

ĐIỀU TRỊ BỆNH THẬN MẠN VÀ SUY THẬN MẠN

Trần Thị Bích Hương

MỤC TIÊU

1. Trình bày mục tiêu điều trị bệnh thận mạn.
2. Trình bày chiến lược điều trị bệnh thận mạn.
3. Trình bày các yếu tố gây giảm độ lọc cầu thận có thể hồi phục được.
4. Phân tích các biện pháp làm chậm tiến triển của bệnh thận mạn đến suy thận mạn giai đoạn cuối.
5. Trình bày điều trị hội chứng urê máu cao.
6. Trình bày các bước chuẩn bị điều trị thay thế thận.
7. Trình bày chỉ định và thời điểm điều trị thay thế thận.

Bệnh thận mạn (BTM) (theo KDOQI 2002) được chẩn đoán dựa vào tổn thương thận kéo dài trên 3 tháng và/hoặc giảm độ lọc cầu thận (ĐLCT) ≤ 60 ml/ph/1,73 m² kéo dài trên 3 tháng. Bệnh thận mạn được phân thành 5 giai đoạn dựa vào độ lọc cầu thận, trong đó giai đoạn cuối ứng với ĐLCT ≤ 15 ml/ph/1,73 m². Bệnh thận mạn diễn tiến đến tử vong theo hai hướng: (1) tiến triển nặng dần của bệnh thận mạn đến suy thận mạn giai đoạn cuối, (2) tiến triển từ bất cứ giai đoạn nào của bệnh thận mạn đến tử vong do các biến chứng, nhất là các biến chứng tim mạch (hình 29.1). Do vậy, điều trị BTM nhằm vào việc không chỉ ngăn chặn bệnh tiến triển đến suy thận mạn giai đoạn cuối mà còn phải bảo vệ tính mạng của bệnh nhân ở mọi giai đoạn của BTM.

MỤC TIÊU CỦA ĐIỀU TRỊ BỆNH THẬN MẠN

1. Điều trị bệnh thận căn nguyên.
2. Điều trị các nguyên nhân khác làm giảm độ lọc cầu thận cấp tính có thể hồi phục được trên bệnh nhân BTM.

3. Điều trị làm chậm tiến triển của bệnh thận mạn đến suy thận mạn giai đoạn cuối.
4. Điều trị các biến chứng của hội chứng urê huyết cao như thiếu máu, suy dinh dưỡng, tăng huyết áp, rối loạn chuyển hóa canxi-phospho, rối loạn điện giải.
5. Điều trị các biến chứng tim mạch, và các yếu tố nguy cơ.
6. Chuẩn bị điều trị thay thế thận khi thận suy nặng.

CHIẾN LƯỢC ĐIỀU TRỊ BỆNH THẬN MẠN

Chiến lược điều trị BTM được cụ thể theo từng giai đoạn theo phân độ BTM của KDOQI (Kidney Disease Outcome Quality Initiatives, Hội Đồng Lượng Giá Về Kết Quả Bệnh Thận) năm 2002 của Hoa Kỳ (bảng 29.1). Độ lọc cầu thận được xem là nền tảng của việc phân giai đoạn và thái độ điều trị của người lâm sàng.

Bảng 29.1: Chiến lược điều trị bệnh thận mạn

Giai đoạn	Mô tả	ĐLCT (ml/ph/1,73 m ² da)	Việc cần làm*
1	Tổn thương thận với chức năng thận bình thường hoặc tăng ĐLCT	>90	Chẩn đoán và điều trị bệnh căn nguyên. Giảm yếu tố nguy cơ gây suy thận cấp. Làm chậm tiến triển bệnh thận. Điều trị các yếu tố nguy cơ tim mạch.
2	Giảm nhẹ ĐLCT	60-89	Ước đoán tiến triển của bệnh thận
3	ĐLCT giảm mức độ trung bình	30-59	Đánh giá và điều trị các biến chứng
4	ĐLCT giảm nặng	15-29	Chuẩn bị cho điều trị thay thế thận
5	Suy thận	<15	Điều trị thay thế thận (nếu có hội chứng ure máu cao)

(*) Giai đoạn sau vẫn tiếp tục làm công việc của giai đoạn trước

CÁC BƯỚC ĐIỀU TRỊ BỆNH THẬN MẠN

ĐIỀU TRỊ BỆNH THẬN CĂN NGUYÊN

Điều trị bệnh thận căn nguyên giữ vai trò quan trọng nhất trong bảo vệ thận và làm chậm tiến triển bệnh thận (trình bày trong từng bệnh lý căn nguyên). Điều trị bệnh thận căn nguyên được tiến hành trong BTM giai đoạn 1-3. Một khi chức năng thận suy nặng (BTM giai đoạn 4 và 5), việc chẩn đoán bệnh căn nguyên trở nên khó khăn, và việc điều trị trở nên kém hiệu quả. Do vậy, cần cân nhắc giữa lợi ích và tác hại của thuốc điều trị căn nguyên trên những bệnh nhân ở giai đoạn này.

ĐIỀU TRỊ CÁC NGUYÊN NHÂN GÂY GIẢM ĐỘ LỌC CẦU THẬN CẤP TÍNH (SUÝ THẬN CẤP) CÓ THỂ HỒI PHỤC ĐƯỢC TRÊN NỀN BTM

Việc tầm soát các yếu tố này là cần thiết trên mọi bệnh nhân bệnh thận mạn có tăng

đột ngột creatinin huyết tương, hoặc ngay cả ở bệnh nhân nhập viện lần đầu tiên với ure máu và creatinin máu tăng mà tiền căn BTM chưa được ghi nhận. Bước này cần tiến hành trước các đánh giá giai đoạn của BTM để tránh việc đánh giá không chính xác về giai đoạn của BTM. Tuy nhiên, khác với người không có bệnh thận, suy thận cấp xảy ra trên bệnh nhân bệnh thận mạn có thể gây mất vĩnh viễn chức năng thận. Sự hồi phục chức năng thận ở những bệnh nhân này tùy thuộc vào: (1) chức năng thận nền tảng trước khi bị suy thận cấp (độ lọc cầu thận càng thấp, khả năng hồi phục càng ít, và chậm), (2) mức độ trầm trọng của bệnh căn nguyên gây suy thận cấp, (3) khả năng phát hiện sớm và điều trị tích cực các bệnh lý này. Do vậy, suy thận cấp ở bệnh nhân BTM cũng được xem là một trong các yếu tố thúc đẩy bệnh thận mạn tiến đến suy thận mạn giai đoạn cuối.

Các nguyên nhân thường gặp gây suy thận cấp trên bệnh nhân bệnh thận mạn như:

- Trước thận:
 - Mất nước do tiêu chảy, ói.
 - Mất máu do xuất huyết tiêu hóa.
 - Suy tim nặng.
 - Tăng huyết áp chưa kiểm soát tốt.
 - Hạ huyết áp quá mức do thuốc hạ áp.
 - Dùng thuốc ức chế men chuyển hoặc ức chế thụ thể, kháng viêm nonsteroid.
- Sau thận: tắc nghẽn sau thận do bế tắc đường tiểu dưới, trào ngược bàng quang niệu quản...
- Tại thận:
 - Kháng sinh độc thận (nhưng không được chỉnh liều theo chức năng thận) như aminoglycoside, vancomycin, amphotericin B...
 - Thuốc cản quang trong chẩn đoán hoặc can thiệp mạch máu.

Cần tầm soát một cách hệ thống các nguyên nhân này trước mọi bệnh nhân BTM nhập viện để can thiệp tích cực loại bỏ các bệnh lý này.

ĐIỀU TRỊ LÀM CHẬM TIẾN TRIỂN BTM ĐẾN GIAI ĐOẠN CUỐI

Kiểm soát các yếu tố thúc đẩy bệnh thận mạn đến suy thận mạn giai đoạn cuối đồng nghĩa với việc trì hoãn ngày bệnh nhân phải chạy thận nhân tạo hoặc ghép thận. Việc theo dõi định kỳ chức năng thận qua nhiều tháng, nhiều năm giúp dự đoán tốc độ suy giảm chức năng thận.

Theo nghiên cứu Baltimore, người bình thường sau 30 tuổi, mỗi năm ĐLCT mất 1 ml/ph/năm. Đây là mức giảm ĐLCT sinh lý theo tuổi. Theo KDOQI 2002, nếu bệnh nhân mỗi năm mất ≥ 4 ml/ph/năm nghĩa là họ có ĐLCT mất nhanh. Do vậy, mọi biện pháp điều trị có hiệu quả làm chậm tiến triển

bệnh thận khi đạt mục tiêu tốc độ giảm ĐLCT mỗi năm dưới 2 ml/ph/năm.

Các biện pháp bao gồm (1) giảm tiêu protein, (2) kiểm soát huyết áp ở bệnh nhân tăng huyết áp, (3) kiểm soát đường huyết ở bệnh nhân đái tháo đường, (4) dùng thuốc ức chế men chuyển hoặc ức chế thụ thể angiotensin II, (5) kiểm soát rối loạn lipid máu, (6) bỏ hút thuốc lá.

Giảm tiêu protein

Ý nghĩa: tiêu protein càng nhiều, tốc độ suy thận càng nhanh ở mọi bệnh nhân bệnh thận mạn do đái tháo đường hoặc không do đái tháo đường.

Mục tiêu: protein niệu dưới 0,5 g/24 giờ.

Các biện pháp làm giảm protein niệu:

- Tiết chế protein trong khẩu phần: protein dưới 0,6-0,8 g/kg/ngày với những bệnh nhân có thói quen ăn nhiều protein. Tiết chế protein trong khẩu phần qua nghiên cứu MDRD (Modification of Diet in Renal Diseases) có hiệu quả làm chậm tiến triển bệnh thận. Tuy nhiên, việc tiết chế protein quá nghiêm ngặt sẽ tăng nguy cơ suy dinh dưỡng và tăng nguy cơ tử vong trên những bệnh nhân bệnh thận mạn một khi bệnh nhân bắt đầu điều trị thay thế thận (xem phần sau).
- Điều trị tích cực bệnh căn nguyên (nếu là nguyên nhân gây tiêu protein).
- Kiểm soát tốt huyết áp, mục tiêu tùy thuộc mức độ tiêu protein (phần sau).

Điều trị hạ áp

Ý nghĩa: huyết áp tâm thu và/hoặc tâm trương càng cao, càng thúc đẩy bệnh thận tiến triển nhanh đến giai đoạn cuối. Ổn định huyết áp (tránh tăng huyết áp hoặc hạ huyết áp) có hiệu quả giảm tiến triển bệnh thận, giảm tiêu protein.

Mục tiêu thay đổi tùy theo giai đoạn của bệnh thận mạn và mức độ tiểu protein.

- Bệnh thận mạn giai đoạn 1-4:
 - Bệnh nhân protein niệu >1 g/24 giờ, huyết áp mục tiêu $\leq 125/75$ mmHg.
 - Bệnh nhân không tiểu protein hoặc protein niệu ≤ 1 g/24 giờ, huyết áp mục tiêu $\leq 130/80$ mmHg.
- Bệnh nhân BTM giai đoạn 5, huyết áp mục tiêu 140/90 mmHg.

Tránh hạ áp quá mức với huyết áp tâm thu dưới 110 mmHg vì làm tăng nguy cơ tiến triển của bệnh thận (hiện tượng đường cong J). Hạ huyết áp là nguyên nhân chủ yếu gây tử vong trên bệnh nhân đang chạy thận nhân tạo.

Biện pháp:

- Các biện pháp không dùng thuốc áp dụng cho các giai đoạn của bệnh thận mạn.
 - Tiết chế muối trong khẩu phần dưới 2,4 g/ngày, hoặc dưới 6 g NaCl.
 - Khẩu phần DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension Diet) là khẩu phần giảm muối NaCl (<6 g/ngày), tăng kali (hơn 4 g/ngày), tăng canxi, magne, phospho (1,7 g/ngày), nhiều chất xơ và protein (1,4 g/kg/ngày), dùng cho bệnh thận mạn giai đoạn 1-3, không dùng cho bệnh thận mạn giai đoạn 4-5.
 - Bỏ hút thuốc lá, tiết chế rượu bia.
 - Tập vận động thể lực.
- Thuốc hạ áp: thường phải phối hợp từ hai đến ba thuốc hạ áp trên bệnh nhân bệnh thận mạn. Chọn lựa và phối hợp thuốc như sau:
 - Thuốc hạ áp ưu tiên chọn trên bệnh nhân bệnh thận mạn, nhất là khi có kèm tiểu protein là thuốc ức chế men

chuyển hoặc ức chế thụ thể angiotensin II. Ngoài trừ bệnh nhân đang bị suy thận cấp hoặc có các chống chỉ định của nhóm thuốc này. Trên lâm sàng, cần cân nhắc giữa lợi ích bảo vệ thận và các tác dụng phụ gây suy thận cấp, tăng kali của nhóm thuốc này, nhất là trên các bệnh nhân tăng nhạy cảm với tác dụng phụ của thuốc:

- Chọn lựa phối hợp thuốc thứ hai là thuốc lợi tiểu mất kali (thiazide nếu độ lọc cầu thận trên 25 ml/ph, nhóm lợi tiểu quai như furosemide khi độ lọc cầu thận dưới 25 ml/ph). Lợi tiểu giúp giới hạn tác dụng phụ tăng kali của thuốc ức chế men chuyển hoặc ức chế thụ thể angiotensin II, kiểm soát tình trạng phù, dư nước gây quá tải tuần hoàn.
- Chọn lựa thuốc thứ ba là thuốc ức chế canxi và hoặc ức chế beta. Với ức chế Canxi, nếu bệnh nhân tiểu protein và chưa suy tim có thể chọn nhóm nondihydropyridine, như diltiazem, verapamil.
- Cần thận trọng trong việc dùng thuốc ức chế men chuyển và ức chế thụ thể angiotensin II khi độ lọc cầu thận giảm dưới 30 ml/ph/1,73 m² da, và khi bệnh nhân vào giai đoạn 5 của bệnh thận mạn thì không dùng hai thuốc trên. Nhưng một khi bệnh nhân đã bắt đầu điều trị thay thế thận như lọc máu, thẩm phân phúc mạc, hoặc ghép thận, thuốc ức chế men chuyển và ức chế thụ thể angiotensin II có thể được chọn lựa sử dụng lại với mục tiêu hạ huyết áp, bảo vệ tim, mạch máu và thận ghép.

Ổn định đường huyết trên bệnh nhân đái tháo đường

Ý nghĩa: tăng đường huyết cấp tính gây giảm độ lọc cầu thận cấp tính, tăng đường huyết mạn tính làm tăng tổn thương cơ quan đích trong đó có thận, tăng nguy cơ biến chứng mạch máu nhỏ và lớn và gây suy thận tiến triển trên bệnh nhân đái tháo đường type 1 và 2.

Mục tiêu: HbA1c < 7%, đường huyết đói trong khoảng 90-130 mg/dL.

Biện pháp:

- Nếu độ lọc cầu thận trên 60 ml/ph/1,73 m² da: insulin (đái tháo đường type 1 và 2) và thuốc hạ đường huyết uống (đái tháo đường type 2).
- Nếu độ lọc cầu thận dưới 60 ml/ph/1,73 m² da, thận trọng khi dùng các thuốc hạ đường huyết. Chlorpropamide có thể gây hạ đường huyết kéo dài trên bệnh nhân suy thận, metformin gây nhiễm acid lactic trên bệnh nhân suy thận và không dùng khi độ lọc cầu thận giảm < 60 ml/ph/1,73 m², thiazolidinedione (như rosiglitazone, pioglitazone) gây tăng tái hấp thu muối và nước và gây quá tải tuần hoàn. Ngay cả insulin cũng giảm thải khi suy thận, nên chỉ cần dùng liều thấp để kiểm soát đường huyết. Việc kiểm tra tình trạng dinh dưỡng của bệnh nhân, tình trạng tiết chế của bệnh nhân suy thận (tiết chế những chất sinh năng lượng), tình trạng rối loạn tiêu hóa (chán ăn, buồn nôn, nôn, tiêu chảy kéo dài) là cần thiết trước khi dùng các thuốc hạ đường huyết để tránh biến chứng hạ đường huyết có thể nguy hiểm đến tính mạng bệnh nhân. Hạ đường huyết trên bệnh nhân đái tháo đường có suy thận thường kéo dài trong nhiều ngày, nên cần theo

đôi sát bệnh nhân, tìm nguyên nhân và tích cực điều trị nguyên nhân này.

Thuốc ức chế men chuyển hoặc ức chế thụ thể angiotensin II

Ý nghĩa: thuốc này được xem là lựa chọn hàng đầu trên bệnh nhân bệnh thận mạn vì vừa có hiệu quả giảm protein niệu qua cơ chế dẫn tiêu động mạch ra gây giảm áp lực tại cầu thận, thay đổi cấu trúc cầu thận, ngăn chặn quá trình xơ hóa tiến triển và hạ áp toàn thân qua tác dụng dẫn động mạch và bảo vệ tim.

Mục tiêu: giảm protein niệu và huyết áp, sao cho đạt mục tiêu (như trên) nhưng cần giới hạn tác dụng ngoại ý.

Cách dùng: hiệu quả giảm protein niệu tăng theo liều thuốc ức chế men chuyển và ức chế thụ thể ngay cả khi huyết áp đã được kiểm soát tốt. Nên khởi đầu từ liều thấp và tăng dần mỗi 2-4 tuần cho đến khi đạt liều tối đa có hiệu quả giảm protein niệu. Cần theo dõi biến chứng giảm độ lọc cầu thận cấp tính, và tăng kali máu của hai thuốc này mỗi khi tăng liều, nhất là trên các đối tượng bệnh nhân lớn tuổi, suy tim, đái tháo đường. Không dùng trên bệnh nhân đang suy thận cấp, tăng kali máu chưa kiểm soát hoặc suy thận đang tiến triển, bệnh nhân hẹp động mạch thận, hoặc BTM giai đoạn 5.

Trên bệnh nhân đái tháo đường type 1 có tiểu albumin vi lượng, đại lượng, giai đoạn bệnh thận toàn phát, việc dùng thuốc ức chế men chuyển có hiệu quả giảm protein niệu và giảm 60% nguy cơ tiến đến suy thận mạn giai đoạn cuối và tử vong trên bệnh nhân (captopril trong nghiên cứu của Lewis).

Trên bệnh nhân đái tháo đường type 2 ở giai đoạn tiểu albumin vi lượng, hoặc chỉ tăng huyết áp không kèm tiểu albumin vi lượng, việc dùng thuốc ức chế men chuyển

393

ĐTĐ type 1: tiểu albumin vi lượng/đại lượng/BT toàn phát -> ACEi sẽ giảm protein niệu/ giảm 60% nguy cơ STM giai đoạn cuối và tử vong (Captopril / nghiên cứu Lewis)

ĐTĐ type 2: tiểu vi lượng (hoặc là có THA nhưng không tiểu vi lượng): ACEi or ARBs (ramipril, irbesartan) -> giảm protein niệu/ giảm STM giai đoạn cuối

ĐTĐ type 2: bệnh toàn phát (tiểu albumin đại lượng -> toàn phát): ARBs (Lorsartan vs Irbesartan) trong ... RENALL - IDNT

hoặc ức chế thụ thể angiotensin II (ramipril và irbesartan, nghiên cứu IRMA 2 năm 2001) có hiệu quả giảm việc xuất hiện tiểu albumin, và giảm tiến triển của bệnh thận do đái tháo đường đến giai đoạn toàn phát.

Một khi đái tháo đường type 2 tiến triển sang bệnh thận giai đoạn toàn phát (tiểu albumin đại lượng tăng dần đến hội chứng

thận hư), thuốc được chọn là ức chế thụ thể angiotensin II (losartan, irbesartan trong nghiên cứu RENAAL và IDNT năm 2001), chứ không phải thuốc ức chế men chuyển. Thuốc ức chế thụ thể có hiệu quả làm giảm 34% protein niệu và giảm 30% nguy cơ tăng gấp đôi creatinin và tiến triển đến suy thận mạn giai đoạn cuối.

Bảng 29.2: Liều thuốc ức chế men chuyển

Tên thuốc (tên thương mại)	Liều khởi đầu (mg)	Liều thường dùng (mg)	Liều tối đa (mg)	Thời gian đáp ứng (giờ)
Captopril (Capoten, Lopril)	12,5	12,5-50	150	6-12
Enalapril (Renitec, Vasotec)	5	10-40	40	12-24
Benazepril (Lotensin)	10	10-20	40	24
Quinapril (Accupril)	5	20-80	80	24
Ramipril (Altace)	2,5	2,5-20	40	24
Trandolapril (Mavik)	1	2-4	8	24
Perindopril (Coversyl)	4	4-8	8	24
Imidapril (Tanatril)	10	10-40	40	24
Lisinopril (Zestril, Prinivil)	10	20-40	40	24

Bảng 29.3: Liều thuốc ức chế thụ thể angiotensin II

Tên thuốc (tên thương mại)	Liều khởi đầu (mg)	Liều thường dùng (mg)	Liều tối đa (mg)	Thời gian đáp ứng (giờ)
Eprosartan (Tevetan)	200	200-400	400	24
Irbesartan (Avapro, Aprovel)	150	150-300	300	24
Losartan (Cozaar)	50	50-100	100	12-24
Valsartan (Diovan)	80	80-160	300	24
Candesartan (Atacand)	8	8-32	32	24
Telmisartan (Micardis)	40	40-80	80	24
Olmesartan (Benicar)	20	20-40	40	24

Chế độ ăn tiết chế protein

Ý nghĩa: tiết chế protein nhập làm chậm tiến triển của bệnh thận mạn và làm giảm triệu chứng của hội chứng urê máu cao.

Mục tiêu: protein nhập còn 0,6-0,8 g/ngày trên bệnh nhân bệnh thận mạn trước giai đoạn điều trị thay thế thận. Nếu bệnh nhân có tiểu protein, cần cộng thêm lượng protein mất trong nước tiểu 24 giờ. Mục tiêu này có thể thay đổi tùy theo sự dung nạp của bệnh nhân, tình trạng suy dinh dưỡng của bệnh nhân, mức độ tiểu protein và giai đoạn bệnh thận mạn.

Cần nghiên cứu về lượng protein nhập, thói quen ăn uống của bệnh nhân trước khi áp dụng biện pháp tiết chế protein. Một khi bệnh nhân vào bệnh thận mạn giai đoạn 5, nhu cầu nhập protein giảm tự nhiên, và bệnh nhân dễ bị suy dinh dưỡng do thiếu protein và tình trạng này làm tăng nguy cơ tử vong của bệnh nhân khi khởi đầu điều trị thay thế thận. Nếu bệnh nhân chạy thận nhân tạo, cần tăng protein nhập lên 0,9-1g/kg/ngày và nếu bệnh nhân thẩm phân phúc mạc định kỳ cần tăng protein nhập lên 1-1,2 g/kg/ngày.

Biện pháp: dùng thành phần protein có 50% protein có giá trị sinh học cao. Tăng protein thực vật, giảm protein động vật. Tuy giảm protein, nhưng vẫn đảm bảo tổng năng lượng nhập 30-35 kcal/kg/ngày để tránh suy dinh dưỡng do thiếu năng lượng qua việc cung cấp khẩu phần glucid và lipid.

Kiểm soát rối loạn lipid máu

Ý nghĩa: kiểm soát rối loạn lipid máu giúp giảm nguy cơ tim mạch trên bệnh nhân bệnh thận mạn do đái tháo đường và không do đái tháo đường. Mọi bệnh nhân bệnh thận mạn được xem như bệnh nhân có nguy cơ tim mạch cao và nguy cơ này gia tăng khi bệnh thận mạn tăng giai đoạn.

Mục tiêu: LDL-cholesterol <100 mg/dL, HDL-cholesterol > 40 mg/dL, triglyceride < 200 mg/dL.

Biện pháp: nguyên tắc và biện pháp điều trị tương tự của hướng dẫn ATP-III chung dành cho người trưởng thành. Cần điều trị giảm protein niệu trên những bệnh nhân tiểu protein nhiều gây tăng lipid máu thứ phát. Biện chứng của thuốc hạ lipid (ly giải cơ vân, tăng men gan...) sẽ gia tăng khi thận suy và khi phối hợp các loại thuốc hạ lipid với nhau. Trên bệnh nhân suy thận, ưu tiên chọn các loại thuốc hạ lipid chuyển hóa qua gan, và cần giảm liều với các thuốc chuyển hóa qua thận.

Nhóm fibrate cần giảm liều khi độ lọc cầu thận giảm dưới 60 ml/ph/1,73 m² và không dùng khi độ lọc cầu thận dưới 15 ml/ph/1,73 m², ngoại trừ gemfibrozil. Niacin giảm liều khi độ lọc cầu thận dưới 15 ml/ph/1,73 m². Nhóm statin cách dùng và liều dùng theo bảng 29.4.

Bảng 29.4: Liều thuốc statin dùng cho bệnh nhân bệnh thận mạn

Thuốc	ĐLCT (ml/ph/1,73 m ²)	
	≥ 30	< 30 hoặc đang lọc máu
Atorvastatin	10-80 mg	10-80 mg
Fluvastatin	20-80 mg	10-40 mg
Lovastatin	20-80 mg	10-40 mg
Pravastatin	20-40 mg	20-40 mg
Simvastatin	20-80 mg	10-40 mg

ĐIỀU TRỊ CÁC BIẾN CHỨNG CỦA BỆNH THẬN MẠN VÀ HỘI CHỨNG URÊ HUYẾT CAO

Điều chỉnh liều thuốc trên bệnh nhân suy thận

Trên bệnh nhân suy thận, ưu tiên dùng những thuốc có đường thải hơn 70% qua đường khác ngoài thận, như qua gan, vì không cần chỉnh liều những thuốc này. Khi dùng những thuốc thải qua thận, cần phải chỉnh liều thuốc theo chức năng thận. Một số thuốc không dùng trên bệnh nhân suy thận như metformin, meperidine, thuốc hạ đường huyết uống có đường thải qua thận, kháng viêm nonsteroid. Cần chỉnh liều các kháng sinh, thuốc hạ áp, thuốc hạ lipid máu, thuốc chống loạn nhịp trên bệnh nhân suy thận.

Nước điện giải

Cần điều chỉnh lượng nước nhập, lượng muối dùng và cân bằng với việc dùng thuốc lợi tiểu, sao cho đạt được tình trạng ổn định về thể tích tuần hoàn. Nếu bệnh nhân bệnh thận mạn không có rối loạn phản xạ khát, sẽ uống nước theo nhu cầu khát, và cần tránh mất nước do tiết chế muối quá chặt chẽ hoặc dùng lợi tiểu liều cao. Việc tiết chế nước chỉ đặt ra trên bệnh nhân có giảm natri máu.

Phòng ngừa tăng kali bằng khẩu phần tiết chế kali, tránh dùng các thuốc làm tăng kali. Điều trị tăng kali bằng ngưng các thực phẩm hoặc thuốc làm tăng kali, dùng lợi tiểu gây mất kali, resin trao đổi kali, như sodium polystyren, điều trị toan chuyển hóa. Nếu tăng kali không đáp ứng với các biện pháp điều trị nội khoa, bệnh nhân sẽ có chỉ định điều trị thay thế thận.

Điều trị tình trạng toan chuyển hóa khi bicarbonate huyết tương giảm dưới 16 mEq/L, dùng natri bicarbonate (dùng 0,5 mEq/kg/ngày), với mục tiêu duy trì bicarbonate huyết tương trong khoảng 20-22 mMol/L để tránh tình

trạng tăng dị hóa protein, và tổn thương xương do toan chuyển hóa mạn tính.

Suy tim sung huyết

Điều trị yếu tố thúc đẩy suy tim như thiếu máu, nhiễm trùng, tăng huyết áp, ăn mặn. Cần thận trọng khi dùng thuốc trợ tim như digoxin vì digoxin thải qua thận và sẽ tích tụ trên bệnh nhân suy thận dễ gây ngộ độc digoxin. Khi ngộ độc digoxin thì thận nhân tạo với màng lọc thông thường không có khả năng lấy bỏ digoxin ra khỏi huyết tương, chỉ có biện pháp hemoperfusion dùng với than hoạt mới có hiệu quả. Có thể dùng digitoxin thay cho digoxin vì digitoxin chuyển hóa qua gan.

Thiếu máu

• Nguyên tắc:

- Chẩn đoán và điều trị căn nguyên gây thiếu máu trên bệnh nhân bệnh thận mạn như xuất huyết, suy dinh dưỡng, thiếu acid folic.
- Bù các thành phần tạo máu nếu thiếu (sắt, vitamin B12, folic acid) trước khi dùng erythropoietin (EPO), và đánh giá định kỳ để bổ sung những thành phần này trong quá trình dùng EPO để tránh tình trạng đề kháng EPO.
- Hạn chế truyền máu nếu không có chỉ định vì tăng nguy cơ tích tụ sắt. Không truyền máu cho những bệnh nhân chuẩn bị ghép thận vì tăng nguy cơ tạo kháng thể gây thải ghép cấp sau ghép.

• Mục tiêu: duy trì Hb 11-12 g/L (Hct 33-36%).

• Biện pháp:

- Bù sắt đủ cho bệnh nhân trước và trong khi dùng EPO (tương đương với ferritin > 200 ng/ml, độ bão hòa transferrin

> 20%): dùng sắt bằng đường uống, hoặc truyền tĩnh mạch nếu bệnh nhân không dung nạp sắt uống.

- Dùng EPO, sau khi đánh giá sắt dự trữ.
- EPO người tái tổ hợp (recombinant human erythropoietin), tiêm dưới da 80-120 UI/kg/tuần (chia làm 2-3 liều), nếu tiêm tĩnh mạch thì 120-180 UI/kg/tuần (chia 2-3 liều).
- Theo dõi: hồng cầu mạng, Hb, Hct mỗi 1-2 tuần trong tháng đầu, mỗi tháng khi đạt Hb mục tiêu.
- Tốc độ cải thiện: thường Hb tăng khoảng 2-3 g/dL sau 4 tuần. Nếu sau 4 tuần, Hb tăng dưới 2 g/dL, tăng 25% liều. Nếu sau 2-4 tuần Hct tăng trên 8%, Hb tăng trên 3 g/dL, giảm 25% liều đang sử dụng mỗi tuần.

Ngoài EPO người tái tổ hợp dùng nhiều lần trong tháng, còn dạng EPO khác như darbopoetin-alpha dùng một tháng một lần. Thiếu máu đề kháng EPO do nhiều nguyên

nhân đi kèm như thiếu sắt, nhiễm trùng hoặc viêm cấp tính hoặc mạn tính, cường tuyến phó giáp nặng, mất máu mạn tính hoặc mất máu qua thận nhân tạo, bệnh ác tính, bệnh tạo máu như bệnh hemoglobin.

Rối loạn chuyển hóa canxi phospho và cường tuyến phó giáp thứ phát

Các giá trị của canxi, phospho, tích số canxi x phospho, iPTH, thay đổi theo từng giai đoạn bệnh thận mạn. Đây cũng là mục tiêu của điều trị các rối loạn canxi, phospho và iPTH.

Điều trị tăng phosphate huyết tương

Mục tiêu:

- BTM giai đoạn 3-4: phospho máu trong giới hạn 2,7-4,6 mg/dL.
- BTM giai đoạn 5, bệnh nhân đang chạy thận nhân tạo hoặc thẩm phân phúc mạc: phospho máu trong giới hạn 3,5-5,5 mg/dL.

Bảng 29.5: Các giới hạn bình thường của canxi, phospho và iPTH theo giai đoạn của bệnh thận mạn

Giai đoạn BTM	GFR (mL/ph/1,73 m ²)	Phosphorus (mg/dL)	Canxi (hiệu chỉnh) (mg/dL)	Ca x P	Intact PTH (pg/mL)
3	30-59	2,7-4,6	8,4-10,2		35-70
4	15-29	2,7-4,6	8,4-10,2		70-110
5	<15, lọc máu	3,5-5,5	8,4-9,5	<55	150-300

canxi (mMol/L) x 4= canxi (mg/dL)

Canxi hiệu chỉnh (theo albumin)=[0,8 x (albumin bình thường- albumin bệnh nhân)] + canxi huyết thanh

Intact PTH: PTH hoạt tính

Bảng 29.6: Chiến lược bảo vệ thận tối ưu

Biện pháp	Mục tiêu
<i>Bảo vệ thận đặc hiệu</i>	
Thuốc ức chế men chuyển hoặc ức chế thụ thể.	Đạm niệu < 0,5 g/ngày ĐLCT giảm < 2 ml/ph/năm
<i>Biện pháp bảo vệ tim thận</i>	
Điều trị hạ áp	HA < 130/89 mmHg nếu đạm niệu < 1 g/ngày HA < 125/75 mmHg nếu đạm niệu > 1 g/ngày
Tiết chế đạm trong khẩu phần	0,6-0,8 g/ngày
Kiểm soát tốt đường huyết trên bệnh nhân đái tháo đường	HbA1C < 7%
Kiểm soát cholesterol máu	LDL < 100 mg/dL
Dùng erythropoietin	Hb 11-12 g/dL
Tiết chế muối	3-5 g/ngày
Bỏ hút thuốc lá	
Kiểm soát cân nặng	Đạt cân nặng ký tương
Điều trị chống kết dính tiểu cầu	
Hạn chế tăng tích số canxi x phospho	
Tránh thuốc độc thận, kể cả thuốc đông y và thực phẩm thay thế	

- Tích số canxi x phospho < 55 mg²/dL².

Biện pháp: điều trị tăng phosphate bằng: (1) khẩu phần giảm phospho (phospho có nhiều trong sữa, và chế phẩm từ sữa, trứng) từ 0,8-1 g/ngày, (2) dùng thuốc gắn kết phospho có nguồn gốc canxi (canxi carbonate, canxi acetate) kèm theo bữa ăn, như canxi carbonate (40% canxi) 0,5-2 g/ngày hoặc các thuốc gắn kết phospho không chứa aluminium, canxi hoặc magiê, như sevelamer. Sevelamer có hiệu quả gắn được phosphate mà không làm tăng canxi huyết tương hoặc tăng lắng

động canxi trên mạch máu trên bệnh nhân suy thận mạn, (3) dùng aluminium hydroxyde khi tăng phosphate nặng > 7 mg/dL, nhưng chỉ trong thời gian ngắn, dưới 4 tuần, và sau đó thay bằng các loại thuốc gắn kết phospho khác vì aluminium hydroxyde làm tăng nguy cơ ngộ độc aluminium trên bệnh nhân suy thận nặng.

Điều trị hạ canxi huyết tương

Nguyên tắc: tìm và điều trị nguyên nhân hạ canxi. Hạ canxi thường là thứ phát sau

tăng phosphate, giảm 1,25 dihydroxycholecanxiferol và giảm nhập canxi.

Mục tiêu: duy trì canxi trong giới hạn bình thường theo giai đoạn của BTM.

Biện pháp: hạ canxi nếu là thứ phát sau tăng phospho, ưu tiên kiểm soát tình trạng tăng phospho (canxi carbonate trong bữa ăn) và chỉ điều trị bù canxi cấp cứu chỉ khi nếu bệnh nhân có triệu chứng lâm sàng của hạ canxi. Còn trong những trường hợp phospho không tăng, có thể bù canxi ngoài các bữa ăn hoặc dùng canxitriol nếu bệnh nhân thiếu 1,25- dihydroxycholecalciferol.

Điều trị cường tuyến phó giáp

Mục tiêu:

- Duy trì PTH trong giới hạn 150-300 pg/ml.
- Tránh phi đại tuyến cận giáp sẽ làm rối loạn chuyển hóa canxi, phospho sẽ trở nên khó kiểm soát.

Biện pháp: điều trị nguyên nhân gây cường tuyến phó giáp qua việc kiểm soát tình trạng tăng phospho, giảm canxi huyết tương. Nếu phospho không tăng, có thể dùng canxitriol, với tác dụng ức chế trực tiếp bài tiết PTH, hoặc gián tiếp qua việc tăng tái hấp thu canxi (và cả phospho) tại đường ruột gây tăng canxi máu (canxitriol 0,25 µg/ngày). Một số chế phẩm của canxitriol (như paracanzitol) có hiệu quả ức chế bài tiết PTH mà ít làm tăng canxi. Chỉ định cắt bỏ tuyến phó giáp nếu bệnh nhân đề kháng với các điều trị nội khoa.

THỜI ĐIỂM HỘI CHẨN HOẶC CHUYỂN BỆNH NHÂN THEO DÕI BỞI BÁC SĨ THẬN HỌC

Bác sĩ thận học làm nhiệm vụ: (1) chẩn đoán và điều trị bệnh căn nguyên và điều trị bệnh nhân ở mọi giai đoạn của BTM, (2) tầm soát yếu tố thúc đẩy bệnh diễn tiến, (3)

chẩn đoán các biến chứng của BTM, (4) chuẩn bị điều trị thay thế thận như mô tạo dòng tĩnh mạch để lọc máu (cần từ 6-8 tuần để trưởng thành), mổ đặt catheter Tenckhoff để thẩm phân phúc mạc (cần 2-4 tuần để lành và sử dụng).

Nên chuyển bệnh nhân đến khám hoặc theo dõi điều trị bởi bác sĩ thận học khi:

- Độ lọc cầu thận <30 mL/min/1,73 m².
- Tỷ số protein/creatinin nước tiểu bất kỳ > 500-1000 mg/g.
- Gia tăng nguy cơ bệnh thận tiến triển.
- Độ lọc cầu thận giảm nhanh > 30% trong 4 tháng không giải thích được.
- Tăng kali máu (kali máu > 5,5 mEq/L) mặc dù đã được điều trị nội khoa.
- Tăng huyết áp kháng trị.
- Khó khăn trong việc điều trị và đối phó với biến chứng của thuốc.

Như vậy khuyến cáo quan trọng nhất là nên chuyển bệnh nhân đến theo dõi bởi bác sĩ thận học khi độ lọc cầu thận < 30ml/ph.

CÁC BIỆN PHÁP ĐIỀU TRỊ THAY THẾ THẬN

TIÊU CHUẨN ĐỂ ĐIỀU TRỊ THAY THẾ THẬN ĐỊNH KỲ

Trừ phi bệnh nhân từ chối, mọi bệnh nhân được chứng minh là đã suy thận mạn giai đoạn cuối, với lâm sàng của hội chứng urê huyết cao (thường xảy ra khi độ thanh thải creatinin dưới 10 ml/phút, hoặc sớm hơn trên bệnh nhân đái tháo đường) đều có chỉ định chạy thận nhân tạo. Hội chứng urê huyết cao bao gồm:

- Cơ năng: buồn nôn, nôn, chán ăn, mệt mỏi, cảm giác yếu, lạnh, thay đổi tâm thần, thường là lú lẫn hoặc hôn mê.

- **Thực thể:**
 - Da vàng tái (do tích tụ urochrome).
 - Hơi thở có mùi amoniac hoặc mùi giống nước tiểu.
 - Tiếng cọ màng ngoài tim có thể kèm tràn dịch màng ngoài tim.
 - Bàn chân rơi hoặc cổ tay rơi (bệnh thần kinh do urê máu cao).

Hoặc ở các giai đoạn sớm hơn của suy thận khi bệnh nhân có những chỉ định cấp cứu đe dọa tính mạng như:

- Tăng kali máu không đáp ứng với điều trị nội khoa.
- Toan chuyển hóa (khi việc dùng HCO_3 có thể sẽ gây quá tải tuần hoàn).
- Quá tải thể tích không đáp ứng với điều trị lợi tiểu.

LỰA CHỌN HÌNH THỨC ĐỂ ĐIỀU TRỊ THAY THỂ THẬN

Có ba hình thức điều trị thay thể thận bao gồm: (1) lọc máu (hoặc thẩm tách máu, hemodialysis, HD); (2) thẩm phân phúc mạc (peritoneal dialysis, PD) và (3) ghép thận. Tỷ lệ chọn PD hoặc HD khác biệt giữa các quốc gia, ví dụ 90% chọn PD tại Hong Kong, 45% tại Anh, 36% tại Canada, 14% tại Hoa Kỳ, 6% tại Nhật. Chọn lựa ưu tiên tùy thuộc thầy thuốc, bệnh nhân, điều kiện địa lý xa hoặc gần trung tâm thận nhân tạo, điều kiện vệ sinh, nguồn nước, tùy thuộc vào văn hóa xã hội. Theo các nghiên cứu, bệnh nhân người châu Á, bệnh nhân còn nước tiểu khi đến suy thận mạn giai đoạn cuối (thể tích nước tiểu tồn lưu), không có sẹo mổ vùng bụng, lưu trú xa trung tâm lọc máu, nên ưu tiên chọn PD. Thầy thuốc cần xét xem có các chống chỉ định của PD hoặc HD không (NKF-DOQI-1997).

Bảng 29.7. Chống chỉ định chạy thận nhân tạo và thẩm phân phúc mạc

Tuyệt đối	Tương đối
Thận nhân tạo (HD)	
Không có đường lấy máu thích hợp	Sợ kim chích Suy tim Rối loạn đông máu
Thẩm phân phúc mạc (PD)	
Mất hoàn toàn chức năng của màng bụng.	Mới mổ ghép động mạch chủ bụng.
Sẹo dính trong phúc mạc làm ngăn cản dịch lọc dẫn lưu.	Có shunt não thất - ổ bụng (trong não úng thủy).
Dịch lọc dò lên cơ hoành.	Không dung nạp với chứa dịch trong ổ bụng.
Không có người giúp thay dịch lọc.	Suy dinh dưỡng nặng.
	Nhiễm trùng da.
	Bệnh đường ruột (viêm ruột, viêm túi thừa).
	Béo phì.

KẾT LUẬN

Bệnh thận mạn tuy diễn tiến mạn tính, âm ỉ, nhưng thường không hồi phục. Chiến lược điều trị thay đổi theo từng giai đoạn chẩn đoán của bệnh. Việc điều trị bệnh căn nguyên kết hợp với điều trị làm chậm tiến triển bệnh thận, điều trị các biến chứng của bệnh thận mạn và chuẩn bị điều trị thay thận một khi bệnh nhân có chỉ định.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. The Kidney, B.M.Brenner, Vol 1, 2008.
2. Harrison' s Principles of Internal Medicine, Braunward, Fauci, et al., 15th ed,2007.
3. Primer on Kidney diseases, Greenberg A., 2009.
4. K DOQI guideline- Chronic Kidney Disease, National Kidney Foudation, American Journal of Kidney Disease, (2002); 39 (2), Supp 1, p 1-242.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

Chọn một câu đúng

- Thuốc ức chế men chuyển giữ vai trò quan trọng trong điều trị chậm tiến triển bệnh thận mạn vì những tác dụng sau, chọn câu sai:
A. Giảm đạm niệu. ✓
B. Giảm huyết áp toàn thân. ✓
C. Giảm huyết áp tại cầu thận. ✓
D. Giảm xơ hóa cầu thận và xơ teo ống thận. ✓
E. Giảm lipid máu.
- Giới hạn độ lọc cầu thận phải chuyển bệnh nhân đến theo dõi thêm ở bác sĩ chuyên khoa thận là:
A. Độ lọc cầu thận < 90 ml/ph/1,73 m² da.
B. Độ lọc cầu thận < 60 ml/ph/1,73 m² da.
C. Độ lọc cầu thận < 30 ml/ph/1,73 m² da. ✓
D. Độ lọc cầu thận < 20 ml/ph/1,73 m² da.
E. Độ lọc cầu thận < 15 ml/ph/1,73 m² da.
- Hb mục tiêu trong điều trị suy thận mạn là:
A. 11-12 g/dL. ✓
B. 10-11 g/dL.
C. 10-12 g/dL.
D. 12-14 g/dL ở nam và 11-12 g/dL ở nữ.
E. 10,5-11,5 g/dL.
- Huyết áp mục tiêu trong điều trị bệnh thận mạn là:
A. Huyết áp $< 140/80$ mmHg.
B. Huyết áp $< 120/80$ mmHg.
C. Huyết áp $< 140/90$ mmHg nếu bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn 5. ✓
D. Huyết áp $< 160/80$ mmHg trên bệnh nhân lớn tuổi.
E. Huyết áp $< 125/75$ mmHg nếu bệnh nhân tiểu đái < 1 g/24 giờ. ✓
- Các nguyên nhân gây tăng kali máu trên bệnh nhân suy thận mạn, chọn câu sai:
A. Tăng nguồn thức ăn có nhiều kali. ✓
B. Truyền máu dự trữ. ✓
C. Dùng thuốc ức chế men chuyển. ✓
D. Dùng thuốc kháng viêm nonsteroid. ✓
E. Dùng thuốc kháng sinh nhóm aminoglycoside. ✗
- Chỉ định của điều trị thay thế thận trên bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối là:
A. Tăng kali. ✓
B. Toan chuyển hóa mà việc điều trị truyền NaHCO₃ quá nguy hiểm.
C. Phù phổi cấp.
D. Dư nước, hạ natri máu nặng, không đáp ứng với việc tiết chế nước và lợi tiểu.

- E. Hội chứng ure máu cao với creatinine huyết thanh 10 mg/dL, BUN 100 mg/dL.
7. Điều trị nguyên nhân gây bệnh thận mạn:
- A. Cần thiết trong bệnh thận mạn giai đoạn 1, 2. ~~✓~~
 - B. Không cần thiết một khi bệnh nhân đã suy thận mạn nặng. ✓
 - C. Giữ vai trò quan trọng trong làm chậm tiến triển của bệnh thận.
 - D. Giúp bảo vệ những nephron còn lại, và hạn chế tổn thương lan rộng.
 - E. Dựa trên kết quả sinh thiết thận nếu bệnh nhân tiểu đái nhiều.
8. Erythropoietin được dùng trên bệnh nhân suy thận mạn:
- A. Ngưng dùng khi bệnh nhân được chạy thận nhân tạo.
 - B. Liều dùng đường tiêm dưới da trong giai đoạn trước chạy thận nhân tạo.
 - C. Liều dùng đường tĩnh mạch là 120-160 UI/kg/tuần.
 - D. Có thể dùng 1 tháng 1 lần như darbopoietin.
 - E. Cần theo dõi bilan sắt trước, và trong quá trình dùng erythropoietin.
9. Tiết chế protein là:
- A. Lượng protein trong khẩu phần 0,6/kg/24giờ.
 - B. Quan trọng hơn là tiết chế muối, nước trong điều kiện nước ta. ✓
 - C. Có thể gây biến chứng suy dinh dưỡng đe dọa tính mạng của bệnh nhân.
 - D. Dùng các loại protein có giá trị dinh dưỡng cao.
 - E. Tăng protein có nguồn gốc thực vật, giảm protein có nguồn gốc động vật.
10. Bệnh nhân suy thận mạn được khuyến ăn nhạt là: chọn câu Sai
- A. Là chuyển sang chế độ ăn chay. ✓
 - B. Là giảm lượng NaCl nhập dưới 6g/24giờ.
 - C. Là không nêm, chấm thêm nước chấm, gia vị.
 - D. Là yếu tố quan trọng để kiểm soát huyết áp.
 - E. Tương ứng với Na < 2,4g/24giờ.

ĐÁP ÁN

1E, 2C, 3A, 4C, 5E, 6A, 7B, 8 A, 9B, 10A

**CÔNG TY TNHH MỘT THÀNH VIÊN
NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC
CHI NHÁNH TẠI THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH**
Địa chỉ: 699 Trần Hưng Đạo P.1 Q.5 TP. Hồ Chí Minh
Điện thoại: 39235648 Fax: 39230562
Email: nxbyhoc_cn@yahoo.com
☆☆☆

ĐIỀU TRỊ HỌC NỘI KHOA

Chịu trách nhiệm xuất bản:

**HOÀNG TRỌNG QUANG
TRẦN THÚY HỒNG**

Biên tập:

MINH HÀ

Trình bày, bìa:

ĐỒNG GIÁC DESIGN

In 3.000 cuốn khổ 20x26cm tại TNHH SX-TM-DV-IN THÁI DƯƠNG, 7 Quách Hữu Nghiêm, Q. Tân Phú TP. HCM.

Số đăng ký kế hoạch xuất bản: 20-2012/CXB/131-208/YH ngày 03/01/2012.

Số xuất bản: 332/QĐ-YH ngày 16/8/2012. In xong và nộp lưu chiểu quý III/2012.