

CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ HỘI CHỨNG THẬN HƯ

BS CK II Nguyễn thị Ngọc Linh
Đối tượng: CAO HỌC- BS NỘI TRÚ
27/4/2015

MỤC TIÊU

1. Biết cơ chế sinh bệnh của HCTH
2. Hiểu được các thay đổi bệnh học theo sang thương GPB
3. CHẨN ĐOÁN HCTH
 - Chẩn đoán (+)
 - Chẩn đoán nguyên nhân
 - Chẩn đoán biến chứng
4. Điều trị

ĐỊNH NGHĨA

Hội chứng thận hư không phải là một bệnh. Nó là tập hợp một nhóm các triệu chứng đặc trưng bởi tiểu đạm lượng nhiều $> 3,5\text{g}/1,73\text{ m}^2\text{ da} / 24\text{ giờ}$, giảm albumin máu, phù và tăng lipid máu.

HC thận hư có thể nguyên phát (do bệnh lý tại cầu thận) hoặc thứ phát do nhiều nguyên nhân khác nhau gây ra.

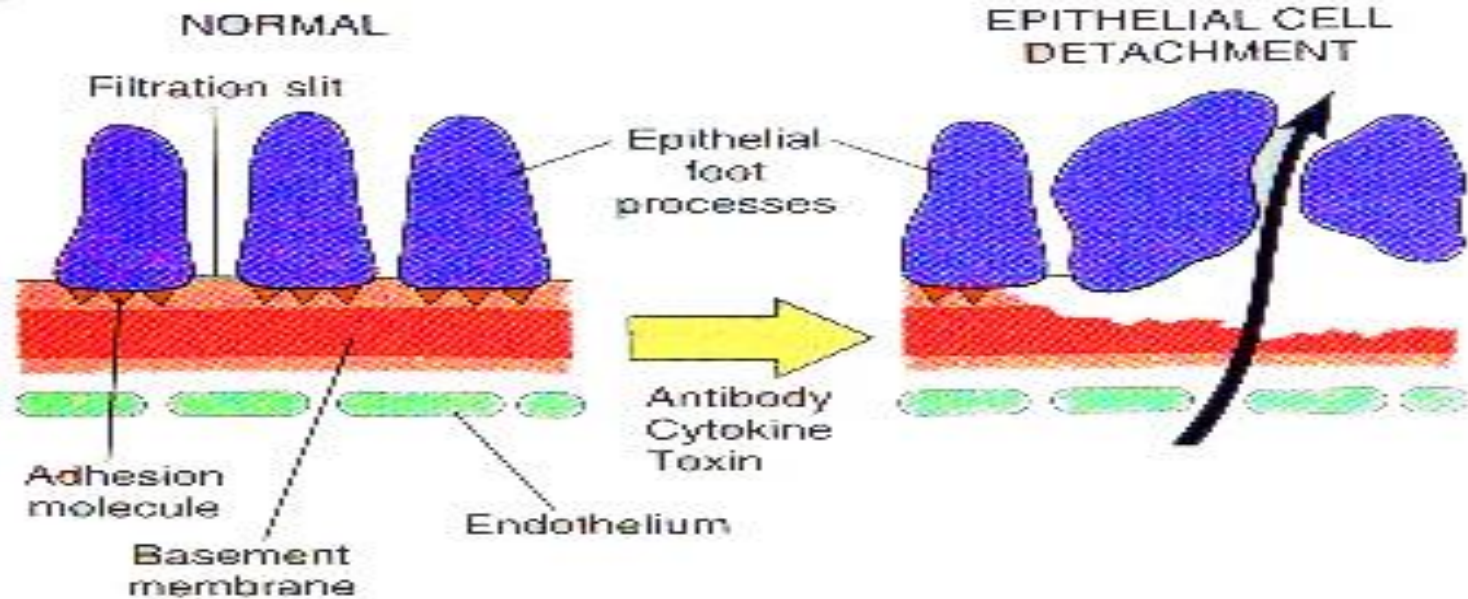
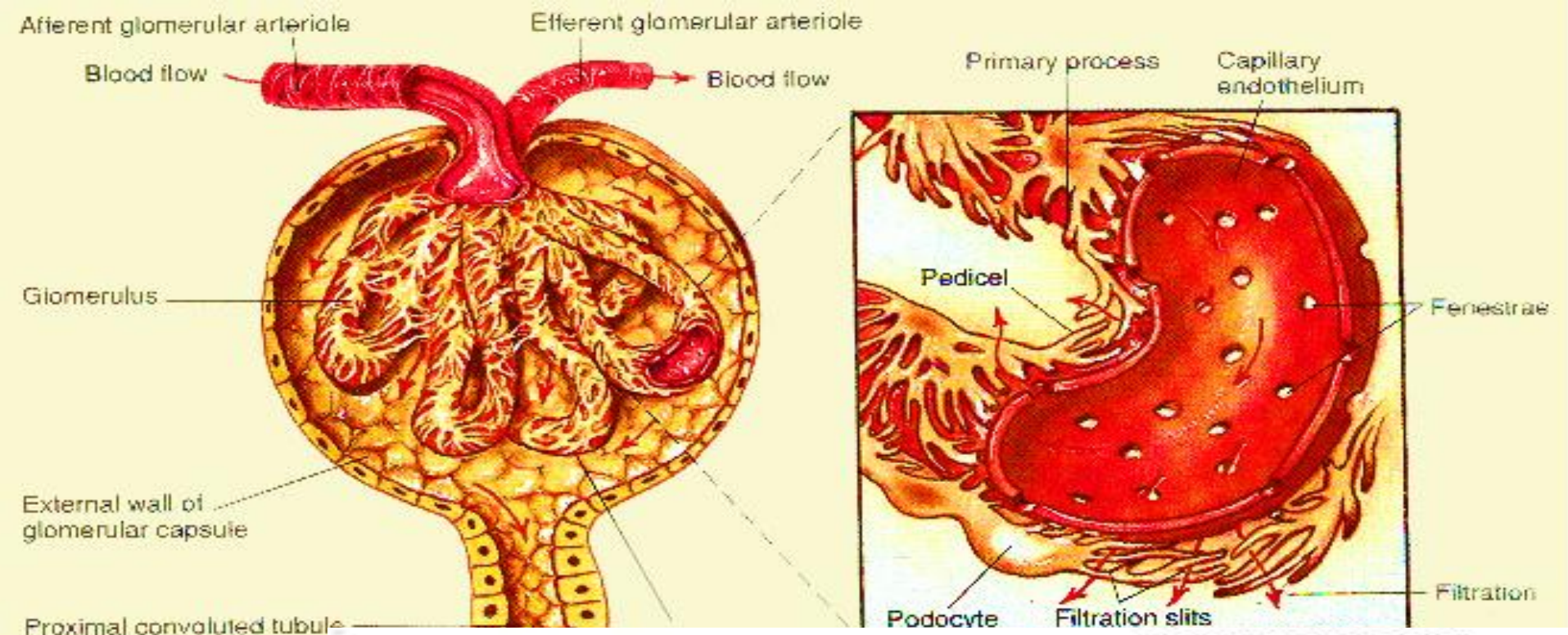
Hội chứng thận hư được gọi là thuần túy nếu không kèm theo tiểu máu , tăng huyết áp và suy thận. Hội chứng thận hư không thuần túy nếu có kèm theo ít nhất 1 trong 3 triệu chứng trên.

SINH LÝ BỆNH

Bình thường màng đáy cầu thận mang điện tích âm và kích thước lỗ lọc nhỏ nên không cho đạm đi qua vào nước tiểu.

Trong HC thận hư, màng đáy cầu thận tổn thương làm tăng tính thấm màng đáy cầu thận và tăng kích thước các lỗ lọc do các sang thương mô học gây ra, gây tiểu đạm rất nhiều.

Đây là nguyên nhân chính gây ra một loạt các hậu quả khác.



1. Tiểu đạm: Tiểu đạm nặng $\geq 3\text{g}/24$ giờ

Đây là nguyên nhân chính dẫn đến biểu hiện lâm sàng và các thay đổi sinh hóa trong HCTH

2. Giảm albumin máu

- Gan tổng hợp tổng hợp 10-12g albumin/ngày
- Tiểu đạm nhiều hơn mức độ sinh tổng hợp albumin máu tại gan. Mức độ giảm albumin máu còn tùy thuộc các yếu tố: tuổi, tình trạng dinh dưỡng, bệnh lý gan.

3. Phù. Giảm albumin làm giảm áp lực keo huyết tương, dịch thoát mô kẽ gây phù

- Thoát dịch mô kẽ làm giảm V máu lưu thông hiệu quả
-> kích thích hệ renin-angiotensin-aldosterone, tăng tiết ADH -> phù nặng thêm.

4. Tăng lipid máu. Thường gặp, tỉ lệ nghịch với giảm albumin máu. Cơ chế do:

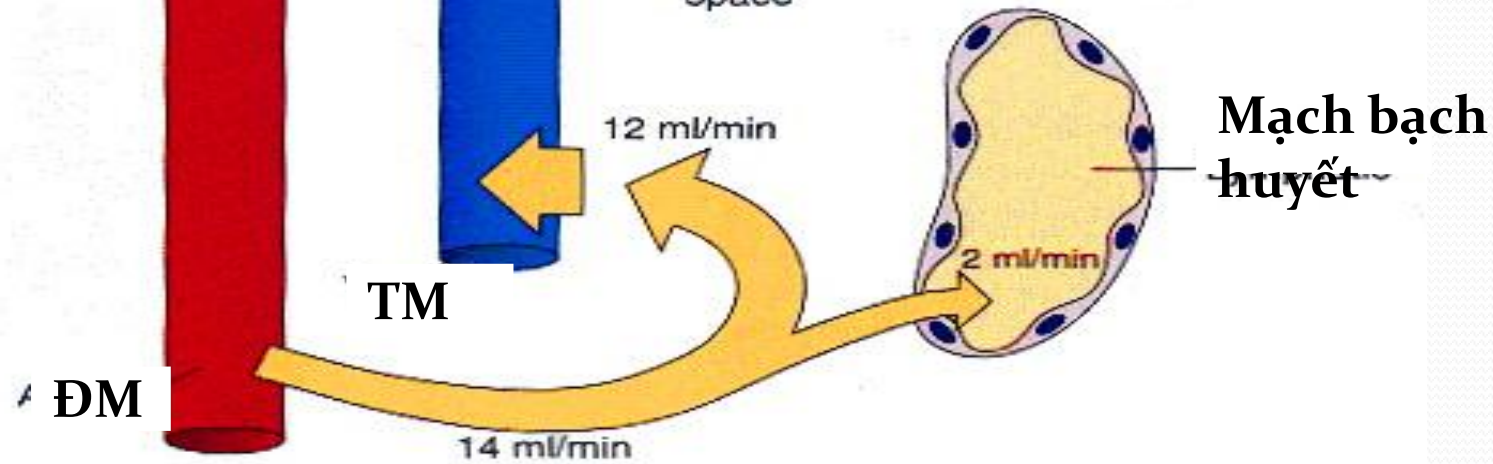
- Giảm P keo kích thích TH lipid máu
- Giảm dị hóa lipoprotein do giảm hoạt tính lipoprotein lipase
- Tiểu ra protein có chức năng điều hòa sản xuất lipid

RL HUYẾT ĐỘNG

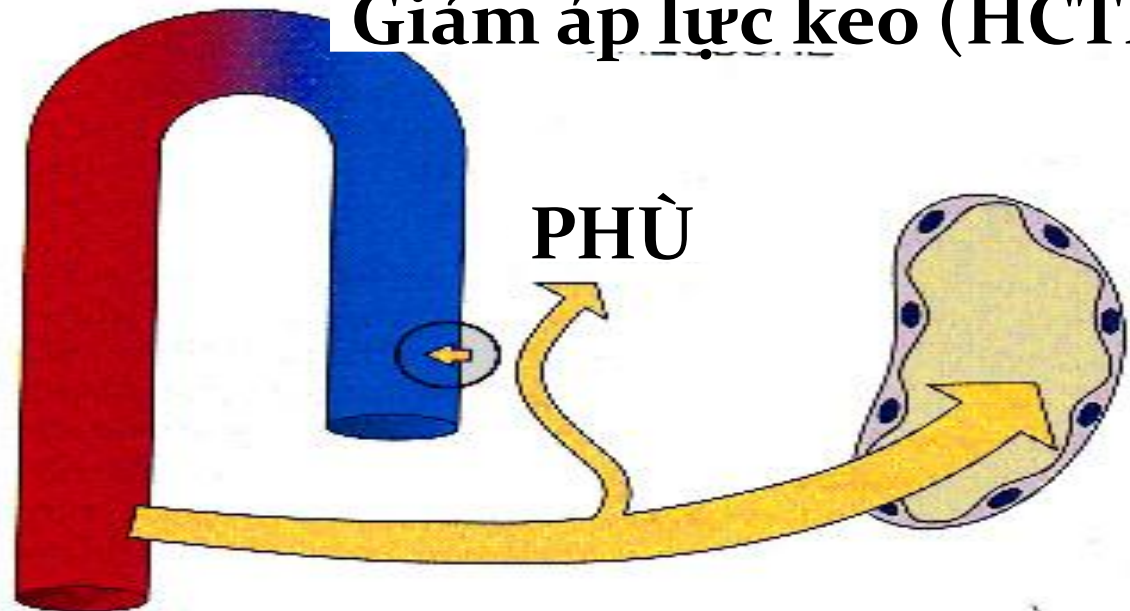
Mao mạch

BÌNH THƯỜNG

MÔ KẾ



Giảm áp lực keo (HCTH)



5. Rối loạn do mất các chất đạm khác

- Mất globulin + thyroxin: T_3, T_4 giảm, TSH bình thường
- Mất protein kết hợp 25-Hydroxycholecalciferol: gây thiếu vi D, giảm calci máu, giảm hấp thu calci ở ruột, nhuyễn xương, cường cận giáp...
- Mất transferin: thiếu máu nhược sắc
- Mất ceruloplasmin: thiếu đồng
- Mất globulin miễn dịch IgG và các bổ thể: giảm đề kháng
- Mất protein kết hợp thuốc: ngộ độc thuốc.

CHẨN ĐOÁN HCTH

1. CHẨN ĐOÁN XÁC ĐỊNH
- 2 CHẨN ĐOÁN NGUYÊN NHÂN
- 3 CHẨN ĐOÁN GPB
- 4 CHẨN ĐOÁN BIẾN CHỨNG

TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

1. Phù

- Phù toàn thân, xuất hiện nhanh , đột ngột vài giờ- vài ngày hoặc từ từ vài tuần-vài tháng
- Tính chất phù: trắng, mềm, ấn lõm, không đau
- Xuất hiện ở mặt trước, sau đó phù toàn thân gây TDMP, TDMB, TDMT (tràn dịch đa màng)
-> khó thở

2. Tiểu ít. Tiểu ít, lượng nước tiểu < 500ml/24 giờ.

Nước tiểu trắng đục, có nhiều bọt do chứa nhiều đạm, mỡ, tế bào

3. Có thể kèm THA, tiểu máu (thường vi thể)

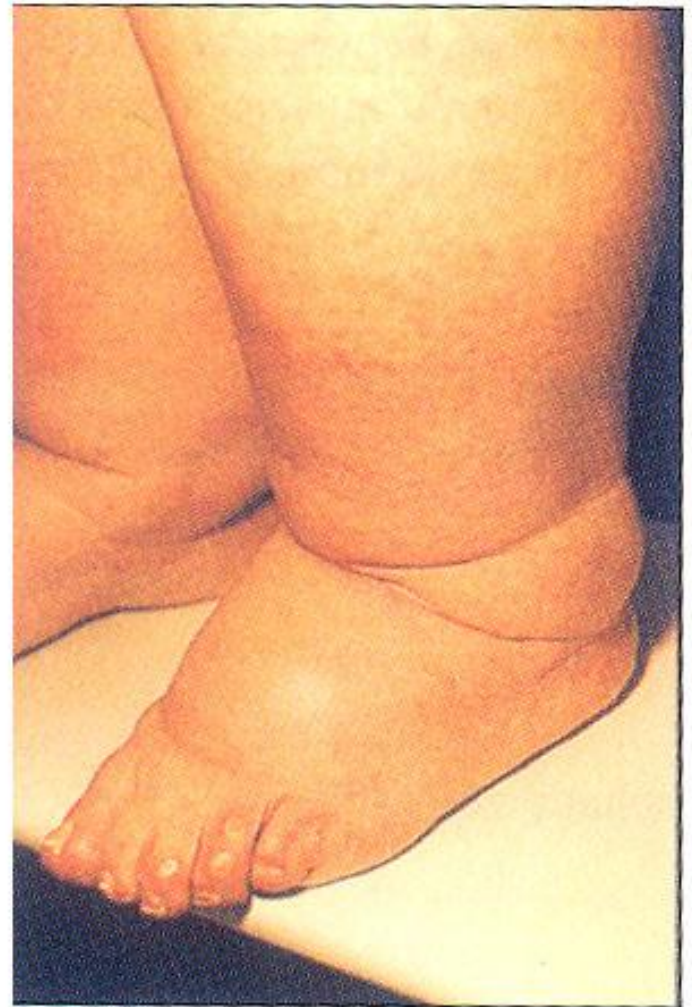
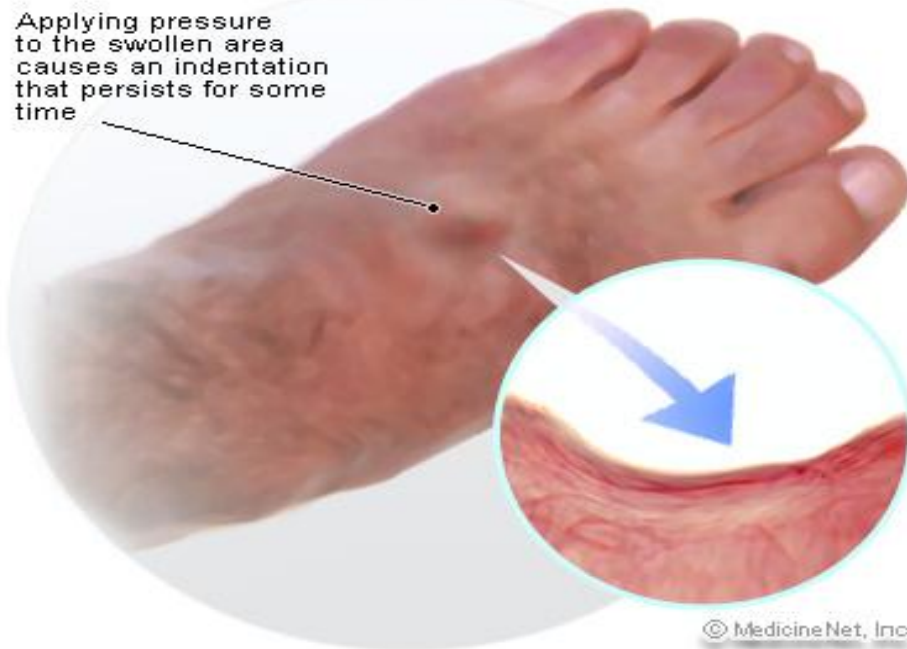
4. Triệu chứng toàn thân không đặc hiệu: mệt mỏi, chán ăn, xanh xao

+ Có thể khám thấy biểu hiện của bệnh lý gốc như hồng ban cánh bướm trong lupus đỏ, ban xuất huyết trong HC Henoch Schonlein,...



Pitting Edema

Applying pressure to the swollen area causes an indentation that persists for some time



TRIỆU CHỨNG CẬN LÂM SÀNG

1. Tổng phân tích nước tiểu (que nhúng dipstick): Lấy nước tiểu sáng sớm lúc ngủ dậy

Đạm: tiểu đạm nhiều đạt ngưỡng HCTH 3-5g/L, có thể kèm tiểu hồng cầu

2. Cận lắng: trụ hồng cầu, bạch cầu

Trụ hạt, trụ trong, trụ tế bào biểu mô

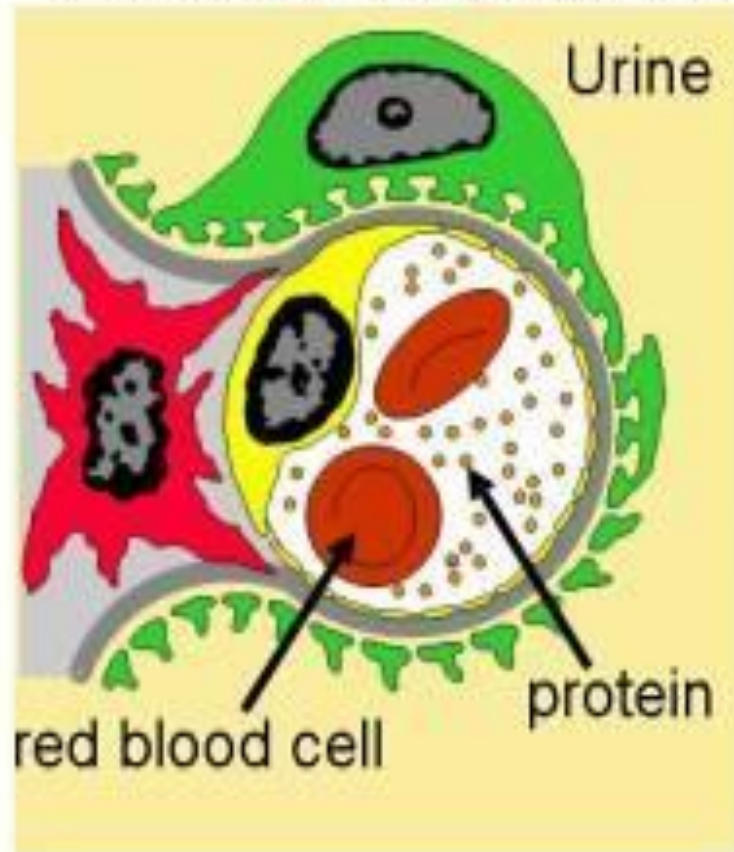
- Hạt mỡ, trụ mỡ, thể chiết quang

3. Cận Addis: tiểu máu vi thể

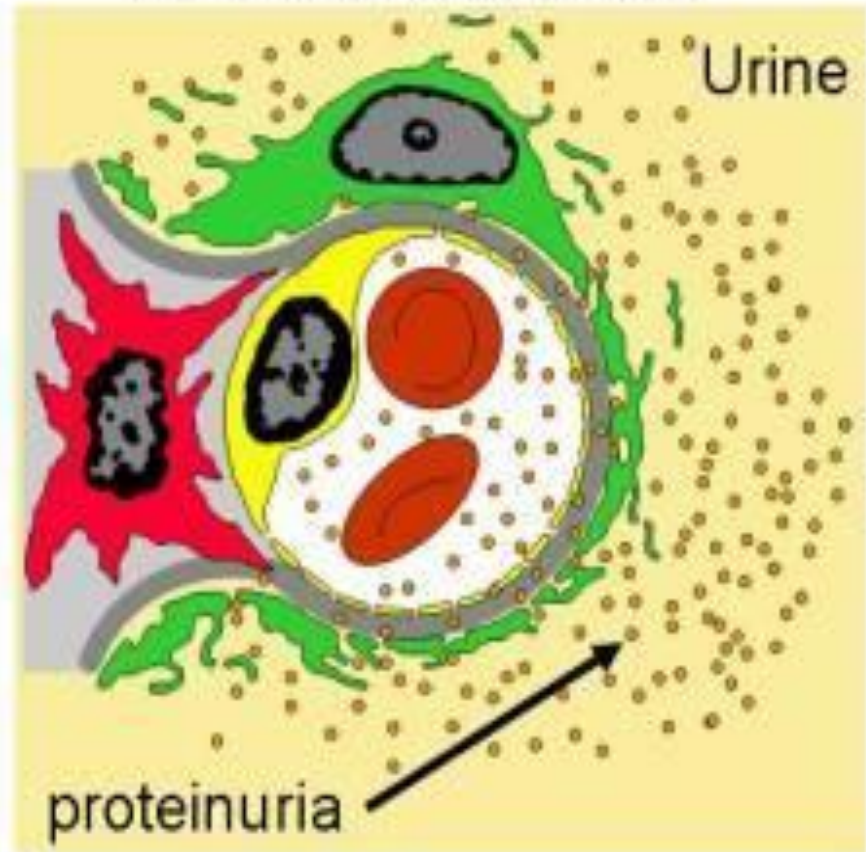
TRIỆU CHỨNG CẬN LÂM SÀNG

2. XN đạm niệu/24 giờ: hứng nước tiểu /24 giờ. Ghi V nước tiểu. Lấy một mẫu NT, định lượng đạm/L, sau đó X thể tích NT/24g
3. Điện di đạm niệu. Để xác định tiểu đạm chọn lọc hay không chọn lọc. Tiểu đạm chọn lọc khi có trên 85% albumin.

Normal glomerular capillary

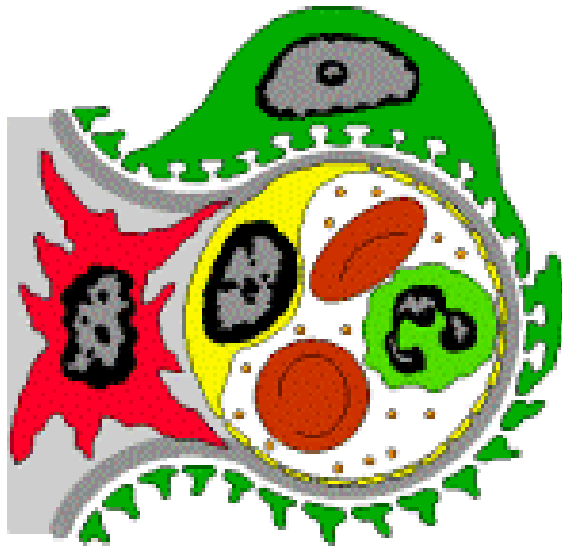


Capillary with proteinuria

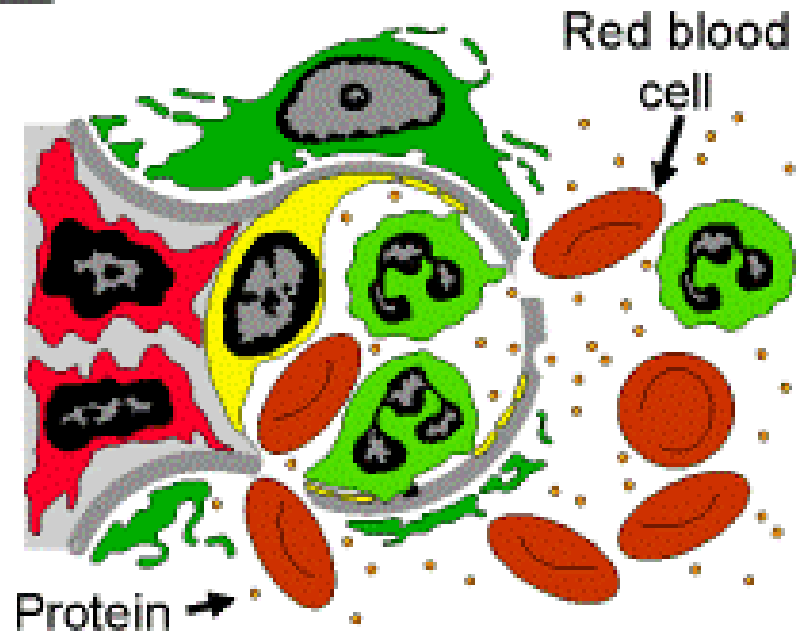


HCTH thuần túy: chỉ tiểu đạm

Proteinuria and Hematuria

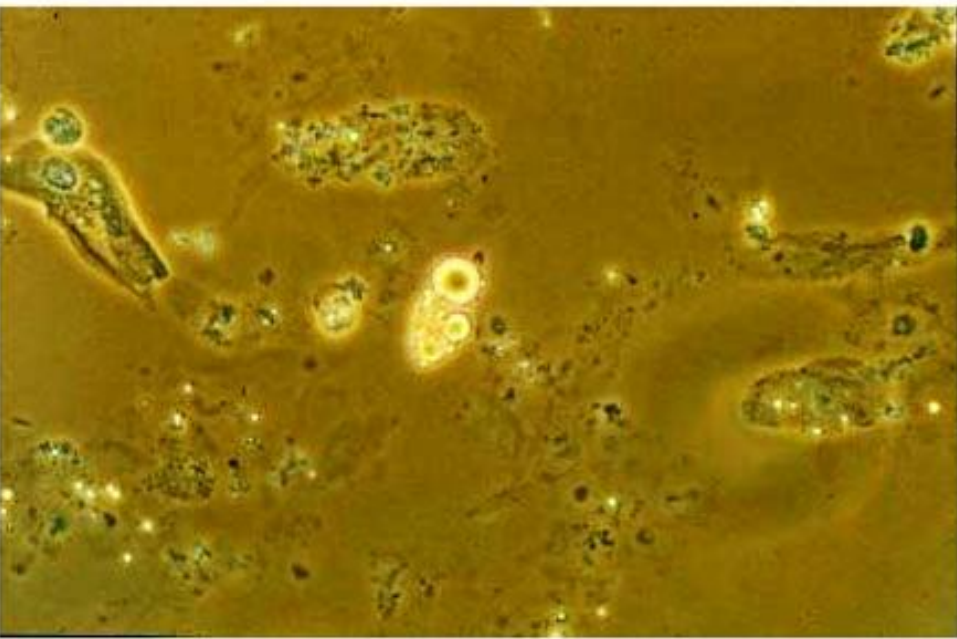


A normal capillary in a glomerulus keeps red blood cells, white blood cells and most proteins in the blood and only lets watery fluid into the urine.



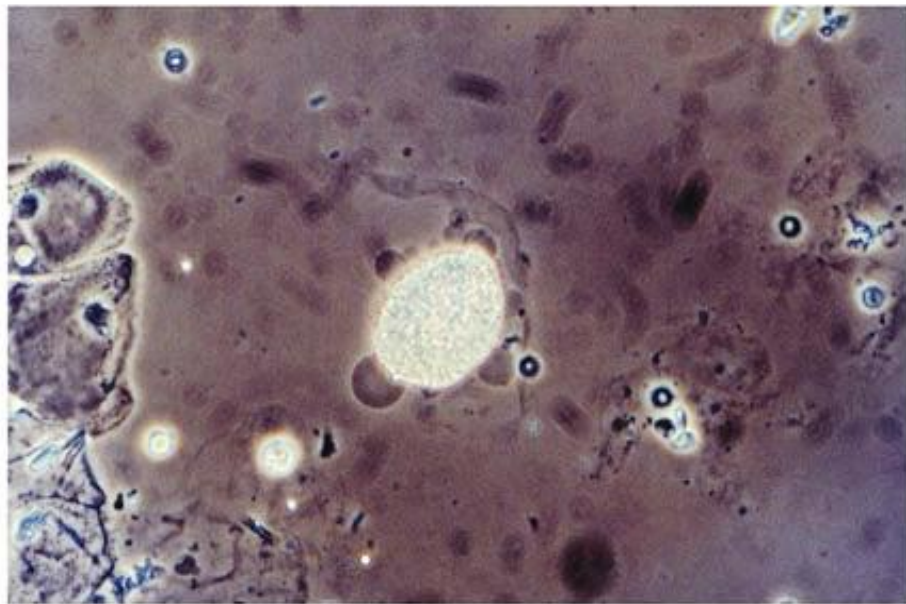
A capillary in a diseased glomerulus lets protein into the urine (proteinuria) and red blood cells into the urine (hematuria).

HCTH không thuần túy: tiểu đạm kèm tiểu máu, tiểu bạch cầu



LIPID DROPLETS

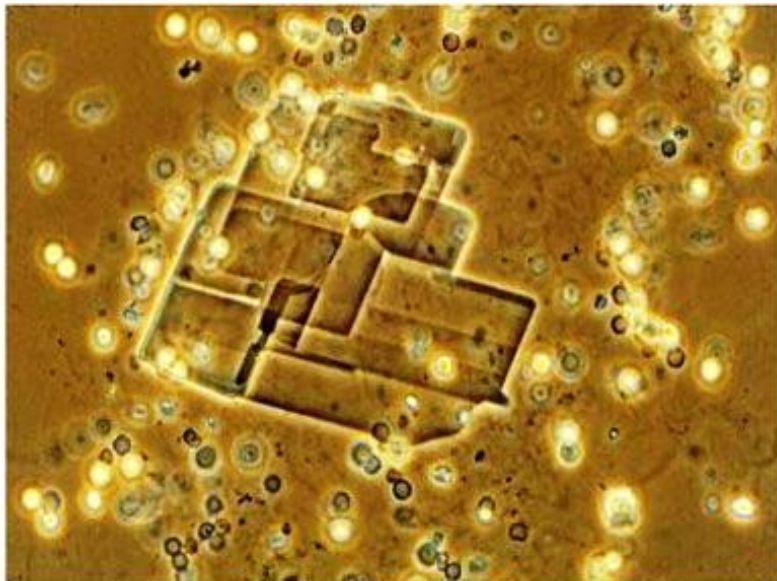
Sau khi lọc qua cầu thận, các hạt mỡ (lipid droplets) được tái hấp thu nằm trong bào tương tế bào ống thận gần (intracellular lipids). Các hạt mỡ có thể nằm thành chuỗi hoặc tách biệt nhau. Sự hiện diện của hạt mỡ chứng tỏ tính thấm màng đáy cầu thận bị tổn thương, thường gặp trong bệnh cầu thận và hiếm hơn, trong bệnh rối loạn dự trữ mỡ (bệnh Fabry)



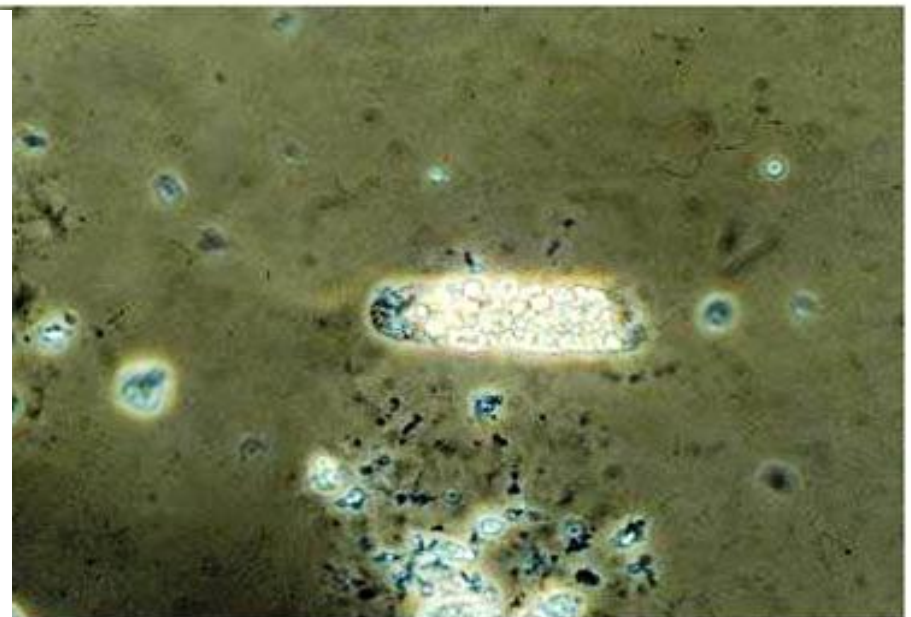
"OVAL FAT BODY"

HCTH – CẶN LẮNG

Trụ mỡ, tinh thể cholesterol



CHOLESTEROL CRYSTAL



FATTY CAST

TRIỆU CHỨNG CẬN LÂM SÀNG-XN máu

1. Điện di đạm máu: Đạm huyết: : giảm < 60g/L

Điện di đạm : albumin giảm < 30g/L

2. Tăng lipid máu: Cholesterol , LDL tăng

- Triglyceride có thể tăng

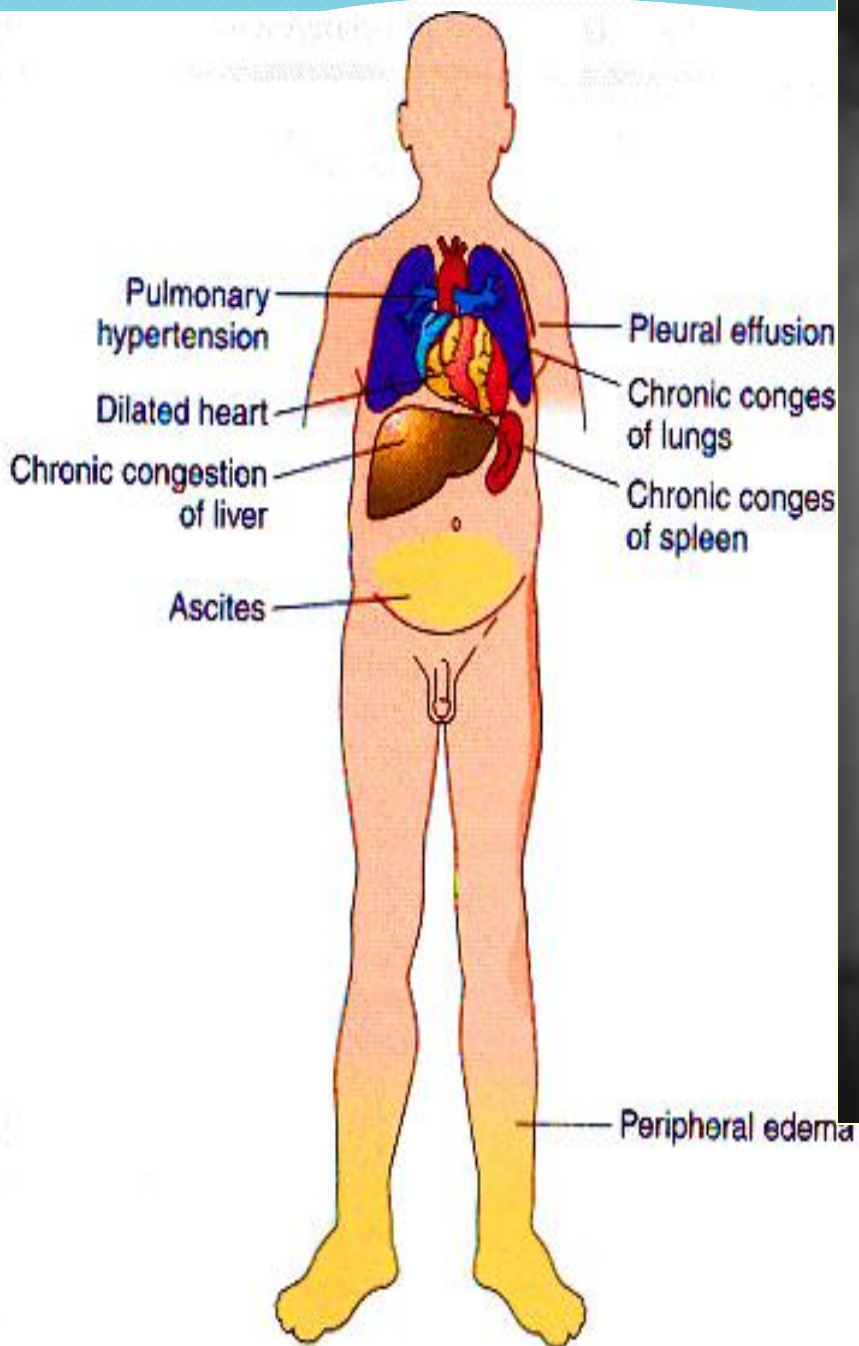
3. XN chức năng thận: BUN, creatinin máu có thể tăng do suy thận chức năng (Chức năng thận sẽ trở về bình thường khi BN hết phù, đạm niệu giảm) hoặc do bệnh lý gốc tại cầu thận (VCT tiến triển nhanh).

Siêu âm thận.

- Đánh giá các bất thường giải phẫu như thận đa nang, nang thận, khối u, sỏi thận và kích thước thận.
- Nếu kích thước thận teo < 9 cm gợi ý HC thận hư không hồi phục, thường gặp trong xơ chai cầu thận, xơ hoá mô kẽ-ống thận. Việc điều trị thường không hiệu quả
 - + Tránh cho BN các xét nghiệm xâm lấn như sinh thiết thận
 - + Tránh sử dụng các thuốc điều trị ức chế miễn dịch mạnh (do điều trị không hiệu quả).
- Thận to gợi ý HC thận hư do đái tháo đường, thoái hóa tinh bột, HIV.

3. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT HCTH với các NN gây phù toàn thân

1. VIÊM CẦU THẬN CẤP (hậu nhiễm liên cầu trùng)
2. STM gđ cuối, suy thận cấp do NN khác ngoài bệnh cầu thận như thận đa nang, thuốc...
2. CÁC BỆNH LÝ KHÁC NGOÀI THẬN : suy tim, xơ gan, suy dinh dưỡng, BL tuyến giáp (cường giáp, suy giáp)
3. PHÙ DO THUỐC: corticoide, kháng viêm NSAID, ngừa thai, thuốc hạ áp (đb nhóm UC canxi: amlodipine, nifedipine), thuốc điều trị tiểu đường





*Cirrhotic patient
with ascites*

pp.



Chẩn đoán phân biệt HCTH và VCTC

Đặc điểm	Hc THẬN HƯ	Viêm Cầu thận cấp
Khởi phát	Từ từ hoặc đột ngột	Cấp tính (4-6 tuần)
Phù	++++	++
HA	BT	↑ (mới xuất hiện)
TM cổ	BT/xẹp	↑ (suy tim cấp)
Tiểu đạm	++++ (> 3g/L)	++ (1-2g/L)
Tiểu máu	± (có thể)	+++ (luôn luôn)
Trụ	Trụ mờ	Trụ hồng cầu
Albumin máu	↓↓↓	BT hoặc ↓ nhẹ

CHẨN ĐÓÁN (+) HCTH

1. Triệu chứng LS: phù toàn thân, tiểu ít, tiểu bọt

2. Cận lâm sàng

(1) Đạm niệu/24 giờ $> 3\text{g}/24\text{g}$ - $3,5\text{g}/24\text{g}$ / 1.73 m^2

Hoặc tỉ lệ protein (mg/dL)/creatinin niệu (mg/dL)

(PCR) $> 3-3,5 \# 3-3,5\text{g}/24\text{g}$

(2) Albumin máu $< 30\text{ g/L}$, protein máu $< 60\text{g/L}$

(3) Lipid máu tăng, chủ yếu cholesterol, LDL-C

Đạm niệu/24g là tiêu chuẩn chính

Tiêu chuẩn chẩn đoán HCTH:

1. Đạm niệu/24g	> 3g/24g, > 3,5g/24g/1,73 m ² Tỉ lệ protein/creatinin > 3-3,5
2. Albumin máu giảm Alpha 2 globulin tăng	< 30g/L > 12%
3. Bilan mỡ tăng	Cholesterol mmol/L Triglyceride mmol/L

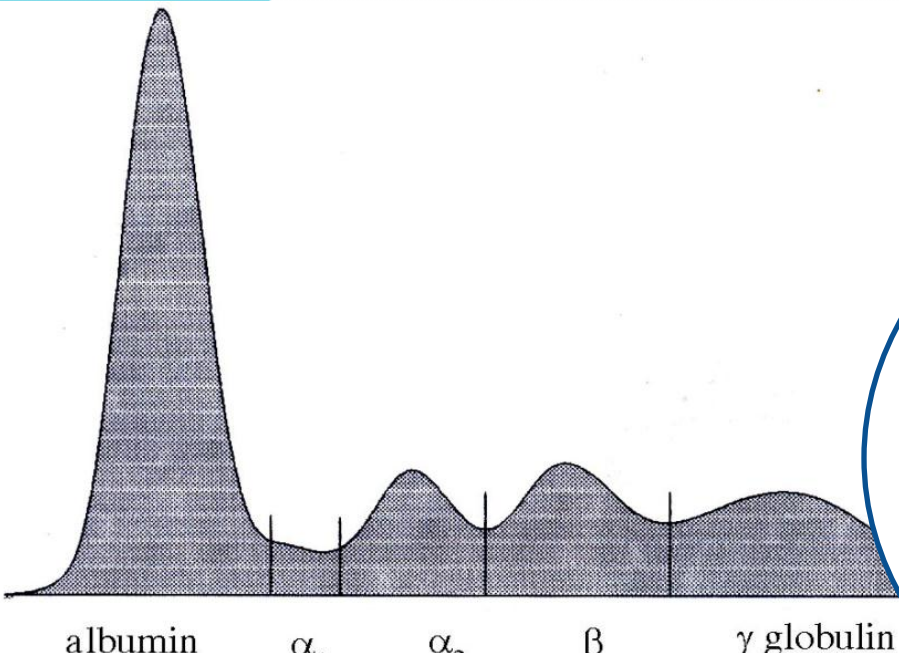
HCTH không thuần túy: khi kèm

1. THA

2. Tiểu máu

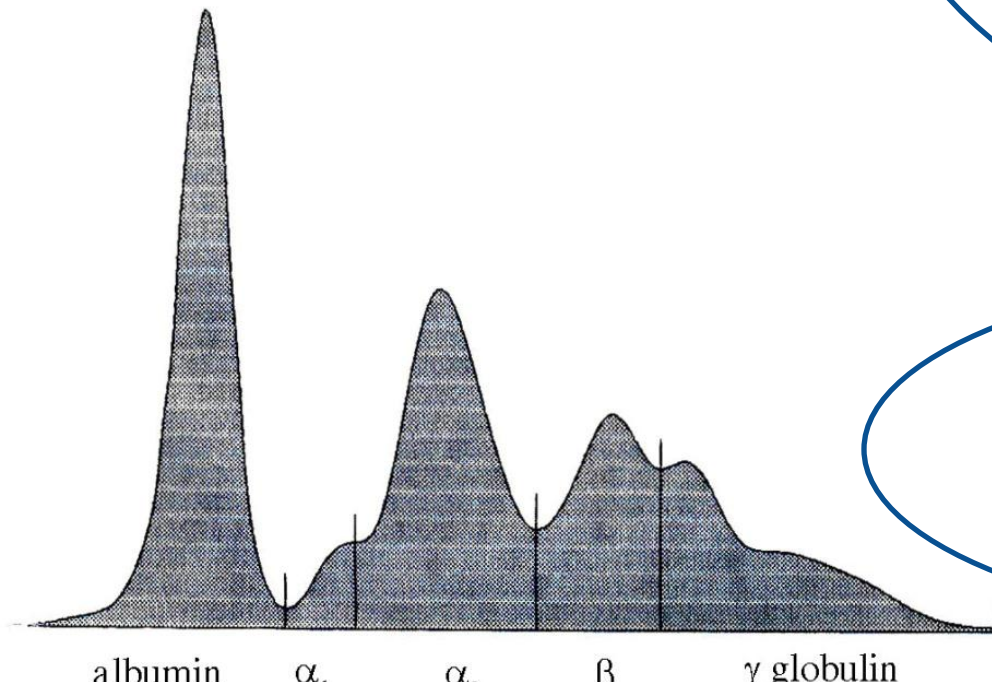
3. Suy thận cấp

Điện di điện đạm máu



Người BT

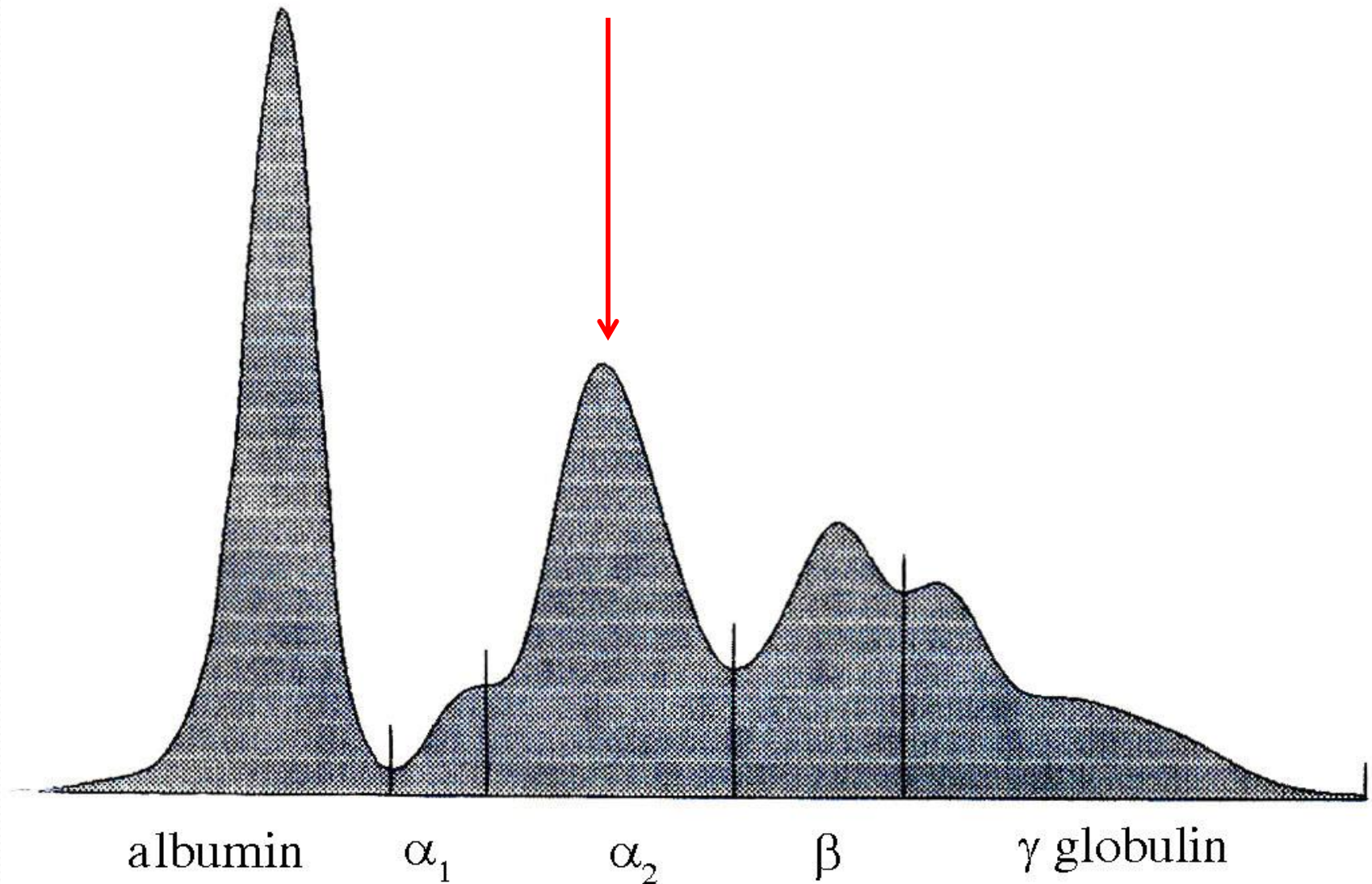
- Albumin: 60%
- Globulin : 40%
 - alpha 1: 4%
 - alpha 2: 8%
 - beta: 12%
 - Gamma: 16%

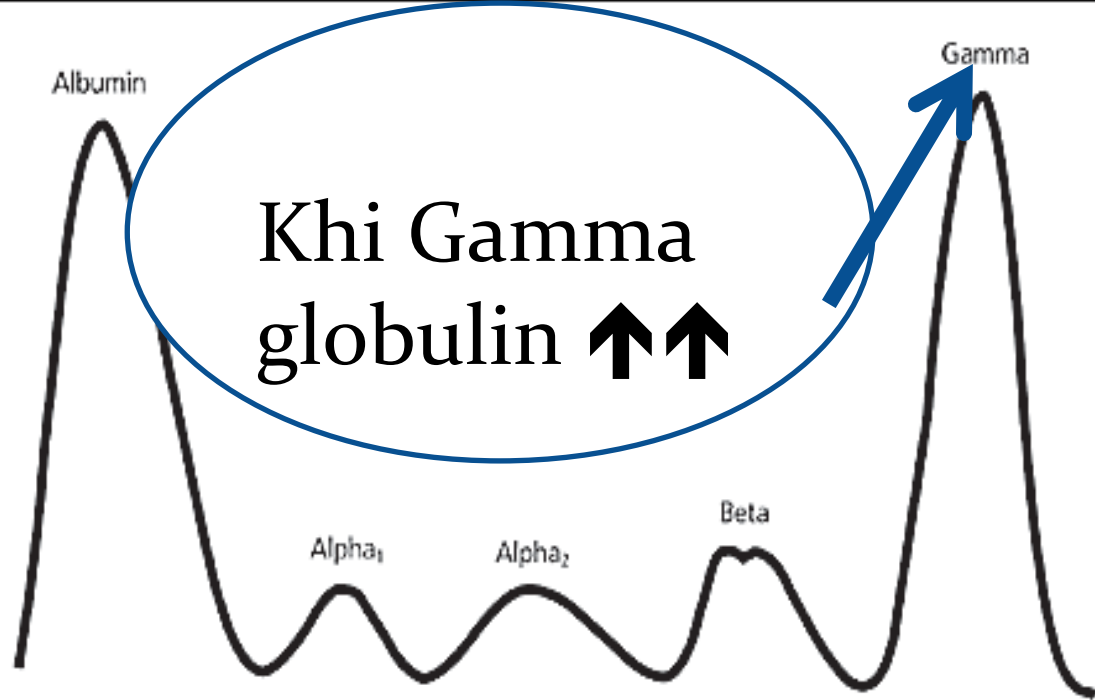


HCTH. Alpha 2
globulin $\uparrow > 12\%$

HC thận hư:

Alpha globulin2 (lipoprotein) tăng > 12%





- ⇒ lupus đỏ (nữ, trẻ-trung niên, triệu chứng da niêm, huyết học, khớp...)
- ⇒ Kahler (lớn tuổi 60-70, thiếu máu, đau xương...)
Nếu đạm huyết tăng: nghĩ đến bệnh Kahler ->
Đạm Bence Jones (đạm nhiệt tán)
- ⇒ Thoái biến dạng bột (viêm đại tràng mạn, nhiễm trùng mãn...)

CHẨN ĐOÁN NGUYÊN NHÂN HCTH

Phức tạp, tổn kém

1. Nguyên phát (dựa vào sinh thiết thận)

- Sang thương tối thiểu
- Bệnh cầu thận màng
- Viêm cầu thận tăng sinh trung mô
- Xơ chai cầu thận khu trú từng vùng
- Viêm cầu thận tăng sinh màng
- Viêm cầu thận liềm

2. Thứ phát

1. Nhiễm trùng:

- Nhiễm vi trùng : viêm cầu thận hậu nhiễm liên cầu trùng, viêm nội tâm mạc nhiễm trùng, giang mai, phong, lao, mycoplasma...
- Nhiễm virus: viêm gan siêu vi B, C, HIV, CMV, EBV, Herpes
- Nhiễm ký sinh trùng: sốt rét, toxoplasma, schistosomiasis...

2. Thuốc : chủ yếu thuốc kháng viêm non-steroid, Captoril, thuốc cản quang, rifampin, interferon alpha, warfarin

3. Bệnh hệ thống: Lupus, HC Henoch Schonlein, HC Good Pasture, viêm đa khớp dạng thấp, viêm da cơ tự miễn...

4. Bệnh chuyển hoá và di truyền: ĐTĐ, thoái hoá tinh bột, HC Alport, HCTH bẩm sinh...

5. Ung thư: K hạch, K phổi đại tràng, dạ dày, K máu, Đa u tuỷ...

6. NN khác: ong đốt, viêm tuyến giáp, nhiễm độc thai, THA ác tính...

Các XN tầm soát NN HCTH

XN

Bệnh chuyển hóa: ĐTĐ, thoái hoá tinh bột

Đường huyết, HbA_{1c}

Nhiễm trùng

- VGSV B, C
- HIV
- KST: giun lươn...
- VCTC hậu nhiễm LCT

HBsAg, Anti HCV

test HIV

Huyết thanh Δ giun lươn
ASO

Bệnh hệ thống

Lupus đỏ
Viêm đa khớp dạng thấp
Xơ cứng bì
HC Henoch- schonlein...

ANA, Anti DsDNA

RF, CRP

K : X-quang phổi, SA bụng, PSA, CEA, CA 125...

CHẨN ĐOÁN GPB

Việc chẩn đoán HCTH thường dễ dàng do có tiêu chuẩn cụ thể. Khó khăn trong chẩn đoán là việc xác định NN gây HCTH và cần sinh thiết thận (STT) hay không để biết sang thương GPB.

Mục đích STT

- Giúp xác định chẩn đoán (về NN HCTH)
- Cung cấp thông tin về tiên lượng- mức độ nặng nhẹ của bệnh
- Hướng dẫn điều trị, đánh giá BN HCTH nguyên phát có thể đáp ứng với corticoide hay không
- Đánh giá đáp ứng sau điều trị- nặng thêm hay thuyên giảm- độc tính thuốc UC miễn dịch (đặc biệt cyclosporin- CN thận đơn thuần không phản ánh chính xác độc tính của thuốc trên thận)

SINH THIẾT THẬN-LỢI ÍCH

Sinh thiết thận thường chỉ định trong HCTH để xác định sang thương GPB hoặc khẳng định chẩn đoán NN HCTH, vd thoái hoá dạng bột, lupus đỏ, đái tháo đường. Tuy nhiên chưa có hướng dẫn cụ thể về việc khi nào có chỉ định STT hoặc có bắt buộc phải STT thận ở tất cả BN HCTH hay không

VD, 1 BN đái tháo đường, NN hàng đầu của HCTH thứ phát hiện nay, không cần STT nếu BN có thận to, cặn lắng NT không tiểu máu, không trụ tế bào, BN đã có BL thần kinh ngoại biên hay tăng sinh vớng mạc...

SINH THIẾT THẬN-LỢI ÍCH

Dựa vào sang thương giải phẫu bệnh có thể gợi ý hoặc giúp loại trừ chẩn đoán một số trường hợp.

Ví dụ:

Bệnh thận màng: tỉ lệ thứ phát cao, chiếm 50% (10-15% là lupus đỏ, 6-10% là ung thư)

Sang thương tối thiểu nếu ở người lớn tuổi nghĩ nhiều đến bệnh Hodgkin, thuốc chống viêm non-steroid. Sang thương này không gặp ở BN viêm gan siêu vi B-C...

- Không cần STT ở BN đáp ứng hoặc lệ thuộc corticoide trước khi sử dụng cyclophosphamide hoặc MMF nhưng nên thực hiện trước khi quyết định dùng UC calcineurin (cyclosporine, tacrolimus)

Indian J Nephrol. 2008 January; 18(1): 31–39.

- Sự nhạy cảm, đáp ứng của BN đối với corticoide quan trọng hơn kết quả GPB trong đánh giá tiên lượng bệnh
- Mức độ tái phát của HCTH không phải là chỉ định đơn thuần của STT, cần đánh giá thêm các yếu tố khác.

Am J Kidney Dis. 1996 Apr;27(4):484-8 90

- Ngoài ra, cũng không dự đoán chính xác được BN có đáp ứng với corticoide hay UC miễn dịch hay không, nếu chỉ căn cứ trên sang thương GPB

Tóm lại, STT giúp chẩn đoán, hướng dẫn điều trị và tiên lượng, nhưng không cần chỉ định ở tất cả BN HCTH

CÁC CHỈ ĐỊNH SINH THIẾT THẬN

Ngay khi chẩn đoán HCTH

1. Tuổi khởi phát < 12 tháng
2. Tiểu máu đại thể hoặc vi thể nhưng kéo dài, C3 thấp
3. THA kéo dài
4. Suy thận không phải do giảm thể tích máu
5. Nghi ngờ HCTH thứ phát do NN khác (thường không STT khi đã xác định chắc chắn NN thứ phát của HCTH)

Sau khi BN được điều trị

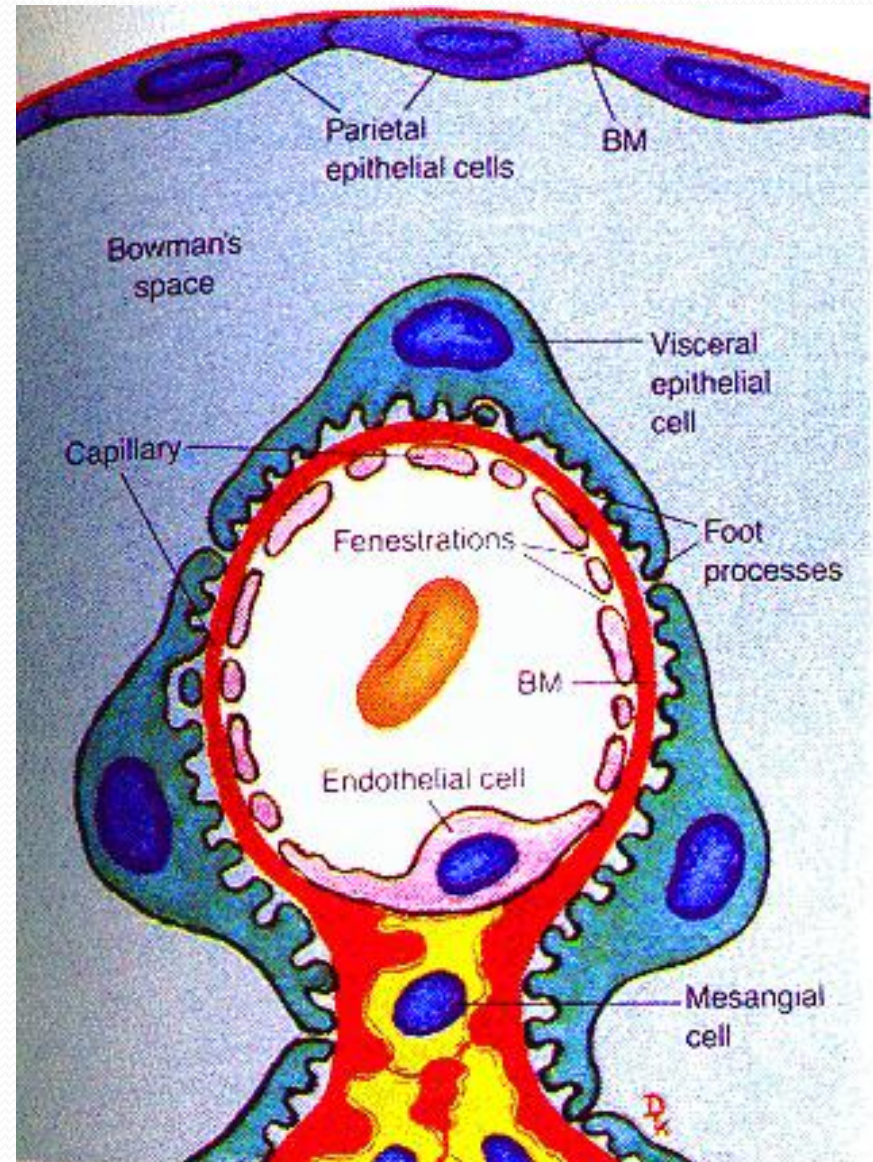
1. Tiểu đạm kéo dài dù đã điều trị corticoide thích hợp (sau 4 tuần)
2. Trước khi quyết định sử dụng cyclosporin hoặc tacrolimus

Indian J Nephrol. 2008 January; 18(1): 31–39.

Các trường hợp không cần sinh thiết thận:

- Trẻ em < 10 t, HCTH thuần túy, đáp ứng tốt corticoide
- BN đái tháo đường lâu năm+ không tiểu máu
- VCTC hậu nhiễm liên cầu trùng
- Gia đình có người bệnh cầu thận di truyền + không cần điều trị đặc hiệu
- ...

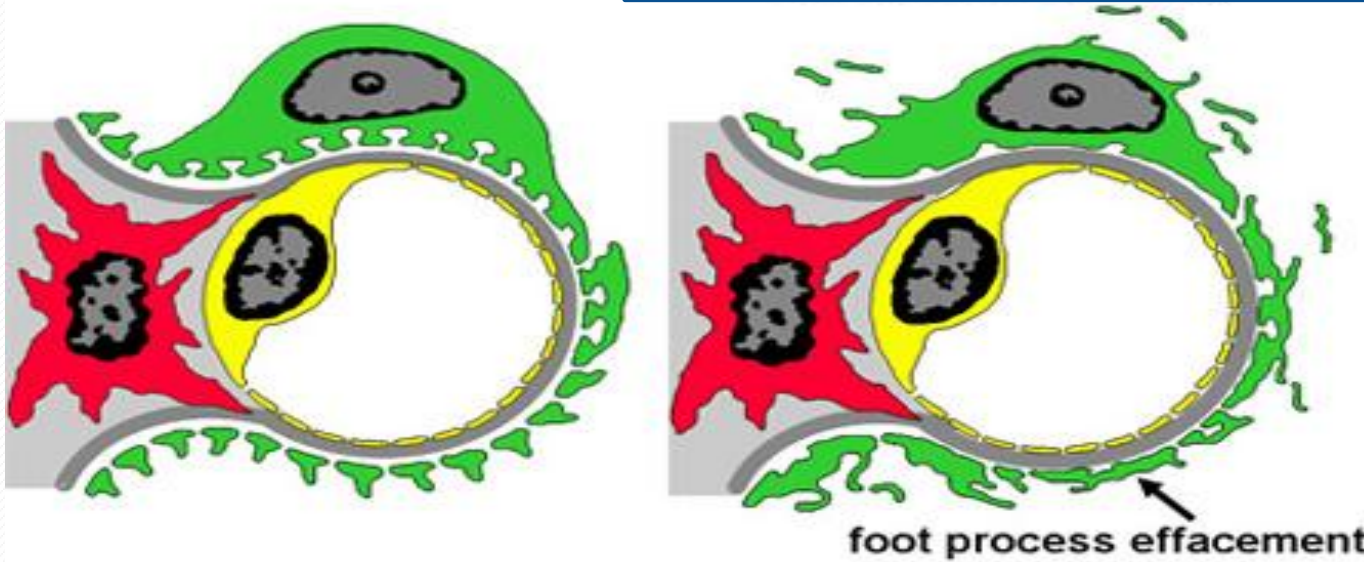
CHẨN ĐOÁN GIẢI PHẪU BỆNH



1. GPB: Bệnh cầu thận sang thương tối thiểu. Còn gọi Thận hư nhiễm mỡ. Tỷ lệ 80-90% trẻ em, 20% người lớn. Giải phẫu bệnh. Trên kính hiển vi quang học không thấy sang thương giải phẫu bệnh. Trên kính hiển vi điện tử các chân giả của tế bào biểu bì dính vào nhau

Cầu thận bình thường

Sang thương tối thiểu: tế bào chân giả dính vào nhau



Sang thương tối thiểu.

Người lớn 10-15%. Thường gặp ở nam, trẻ tuổi
Đặc điểm.

- HC thận hư điển hình, khởi phát đột ngột
- HCTH thuần túy: không THA, không tiểu máu, không suy thận, tiểu đạm chọn lọc.
- C3 và các xét nghiệm huyết thanh học bình thường

NN: thường gặp: Vô căn, dùng NSAID, dị ứng, nhiễm HIV, heroin, K (lymphoma, Hogdkin...)

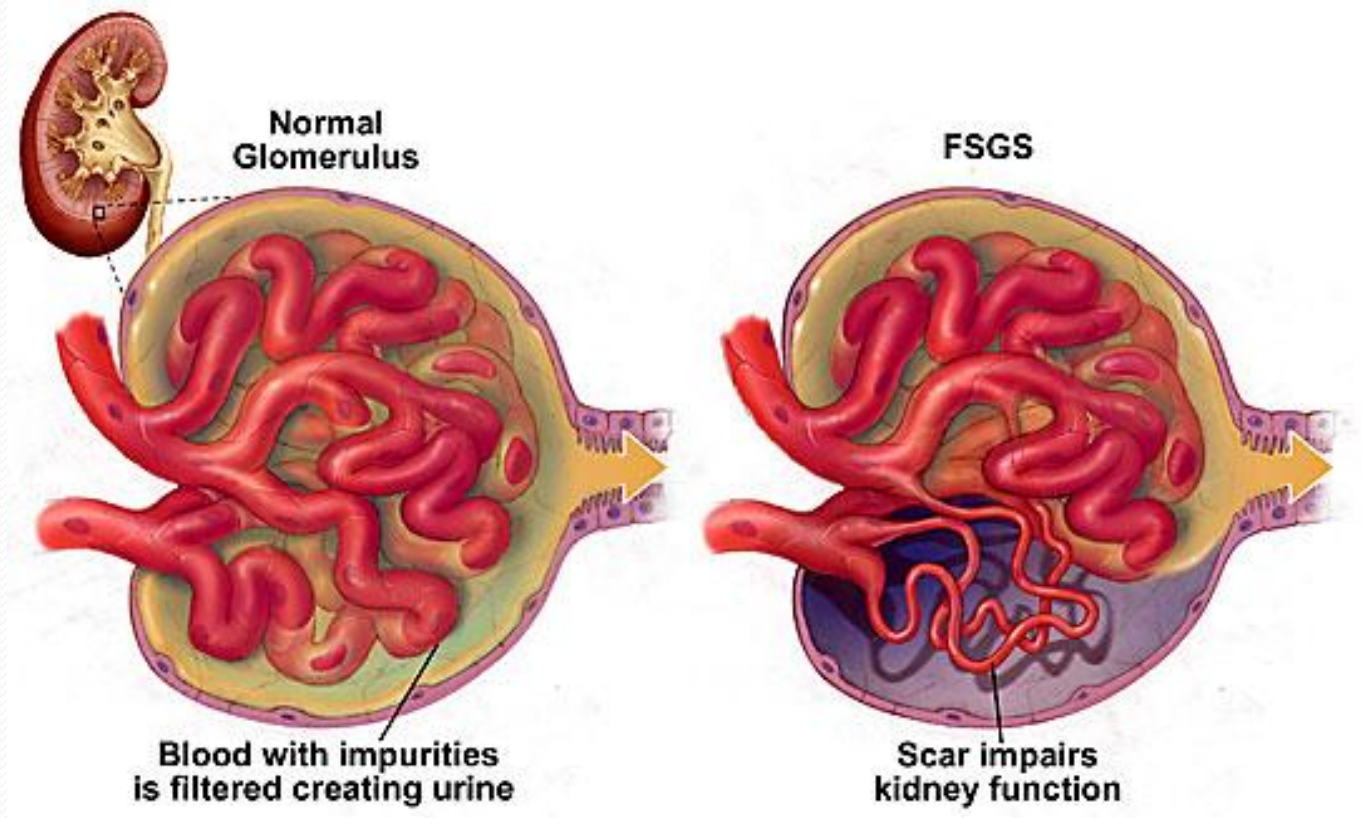
Điều trị đáp ứng nhanh, nhưng dễ tái phát, dễ lệ thuộc corti

2. XÖ CHAI CẦU THẬN KHU TRÚ TÙNG VÙNG (Focal & Segmental Glomerulosclerosis)

- Chiếm tỉ lệ 20-30%
- Tiểu đạm đơn độc, HCTH xuất hiện từ từ kèm THA, tiểu máu, suy thận
- Tiên lượng xấu: 50% -> STM gđ cuối 5-10 năm nếu không điều trị, đặc biệt khi tiểu đạm nặng > 10/24h, 80% tiến triển đến STM gđ cuối sau 3-5 năm
- NN: HIV, heroin
 - Béo phì
 - Giảm khối lượng thận: cắt bỏ thận, giảm sản thận...
 - Vô căn

GIẢI PHẪU BỆNH

2. Xơ chai cầu thận khu trú & từng phần



3. BỆNH THẬN MÀNG (Membranous Nephropathy)

- Thường gặp nhất chiếm 25%
- Biểu hiện có thể gặp:
 - HCTH thường gặp (70-80%)
 - Tiểu đạm đơn độc
 - Bệnh cảnh suy thận mạn (10-30%)
- NN: thường thứ phát do
 - Nhiễm trùng : VGSV B,C, VT, KST
 - Thuốc: NSAID, captopril
 - K : đặc biệt ở BN > 60t
 - Bệnh tự miễn (lupus, viêm đa khớp dạng thấp)
 - Vô căn

3. BỆNH THẬN MÀNG (Membranous Nephropathy)

Đặc điểm:

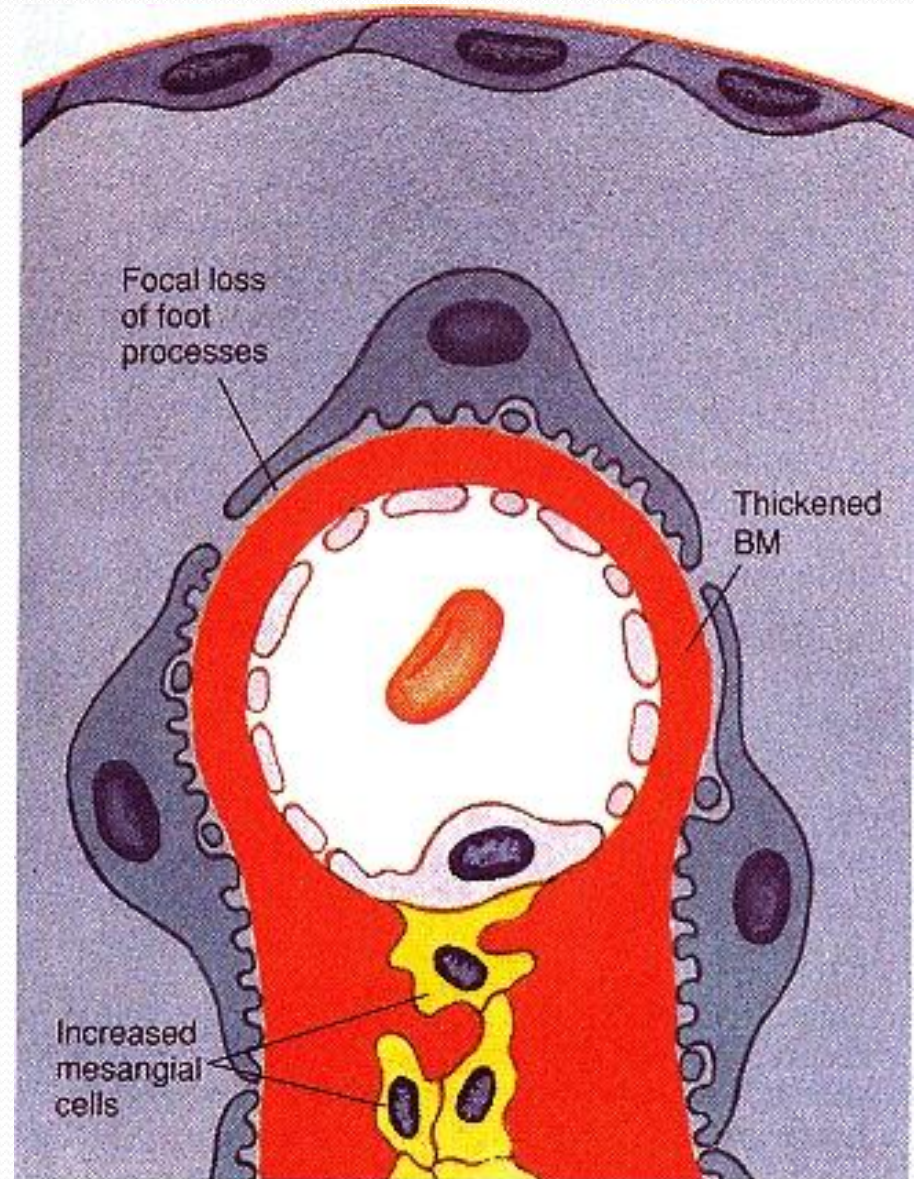
- HCTH khởi đầu từ từ, tiểu đạm nặng.
- Nên kiểm tra ung thư nếu BN lớn tuổi, sụt cân, thiếu máu...
- Thường gặp biến chứng thuyên tắc mạch, đặc biệt TM thận.
- 25% BN tự thuyên giảm trong 6 tháng-1 năm

Tiên lượng xấu nếu: suy thận lúc chẩn đoán, tiểu đạm nặng và kéo dài, nam lớn tuổi, THA khó kiểm soát, sang thương mô học tiến triển kèm teo ống thận, xơ hoá mô kẽ.

BỆNH THẬN MÀNG (Membranous Nephropathy)

Giải phẫu bệnh.

Lắng đọng phức hợp miễn dịch IgG, C₃ dạng hạt ở màng đáy cầu thận, làm màng đáy cầu thận dày lên, không kèm tăng sinh tế bào trong cầu thận



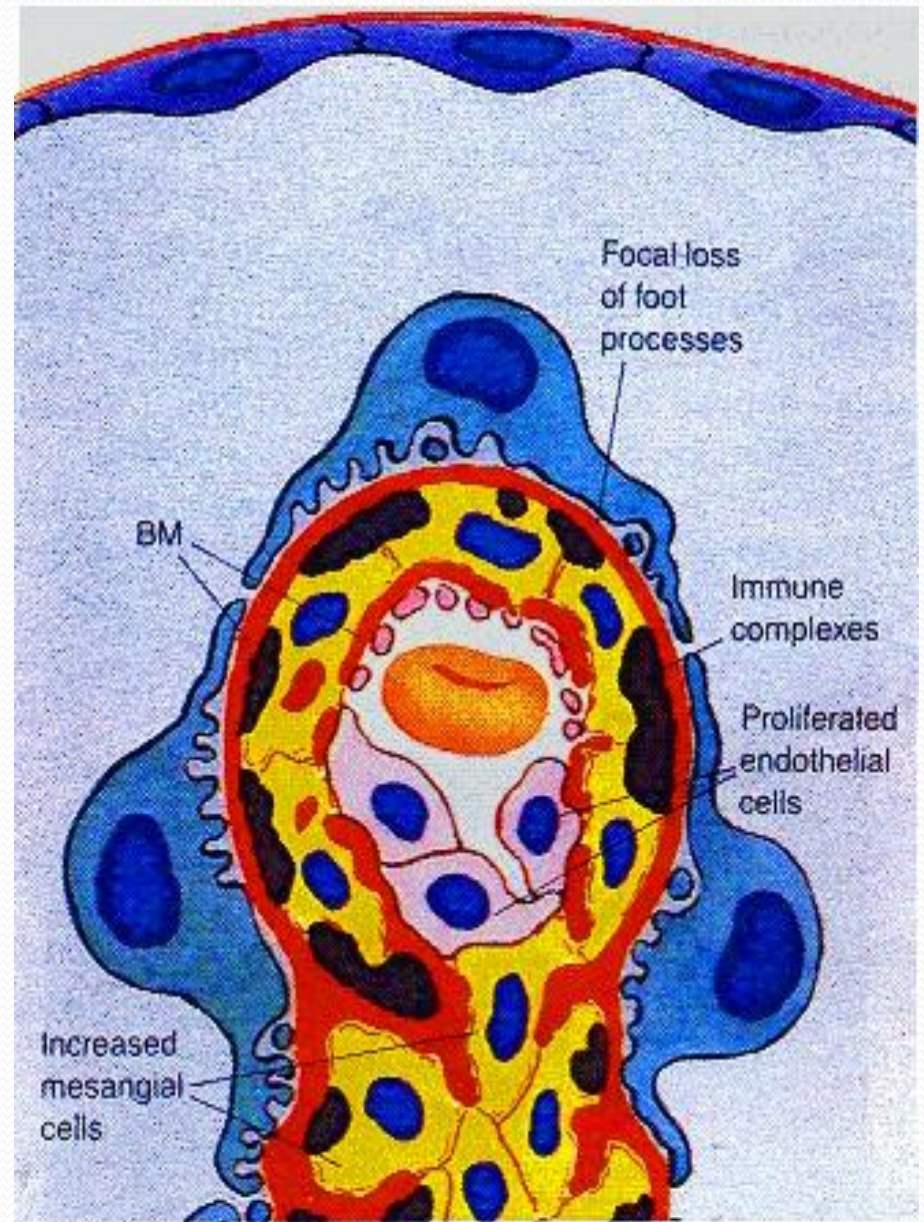
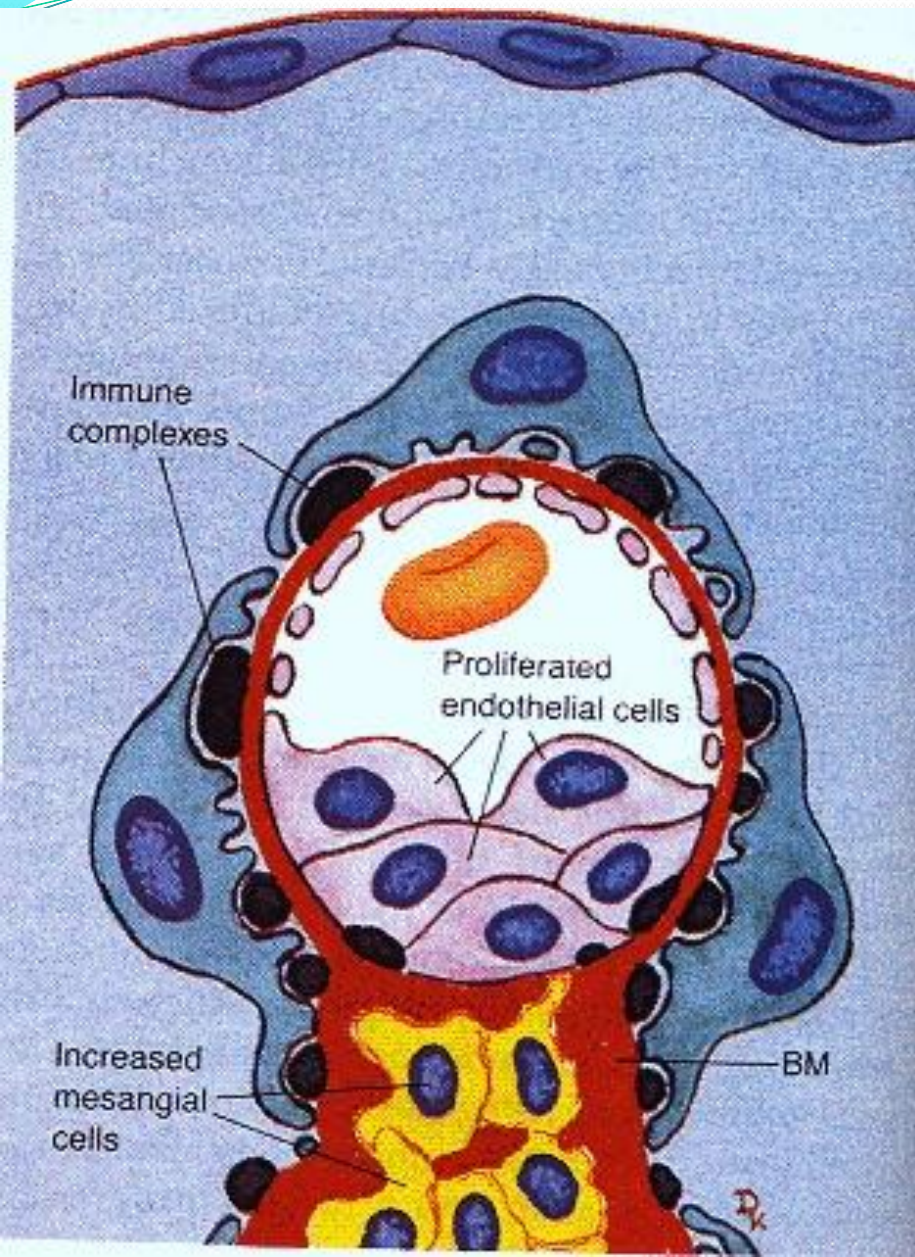
4. VIÊM CẦU THẬN TĂNG SINH MÀNG (Membranoproliferative Glomerulonephritis)

NN:

- Thứ phát do nhiễm trùng (VGSV B, C, viêm nội tâm mạc, sốt rét...), BL tự miễn (Lupus, xơ cứng bì, sarcoidose...), K
- Nguyên phát

Giải phẫu bệnh.

Dày màng đáy cầu thận, tạo màng đáy có 2 đường viền do tăng sinh lan toả tế bào trung mô và tế bào nội mô mao mạch, tích tụ phức hợp miễn dịch dưới tế bào nội mô.



ĐIỀU TRỊ HCTH

1. Điều trị triệu chứng: phù
2. Điều trị đặc hiệu: corticoide, thuốc UC miễn dịch (ức chế calcineurin, alkylat)
3. Điều trị khác: hạ mỡ máu, giảm đạm
4. Điều trị biến chứng
 - Do bệnh
 - Do thuốc điều trị

ĐIỀU TRỊ Triệu chứng Phù

- Ăn nhạt : $<2-3\text{g/N}$
- Tiết chế nước nhập: $1-1,5\text{L/N}$
- Thuốc lợi tiểu: mục tiêu giảm $0.5 \rightarrow 1\text{l/N}$

Nếu BN vẫn phù khi dùng lợi tiểu, cần kiểm tra Na niệu/24g, nếu Na niệu $> 100\text{mEq}$ -> liều lợi tiểu đã đủ hiệu quả, phù do BN ăn mặn

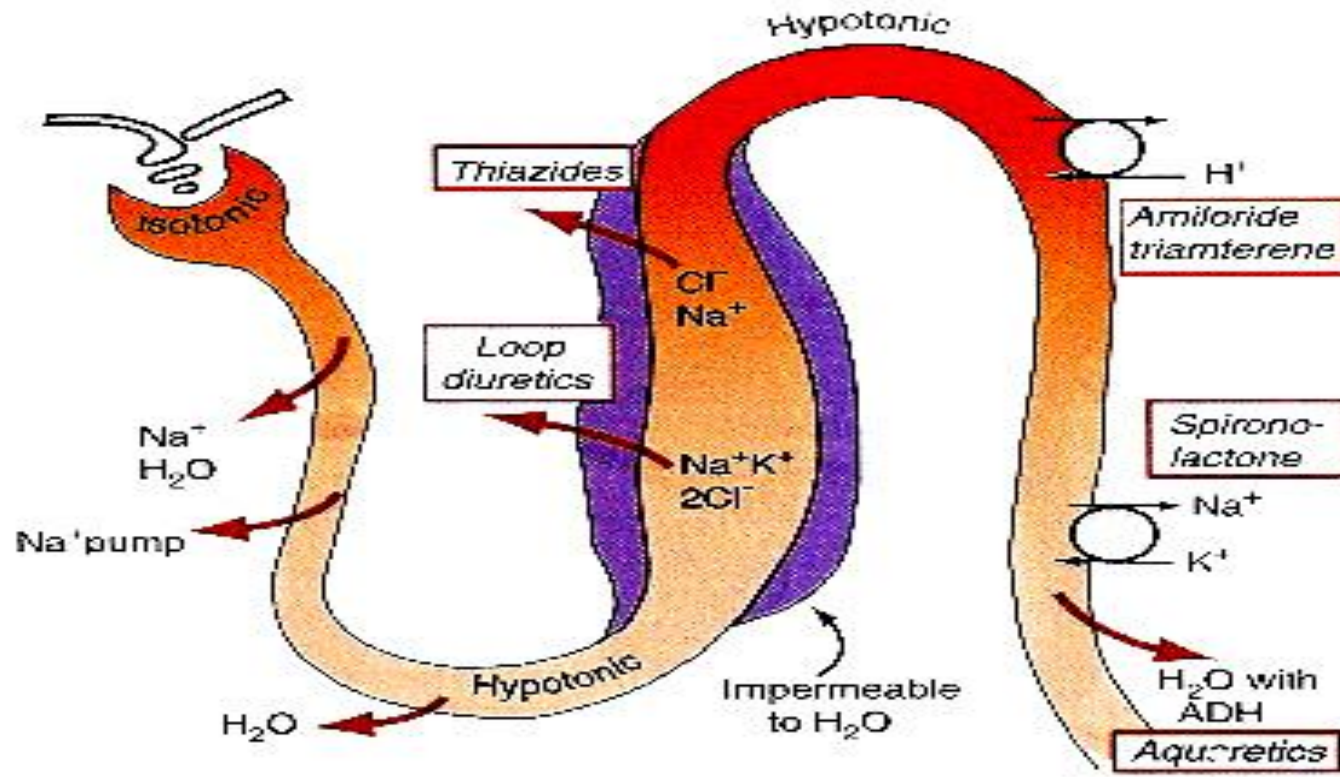
ĐIỀU TRỊ Triệu chứng Phù

HCTH hay đề kháng với lợi tiểu vì các lý do:

- LT quai gắn kết Alb/Máu để vận chuyển đến thận. Alb < 2g/L -> V phân bố ↓ -> thuốc phóng thích đến thận ↓
- Đến thận, LT quai gắn kết Alb trong lòng ống thận khiến nồng độ furosemide tự do ↓ -> ↓ tác dụng lợi tiểu
- BN ± kèm suy thận -> phải dùng liều cao
- Phù nề niêm mạc ruột làm giảm tốc độ hấp thu thuốc uống -> dùng thuốc TM hiệu quả hơn

DIURETIC SITES OF ACTION

Opie 2004



Biến chứng khi sử dụng lợi tiểu:

- Giảm V máu, STC : HA thấp, creatinin máu tăng
- ↓K, Na , Mg: BN bị vọp bẻ, tê yếu –đau nhức tay chân
- RL chuyển hóa lipid, glucose, acid uric

1. Lợi tiểu quai là chọn lựa đầu tiên.

Furosemide 40mg 1-2 viên/N tối đa 120-240mg/N

Furosemide 20mg 2-4 ống /N TM

2. Phối hợp với

- Thiazide: hypothiazide 25 mg 1-2 /N, uống 1h trước khi dùng furosemide
- Kháng aldosterone: Verospirone, aldactone 25-50 mg/N

Kết hợp thuốc trong vài ngày, khi BN giảm phù -> chuyển chế độ điều trị 1 loại thuốc

● Chỉ định truyền Albumin

- + Phù kháng trị với thuốc lợi tiểu.
- + Nghi ngờ STC trước thận do giảm V máu(HA thấp, tay chân lạnh, Na niệu $<10\text{mEq/l}$)

Liều $0,5\text{g/kg/N}$, truyền cách ngày, $\pm 7-10$ ngày

Human Albumin 20% 100ml (20g Alb) TTM xx-xxxg/ph

Furosemide 20mg 2-4 ống TM sau truyền albumin

Biến chứng: quá tải dịch \rightarrow THA, suy tim, phù phổi cấp

Chỉ có tác dụng tạm thời, alb sẽ thải qua NT trong 24g

CÁC THUỐC ĐIỀU TRỊ ĐẶC HIỆU HCTH

1. Corticoide

2. Thuốc UC miễn dịch

- Cyclophosphamide (Endoxan 50mg)
- Azathioprine (Imurel 50 mg)
- NCI: cyclosporin (Sandimmun neoral 25mg)
- MMF: mycophenolate mofetil
(Cellcept 250mg, 500mg)

Các tiêu chuẩn đánh giá điều trị

Loại đáp ứng

- Hoàn toàn Đạm niệu/24g (-) hoặc dipstick (trace) 3 ngày liên tiếp
- Không hoàn toàn Đạm niệu $< 3\text{g}/24\text{g}$, $> 0,5\text{g}/24\text{g}$ hoặc giảm $> 50\%$ so với ban đầu
- Tái phát thường xuyên $> 2\text{lần}/6\text{ tháng}$
- Tái phát không thường xuyên $< 2\text{ lần}/6\text{ tháng}$ hoặc $> 3\text{ lần}/\text{năm}$

Các tiêu chuẩn đánh giá điều trị

Loại đáp ứng

- | | |
|------------------------|--|
| - Lệ thuộc corticoid | Tái phát khi giảm liều hoặc mới ngưng điều trị trong vòng 2 tuần |
| - Đề kháng corticoid | Vẫn tiểu đạm mức độ HCTH sau 16 tuần dùng corti liều tấn công |
| - Không dung nạp corti | ĐTĐ không kiểm soát được, RL tâm thần, loãng xương nặng |

1. ĐIỀU TRỊ HCTH SANG THƯỜNG TỐI THIỂU (MCD)

Tình huống	Thuốc sử dụng	Thời gian
- Lần đầu - Tái phát không thường xuyên	-Pred 1 mg/kg /N (max 80mg) -2mg/kg/cách N (max 120mg)	Ít nhất 4 tuần, max 16 tuần Giảm dần liều trong 6 tháng

-Đề kháng
-CCĐ corti,
-Lệ thuộc corti

Cyclophosphamide
2-2,5mg/kg

8 tuần

ĐIỀU TRỊ HCTH SANG THƯỜNG TỐI THIỂU (MCD)

Tình huống	Thuốc sử dụng	Thời gian
-Tái phát -Không muốn bị vô sinh	Cyclosporin 3-5mg/kg hoặc Tacrolimus 0,05-0,1 mg/kg/N	1-2 năm
Vẫn tái phát	Mycophenolate mofetil 0,5-1g x 2 lần /N	1-2 năm

ĐIỀU TRỊ HCTH SANG THƯỜNG TỐI THIỂU

Nếu BN đề kháng corti

1. Nên tìm NN khác gây HCTH (có thể đã bỏ sót chẩn đoán)
2. Áp dụng các biện pháp điều trị khác để giảm đạm niệu và bảo tồn CN thận:

Nếu HCTH tái phát nhiều lần, tiểu đạm kéo dài, ta sẽ sử dụng thêm:

- HẠ MỠ MÁU
- GIẢM TIỂU ĐẠM (UCMC, UCTT): loại thuốc này không chỉ định sớm trong HCTH sang thương tối thiểu nếu BN không bị THA, cẩn thận thuốc có thể gây STC)

2. ĐIỀU TRỊ HCTH. XỬ CHAI CẦU THẬN KHU TRÚ TỪNG VÙNG

Tình huống	Thuốc sử dụng	Thời gian
Chỉ điều trị khi có triệu chứng HCTH	-Pred 1 mg/kg /N (max 80mg) - 2mg/kg/cách N (max 120mg)	Ít nhất 4 tuần, max 16 tuần Giảm dần liều trong 6 tháng
-CCĐ corti -Không dung nạp corti	Cyclosporin 3-5mg/kg /N	

3. ĐIỀU TRỊ HCTH - BỆNH CẦU THẬN MÀNG VÔ CĂN (KDIGO 2012)

6 tháng điều trị xen kẽ nhau (Phác đồ Ponticelli)

Tháng 1	Methylprednisolone 1g TM /N x 3 ngày Sau đó dùng tiếp Methylprednisolone 0,5 mg/kg/N x 27 ngày (cho đủ 1 tháng)
Tháng 3	
Tháng 5	
Tháng 2	Cyclophosphamide 2mg/kg/N x 30 ngày
Tháng 4	
Tháng 6	

Phòng ngừa huyết khối: warfarin ở mọi BN HCTH BCT màng, albumin máu < 25g/dL và có nguy cơ huyết khối

3. ĐIỀU TRỊ HCTH. BỆNH CẦU THẬN MÀNG VÔ CĂN (KDIGO 2012)

**Chỉ điều trị khi BN
có HCTH VÀ đi kèm 1
trong các tình trạng sau:**

1. Protein niệu > 4g/N, không giảm khi đã điều trị THA, giảm đạm niệu trong 6 tháng
2. Tr/ch nặng, đe dọa tử vong
3. Scr tăng > 30% trong vòng 6-12 tháng từ lúc chẩn đoán nhưng eGFR không < 25-30 ml/ph/1.73 m²

**Không dùng thuốc
UC miễn dịch khi**

- Scr > 3,5 mg% (hoặc GFR < 30 ml/ph/1.73 m²) kéo dài VÀ
- Kích thước thận teo < 80 mm
- hoặc BN đang bị nhiễm trùng nặng đe dọa tử vong

CÁC ĐIỀU TRỊ KHÁC

1. Hạ lipid máu
2. Giảm tiểu đạm: Ăn giảm đạm , thuốc U'CMC- chẹn thụ thể, thuốc kháng viêm nonsteroid (hiện nay ít sử dụng)
3. CHẾ ĐỘ ĂN UỐNG:
 - Ăn nhạt: hạn chế muối nếu phù, THA.
 - Hạn chế chất đạm: 0,6-0,7g/kg cân nặng.
(Thịt cá trứng sữa hải sản...) + Đạm niêu/24g
100g thịt có 20g đạm, 1 quả trứng 50g có 15 g đạm).
 - Nghỉ ngơi

1/ Giảm tiểu đạm: UCMC hoặc UC thụ thể

- Liều thuốc càng cao, càng có tác dụng giảm đạm niệu

- Tiểu đạm càng nhiều, hiệu quả càng rõ

=> mục tiêu giảm tiểu đạm và bảo tồn CN thận

- Mục tiêu: $< 0.5\text{g}/24\text{g}$

- Không khuyến cáo phối hợp 2 loại thuốc

=> kiểm tra Creatinin máu, ion đồ sau 2,3 tuần

Chống chỉ định: hẹp đm thận 2 bên, có thai, phù di ứng

Ngưng thuốc hoặc giảm liều khi creatinin máu tăng $> 30\%$ sau 2-3 tuần, K máu $> 5 \text{ mEq/L}$

Bảng 127. Phạm vi liều UCMC, chẹn TT. KDOQI 2004
Liều trung bình- cao mới hiệu quả

UCMC	Viên (mg)	Phạm vi liều	Số lần sử dụng	Liều tối đa mg/N
Captopril (Lopril)	25mg	25-150	2-3	100-150
Enalapril (Renitec)	5-10mg	10-40	1-2	20-40
Lisinopril (Zestril)	5-10mg	20-40	1-2	40
Perindopril (Coversyl)	5mg	4-8	1-2	8
Quinapril (Accupril)	5-10mg	20-80	1-2	80

Chẹn thụ thể	Viên (mg)	Phạm vi liều	Số lần sử dụng	Liều tối đa mg/N
Candesartan (Candelong) 4-8mg		16-32	1	16-32
Irbesartan (Aprovel) 150-300mg		150-300	1	300
Losartan (Cozaar) 25-50mg		50-100	1-2	100
Telmisartan (Micardis) 40-80mg		40-80	1	80
Valsartan (Diovan) 80-160mg		80-320	1	320

2. Điều trị hạ lipid máu

- Alb máu càng giảm, lipid máu càng tăng
 - Chủ yếu tăng LDL-C & Cholesterol
 - Là yếu tố nguy cơ tim mạch
 - Giảm nhanh chóng khi đạm niệu (-)
 - Chỉ định điều trị
- + HC TH không đáp ứng, → tiểu đạm kéo dài
→ tăng lipid máu kéo dài
- + BN có nguy cơ: THA, BMV, XVĐM...

Không sử dụng trong HCTH sang thương tối thiểu đáp ứng corticoide

Điều trị hạ lipid máu

- Nhóm Statin: không cần điều trị gấp.
- Thuốc có tác dụng phụ: hủy cơ vân, có thể gây STC.
- Nên sử dụng khi BN HCTH ổn định về triệu chứng: phù, suy thận...

Thuốc hạ LDL-C Nhóm STATIN	Viên (mg)	Phạm vi liều	Giảm liều (GFR ml/ph/1.73)
Atorvastatin (Lipitor)	10- 20mg	10- 80mg	Không cần giảm liều ở BN suy thận
Simvastatin (Zocor)	10mg	10-40	
Rosuvastatin (Crestor)	5-10mg	20-40	

Điều trị hạ lipid máu. Nếu triglyceride tăng cao.

Thuốc hạ triglyceride máu	Phạm vi liều (max)	Giảm liều (GFR ml/ph/1.73)
Fenofibrate (Lipanthyl) 200, 300mg Lipanthyl supra 160mg	300 mg	Giảm liều khi GFR < 60 ml/ph Không dùng khi GFR < 15ml/ph Uống sau bữa ăn chính trong ngày
Gemfibrozil (Lopid) 300mg	1.200 mg	Giảm liều khi GFR < 15ml/ph Uống trước ăn 30 phút sáng-chiều

Chẩn đoán và điều trị Biến chứng CẤP TÍNH của HCTH

1. Nhiễm trùng:

Viêm mô tế bào, viêm PM
nguyên phát: thường gặp
nhất

NT tiểu, Viêm phổi, viêm
xương khớp, thủy đậu
VK thường gặp: Streptococcus
pneumonia,
Staphylococcus



Viêm phúc mạc nguyên phát

- **Triệu chứng:** Cấp tính, tr/ch không rõ ràng: đau bụng, sốt, ói, buồn nôn.

- Khám bụng :không đặc hiệu, báng (+++)

Chẩn đoán phân biệt: đau bụng do thiếu máu vùng hoành, VDD do thuốc, tắc mạch mạc treo, tắc mạch thận, thủng tạng rỗng, viêm ruột thừa

- Chẩn đoán (+): dịch MB đục, $N > 75-100/m^3$, cấy thường (-), cấy máu thường (+)

-Điều trị

- Ceftriaxone 1g TM/24g trong 7-10 ngày

- Có thể dùng Ampicilline + gentamycine

- Thủy đậu: acyclovir 7-10 ngày

Nhiễm trùng

Cơ chế

- Tích tụ dịch mô kẽ
- Phù nhiều -> nứt da, chấn thương -> đường vào VK
- Mất globulin MD, bổ thể
- Mất transferrin -> giảm CN tế bào lympho

Nên giảm liều corti còn 50% trong thời gian điều trị nhiễm trùng

2. BIẾN CHỨNG SUY THẬN CẤP CƠ CHẾ

1. Giảm V máu lưu thông hiệu quả: (STC chức năng)
Phù +++, HA thấp, tay chân ẩm lạnh
Na niệu < 10mEq/L -> Lợi tiểu + Alb

2. Tắc nghẽn ống thận do tiểu đạm nhiều → Corticoid

3. Phù nề mô kẽ thận -> Lợi tiểu + corticoid

4. Có thể STC do các NN khác: thiếu nước, viêm OTMK, bệnh thận tiến triển...

PHÒNG NGỪA STC: tránh sử dụng UCMC, UCTT, hạ lipid máu = STATIN (có thể gây ly giải cơ vân) khi đang dùng lợi tiểu, HA thấp, nghi ngờ suy thận

3. Biến chứng Thuyên tắc mạch

Có thể thuyên tắc nhiều vị trí trong cơ thể: Não, phổi, mạch mạc treo, chân, thận...

Cơ chế:

Giảm V máu

Cô đặc máu, antithrombin III, tiểu cầu

Bất động

Điều trị

- Tránh mất nước, điều trị nhanh nhiễm trùng
- Heparin TLPT thấp
- Warfarin 3-6 tháng

Td INR

Tan huyết khối + phẫu thuật: chưa khuyến cáo

BIẾN CHỨNG MẠN

Tim mạch: THA, suy tim

Suy thận mạn

Suy dinh dưỡng

Tăng thành phần tự do của thuốc: dễ gây ngộ độc thuốc

Mất các chất đạm khác ngoài albumin

Mất protein + cholecalciferol -> thiếu vit. D, loãng xương, còi xương

Mất transferin vận chuyển sắt -> thiếu máu

Mất ceruloplasmin gây thiếu đồng, kẽm...

THEO DÕI ĐIỀU TRỊ

1. Đáp ứng bệnh
2. Biến chứng của thuốc điều trị
 - Lợi tiểu
 - Corticoide
 - Thuốc UC miễn dịch
3. Biến chứng của bệnh
 - Nhiễm trùng
 - STC
 - Tắc mạch
4. Tiên lượng

THEO DÕI đáp ứng bệnh

- HA, nhiệt độ
- Phù
- Lượng NT/24g
- Đạm niệu/24g 1-2 lần/tuần, sau đó mỗi lần giảm liều và mỗi 6 tháng
- CN thận, ion đồ: đặc biệt khi dùng lợi tiểu, UCMC, UCTT

Nên cho BN nhập viện khi:

- Phù quá nhiều
- Biến chứng bệnh
- Không tuân thủ điều trị

2. Biến chứng do thuốc điều trị

1. Lợi tiểu: + giảm V tuần hoàn -> suy thận cấp
+ giảm K máu: bù Kali (tê yếu chân, vọp bẻ), kết hợp với thuốc lợi tiểu giữ K
+ RL chuyển hóa: tăng ĐH, a. uric...

-> Kiểm tra Ion đồ, creatinin máu

3. Thuốc UC miễn dịch

- Kiểm tra CTM 2 tuần đầu, sau đó mỗi tháng. BC < 3000/ m^3 → giảm liều hay ngưng điều trị
- Xạm da
- VBQ XH, K bàng quang
- Suy tuyến sinh dục

TÁC DỤNG PHỤ CORTICOIDE

- A. Adrenal suppression: suy thượng thận
- B. Bone osteoporosis. Loãng xương: calci
- C. Cataract. Đục thủy tinh thể
- D. Diabetes. ĐTĐ
- E. Emotion. RL tâm thần
- F. Fluid retention
- G. Gastritis (tỉ lệ < NSAID)/Gain weight/Growth
- H. Hypertension. THA
- I. Infection. Nhiễm trùng

Chống chỉ định: loét dạ dày tiến triển, tiêm phòng

Không chống chỉ định tuyệt đối khi điều trị ngắn ngày hoặc bệnh nặng, có thể tử vong

SO SÁNH TÁC DỤNG PHỤ CỦA THUỐC

Thuốc	Cortisol	Prednison	Dexa
Phù	+++	++	0
Giảm K	++	++	+
THA	+	+	+
RL tâm thần	+	++	++++
Loét dạ dày	+	++	++
Loãng xương	++	++	++
Nhiễm trùng	++	++	+++
ĐTĐ	++	+++	+

Thuốc

Độ mạnh

**Liều tương
đương (mg)**

Hydrocortiol
(cortisol)

1

25

Prednionone

4

5

Predniolone

4

5

Methylpredniolone
(Medrol)

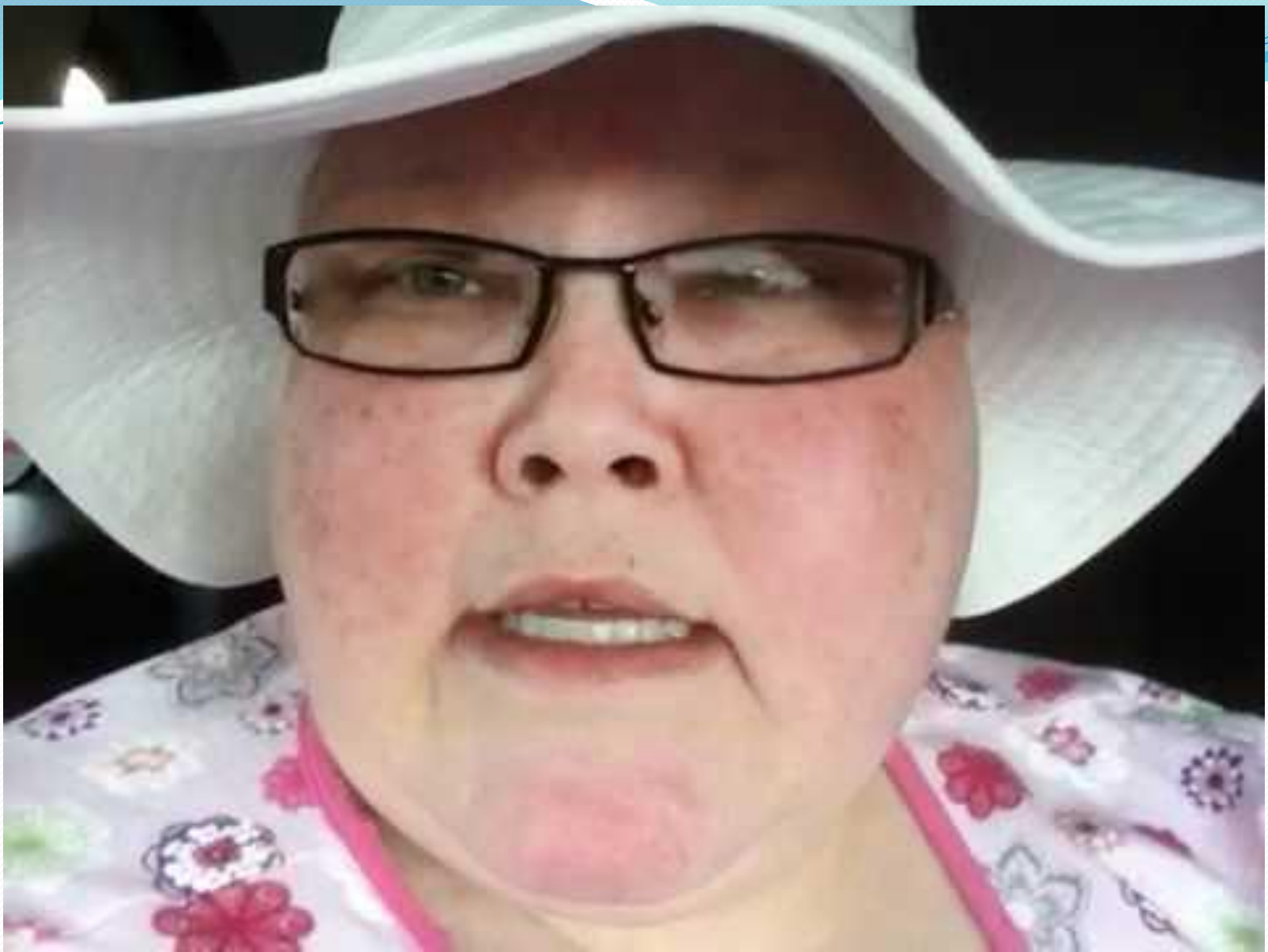
5

4

Dexamethasone

20-30

0,75



HC CUSHING do thuốc corticoide



Source: Dermatol Nurs © 2004 Jannetti Publications, Inc.

KẾT LUẬN

1. Chẩn đoán (+) dễ dàng dựa vào LS, XN
2. Chẩn đoán NN đôi khi khó khăn
3. Điều trị phức tạp, nhiều biến chứng
4. Tiên lượng khó đánh giá, dựa vào
 - Tiểu đạm kèm tiểu máu
 - THA
 - Suy thận ngay lúc chẩn đoán
 - Sang thương GPB