bệnh viện chuyên khoa đầu ngành của thành phố. Hiện BN đang sử dụng toa thuốc điều trị bao gồm 3 nhóm thuốc hạ áp khác nhau : ức chế beta, ức chế men chuyển và ức chế canci (toa thuốc này đã được sử dụng từ hơn 1 năm nay qua nhiều lần khám khác nhau). Tuy nhiên, tình trạng huyết áp của bệnh nhân vẫn không ổn định với chỉ số huyết áp ghi nhận ở các lần khám khác nhau đều nằm ở ngưỡng cao.

Tiền căn, BN được chẩn đoán xuất huyết giảm tiểu cầu vô căn và được theo dõi điều trị từ hơn 1 năm nay tại bệnh viện chuyên khoa huyết học của thành phố. Toa thuốc điều trị bệnh lý huyết học là Prednisolone 16mg chia là 2 liều sáng và trưa uống mỗi ngày (đây là liều điều trị tại thời điểm khám, BN đang được điều chỉnh liều theo phác đồ giảm liều bậc thang). Về phía gia đình, không có người thân có bệnh lý tương tự.

Về khám lâm sàng ghi nhận : thể trạng tốt, có tình trạng phù toàn thân, nặng vùng chân. Huyết áp 170/100mmHg, mạch 78 lần/phút, tiếp xúc bình thường, da niêm hồng, không ban xuất huyết dưới da, không dấu chảy máu. Nhịp tim đều, không âm thổi lạ. Phổi chưa ghi nhận rale bệnh lý. Các phần khám khác chưa ghi nhận gì bất thường.

1.1.2. Câu hỏi gợi ý tình huống:

- Chẩn đoán có thể nhất trong trường hợp này là gì?
- Phác đồ điều trị hiện tại có điểm nào chưa phù hợp ?
- Hướng điều trị như thế nào?

1.1.3. Tóm tắt - phân tích tình huống

Bệnh nhân nữ, 24 tuổi, khám vì cao huyết áp từ 1 năm, hiện huyết áp chưa ổn định ở mức cao với điều trị 3 nhóm thuốc: ức chế beta, ức chế men chuyển, ức chế canci. BN đang được điều trị xuất huyết giảm tiểu cầu vô căn bằng Prednison. Khám ghi nhận có phù toàn thân

- Chẩn đoán có thể nhất trong trường hợp: Cao huyết áp thứ phát do tác dụng giữ nước của thuốc nhóm corticoid/ đang điều trị xuất huyết giảm tiểu cầu vô căn.
- Phác đồ điều trị cao huyết áp hiện tại chưa phù hợp, chưa đúng với cơ chế bệnh sinh. Do tác dụng phụ giữ nước của thuốc nhóm corticoid gây phù toàn thân, tăng huyết áp, việc điều trị cao huyết áp cần phải nhắm đến cơ chế bệnh sinh này.

- Hướng điều trị là sử dụng thuốc lợi tiểu quai để thải nước, giúp giảm phù và điều chỉnh lại huyết áp

1.2. Tình huống 2

1.2.1. Thông tin

Bệnh nhân nữ, 72 tuổi, đến khám tại phòng khám ngoại chấn vì lý do khó thở kéo dài kèm phù 2 chân, tăng nặng dần từ khoảng 3 tháng qua. Bệnh nhân than rằng dạo gần đây thấy cơ thể trở nên nặng nề, di chuyển khó khăn và chóng mặt. 2 bàn chân có phù tăng dần trong ngày và đỡ nặng chân khi nằm nghỉ và kê chân cao. Bệnh nhân cũng than rằng có tình trạng thở mệt liên tục, tăng lên khi nằm đầu thẳng và có cảm giác thiếu hơi, « hít thở không có oxy ». Về đêm, để có thể ngủ, BN phải dùng 2-3 gối để kê đầu. Dạo gần đây thường có những cơn ho kéo dài từng tràng, kèm khó thở, xuất hiện vào ban đêm. BN khai bệnh không có đau ngực, không sốt.

Khám lâm sàng ghi nhận thể trạng trung bình, da niêm hồng, phù ấn lõm 2 chân lan lên đến vùng đầu gối, đồng đều 2 chân. Huyết áp 187/90 mmHg, nhịp mạch 97 lần/phút, nhịp thở 18 lần/phút, SpO₂=94%, thân nhiệt : 36,7°C. Nghe tim ghi nhận tiếng tim mờ, âm thổi kỳ tâm thu nghe tại ổ van động mạch chủ. Nghe phổi có âm phế bào bình thường, chưa ghi nhận rale bệnh lý. Tĩnh mạch cảnh nổi ngang mức 13 cm tính từ tim.

Trước đây, bệnh nhân sống ở tỉnh cùng người thân. Khoảng 5-6 tháng nay, bệnh nhân chuyển đến sống cùng gia đình con trai – con dâu và các cháu nội. Tiền căn chưa ghi nhận bệnh lý lạ, không từng được chẩn đoán hen suyễn, không tiền căn dị ứng. Hiện bệnh nhân có sử dụng thuốc « bổ » do người thân cho nhưng không rõ loại.

1.2.2. Câu hỏi gợi ý tình huống:

- Xác định tình trạng phù này do nguyên nhân gì?
- Chẩn đoán bệnh như thế nào?
- Hướng điều trị ra sao ?

1.2.3. Tóm tắt - phân tích tình huống

Bệnh nhân nữ, 72 tuổi, đến khám vì khó thở và phù 2 chân. Bệnh kéo dài từ 3 tháng nay, có tính chất nặng dần. Khó thở liên tục, tăng khi nằm đầu ngang, ngủ phải nằm đầu cao, lên cơn khó thở về đêm. Phù 2 chân, ấn lõm, tăng trong ngày, giảm khi kê chân cao. Không tiền căn bệnh lý chuyên biệt. Huyết áp 187/90mmHg, SpO₂=94%, mạch 97 lần/phút, tĩnh mạch cảnh nổi, không sốt. Hiện đang dùng thuốc không rõ loại.

- Đây là tình trạng phù dạng toàn thân theo dõi do nguyên nhân suy tim sung huyết. Tuy nhiên tình trạng – chức năng của thận cũng cần phải được khảo sát phù hợp.
- Chẩn đoán bệnh trong trường hợp này là suy tim sung huyết (cả 2 thất), chưa loại trừ bệnh cảnh suy thận phổi hợp.
- Hướng điều trị : Đánh giá chức năng co bóp của tim, nhịp tim, chức năng thận. Việc điều trị có tính chất cải thiện tình trạng ứ dịch trong cơ thể, hỗ trợ chức năng tim, điều hòa chức năng thận. Hướng dẫn bệnh nhân và thân

nhân cách thức thay đổi lối sống (ăn giảm muối, giảm đạm), tự theo dõi tình trạng phù, khó thở, tuân thủ điều trị.

2. Danh mục chuyên đề

PHÙ VÀ SỬ DỤNG THUỐC LỢI TIỂU	1
1. Tình huống lâm sàng ví dụ	1
1.1. Tình huống 1	1
1.2. Tình huống 2	2
2. Danh mục chuyên đề	3
3. Các câu hỏi liên quan.....	3
3.1. Định nghĩa phù là gì?	3
3.2. Tóm tắt sinh lý bệnh.....	4
3.3. Cách tiếp cận bệnh nhân có phù.....	5
3.4. Cách tiếp cận chẩn đoán.....	6
3.5. Các nguyên nhân gây phù toàn thân ¹ ?	7
3.6. Nguyên nhân của phù ấn không lõm.....	8
3.7. Sử dụng thuốc lợi tiểu trong điều trị phù ?.....	9
3.8. Lựa chọn thuốc lợi tiểu	9
3.9. Lưu ý khi điều trị phù.....	10
3.10. Sử dụng thuốc lợi tiểu trong các tình huống chuyên biệt.....	10
3.11. Thời gian tác dụng của các nhóm thuốc.....	11
4. Tham khảo	12

3. Các câu hỏi liên quan

3.1. *Định nghĩa phù là gì?*

Trong cơ thể, nước được phân bố chủ yếu trong 3 khoang chính: trong nội bào, trong mô kẽ và trong lòng mạch. Trong đó, khoang nội bào là khoang bên trong màng tế bào (là thành phần chính của tế bào) chứa khoảng 2/3 toàn bộ thể tích nước của cơ thể. Khoang kẽ là phần mô liên kết gian tế bào chứa khoảng 2/9 thể tích nước. Phần còn lại với khoảng 1/9 lượng nước nằm trong lòng mạch.

Ngoài ra còn phải kể có một lượng dịch có thể xuất hiện trong các khoang cơ thể như khoang màng bụng, khoang màng phổi, khoang màng tim, các tuyến ngoại tiết...Trong điều kiện bình thường, lượng dịch nằm trong các khoang này có thể tích không đáng kể. Trong một số bệnh lý chuyên biệt, các khoang này có thể chứa một lượng

dịch đáng kể, có thể lên đến vài lít dịch. Ví dụ như tràn dịch màng bụng, tràn dịch màng phổi.

Thông thường, theo định nghĩa, phù là tình trạng gia tăng thể tích của dịch trong khoảng kẽ gian bào. Tùy theo tác nhân, tổng thể tích dịch trong cơ thể có thể tăng hoặc không tăng tương ứng. Ví dụ như đối với tình huống phù 2 chân do ứ đọng nước, tổng lượng dịch cơ thể sẽ tăng ; trong khi phù do viêm tại chỗ, tổng lượng dịch trong cơ thể không thay đổi.

Triệu chứng phù trên lâm sàng có thể xuất hiện ở dạng điển hình - dễ đánh giá, cũng có thể xuất hiện một cách kín đáo – diễn tiến từ từ và khó đánh giá. Đôi khi một lượng dịch tích tụ khoảng vài lít mới có biểu hiện rõ trên lâm sàng. Chính vì lý do đó, các dấu chứng khác cũng cần được đánh giá để theo dõi sớm tình trạng phù : tăng cân nhanh, mang giày chật, nặng mặt, nặng nề tay chân, nặng mi mắt, mắt khoảng lõm giải phẫu (mắt cá chân)....

Cũng cần phân biệt phù do ứ nước (phù mềm) với tình trạng phát triển bướu mỡ (đặc biệt trong trường hợp dùng Insulin chích dưới da), với tình trạng phù khu trú của thể viêm (phù cứng). Trong trường hợp có bướu mỡ, khối u xuất hiện từ từ và không giảm kích thước khi sử dụng thuốc lợi tiểu. Đối với phù viêm, chúng ta có thể ghi nhận các dấu chứng của phản ứng viêm tại chỗ hoặc toàn thân (sưng – nóng – đỏ – đau). Trong khi đó, đối với phù mô kẽ do ứ đọng dịch, kích thước khối phù sẽ giảm nhanh khi sử dụng thuốc lợi tiểu.

3.2. Tóm tắt sinh lý bệnh

Ở một người thể trạng bình thường, khó có thể xuất hiện tình trạng phù do tăng ứ dịch ở khoảng kẽ. Lý do là có sự cân bằng bù trừ giữ áp lực căng của mạch máu và khả năng điều hòa rút dịch khoảng kẽ của hệ thống bạch huyết. Do vậy, để có thể xuất hiện tình trạng phù, về cơ bản thì cần phải có 2 yếu tố :

- Có sự thay đổi huyết động tại vùng mao mạch, làm thúc đẩy sự dịch chuyển của nước-dịch từ khoang mao mạch vào khoảng gian bào. Sự dịch chuyển này tuân theo qui luật Starling, trong đó có thể là : do tăng áp lực thủy tĩnh của hệ thống mao mạch, giảm áp lực keo tại mao mạch (ví dụ như giảm albumin máu) hoặc là do tăng tính thấm của mao mạch (liên quan đến các cơ chế viêm).
- Tình trạng ứ đọng của muối và nước do tăng bổ sung bằng đường ăn uống, tăng tái hấp thu hoặc giảm tiết tại thận. Trừ trường hợp phù toàn thân do nguyên nhân dị ứng, phù toàn thân do các nguyên nhân khác xuất hiện chậm hơn. Một khi triệu chứng lâm sàng rõ ràng thì bệnh nhân có thể đã tăng ứ đọng dịch tại khoảng kẽ từ 2,5 đến 3 lít dịch.

Tình trạng giữ nước và muối có thể xuất hiện trong nhiều nguyên nhân khác nhau. Ví như triệu chứng nguyên phát của suy thận, hoặc thứ phát sau tình trạng giảm cung lượng tim kéo dài (gặp trong suy tim) hoặc do tăng trở lực/tắc mạch của mạch máu (gặp trong bệnh xơ gan). Đối với trường hợp phù là triệu chứng thứ phát, dịch có thể rút về mạch máu nhanh chóng một khi mà tuần hoàn máu được cải thiện. Chính vì đặc điểm đặc thù này, đối với phù do các nguyên nhân về huyết động, việc sử dụng thuốc lợi tiểu để chữa triệu chứng phù có thể làm trầm trọng bệnh cảnh huyết động toàn thân. Do vậy, cần có chỉ định điều trị phù hợp, đúng cơ chế bệnh sinh

3.3. *Cách tiếp cận bệnh nhân có phù*

Bước đầu tiên khi tiếp xúc với bệnh nhân đến khám với biểu hiện phù là cần xác định thuộc nhóm phù. Việc phân nhóm phù dựa vào cơ chế - nguyên nhân hơn là vào hình thái. Có 2 nhóm phù : nhóm phù toàn thân và nhóm phù tại chỗ. Trên cơ sở đánh giá, tiếp cận theo phân nhóm, khai thác bệnh sử chi tiết và khám lâm sàng đầy đủ cho phép chúng ta có thể phân định chính xác nguyên nhân gây bệnh trong phần lớn các trường hợp. Các xét nghiệm cận lâm sàng sẽ giúp củng cố chẩn đoán khi cần thiết.

3.3.1. Phù tại chỗ

Đối với phù tại chỗ, cơ chế bệnh sinh chính là có sự bế tắc tái hấp thu hoặc tăng xuất tiết của mạch máu hoặc của mạch bạch huyết. Do đặc điểm bệnh sinh giới hạn theo vùng phân bố, phù thường xuất hiện ở một bên cơ thể (ở một chân hoặc một tay) hoặc giới hạn theo khoang giải phẫu (trong màng phổi, trong bao cân cơ...). Tuy nhiên, trong một số trường hợp, bệnh có thể diễn tiến lan rộng toàn cơ thể dẫn đến biểu hiện lâm sàng phù có tính chất toàn thân (phù Quink, dị ứng thuốc...). Tuy vậy, các bệnh cảnh như vậy vẫn xếp trong nhóm phù tại chỗ

Cơ chế bệnh sinh có thể là :

- Do tắc đường dẫn lưu của tĩnh mạch thông thường do huyết khối, do chấn thương.
- Do tắc đường dẫn lưu của hạch bạch huyết do viêm nhiễm, chấn thương.
- Do tăng tính thấm thành mạch trong phản ứng viêm.

Các nguyên nhân thường gặp của phù khu trú là viêm tắc tĩnh mạch sâu, suy tĩnh mạch sâu, viêm tuyến bạch huyết ở chân, viêm nhiễm da và cấu trúc dưới da (viêm mô tế bào), chấn thương mô mềm – khớp và đôi khi là biến chứng của phẫu thuật (do cắt nạo hạch dẫn lưu bạch huyết trong trường hợp phẫu thuật triệt để điều trị ung thư). Bệnh phù chân voi do ấu trùng giun chỉ phát triển gây thuyên tắc trong mạch bạch huyết gây bệnh cảnh phù một hoặc hai chân.

Ứ dịch trong các khoang cơ thể được xếp vào nhóm phù tại chỗ. Tuy nhiên, các nguyên nhân gây phù toàn thân cũng có thể gây tình trạng ứ dịch trong khoang cơ thể. Trong trường hợp bệnh cảnh không điển hình, việc rút dịch làm xét nghiệm cho phép đánh giá chính xác nhóm cơ chế - nguyên nhân gây phù.

3.3.2. Phù toàn thân

Phù toàn thân thường gặp hơn. Biểu hiện lâm sàng là bệnh cảnh phù đối xứng 2 bên cơ thể hoặc toàn thân. Có 5 nhóm bệnh chính là do tim, do gan, do thận, do giảm albumin máu và do các nguyên nhân khác (xem thêm mục các nguyên nhân gây phù toàn thân). Trong đó các bệnh thường gặp nhất là suy tim sung huyết, xơ gan cổ chướng và hội chứng cầu thận. Do xác suất mắc cao và tiên lượng nặng, đứng trước bệnh cảnh phù toàn thân, chúng ta cần loại trừ được 3 nhóm nguyên nhân trên thì mới nghĩ đến các nhóm nguyên nhân khác ít gặp hơn.

Đối với suy tim sung huyết, biểu hiện lâm sàng với các dấu chứng suy tim phải. Bệnh sử điển hình có thể ghi nhận khó thở khi vận động, khó thở tư thế, cơn khó thở về đêm, mệt mỏi... Thăm khám lâm sàng chi tiết có thể ghi nhận tĩnh mạch cổ nổi, gan to,

nghe phổi có rã ồm, phù chi dưới – phù vùng thấp, ồm thổi ở tim, tiếng tim gallop và có biểu hiện bóng tim to trên X quang.

Đối với bệnh lý của gan, bệnh sử có thể ghi nhận tiền căn sử dụng rượu, vàng da, mệt mỏi kéo dài, biếng ăn, sụt cân... Khám lâm sàng có thể ghi nhận các dấu chứng của 2 hội chứng : hội chứng giảm chức năng gan (vàng da tăng bilirubin, xuất huyết dưới da, sao mạch, lòng bàn tay son, giảm albumin máu, phù đại tụy vú, móng tay dùi trống) và hội chứng tăng áp lực tĩnh mạch cửa (tuần hoàn bàng hệ, giãn tĩnh mạch thực quản, xuất huyết tiêu hóa, cổ chướng). Các chỉ số men gan thường không diễn tiến tương đồng với tình trạng bệnh. Tùy theo mức độ tiêu hủy tế bào gan mà men gan sẽ tăng tương ứng. Mặc dù vậy, khi gan đã xơ hóa thì chỉ số men gan AST, ALT sẽ không tăng cao. Thông thường, các xét nghiệm chức năng của gan cung cấp nhiều thông tin trong theo dõi bệnh xơ gan.

Đối với hội chứng cầu thận, 5 dấu chứng sau đây là đặc trưng : trụ đạm niệu, trụ hồng cầu niệu, tăng BUN-Creatinine máu, tăng huyết áp và phù. Trong đó, dấu tiểu đạm là xuất hiện sớm có vai trò trong chẩn đoán sớm hội chứng cầu thận. Tuy nhiên, việc chẩn đoán nguyên nhân đòi hỏi phải sinh thiết thận để đánh giá cấu trúc giải phẫu bệnh đặc hiệu.

3.4. *Cách tiếp cận chẩn đoán*

Bước đầu tiên là cần xác định bệnh cảnh phù là thuộc nhóm phù toàn thân hay phù khu trú. Để xác định nhóm, việc khai thác bệnh sử là quan trọng và cho phép phân nhóm dễ dàng trong phần lớn các trường hợp. Trong một số ít trường hợp, việc quan sát diện phân bố của phù cũng góp phần phân định bệnh. Một khi đã loại trừ tình trạng phù khu trú và các nguyên nhân có thể tại chỗ, chúng ta có thể giả định đây là phù toàn thân.

Đối với phù toàn thân, các nhóm nguyên nhân đã được trình bày ở mục trên. Thực tế, riêng thông tin về lâm sàng đã có thể đánh giá nhanh, khu trú 3 nhóm bệnh chính – thường gặp : « tim – gan – thận ». Cụ thể là bệnh suy tim sung huyết, xơ gan và hội chứng cầu thận là 3 bệnh rất thường gặp. Đối với 2 bệnh đầu thì triệu chứng lâm sàng có thể giúp gợi ý chẩn đoán nhanh. Còn đối với hội chứng cầu thận thì dấu hiệu đạm niệu là dấu chỉ điểm quan trọng.

- Liên quan đến nguyên nhân tim mạch, một số dấu chứng lâm sàng gợi ý như : tiếng tim gallop, bóng tim to, tiếng tim mờ, tĩnh mạch cổ nổi, mệt mỏi, khó thở, tiểu đêm với lượng nước tiểu nhiều...
- Gan bệnh lý có thể phát hiện thông qua một số dấu chứng của 2 hội chứng : hội chứng suy tế bào gan (vàng da, vàng mắt, bilirubin máu tăng cao, giảm albumin, sao mạch, lòng bàn tay son....) và hội chứng tăng áp tĩnh mạch cửa (tuần hoàn bàng hệ, bụng báng...). Tiền căn bệnh viêm gan siêu vi, xơ gan cũng là yếu tố gợi ý
- Nếu đã loại trừ các nguyên nhân tim mạch, gan thì chúng ta có thể nghĩ đến các nguyên nhân của thận. Dấu chứng lâm sàng sẽ ít hơn. Tuy nhiên, xét nghiệm nước tiểu có thể gợi ý chẩn đoán.

Một số xét nghiệm có thể giúp gợi ý chẩn đoán như : công thức máu, tổng phân tích nước tiểu, chức năng gan, chức năng thận, điện tâm đồ, siêu âm bụng – tim. Trong một số trường hợp, một số xét nghiệm chuyên biệt có thể hữu ích.

3.5. Các nguyên nhân gây phù toàn thân ¹?

Đối với phù tại chỗ, tùy theo vị trí xuất hiện mà nguyên nhân sẽ khác nhau. Do vậy, cách tiếp cận chẩn đoán thay đổi tương ứng. Riêng đối với nhóm phù toàn thân, có thể phân làm 5 nhóm nguyên nhân chính là bệnh của tim, thận, gan, giảm albumin máu và bệnh lý khác. Một số bệnh thường gặp là :

3.5.1. Suy tim sung huyết

Triệu chứng chủ quan : khai thác bệnh sử có thể ghi nhận tiền căn bệnh lý về tim – bệnh van tim ; khó thở khi vận động ; khó thở theo tư thế xuất hiện khi nằm ; cơn khó thở về đêm ; mệt mỏi kéo dài ; yếu cơ ; phù 2 chi dưới tăng dần trong ngày.

Dấu chứng khách quan : tĩnh mạch cảnh phồng; diện đập của mỏm tim rộng ; bóng tim to ; tăng tuần hoàn phổi trên X quang phổi ; gan to ; rã ỉm 2 phế trường ; phù 2 chân tăng lên khi đứng lâu.

Cận lâm sàng : thông thường công thức máu bình thường, có thể ghi nhận tăng nhẹ BUN vì cầu thận có giảm tưới máu tương đối.

3.5.2. Bệnh lý màng ngoài tim

Bệnh viêm màng ngoài tim có thể mãn tính

- Triệu chứng chủ quan : biểu hiện chính là tình trạng khó thở, mệt mỏi, yếu cơ và phù ngoại vi.
- Dấu chứng khách quan : tăng áp lực tĩnh mạch, diện đập của tim mờ, tiếng tim nghe không rõ, phù ngoại biên.

Tràn dịch màng ngoài tim :

- Triệu chứng chủ quan : đau tức vùng ngực, khó thở tư thế hoặc khó thở liên tục, ho khan kéo dài không đáp ứng với các thuốc kháng ho thông thường.
- Dấu chứng khách quan : mỏm tim không sờ thấy, nếu diễn tiến nặng thì có thể có tăng áp lực tĩnh mạch, hạ huyết áp với huyết áp kẹt, phù ngoại biên.
- Cận lâm sàng : X quang ghi nhận bóng tim to, mất các bờ cong của bóng tim ; điện tâm đồ ghi nhận các sóng QRS của chuyển đạo trước ngực có mức điện thế thấp, trục điện tim thay đổi ; siêu âm tim cho phép có chẩn đoán xác định.

3.5.3. Bệnh của gan

Triệu chứng chủ quan : có thể ghi nhận tiền căn sử dụng rượu kéo dài, sử dụng thuốc không rõ nguồn gốc hoặc tiền căn viêm gan siêu vi. Bệnh cảnh đến khám bệnh có thể cấp tính vì phát hiện vàng da, vàng mắt, xuất huyết tiêu hóa... hoặc trong bệnh cảnh mệt mỏi kéo dài, biếng ăn và sụt cân...

Dấu chứng khách quan : có thể phát hiện các dấu chứng như sao mạch, vàng da, lòng bàn tay son ; gan to –thô ; nhũ hóa ở nam ; ngón tay dùi trống. Phù toàn thân là dấu chứng của hội chứng gan thận. Tuy nhiên, thông thường trong xơ gan giai đoạn cuối, phù có tính chất khu trú vùng bụng, còn được gọi là báng bụng. Cơ chế là do tăng áp lực tĩnh mạch cửa tại rốn gan.

Cận lâm sàng : tăng bilirubin máu, TQ kéo dài, giảm albumin máu, men gan có thể tăng hoặc không tăng cao.

3.5.4. Hội chứng cầu thận

Triệu chứng chủ quan : bệnh sử có thể ghi nhận có tiền căn bệnh về thận hoặc bệnh toàn thân có liên đới đến hội chứng cầu thận (lupus ban đỏ, đái tháo đường có di chứng trên thận). Tuy nhiên, đối với các thể bệnh nhẹ, các dấu chứng thường mờ nhạt, khả năng phát hiện bệnh trong giai đoạn sớm không cao.

Dấu chứng khách quan : Thông thường, hội chứng cầu thận được đặc trưng bởi 5 dấu chứng : tiểu đạm, tiểu máu, tăng Creatinine máu, phù và cao huyết áp. Trong đa số các trường hợp, bệnh nhân đến khám trong giai đoạn trễ, đã có tổn thương rõ và mất ít nhiều chức năng thận.

Cận lâm sàng : xét nghiệm nước tiểu có thể ghi nhận trụ hồng cầu niệu, trụ đạm niệu, tổng lượng đạm mất ra trong nước tiểu >300mg/24h, giảm nồng độ albumin máu, tăng cholesteron máu..

3.5.5. Các bệnh khác

Phù vô căn xuất hiện ở giai đoạn tiền mãn kinh ở phụ nữ. Nguyên nhân chính xác chưa xác định. Đặc điểm của phù là tăng dần theo thời gian trong ngày khi bệnh nhân có đi đứng nhiều. Có thể bệnh khác là phù thay đổi theo chu kỳ kinh nguyệt của phụ nữ do liên quan đến yếu tố nội tiết. Thường phù chỉ biểu hiện khu trú tại vùng bàn chân – cổ chân.

Trong trường hợp bị cường giáp, bệnh nhân có thể có biểu hiện phù cứng không ấn lõm tại vùng da chân phía trước xương chày. Đối với nhược giáp sẽ có tình trạng phù cứng ứ đọng vùng dưới mi mắt, vùng mu sinh dục

Phù do suy dinh dưỡng là một thể bệnh đặc biệt thường gặp ở trẻ nhũ nhi. Nguyên nhân là chế độ dinh dưỡng không hợp lý với giàu tinh bột nhưng thiếu đạm, xuất hiện ở những trẻ được ăn dặm sớm và không đúng dinh dưỡng.

Dị ứng với thuốc, thức ăn thường có biểu hiện phù khu trú. Nếu bệnh diễn tiến nặng sẽ có biểu hiện phù toàn thân, phù Quink. Trong một số trường hợp có thể có biến chứng viêm vi cầu thận thứ phát gây thiếu niệu và phù trễ trong giai đoạn bán cấp.

Trên bệnh nhân đang điều trị thuốc ức chế canci để điều trị huyết áp, một số trường hợp có thể bị tác dụng ngoại ý gây phù vùng thấp như ở 2 chân.

3.6. Nguyên nhân của phù ấn không lõm

Về cơ bản, hiện tượng ấn lõm dưới áp lực bên ngoài và tình trạng phù tái phục hồi sau khi áp lực bên ngoài được loại bỏ là biểu hiện của tình trạng tái phân bố dịch giữa

khoang gian bào và các khoang khác (lòng mao mạch, khoang bạch huyết là chủ yếu). Cách thức thực hiện là dùng lực ấn lên vùng mô nghi phù trong khoảng 5 giây². Trong trường hợp mà lực ấn không làm lõm vùng mô, có thể có 3 rối loạn nguyên phát :

- Phù do tình trạng viêm của mao mạch dưới tác động của các yếu tố viêm (thường do cơ chế miễn dịch nhóm I- do kích hoạt phản ứng miễn dịch thông qua IgE, hoặc nhóm III- do phức hợp kháng nguyên-kháng thể gây tình trạng phản ứng tại chỗ). Tình trạng này giải thích các dấu chứng của phù không ấn lõm khu trú
- Phù bạch huyết từ trung bình đến nặng, xuất hiện trong bối cảnh bị nạo hạch toàn phần (trong phẫu trị bệnh lý ung thư) hoặc các bệnh liên quan đến hệ bạch huyết. Cũng cần lưu ý là trong một số thể phù bạch huyết nhẹ thì dấu hiệu ấn lõm vẫn có thể thấy³. Do liên đới đến mạch bạch huyết, phù sẽ có dạng phân bố theo kiểu mạch bạch huyết.
- Phù cơ vùng trước xương chày (pretibial myxedema), xuất hiện ở các bệnh nhân có bệnh lý tuyến giáp, có thể phối hợp cùng với các tình trạng gây phù khu trú khác.

3.7. *Sử dụng thuốc lợi tiểu trong điều trị phù ?*

Lợi tiểu có thể hiểu là loại trừ nước đẳng áp lực so với máu. Điều này có nghĩa là dưới tác dụng của thuốc lợi tiểu, thận không cô đặc nước tiểu, không tái hấp thu Na làm cho lượng nước qua thận thải ra ngoài được tăng lên, gây tiểu nhiều. Do vậy, điều quan trọng khi sử dụng thuốc lợi tiểu là luôn phải kèm theo chế độ tiết chế nước và muối.

Có 3 nhóm thuốc lợi tiểu chính

- Nhóm lợi tiểu quai có tác dụng chính trên nhánh xuống của quai Henle. Cơ chế chính là ức chế sự vận chuyển qua màng của các ion Na, Cl.
- Nhóm lợi tiểu Benzothiazide và các dẫn chất có tác dụng chính trên nhánh xa của quai Henle. Cơ chế chính là ức chế sự tái hấp thu Na và Cl.
- Nhóm lợi tiểu giữ kali : bao gồm thuốc chống Aldostérone (Spironolactone) và thuốc chống kênh Na (Amiloride và Triamterène). Các thuốc này có tác dụng chính trên ống góp vùng vỏ. Cơ chế chính là cạnh tranh với tác dụng của Aldostérone và ức chế kênh Na.

Trong điều trị phù, liều thuốc lợi tiểu thường cao hơn nhiều so với liều chỉ định điều trị cao huyết áp. Điều này đi kèm với nguy cơ có thể gây rối loạn cân bằng dịch nhanh gây suy thận trước thận ; gây rối loạn ion máu (hạ kali máu, hạ natri máu, hạ magne máu).

3.8. *Lựa chọn thuốc lợi tiểu*

Ngoài tác dụng giảm tái hấp thu Na và nước dẫn đến tạo nước tiểu nhiều, thuốc lợi tiểu còn có tác dụng chuyên biệt khác nhau tùy theo nhóm. Với thuốc lợi tiểu quai có tác dụng dẫn tĩnh mạch có lợi trong điều trị cấp cứu cao huyết áp. Với thuốc lợi tiểu giữ K như Spironolactone có tác dụng thông qua cơ chế Angiotensin nên sẽ tăng hiệu quả trên điều trị huyết áp. Nhóm Thiazid có tác dụng phụ gây rối loạn lipid máu, làm tăng Acide Uric máu và bệnh gout cấp. Chính vì lý do đó, việc vận dụng thuốc lợi tiểu có khác nhau còn tùy thuộc vào mục đích điều trị phối hợp.

3.8.1. Thuốc lợi tiểu quai

Dùng đường uống có tác dụng sau 20 phút, đạt đỉnh ngưỡng sau 1-2h và hết tác dụng sau 6h. Nếu dùng đường chích thì có tác dụng sau 5 phút, đạt đỉnh sau 20 phút và hết tác dụng sau 2h.

Được chỉ định trong trường hợp có độ lọc cầu thận <30ml/phút, thích hợp trong các trường hợp bị suy thận

Có các nhóm chất : Furosemide 40mg, Bumétanide 1mg, Torasémide 2,5mg. Liều dùng canh theo chức năng thận

3.8.2. Thuốc lợi tiểu nhóm thiazide

Không có tác dụng nếu có suy thận giai đoạn 4. Do vậy, chỉ dùng khi có độ lọc cầu thận >30ml/phút.

Có các nhóm chất : Chlorthalidone 100mg, Indapamide 2,5mg, Hydrochlorothiazid 25mg

3.8.3. Thuốc lợi tiểu giữ kali

Có các nhóm chất Spironolacton (25, 50, 100 mg), Cancénoate (25, 50, 100mg).

3.9. Lưu ý khi điều trị phù

Lưu ý hạn chế muối trong chế độ ăn mỗi ngày. Nếu có hạ natri máu thì tiết chế nước uống. Nghỉ ngơi tư thế nằm giúp cải thiện lượng máu lưu thông về tim, góp phần gia tăng hấp thu lượng dịch ứ đọng tại khoảng kẽ về lòng mạch, tạo điều kiện cho tiểu ra ngoài. Việc nằm nghỉ ngơi với kê chân cao giúp giảm nhanh triệu chứng phù tại chi dưới⁴. Mang tất cũng giúp cải thiện tình trạng phù chi dưới.

Việc dùng thuốc lợi tiểu ban đầu chỉ ảnh hưởng đến thể tích dịch có trong lòng mạch. Bên cạnh đó, thuốc lợi tiểu quai Furosemid còn có tác dụng giãn mạch. Phối hợp 2 tác dụng này có thể gây nguy cơ tụt huyết áp, đặc biệt là đối với các đối tượng có bệnh lý tim mạch từ trước. Do vậy, cần theo dõi huyết áp tư thế (đo lúc đứng và lúc nằm), mạch và cân nặng mỗi ngày. Điều này cho phép điều chỉnh lượng thuốc lợi tiểu đang dùng. Định kỳ kiểm tra ion máu, BUN, Cre, acide Uric, lipid máu.

Nhóm lợi tiểu quai và nhóm Thiazid gây tiêu mất kali, có nguy cơ giảm kali máu làm ảnh hưởng đến chức năng co thắt cơ. Nhóm lợi tiểu Spironolacton lại giữ kali nên có khả năng làm tăng kali máu và thận trọng đối với bệnh nhân có suy thận. Do vậy, tùy theo tình trạng bệnh lý của bệnh nhân mà lựa chọn thuốc phù hợp.

3.10. Sử dụng thuốc lợi tiểu trong các tình huống chuyên biệt

3.10.1. Bệnh cầu thận

Trong bệnh lý cầu thận, ngoài nguyên nhân tổn thương cầu thận cấp làm giảm sản xuất nước tiểu gây phù, tình trạng phù còn có thể do nguyên nhân giảm Albumin máu (mất Albumin qua nước tiểu trong bệnh cầu thận, giảm tạo Albumin trong bệnh xơ gan). Thông thường nồng độ Albumin máu giao động từ 30-50g/L. Nếu nồng độ Albumin máu

giảm sẽ gây giảm áp lực keo của máu gây thoát nước từ lòng mạch vào khoảng kẽ gian bào và gây ra tình trạng phù. Do cơ chế phù do chênh lệch áp lực thủy tĩnh, tình trạng phù không đáp ứng tốt với thuốc lợi tiểu. Do vậy, cần phối hợp thuốc lợi tiểu và truyền dung dịch Albumin phù hợp.

3.10.2. Suy thận mãn

Trong trường hợp có suy thận mãn, chỉ được dùng thuốc lợi tiểu nhóm thiazide nếu độ lọc cầu thận >40ml/phút. Ngược lại, khi độ lọc cầu thận <40ml/phút thì dùng lợi tiểu quai được chỉ định. Liều thuốc lợi tiểu cần tăng tương ứng với mức độ giảm của độ lọc cầu thận. Nếu phù vẫn còn nhiều thì có thể tăng số lần dùng thuốc lợi tiểu trong ngày. Nếu cần thiết thì kết hợp nhiều nhóm lợi tiểu khác nhau.

3.10.3. Suy tim sung huyết

Đối với phác đồ điều trị suy tim với thuốc lợi tiểu (trừ trường hợp bị phù phổi cấp), cách thức dùng thuốc như sau:

- Trong trường hợp nhẹ có thể dùng thuốc lợi tiểu nhóm Thiazide (Hydrochlorothiazide hoặc Indapamine) hoặc nhóm lợi tiểu quai.
- Trong trường hợp nặng, thuốc lợi tiểu quai là lựa chọn đầu tay vì tác dụng nhanh và mạnh. Liều lượng và số lần dùng thuốc thay đổi theo tình trạng đáp ứng của từng bệnh nhân. Tuy nhiên cần thận trọng đảm bảo không bị giảm kali máu nhất là ở bệnh nhân ăn uống kém.
- Trong trường hợp không đáp ứng tốt với một thuốc, chúng ta có thể phối hợp 2 nhóm thuốc: lợi tiểu quai với nhóm Spironolactone 25mg/ngày (nếu độ lọc cầu thận >50ml/phút) hoặc với nhóm Thiazide (nếu độ lọc cầu thận <50ml/phút)

3.10.4. Xơ gan cổ chướng

Đối với trường hợp cổ trướng (có dịch ascite trong ổ bụng), cách điều trị đầu tay là rút bớt dịch cổ trướng kèm truyền bù albumine 100ml 20% cho mỗi 2 lít dịch rút ra, sau đó bổ sung thuốc Spironolactone 100mg đến 400mg/ngày.

Nếu bệnh nhân có biểu hiện phù 2 chi dưới phối hợp, có thể sử dụng lợi tiểu quai với liều lượng đáp ứng theo tình trạng ion đồ và độ lọc cầu thận chức năng (chú ý đến hội chứng gan thận biểu hiện bằng tình trạng suy thận cấp chức năng)

3.11. Thời gian tác dụng của các nhóm thuốc

Đối với lợi tiểu quai Furosemide, thời gian bắt đầu tác dụng của đường uống là 20 phút, đạt đỉnh sau 1-2h và hết tác dụng sau 6h. Khi dùng đường chích, Furosemide còn có tác dụng dẫn tĩnh mạch gây hạ áp nhanh.

Đối với lợi tiểu Thiazide, thời gian bắt đầu có hiệu quả là >24h. Chú ý khi độ lọc cầu thận <40ml/phút thì lợi tiểu nhóm Thiazide sẽ không hiệu quả.

Nhóm lợi tiểu giữ K sẽ gây nguy cơ tăng kali do đó phải thận trọng khi sử dụng đối với bệnh nhân có tiền căn suy thận. Spironolactone chỉ có tác dụng sau 2 ngày sử dụng và mất tác dụng sau khi ngưng thuốc được 2 ngày.

4. Tham khảo

1. Friedman H. Harold (1996). Problem-Oriented Medical Diagnosis. sixth edition ed. Bostonm New York, Toronto, London p.
2. Lawenda B. D., Mondry T. E., Johnstone P. A. **Lymphedema: a primer on the identification and management of a chronic condition in oncologic treatment.** *CA: a cancer journal for clinicians*. [2009];59:8-24.
3. Site Web: The diagnosis and treatment of peripheral lymphedema. 2003 consensus of the International Society of Lymphology Executive Committee 2011. (Accessed 19/4/2011, 2011, at www.u.arizona.edu/%7Ewitte/ISL.htm.)
4. Ring-Larsen H., Henriksen J. H., Wilken C., et al. **Diuretic treatment in decompensated cirrhosis and congestive heart failure: effect of posture.** *Br Med J (Clin Res Ed)*. [1986];292:1351-3.