

## CÁC GLUCOSIDES TRỢ TIM

**TS. Tạ Mạnh Cường**

*Viện Tim Mạch Việt Nam*

Glucosides trợ tim là nhóm thuốc chính trong số các thuốc làm tăng co bóp cơ tim (tonocardiaques) và đã được sử dụng từ khá lâu. Từ năm 1785 một thầy thuốc người Anh tên là Withering đã sử dụng digitale để điều trị chứng phù suy tim. Tuy nhiên thời đại sử dụng digitale trong điều trị lâm sàng chỉ thực sự được bắt đầu từ năm 1868 khi Nativelle phân lập được digitaline dạng tinh thể. Các ứng dụng của thuốc trong điều trị suy tim được Wenkerbach qui tắc hoá vào năm 1910. Mới gần đây, vào những năm 1930 và 1936, Smith và Stoll đã nghiên cứu các dẫn chất của digitaline laineuse. Mac Michael và Cournand đã nghiên cứu tác dụng huyết động của các glucosides trợ tim bằng phương pháp thông tim.

### **DUỐC LÝ HỌC**

#### **Cấu trúc hóa học**

Các glucosides trợ tim đều có một cấu trúc hoá học giống nhau. Đó là các hétérosides được hình thành từ sự phối hợp của:

- Phần không đường (génine hay aglycol), hình thành bởi một nhân stérol nối ở vị trí C17 với một nhân hoặc một chuỗi lactone; chức lactone này quyết định tác dụng sinh lý của thuốc trợ tim glucosides.
- Phần đường (ose) không có tác dụng dược lý nhưng đóng vai trò cơ bản trong sự hấp thu và tích lũy thuốc.

#### **Nguồn gốc**

Các glucosides digitaliques sử dụng hiện nay được trình bày trong bảng sau:(trang bên).

#### **Cách thức tác động của glucosides trợ tim**

#### **Các tác dụng trên tim**

Đặc tính cơ bản của các glucosides trợ tim là tăng cung lượng tim ở bệnh nhân suy tim, trong khi đó ở người bình thường, cung lượng tim không thay đổi thậm chí có khi giảm.

### Bảng trình bày các loại Glucosides trợ tim

Các digitaliques	Tên biệt dược	Các thức trình bày	Liều trung bình
Digitoxine	Digitaline	Viên 0,1 mg.	Đt tc: 0,3-0,5 mg/ngày Ngưỡng bù trừ: 2-2,5 mg Đt dt: 0,3-0,9 mg/tuần.
Digoxine (digitale laineuse)	Digoxine  Hémidigoxine	Viên 0,25 mg. ống 2 ml 0,5 mg (người lớn) (TM). ống 1 ml = 0,05 mg (trẻ em) (TM). dung dịch uống 1 ml = 0,05 mg. viên 0,125 mg.	Đt tc: 0,5 - 1 mg/ngày. Ngưỡng bù trừ: 2-5 mg. Đtdt: 0,125-0,25mg/ngày
Lanatoside C (digitale laineuse)	Cédilanide	ống 2 ml 0,4 mg (TM).	Tác dụng nhanh 2-4 ống TM/ngày.

Đt tc = điều trị tấn công; Đt dt = điều trị duy trì

Các glucosides trợ tim có 5 tác dụng cơ bản đối với tim:

#### 1. Tác dụng làm tăng co bóp cơ tim (inotrope positive)

Trên tim bình thường cũng như trên tim suy, các glucosides trợ tim làm tăng lực co bóp cơ tim, thu ngắn thời kỳ tâm thu và tăng tốc độ co bóp cơ tim.

Tác dụng này trên cơ tim không phải do làm biến đổi các protéine cơ cơ tim cũng không phải do làm mất kali trong tế bào cơ tim nhưng làm tăng nồng độ canxi trong các sợi actomyosine. Các glucosides trợ tim ức chế hoạt hoá ATPase

màng tế bào là một enzyme cung cấp năng lượng cho "bơm  $\text{Na}^+\text{K}^+$ " của mọi tế bào. Khi men này bị ức chế nó sẽ làm cho nồng độ  $\text{Na}^+$  trong tế bào tăng và do đó ảnh hưởng tới hoạt động của một hệ thống khác - hệ thống trao đổi  $\text{Na}^+ - \text{Ca}^{++}$ . Bình thường hệ thống này sau mỗi hiệu điện thế hoạt động sẽ đẩy 1 ion  $\text{Ca}^{++}$  ra và nhập 4 ion  $\text{Na}^+$  vào tế bào. Khi nồng độ  $\text{Na}^+$  trong tế bào tăng cao dưới tác dụng của các glucosides trợ tim sẽ làm cản trở sự trao đổi nói trên và làm cho nồng độ canxi trong tế bào tăng cao gây tăng lực co bóp của cơ tim, vì ion  $\text{Ca}^{++}$  có vai trò hoạt hoá myosine - ATPase để cung cấp năng lượng cho sự co cơ.

### 2. Tác dụng làm tăng trương lực cơ tim (*tonotrope positive*)

Các glucosides trợ tim làm tăng trương lực của cơ tim và làm giảm thể tích tâm thất. Kết quả là thuốc làm giảm thể tích tâm thu và cung lượng tim ở người bình thường nhưng ngược lại làm tăng cung lượng tim ở người suy tim có tim giãn do làm giảm thể tích thừa dư.

### 3. Tác dụng làm chậm nhịp tim

Tác dụng làm chậm nhịp tim có thể do nhiều yếu tố: kích thích phó giao cảm, giảm trương lực giao cảm, tác động trực tiếp vào tổ chức dẫn truyền.

Digitoxine có tác dụng làm chậm đáng kể nhịp tim, loại tăng co bóp cơ tim bán nhanh (digoxine, lanatoside C) thì tác dụng làm chậm nhịp tim rất ít.

### 4. Tác dụng làm giảm tốc độ của tổ chức dẫn truyền (*dromotrope négative*)

Các glucosides trợ tim làm giảm tốc độ của tổ chức dẫn truyền nhất là trong khu vực nhĩ - nút (auriculo-nodal). Trong trường hợp rung nhĩ, tác dụng này được đặc trưng bởi sự tăng dần bloc nhĩ thất chức năng. Ở liều cao, tác dụng này của thuốc có thể gây ra bloc nhĩ thất cấp hai hoặc cấp ba.

### 5. Tác dụng làm tăng tính kích thích của cơ tim (*bathmotrope positive*)

Các glucosides làm tăng tính kích thích của cơ tim bằng cách tạo thuận lợi cho sự xuất hiện hậu khử cực muộn (post-dépolarisation tardive). Thuốc làm giảm giai đoạn trơ của cơ nhĩ trái và cơ thất trái trong khi đó chúng làm tăng các giai đoạn này ở khi vực nút nhĩ thất.

## Các tác dụng ngoài tim

### *Giảm dòng máu tĩnh mạch trở về tim*

Tác dụng này thể hiện cả trên người bình thường và trên người bệnh suy tim và làm giảm các áp lực tâm nhĩ. Nó đóng vai trò rất quan trọng trong điều trị suy tim tuy nhiên cơ chế của hiện tượng chưa hoàn toàn được sáng tỏ.

### *Tác dụng bài niệu*

Các glucosides trợ tim làm tăng cường bài tiết nước, natri và kali. Tác dụng bài niệu này do tăng mức lọc cầu thận - kết quả từ cung lượng tim tăng và giảm tái hấp thu natri ở ống lượn gần do ức chế men ATPase.

### *Tác dụng trên cơ trơn*

Thuốc làm co các sợi cơ trơn của ruột (gây ỉa chảy khi quá liều điều trị) và của tử cung

### *Trên tổ chức thần kinh*

Thuốc kích ứng trực tiếp trung tâm nôn ở sán não thất 4.

## ***Chuyển hoá***

Thuốc được khuyếch tán thụ động qua ống tiêu hoá (dạ dày, tá tràng, ruột non). Sự khuyết tán của thuốc phụ thuộc vào độ hoà tan trong lipide của thuốc cũng như số lượng nhóm OH trong thành phần cấu tạo. Digitoxine hấp thu dễ dàng hơn lanatoside C.

Trong huyết tương, các glucosides trợ tim gắn với albumines. Sự kết gắn này là hoàn toàn đối với digitoxine, 60 % đối với digoxine và rất ít đối với ouabaine. Tốc độ tác dụng nhanh nếu như mức độ kết gắn thấp nhưng thời gian tác dụng thì lại ngắn hơn.

Các glucosides trợ tim phân bố khắp các tổ chức chứ không phải ưu tiên phân bố trên tim. Trong cơ tim, sự tích tụ của thuốc nhiều ở khu vực ngoài tế bào như đối với ouabaine (vì không liên kết với cơ tim theo kiểu cộng hoá trị), trong tế bào và ở vào những vị trí đặc biệt (nhân) như đối với digitoxine, digoxine.

Thuốc được thải trừ càng nhanh nếu glucosides có ít cực và ít kết gắn với tế bào. Chuyển hoá của thuốc được thực hiện chủ yếu ở gan. Thải trừ chủ yếu theo đường mật đối với digitoxine, theo đường thận đối với digoxine.

Các ion  $Ca^{++}$  tăng cường tác dụng cũng như độc tính của glucosides trợ tim, các ion  $K^+$ , ngược lại, đối kháng với các tác dụng của glucosides trợ tim.

Hạ kali máu làm tăng độc tính của thuốc.

## **PHÂN LOẠI - CÁCH TRÌNH BÀY - LIỀU LƯỢNG**

Các glucosides trợ tim có thể chia thành 3 nhóm: loại tác dụng chậm (digitoxine), loại tác dụng bán chậm hay có thể gọi là bán nhanh (digoxine, lanatoside C) và loại tác dụng nhanh (ouabaine hiện nay không còn sử dụng nữa).

Thuốc được trình bày ở các dạng dung dịch uống giọt, thuốc viên và ống tiêm tĩnh mạch.

Liều lượng thuốc tùy thuộc vào từng trường hợp cụ thể. Liều điều trị gần với liều độc và càng gần hơn ở các bệnh nhân cao tuổi và suy các phủ tạng. Chính vì lý do đó nên sẽ là nguy hiểm nếu sử dụng liều lượng lớn ngay cho bệnh nhân. Nên sử dụng với liều lượng tăng dần (do thuốc có khả năng tích liều) trong vài ngày để đạt được sự bão hòa tối ưu tại cơ tim hay gọi là ngưỡng bù trừ (seuil de compensation). Ngưỡng bù trừ được xem như đạt được khi các dấu hiệu của suy tim thuyên giảm và nhịp tim dao động khoảng 70 lần/phút. Tuy nhiên tiêu chuẩn 70 lần/phút này chỉ giá trị trong trường hợp rung nhĩ.

Hiển nhiên là ngưỡng bù trừ đạt được càng nhanh khi sử dụng liều lượng hàng ngày càng cao. Khuyh hướng hiện nay là sử dụng glucosides ở liều vừa phải do bên cạnh nó còn có các thuốc lợi tiểu và giãn mạch được chỉ định điều trị phối hợp trong các trường hợp suy tim và sự phối hợp thuốc điều trị này cho phép khống chế một cách nhanh chóng các dấu hiệu đe dọa ngay cả khi phù phổi cấp xảy ra.

Vì vậy, điều trị thông thường chia thành hai giai đoạn:

- Điều trị tấn công: là điều trị cho phép đạt tới ngưỡng bù trừ trong 3 - 6 ngày; trong trường hợp cấp cứu, cần phải sử dụng các glucosides bán chậm theo đường tĩnh mạch.
- Điều trị duy trì: được kéo dài không hạn định, trừ khi các rối loạn huyết động được loại trừ. Liều lượng cụ thể tùy thuộc vào nhịp tim, diễn biến về cân nặng và lượng nước tiểu của người bệnh.

## **CHỈ ĐỊNH CỦA GLUCOSIDES TRỢ TIM**

Các glucosides có hai chỉ định: điều trị suy tim và điều trị các rối loạn nhịp tim ở tầng trên thất. Trong phần này chúng tôi trình bày chủ yếu về tác dụng của thuốc trong điều trị suy tim.

### ***Điều trị suy tim***

Các glucosides trợ tim được chỉ định điều trị trong phần lớn các trường hợp suy tim.

### **Suy tim toàn bộ**

Suy tim toàn bộ với các triệu chứng phù phổi và ngoại biên, loạn nhịp hoàn toàn nhanh là một chỉ định rất tốt của glucosides trợ tim. Thông thường người ta sử dụng digitaline hay digoxine.

Khi suy tim mới xuất hiện, thì những sai lầm về sử dụng không đủ liều thuốc thường gặp hơn là sai lầm sử dụng quá liều. Ngược lại, khi suy tim đã lâu ngày và chức năng gan thận thường suy thì liều điều trị phải giảm xuống 0,2 mg digitaline/ngày vì ngưỡng độc rất gần với ngưỡng bù trừ.

Liều tấn công phải tiếp tục cho đến khi nhịp tim của bệnh nhân giảm xuống (dao động khoảng 70 lần/phút). Trên thực tế, khi nhịp tim chậm xuống thì các dấu hiệu chức năng khác của suy tim cũng được cải thiện, bệnh nhân đi đái được nhiều hơn và phù giảm đi. Lúc này cần phải giảm liều và chuyển sang điều trị duy trì với liều thông thường là 0,4 mg digitaline cho mỗi tuần, chia thành nhiều ngày. Điều trị này có thể thay đổi tùy theo sự tiến triển của bệnh nhưng về mặt logic là vô thời hạn. Trên thực tế, chúng tôi thường sử dụng digoxine để điều trị duy trì cho bệnh nhân, liều lượng theo các tác giả nước ngoài là 1 viên 0,25mg/ngày, nhưng đối với các bệnh nhân của chúng tôi, chúng tôi sử dụng từ 3-5 viên/tuần thấy cho kết quả tốt.

Trong trường hợp cấp cứu, người ta hay sử dụng một loại tác dụng bán nhanh theo đường tĩnh mạch, đó là Digoxine, Cédilanide để điều trị tấn công. Sau đó thì digitaline được dùng kế tiếp để điều trị duy trì.

Khi nhịp tim của bệnh nhân là nhịp xoang thì hiệu quả của digitaline trở nên không thực sự thuyết phục như trường hợp trên. Tiêu chuẩn đánh giá hiệu quả của điều trị là nhịp tim chậm xuống không áp dụng được trong trường hợp này vì nhịp tim lúc này phụ thuộc nhiều vào sự cải thiện tình trạng huyết động hơn là mức độ thấm digitaliques của cơ tim. Vì vậy liều lượng cần phải thận trọng. Liều thuốc sử dụng phải giảm đi một cách bắt buộc sau vài ngày điều trị, ngay cả khi nhịp tim vẫn còn nhanh. Người ta khuyên nên sử dụng các glucosides thuộc nhóm 2 vì thuốc thuộc nhóm này thải trừ nhanh vài ít gây tai biến quá liều điều trị.

### **Suy tim trái**

#### *Suy tim trái cấp với phù phổi*

Tiêm tĩnh mạch một glucoside trợ tim loại tác dụng bán nhanh là một phần trong phác đồ kinh điển điều trị cấp cứu trong trường hợp này (giãn mạch, lợi tiểu tĩnh mạch, morphine). Thuốc được sử dụng trong trường hợp loạn nhịp hoàn toàn nhanh.

#### *Suy tim trái mạn tính*

1. Suy tim trái do tăng huyết áp: suy tim trái do tăng huyết áp và do suy mạch vành thường tiến triển chậm. Các dấu hiệu suy tim trong trường hợp này có khi chỉ biểu hiện bằng bệnh nhân khó thở khi gắng sức ở mức độ vừa phải, nhịp tim nhanh mà thông thường nhất là nhịp nhanh xoang, tiếng ngựa phi. Sử dụng glucosides trợ tim trong giai đoạn đầu của suy tim thông thường là có hiệu quả: thuốc cải thiện chất lượng cuộc sống của bệnh nhân và làm chậm xuất hiện một đợt suy tim mất bù mới. Digitaliques sử dụng trong giai đoạn suy tim tiến triển làm giảm tỷ lệ tử vong do suy tim nhưng không làm thay đổi tỷ lệ sống sót toàn bộ vì tỷ lệ tử vong lại gia tăng do các rối loạn nhịp tim gây ra bởi glucosides (nghiên cứu DIG). Trong giai đoạn cấp của nhồi máu cơ tim, các glucosides được thay thế bằng các amine giao cảm (dopamine, dobutamine) trong điều trị suy tim, ngoại trừ trường hợp suy tim do rung nhĩ.

2. Suy tim trái do bệnh van tim: điều trị bằng glucosides trợ tim chỉ là một biện pháp điều trị tạm thời, mang tính trước mắt mà thôi. Điều trị phẫu thuật là điều trị căn bản đối với tình trạng huyết động của người bệnh.

### **Suy tim phải**

Các glucosides trợ tim chắc chắn là kém hiệu quả trong các trường hợp tim phổi mạn tính. Nó chỉ đứng vị trí thứ hai sau những biện pháp hạ áp lực động mạch phổi: thuốc giãn mạch, lợi tiểu, oxy liệu pháp. Các tai biến quá liều không phải là hiếm gặp. Thuốc nên được sử dụng với liều vừa phải và nên sử dụng loại bán nhanh vì loại này không tích liều mạnh.

### **Suy tim ở trẻ sơ sinh và trẻ em**

Thuốc trợ tim digitaliques được sử dụng trong tất cả các trường hợp suy tim. Hiện nay người ta sử dụng loại bán nhanh và tích liều ít như digoxine, Cédilanide. Liều lượng có tỷ lệ mạnh hơn người lớn. Người ta thống nhất một nguyên tắc chung sau:

- Với trẻ từ 30-40 kg: 1/2 liều người lớn,
- Với trẻ dưới 25 kg: 1/4 liều người lớn,
- Với trẻ từ 10-15 kg: 1/6 liều người lớn,
- 20 - 40 mcg/kg/ngày với trẻ sơ sinh (liều tấn công).

Ở trẻ đẻ non và trẻ mới đẻ, liều hàng ngày nên chia thành 3 lần, sử dụng sau mỗi lần kiểm tra nhịp tim để tránh hiện tượng quá liều. Nếu làm được điện tim hàng ngày thì rất tốt vì nó cho phép phát hiện sớm và chính xác những rối loạn nhịp tim và rối loạn dẫn truyền do thuốc gây ra.

### **Suy tim ở người già**

Các chỉ định của glucosides trợ tim giống như ở người trẻ. Tuy nhiên nguy cơ nhiễm độc rõ ràng là cao hơn: 70% các trường hợp nhiễm độc digitalique xảy ra ở người trên 65 tuổi. Sự nhạy cảm đặc biệt này của người già đối với glucosides trợ



tim có lẽ là do những rối loạn chuyển hoá kali hay do suy thận thường có ở người già. Vì vậy cần phải sử dụng loại glucosides ít tích liều như digoxine hay Cédilanide và liều lượng thấp hơn ở người trẻ. Theo dõi lâm sàng và điện tim rõ ràng là phải chặt chẽ hơn. Đặc biệt cần phải lưu ý rằng trong nhiễm độc glucosides trợ tim ở người già thì nhịp tim thường nhanh một cách bất thường hơn là chậm đi một cách quá mức.

## ***Các loạn nhịp tim***

### **Rung nhĩ**

#### *Rung nhĩ thường xuyên*

Digitaline là một thuốc lý tưởng để là giảm tần số thất trong các trường hợp loạn nhịp hoàn toàn nhanh do rung nhĩ có hay không có suy tim kèm theo. Liều tấn công khoảng 0,4 mg digitaline/ngày kéo dài trong 4-5 ngày. Khi nhịp thất vào khoảng 70 lần/phút thì chuyển sang liều duy trì 0,6 mg/tuần.

Tuy nhiên các digitaliques không có khả năng thiết lập lại nhịp xoang. Giảm rung nhĩ chỉ có thể đạt được bằng Cordarone hay sốc điện. Các cơ may thành công rõ ràng là cao hơn khi nhịp thất đã được điều chỉnh chậm lại và các dấu hiệu suy tim đã được cải thiện bằng trị liệu digitaliques trước đó. Nhưng điều trị này phải ngừng nếu như ta có ý định sốc điện cho bệnh nhân để tránh những loạn nhịp nguy hiểm có thể xảy ra như nhịp nhanh thậm chí rung thất. Thời gian ngừng digitaliques trước khi sốc điện thay đổi tùy theo đặc tính tích liều của thuốc và liều lượng đã sử dụng: 6-12 giờ đối với Cédilanide, 2-3 ngày đối với digoxine, 5-7 ngày đối với digitaline.

Phòng ngừa loạn nhịp tái phát sau khi đã trở về xoang chủ yếu dựa vào các thuốc chống loạn nhịp nhóm Ia hoặc Ic theo phân loại của Vaughan-Williams. Trong trường hợp suy cơ tim, nên sử dụng Cordarone đơn thuần hay phối hợp với một liều nhỏ digitaliques.

#### *Rung nhĩ kịch phát*

Các cơn rung nhĩ kịch phát phòng ngừa bằng quinidine, disopyramide hay Cordarone hiệu quả hơn digitaliques. Tuy nhiên digitaliques được chỉ định trong trường hợp tần số thất nhanh và bệnh nhân kém dung nạp. Ta có thể sử dụng Cédilanide 1-2 ống tiêm tĩnh mạch và nhắc lại sau 6 giờ. Giảm rung nhĩ có thể bằng Cordarone tiêm tĩnh mạch. Nếu không hiệu quả thì nên sốc điện ngoài lồng ngực.

### **Flutter nhĩ**

Thuốc có khả năng làm giảm tần số thất do tăng mức độ block nhĩ thất chức năng chứ hiếm khi có thể phục hồi nhịp xoang cho dù ở liều rất cao.

### **Cơn nhịp nhanh kịch phát trên thất**

Có thể phục hồi nhịp xoang bằng Cédilanide hay digoxine 1 - 2 ống tiêm tĩnh mạch. Thuốc có thể dùng đơn thuần hay phối hợp với một thuốc chống loạn nhịp khác để tránh tái phát.

## **CHỐNG CHỈ ĐỊNH**

Các glucosides trợ tim bị chống chỉ định trong trường hợp thuốc không mang lại kết quả gì khi dùng hoặc mang lại hậu quả nguy hiểm khi dùng thuốc.

### **Nhịp nhanh xoang ở người trẻ**

Digitaliques không có một tác dụng nào đối với các trường hợp nhịp nhanh xoang ở người trẻ khỏe mạnh, tim bình thường. Nó chỉ có thể làm nặng hơn sự hồi hộp mà thôi. Chỉ có các thuốc chẹn bê ta giao cảm có thể có tác dụng trong trường hợp này.

### **Suy tim cung lượng cao**

Điều trị bằng glucosides trợ tim không đem lại bất cứ sự cải thiện nào đối với các trường hợp suy tim cung lượng cao: suy tim do cường giáp trạng, bệnh cơ tim do thiếu vitamine B1, tâm phế mạn tính giai đoạn bắt đầu. Chỉ có điều trị

nguyên nhân mới có khả năng làm cho tình trạng huyết động của bệnh nhân được cải thiện.

### **Bệnh cơ tim tắc nghẽn và hẹp van động mạch chủ**

Các glucosides trợ tim có nguy cơ làm nặng thêm tình trạng bệnh bởi vì do tăng cường co bóp cơ tim nó làm tăng mức độ tắc nghẽn của đường ra thất trái.

### **Các rối loạn về tính kích thích của cơ tim**

Nhịp nhanh thất, rung thất, ngoại tâm thu thất đa dạng hay ngoại tâm thu thất nhịp đôi là những chống chỉ định tuyệt đối của glucosides trợ tim. Chống chỉ định có phần tương đối hơn khi ngoại tâm thu thất là hậu quả của một cơ chế vào lại do suy cơ tim. Vì vậy, ngoại tâm thu thất xuất hiện trong khi bệnh nhân bị suy tim có thể mất đi đi dưới tác dụng của các glucosides trợ tim, có thể do sự cải thiện hiệu quả co bóp của cơ tim. Các digitaliques bị chống chỉ định tiếp tục sử dụng trong tất cả các trường hợp loạn nhịp do ngộ độc digitaliques (đặc biệt khi có nhịp nhanh nhĩ thu)

### **Rối loạn dẫn truyền nhĩ thất**

Bloc một phân nhánh, thậm chí khoảng PR kéo dài vừa phải không phải là những chống chỉ định tuyệt đối của glucosides trợ tim. Tuy nhiên nó cần thiết được theo dõi một cách thận trọng, liều lượng thuốc phải ở mức độ vừa phải, nên lựa chọn những thuốc có tác dụng dromotrope négative không mạnh.

Ngược lại, các trường hợp bloc nhĩ thất nặng, độ 1, hay rõ ràng hơn là ở độ 2 hay độ 3 là những chống chỉ định của việc sử dụng glucosides trợ tim. Trong trường hợp suy tim, chỉ có thể sử dụng glucosides trong trường hợp bệnh nhân đã có máy tạo nhịp hay trong buồng tim của bệnh nhân đã có một sonde tạo nhịp tạm thời.

## **CÁC BIẾN CHỨNG CỦA ĐIỀU TRỊ**

### ***Ngộ độc digitaliques***

Rất thường gặp do sử dụng quá liều điều trị và nó có thể xuất hiện ở những liều rất khác nhau. Cũng có thể ngộ độc digitaliques được thúc đẩy ở những bệnh

nhân mất kali nhiều (sử dụng lợi tiểu, nôn, ỉa chảy), nhưng cũng có khi không có nguyên nhân nào rõ ràng. Các dấu hiệu ngộ độc bao gồm các dấu hiệu tim mạch và những dấu hiệu toàn thân.

### **Các dấu hiệu toàn thân**

#### *Rối loạn tiêu hoá*

Chán ăn, buồn nôn, nôn và đau bụng là những dấu hiệu thường gặp nhất.

#### *Rối loạn tinh thần kinh và cảm giác*

Thường có trong trường hợp nhiễm độc nặng: bệnh nhân đau đầu, chóng mặt, ám điểm lập loè, nhìn thấy quầng vàng, cảm giác ruồi bay trước mắt, hiếm hơn, người bệnh có thể rơi vào tình trạng kích thích hay trầm cảm.

#### *Các dấu hiệu tim mạch*

Thể hiện bằng các dấu hiệu tái cực, rối loạn dẫn truyền, rối loạn tính kích thích của cơ tim (xem thêm phần bài giảng ảnh hưởng của một số thuốc lên hình ảnh điện tâm đồ).

### **Điều trị ngộ độc digitaliques**

#### *Điều trị dự phòng*

Cho dù gặp nhiều khó khăn trong sự phòng ngừa ngộ độc digitaliques do khoảng cách giữa liều điều trị và liều độc khá gần nhau nhưng các tai biến quá liều cũng có thể tránh được trong phần lớn các trường hợp với điều kiện tôn trọng một số nguyên tắc sau:

- Thăm khám lâm sàng kỹ lưỡng, thận trọng và làm điện tim trước tất cả các trường hợp chỉ định bằng glucosides trợ tim,
- Tôn trọng các chống chỉ định của glucosides trợ tim và các trường hợp lưu ý khi sử dụng glucosides trợ tim: tuổi cao, tình trạng suy các nội tạng nếu có, đặc biệt là suy thận,
- Sử dụng liều vừa phải, không bao giờ sử dụng liều quá lớn,
- Không phối hợp với các thuốc có thể gây nguy hiểm thêm khi điều trị: tiêm canxi tĩnh mạch, các thuốc giống giao cảm, réserpine (Tensionorme),

- Thận trọng khi phối hợp sử dụng với một số thuốc khác như quinidine, chẹn bê ta giao cảm,
- Khi chuyển từ một loại digitalique tác dụng chậm sang sử dụng điều trị bằng một loại digitalique bán chậm tĩnh mạch (Cédilanide) thì trước đó ít nhất 48 giờ bệnh nhân phải được nghỉ thuốc,
- Điều chỉnh các rối loạn nước và điện giải, đặc biệt là hạ kali máu, thường gây ra do các thuốc lợi tiểu, mà các rối loạn này sẽ làm tăng đáng kể mức độ ngộ độc digitaliques,
- Chọc tháo dịch nếu như tràn dịch các màng nhiều trước khi sử dụng glucosides vì khi tràn dịch nhiều, nó làm giảm tác dụng của glucosides do pha loãng nhưng khi lượng dịch này rút đi thì nó lại làm dễ dàng xuất hiện hiện tượng quá liều điều trị,
- Đặc biệt phải theo dõi đều đặn nhịp tim của bệnh nhân bằng nghe tim và bằng điện tim.

#### *Điều trị ngộ độc digitaliques*

- Ngừng ngay việc sử dụng thuốc,
- Bệnh nhân phải được vận chuyển tới các trung tâm hồi sức cấp cứu hay các cơ sở chuyên khoa,
- Monitoring theo dõi,
- Các biện pháp điều trị tùy theo bản chất của từng rối loạn:
  - Atropine nếu nhịp chậm xoang,
  - Tạo nhịp nối rối loạn dẫn truyền nặng,
  - Bồi phụ kali, tiêm truyền Xylocaine nếu ngoại tâm thu thất nhiều,
  - Sốc điện nếu rung thất, nhịp nhanh thất...

#### ***Tắc mạch ngoại biên***

Các glucosides không làm thay đổi đặc tính của máu nhưng nó có thể tạo thuận lợi cho các cục máu đông trong buồng tim vỡ ra và bắn vào tuần hoàn. Chính vì lý do đó, phải kết hợp điều trị chống đông và điều trị glucosides trợ tim trong những trường hợp có nguy cơ hình thành huyết khối trong buồng tim như rung nhĩ, flutter nhĩ, hẹp van hai lá, nhồi máu cơ tim, bệnh cơ tim, suy tim tiến triển.