

TIẾP CẬN CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ BỆNH NHÂN TIỂU PROTEIN NIỆU

ThS. Bs Nguyễn Ngọc Ánh

MỤC TIÊU

Sau khi học xong bài này, sinh viên có khả năng:

1. Áp dụng các kiến thức khoa học cơ bản, y học cơ sở để giải thích các biểu hiện lâm sàng (cơ năng, thực thể) và đưa ra các chẩn đoán tiềm năng cho một bệnh nhân tiểu protein niệu
2. Giải thích cơ sở chỉ định, mục đích chỉ định, phân tích và áp dụng kết quả các thăm dò cận lâm sàng cơ bản cho việc chẩn đoán và điều trị bệnh nhân tiểu protein niệu
3. Áp dụng được các kiến thức về khoa học lâm sàng và y học chứng cứ để đưa ra chẩn đoán xác định cho một bệnh nhân tiểu protein niệu
4. Xây dựng được kế hoạch điều trị bệnh nhân tiểu protein niệu dựa trên y học chứng cứ.
5. Phân tích được các yếu tố để theo dõi điều trị, tiên lượng và phòng bệnh tiểu protein niệu

NỘI DUNG

I. ĐẠI CƯƠNG:

Bình thường protein không có hoặc rất ít trong nước tiểu. Khi protein xuất hiện thường xuyên và số lượng nhiều trong nước tiểu thường có ý nghĩa bệnh lý và là một trong những chỉ điểm quan trọng của bệnh lý thận tiết niệu. Xác định protein niệu (Proteinuria) rất có giá trị trong chẩn đoán các bệnh lý thận tiết niệu. Hiện nay, xét nghiệm protein niệu được xem như là một test sàng lọc bệnh lý thận, tiết niệu. Về mặt số lượng, có thể phân loại:

- Protein niệu sinh lý: Khi protein dưới 30 mg/ 24 giờ.
- Microprotein niệu (protein niệu vi thể): Khi protein 30 - 300 mg/ 24 giờ.
- Protein niệu thực sự: Khi protein trên 300 mg/24 giờ

Protein niệu sinh lý: Mỗi ngày, có từ 10 kg đến 15 kg protein huyết tương đi qua tuần hoàn thận, nhưng chỉ có 100 đến 150 mg được bài tiết ra trong nước tiểu trong vòng 24 giờ. Protein được tiết ra nước tiểu từ thành mao mạch cầu thận và hầu hết lượng

protein này được tái hấp thu ở ống lượn gần. Ở người bình thường, khoảng 60% lượng protein niệu có nguồn gốc từ huyết tương, 40% còn lại có nguồn gốc từ thận và từ đường tiết niệu.

Các thành phần của protein niệu sinh lý gồm:

- Protein có nguồn gốc từ huyết tương, bao gồm:
 - + Albumin.
 - + Các Globuline có trọng lượng phân tử thấp.
 - + Các Hormone có cấu trúc là các chuỗi peptid.
- Protein có nguồn gốc từ thận và từ đường tiết niệu, bao gồm:
 - + Protein Tamm - Horsfall: Được tổng hợp ở nhánh lên của quai Henlé, chức năng của nó đến nay vẫn chưa được biết rõ.
 - + IgA.
 - + Urokinase.

II. CÁC PHƯƠNG PHÁP XÁC ĐỊNH PROTEIN NIỆU

1. Phương pháp định tính

- *Đốt nước tiểu:*

Đặc điểm lý học của protein là đông vón ở nhiệt độ cao, lợi dụng đặc điểm này, có thể phát hiện được protein có trong nước tiểu bằng cách đốt nước tiểu. Đựng nước tiểu trong một ống nghiệm và đốt trên ngọn đèn cồn, protein trong nước tiểu sẽ đông vón khi nhiệt độ của nước tiểu trên 700 C. Hiện tượng đông vón của protein trong nước tiểu sẽ làm vẩn đục nước tiểu và dễ dàng nhận ra bằng mắt thường.

Tùy thuộc vào nồng độ protein niệu cao hay thấp mà mức độ vẩn đục nước tiểu thay đổi, có thể chỉ lớn vón đục ít, có thể nước tiểu đông quánh lại khi lượng protein trong nước tiểu nhiều.

- *Làm lạnh bởi acide sulfosalicylique hay trichloracétique:*

Dựa vào tính chất lý học của protein là đông vón trong môi trường acid, khi nhỏ acid vào để tìm hiện tượng đông vón protein.


2. Phương pháp bán định lượng:

Dùng que thử nước tiểu Là phương pháp được áp dụng phổ biến nhất hiện nay, nhất là trong vấn đề sàng lọc bệnh thận trong cộng đồng. Các que thử này được tẩm

Tétrabromophénol citraté (pH3), màu bị biến đổi từ vàng sang xanh khi có protein trong nước tiểu. Phản ứng này phát hiện protein với lượng ít nhất là 150 - 200 mg/l.

Kết quả được biểu thị dưới dạng kết quả: âm tính, Protein niệu vết, 1+ đến 4+ tùy thuộc vào mức độ thay đổi màu sắc của que thử khi so sánh với bảng màu chuẩn.

Nhược điểm của phương pháp này là không phát hiện được các Globulin miễn dịch chuỗi nhẹ. Que thử nước tiểu ngày nay không chỉ được dùng để xác định protein niệu mà còn kết hợp với việc phát hiện các thông số khác. Ví dụ que thử 10 thông số bao gồm các yếu tố sau:

<ul style="list-style-type: none">- Tỷ trọng.- pH.- Glucose.- Bilirubin.- Urobilinogen.- Ceton.- Hồng cầu.- Bạch cầu.- Nitrit.- Protein.	
10 thông số	Cách tiến hành thử nước tiểu bằng que thử

3. Định lượng Protein niệu

- *Cách lấy nước tiểu 24 giờ*: sáng ngủ dậy, lúc 6h sáng người bệnh đi tiểu hết sau đó tính từ lúc này đến 6 h sáng hôm sau khi nào đi tiểu đều phải đi vào trong xô đó, sáng hôm sau ngủ dậy đi tiểu bãi cuối cùng lúc 6h và đóng xem nước tiểu cả ngày là bao nhiêu, lấy 5 ml nước tiểu để làm xét nghiệm.

- *Được tiến hành tại phòng xét nghiệm hóa sinh*. Có nhiều phương pháp, có thể dùng ion đồng (Cu^{2+}).

- *Cần phải tính ra lượng Protein niệu / 24 giờ*.

- *Xác định được MicroProtein niệu (Protein niệu vi thể, từ 30 -300 mg/24giờ)*.

- *Phát hiện được cả Globulin chuỗi nhẹ*.

4. Điện di Protein niệu

- Thường áp dụng phương pháp dùng Cellulose Acetate.
- Xác định được bản chất của protein niệu, rất có ích trong việc xác định nguyên nhân của protein niệu.

- Dựa vào kết quả điện di, có thể chia Protein niệu thành các loại:

+ Protein niệu chọn lọc: Khi thành phần Albumin chiếm trên 80% tổng lượng protein niệu. Thường do bệnh cầu thận gây ra, hay gặp nhất là hội chứng thận hư có tổn thương tối thiểu trên sinh thiết thận.

+ Protein niệu không chọn lọc: Khi Albumin chiếm dưới 80% tổng lượng protein niệu, loại này thường bao gồm hầu hết các thành phần protein có trong huyết tương. Hầu như tất cả các bệnh lý thận, tiết niệu đều thuộc loại protein niệu không chọn lọc này.

+ Protein niệu gồm phần lớn là các protein bất thường: Gồm một đỉnh nhọn của Beta hoặc gamma globulin, do bài tiết bất thường một Globulin miễn dịch đơn dòng chuỗi nhẹ, thường là Protein Bence-Jones. Protein này có đặc tính lý học là đông vón ở nhiệt độ khoảng 500 C và tan ra ở nhiệt độ 1000 C. Đặc tính này có được khi trong thành phần Protein niệu có trên 50% là Protein Bence-Jones.

+ Các Protein ống thận: Chủ yếu là các Globulin trọng lượng phân tử thấp, các loại này dễ phát hiện khi điện di trên thạch Polyacrylamide. Với phương pháp này thì các protein với trọng lượng phân tử khác nhau có trong nước tiểu sẽ tách biệt nhau dễ dàng.

III. CÁC TÌNH HUỐNG LÂM SÀNG CỦA PROTEIN NIỆU

1. Protein niệu thoáng qua

Là loại protein niệu không xảy ra thường xuyên, liên quan đến một vài tình trạng sinh lý hoặc bệnh lý sau:

- Gắng sức.
- Sốt cao.
- Nhiễm trùng đường tiểu.
- Suy tim phải.
- PolyGlobulin.
- Protein niệu tư thế.

Trong đó, cần chú ý đến Protein niệu tư thế: Là protein niệu thường gặp ở người trẻ và biến mất sau tuổi dậy thì. Protein niệu tư thế không có ý nghĩa bệnh lý. Để chẩn đoán Protein niệu tư thế, phải khẳng định protein này biến mất ở tư thế nằm, bằng cách lấy nước tiểu sau khi cho người bệnh nằm nghỉ 2 giờ.

2. Protein niệu thường xuyên

Protein có thường xuyên trong nước tiểu thường là biểu hiện của bệnh lý thận tiết niệu hoặc có bất thường về protein huyết tương. Có thể phân loại protein niệu theo 3 loại như sau:

- Protein niệu do tăng lưu lượng. Xuất hiện một lượng lớn protein có trọng lượng phân tử thấp, các protein này được lọc qua các cầu thận bình thường. Khi lượng lọc ra vượt quá khả năng tái hấp thu của ống thận thì protein xuất hiện trong nước tiểu. Trường hợp này được quan sát thấy trong các bệnh lý: tiểu ra protein BenceJones (đa u tuỷ xương), tiểu ra Hemoglobin (do tan huyết) và tiểu ra Myoglobin (do huỷ cơ vân).

- Protein niệu ống thận. Thường không quá 2 gam/24 giờ. Gồm có 3 loại:

- + Protein có trọng lượng phân tử trung bình (Beta 2 Microglobulin, Amylase) được lọc qua cầu thận nhưng ống thận không tái hấp thu hết.

- + Protein niệu do ống thận bị tổn thương bài tiết ra (N-Acetylglucosamin, Lysozym).

- + Protein Tamm-Horsfall.

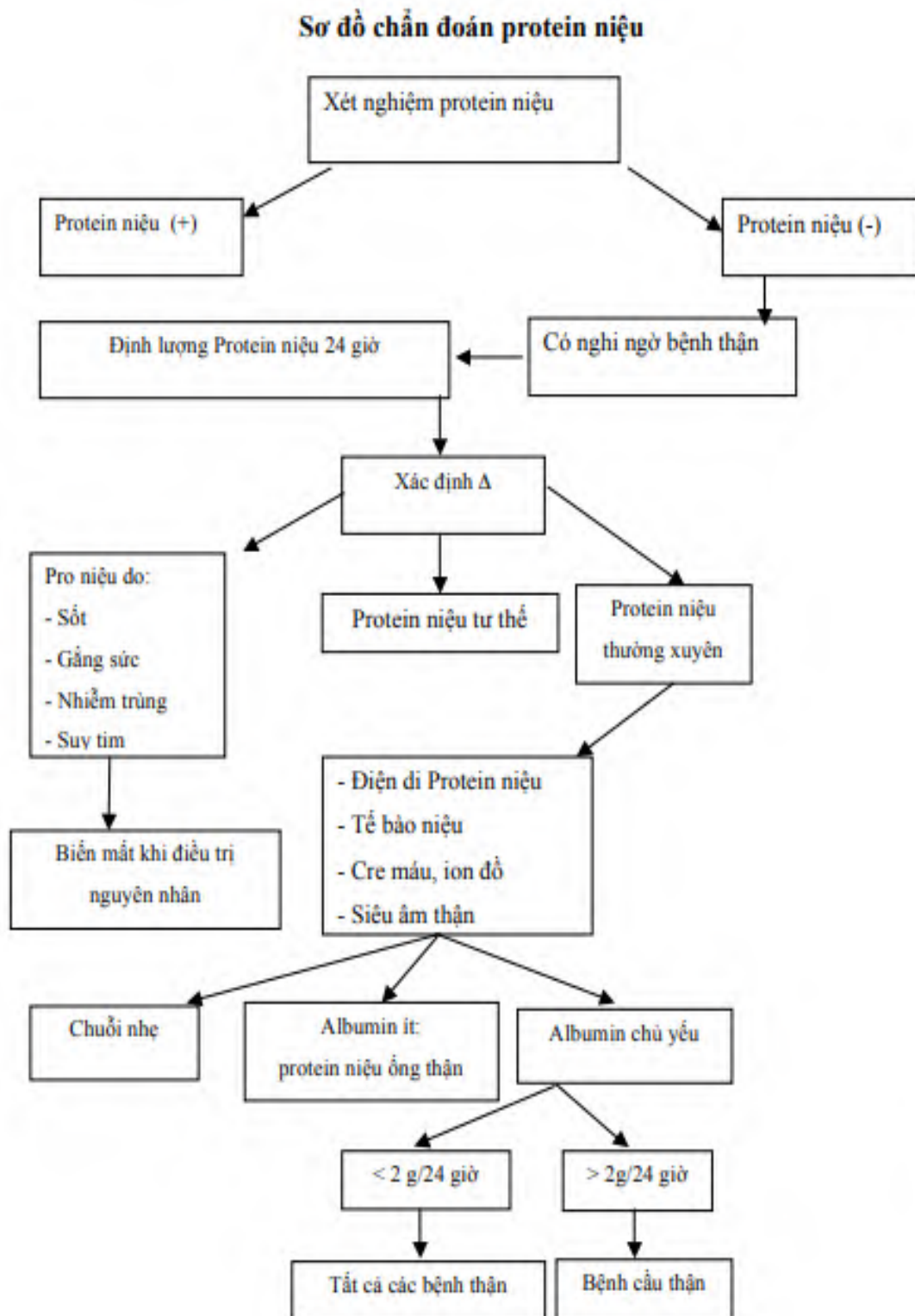
- Protein niệu cầu thận. Trên điện di chủ yếu là Albumin, thường lượng nhiều, khi có trên 3,5 g/24 giờ/1,73 m² da thì chẩn đoán hội chứng thận hư. Một số điều cần chú ý khi phân tích Protein niệu:

- + Protein niệu cao nhiều không do hội chứng thận hư mà có thể do tăng Globulin chuỗi nhẹ.

- + Lượng Protein niệu thường giảm xuống khi chức năng thận giảm dưới 50 ml/phút

- + Một bệnh lý cầu thận có thể phối hợp với 1 bệnh lý thận kẽ hoặc bệnh mạch máu thận.

- MicroProtein niệu: Được định nghĩa khi lượng protein niệu từ 30 - 300 mg/24 giờ, đây là một dấu chỉ điểm rất tốt và tương đối sớm trên lâm sàng cho bệnh cầu thận đái tháo đường. MicroProtein niệu có thể biến mất sau khi điều trị các thuốc ức chế men chuyển.



IV. ĐIỀU TRỊ

1. Điều trị căn nguyên:

- **Với protein niệu thoáng qua:** điều trị nguyên nhân như: sốt cao, nhiễm trùng đường tiết niệu, ...

- **Với protein niệu thường xuyên: điều trị căn nguyên.....**(tham khảo sách bệnh học nội khoa của bộ môn Nội)

- + Hội chứng thận hư
- + Viêm cầu thận cấp
- + Viêm cầu thận mạn
- + Tiền sản giật, sản giật

2. Điều trị triệu chứng: điều trị triệu chứng tùy trường hợp lâm sàng cụ thể: điều trị phù, thiếu máu, tăng huyết áp, đái máu.....(tham khảo sách bệnh học nội khoa của bộ môn Nội)

IV. MỘT SỐ BỆNH LÝ CÓ TIỂU PROTEIN NIỆU THƯỜNG GẶP

1. Hội chứng thận hư

Thận hư là một hội chứng lâm sàng và sinh hóa xảy ra ở nhiều bệnh cầu thận, được đặc trưng bởi protein niệu nhiều (lớn hơn hoặc bằng 3,5g/1,73m² da/24giờ), protein máu giảm (dưới 60g/l), albumin máu giảm (dưới 30g/l), lipid máu tăng và có phù.

1.1. Chẩn đoán

1.1.1 Chẩn đoán xác định

Cho đến nay, hầu hết các tác giả đều thống nhất chẩn đoán xác định hội chứng thận hư dựa vào các yếu tố sau:

- + Phù
- + Lượng protein trong nước tiểu nhiều (lớn hơn hoặc bằng 3,5g/1,73m² da/24giờ)
- + Nồng độ protein trong máu giảm (dưới 60g/l), albumin trong máu giảm (dưới 30g/l)
- + Lipid máu tăng

Trong các yếu tố trên thì hai yếu tố có giá trị quyết định là protein trong nước tiểu lớn hơn hoặc bằng 3,5g/24giờ và nồng độ protein trong máu giảm dưới 60g/l, albumin máu giảm dưới 30g/l.

Một số trường hợp ở giai đoạn sớm, chỉ thấy lượng protein trong nước tiểu cao hơn hoặc bằng 3,5g/24giờ, trong khi đó nồng độ protein máu chưa giảm xuống dưới 60g/l. Trường hợp này, các tác giả sử dụng thuật ngữ “protein niệu ở mức thận hư”.

1.1.2 Biến chứng của hội chứng thận hư

Biến chứng của hội chứng thận hư là hậu quả của rối loạn sinh hóa do mất nhiều protein qua nước tiểu. Có thể gặp các biến chứng sau:

- Suy dinh dưỡng: Thường gặp ở trẻ em và cả ở người lớn nếu không cung cấp đủ protein để bù vào lượng protein bị mất qua nước tiểu.
- Suy giảm chức năng thận: Thường là suy thận chức năng do rối loạn nước điện giải, và giảm thể tích máu hiệu dụng. Trường hợp nặng có thể xảy ra suy thận cấp có vô niệu.
- Nhiễm khuẩn: Nguy cơ nhiễm khuẩn tăng do giảm IgM và bỏ thể trong huyết thanh do mất qua nước tiểu. Có thể gặp viêm mô tế bào, zona, nhiễm khuẩn đường tiết niệu, viêm phúc mạc tiên phát, nhiễm khuẩn huyết do phế cầu và các loại vi khuẩn khác.
- Giảm calci máu: Calci máu giảm do giảm protein máu và giảm hấp thu calci từ ruột. Giảm calci máu có thể gây ra cơn tetani.
- Nghẽn mạch:

1.2. Điều trị

1.2.1 Điều trị HCTH nguyên phát

- Corticoid: prednisolon (viên 5mg)’
 - + Điều trị tấn công: người lớn 1-1,5 mg/kg/24 giờ, trẻ em 2mg/kg/24 giờ. Thời gian uống trung bình 8 tuần, có thể kéo dài tới 12-16 tuần (với thể viêm cầu thận màng tăng sinh). Cho uống một lần vào 8 giờ sáng sau khi ăn.
 - + Điều trị duy trì: khi hết thời gian điều trị tấn công, giảm liều dần mỗi tuần 10 mg. Khi giảm xuống còn nửa liều tấn công (0,5 mg/kg/24 giờ) thì duy trì liều này trong thời gian 4-6 tháng. Hết thời gian duy trì, giảm liều dần mỗi tuần 5 mg xuống còn 10mg/24 giờ (2 viên/ngày) thì cho uống cách ngày 10mg thêm 2-4 tháng nữa rồi ngừng. Một số tác giả khuyên trước khi ngừng corticoid nên tiêm bắp ACTH (synacthen ống 1ml chứa 1mg ACTH) 1mg/ngày trong 2 ngày để kích thích tuyến thượng thận bài tiết corticoid.
- Cyclophosphamid (endoxan viên 50 mg):

- Cần lưu ý tác dụng phụ và biến chứng của thuốc

2.2. Điều trị triệu chứng

- Điều trị phù: Sử dụng thuốc lợi tiểu để duy trì lượng nước tiểu 1,5-2 lít/24 giờ.
- Điều trị tăng huyết áp: Nhóm thuốc chẹn dòng calci thường được lựa chọn sử dụng.
- Điều trị tăng lipid máu: Nhóm fibrat thường được lựa chọn như lipanthyl, lipavlon viên 100 mg, 300 mg, uống 300mg/ngày.
- Điều trị và dự phòng nhiễm khuẩn

1. 4.3. Điều trị và dự phòng biến chứng

- Biến chứng nghẽn tắc mạch: Với những bệnh nhân bị hội chứng thận hư nặng, albumin máu dưới 20 g/l cần làm xét nghiệm thăm dò chức năng đông máu và cân nhắc dùng thuốc ức chế tiểu cầu để phòng nghẽn mạch.
- Biến chứng do sử dụng corticoid

1.4.4. Chế độ ăn

- Đối với bệnh nhân chưa có suy thận: nồng độ ure, creatinin máu trong giới hạn bình thường, cho chế độ ăn tăng protein.
- Đối với bệnh nhân đã suy thận: lượng protein cung cấp hàng ngày phải giảm tùy theo giai đoạn suy thận.
- Cung cấp đủ năng lượng. Cung cấp đủ vitamin, chất khoáng, nhất là calci.

1.5. Tiến triển và tiên lượng

Tiến triển và tiên lượng của hội chứng thận hư nguyên phát phụ thuộc vào thể tổn thương mô bệnh học thận. và bệnh nguyên

2. Viêm cầu thận cấp

Viêm cầu thận cấp sau nhiễm liên cầu khuẩn là bệnh tổn thương cầu thận cấp tính do cơ chế miễn dịch, xảy ra sau nhiễm liên cầu khuẩn. Biểu hiện lâm sàng là hội chứng viêm cầu thận cấp: phù, đái ít, tăng huyết áp, đái ra máu đại thể hoặc vi thể, protein niệu, xảy ra đột ngột, diễn biến trong một thời gian ngắn vài tuần, vài tháng

2.1 Chẩn đoán

2.1.1. Chẩn đoán xác định

Chẩn đoán xác định viêm cầu thận cấp sau nhiễm liên cầu khuẩn dựa vào tập hợp các triệu chứng:

- Có nhiễm liên cầu khuẩn huyết hoặc da trước khi xảy ra viêm cầu thận 1-3 tuần hoặc hơn.
- Hội chứng viêm cầu thận cấp xảy ra đột ngột với biểu hiện:
 - + Phù, đái ít
 - + Đái ra máu đại thể hoặc vi thể, có thể có trụ hồng cầu trong nước tiểu
 - + Protein niệu dương tính
 - + Tăng huyết áp
 - + Có thể có triệu chứng suy giảm chức năng thận
- Dấu chứng có nhiễm liên cầu khuẩn trước đó:
 - + ASLO trong huyết thanh tăng (hiệu giá trên 200đv) và/hoặc các kháng thể ASK, AH trong máu tăng
 - + Bỏ thể trong huyết thanh giảm
 - + Cây nhầy họng hoặc bệnh phẩm da vùng nhiễm khuẩn có liên cầu khuẩn.
- Sinh thiết thận: tổn thương mô bệnh học là thể viêm cầu thận tăng sinh nội mao mạch.

Thông thường chỉ căn cứ vào triệu chứng lâm sàng và xét nghiệm cũng đủ để chẩn đoán xác định, chỉ tiến hành sinh thiết thận trong những trường hợp khó chẩn đoán hoặc nghi ngờ có biến chứng viêm cầu thận tiến triển nhanh (viêm cầu thận hình liềm ngoài mao mạch). Trong đó, quan trọng nhất và là tiêu chuẩn bắt buộc phải có là protein niệu và hồng cầu niệu kết hợp với dấu chứng nhiễm liên cầu khuẩn.

2.1.2. Chẩn đoán phân biệt

- Đợt tiến triển cấp của viêm cầu thận mạn: nếu là đợt cấp của viêm cầu thận mạn, hay nói cách khác là hội chứng viêm cầu thận cấp ở bệnh nhân viêm cầu thận mạn thì có biểu hiện:
 - + Tiền sử đã có phù, có protein niệu
 - + Hội chứng viêm cầu thận cấp xuất hiện sớm (dưới 4 ngày) sau nhiễm liên cầu khuẩn.
 - + Siêu âm thận thấy hai thận nhỏ hơn bình thường, nhu mô thận tăng âm, tỉ lệ giữa nhu mô và đài bể thận giảm, ranh giới giữa nhu mô và đài bể thận không rõ.
 - + Sinh thiết thận cho chẩn đoán xác định.
- Hội chứng viêm cầu thận cấp do các nguyên nhân khác:

- + Viêm cầu thận cấp sau nhiễm khuẩn không phải liên cầu khuẩn: có ổ nhiễm khuẩn tiên phát không phải do liên cầu khuẩn, ASLO âm tính.
- + Bệnh thận IgA: đái ra máu đại thể từng đợt, thường xảy ra sau nhiễm khuẩn đường hô hấp, đường tiêu hóa, nồng độ IgA trong huyết thanh tăng. Sinh thiết thận thấy lắng đọng ở cầu thận chủ yếu là IgA.
- + Viêm cầu thận cấp do các bệnh hệ thống: lupus ban đỏ hệ thống, viêm thành mạch dị ứng. Ngoài triệu chứng của hội chứng viêm cầu thận cấp còn có triệu chứng của bệnh hệ thống, kháng thể kháng nhân trong huyết thanh dương tính.
- + Viêm cầu thận cấp do viêm mạch máu hệ thống: ngoài triệu chứng của hội chứng viêm cầu thận cấp còn có triệu chứng của bệnh viêm mạch máu hệ thống.

2.1.3. Chẩn đoán thể lâm sàng

Tùy theo triệu chứng nào của hội chứng viêm cầu thận cấp nổi bật, chiếm ưu thế, mà người ta phân ra các thể lâm sàng khác nhau.

- Thể thông thường điển hình: có gần như đầy đủ các triệu chứng như đã mô tả ở trên.
- Thể tiềm tàng: triệu chứng duy nhất thấy trong thể bệnh này là protein niệu và hồng cầu niệu mà không có biểu hiện lâm sàng. Thể tiềm tàng rất dễ bỏ qua nếu không được xét nghiệm nước tiểu. Vì vậy tất cả các bệnh nhân bị viêm họng hoặc viêm da cần được xét nghiệm nước tiểu để phát hiện tổn thương thận. Rất có thể đây là nguồn gốc của những trường hợp suy thận giai đoạn cuối ở lứa tuổi 20-30 mà trong tiền sử không phát hiện có bệnh thận.
- Thể đái ra máu đại thể: triệu chứng nổi bật là đái ra máu đại thể, thể này chiếm khoảng 30% số ca viêm cầu thận cấp sau nhiễm liên cầu khuẩn.
- Thể tăng huyết áp: tăng huyết áp là triệu chứng nổi bật, huyết áp tăng cao, hằng định, có thể gây ra các biến chứng như hội chứng não do tăng huyết áp (bệnh nhân đau đầu dữ dội, buồn nôn, lờ đờ, có thể có hội chứng thần kinh khu trú). Tăng huyết áp có thể gây suy tim trái cấp (phù phổi cấp), xuất huyết, xuất tiết võng mạc, phù gai thị.
- Thể suy thận cấp: biểu hiện bằng thiếu niệu, vô niệu, nồng độ ure, creatinin trong máu tăng, mức lọc cầu thận giảm. Nếu điều trị tích cực thì chức năng thận có thể hồi phục.

2.1.4 Biến chứng

Có khoảng dưới 5% số bệnh nhân viêm cầu thận cấp sau nhiễm liên cầu khuẩn xảy ra các biến chứng nặng.

- Suy thận cấp:
- Viêm cầu thận tiến triển nhanh:
- Hội chứng thận hư:

2.2 Điều trị: Điều trị viêm cầu thận cấp sau nhiễm liên cầu khuẩn bao gồm điều trị nhiễm khuẩn, điều trị triệu chứng viêm cầu thận cấp, dự phòng và điều trị các biến chứng nếu xảy ra.

- Kháng sinh

- Điều trị triệu chứng viêm cầu thận cấp

+ Chế độ ăn: Cần hạn chế muối và nước nếu có phù, tăng huyết áp. Nếu vô niệu, cần hạn chế tối đa lượng kali đưa vào cơ thể, không cho các thức ăn hoặc đồ uống có kali. Nếu có ure, creatinin trong máu tăng cần hạn chế ăn đạm. Cần cung cấp đủ năng lượng và vitamin hàng ngày.

+ Chế độ nghỉ ngơi: Bệnh nhân cần được nghỉ ngơi hoàn toàn trong giai đoạn toàn phát của bệnh, tránh các hoạt động thể lực mạnh như chạy nhảy, lao động trong thời gian còn protein niệu, vì các hoạt động thể lực làm tăng protein niệu.

- Thuốc lợi tiểu: Thuốc lợi tiểu được dùng khi có đái ít, phù. Nhóm thuốc lợi tiểu quai được khuyến cáo sử dụng, có thể dùng đường uống. Lasix, lasilic, hoặc furosemid, viên 40 mg có thể cho một hoặc hai viên mỗi ngày hoặc hơn tùy theo đáp ứng.

-Điều trị tăng huyết áp: Nhóm thuốc chẹn dòng calci như nifedipin, adalat, amlodipin, được khuyến cáo sử dụng.

- Điều trị biến chứng

2.3. Dự phòng viêm cầu thận cấp sau nhiễm liên cầu khuẩn

Việc dự phòng viêm cầu thận sau nhiễm liên cầu bao gồm dự phòng nhiễm liên cầu khuẩn, và điều trị kháng sinh tích cực để loại trừ viêm do nhiễm liên cầu khuẩn. Cần giữ vệ sinh răng miệng, giữ vệ sinh da, nếu viêm amygdal hay tái phát cần phẫu thuật cắt bỏ amygdal hoặc nạo VA cho trẻ em.

2.4 Tiến triển- tiên lượng- phòng bệnh

- **Tiến triển- tiên lượng:** có thể khởi hoặc chuyển thành mạn tính
- **Phòng bệnh:** Phòng viêm họng và chống các ổ nhiễm trùng ở da.

3. Viêm cầu thận mạn

Viêm cầu thận mạn là một hội chứng lâm sàng xảy ra do cầu thận bị tổn thương từ từ, mạn tính ở cả hai thận, làm suy giảm dần dần chức năng thận. Biểu hiện lâm sàng là phù từng đợt, tăng huyết áp, protein niệu, hồng cầu niệu thường xuyên. Nhưng cũng có thể tiến triển thầm lặng chỉ có protein niệu, hồng cầu niệu mà không có triệu chứng lâm sàng. Dần dần dẫn đến suy thận mạn ngày càng nặng rồi suy thận giai đoạn cuối.

3.1 Chẩn đoán

3.1.1. Chẩn đoán xác định

Để chẩn đoán xác định hội chứng viêm cầu thận mạn cần hai yếu tố: chẩn đoán có viêm cầu thận và chẩn đoán tính chất mạn tính.

- Chẩn đoán viêm cầu thận:

- + Protein niệu
- + Hồng cầu niệu, thường là vi thể
- + Phù: thường phù trong đợt tiến triển, giai đoạn ổn định có thể không có phù.
- + Tăng huyết áp
- + Có thể có giảm chức năng thận (ure, creatinin máu tăng, mức lọc cầu thận giảm)

Tuy nhiên có những bệnh nhân chỉ có protein niệu, hồng cầu niệu mà không có triệu chứng lâm sàng trong suốt thời gian tiến triển của bệnh cho đến khi suy thận.

3.1.2. Chẩn đoán nguyên nhân

- Viêm cầu thận mạn nguyên phát: không rõ nguyên nhân
- Viêm cầu thận mạn thứ phát: có nguyên nhân như do bệnh hệ thống, bệnh gây rối loạn chuyển hóa, bệnh vi mạch máu, bệnh di truyền.

3.1.3 Chẩn đoán phân biệt

- Viêm thận bể thận mạn tính. Trong viêm thận bể thận mạn bệnh nhân thường có tiền sử viêm nhiễm tiết niệu, sỏi thận - tiết niệu nhưng không có phù, Protein niệu thấp, ít khi quá 1 g/24h, bạch cầu niệu nhiều, có vi khuẩn niệu. Nếu có trụ thì là trụ bạch cầu. Hai thận to nhỏ không đều, bờ thận thường gồ ghề, đài thận bể thận có thể giãn rộng (chụp UIV).

- Xơ mạch thận lành tính (tức là bệnh cao huyết áp) trong viêm cầu thận mạn, Protein niệu thường xuất hiện trước khi có cao huyết áp hoặc cùng một lúc. Trong bệnh cao huyết áp protein niệu nếu có thì xuất hiện muộn và số lượng ít.
- Xơ mạch thận ác tính (cao huyết áp ác tính) trong viêm cầu thận mạn kéo dài, hai thận thường teo nhỏ và có thiếu máu, trong cao huyết áp ác tính hai thận không teo nhỏ, bệnh thường tiến triển nhanh, suy thận nặng nhưng không có thiếu máu nặng.
- Protein niệu lành tính trường hợp này protein niệu thường chỉ có từng lúc, không thường xuyên, không bao giờ dẫn đến suy thận như viêm cầu thận mạn.
- Viêm cầu thận cấp: bệnh nhân có tiền sử nhiễm khuẩn ở họng và da, sau đó xuất hiện phù, đái ít, đái máu, cao huyết áp. Chẩn đoán xác định bằng siêu âm hoặc chụp thận nếu hai thận nhỏ hơn bình thường là viêm cầu thận mạn.
- Viêm cầu thận cấp tiến triển nhanh: bệnh nhân có tiền sử nhiễm khuẩn ở họng và da, sau đó xuất hiện phù, đái ít, đái máu, cao huyết áp, urê máu và creatinin máu tăng. Chẩn đoán xác định bằng chụp thận hoặc siêu âm thận, thấy thận nhỏ hơn bình thường là viêm cầu thận mạn.

3.1.4 Chẩn đoán thể bệnh

- Thể tiềm tàng: Dựa vào bệnh nhân có tiền sử bệnh cầu thận, xét nghiệm có hồng cầu niệu, trụ niệu kéo dài. Chẩn đoán chắc chắn dựa vào sinh thiết thận.
- Đợt cấp của viêm cầu thận mạn: Bệnh nhân có tiền sử viêm cầu thận mạn và có các yếu tố thuận lợi như: Tăng huyết áp ác tính, có các đợt nhiễm khuẩn, có thai... Viêm cầu thận mạn là một bệnh mạn tính do các bệnh tại cầu thận tiến triển, kéo dài hàng tháng, đến hàng năm. Việc phát hiện ra sớm dựa vào bệnh nhân đã bị bệnh cầu thận nhưng có hồng cầu niệu và protein niệu kéo dài và xuất hiện thêm các triệu chứng: phù, cao huyết áp, thiếu máu nên rất dễ phát hiện sớm ở cộng đồng

3.2 Điều trị:

3.2.1 Điều trị triệu chứng và biến chứng

- Nghỉ ngơi, ăn nhạt và dùng lợi tiểu khi có phù và cao huyết áp.
- Ăn nhạt, hạn chế nước đưa vào.
- Khi có suy thận cần hạn chế protid trong khẩu phần thức ăn.
- Lợi tiểu: Lasix 40mg x 1 viên/24h. Có thể cho liều cao hơn nếu vẫn còn phù.

- Thuốc hạ áp các nhóm thuốc đều dùng được. Khi có suy tim thì không dùng thuốc chẹn β giao cảm.
- Cho kháng sinh khi có đợt viêm nhiễm: Cần cho dùng các kháng sinh thích hợp, tránh các kháng sinh độc cho thận, dùng kéo dài từ 7-14 ngày. Đối với viêm họng thì tốt nhất là Penicillin hoặc Ampicillin.

3.2.2 Điều trị bệnh chính: Bệnh toàn thể, hệ thống, chuyển hóa: Lupus ban đỏ hệ thống hoặc đái tháo đường...

3.2.3 Điều trị bệnh phối hợp: Hội chứng thận hư (nếu có).

3.3. Tiến triển- tiên lượng- phòng bệnh

3.3.1 Tiến triển- tiên lượng

Tiên lượng của hội chứng viêm cầu thận mạn thường nghèo nàn, tổn thương thận tiếp tục tiến triển, có những đợt diễn biến nặng lên, làm mất dần chức năng thận và dẫn đến suy thận giai đoạn cuối với tỉ lệ cao.

- Những yếu tố gây ra những đợt diễn biến nặng của bệnh:

+ Nhiễm khuẩn:

+ Tăng huyết áp hoặc hạ huyết áp

+ Rối loạn nước, điện giải: các rối loạn nước, điện giải gây ra do tiêu chảy, dùng thuốc lợi tiểu quá mức, mất nước, đều làm tổn thương thận nặng lên.

+ Dùng thuốc hoặc các chất độc với thận:

+ Diễn biến nặng của bệnh nguyên: các trường hợp viêm cầu thận mạn thứ phát, diễn biến và tiên lượng của tổn thương thận phụ thuộc rất nhiều vào bệnh nguyên. Đợt diễn biến nặng của lupus ban đỏ hệ thống làm tổn thương thận nặng lên, có thể gây hội chứng thận hư hoặc suy thận. Kiểm soát đường huyết không tốt làm nặng lên bệnh thận do đái tháo đường. Đợt cấp tính của viêm thành mạch dị ứng hoặc bệnh thận IgA làm bệnh thận nặng lên, bệnh nhân có thể đái ra máu đại thể, suy giảm chức năng thận.

- Tỉ lệ trung bình tiến triển đến suy thận giai đoạn cuối sau 10 năm của viêm cầu thận mạn không được điều trị, kể từ khi phát hiện bệnh như sau:

+ Viêm cầu thận ổ đoạn: 80%

+ Viêm cầu thận màng tăng sinh: 40%

+ Viêm cầu thận màng: 20-30%

+ Lupus ban đỏ hệ thống: 20%

- + Tồn thương cầu thận tối thiểu: 10-20%
- + Bệnh thận IgA (bệnh Berger): 10%

3.3.2 Phòng bệnh

- Phòng bệnh viêm cầu thận cấp: Phòng viêm họng và chống các ổ nhiễm trùng ở da.
- Phát hiện sớm bệnh:
- + Bằng cách xét nghiệm định kỳ nước tiểu ở những bệnh nhân bị viêm cầu thận
- + Phòng và điều trị các yếu tố gây viêm cầu thận mạn nặng thêm
- + Điều trị cao huyết áp nếu có.
- + Điều trị các ổ nhiễm khuẩn nếu có.
- + Hạn chế không nên có thai ở những bệnh nhân viêm cầu thận mạn.
- + Hạn chế đạm khi bệnh nhân có biểu hiện suy thận.
- + Không dùng thuốc độc với thận.

Viêm cầu thận mạn là bệnh hay gặp, việc điều trị viêm cầu thận mạn mục đích chính là điều trị bảo tồn, phòng các yếu tố nguy cơ dẫn đến sự tiến triển nhanh của bệnh là vấn đề hết sức quan trọng trong quá trình kéo dài cuộc sống của người bệnh.

4. Protein niệu thai kỳ

4.1 Đại cương:

Ở phụ nữ có thai khi protein niệu vượt quá 0,3 g trong 24 giờ hoặc trên 1g/l được coi là protein niệu dương tính. Ở phụ nữ có thai khi xuất hiện protein niệu trên mức bình thường cho phép là một biểu hiện lâm sàng cần được các bác sĩ sản khoa và thận học quan tâm và cần tìm kiếm nguyên nhân để có hướng theo dõi và điều trị cũng như tiên lượng. Ở những phụ nữ này cần xác định rõ có biểu hiện tiền sản giật hay không để có điều trị phù hợp. Thông thường sau 20 tuần tuổi thai nếu lượng protein vượt quá các mức cho phép được coi là bất thường và là dấu hiệu của tiền sản giật. Tuy nhiên, nếu trước khi mang thai hoặc trước 20 tuần tuổi thai, nếu protein niệu xuất hiện trong nước tiểu được coi là một dấu hiệu của bệnh thận trước đó.

Nguyên nhân xuất hiện protein niệu trên mức bình thường trong thời kỳ có thai có thể gặp:

- Có bệnh thận trước đó chưa được phát hiện
- Có bệnh thận trước đó khi có thai nặng lên
- Có biểu hiện của tiền sản giật

4.2 Cơ chế:

- Do sự thay đổi cấu trúc thành mao mạch làm tăng tính thấm thành mao mạch cầu thận và do giảm khả năng tái hấp thu ở tế bào ống thận làm xuất hiện protein trong nước tiểu, kể cả protein niệu có trọng lượng phân tử thấp và trọng lượng phân tử cao.

4.2.1 Cơ chế xuất hiện protein niệu trong thai kỳ:

- Ở phụ nữ có thai có sự thay đổi chức năng của hệ thận tiết niệu cả về cấu trúc giải phẫu và sinh lý. Kích thước thận thường to hơn bình thường và có biểu hiện giãn đài thận - bể thận và niệu quản do có sự chèn ép của thai nhi vào đường tiết niệu, mất khác tình trạng tưới máu thận cũng tăng lên ở phụ nữ có thai làm mức lọc cầu thận cũng tăng lên một cách đáng kể khoảng 50%. Sự thay đổi này bắt đầu xuất hiện ở 4 tuần đầu của thai nhi, cao nhất ở tuần thứ 9-11 và duy trì cho đến cuối 16 thai kỳ. Ở 4 tuần cuối của thai kỳ mức lọc cầu thận có xu hướng giảm dần. Đồng thời sự tăng huyết động đến thận làm thay đổi tính thấm thành mao mạch và khả năng tái hấp thu ở ống thận giảm dần đến sự xuất hiện protein niệu, bình thường $< 0,3\text{g}/24\text{h}$ mặc dù không có bệnh lý thận.

- Bài tiết protein niệu tăng trong thai kỳ còn có thể do sự đè ép tĩnh mạch thận do tử cung lớn, đặc biệt khi thai phụ nằm ngửa. Như vậy khi thai phụ được xét nghiệm đạm niệu tư thế thì nên được đặt ở vị trí nằm nghiêng bên[82].

4.2.2 Cơ chế bệnh sinh của tiền sản giật: Do tế bào nội mô mạch máu bị tổn thương đồng thời với sự xuất hiện phản ứng viêm quá mức ở phụ nữ có thai dẫn đến:

- Tăng tính thấm thành mạch gây phù nề và xuất hiện protein niệu
- Co mạch gây tăng huyết áp, giảm tưới máu não (xuất hiện co giật), tổn thương gan
- Giảm lưu lượng máu qua nhau thai dẫn đến hạn chế sự tăng trưởng của thai nhi
- Rối loạn đông máu

4.3 Chẩn đoán

- Khi protein niệu xuất hiện sớm và $> 0,3\text{g}/24\text{h}$ cần nghĩ đến sự có mặt của một số bệnh lý thận như: nhiễm trùng đường tiểu, bệnh thận mạn, nhưng quan trọng nhất để tìm kiếm tiền sản giật.

4.3.1 Chẩn đoán tiền sản giật:

- Xuất hiện protein niệu ở thời kỳ muộn, sau 20 tuần thai trên mức bình thường cho phép

- Kèm theo tăng huyết áp,
- Có thể có phù ở các mức độ.
- Các triệu chứng bao gồm đau đầu, rối loạn thị giác, nôn, buồn ngủ, đau thượng vị, phù nề.
- Đây là một bệnh lý chỉ xuất hiện khi mang thai, có nguồn gốc nhau thai và chỉ chấm dứt tình trạng này khi giải phóng được thai nhi ra ngoài cơ thể mẹ. Một số yếu tố nguy cơ xuất hiện tiền sản giật:
 - Yếu tố nguy cơ bao gồm: gia đình , tiền sử trước đó, bà mẹ lớn tuổi, béo phì, bệnh mạch máu (tăng huyết áp mãn tính, bệnh thận mãn tính, bệnh hồng cầu 17 hình liềm, bệnh tiểu đường và các bệnh tự miễn như hội chứng kháng phospholipid) và có thai với một nhau thai lớn (đôi và thai trứng).

4.3.2 Chẩn đoán bệnh thận ở phụ nữ có thai

- Khai thác tiền sử bệnh thận trước đó.
- Sau khi phát hiện tiểu đạm và có bằng chứng của bệnh thận, tất cả bệnh nhân được khám lâm sàng, xác định chức năng thận (BUN, Creatinin, độ thanh lọc Creatinin, đạm niệu 24 giờ). Chức năng thận có thể giảm, có triệu chứng thiếu máu kèm theo ở các mức độ.
- Tùy thuộc vào các kết quả ban đầu này, người ta sẽ chọn lựa thêm các xét nghiệm chuyên biệt cần thiết. Xét nghiệm máu, xét nghiệm hình ảnh, chỉ sinh thiết thận khi thật cần thiết.
- Nói chung tiểu đạm lượng nhiều đặc biệt ở mức thận hư ($>3,5\text{g}/24\text{ giờ}$) cũng không loại trừ bệnh ống thận mô kẽ nhưng thông thường là do tổn thương cầu thận.
- Các xét nghiệm hình ảnh giúp phát hiện lao thận, tắc nghẽn đường tiểu, bệnh thận trào ngược, nang thận hoặc u thận.
- Điều quan trọng là tất cả bệnh nhân tiểu đạm do bệnh thận hoặc bệnh toàn thân có nguy cơ bị suy thận tiến triển cho dù lúc đầu chức năng thận còn bình thường. Vì vậy, cần phải lập lại các xét nghiệm đánh giá chức năng thận để có chẩn đoán và điều trị thích hợp.
- Nếu protein niệu $> 2\text{g/ ngày}$ nghĩ đến bệnh cầu thận. Tìm kiếm các triệu chứng của bệnh cầu thận như : có hồng cầu niệu, phù tái phát, có bệnh hệ thống...

- Nếu protein niệu < 2g/ngày nghĩ đến bệnh ống kẽ thận. Cần tìm kiếm các triệu chứng liên quan như: có bạch cầu niệu, có triệu chứng nhiễm khuẩn đường tiết niệu, sỏi thận, sử dụng thuốc không kiểm soát...

4.4. Điều trị

Tùy thuộc vào nguyên nhân xuất hiện protein niệu và mức độ xuất hiện cũng như tình trạng lâm sàng toàn thân mà có thái độ xử trí phù hợp.

- Nếu phụ nữ có thai có bệnh thận cần theo dõi đồng thời ở chuyên khoa thận và chuyên khoa sản để phối hợp điều trị bệnh thận và triệu chứng. Cần cân nhắc lợi ích điều trị cho mẹ và cho thai nhi một cách hợp lý. Việc sử dụng thuốc ở phụ nữ có thai cần hết sức thận trọng vì một số thuốc có thể qua hàng rào rau thai và ảnh hưởng đến thai.

- Nếu có biểu hiện của tiền sản giật cần theo dõi sát tình trạng lâm sàng toàn thân của mẹ và sự phát triển của thai nhi thường xuyên để có biện pháp xử trí kịp thời nhằm an toàn cho tính mạng của mẹ và của con nếu có thể.

4.5 Theo dõi- tiên lượng- phòng bệnh:

Nhằm mục đích phòng ngừa các biến chứng nguy hiểm của sản giật, khuyến cáo thai phụ khi được chẩn đoán tiền sản giật cần lưu ý những vấn đề sau:

- Tuân thủ thực hiện khám thai định kỳ đầy đủ và đúng lịch, đặc biệt là những cột mốc khám thai quan trọng.
- Xây dựng chế độ ăn uống khoa học, bổ sung đầy đủ chất dinh dưỡng cho mẹ bầu và thai nhi phát triển tốt.
- Thai phụ chủ động theo dõi, ghi lại sự thay đổi về huyết áp, cân nặng, nước tiểu... mỗi ngày để sớm phát hiện bất thường.

5. Một số bệnh lý thường gặp khác: nhiễm khuẩn tiết niệu, tổn thương thận cấp, tổn thương thận mạn....

IV. TÀI HỌC TẬP

1. Nguyễn Thị Dung, Phạm Văn Nhiên (2018) Bệnh học Nội khoa tập 2 (Tái bản lần 3 có sửa chữa và bổ sung), NXB Y học, Hà Nội, tr 75-82
2. Bộ Y tế “ Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh thận tiết niệu”
3. Hà Hoàng Kiệm: “ Thận học lâm sàng”.