

HƯỚNG DẪN CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ BÀNG QUANG TĂNG HOẠT

01, 2024

BAN SOẠN THẢO

PGS.TS. Vũ Lê Chuyên	Chủ tịch danh dự Hội Tiết niệu-Thận học Việt Nam Giám đốc Trung tâm Tiết niệu-Thận học-Nam khoa, BV ĐK Tâm Anh Tp Hồ Chí Minh
PGS.TS. Lê Đình Khánh	Chủ tịch Hội Tiết niệu-Thận học Việt Nam Trưởng khoa Tiết niệu, BV Trường Đại học Y Dược Huế
PGS.TS. Trần Văn Hình	Phó Chủ tịch, kiêm Tổng thư ký Hội Tiết niệu-Thận học Việt Nam Bộ môn Tiết niệu, Học viện Quân y
PGS.TS. Nguyễn Tuấn Vinh	Phó chủ tịch Hội Tiết niệu-Thận học Việt Nam Nguyên Trưởng khoa Niệu B, BV Bình Dân
PGS.TS. Nguyễn Văn Ân	Ủy viên BCH Hội Tiết niệu-Thận học Việt Nam Trưởng khoa Niệu học Chức năng, BV Đại học Y Dược Tp Hồ Chí Minh
PGS.TS. Hoàng Long	Ủy viên BCH Hội Tiết niệu-Thận học Việt Nam Trưởng khoa Ngoại Tiết niệu, BV Đại học Y Hà Nội
TS. Phạm Ngọc Hùng	Ủy viên thường vụ Hội Tiết niệu-Thận học Việt Nam Trưởng khoa Ngoại Tiết niệu, BV Trung ương Huế
TS. Đỗ Ngọc Thể	Ủy viên BCH Hội Tiết niệu-Thận học Việt Nam Phó Trưởng khoa Niệu B, BV Trung ương Quân đội 108

MỤC LỤC

LỜI MỞ ĐẦU	1
MỘT SỐ TỪ VIẾT TẮT.....	2
Y HỌC CHỨNG CỨ.....	3
1. TỔNG QUAN VỀ BÀNG QUANG TĂNG HOẠT	5
2. DỊCH TỄ HỌC BÀNG QUANG TĂNG HOẠT	7
3. SINH LÝ BỆNH HỌC VÀ BỆNH CĂN CỦA BÀNG QUANG TĂNG HOẠT ...	10
4. CHẨN ĐOÁN BÀNG QUANG TĂNG HOẠT	12
4.1. Khai thác tiền sử và triệu chứng của bệnh	12
4.2. Khám thực thể	15
4.3. Xét nghiệm tổng phân tích nước tiểu	16
4.4. Đánh giá thêm	17
4.5. Những đánh giá chuyên sâu	18
4.6. Lưu ý	19
5. ĐIỀU TRỊ BÀNG QUANG TĂNG HOẠT	20
5.1. Bước điều trị thứ nhất: các liệu pháp thay đổi hành vi	20
5.2. Bước điều trị thứ hai: các biện pháp dùng thuốc	25
5.3. Các biện pháp can thiệp	31
PHỤ LỤC	40
TÀI LIỆU THAM KHẢO	42

LỜI MỞ ĐẦU

Hội chứng bàng quang tăng hoạt hay bàng quang quang tăng hoạt trên lâm sàng thường liên quan đến các triệu chứng tiểu gấp, tiểu nhiều lần, tiểu đêm và són tiểu gấp. Bàng quang quang tăng hoạt có thể gây ảnh hưởng đáng kể đến chất lượng cuộc sống của người bệnh, bao gồm cả công việc, học tập, sinh hoạt và các mối quan hệ xã hội.

Theo thống kê của Hội tiêu tiểu tự chủ quốc tế (ICS: International Continent Society), bàng quang tăng hoạt ảnh hưởng đến khoảng 17% - 35% dân số trưởng thành trên thế giới. Phụ nữ và người cao tuổi có tỷ lệ mắc bệnh cao hơn ở các nhóm khác. Ở Việt Nam, chưa có thống kê trên toàn quốc về bàng quang tăng hoạt, tuy nhiên theo một số nghiên cứu đơn lẻ, tỷ lệ mắc bệnh này ở Việt Nam tương tự như trên thế giới.

Người bệnh thường đến khám do các triệu chứng rối loạn tiểu tiện như tiểu gấp, tiểu nhiều lần... cho nên bác sĩ lâm sàng thường đối mặt với việc phải tìm ra nguyên nhân của các triệu chứng này và đây là một công việc đôi khi rất khó khăn.

Cuốn sách "Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị hội chứng bàng quang tăng hoạt ở người lớn" được Hội Tiết niệu – Thận học Việt Nam biên soạn năm 2014. Tuy nhiên qua thời gian, nhiều kiến thức liên quan đã có những thay đổi. Do vậy trong lần biên soạn này, chúng tôi mong muốn cung cấp cho các bác sĩ lâm sàng những thông tin cập nhật về sinh bệnh học, chẩn đoán, điều trị một cách ngắn gọn, cụ thể về hội chứng bàng quang tăng hoạt, qua đó giúp các bác sĩ có thể chẩn đoán và điều trị bệnh một cách hiệu quả, mang lại chất lượng cuộc sống tốt hơn cho người bệnh.

Cuốn sách "Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị hội chứng bàng quang tăng hoạt" năm 2024 hy vọng sẽ là tài liệu tham khảo hữu ích cho các bác sĩ lâm sàng trong việc chẩn đoán và điều trị hội chứng bàng quang tăng hoạt.

Hội Tiết niệu–Thận học Việt Nam chân thành cảm ơn các tổ chức, công ty đã đồng hành tài trợ cho biên soạn tài liệu và cũng rất mong quý Thầy Cô, đồng nghiệp góp ý để có thể hoàn thiện tốt hơn trong những lần cập nhật đến.

TM Ban biên soạn

Chủ tịch Hội Tiết niệu – Thận học Việt Nam

PGS.TS.BS. Lê Đình Khánh

MỘT SỐ TỪ VIẾT TẮT

Tiếng Việt	Tiếng Anh	Viết tắt
mức độ chứng cứ	level of evidence	LE
cấp độ khuyến cáo	grade of recommendation	GR
bàng quang	bladder	BQ
bàng quang tăng hoạt	overactive bladder	BQTH
hội tiêu tiểu tự chủ quốc tế	International Continence Society	ICS
người bệnh	patient	NB
nhiễm khuẩn đường tiết niệu	urinary tract infection	NKĐTN
tăng hoạt cơ chóp	detrusor overactivity	DO

Y HỌC CHỨNG CỨ

Đa số y văn hiện nay viết theo y học chứng cứ. Hiện có 2 hệ thống y học chứng cứ được chấp nhận sử dụng rộng rãi: một ở châu Âu theo Đại học Oxford, và một ở Hoa Kỳ. Hai hệ thống gần giống nhau về mức độ bằng chứng, nhưng diễn giải không giống nhau về cấp độ khuyến cáo.

Mức độ bằng chứng và Cấp độ khuyến cáo theo Đại học Oxford (Oxford)
(Bản dịch tham khảo từ “Hướng dẫn điều trị thiếu máu trong bệnh thận mạn”).

Mức độ bằng chứng (GRADE: GR):

- **GR-A:** Số liệu có được từ các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên đa trung tâm, hoặc từ các phân tích lớn.
- **GR-B:** Số liệu có được chỉ từ một thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên tại một trung tâm duy nhất, hoặc từ các nghiên cứu không ngẫu nhiên lớn.
- **GR-C:** Dựa trên sự đồng thuận các ý kiến chuyên gia và/ hoặc từ các nghiên cứu nhỏ, các nghiên cứu hồi cứu và các bản đăng ký.

Cấp độ khuyến cáo (LEVEL: LE)

- **LE-1:** Chứng cứ và/hoặc đồng thuận chung là: hướng điều trị hoặc phương pháp được đưa ra là có ích, có lợi, có hiệu quả (được khuyến cáo điều trị, được chỉ định dùng).
- **LE-2:** Chứng cứ mâu thuẫn nhau, và/hoặc có bất đồng ý kiến về ích lợi hoặc hiệu quả của hướng điều trị hoặc phương pháp điều trị được giới thiệu. (nên cân nhắc tới).
- **LE-3:** Chứng cứ hoặc đồng thuận chung là hướng điều trị hoặc phương pháp điều trị là không có ích lợi gì, không có hiệu quả gì, và trong một số trường hợp còn có thể có hại (không được khuyến cáo dùng).

Mức độ bằng chứng & Cấp độ khuyến cáo theo Hội Tiết niệu Hoa Kỳ (cũng có 3 GR và 3 LE).

Mức độ bằng chứng:

- **GR-A:** số liệu có từ các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên được quản lý tốt hoặc từ các nghiên cứu quan sát cực mạnh.

- **GR-B:** số liệu có từ các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên với một số yếu điểm khi thực hiện hoặc các nghiên cứu quan sát đủ mạnh hoặc tổng quan.
- **GR-C:** các nghiên cứu quan sát có sự mâu thuẫn hoặc có cỡ mẫu nhỏ, hoặc có những vấn đề gây khó khăn cho việc thuyết minh dữ liệu.

Cấp độ khuyến cáo:

- **Tiêu chuẩn:** lời phát biểu trực tiếp “nên làm hoặc không nên làm”, dựa trên mức độ chứng cứ Grade A hoặc Grade B
- **Khuyến khích:** lời phát biểu trực tiếp “nên làm hoặc không nên làm”, dựa trên mức độ chứng cứ Grade C
- **Tùy chọn:** lời phát biểu gián tiếp, đưa việc quyết định cho thầy thuốc hoặc bệnh nhân, vì sự cân bằng giữa lợi ích và nguy cơ là tương đương nhau hoặc không rõ ràng. Tùy chọn có thể dựa trên mức độ chứng cứ grade A, B hoặc C.

1. TỔNG QUAN VỀ BÀNG QUANG TĂNG HOẠT

Thuật ngữ “bàng quang tăng hoạt” (BQTH) để chỉ sự rối loạn trong giai đoạn chứa đựng nước tiểu của bàng quang (BQ). Tình trạng tăng hoạt là do sự co bóp không chủ ý của cơ chóp xuất hiện khi người bệnh (NB) kiềm chế phản xạ đi tiểu.

Abrams và Wein đã đề nghị định nghĩa BQTH (ICS – 2002) như sau: BQTH là tình trạng liên quan đến các triệu chứng tiểu gấp, tiểu nhiều lần, tiểu đêm, có hoặc không có triệu chứng tiểu gấp không tự chủ (són tiểu gấp) kèm theo, các triệu chứng này xuất hiện trong tình trạng không có các tổn thương bệnh lý tại chỗ hoặc không có các tác nhân chuyển hóa có thể gây nên các triệu chứng trên. Định nghĩa này cho thấy BQTH là các triệu chứng lâm sàng đơn thuần nên việc chẩn đoán và điều trị không dựa quá nhiều vào các xét nghiệm cận lâm sàng. Tuy nhiên trong lĩnh vực tiết niệu, nhiễm khuẩn đường tiết niệu (NKĐTN) rất thường gặp ^[1], chẩn đoán tương đối đơn giản và điều trị hoàn toàn khác với BQTH “vô căn” nên các tác giả thường chấp nhận xét nghiệm nước tiểu trong qui trình chẩn đoán BQTH. BQTH là tập hợp các triệu chứng lâm sàng nên trong y văn có nhiều tác giả viết là hội chứng BQTH nhưng không phải là bệnh BQTH ^[2]. Trong BQ thần kinh, người bệnh có thể có các triệu chứng lâm sàng của BQTH, nên một số tác giả viết là BQTH do nguyên nhân thần kinh. Nhưng thiết nghĩ nhận định như vậy thì có thể mâu thuẫn với định nghĩa BQTH là không có các tổn thương bệnh lý cũng như sẽ làm phức tạp cho qui trình chẩn đoán và điều trị BQTH. Cho đến hiện nay trên nhiều diễn đàn ngay cả tại Hoa Kỳ cũng không nhận định BQTH đúng đắn như định nghĩa, xem BQTH là triệu chứng của tất cả các bệnh từ BQ như sỏi BQ, đài tháo đường, u BQ... dẫn đến thống kê tỉ lệ BQTH rất cao ^[3], kể cả trẻ em cũng có BQTH bất kể do nguyên nhân gì ^[4].

Một số khái niệm liên quan đến BQTH:

- Tiểu gấp: NB than phiền có cảm giác buồn tiểu một cách đột ngột, cần phải đi tiểu ngay và rất khó có thể nhịn được (vẫn tiểu tự chủ). Tiểu gấp được xem là triệu chứng đặc hiệu nhất trong các triệu chứng của BQTH.

- Tiểu nhiều lần: NB than phiền phải đi tiểu nhiều lần (từ 8 lần trở lên) trong thời gian thức. Ghi nhận nếu NB cảm thấy vẫn thoải mái, không than phiền thì bác sĩ phải cân nhắc về xử trí.
- Tiểu đêm: NB than phiền về việc phải thức dậy ban đêm từ một lần trở lên để đi tiểu. Ghi nhận theo ICS (2010) thì triệu chứng tiểu đêm phải có ảnh hưởng đến chất lượng sống của NB.
- Tiểu gấp không tự chủ (són tiểu gấp): NB than phiền tiểu không tự chủ theo sau cảm giác tiểu gấp.
- “Bàng quang tăng hoạt khô” là dạng lâm sàng không có triệu chứng tiểu gấp không tự chủ.
- “Bàng quang tăng hoạt ướt” là dạng lâm sàng có kèm triệu chứng tiểu gấp không tự chủ.
- BQTH còn được xác định rõ là BQTH không do nguyên nhân thần kinh để phân biệt với dạng lâm BQTH do nguyên nhân thần kinh do thương tổn ở các neuron thần kinh thuộc hệ thần kinh trung ương hoặc ngoại biên.

2. DỊCH TỄ HỌC BÀNG QUANG TĂNG HOẠT

Nhiều quan niệm trước đây còn đánh giá chưa đúng mức tầm quan trọng của các triệu chứng tiểu gấp, tiểu nhiều lần, nhưng hiện nay BQTH ngày càng được lưu ý và nghiên cứu nhiều hơn. Do ngoài việc chiếm tỉ lệ 20-25% ở nữ giới, BQTH còn hiện diện trên nam giới, làm thay đổi quan niệm truyền thống về điều trị triệu chứng tắc nghẽn đường tiết niệu dưới ở NB có tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt.

BQTH xuất hiện ở cả nam và nữ với tần suất ở nữ cao hơn đôi chút (16,9% so với 16%, theo nghiên cứu NOBLE ^[5]). Tỉ lệ mắc và mức độ nghiêm trọng của BQTH được ghi nhận gia tăng theo tuổi ^[6]. Ngoài ra BQTH cũng được ghi nhận xuất hiện ở trẻ em ^[7].

BQTH ảnh hưởng đến 50 triệu người ở Châu Âu và Hoa Kỳ (theo NHS). Hiện nay, mặc dù đã có nhiều phương pháp điều trị, đặc biệt là hiệu quả rất tốt của các thuốc kháng muscarinic đem lại, nhưng việc tuân thủ của NB còn hạn chế. Theo Milsom (2001) trong số những NB đến khám chỉ có 27% đang sử dụng thuốc tại thời điểm nghiên cứu. NB thường tự giảm liều điều trị và hơn 70% NB không tiếp tục điều trị sau 9 tháng ^[8].

Các nghiên cứu	Nội dung
Nghiên cứu của Milsom và cộng sự (2001) ^[8] ; được tiến hành ở Pháp, Đức, Ý, Tây Ban Nha, Thụy Điển.	• 16.776 nam và nữ ≥ 40 tuổi, với các tiêu chuẩn: tiểu nhiều lần ≥ 8 lần ngày, tiểu gấp và tiểu không tự chủ. • 16,6% có BQTH, tỉ lệ nam và nữ tương đương nhau, BQTH tăng theo tuổi ở cả 2 giới. • Tiểu nhiều lần 85%, tiểu gấp 54%, són tiểu gấp 36%. • Triệu chứng són tiểu gấp ở nữ nhiều hơn nam, các triệu chứng khác gần như không khác biệt ở 2 giới. • Nam thường bị BQTH nhẹ hơn nữ. • 60% người có triệu chứng là có đi khám bác sĩ và 27% trong số này được điều trị.

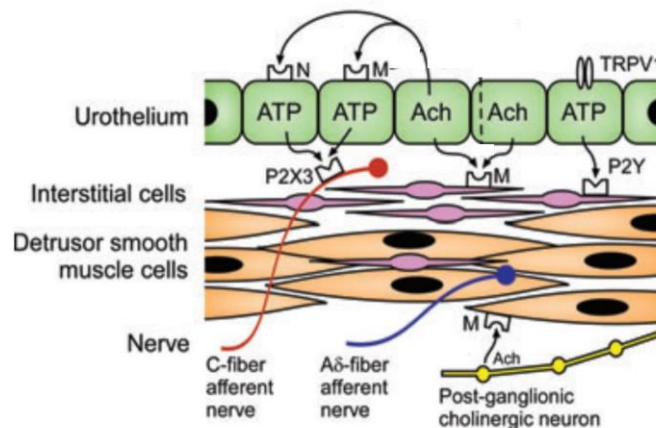
Nghiên cứu NOBLE (2001) ^[5]; được tiến hành ở Hoa Kỳ	5. 204 người ≥ 18 tuổi. • Tỷ lệ BQTH là 16,5%, ở nam (16,0%) và nữ 16,9%) nhưng khác nhau về mức độ nặng của bệnh ở 2 giới. • Tần suất bệnh tăng theo tuổi: nữ (2,0% $\rightarrow$ 19%), nam (0,3 $\rightarrow$ 8,9%). • 6,1% BQTH có són tiểu gấp (nữ 9,3% - nam 2,6%), 10,4% tiểu gấp đơn thuần (nữ 7,6% - nam 13,4%). • Trong nhóm són tiểu gấp, có 45% có tiểu không tự chủ hỗn hợp. • Tình trạng NKĐTN làm tăng tỷ lệ tiểu gấp và són tiểu gấp ở nữ, trong khi nam giới có tiền sử tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt lại làm tăng tỷ lệ tiểu gấp có/không kèm theo tiểu không tự chủ. • BMI tăng làm tăng tần suất bị BQTH ở nữ. Ở nam thì không có điều này.
Nghiên cứu của Vaughan và cộng sự (2004) ^[9]; được tiến hành ở Phần Lan	Bảng câu hỏi được gửi đến 6.000 người (18-79 tuổi) vào năm 2003-2004 nhằm khảo sát mức độ ảnh hưởng của BQTH lên chất lượng cuộc sống (health-related quality of life: HRQL). • Khảo sát 2 tiêu chí: tần suất đi tiểu và mức độ ảnh hưởng. Có 62,4% người trả lời. • Kết quả: tiểu gấp ở nam (54,2%), nữ (56,9%), tiểu gấp không tự chủ ở nam (10,7%), nữ (25,7%). • Nhưng chỉ có 1/7 người trả lời có tiểu gấp và $< 1/3$ có són tiểu gấp thể hiện có ảnh hưởng giảm HRQL từ trung bình đến nặng. • Chỉ những trường hợp tiểu gấp nặng hoặc có kèm són tiểu gấp mới ảnh hưởng đến HRQL.
Nghiên cứu của ASFU (2004) ^[10]; được tiến	Tiến hành trên 5.502 phụ nữ ≥ 18 tuổi, có các triệu chứng tiểu nhiều (≥ 8 lần/24 giờ), tiểu gấp, són tiểu gấp.

hành ở 11 nước Châu Á	• Tỷ lệ bị BQTH là 53,1%. • Chủ yếu là tiểu gấp (65,4%), tiểu nhiều lần (55,4%), tiểu gấp không tự chủ (21,4%). • 21,1% NB bị ảnh hưởng nhiều, cần phải điều trị. • Tần suất bệnh tăng theo tuổi (tăng gấp 1,3 lần sau 40 tuổi và gấp 2,1 lần sau 70 tuổi). • Những người có tiền sử gia đình rối loạn đi tiểu làm tăng nguy cơ gấp 1,6 lần. • Tỷ lệ dân số ở thành thị mắc bệnh cao hơn, gấp 1,2 lần.
Việt Nam: Nghiên cứu của Vũ Lê Chuyên (2016) ^[11] ; được tiến hành tại 3 trung tâm Tiết Niệu lớn tại Hà Nội, Huế, và Tp Hồ Chí Minh.	Tiến hành khảo sát 1051 nam và 1042 nữ trên 18 tuổi. NB chủ yếu là người thành thị, các yếu tố tiểu đau, tiểu khó được dùng để loại trừ tắc nghẽn dòng ra và NKĐTN. NB được khảo sát bằng bảng câu hỏi dựa trên các triệu chứng tiểu nhiều lần (20,3%), tiểu đêm (59,4%), tiểu gấp (26,6%), tiểu gấp không tự chủ (13,8%). Tỷ lệ BQTH chung là 12,2%, ở nam 9,4%, ở nữ 14,6%. Tỷ lệ BQTH khô 9,7%, BQTH ướt 2,5%.

3. SINH LÝ BỆNH HỌC VÀ BỆNH CĂN CỦA BÀNG QUANG TĂNG HOẠT

Chức năng tương hỗ của bàng quang và niệu đạo, chứa đựng và tổng xuất nước tiểu, được điều phối bởi 3 nhóm thần kinh ngoại vi: đối giao cảm, giao cảm và bản thể, là những thành phần của các nhánh thần kinh hướng tâm và ly tâm được phân phối bởi não bộ và tủy sống. Những dây thần kinh này cũng đem thông tin về cảm giác từ đường tiết niệu dưới theo các sợi hướng tâm thuộc hệ đối giao cảm dẫn tới tủy thắt lưng – cùng, bao gồm các sợi có myelin Aδ và các sợi không có myelin C (*myelinated Aδ-fibers & unmyelinated C-fibers*) ^[12,13] (Hình 1)

- Aδ-fibers, hiện diện chủ yếu ở lớp cơ trơn của cơ chóp BQ, đáp ứng chủ yếu với sự căng giãn của cơ chóp trong giai đoạn đồ đầy và truyền cảm giác đầy của BQ.
- C-fibers phân bố rộng hơn, ở lớp cơ gần niệu mạc, và ở lớp niêm mạc gần với tế bào niệu mạc của chính nó. *C-fiber nhận cảm giác đau vốn không hoạt động trong suốt quá trình đồ đầy BQ, nhưng trở nên hoạt động trong các tình trạng bệnh lý.*



Hình 1. Vị trí các sợi thần kinh hướng tâm Aδ-fiber và C-fiber.

Nguồn: Meng (2012) ^[12]

Thông tin cảm giác được vận chuyển tới chất xám quanh cống não PAG (periaqueductal gray) và trung tâm đi tiểu cầu não PMC (pontine micturition center), để rồi khởi phát luồng thần kinh ly tâm gây đồng thời co thắt cơ chóp BQ và thư giãn cơ thắt niệu đạo. Phản xạ tiểu nêu trên có thể bị ức chế bởi các trung tâm não bộ cao hơn. Phản xạ tiểu bình thường cần sự toàn vẹn của các dẫn truyền thần kinh cảm giác và vận

động, sự khỏe mạnh của cơ BQ, niệu mạc và lối ra của BQ. Những tình trạng nào ảnh hưởng đến bất kỳ vị trí nào kể trên đều có thể dẫn đến các triệu chứng đường tiểu dưới LUTS (*lower urinary tract symptoms*) [13].

Hội chứng BQTH (*OAB: overactive bladder syndrome*) là một tập hợp các triệu chứng chứa đựng bao gồm tiểu gấp, tiểu nhiều lần, tiểu đêm và són tiểu gấp. Các triệu chứng thường gặp nhất của BQTH là tiểu gấp và tiểu nhiều lần, có lẽ liên quan đến những co bóp không tự chủ của cơ chóp, gọi là tăng hoạt cơ chóp BQ (*DO: detrusor overactivity*). Nguyên nhân thường gặp nhất của BQTH là DO, vốn biểu hiện trên áp lực đồ BQ khoảng 60% các NB mắc BQTH. Đối với nam giới, tỉ lệ trên có thể cao hơn, vì khoảng 70% nam giới bị tiểu gấp có DO [14].

Hầu hết các trường hợp BQTH là vô căn (*idiopathic*), tức là cho đến nay chưa rõ về sinh bệnh học. Dù sao, nhiều nghiên cứu đã ghi nhận các cơ chế khác nhau liên quan đến vai trò của cơ chóp BQ, niệu mạc và dưới niệu mạc, niệu đạo, hệ thần kinh trung ương trong bệnh sinh của BQTH. Những kết quả đó gợi ý cơ chế “tín hiệu hướng tâm bàng quang” (*bladder afferent signaling*) góp phần vào phức hợp triệu chứng BQTH. Mỗi cơ chế tác dụng với mức độ khác nhau tại các vị trí khác nhau trên đường dẫn truyền hướng tâm của BQ. Các loại cơ chế sau đây đã được đề cập trong y văn: [15,16,17]

- Giả thuyết thần kinh (*neurogenic hypothesis*): BQTH liên quan đến rối loạn kiểm soát chức năng BQ của các hệ thần kinh trung ương hoặc ngoại biên.
- Giả thuyết cơ (*myogenic hypothesis*): BQTH xuất phát từ rối loạn co bóp cơ chóp BQ.
- Giả thuyết niệu mạc (*urotheliogenic hypothesis*): BQTH xuất phát từ rối loạn nhận cảm niệu mạc/dưới niệu mạc.
- Giả thuyết niệu đạo (*urethrogenic hypothesis*): BQTH xuất phát từ rối loạn trương lực cơ thắt niệu đạo.
- Cũng có những bằng chứng về các tình trạng khác ảnh hưởng đến sinh bệnh học BQTH: các bệnh chuyển hóa, đái tháo đường, tình trạng viêm ...

4. CHẨN ĐOÁN BẰNG QUANG TĂNG HOẠT

Theo ICS-2002, chẩn đoán BQTH khi có sự hiện diện của triệu chứng tiểu gấp, thường đi kèm với tiểu nhiều lần, tiểu đêm, và có hay không có tiểu gấp không tự chủ. Các biểu hiện trên xuất hiện mà không có NKĐTN, không có các tổn thương bệnh lý tại chỗ hoặc không có các tác nhân chuyển hóa kèm theo có thể gây nên các triệu chứng trên. Trong định nghĩa này triệu chứng tiểu gấp là tiêu chuẩn cốt lõi. Chẩn đoán BQTH khi có triệu chứng tiểu gấp kèm theo một trong các triệu chứng còn lại [18].

Để chẩn đoán ban đầu BQTH, những yêu cầu tối thiểu bao gồm: ***Khai thác tiền sử và triệu chứng của bệnh, khám thực thể và xét nghiệm tổng phân tích nước tiểu*** [6,19].

4.1. Khai thác tiền sử và triệu chứng của bệnh

4.1.1. Hỏi các triệu chứng rối loạn đi tiểu

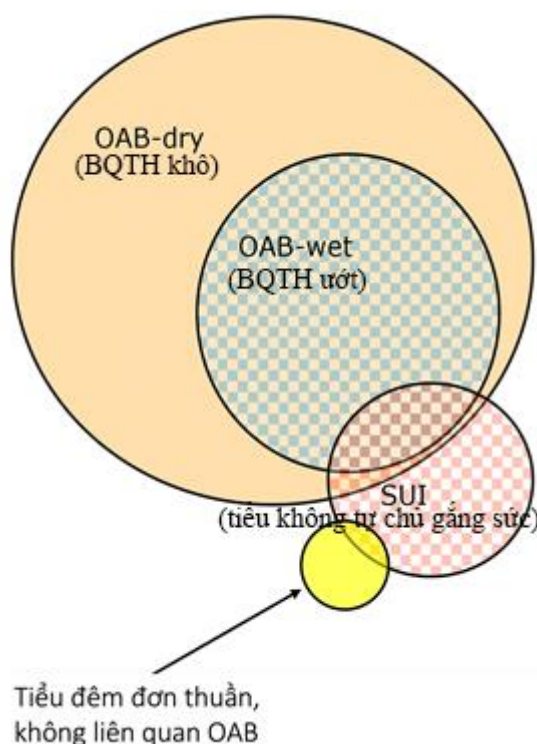
Cần tìm hiểu mức độ cơ bản các triệu chứng của BQTH, mức độ ảnh hưởng của các triệu chứng này đến chất lượng cuộc sống và các triệu chứng BQ của NB để đảm bảo rằng các triệu chứng này không liên quan đến các bệnh lý đường tiết niệu dưới khác.

Các triệu chứng của BQTH bao gồm:

- Tiểu gấp: là cảm giác bất chợt muốn đi tiểu, không được báo trước, khó mà cưỡng lại được và cần phải chạy đi tiểu ngay sau đó. Đây là triệu chứng cốt lõi trong chẩn đoán BQTH.
 - + Tiểu gấp ‘đơn thuần’: NB than phiền có cảm giác buồn tiểu một cách đột ngột, cần phải đi tiểu ngay và rất khó khăn có thể nhịn được, tuy nhiên không bị tiểu són.
 - + Tiểu gấp không tự chủ (són tiểu gấp): NB than phiền tiểu không tự chủ theo sau cảm giác tiểu gấp. Khoảng 50% trường hợp BQTH có triệu chứng tiểu gấp không tự chủ với các biểu hiện: ra nước tiểu ngay khi muốn đi tiểu mà không kịp vào nhà vệ sinh, tiểu dầm khi ngủ, tiểu bất ngờ không tự chủ hoặc ra nước tiểu trong quần không tự chủ được vào ban ngày.

- Tiểu nhiều lần (ban ngày): NB than phiền phải đi tiểu nhiều lần (từ 8 lần trở lên) trong thời gian thức.
- Tiểu đêm: NB than phiền về việc phải thức dậy ban đêm từ một lần trở lên để đi tiểu.

Chẩn đoán BQTH bằng triệu chứng tiểu gấp với ít nhất một trong các triệu chứng còn lại kể trên ^[20].



Hình 2. Các thể lâm sàng và chẩn đoán phân biệt BQTH.

Nguồn Gormley EA (2012) ^[6]

Cần chẩn đoán phân biệt giữa BQTH khô là dạng lâm sàng có triệu chứng tiểu gấp nhưng còn tự chủ được với BQTH ướt là dạng lâm sàng có triệu chứng tiểu gấp không tự chủ đi kèm.

Câu hỏi về các triệu chứng khác của BQ như: Tiểu không tự chủ khi gắng sức với biểu hiện chảy nước tiểu ra khi ho, hắt hơi hoặc vận động gắng sức như nâng hoặc kéo vật nặng; tiểu khó, tiểu ngắt quãng, tiểu máu hay bí tiểu để chẩn đoán phân biệt với các nguyên nhân khác cũng gây triệu chứng rối loạn đường tiết niệu dưới.

4.1.2. Hỏi về chức năng bàng quang

Chức năng BQ có liên quan mật thiết đến số lượng và loại nước uống vào. Khi uống quá nhiều nước cũng có thể gây các triệu chứng tiểu gấp giống như hội chứng BQTH. Các triệu chứng có thể nặng lên khi dùng đồ uống có caffein (trà, cà phê, coca-cola) hoặc khi uống rượu, bia. Vì vậy, cần khai thác kỹ thói quen uống nước của người bệnh và yêu cầu theo dõi cụ thể như sau:

- Loại nước gì thường hay uống.
- Số lượng nước uống trung bình mỗi ngày là bao nhiêu.
- Số lần đi tiểu trong ngày, số lần đi tiểu vào ban đêm.
- Số lượng nước tiểu mỗi lần đi là bao nhiêu.

Nếu NB không theo dõi được thì nên dùng nhật ký đi tiểu (xem Phụ lục). Nhật ký đi tiểu có thể được sử dụng để ghi nhận nhiều dữ liệu và đánh giá cả 2 rối loạn tiểu gấp và tiểu không tự chủ. Việc theo dõi nhật ký đi tiểu trong 3 ngày là một bước đầu tiên quan trọng để bắt đầu một quá trình thay đổi hành vi điều trị BQTH. Tần số đi tiểu khác nhau giữa các NB. Trong cộng đồng người trưởng thành khỏe mạnh, tần suất đi tiểu trung bình là 6 lần/ngày hay khoảng cách giữa các lần đi tiểu là 3 đến 4 giờ [21,22].

Cũng cần phải loại trừ nguyên nhân gây đi tiểu nhiều do thuốc bằng cách hỏi xem NB có đang phải thuốc gì hay không. Một số thuốc tây y (thuốc lợi niệu, thuốc chống trầm cảm, thuốc chống tăng huyết áp, thuốc ngủ, thuốc an thần, ma túy và các thuốc giảm đau...) cũng như thuốc đông y (râu ngô, bông mã đề...) có tác dụng làm tăng khối lượng nước tiểu gây đi tiểu nhiều.

4.1.3. Đánh giá ảnh hưởng của bệnh bàng quang tăng hoạt đối với chất lượng cuộc sống

Hỏi mức độ ảnh hưởng của bệnh đối với chất lượng cuộc sống của NB để có thái độ xử trí. Nếu các triệu chứng của bệnh chưa gây nhiều phiền toái cho người bệnh thì không nhất thiết phải đặt vấn đề điều trị bằng thuốc mà chỉ cần hướng dẫn thay đổi hành vi. Ngược lại, cần can thiệp điều trị, thậm chí áp dụng đa mô thức, khi sự phiền toái của các triệu chứng này làm cho người bệnh thường xuyên tránh một số hoạt động nhất định như đi du lịch, đi tàu xe, tập trung nơi đông người...

4.1.4. Khai thác tiền sử bệnh tật

Cần khai thác các bệnh phối hợp vì chúng có thể ảnh hưởng trực tiếp đến chức năng của BQ gây nên các triệu chứng đường tiết niệu dưới. Bên cạnh đó, một số bệnh lý nội khoa, can thiệp phẫu thuật, xạ trị... cũng gây nên tổn thương giải phẫu bệnh của BQ, góp phần làm trầm trọng thêm rối loạn đi tiểu.

Các bệnh thường phối hợp với BQTH bao gồm:

- Các bệnh lý về thần kinh: Đột quỵ, sa sút trí tuệ, Parkinson, đa xơ cứng, tổn thương tủy sống (do u tủy, chấn thương cột sống, trượt/xẹp đốt sống gây chèn ép tủy...).
- Các bệnh lý nội khoa mạn tính như: Các nguyên nhân gây hạn chế vận động do tai biến mạch máu não, bệnh tiểu đường có biến chứng, các rối loạn đại tiện (ỉa đùn hoặc táo bón), đau vùng chậu mạn tính, NKĐTN dưới tái diễn, bệnh tăng nhãn áp góc đóng, bệnh suy giảm nhận thức.
- Các can thiệp như xạ trị tại chỗ, các phẫu thuật vùng chậu-tiểu khung (phẫu thuật trực tràng, cắt tử cung, phẫu thuật trĩ/rò hậu môn, phẫu thuật thay chỏm xương đùi...).

4.2. Khám thực thể

4.2.1. Khám khả năng nhận thức

Khám khả năng nhận thức của NB để phát hiện những thương tổn thần kinh tiềm ẩn. Mức độ suy giảm nhận thức có liên quan mật thiết đến mức độ nặng của các triệu chứng BQ, khi nghi ngờ có rối loạn nhận thức sẽ chuyển NB khám chuyên khoa tâm thần kinh.

4.2.2. Khám vùng bụng, hạ vị

Khi khám vùng bụng cần chú ý phát hiện ra các vết sẹo, các khối u vùng tiểu khung, thoát vị và khám cầu BQ trước và sau khi đi tiểu.

4.2.3. Khám vùng tầng sinh môn và trực tràng

Thăm khám vùng tầng sinh môn và trực tràng để đánh giá trương lực các cơ đáy chậu, khả năng tiến hành tập thư giãn các cơ vùng đáy chậu (tập co giãn các cơ nâng hậu môn) và loại trừ hội chứng nén phân và táo bón. Khi thăm khám vùng này cần chú ý tìm các nốt phát ban, vết nứt da và cảm giác của da vùng tầng sinh môn. Kết hợp thăm trực tràng để đánh giá trương lực và khả năng co giãn của cơ thắt hậu môn, cảm giác

quanh hậu môn. Khi phát hiện cơ thắt hậu môn nhão, yếu, mất phản xạ co giãn theo chủ ý là dấu hiệu của thương tổn thần kinh.

Ở nam giới khi khám trực tràng cần chú ý đánh giá tuyến tiền liệt về kích thước, mật độ của tuyến, rãnh giữa, bề mặt của tuyến nhẵn hay sần sùi, có nhân cứng hay không, sự cân xứng giữa 2 thùy tuyến...

Ở phụ nữ chú ý phát hiện triệu chứng thực thể của sa sàn chậu (sa BQ, sa trực tràng, sa tử cung), trương lực các thành âm đạo, trương lực và phản xạ của các cơ vùng tầng sinh môn đáy chậu.

4.2.4. Thăm khám cơ quan sinh dục ngoài

Ở nam giới, thăm khám vùng bẹn bìu, dương vật để phát hiện thoát vị bẹn hoặc tiết dịch niệu đạo do viêm nhiễm niệu đạo, tuyến tiền liệt. Ngoài ra còn phải chú ý đến phản xạ cơ hành hang để đảm bảo không có các tổn thương thần kinh chi phối cung phản xạ tiểu tiện.

Ở nữ giới, khi thăm khám chú ý đến âm đạo, phát hiện ra những vết trầy xước ở âm hộ và âm đạo, có teo âm đạo, sự co bóp của âm đạo và các cơ vùng chậu, phát hiện xem có sa các tạng trong chậu hông hay không. Đặc biệt ở phụ nữ tuổi tiền mãn kinh hoặc mãn kinh cần chú ý phát hiện bệnh lý viêm teo âm đạo, đây là một yếu tố quan trọng thúc đẩy tiểu không tự chủ ở phụ nữ. Làm nghiệm pháp Q-tip-test hoặc cough-test để loại trừ tiểu không tự chủ khi gắng sức [23].

4.2.5. Thăm khám chi dưới

Cần tìm dấu hiệu phù có hay không để đánh giá khả năng phân bố dịch trong cơ thể khi thay đổi tư thế.

4.3. Xét nghiệm tổng phân tích nước tiểu

Tổng phân tích nước tiểu là một xét nghiệm cơ bản để sàng lọc và phát hiện NKĐTN và tiểu máu.

NKĐTN được xác định qua xét nghiệm tổng phân tích nước tiểu khi có mặt của các yếu tố nitrate reductase, leukocyte esterase, và bạch cầu. Tuy nhiên các phương pháp này chỉ đủ nhạy để phát hiện NKĐTN với số lượng vi khuẩn $\geq 10^5$. Trường hợp số lượng vi khuẩn ít hơn, cần tiến hành đếm bạch cầu trong nước tiểu: khi có 8 bạch cầu/ml nước tiểu có thể kết luận được NKĐTN [24].

Sau khi có chẩn đoán ban đầu thì có thể bắt đầu bước điều trị thứ nhất và/hoặc bước điều trị thứ hai mà không cần bất kỳ một thăm khám nào thêm. Sau 2-3 tháng điều trị nếu triệu chứng của bệnh không thuyên giảm thì cần phải làm thêm các thăm khám cận lâm sàng để loại trừ với các bệnh lý sau:

- Các bệnh lý tại chỗ: NKĐTN, sỏi BQ, u BQ, viêm BQ kẽ, tắc nghẽn đường tiết niệu dưới.
- Các bệnh lý chuyển hóa: Tiểu đường, rối loạn mỡ máu, rối loạn nội tiết, mãn dục nam, mãn kinh...
- Các yếu tố khác: Có thai, tâm lý, trầm cảm...

4.4. Đánh giá thêm

Các thăm khám lâm sàng và xét nghiệm cần làm thêm bao gồm nuôi cấy vi khuẩn niệu, đo nước tiểu tồn lưu, theo dõi nhật ký đi tiểu và hoàn thành các câu hỏi triệu chứng BQ.

4.4.1. Nuôi cấy nước tiểu

Xét nghiệm tổng phân tích nước tiểu sẽ không thể phát hiện được vi khuẩn khi số lượng vi khuẩn $<10^4$ cfu/ml. Cấy khuẩn nước tiểu là tiêu chuẩn vàng giúp chẩn đoán xác định NKĐTN. Lưu ý kỹ thuật này phải là cấy định lượng, và mẫu nước tiểu phải được thu thập, bảo quản và vận chuyển đúng quy trình để tránh ô nhiễm và tránh vi khuẩn bị tăng sinh hay bị giảm số lượng trước khi được tiến hành nuôi cấy [24].

4.4.2. Đo thể tích nước tiểu tồn lưu

Đo thể tích nước tiểu tồn lưu trong BQ được tiến hành qua siêu âm ngay sau khi NB đi tiểu; trường hợp nếu không có siêu âm thì có thể đặt ống thông niệu đạo.

Bình thường, thể tích nước tiểu tồn lưu sau đi tiểu cho phép < 50 ml. Theo AUA khi chỉ số này từ 250 – 300 ml thì thận trọng khi dùng các thuốc kháng muscarinic [25]. Tuy nhiên, EAU cho rằng không nên chỉ định dùng các antimuscarinics khi thể tích nước tiểu tồn lưu > 150 ml [26].

4.4.3. Hoàn thành bảng câu hỏi triệu chứng bàng quang

Bảng câu hỏi triệu chứng BQ được công nhận và sử dụng nhiều trong các thử nghiệm lâm sàng BQTH là bảng câu hỏi được Jerry G. Blaivas và cộng sự sửa đổi từ năm 2007 [27]. Bảng câu hỏi này giúp định lượng những thay đổi về triệu chứng và sự ảnh hưởng của BQTH trong quá trình điều trị (xem Phụ lục).

4.5. Những đánh giá chuyên sâu

Những NB có tiểu gấp không tự chủ, đặc biệt là những người trẻ hoặc những người có mức độ triệu chứng bệnh nặng được coi là BQTH phức tạp với những bệnh lý thần kinh tiềm ẩn. Những NB không đáp ứng với các thuốc kháng muscarinic cũng được coi là BQTH phức tạp. Những NB nữ có sa sinh dục xuống âm đạo cũng có thể được coi là trường hợp BQTH phức tạp. Nếu khai thác được bất kỳ một bệnh phối hợp hoặc một tình trạng đặc biệt nào đó, nên gửi NB đi khám chuyên khoa để đánh giá sâu hơn.

Những đánh giá chuyên sâu cung cấp thêm các thông tin giúp chúng ta phân định được rõ ràng hơn đó là BQTH do nguyên nhân thần kinh chứ không phải là BQTH đơn thuần [6,26,28].

4.5.1. Thăm dò niệu động học

Hầu hết các trường hợp BQTH không cần làm niệu động học. Khảo sát niệu động học chỉ được xem xét khi chẩn đoán vẫn không chắc chắn sau đánh giá ban đầu, khi triệu chứng không phù hợp với các thông tin trên lâm sàng (sau thăm khám, xét nghiệm) hoặc thất bại với điều trị thay đổi lối sống và dùng thuốc đơn thuần (trung bình 6 đến 12 tuần sau khi điều trị), hoặc NB có thể tích nước tiểu tồn lưu đáng kể ($> 75 - 100\text{ml}$ ở NB dưới 65 tuổi, hoặc $> 150\text{ml}$ ở NB lớn tuổi hơn) [29].

Hai chẩn đoán chính trên niệu động học liên quan đến BQTH là Tăng hoạt cơ chóp BQ và Tăng nhạy cảm BQ. Bên cạnh đó, 2 chẩn đoán trên có thể đi kèm bất thường cấu trúc của BQ như dung tích BQ nhỏ ($< 300\text{ml}$) và/hoặc tắc nghẽn đường ra BQ [29].

Tăng hoạt cơ chóp BQ (destruser overactivity) có thể vắng mặt ở nhiều NB mắc BQTH, nhưng sự hiện diện của nó liên quan đến gia tăng mức độ nghiêm trọng của tiểu gấp và sự hiện diện của són tiểu gấp.

4.5.2. Nội soi bàng quang chẩn đoán

Hầu hết các trường hợp BQTH không cần nội soi BQ. Tuy nhiên, nội soi BQ có thể giúp phân biệt và loại trừ các nguyên nhân khác cũng như gây ra các triệu chứng đường tiểu dưới như: u BQ, sỏi BQ,... [29,30,31]

Nội soi BQ cũng khuyến cáo ở những NB bị NKĐTN tái diễn, viêm BQ mạn - hội chứng đau BQ, tiền sử tiểu không tự chủ khi gắng sức hoặc phẫu thuật vùng chậu, những người nghi ngờ có rò niệu, túi thừa niệu đạo, dị dạng đường tiết niệu, hoặc nghi ngờ hẹp niệu đạo hay xơ hẹp cổ BQ...

4.6. Lưu ý

Chẩn đoán BQTH là chẩn đoán dựa vào lâm sàng, tuy nhiên cần có một số cận lâm sàng cần thiết mang tính “loại trừ” trong đánh giá ban đầu NB BQTH:

- Tổng phân tích nước tiểu trong giới hạn bình thường là yêu cầu tiên quyết.
- Siêu âm ổ bụng nên được xem xét thực hiện thường quy trong đánh giá ban đầu NB BQTH trong hoàn cảnh Việt Nam hiện nay.
- Nên đo thể tích nước tiểu tồn lưu ở những NB có triệu chứng tổng xuất, liên quan nguyên nhân thần kinh, tiền sử phẫu thuật tuyến tiền liệt hoặc phẫu thuật điều trị tiểu không tự chủ.
- Không sử dụng niệu động học và nội soi BQ trong đánh giá ban đầu BQTH.

5. ĐIỀU TRỊ BẰNG QUANG TĂNG HOẠT

5.1. Bước điều trị thứ nhất: các liệu pháp thay đổi hành vi

Bước thứ nhất trong điều trị BQTH là biện pháp bảo tồn không dùng thuốc hướng dẫn người bệnh thực hiện liệu pháp thay đổi hành vi bao gồm 2 biện pháp chính là điều chỉnh cách sống và tập luyện.

Mức độ chứng cứ và cấp độ khuyến cáo:

- Liệu pháp hành vi được xem là bước điều trị đầu tiên cho BQTH: [Chuẩn, Grade B (AUA)]
- Liệu pháp hành vi có thể kết hợp với điều trị bằng thuốc: [Khuyến khích, Grade C (AUA)]

5.1.1. Hướng dẫn người bệnh các biện pháp lành mạnh hóa thói quen bàng quang và điều chỉnh cách sống ^[31,32,33]

Hướng dẫn cho người bệnh biết được hai chức năng chính của BQ, hiểu được thế nào là bàng quang có chức năng bình thường và thế nào là bất thường. Hướng dẫn người bệnh kiến thức về những triệu chứng rối loạn đường tiểu thường gặp và những yếu tố về thói quen sinh hoạt có thể ảnh hưởng đến các triệu chứng của BQTH. Đây là cơ sở để người bệnh nhận thức và thực hiện tốt những bài hướng dẫn về thay đổi thói quen bàng quang và điều chỉnh cách sống nhằm mục tiêu đưa chức năng bàng quang trở về bình thường.

Điều chỉnh lượng nước uống: Uống nước quá nhiều sẽ sinh ra lượng nước tiểu nhiều dẫn đến phải đi tiểu nhiều lần. Ngược lại, nếu uống nước quá ít hoặc nhịn uống nước do sợ đi tiểu nhiều lần sẽ làm tăng nồng độ nước tiểu dẫn đến kích thích niêm mạc bàng quang gây tiểu gấp và là điều kiện thuận lợi sinh ra nhiễm khuẩn đường tiết niệu. Lượng nước uống cần thiết hàng ngày trung bình khoảng 1500 ml hay 30ml/kg thể trọng, tránh để lượng nước tiểu trên 2000ml/ngày. Cần biết lượng nước uống vào thường ngày của người bệnh. Cần điều chỉnh lượng nước uống vào theo điều kiện làm việc và sinh hoạt, giảm lượng nước uống vào nếu người bệnh uống quá nhiều vượt mức cần thiết. Hướng dẫn người bệnh cách uống từ từ với lượng nước vừa phải và tránh

uống quá nhiều nước mỗi lần. Những người bệnh bị tiểu đêm nên hạn chế uống nước sau 6 giờ tối, hoặc cách từ 3 đến 4 giờ trước khi ngủ.

Điều chỉnh chế độ ăn uống: Một số thức ăn và thức uống có tính lợi tiểu hoặc gây kích thích hoạt động tăng co bóp cơ bàng quang. Cần phải hạn chế dùng đồ uống có tính kích thích như: Caffeine, trà, bia rượu, thức uống có đường và ga hoặc chua nhiều ... Hạn chế những đồ ăn có nhiều gia vị cay nóng như ớt, hạt tiêu và giảm bớt những loại thực phẩm có khả năng làm tăng kích thích BQ như chứa nhiều carbohydrate, cà chua ...

Chất thường được nhắc đến là caffeine, vì có rất nhiều người nghiện uống cà phê. Nhiều thực phẩm có chứa caffeine và đáng lưu ý là có hơn 1000 loại thuốc tây loại không cần kê toa (OTC) trong thành phần có chứa caffeine. Caffeine vừa có tính lợi tiểu, vừa làm tăng sức co bóp cơ bàng quang, vừa làm tăng kích thích bàng quang. Khuyến dùng những loại thay thế không chứa caffeine. Trong trường hợp khó bỏ được, người bệnh không nên uống quá 200mg/ngày, tức là không quá 2 ly cà phê mỗi ngày để hạn chế các triệu chứng tiểu gấp, tiểu nhiều lần.

Điều chỉnh nhịp độ làm việc, thức ngủ: Khi cơ thể hoạt động quá mức hay thức quá muộn sẽ gây trăn trở khó ngủ dẫn đến phải dậy đi tiểu đêm nhiều lần. Những công việc phải giao tiếp nhiều, uống nhiều rượu bia sẽ là yếu tố nguy cơ gây tiểu gấp, tiểu nhiều lần. Bác sĩ cần tìm hiểu lối sống và tính chất công việc của người bệnh để tìm ra được các yếu tố tác động đến tình trạng rối loạn tiểu tiện để đưa ra lời khuyên và hướng dẫn họ thay đổi.

Hướng dẫn người bệnh viết và theo dõi “nhật ký đi tiểu”. Nhật ký đi tiểu là cơ sở dữ liệu cần thiết để bác sĩ và người bệnh nhận biết mức độ, thể loại của BQTH để định hướng mục tiêu điều trị nhằm làm giảm triệu chứng, đồng thời sẽ giúp theo dõi về sau đánh giá sự tiến bộ, hiệu quả và điều chỉnh cách thức điều trị.

Để thực hiện tại cơ sở y tế của mình, bác sĩ chuyên khoa nên tham khảo một số mẫu nhật ký đi tiểu ở phần phụ lục từ mẫu khá đơn giản chỉ ghi lại thời điểm đi tiểu tự chủ và thời điểm bị són tiểu gấp đến mẫu phức tạp hơn ghi nhận thêm cả thời điểm mắc tiểu gấp, mức độ của triệu chứng tiểu gấp, lượng tiểu của mỗi lần đi tiểu, ghi nhận thời điểm, chủng loại và lượng nước uống vào. Nhật ký đi tiểu nên thực hiện từ 3 - 7 ngày,

ghi chú đầy đủ dữ kiện để bác sĩ xem xét nguyên nhân và đưa ra hướng dẫn chi tiết cho người bệnh.

Hạn chế và ngừng hút thuốc lá: Hút thuốc lá có liên quan mật thiết với triệu chứng đường tiết niệu dưới ở nam giới và với tiểu gấp, són tiểu gấp ở nữ giới. Nguyên nhân do trực tiếp làm tăng hoạt động cơ BQ hoặc gián tiếp do ho nhiều làm tăng áp lực ổ bụng ở người hút thuốc lá kinh niên. Ngừng hút thuốc có thể làm giảm các triệu chứng đường tiết niệu dưới.

Kiểm soát cân nặng: Béo phì với BMI > 30kg/m² gây tăng áp lực trong ổ bụng, đè ép lên bàng quang sẽ làm tăng áp lực trong BQ và đáy chậu dẫn tới suy yếu cơ sàn chậu, làm nặng hơn các triệu chứng của BQTH và tiểu không tự chủ. Giảm cân là một biện pháp quan trọng hàng đầu nhằm cải thiện tình trạng BQTH.

Chống táo bón: Táo bón mạn tính được xác định là yếu tố nguy cơ gây ra BQTH và són tiểu gấp do làm tăng áp lực trong ổ bụng gây đè ép lên BQ và sàn chậu. Tỷ lệ bị táo bón cao hơn ở những người bị BQTH so với không bị BQTH, cả ở nam và nữ. Táo bón nặng ở phụ nữ có thể do hậu quả của rối loạn chức năng thần kinh vùng đáy chậu.

Làm giảm tình trạng táo bón có thể giúp cải thiện các triệu chứng tiểu gấp và tiểu nhiều lần. Ăn nhiều chất xơ, gia tăng lượng nước uống vào vừa phải, có thể dùng thuốc uống hoặc thuốc qua hậu môn, đồng thời lập thời gian biểu khi đi đại tiện kết hợp với tập rặn để việc đi đại tiện trở nên điều độ nhằm làm giảm nhẹ tình trạng táo bón. Đây là vấn đề cần chú trọng khi hướng dẫn điều trị ban đầu BQTH.

5.1.2. Hướng dẫn người bệnh các kỹ thuật tập luyện ^[30,34]

5.1.2.1. Tập luyện bàng quang

Là tập luyện cho BQ giữ được nhiều nước tiểu hơn bằng các biện pháp kìm nén đi tiểu kết hợp với theo dõi nhật ký đi tiểu để từ từ kéo dài khoảng thời gian giữa 2 lần đi tiểu. Có thể lúc đầu người bệnh phải đi tiểu sau mỗi 30 - 60 phút, tập kìm nén để kéo dài thêm 15 - 30 phút sau 1 - 2 tuần, để dần dần đạt mục tiêu giữ được 3 - 4 giờ. Cần thực hiện các biện pháp tập kìm nén và tập bàng quang ít nhất 6 tuần. Biện pháp này đã được chứng minh là có hiệu quả điều trị các triệu chứng tiểu gấp, tiểu nhiều lần và các dạng tiểu không tự chủ.

Tập kìm nén lùi thời gian đi tiểu và cố gắng kiểm soát đi tiểu: Người bệnh bị tiểu gấp hay tiểu gấp không tự chủ có khuynh hướng vội vã chạy vào nhà vệ sinh khi

có cảm giác muốn đi tiểu. Bác sĩ cần tư vấn cho người bệnh tập nhịn tiểu, kìm chế thêm một thời gian không nên đi tiểu ngay vì chạy vội làm tăng áp lực trong bụng, dễ kích thích BQ co bóp sẽ càng làm trầm trọng thêm triệu chứng. Ban đầu, nên tập nhịn tiểu thêm khoảng 5 phút cho qua cơn tiểu gấp, sau đó sẽ tăng dần khoảng thời gian nhịn tiểu. Kiên trì tập lâu dài trong vài tuần, vài tháng. Hướng dẫn cho người bệnh thực hiện các phương pháp căn bản để tập kìm nén khi xuất hiện cảm giác muốn đi tiểu gấp cho tới khi không còn nữa:

(a) Ngồi xuống nếu được, hít thở sâu và thư giãn.

(b) Làm xao lãng cảm giác muốn tiểu (chẳng hạn như tập trung chơi ô sấp chữ, hoặc suy nghĩ về việc khác, hoặc đếm số thứ tự từ 1 đến 100 v.v...).

(c) Chủ động co thắt cơ đáy chậu mạnh và nhanh 5 - 6 lần hoặc co thắt vừa phải và giữ 10 giây. Ý nghĩa của việc co thắt cơ đáy chậu là ngăn chặn sự giãn nở cơ thắt trong niệu đạo, tránh nước tiểu đi xuống đoạn đầu niệu đạo làm kích thích cơ chóp BQ. Nếu người bệnh chưa biết co thắt cơ đáy chậu thì xem cách tập cơ đáy chậu ở phần sau.

Tập đi tiểu theo giờ: Nhiều người bệnh cố đi tiểu nhiều lần để tránh bị són tiểu mà không có ý thức là thói quen đi tiểu nhiều lần có thể làm nặng hơn tình trạng bệnh. Sau khi tập lùi thời gian đi tiểu đạt kết quả với thời gian giữa 2 lần đi tiểu đủ dài thì cần hướng dẫn tiếp người bệnh tập đi tiểu theo giờ.

Nên lập kế hoạch để người bệnh dần dần tập đi tiểu theo giờ, tập kìm nén cảm giác muốn đi tiểu nếu chưa đến thời gian quy định. Hướng dẫn người bệnh khoảng thời gian thích hợp giữa 2 lần đi tiểu là 3 - 4 giờ và không nhất thiết cứ phải đi tiểu mỗi khi có cảm giác khác lạ trong bàng quang. Việc quy định giờ cũng nên linh hoạt tùy theo dung tích chứa đựng của bàng quang, lượng nước uống hàng ngày, loại công việc, nhiệt độ của môi trường làm việc, cự ly và sự thuận lợi của nhà vệ sinh. Người bệnh tuân theo chế độ tập BQ lâu dần sẽ trở thành phản xạ có điều kiện.

5.1.2.2. Tập co thắt cơ sàn chậu

Tập cơ sàn chậu để làm tăng sức mạnh của nhóm cơ sàn chậu giúp kìm nén đi tiểu đồng thời ức chế phản xạ co bóp BQ ở thời điểm không mong muốn. Đây là một trong những biện pháp chính điều trị tình trạng tiểu gấp hay tiểu không tự chủ gắng sức do suy yếu sàn chậu. Có 2 biện pháp tập luyện là không kèm ức chế ngược sinh học (biofeedback) và có kèm ức chế ngược sinh học. Mức độ tăng dần tùy thuộc vào khả

năng và thời gian của người bệnh cũng như trang bị và mức độ được đào tạo của cơ sở y tế. Biện pháp sau tốt hơn vì có màn hình quan sát để người bệnh và bác sĩ cùng theo dõi giúp tập đúng cách và hiệu quả nhưng cần có trang bị máy tập vật lý trị liệu và vật tư tiêu hao. Nếu không có máy tập thì cán bộ y tế sẽ hướng dẫn cho người bệnh tự tập. Thời gian cần thiết để tập cơ sàn chậu đem lại hiệu quả tối thiểu là 3 tháng.

Tập cơ sàn chậu không kèm ức chế ngược sinh học (biofeedback)

a) *Người bệnh tự tập không có thiết bị hỗ trợ*: Hướng dẫn cho người bệnh cách tự co thắt cơ đáy chậu kiểu như thót cơ hậu môn để tránh xì hơi khi trung tiện hoặc lúc nhin đại tiện hay tiểu tiện. Lưu ý với người bệnh khi tập chỉ co thắt cơ đáy chậu và cố gắng không thót hoặc gồng cơ thành bụng hay cơ vùng đùi chân. Thời gian đầu, cán bộ y tế nên phối hợp cùng tập với người bệnh bằng cách đặt ngón tay trong âm đạo hoặc trực tràng để xác định cơ đáy chậu có thắt đúng và hướng dẫn tăng dần mức độ co thắt cơ. Bàn tay còn lại để trên thành bụng để cảm nhận và hướng dẫn người bệnh không co thắt cơ thành bụng. Các tác giả trình bày thời lượng tập khác nhau. Cách thông dụng nhất là tập mỗi ngày 3 - 4 lần, mỗi lần gồm 2 loạt động tác thứ nhất là 20 lần co thắt nhanh (giữ 3 giây) và thứ hai là 20 lần co thắt chậm (giữ 10 giây) và nghỉ khoảng 10 giây giữa 2 lần co thắt. Người bệnh có thể tập ở tư thế nằm, ngồi hoặc đứng.

b) *Người bệnh tập có thiết bị hỗ trợ (tập theo phương pháp Kegel)*: Phương pháp tập luyện làm tăng trương lực và sức co bóp cơ đáy chậu được bác sĩ sản khoa Arnold Kegel đề ra từ năm 1948. Dụng cụ nguyên thủy làm bằng ống nhựa có bong bóng cao su đặt trong âm đạo, nối với cột đo áp lực nước nhằm theo dõi được sức cơ sàn chậu khi tập. Sau này, với sự tiến bộ của kỹ thuật, nhiều dụng cụ mới được chế tạo phỏng theo kiểu nguyên thủy của Kegel. Hiện nay, thiết bị hỗ trợ có thể là tạ đặt trong âm đạo hoặc đầu dò kích thích điện. Tạ được đặt trong âm đạo có nhiều trọng lượng khác nhau, người bệnh tập co thắt cơ sàn chậu để giữ cho tạ không tụt ra ngoài. Sử dụng trọng lượng tạ tăng dần và mỗi lần mang tạ khoảng 15 - 20 phút. Kích thích điện qua điện cực được đặt trong đầu dò âm đạo hay trực tràng làm co thắt cơ sàn chậu thụ động. Có thể tăng hoặc giảm cường độ kích thích tùy theo ngưỡng chịu đau của người bệnh, thời gian kích thích mỗi lần 15 - 20 phút.

Tập cơ sàn chậu có ức chế ngược sinh học: Là biện pháp dùng máy tập cơ sàn chậu. Các loại máy hiện nay thường kết hợp với kích thích điện. Thiết bị bao gồm:

a) Điện cực gắn trong một đầu dò (probe) được đặt trong âm đạo nữ hay trong hậu môn nam vừa để ghi lại áp lực co thắt cơ sàn chậu, vừa có thể phát ra xung kích thích điện làm co thắt thụ động cơ sàn chậu (gồm cả cơ thắt niệu đạo và cơ thắt hậu môn), làm gia tăng sức cơ và làm cho người bệnh cảm nhận được vị trí của cơ thắt.

b) Một điện cực khác được dán lên thành bụng để theo dõi áp lực cơ bụng và lưu ý người bệnh không được gồng bụng mỗi khi tập co thắt cơ sàn chậu.

c) Màn hình theo dõi biểu đồ áp lực co thắt cơ sàn chậu kết hợp với tập cơ sàn chậu mà sức cơ sẽ hiện lên màn hình để người bệnh theo dõi và đánh giá được hiệu quả của tập luyện (cơ chế phản hồi sinh học biofeedback).

Bước tập thụ động: Kích thích điện bằng điện cực để tăng cường sức co bóp của cơ và để người bệnh nhận biết vị trí của cơ sàn chậu, về sau khi tập chủ động sẽ co thắt cơ cho đúng.

Bước tập chủ động kết hợp với quan sát màn hình: Người bệnh chủ động tập co thắt cơ sàn chậu với nhiều bài tập được thiết kế sẵn cường độ, mức độ khó tăng dần và thời gian lâu dần tùy theo người mới khởi đầu hay đã tập lâu ngày.

Các biểu đồ theo dõi áp lực cơ thể hiện trên màn hình sẽ thuận lợi hơn cho người bệnh giúp điều chỉnh để tuân thủ nguyên tắc co thắt cơ sàn chậu mà không co thắt cơ bụng. Cán bộ y tế theo dõi phát hiện khi người bệnh bắt đầu có cảm giác môn tiểu gấp thì hướng dẫn người bệnh co thắt cơ đáy chậu, thư giãn cơ bụng và cố gắng kìm nén để vượt qua phản xạ đi tiểu. Tất cả hoạt động đều được quan sát thấy trên màn hình nhằm thúc đẩy quá trình ức chế ngược sinh học, qua đó sẽ làm tăng hiệu quả điều trị tiểu gấp và tiểu nhiều lần.

Tần suất tập là từ 2 - 3 lần mỗi tuần kéo dài trong 2 - 3 tháng. Mỗi lần kết hợp khoảng 20 phút tập thụ động bằng kích thích điện qua điện cực âm đạo với khoảng 20 phút tập chủ động co thắt cơ đáy chậu có biofeedback. Những ngày không tập bằng máy có thể kết hợp tập sàn chậu bằng 2 phương pháp (a) và (b) nêu trên.

5.2. Bước điều trị thứ hai: các biện pháp dùng thuốc

Theo khuyến cáo điều trị BQTH của Hội Tiết niệu Hoa Kỳ (AUA - 2019) và Hội Tiết niệu châu Âu (EAU - 2023), nếu các biện pháp bước 1 không hiệu quả thì cần chuyển sang bước thứ 2 trong điều trị BQTH là dùng thuốc nhằm ức chế sự co thắt của

cơ chóp BQ gặp ở người bệnh mắc BQTH. Có thể kết hợp hai bước 1 và 2 như là lựa chọn đầu tiên trong điều trị BQTH [26,30,35].

Mức độ chứng cứ và cấp độ khuyến cáo:

- Biện pháp dùng thuốc đường uống antimuscarinic hoặc đồng vận β 3-adrenergic là bước điều trị thứ hai cho BQTH: [Chuẩn, Grade B (AUA)].
- Có thể điều trị phối hợp hai thuốc antimuscarinic với đồng vận β 3-adrenergic nếu đơn trị liệu không hiệu quả [Tùy chọn, Grade B (AUA)].

5.2.1. Các thuốc antimuscarinics

Hiện nay thuốc nhóm antimuscarinic vẫn là loại thuốc nền tảng được sử dụng chủ yếu trong điều trị BQTH [30,36]. Thuốc antimuscarinic hoạt động bằng cách ngăn chặn các thụ thể muscarinic không bị kích hoạt bởi chất dẫn truyền thần kinh acetylcholine, từ đó gây ức chế sự co bóp và làm giảm khả năng co thắt của cơ chóp BQ [37].

Thụ thể muscarinic bao gồm năm phân nhóm M1-M5 có trong BQ của người. Phổ biến nhất là M2 và M3 theo tỷ lệ 3:1. Các thụ thể M2 chịu trách nhiệm làm giãn cơ chóp BQ còn các thụ thể M3 kiểm soát sự co lại của cơ chóp BQ đảm bảo co bóp đi tiểu bình thường của BQ [38]. Thụ thể M3 chiếm đến 90% ở trong tuyến nước bọt. Do vậy, khi sử dụng thuốc antimuscarinic sẽ đồng thời kích thích các thụ thể này gây ra các tác dụng phụ như khô miệng và táo bón.

Các thuốc antimuscarinics có thể được chia thành hai nhóm chính: Không chọn lọc với tất cả thụ thể muscarinic và chọn lọc nhiều hơn cho thụ thể muscarinic M2 và M3. Thuốc antimuscarinic không chọn lọc trên cơ BQ nên khi dùng sẽ gây tác dụng phụ tại các cơ quan khác như khô miệng thường gặp nhất, táo bón, mờ mắt, tăng nhịp tim, mệt mỏi và thay đổi nhận thức, dẫn đến việc hạn chế sử dụng. Các tác dụng phụ trên đều liên quan đến liều dùng vì vậy nên bắt đầu điều trị với liều tối thiểu và tăng dần tùy theo mức độ đáp ứng và khả năng chịu được các tác dụng phụ.

Các loại thuốc antimuscarinics [37,38]

Thuốc	Đường dùng	Liều	Tác động	Chuyển hóa	Thâm nhập hệ thần kinh trung ương

Oxybutynin	Uống, IR	5mg/8-12 giờ	Không chọn lọc	Gan	Cao
	Uống, ER	10mg/24 giờ			
	Qua da, miếng dán	36mg/3 - 4 ngày			
	Qua da, gel	1g hàng ngày			
Tolterodine	Uống, IR	2 mg/12 giờ	Không chọn lọc	Gan	Cao
	Uống, ER	4mg/24 giờ			
Trospium	Uống, IR	20 mg bid (>75 tuổi: 20mg/24 giờ)	Không chọn lọc	Thận	Thấp
	ER (XR)	60mg/24 giờ			
Solifenacin	Uống	5-10mg/24 giờ	Chọn lọc M3, M1	Gan	Cao
Darifenacin	Uống	7,5-15mg/24 giờ	Chọn lọc M3	Gan	Thấp
Fesoterodine	Uống, ER	4-8mg/24 giờ	Không chọn lọc	Gan	Cao

Dạng phóng thích nhanh (IR) của oxybutynin được sử dụng đầu tiên để điều trị tình trạng tiểu gấp và có thể dùng liều cao khi cần thiết nhưng thường gây ra các tác dụng phụ cao hơn so với loại phóng thích kéo dài (ER); có thể thay thế bằng các dạng chế phẩm khác như miếng dán hoặc gel bôi ngoài da chỉ định cho những trường hợp nhạy cảm xuất hiện nhiều tác dụng phụ khi sử dụng thuốc đường uống.

Chống chỉ định

Mẫn cảm với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Các antimuscarinics đều chống chỉ định với người bệnh tăng nhãn áp góc đóng chưa được điều trị; ngoài ra, thuốc còn giảm tiết sữa do ảnh hưởng trực tiếp lên tuyến vú nên cần thận trọng khi sử dụng ở phụ nữ đang cho con bú.

Những điểm lưu ý ^[30,33,37,38]

- Oxybutynin viên uống được sử dụng nhiều nhất và có thể đạt được cải thiện lâm sàng trong 12 tuần [(LE1, GRA) (Oxford)]. Oxybutynin có chi phí thấp nhưng tác

dụng phụ nhiều hơn các thuốc anticholinergic khác. [LE1, GRA (Oxford)]. Dạng miếng dán thấm thấu qua da giúp thuốc tránh chuyển hóa qua đường tiêu hóa và cũng tránh qua gan đầu tiên nên có ít tác dụng phụ hơn so với đường uống, giúp cải thiện đáng kể số lần tiểu đêm, tiểu không tự chủ cũng như giảm được tình trạng tiểu gấp tương tự dạng gel. Nhờ đó mức độ tuân thủ điều trị cao đạt 90 - 95% [(LE1, GRA (Oxford))]

- Tolterodine có tác dụng chọn lọc trên thụ thể M2 và có thể đạt được cải thiện lâm sàng trong 12 tuần [LE1, GRA (Oxford)]
- Trospium, có thể đạt được cải thiện lâm sàng trong 12 tuần [LE2, GRB (Oxford)]. Trospium là thuốc được lựa chọn cho NB BQTH có kèm suy giảm nhận thức [LE2, GRB (Oxford)] cũng như ở NB đang sử dụng thuốc nhóm ức chế CYP450 (Amiodaron, Amitriptyline...). [LE3, GRB (Oxford)]
- Solifenacin ức chế cạnh tranh đặc biệt đối với thụ thể M3 và có thể đạt được cải thiện lâm sàng trong 12 tuần [LE1, GRA (Oxford)]. Solifenacin là thuốc được lựa chọn cho NB cao tuổi có BQTH hoặc NB kèm rối loạn nhận thức. [LE1, GRB (Oxford)]
- Darifenacin có thể đạt được cải thiện lâm sàng trong 12 tuần [LE1, GRA (Oxford)] Darifenacin là thuốc được lựa chọn cho NB BQTH kèm bệnh lý tim mạch hoặc rối loạn nhận thức. [LE1, GRB (Oxford)].
- Cho tới nay, chưa có bằng chứng để khẳng định loại thuốc antimuscarinic nào tốt hơn trong việc chữa khỏi hoặc cải thiện tình trạng tiểu gấp (LE1a). Các nghiên cứu vẫn chỉ ra rằng: Oxybutynin ER được xác định tốt hơn so với tolterodine IR và ER (LE 1b); solifenacin hiệu quả hơn tolterodine IR (LE 1b) và fesoterodine cũng hiệu quả hơn tolterodine ER (LE 1b) về cải thiện tình trạng tiểu gấp. Không khác nhau giữa các loại thuốc antimuscarinic về nâng cao chất lượng sống (LE 1a). Nếu một loại thuốc antimuscarinic dạng IR không hiệu quả thì nên thay thế bằng loại antimuscarinic dạng ER (mức độ khuyến cáo GR A).
- Các thuốc antimuscarinic dạng ER ít gây tác dụng phụ hơn so với dạng IR (LE 1b). Oxybutynin IR gây khô miệng nhiều hơn so với tolterodine và trospium ER nhưng lại ít gây khô miệng hơn darifenacin (LE 1a). Oxybutynin dạng miếng

dán có tỷ lệ khô miệng thấp hơn Oxybutynin IR và tolterodine ER nhưng tỷ lệ bỏ trị do phản ứng quá mẫn tại da cao hơn (LE 1b). Sử dụng oxybutynin dạng miếng dán được khuyến cáo khi người bệnh không thể dung nạp được các thuốc antimuscarinic dạng uống do khô miệng (mức độ khuyến cáo GR A).

- Hiện nay, điều trị BQTH bằng thuốc ở người bệnh cao tuổi có nhiều hạn chế do tiểu gấp ở người bệnh cao tuổi thường do nhiều nguyên nhân, sự kết hợp của các bệnh lý mắc phải như suy giảm nhận thức, tương tác do dùng đồng thời nhiều loại thuốc và nguy cơ gặp tác dụng phụ nặng nề hơn. Không đủ bằng chứng để kết luận thuốc antimuscarinic có ảnh hưởng đến nhận thức nhưng có thể khẳng định tất cả các loại thuốc antimuscarinic đều có hiệu quả ở người bệnh cao tuổi (LE 1b).
- Tỷ lệ tuân thủ điều trị sau 2 năm thay đổi khá lớn từ 49 - 84%. Hơn một nửa số người bệnh từ bỏ thuốc antimuscarinic trong vòng 3 tháng đầu do không có hiệu quả do không chịu được tác dụng phụ hoặc do chi phí điều trị cao (LE 2).

5.2.2. Thuốc đồng vận beta 3 – adrenoreceptor^[30]

Bên cạnh các thuốc antimuscarinic được sử dụng điều trị BQTH trên 40 năm với tác động làm giảm sự co thắt BQ trong giai đoạn tổng xuất thì các thuốc đồng vận β 3-adrenergic (β 3-AR agonist) mới ra đời từ 10 năm nay lại chịu ảnh hưởng của hệ thần kinh giao cảm thông qua hóa chất trung gian nor-adrenaline được phóng thích từ đầu tận thần kinh giao cảm nên có tác động làm tăng cường thư giãn cơ chóp BQ trong giai đoạn chứa đựng.

Có 5 loại hoạt chất đồng vận β 3-adrenergic đã và đang được nghiên cứu gồm: Mirabegron, amibegron, solabegron, rotibegron và vibegron. Tuy nhiên, hiện nay chỉ có 2 loại được nghiên cứu thành công là mirabegron và vibegron. Trong đó, mirabegron là thuốc duy nhất đã được chấp thuận lưu hành rộng rãi còn vibegron mới chỉ được chấp thuận ở Nhật.

Một tổng hợp 7 nghiên cứu quốc tế thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên vào năm 2014 gồm 5 nghiên cứu pha 3 và 2 nghiên cứu pha 2 trên 9.310 bệnh nhân điều trị BQTH trong đó có 5.884 bệnh nhân được điều trị bằng mirabegron đã cho thấy tính hiệu quả và an toàn của thuốc mirabegron là làm giảm số lần đi tiểu 2,2 lần trong ngày tốt hơn so với giả dược và tolterodine ER 4mg là 1,2 lần và 1,5 lần/ngày ($p < 0,01$).

Mirabegron giảm các triệu chứng tốt hơn có ý nghĩa thống kê so với giả dược về lượng nước tiểu trung bình mỗi lần, số lần són tiểu và số lần tiểu đêm trong 24 giờ. So với tolterodine ER 4mg, nhìn chung mirabegron đạt hiệu quả tương đương. Liều dùng cao hơn của mirabegron cũng không đem lại hiệu quả lớn hơn.^[30,39]

Nghiên cứu pha 2 DRAGON thử nghiệm đa trung tâm năm 2013 thăm dò liều dùng của Mirabegron trên 919 người bệnh mắc BQTH đã cho thấy liều 50mg đủ để giảm đáng kể số lần đi tiểu trong ngày. Cụ thể đã có 28% người bệnh giảm số lần đi tiểu mỗi ngày dưới 8 lần so với 19% đều gặp của nhóm giả dược và nhóm dùng tolterodine. Liều dùng này cũng cải thiện đáng kể số lần tiểu gấp, tiểu đêm và lượng nước tiểu trung bình. Đáp ứng thuốc sau điều trị khoảng 1 tuần và đạt tối đa sau 8 - 12 tuần.

Mirabegron liều 50mg và 100mg đều làm giảm đáng kể số lần đi tiểu, số lần tiểu són và tiểu gấp trong 24 giờ, số lần tiểu đêm và làm tăng số lượng trung bình mỗi lần tiểu so với giả dược ($p < 0,05$). Các nghiên cứu đã ghi nhận tỷ lệ hoàn toàn không són tiểu của mirabegron 50mg, 100mg và giả dược lần lượt là 44,1%; 46,4% và 37,8%.^[40]

Tác dụng phụ thường gặp như tăng huyết áp, đau đầu, táo bón đều có tỷ lệ tương đương giữa các liều mirabegron sử dụng 25 - 100mg so với giả dược và tolterodine. Tỷ lệ khô miệng của mirabegron là 0,9 - 2,2% thấp hơn nhiều so với tolterodine.

Các nghiên cứu đều cho thấy thuốc đồng vận β_3 -adrenergic như mirabegron có hiệu quả điều trị BQTH cao, ít gặp tác dụng phụ và tính dung nạp tốt ngay cả ở người cao tuổi.

Phối hợp thuốc đồng vận β_3 -adrenergic và antimuscarinic: Cả 2 nhóm thuốc đều được chấp thuận cho điều trị nội khoa BQTH. Mỗi thuốc có cơ chế tác động khác nhau: Thuốc antimuscarinic ức chế thụ thể muscarinic chịu sự chi phối của hệ thần kinh phó giao cảm nên làm giảm co bóp bàng quang trong giai đoạn tổng xuất; thuốc đồng vận β_3 -adrenergic lại làm gia tăng đáp ứng với thụ thể adrenergic chịu sự chi phối của hệ thần kinh giao cảm nên làm giãn cơ chóp bàng quang trong giai đoạn chứa đựng. Có thể dùng phối hợp 2 thuốc trong trường hợp 1 thuốc không đạt hiệu quả. Đã có nhiều nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng đa trung tâm dài hạn trên 12 tháng có kiểm chứng về phối hợp thuốc solifenacin 5mg và mirabegron 50mg điều trị BQTH ứ đọng ≥ 3 tháng cho thấy đã làm giảm số lần đi tiểu, giảm số lần són tiểu và tăng lượng nước tiểu trung bình.

Hiệu quả đạt được tốt hơn và tỷ lệ gặp các tác dụng phụ không khác biệt nhiều hơn so với đơn trị liệu.^[41]

Mirabegron không có chống chỉ định liên quan đến tác dụng của hoạt chất; chỉ có khuyến cáo chung như tất cả các thuốc khác là không dùng khi có mẫn cảm với bất cứ thành phần nào của thuốc.

5.2.3. Một số loại thuốc khác

Estrogen đặt âm đạo có thể làm cải thiện các triệu chứng chủ quan của hội chứng BQTH. [LE2, GRB (Oxford)]

Một số thuốc khác có tác dụng kháng cholinergic cũng đã được nghiên cứu điều trị BQTH. Thuốc chống trầm cảm nhóm ba vòng như imipramine và amitriptyline đã được sử dụng, tuy nhiên tác dụng kháng cholinergic của nhóm này yếu.

Botulinum toxin type A được sử dụng trong trường hợp điều trị bằng các thuốc kháng cholinergic không còn tác dụng (xem thêm phần 5.3.1).

5.3. Các biện pháp can thiệp

5.3.1. Tiêm botulinum toxin vào bàng quang

5.3.1.1. Giới thiệu

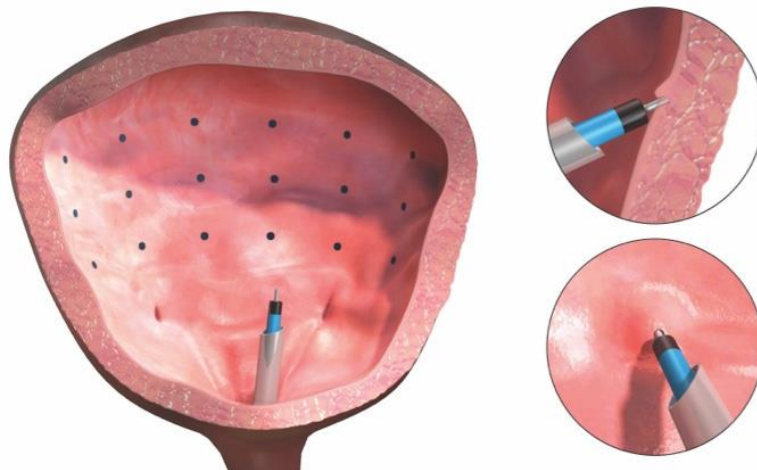
Tiêm botulinum toxin vào BQ là biện pháp khá hữu hiệu để điều trị các trường hợp BQTH khó trị.

Botulinum toxin (BTx) là độc chất được tiết ra từ vi khuẩn yếm khí *Clostridium botulinum*, có độc tính ức chế thần kinh cực mạnh. Trích ly một lượng nhỏ của chất này có thể đem lại những lợi ích trong y học. Dùng BTx tiêm vào bàng quang ngăn chặn sự tiết ra acetylcholine tại vị trí tiền synapse của khớp nối thần kinh-cơ thuộc hệ thần kinh đối giao cảm, gây ra liệt chọn lọc sự co bóp mức độ thấp của cơ chóp trong khi vẫn duy trì sự co bóp mức độ cao nhằm khởi phát sự đi tiêu, sự dẫn cơ và làm giảm triệu chứng tiểu gấp, tiểu nhiều lần của BQTH. BTx cũng có thể tác động qua cơ chế cảm giác của bàng quang bằng cách điều hòa sự phóng thích ATP ở niệu mạc gây ra ức chế thần kinh hướng tâm^[42,43].

Năm 2011, sách hướng dẫn của Hội Tiết niệu châu Âu về tiểu không tự chủ đã đề nghị phương pháp tiêm BTx vào BQ trong điều trị BQTH/són tiểu gấp^[44]. Sách hướng dẫn của Hội Tiết niệu Hoa Kỳ về BQTH kể từ năm 2012 cho tới nay - gồm cả những lần tái bản bản năm 2014, 2019, đã đưa phương pháp tiêm BTx vào BQ như là

một trong những biện pháp được khuyến cáo trong bước thứ 3 bên cạnh các phương pháp điều biến thần kinh khác như kích thích thần kinh chày và kích thích thần kinh cùng^[35].

5.3.1.2. Kỹ thuật



Hình 3. Tiêm BTx qua ngã nội soi vào thành bàng quang.

Nguồn: Internet- Brochure BOTOX®, Allergan (2023)

Đa số các tác giả chọn cách tiêm vào trong cơ chóp và tránh vùng tam giác bàng quang, số mũi tiêm từ 10 – 30 mũi (Hình 3). Một số tác giả chọn cách tiêm dưới niêm, tiêm cả vùng tam giác^[45].

Trước khi sử dụng BTx, các trường hợp BQTH kháng trị với thuốc kháng muscarinics nên được khảo sát áp lực đồ bàng quang để xem có tình trạng cơ chóp tăng hoạt hay không? Cần phải đánh giá cơ chóp tăng hoạt là vô căn hay do nguyên nhân thần kinh^[46].

Người ta đã bào chế được 2 nhóm botulinum toxin A và B, nhưng hiện chỉ có nhóm A (BTx-A) được áp dụng trên lâm sàng. Trên thị trường hiện có 3 loại BTx-A^[43]:

- (1) OnabotulinumtoxinA: Có rất nhiều báo cáo về sử dụng onabotulinumtoxinA trong BQTH, cả vô căn lẫn do thần kinh^[47]. FDA (Hoa Kỳ) đã chấp thuận sử dụng để điều trị tăng hoạt cơ chóp do thần kinh (*neurogenic detrusor overactivity*) vào tháng 8/2011, điều trị BQTH vô căn (*idiopathic overactive bladder*) vào tháng 1/2013^[48].

(2) AbobotulinumtoxinA: Có nhiều báo cáo trong y văn về hiệu quả của abobotulinumtoxinA trong điều trị BQTH do thần kinh cứng như vô căn. Tuy nhiên, chưa thấy FDA (Hoa Kỳ) chính thức chấp thuận đối với những chỉ định trên.

(3) IncobotulinumtoxinA: Chưa có báo cáo về sử dụng thuốc này cho BQTH.

Các báo cáo của nhiều tác giả trong y văn cho thấy liều dùng không hoàn toàn giống nhau [43,45,49].

- Với onabotulinumtoxinA: Liều dùng 100 – 150 đv đối với BQTH vô căn, tùy theo không có hay có tăng hoạt cơ chớp. Liều dùng 200 – 300 đv cho những trường hợp BQTH do thần kinh.
- Với abobotulinumtoxinA: Liều dùng 300 – 500 đv đối với BQTH vô căn, tùy theo không có hay có tăng hoạt cơ chớp. Liều dùng 750 - 1000 đv cho những trường hợp BQTH do thần kinh.

5.3.1.3. Hiệu quả

Theo dõi y văn cho thấy tỉ lệ thành công từ 60 – 96%. Thời gian tác dụng thường bắt đầu sau 4 – 7 ngày, mạnh nhất sau 4 tuần, kéo dài 4 – 9 tháng [42,45]. Có thể tiêm lặp lại nếu tái phát triệu chứng [42,50].

Ở Việt Nam, đã có một số báo cáo về áp dụng tiêm abobotulinumtoxinA trong điều trị BQTH với hiệu quả tương tự y văn nước ngoài [50].

5.3.1.4. Lưu ý

Cần lưu ý khuyến cáo cho bệnh nhân về khả năng bị một số biến chứng sau khi tiêm BTx vào BQ như tiểu máu, tiểu khó, NKĐTN... [35,46]

Nếu xảy ra bí tiểu hoặc lượng tiểu tồn lưu nước tiểu > 150 ml thì nên áp dụng biện pháp thông tiểu sạch cách quãng một thời gian [35,46].

5.3.2. Điều hòa thần kinh cùng SNM (*sacral neuromodulation*)

5.3.2.1. Giới thiệu

Đây là phương pháp cấy các dây điện cực vào rễ thần kinh cùng S3, nối với một máy tạo nhịp đặt dưới da vùng hông, qua đó kích thích thần kinh cùng để điều hòa các phản xạ thần kinh chi phối cơ chớp bàng quang và cơ đáy chậu.

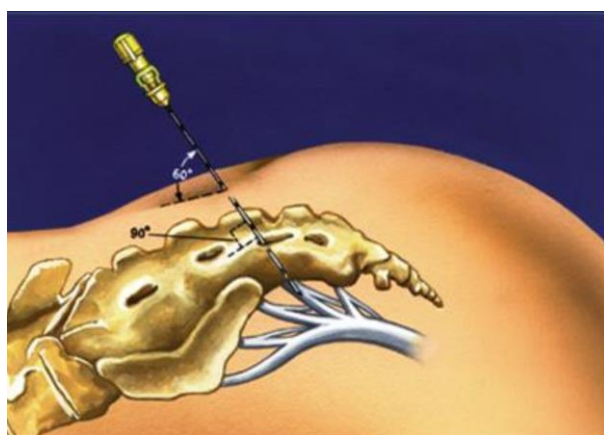
Hội Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (FDA: US Food and Drug Administration) đã chấp thuận việc áp dụng phương pháp điều biến thần kinh cùng SNM (*sacral neuromodulation*) để điều trị rối loạn chức năng tiểu mạn tính mà không

đáp ứng với các điều trị nội khoa bảo tồn cho 3 chỉ định: tiểu gấp không tự chủ khó trị (*intractable urge incontinence*) vào năm 1997, tiểu gấp – tiểu nhiều lần (*urgency – frequency*) và ứ đọng nước tiểu không tắc nghẽn (*nonobstructive urinary retention*) vào năm 1999 [51,52]. Lưu ý rằng các triệu chứng tiểu gấp, tiểu nhiều lần, tiểu gấp không tự chủ là những triệu chứng chính của hội chứng BQTH. Cho nên sách Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị BQTH của Hội Tiết niệu Hoa Kỳ (*AUA guidelines*) kể từ năm 2012 (cả những lần cập nhật 2014, 2019) đã xem SNM là một trong 3 biện pháp điều hòa thần kinh (bên cạnh tiêm botulinum toxin vào BQ và kích thích thần kinh chày) có thể được sử dụng để điều trị những trường hợp BQTH khó trị (*refractory overactive bladder*), nghĩa là thất bại với các biện pháp nội khoa bảo tồn [35].

5.3.2.2. Kỹ thuật

Tiến hành 2 giai đoạn [53]:

- *Giai đoạn 1*: là thử đặt 1 dây điện cực xuyên qua da qua lỗ xương cùng S3 đến nối với rễ thần kinh cùng S3, nối với máy điều hòa bên ngoài, rồi theo dõi và điều chỉnh trong khoảng 1 – 2 tuần (Hình 4). Nếu ghi nhận có hiệu quả trên lâm sàng sẽ làm tiếp thì 2.
- *Giai đoạn 2*: là cấy máy điều hòa vào trong cơ thể, đặt ở vị trí dưới da vùng hông trên (Hình 5). Cường độ và tần suất kích thích của máy điều hòa được điều chỉnh bởi bộ phận điều khiển từ xa (*remote*) do chính NB phối hợp với bác sĩ điều trị.



Hình 4. Thực hiện thì 1: người bệnh nằm sấp và xuyên thích kim đặt điện cực gần rễ thần kinh S3 (Nguồn: công ty Medtronic).



Hình 5. Thực hiện thì 2: đặt máy điều hòa thần kinh cùng ở vùng mông
(Nguồn: công ty Medtronic).

5.3.2.3. Hiệu quả

Các báo cáo của nhiều tác giả với các chỉ định và thời thời gian theo dõi khác nhau: 6 tháng, 12 tháng, 3 năm, 5 năm ..., ghi nhận tỉ lệ thành công của phương pháp điều hòa thần kinh cùng cho các chỉ định rối loạn chức năng đường tiểu dưới là khoảng 60 – 80% [54,55].

Phương pháp này khá phổ biến ở những quốc gia có thu nhập cao và nền y học tiên tiến. Ở Việt Nam, đã có 1 báo cáo áp dụng điều hòa thần kinh cùng cho một trường hợp tiểu không tự chủ nặng và đem lại hiệu quả tốt cho NB trong 2 năm đầu [56], tuy nhiên, phương pháp này chưa được phổ biến ở nước ta.

5.3.2.4. Lưu ý

- Những trục trặc khiến giảm hiệu quả điều trị: di lệch hoặc đứt gãy dây điện cực, kết nối không tốt giữa dây điện cực, NB lỏng tung khi điều khiển thiết bị, hoặc điều khiển không thích hợp khiến cho cường độ kích thích quá yếu khiến cho kém hiệu quả hoặc quá mạnh khiến co thắt mạnh các cơ liên quan gây đau ... là những vấn đề có thể gặp, làm ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị.
- Ngoài ra, pin của thiết bị điều biến có tuổi thọ khoảng 5 năm, sau đó phải tiến hành phẫu thuật để thay pin [53].

5.3.3. Phương pháp kích thích thần kinh chày

5.3.3.1. Giới thiệu

Năm 1983, McGuire lần đầu tiên báo cáo áp dụng phương pháp kích thích thần kinh chày qua da (*transcutaneous tibial nerve stimulation* – TTNS) để điều trị 15 trường hợp tăng hoạt cơ chóp do nguyên nhân thần kinh, mở đầu thời kỳ mới áp dụng kỹ thuật này cho các NB rối loạn chức năng đường tiểu dưới, trong đó có BQTH^[57]. Kỹ thuật của McGuire là kích thích thần kinh chày qua da. Sau báo cáo này, đa số các nghiên cứu trong y văn dùng kỹ thuật kích thích TK chày xuyên da (*percutaneous tibial nerve stimulation* – PTNS). Về sau, một số báo cáo trở lại kỹ thuật qua da TTNS. Gần đây, có những báo cáo về kỹ thuật mới cấy ghép (*implant*) đặt điện cực để kích thích TK chày sau^[58].

Phương pháp PTNS được chấp thuận bởi FDA (US) từ năm 2000 để điều trị rối loạn tiểu do tăng hoạt cơ chóp BQ (*detrusor overactivity*). Sách hướng dẫn của Hội Tiết niệu Hoa Kỳ cũng đề nghị áp dụng phương pháp PTNS như là một trong những biện pháp thuộc bước thứ 3 để điều trị các trường hợp BQTH khó trị, khi mà đã áp dụng cả bước 1 và 2 mà không hiệu quả^[35].

5.3.3.2. Kỹ thuật

NB ở tư thế nằm hay ngồi với chân gác cao ngang bụng. Sau khi tê tại chỗ, châm kim cỡ nhỏ 34-gauge vào vị trí khoảng 3 khoát ngón tay hoặc ~ 4 - 5cm phía trên mắt cá trong, giữa bờ sau xương chày và cơ soleus. Nhằm tránh để đầu kim chọc vào hoặc quá gần dây thần kinh, độ sâu kim nên khoảng 2 – 4cm, góc nghiêng khi xuyên thích kim khoảng 60 – 90°. Một điện cực khác được dán vào cẳng chân hay bàn chân cùng bên. Sau khi điện cực và đuôi kim được gắn với điện cực của máy điều biến thần kinh, kiểm tra vị trí đúng bằng quan sát cử động của ngón chân cái khi kích thích điện^[59].

Theo đa số các báo cáo, kích thích điện được phát dạng sóng vuông với khoảng thời gian 200 μ s, tần số 20 Hz và cường độ tăng dần (từ 0 – 10 mA) cho đến mức cao nhất mà NB chịu được. Mỗi đợt kích thích điện kháng 30 phút, 1 – 3 lần mỗi tuần, trong khoảng 10 – 12 tuần. Lưu ý là kích thích điện thần kinh chày ảnh hưởng đến cả dây thần kinh hướng tâm và ly tâm, nên gây cảm giác tê ở bàn chân và cử động duỗi hoặc xòe ngón chân cái^[59,60].



Hình 6. Vị trí kim và điện cực với thiết bị kích thích thần kinh chày.

5.3.3.3. Hiệu quả

Cho đến nay đã có nhiều báo cáo về áp dụng phương pháp PTNS để điều trị BQTH và các trường hợp rối loạn chức năng đường tiểu dưới. Việc đánh giá hiệu quả dựa vào thăm khám lâm sàng hoặc niệu động học, hoặc cả hai ^[59,60].

Năm 2013, Gaziev báo cáo nhìn lại trong y văn về PTNS cho các trường hợp rối loạn chức năng đường tiểu dưới cho đến thời điểm này: tổng cộng có 32 báo cáo, trong đó 16 nghiên cứu trên BQTH. Trong 32 bài viết trên, có 20 báo cáo đánh giá về kết cục lâm sàng, 6 đánh giá về kết cục niệu động lực học, 6 đánh giá cả hai kết cục lâm sàng và niệu động lực học ^[60].

(1) Về kết cục lâm sàng:

Tùy theo thiết kế nghiên cứu, có những cách đánh giá khác nhau về sự cải thiện các triệu chứng của BQTH: hoặc cải thiện đáng kể có ý nghĩa thống kê số lần của các triệu chứng, hoặc cải thiện > 50% so với dữ kiện gốc, hoặc cải thiện điểm số của các câu hỏi hoặc các bảng điểm triệu chứng; hoặc cải thiện các điểm số đánh giá về chất lượng sống.

(2) Về kết cục niệu động lực học:

Đa số các nghiên cứu khảo sát về sự cải thiện co bóp cơ chóp bất thường trong giai đoạn chứa đựng (cho các trường hợp tăng hoạt cơ chóp), sự cải thiện dung tích BQ.

5.3.4. Mở rộng bàng quang bằng ruột

5.3.4.1. Giới thiệu

Phẫu thuật mở rộng BQ bằng ruột được chỉ định trong những trường hợp bàng quang có dung tích co nhỏ, rối loạn chức năng bàng quang với độ giãn nở kém. Trong BQTH, những trường hợp kháng trị với các bước điều trị 1 và 2, không áp dụng được hoặc áp dụng không thành công với các kỹ thuật nêu trên của bước điều trị thứ 3 mà NB quá khổ sở vì các triệu chứng ảnh hưởng nặng nề lên sinh hoạt thì nên xem xét tới chỉ định mở rộng BQ bằng ruột [31,33,35,61].

Lưu ý nên khảo sát niệu động học trước khi thực hiện phẫu thuật phức tạp này, thường thì sẽ ghi nhận tình trạng tăng co bóp cơ chóp làm ảnh hưởng nghiêm trọng đến chức năng chứa đựng của BQ.

5.3.4.2. Kỹ thuật

Dùng một đoạn ruột có cuống mạch tốt, cắt xẻ ống và khâu lại thành tấm, rồi khâu ghép vào BQ đã được xẻ ở đỉnh. Ruột được dùng có thể là hồi tràng, manh tràng hoặc đại tràng sigma. Có thể thực hiện phẫu thuật mở hay phẫu thuật nội soi để mở rộng BQ bằng ruột [26,61].

Phẫu thuật mở rộng BQ bằng ruột đã được áp dụng và báo cáo ở Việt Nam từ năm 1995, chủ yếu trên BQ thần kinh – là dạng BQTH với tăng hoạt cơ chóp do nguyên nhân thần kinh [62].

5.3.4.3. Hiệu quả

Mở rộng BQ bằng ruột với kỹ thuật xẻ ống giúp làm tăng dung tích và giảm áp lực của BQ nguyên thủy, qua đó làm giảm các triệu chứng tiểu gấp, tiểu nhiều lần, són tiểu gấp... của BQTH. Tỷ lệ hài lòng của NB về việc khắc phục các triệu chứng của BQTH ghi nhận trong y văn từ 80 đến 88%.

Lưu ý sau khi mổ, nhiều NB bị tổn động nước tiểu trong BQ do BQ tân tạo kém co bóp, nên phải áp dụng biện pháp thông tiểu sạch cách quãng. Tỷ lệ phải thông tiểu sạch cách quãng trong y văn từ 10 đến 75%, trong đó những NB có bệnh lý do nguyên nhân thần kinh thường có tỷ lệ cao hơn.

5.3.5. Các biện pháp điều trị sau cùng

Chuyển lưu nước tiểu (như mở BQ ra da) là biện pháp sau cùng có thể được cân nhắc khi điều trị bảo tồn thất bại, trong khi các biện pháp kích thích thần kinh cùng và mở rộng BQ là không thích hợp hay không được NB chấp nhận [25,35].

Tuy nhiên, nhiều tác giả khuyên không nên sử dụng ống thông đặt lâu dài (như thông niệu đạo, thông mở bàng quang trên xương mu), trong khi phẫu thuật mở rộng BQ được xem là chọn lựa sau cùng cho một số ít trường hợp OAB nặng, kháng trị và có biến chứng [61].

PHỤ LỤC

Phụ lục 1: Mẫu nhật ký bàng quang (của Bệnh viện ĐHYD Tp Hồ Chí Minh)

Tên bệnh nhân _____, tuổi _____, giới _____

Ngày _____

Ghi chú về tình trạng uống nước <i>(Trong cột này, người bệnh ghi rõ: thời gian uống nước, loại nước uống, lượng nước uống)</i>	Ghi chú về tình trạng đi tiểu <i>(Trong cột này, người bệnh ghi rõ: thời gian đi tiểu, lượng nước tiểu, các rối loạn tiểu đi kèm như són tiểu, tiểu gấp...)</i>	
(Giờ thức dậy)	KHOẢNG THỜI GIAN THỨC	Rối loạn tiểu
- - - - - - - - - - - -	- - - - - - - - - - - -	
Tổng cộng		
(Giờ đi ngủ)	KHOẢNG THỜI GIAN NGỦ	Rối loạn tiểu
- - - - -	- - - - -	
Tổng cộng		

Phụ lục 2: Bảng câu hỏi về bàng quang tăng hoạt (OABSS)^[63]

Câu hỏi	Số lần	Điểm số
Về triệu chứng tiểu nhiều lần lúc thức <i>“Bạn đi tiểu bao nhiêu lần từ lúc thức dậy buổi sáng cho tới lúc đi ngủ buổi tối ? “</i>	• ≤ 7 • 8 – 15 • > 15	• 0 • 1 • 1
Về đi tiểu đêm <i>“Bạn đi tiểu bao nhiêu lần từ lúc đi ngủ ban đêm tới khi thức dậy buổi sáng ?”</i>	• 0 • 1 • 2 • ≥ 3	• 0 • 1 • 2 • 3
Về triệu chứng tiểu gấp <i>“Bạn có thường bị cảm giác mắc đi tiểu gấp, khó mà nín tiểu ?”</i>	• Không bao giờ • < 1 lần / tuần • ≥ 1 lần / tuần • ~ 1 lần / ngày • 2 – 4 lần / ngày • ≥ 5 lần / ngày	• 0 • 1 • 2 • 3 • 4 • 5
Về triệu chứng són tiểu gấp <i>“Bạn có thường bị són tiểu do không nín được khi mắc đi tiểu gấp ?”</i>	• Không bao giờ • < 1 lần / tuần • ≥ 1 lần / tuần • ~ 1 lần / ngày • 2 – 4 lần / ngày • ≥ 5 lần / ngày	• 0 • 1 • 2 • 3 • 4 • 5

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Yang X, Chen H, Zheng Y, Qu S, Wang H, Yi F. Disease burden and long-term trends of urinary tract infections: A worldwide report. *Front Public Health*. 2022; 10: 888205.
2. Leron E, Weintraub AY, Mastrolia SA, Schwarzman P. Overactive Bladder Syndrome: Evaluation and Management. *Curr Urol*. 2018; 11(3): 117-125.
3. PennMedicine. Overactive Bladder (For Patients and Visitors) 2023 [Available from: <https://www.pennmedicine.org/for-patients-and-visitors/patient-information/conditions-treated-a-to-z/overactive-bladder>].
4. Ellis ME. Overactive Bladder in Children: Causes, Diagnosis, and Treatment 2018 [Available from: <https://www.healthline.com/health/overactive-bladder-children>].
5. Stewart WF, Van Rooyen JB, Cundiff GW, et al. Prevalence and burden of overactive bladder in the United States. *World J Urol*. 2003; 20(6): 327-336.
6. Gormley EA, Lightner DJ, Burgio KL, et al. Diagnosis and treatment of overactive bladder (non-neurogenic) in adults: AUA/SUFU guideline. *J Urol*. 2012; 188(6 Suppl): 2455-2463.
7. Chen Y-S, Yang SS-D, Chang S-J. Overactive Bladder during Childhood: When and How It Should Be Treated. *Incont Pelvic Floor Dysfunct*. 2010; 4(1): 13-17.
8. Milsom I, Abrams P, Cardozo L, Roberts RG, Thuroff J, Wein AJ. How widespread are the symptoms of an overactive bladder and how are they managed? A population-based prevalence study. *BJU Int*. 2001; 87(9): 760-766.
9. Vaughan CP, Johnson TM, 2nd, Ala-Lipasti MA, et al. The prevalence of clinically meaningful overactive bladder: bother and quality of life results from the population-based FINNO study. *Eur Urol*. 2011; 59(4): 629-636.
10. Lapitan MC, Chye PL, Asia-Pacific Continence Advisory B. The epidemiology of overactive bladder among females in Asia: a questionnaire survey. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*. 2001; 12(4): 226-231.
11. Chuyên VL. Xác định tỷ lệ mắc bệnh bàng quang tăng hoạt của người lớn tại Việt Nam. *Tạp chí Y học TP Hồ Chí Minh*. 2016; 20(2): 158-162

12. Meng E, Lin WY, Lee WC, Chuang YC. Pathophysiology of Overactive Bladder. *Low Urin Tract Symptoms*. 2012; 4 Suppl 1: 48-55.
13. Yoshimura N, Ogawa T, Miyazato M, et al. Neural mechanisms underlying lower urinary tract dysfunction. *Korean J Urol*. 2014; 55(2): 81-90.
14. Peyronnet B, Mironska E, Chapple C, et al. A Comprehensive Review of Overactive Bladder Pathophysiology: On the Way to Tailored Treatment. *Eur Urol*. 2019; 75(6): 988-1000.
15. Averbek MA, Goldman HB. Pathophysiology of Overactive Bladder. In: Cox L, Rovner ES, editors. *Contemporary Pharmacotherapy of Overactive Bladder*: Springer; 2019. p. 1-12.
16. Chess-Williams R, Sellers DJ. Pathophysiological Mechanisms Involved in Overactive Bladder/Detrusor Overactivity. *Curr Bladder Dysfunct Rep*. 2023; 18: 79-88.
17. Ân NV. Sinh lý bệnh của bàng quang tăng hoạt. In: Ân NV, editor. *Chẩn đoán và điều trị Bàng quang tăng hoạt*. Tp Hồ Chí Minh: NXB Y học; 2023. p. 24-32.
18. Abrams P, Artibani W, Cardozo L, et al. Reviewing the ICS 2002 terminology report: the ongoing debate. *Neurourol Urodyn*. 2009; 28(4): 287.
19. Diaz DC, Robinson D. Initial assessment of urinary incontinence in adult male and female patients. In: Abrams P, Cardozo L, Wagg A, Wein A, editors. *Incontinence (6th International Consultation on Incontinence, Tokyo, September 2016)*: International Continence Society; 2017. p. 497-540.
20. Hullfish KL, Fenner DE, Sorser SA, Visger J, Clayton A, Steers WD. Postpartum depression, urge urinary incontinence, and overactive bladder syndrome: is there an association? *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*. 2007; 18(10): 1121-1126.
21. Burgio KL, Engel BT, Locher JL. Normative patterns of diurnal urination across 6 age decades. *J Urol*. 1991; 145(4): 728-731.
22. van Haarst EP, Heldeweg EA, Newling DW, Schlatmann TJ. The 24-h frequency-volume chart in adults reporting no voiding complaints: defining reference values and analysing variables. *BJU Int*. 2004; 93(9): 1257-1261.

23. Lucioni A, Kobashi KC. Chapter 112: Evaluation and Management of Women With Urinary Incontinence and Pelvic Prolapse. Campbell-Walsh-Wein's Urology 12th Edition: Elsevier; 2020. p. 2525-2538.
24. Chuyên VL, Ca VNK, Sinh TN, et al. Hướng dẫn Điều trị Nhiễm khuẩn đường tiết niệu ở Việt Nam. Hà Nội: Nhà xuất bản Y học; 2013.
25. McVary KT, Roehrborn CG, Avins AL, et al. Update on AUA Guideline on the Management of Benign Prostatic Hyperplasia. *Journal of Urology*. 2011; 185(5): 1793-1803.
26. Cornu JN, Gacci M, Hashim H, et al. EAU Guidelines on Management of Non-Neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), incl. Benign Prostatic Obstruction (BPO). *EAU Guidelines*. 2023.
27. Blaivas JG, Panagopoulos G, Weiss JP, Somaroo C. Validation of the overactive bladder symptom score. *J Urol*. 2007; 178(2): 543-547; discussion 547.
28. Abrams P, Cardozo L, Fall M, et al. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn*. 2002; 21(2): 167-178.
29. Đạt LTT, Ân NV. Các bước chẩn đoán Bàng quang tăng hoạt. In: Ân NV, editor. Chẩn đoán và điều trị Bàng quang tăng hoạt. Tp Hồ Chí Minh: NXB Y học; 2023. p. 43-50.
30. Lightner DJ, Gomelsky A, Souter L, Vasavada SP. Diagnosis and Treatment of Overactive Bladder (Non-Neurogenic) in Adults: AUA/SUFU Guideline Amendment 2019. *J Urol*. 2019; 202(3): 558-563.
31. Corcos J, Przydacz M, Campeau L, et al. CUA guideline on adult overactive bladder. *Can Urol Assoc J*. 2017; 11(5): E142-E173.
32. Booth J, Bliss D. Consensus statement on bladder training and bowel training. *Neurourol Urodyn*. 2020; 39(5): 1-21.
33. Reynolds WS, Cohn JA. Chapter 117: Overactive Bladder. Campbell-Walsh-Wein's Urology 12th Edition: Elsevier; 2020. p. 2637-2649.
34. Chmielewska D, Stania M, Kucab-Klich K, et al. Electromyographic characteristics of pelvic floor muscles in women with stress urinary incontinence following sEMG-assisted biofeedback training and Pilates exercises. *PLoS One*. 2019; 14(12): e0225647.

35. Gormley EA, Lightner DJ, Burgio KL, et al. Diagnosis and Treatment of Overactive Bladder (Non-Neurogenic) in Adults: AUA/SUFU Guideline. 2019.
36. Start K, Bell R, Bibby J, et al. Overactive Bladder Syndrome (OAB): Guidelines for prescribing. *NHS Guideline*. 2008.
37. Geoffrion R, Urogynaecology C. Treatments for overactive bladder: focus on pharmacotherapy. *J Obstet Gynaecol Can*. 2012; 34(11): 1092-1101.
38. Veenboer PW, Bosch JL. Long-term adherence to antimuscarinic therapy in everyday practice: a systematic review. *J Urol*. 2014; 191(4): 1003-1008.
39. Chapple CR, Kaplan SA, Mitcheson D, et al. Randomized double-blind, active-controlled phase 3 study to assess 12-month safety and efficacy of mirabegron, a beta(3)-adrenoceptor agonist, in overactive bladder. *Eur Urol*. 2013; 63(2): 296-305.
40. Chapple CR, Dvorak V, Radziszewski P, et al. A phase II dose-ranging study of mirabegron in patients with overactive bladder. *Int Urogynecol J*. 2013; 24(9): 1447-1458.
41. Gratzke C, van Maanen R, Chapple C, et al. Long-term Safety and Efficacy of Mirabegron and Solifenacin in Combination Compared with Monotherapy in Patients with Overactive Bladder: A Randomised, Multicentre Phase 3 Study (SYNERGY II). *Eur Urol*. 2018; 74(4): 501-509.
42. Anger JT, Weinberg A, Suttrop MJ, Litwin MS, Shekelle PG. Outcomes of intravesical botulinum toxin for idiopathic overactive bladder symptoms: a systematic review of the literature. *J Urol*. 2010; 183(6): 2258-2264.
43. Orasanu B, Mahajan ST. The use of botulinum toxin for the treatment of overactive bladder syndrome. *Indian J Urol*. 2013; 29(1): 2-11.
44. Thuroff JW, Abrams P, Andersson KE, et al. EAU guidelines on urinary incontinence. *Eur Urol*. 2011; 59(3): 387-400.
45. Rapp DE, Lucioni A, Bales GT. Botulinum toxin injection: a review of injection principles and protocols. *Int Braz J Urol*. 2007; 33(2): 132-141.
46. Ân NV. Tiêm botulinum toxin vào bàng quang để điều trị bàng quang tăng hoạt khó trị. In: Ân NV, editor. Chẩn đoán và điều trị Bàng quang tăng hoạt. Tp Hồ Chí Minh: NXB Y học; 2023. p. 132-141.

47. Hamid R, Lorenzo-Gomez MF, Schulte-Baukloh H, Boroujerdi A, Patel A, Farrelly E. OnabotulinumtoxinA is a well tolerated and effective treatment for refractory overactive bladder in real-world practice. *Int Urogynecol J*. 2021; 32(1): 65-74.
48. US.FDA. FDA approves Botox to treat overactive bladder 2013 [Available from: <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm336101.htm>].
49. Rahnema'i MS, Bagheri A, Jahantabi E, et al. Long-term follow-up of intravesical abobotulinumtoxinA (Dysport®) injections in women with idiopathic detrusor overactivity. *Asian Journal of Urology*. 2022.
50. Ân NV. Điều trị bàng quang tăng hoạt vô căn hoặc do thần kinh bằng tiêm Botulinum toxin A (Dysport®) vào bàng quang. *Tạp chí Y học TP Hồ Chí Minh*. 2010; 14(1): 427-431.
51. Abrams P, Blaivas JG, Fowler CJ, et al. The role of neuromodulation in the management of urinary urge incontinence. *BJU Int*. 2003; 91(4): 355-359.
52. Al-Sannan B, Banakhar M, Hassouna MM. The Role of Sacral Nerve Stimulation in Female Pelvic Floor Disorders. *Curr Obstet Gynecol Rep*. 2013; 2: 159-168.
53. Ân NV. Kích thích thần kinh cùng để điều trị bàng quang tăng hoạt khó trị. In: Ân NV, editor. Chẩn đoán và điều trị Bàng quang tăng hoạt. Tp Hồ Chí Minh: NXB Y học; 2023. p. 154-168.
54. Al-zahrani AA, Elzayat EA, Gajewski JB. Long-term outcome and surgical interventions after sacral neuromodulation implant for lower urinary tract symptoms: 14-year experience at 1 center. *J Urol*. 2011; 185(3): 981-986.
55. Arkawazi BMF, Kamber HM, Abdulwadoud HN. Short- and Long-term Effectiveness of Sacral Nerve Stimulation in Patients with Overactive Bladder. *Open Access Maced J Med Sci*. 2020; 8(B): 1207-1211.
56. Ân NV. Áp dụng kỹ thuật điều biến thần kinh cùng để điều trị rối loạn tiểu nặng – kinh nghiệm ban đầu của Bệnh viện Bình Dân. *Tạp chí Y Dược học*. 2017; Số đặc biệt 8/2017: 112-115.
57. McGuire EJ, Zhang SC, Horwinski ER, Lytton B. Treatment of motor and sensory detrusor instability by electrical stimulation. *J Urol*. 1983; 129(1): 78-79.

58. Te Dorsthorst M, van Balken M, Heesakkers J. Tibial nerve stimulation in the treatment of overactive bladder syndrome: technical features of latest applications. *Curr Opin Urol*. 2020; 30(4): 513-518.
59. Ân NV. Kích thích thần kinh chày để điều trị bàng quang tăng hoạt khó trị. In: Ân NV, editor. Chẩn đoán và điều trị Bàng quang tăng hoạt. Tp Hồ Chí Minh: NXB Y học; 2023. p. 142-153.
60. Gaziev G, Topazio L, Iacovelli V, et al. Percutaneous Tibial Nerve Stimulation (PTNS) efficacy in the treatment of lower urinary tract dysfunctions: a systematic review. *BMC Urol*. 2013; 13: 61.
61. Ân NV. Vai trò của phẫu thuật đối với các trường hợp Bàng quang tăng hoạt khó trị. In: Ân NV, editor. Chẩn đoán và điều trị Bàng quang tăng hoạt. Tp Hồ Chí Minh: NXB Y học; 2023. p. 169-181.
62. Ân NV, Oánh ĐQ, Sáng TV. Áp dụng phẫu thuật mở rộng bàng quang bằng ruột non trong điều trị bệnh lý bàng quang thần kinh. *Tạp chí Y học TP Hồ Chí Minh*. 1997; 1(4): 18-23.
63. Homma Y, Yoshida M, Seki N, et al. Symptom assessment tool for overactive bladder syndrome--overactive bladder symptom score. *Urology*. 2006; 68(2): 318-323.