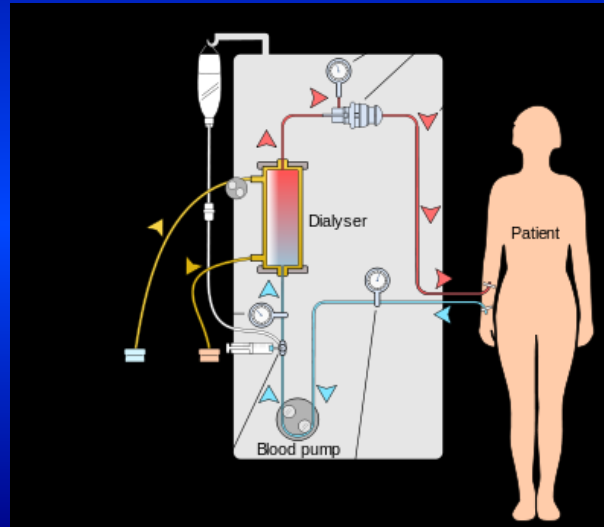


# ĐIỀU TRỊ THAY THỂ THẬN

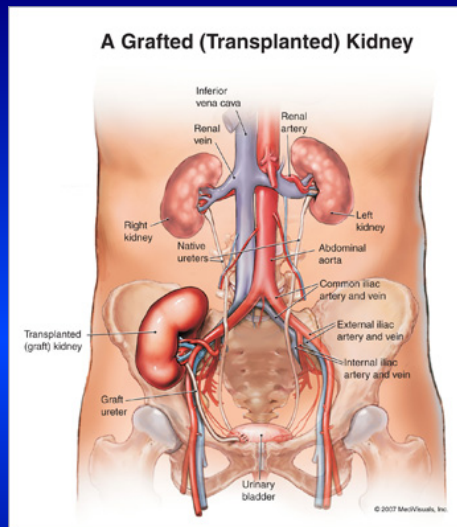
TS. BS. Nguyễn Tú Duy

Phân môn Thận – Bộ Môn Nội ĐHYD

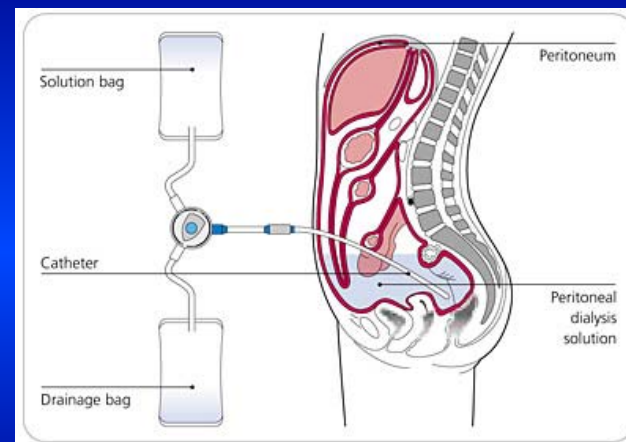
# Các phương pháp điều trị thay thế thận



<http://en.wikipedia.org/wiki/Hemodialysis>

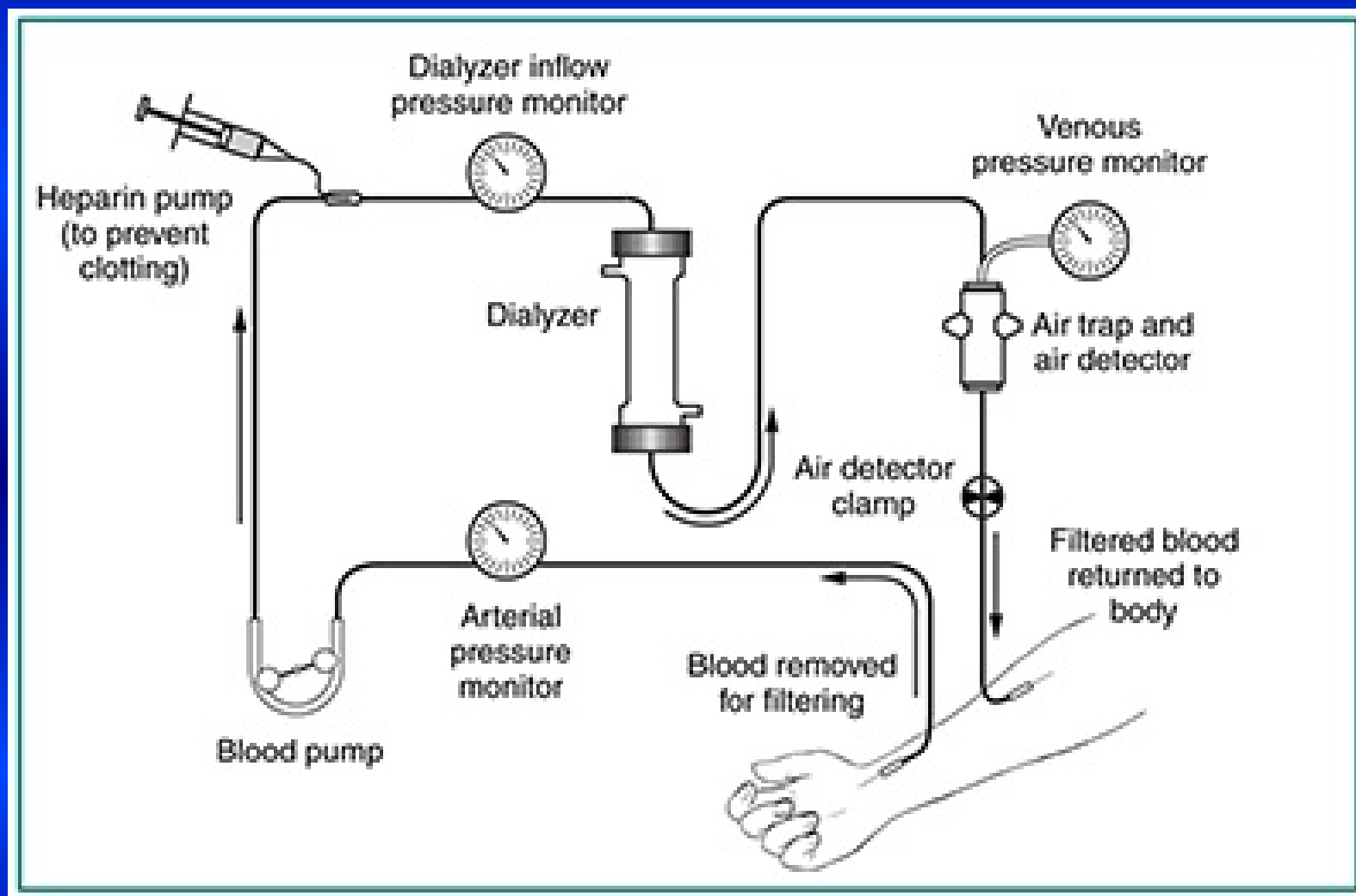


<http://www.arizonatransplant.com/healthtopics/>

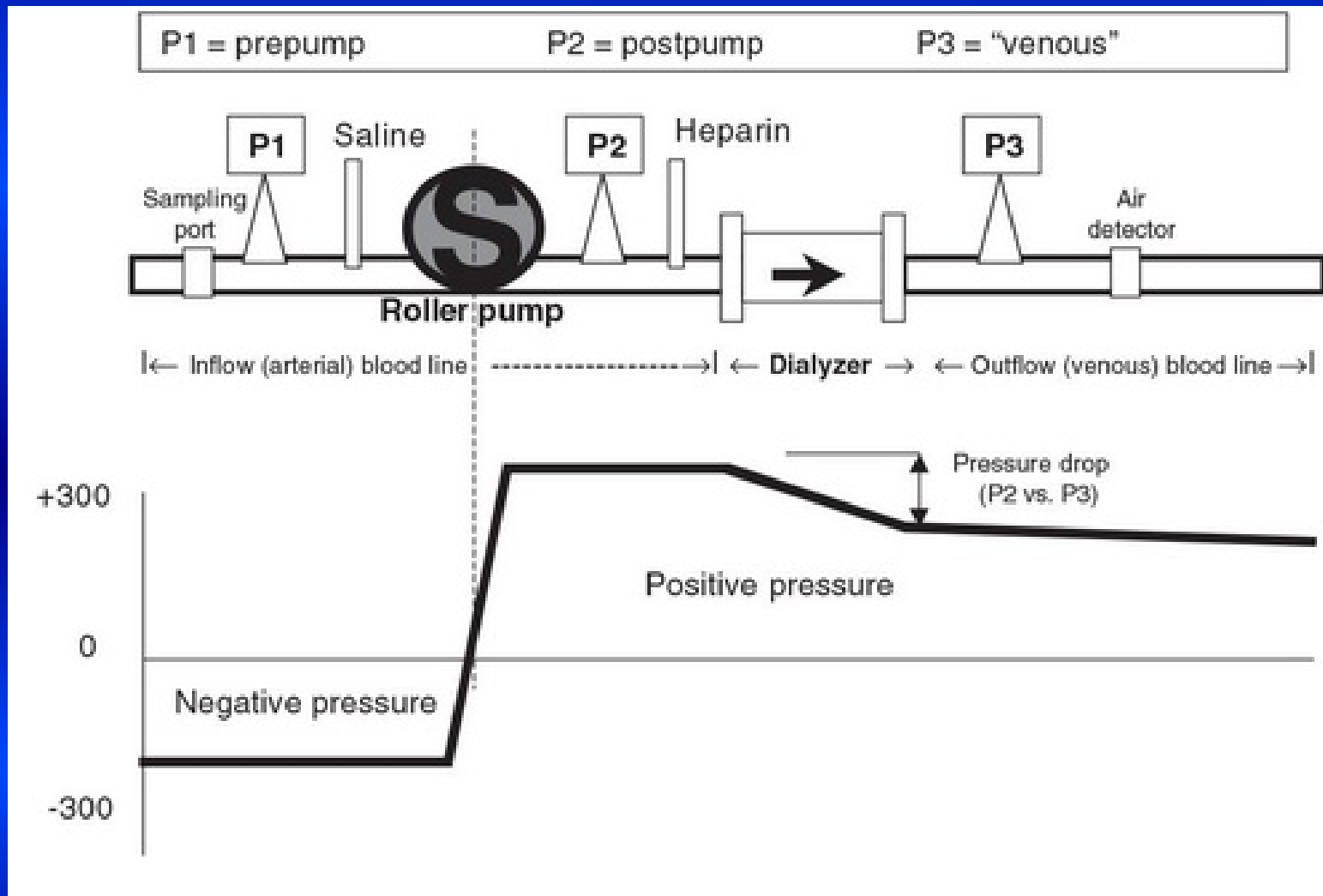


<http://www.fresenius.com/574.htm>

# Phương thức lọc máu định kỳ



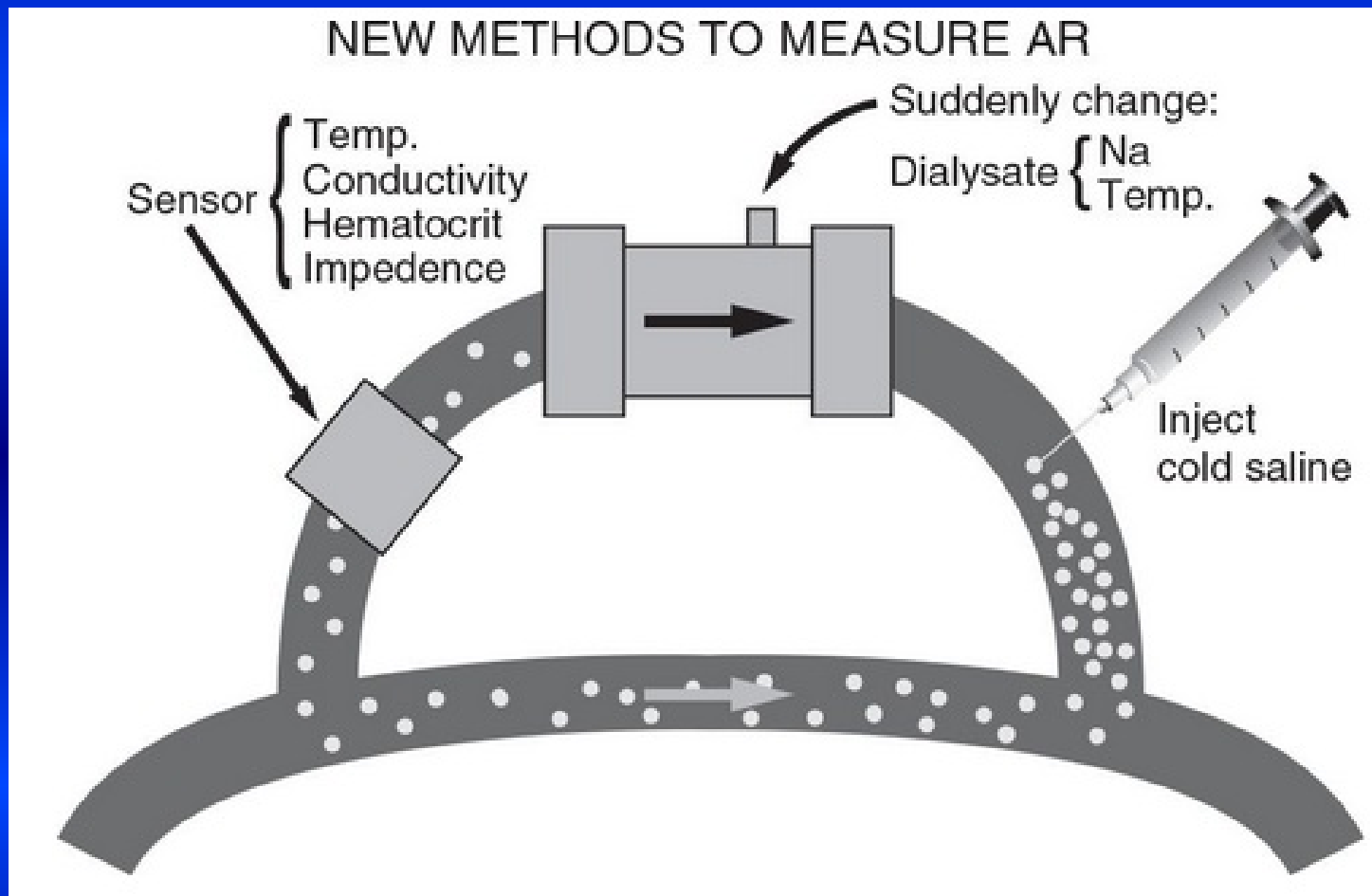
# Sơ đồ hệ thống dùng trong lọc máu



# Các thành phần của hệ thống theo dõi và báo động khi lọc máu

- Bộ phận theo dõi độ dẫn truyền của dịch lọc (conductivity) và nhiệt độ dịch lọc
- Hệ thống van nối tắt
- Bộ phận phát hiện máu trong dịch siêu lọc
- Bộ phận theo dõi áp lực sau màng lọc
- Bộ phận kiểm soát thể tích dịch siêu lọc
- Bộ phận tính toán  $Kt/V$  trong khi lọc máu (tùy chọn)
- Bộ phận tính toán độ thanh thải Natri (tùy chọn)
- Bộ phận theo dõi nhiệt độ của dòng máu đến màng lọc và dòng máu trả về người bệnh nhân (tùy chọn)
- Bộ phận tính toán tái tuần hoàn tại vị trí đường lấy máu (tùy chọn)

# Một cách đo mức độ tái tuần hoàn



# Màng lọc

- **Chất liệu:** polymer tổng hợp như polysulfone, polyethersulfone, polyacrylonitrile (PAN), polyamide, and polymethylmethacrylate (PMMA). **Hiệu năng** của màng lọc (efficiency) và **lưu lượng dịch** qua màng (flux)
- **Khả năng lọc của màng** = diện tích màng x tính thấm của màng với urea → màng lọc hiệu năng cao thường là màng lọc lớn còn các lỗ trên màng có thể nhỏ hoặc to. Màng lọc lưu lượng cao ( high flux) có các lỗ trên màng to



<https://www.fresenius.com/580.htm>

Các màng lưu lượng cao có tính thấm nước cao với  $K_{UF} > 10 \text{ ml/giờ/ mmHg}$  (thường  $> 20 \text{ ml/giờ/ mmHg}$ )

Diện tích màng lọc thường từ 0,8-2,5 m<sup>2</sup>

# Màng lọc

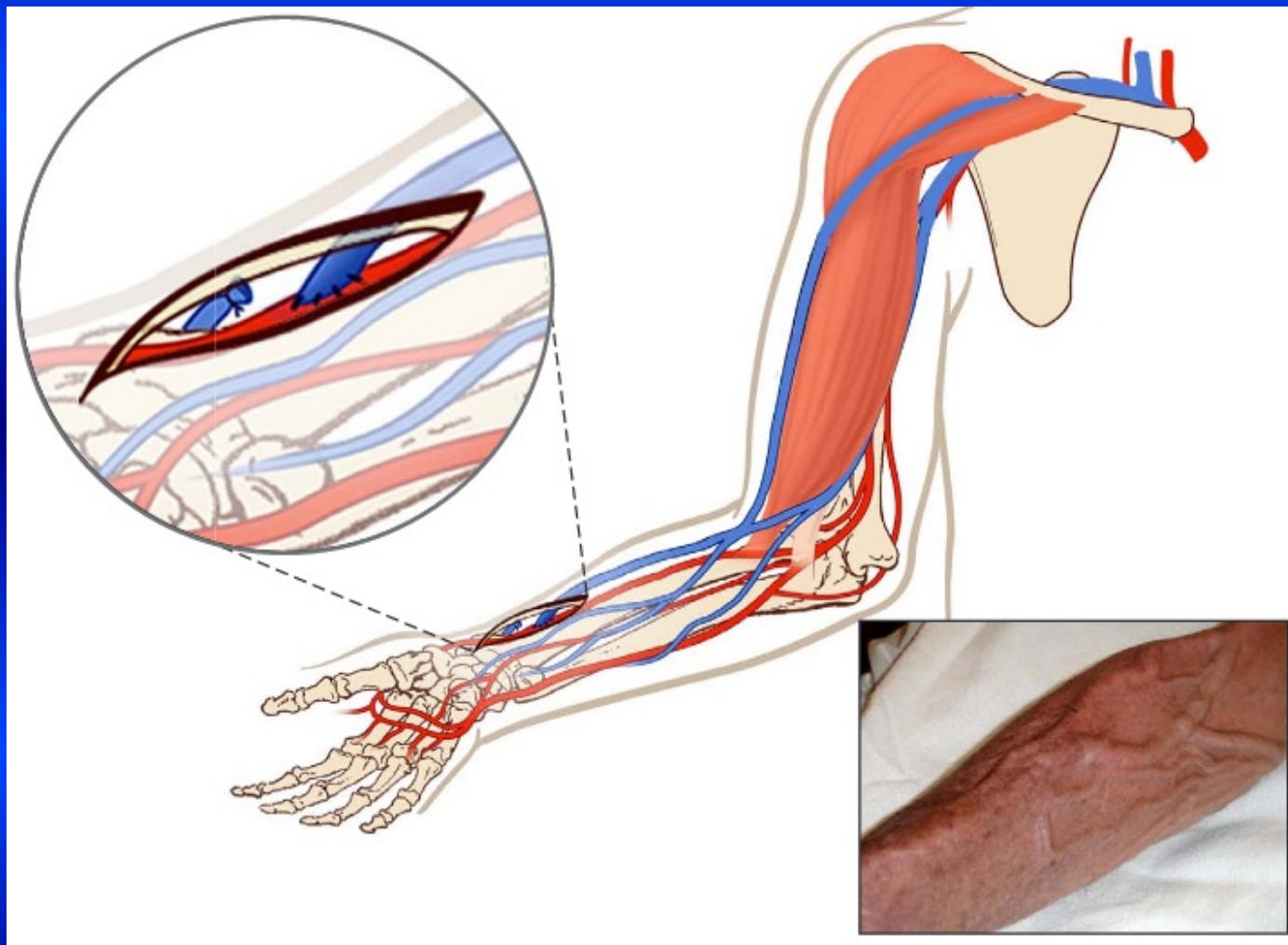
- Lưu lượng màng lọc (tính thấm với nước)
  - thấp:  $K_{UF} < 8 \text{ ml/giờ/ mmHg}$
  - trung bình  $K_{UF}$  trong khoảng 8-20 ml/giờ/ mmHg
  - cao  $K_{UF} > 20 \text{ ml/giờ/ mmHg}$  (Handbook of Dialysis. John Daugirdas, 5<sup>th</sup> edition, 2014.)
- Độ thanh thải của màng lọc (khả năng loại bỏ chất hòa tan)
  - $K_s = Q_b (C_i - C_o) / C_i$
  - Hệ số thanh lọc KoA của màng lọc đối với 1 chất hòa tan là độ thanh thải theo lý thuyết của màng lọc tính theo ml/phút đối với một chất hòa tan ở điều kiện tốc độ dòng máu và dịch lọc không hạn chế
  - KoA urea  $< 500 \rightarrow$  hiệu năng thấp. 500-800  $\rightarrow$  hiệu năng trung bình.  $>800 \rightarrow$  hiệu năng cao



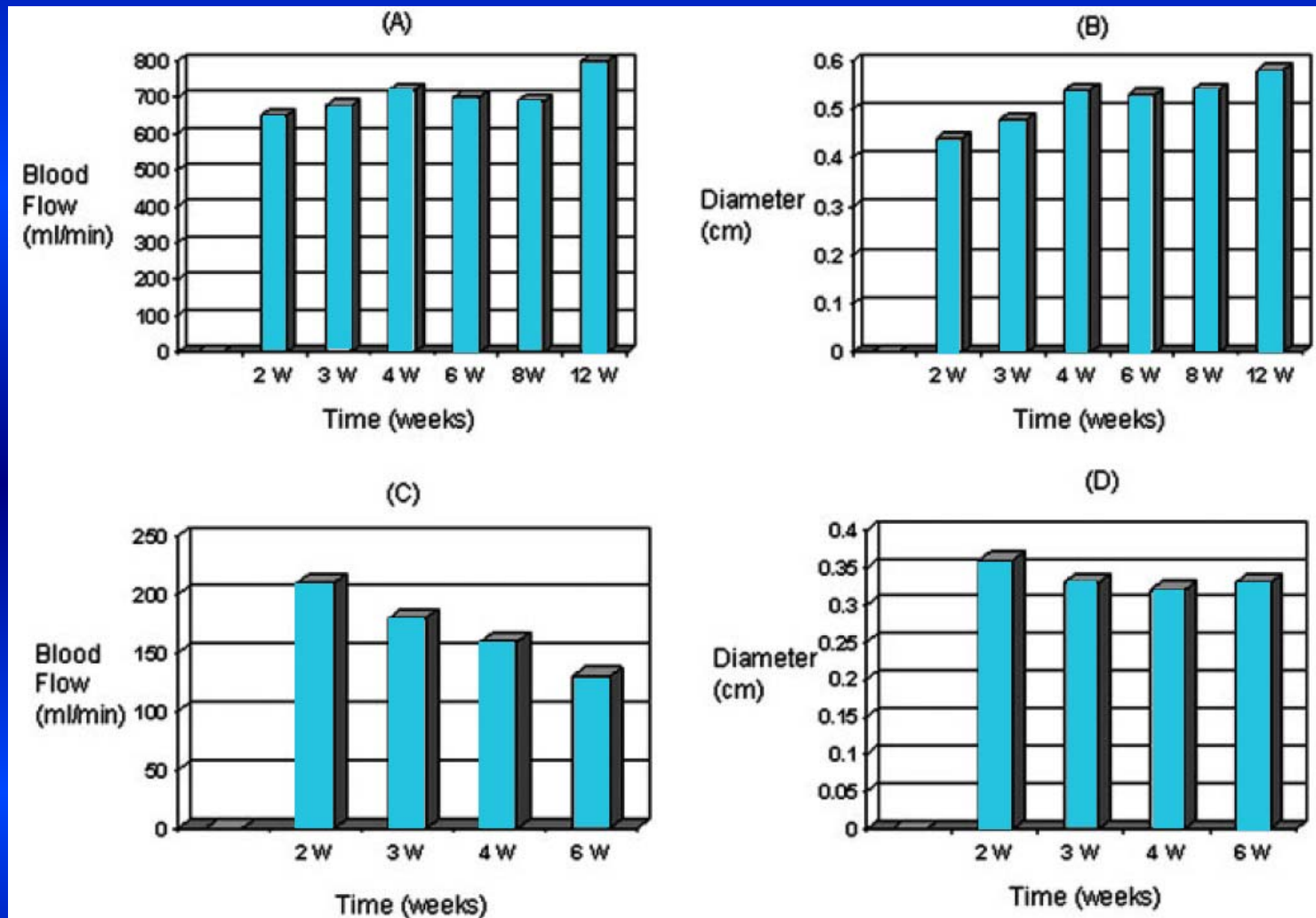
# Đường lấy máu

- Cầu nối động tĩnh mạch: cần 6-8 tuần để trưởng thành, ít nguy cơ nhiễm trùng hơn
- Mảnh ghép PTFE: có thể sử dụng sau mổ 1-3 tuần, có nguy cơ thành lập nội mạc mạch máu trong lòng mảnh ghép và gây tắc mảnh ghép
- Catheter thường và catheter hầm: sử dụng ngay sau khi đặt, nguy cơ nhiễm trùng cao hơn

# Cầu nối động tĩnh mạch dùng cho lọc máu

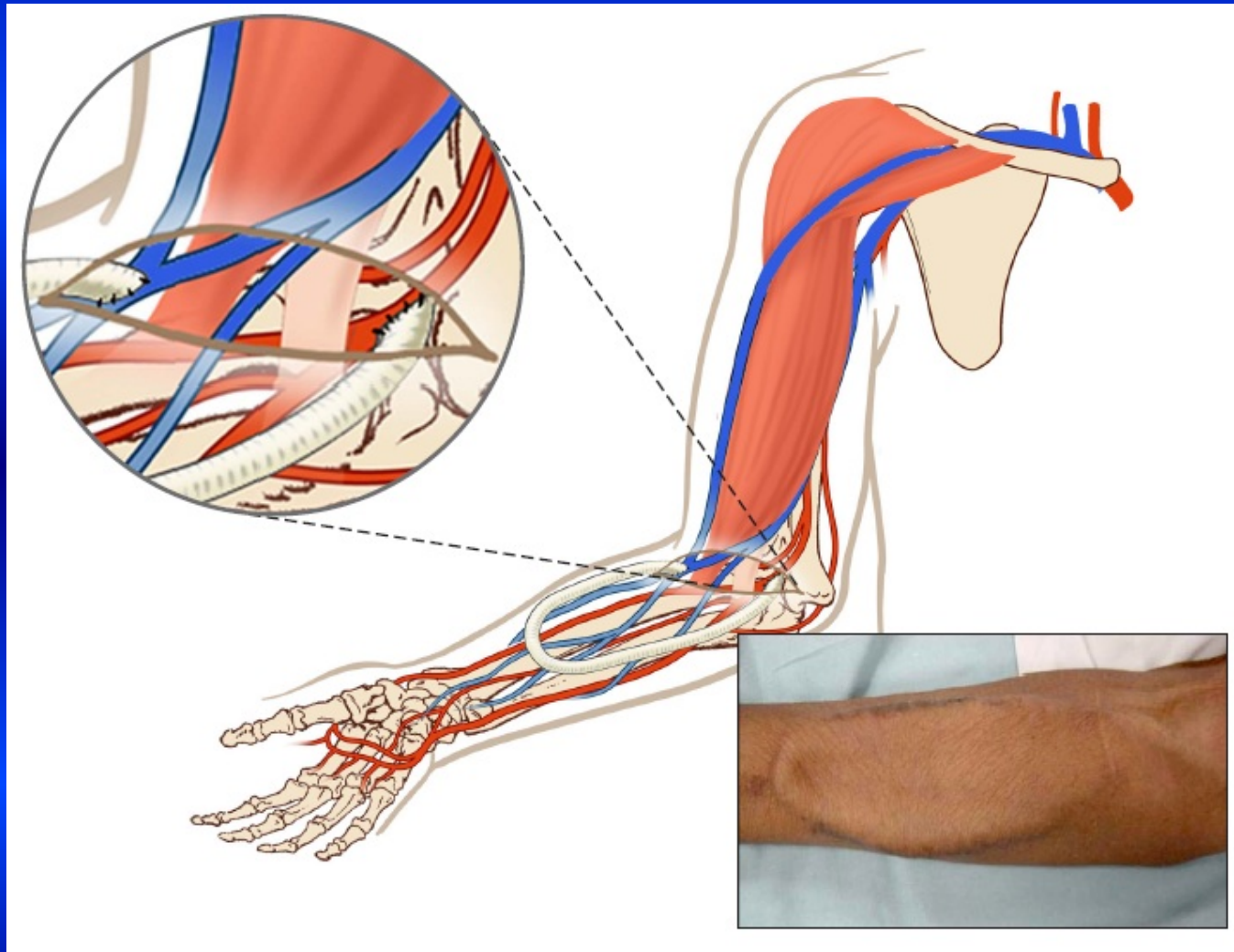


# Sự trưởng thành của cầu nối Đ-TM



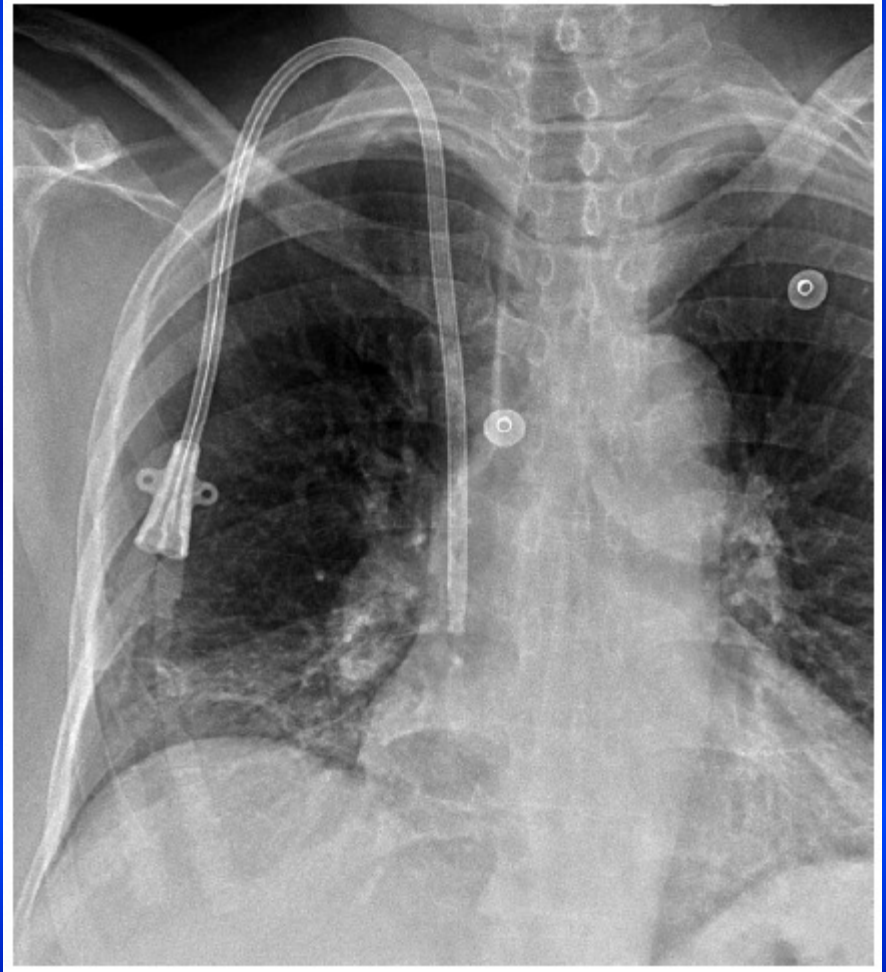
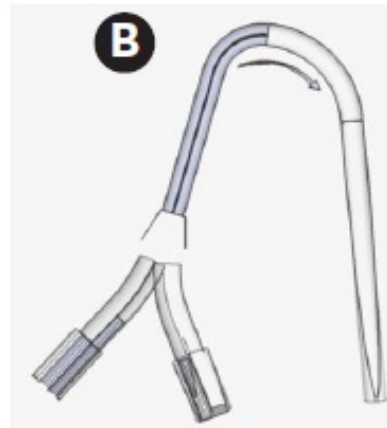
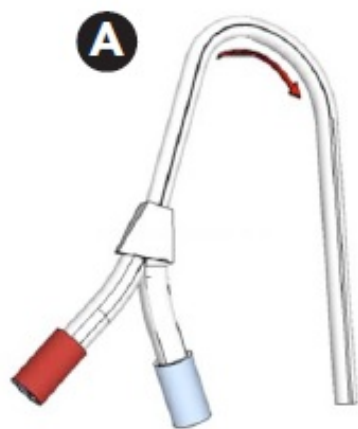
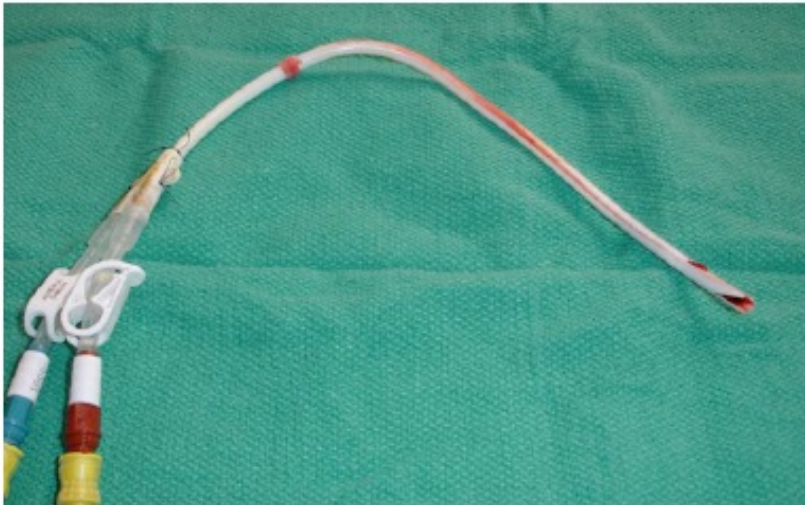
Asif, A., P. Roy-Chaudhury & G. A. Beathard, (2006) Early arteriovenous fistula failure: a logical proposal for when and how to intervene. *Clin J Am Soc Nephrol* 1: 332-339.

# Mảnh ghép dùng cho lọc máu





# Catheter có đường hầm trong lọc máu



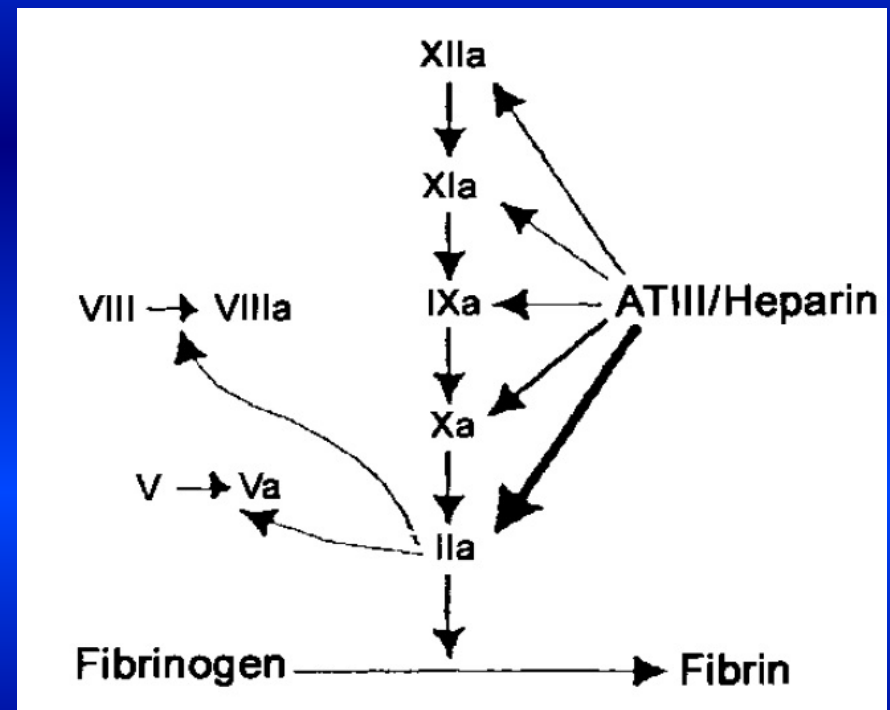
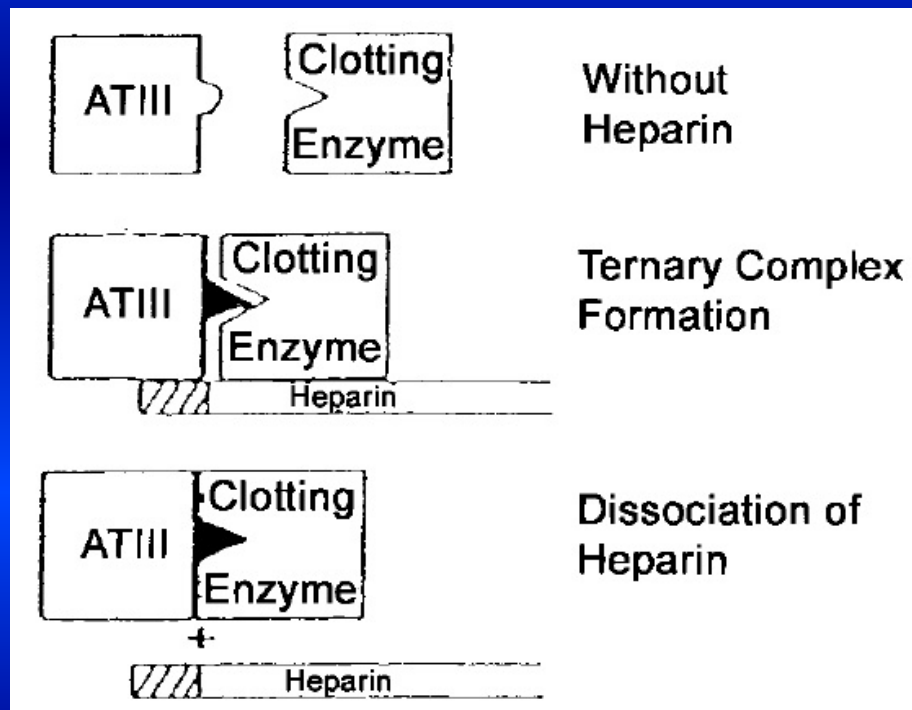
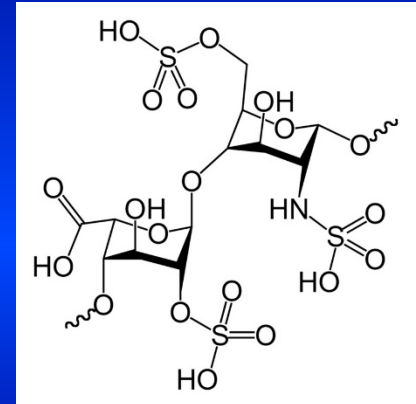
# Y lệnh điều trị

- Chọn kích cỡ màng lọc tùy theo diện tích da của bệnh nhân
- Lựa chọn  $K_{UF}$  của màng lọc
- Chọn hiệu năng của màng lọc: thường chọn KoA of 800–1200
- Dịch lọc bicarbonate: bicarbonate 25 mM, Na: 145 mM, K : 3.5 mM, Ca: 1.5 mM (3.0 mEq/L), Mg : 0.375 mM (0.75 mEq/L), Dextrose: 5.5 mM (100 mg/dL), Phosphate: 0 mM
- Vận tốc dịch lọc: 500 mL/min
- Vận tốc đường máu ra ( tùy thuộc điều kiện cụ thể)
- Nhiệt độ dịch lọc: 35°C–36°C
- Thể tích dịch cần rút và tốc độ
- Y lệnh kháng đông: heparin hoặc heparin trọng lượng phân tử thấp

# Kháng đông heparin trong lọc máu

Heparin là một cao phân tử glycosaminoglycan với TLPT từ 3-30 kDa. Heparin thuộc nhóm carbohydrate

<http://en.wikipedia.org/wiki/Heparin#/media/File:Heparin-2D-skeletal.png>



# Y lệnh kháng đông

- 3.7 Protocol for administration of heparin by nurses during
- haemodialysis for patients with a **low risk of bleeding**
- Bolus injection dosage 30-50 IU/Kg
- Continuous infusion 800- 1500 IU/hr (EBPG, 2002)
- Example: Patient weight is 70Kg and has 3 hours dialysis receives:
- Bolus =  $30 \times 70\text{Kg} = 2100 \text{ IU}$
- Infusion =  $1500 \times 3\text{hr} = 4500 \text{ IU}$



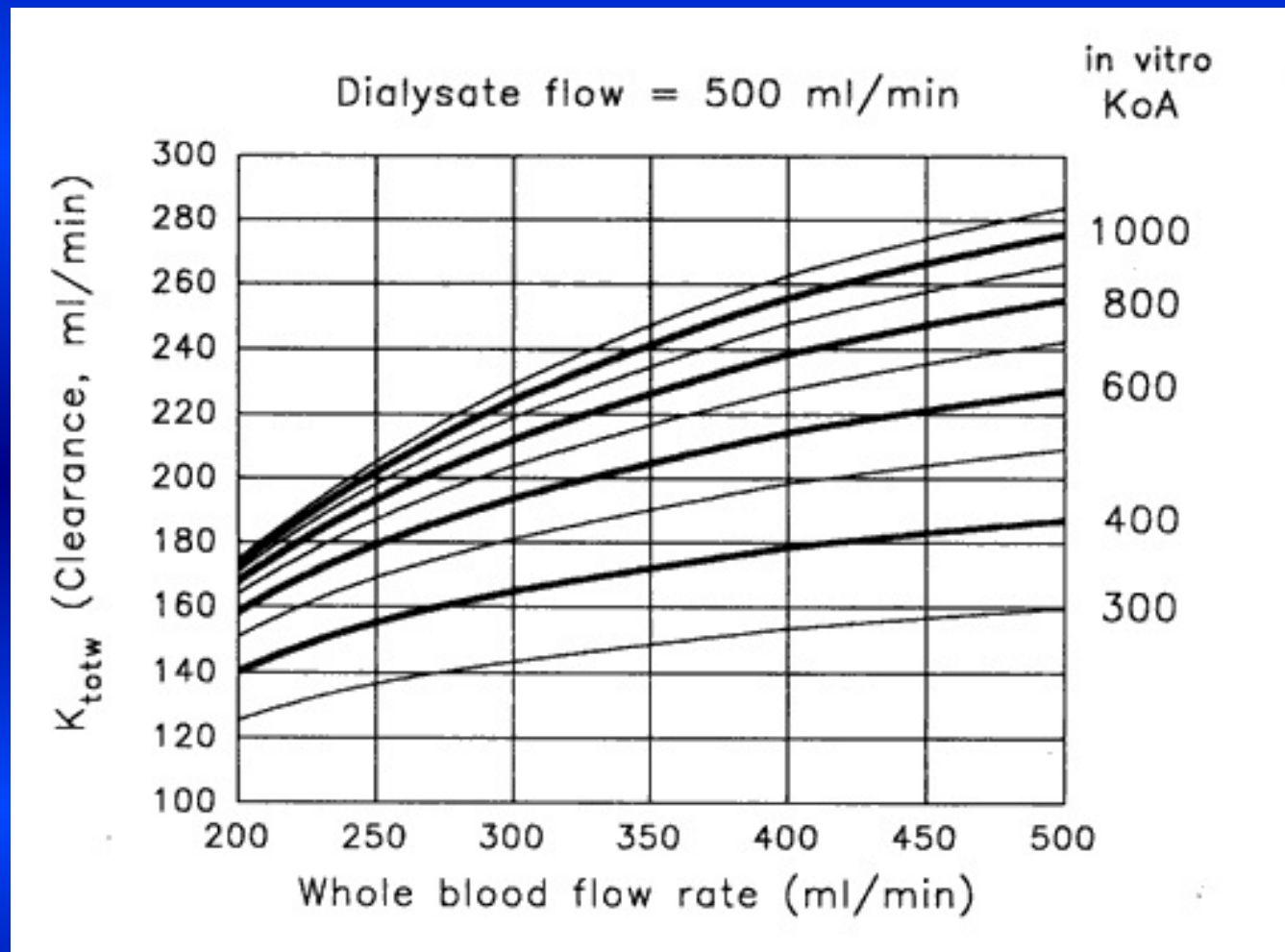
# Y lệnh kháng đông

- **3.8 Protocol for administration of heparin by nurses during haemodialysis for patients with a high risk of bleeding.**
- E.g.: Patients receiving warfarin, low platelets
- **Bolus injection dosage 10-25 IU/Kg**
- **Continuous infusion 10-22 IU/Kg/hr**
- **Example:** Patient weight is 70Kg and has 3 hours dialysis receives:
  - Bolus =  $10 \times 70\text{Kg} = 700 \text{ IU}$ .
  - Infusion =  $10 \times 70\text{Kg} \times 3\text{hrs} = 2100 \text{ IU}$
- For patients receiving warfarin, standard oral anticoagulation with an INR between 2 and 3 is insufficient to prevent clotting during haemodialysis. (Ziai et al, 2005). Heparin dose must be individualized.

# Đánh giá liệu lọc máu

- Đo mức độ thải trừ urea sử dụng các chỉ số như tỉ lệ giảm urea,  $Kt/V$  1 ngày,  $Kt/V$  khi urea đã cân bằng sau lọc máu ( $Kt/V$  2 ngày ) và  $Kt/V$  chuẩn theo tuần .
- Công thức tính:  $K \times t/V = \ln ( Co/C )$ 
  - Hệ số thanh thải urea  $K$  của màng lọc ( đơn vị ml/phút)
  - $t$ : thời gian lọc máu tính bằng phút
  - $Co$  và  $C$ : nồng độ urea trước và sau lọc máu
  - $V$ :  $V$  dịch phân phối của urea =  $V$  nước của cơ thể
- Đặt  $Kt/V$  mục tiêu và từ đó chọn KoA của màng lọc
  - $Kt/V$  1 ngày tối thiểu: 1,2, mục tiêu: 1,4; tương ứng  $Kt/V$  tuần: 2,1 (KDOQI)
  - $Kt/V$  2 ngày tối thiểu: 1,2 (European Best Practice Guidelines)

# Lựa chọn KoA của màng lọc



$K_t/V$  mục tiêu



$t = 240$  phút

$V = 0,6 \times$

CN(kg)

$\times 1000$  ml



Tính toán K



Dựa vào  $Q_b$

để tính

toán KoA

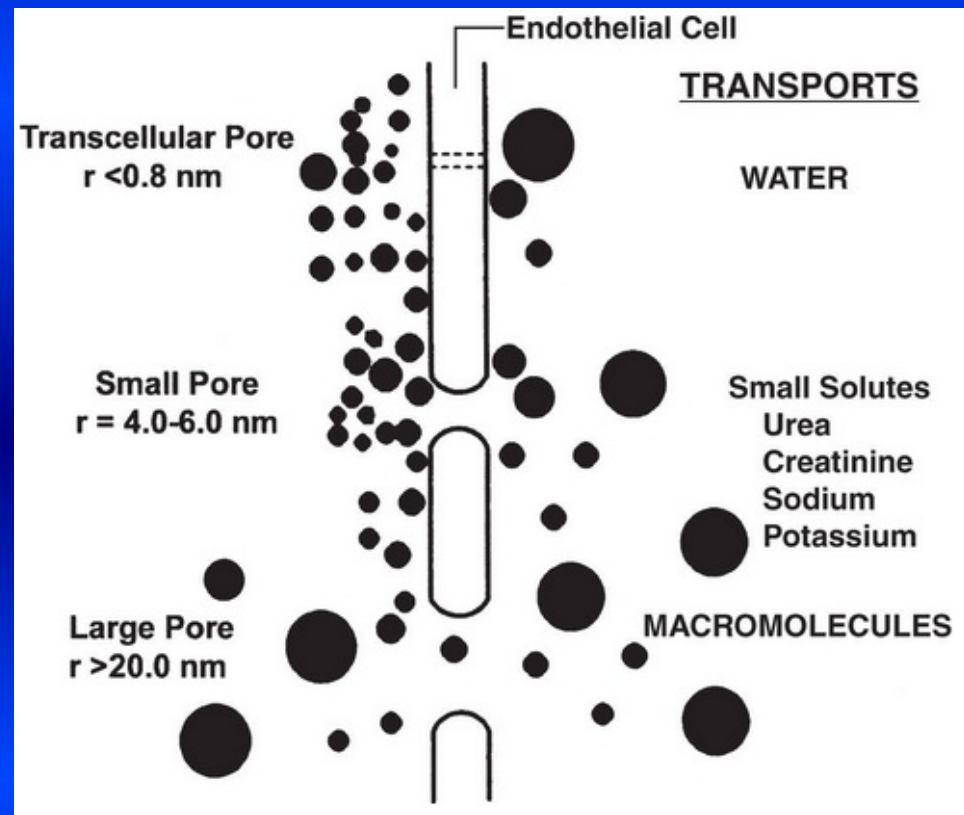
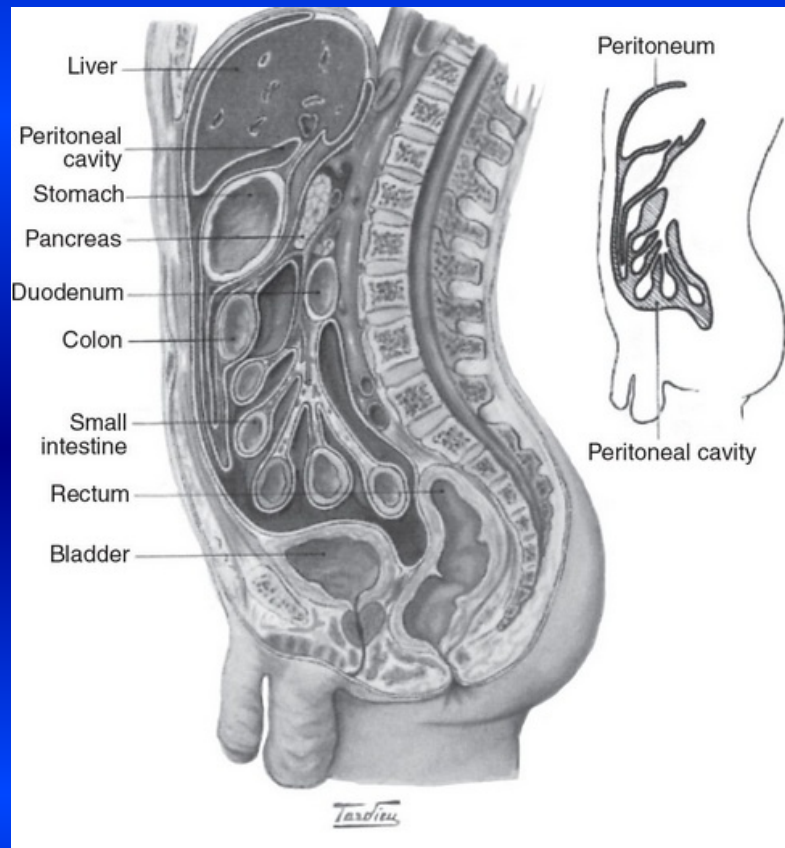
tối thiểu

# Phương thức lọc màng bụng



[http://www.baxterhealthcare.com.au/patients\\_and\\_caregivers/areas\\_of\\_expertise/renal/treatment\\_options.html](http://www.baxterhealthcare.com.au/patients_and_caregivers/areas_of_expertise/renal/treatment_options.html)

# Mô hình 3 loại lỗ của phúc mạc



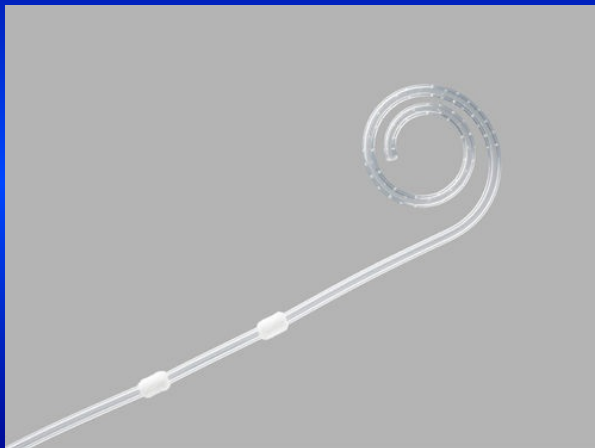
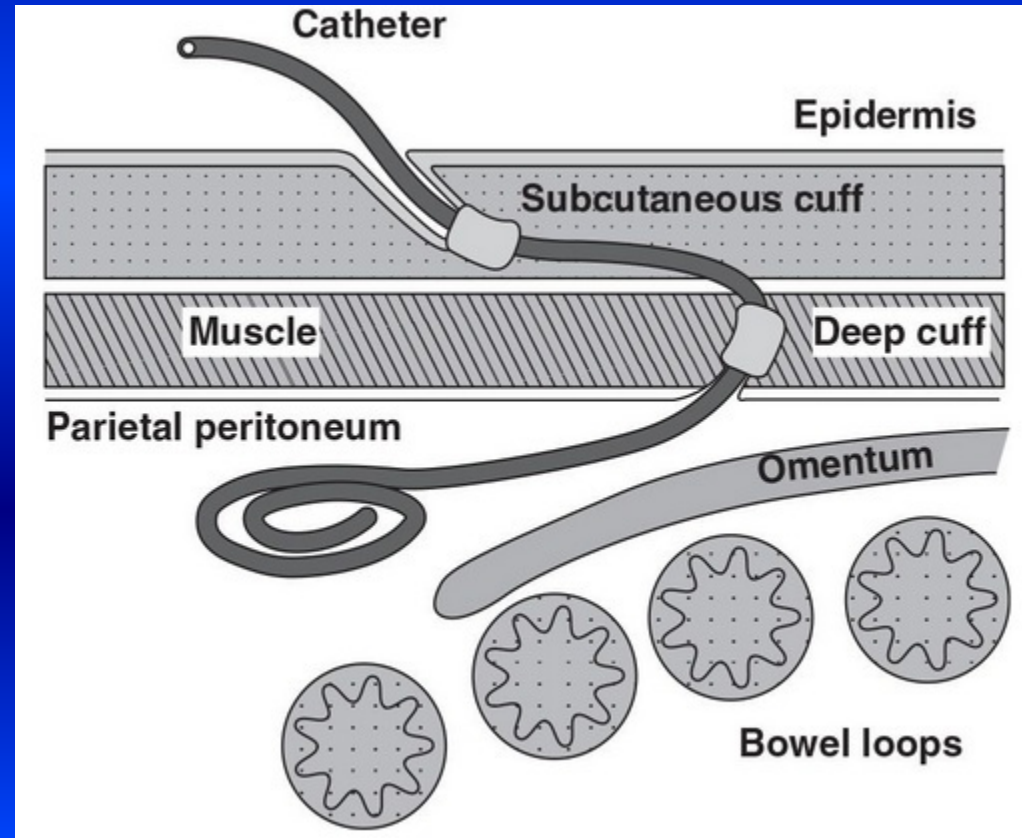
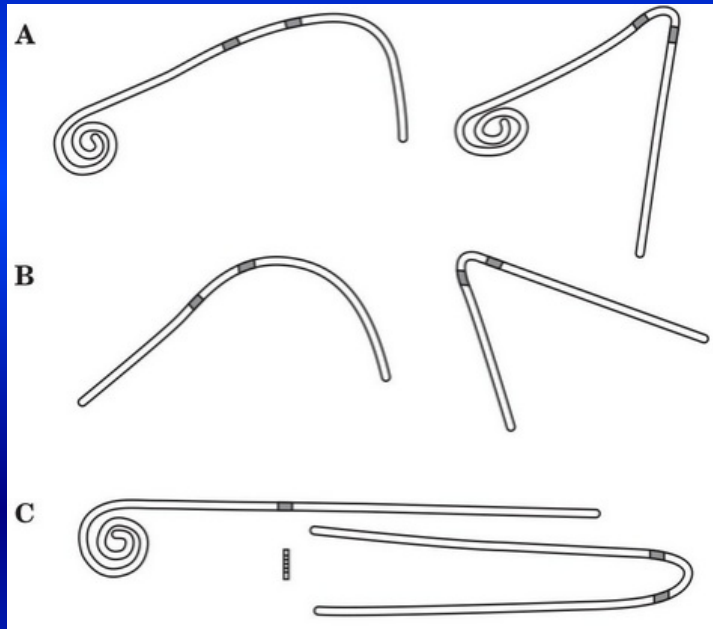
# Dung dịch thẩm phân

- Dung dịch thẩm phân được chứa trong các túi có thể tích 1.5, 2.0, 2.25, 2.5, or 3.0 L với nồng độ Dextrose (glucose) là 1.5%, 2.5%, and 4.25% dưới dạng glucose monohydrate ( TLPT 198).
- Dịch thẩm phân chứa lactate ở nồng độ 40 mM hoặc 35mM.
- pH dịch thẩm phân : 5.5

[http://www.baxterhealthcare.co.uk/images/patients\\_and\\_caregivers/products/ultrabag.jpg](http://www.baxterhealthcare.co.uk/images/patients_and_caregivers/products/ultrabag.jpg)



# Catheter dùng trong lọc màng bụng



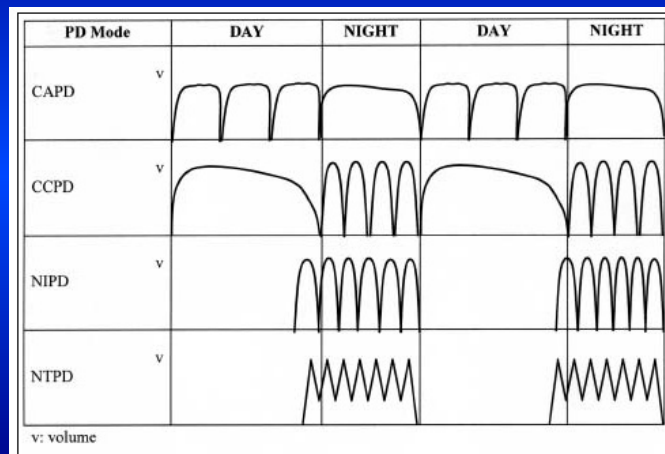
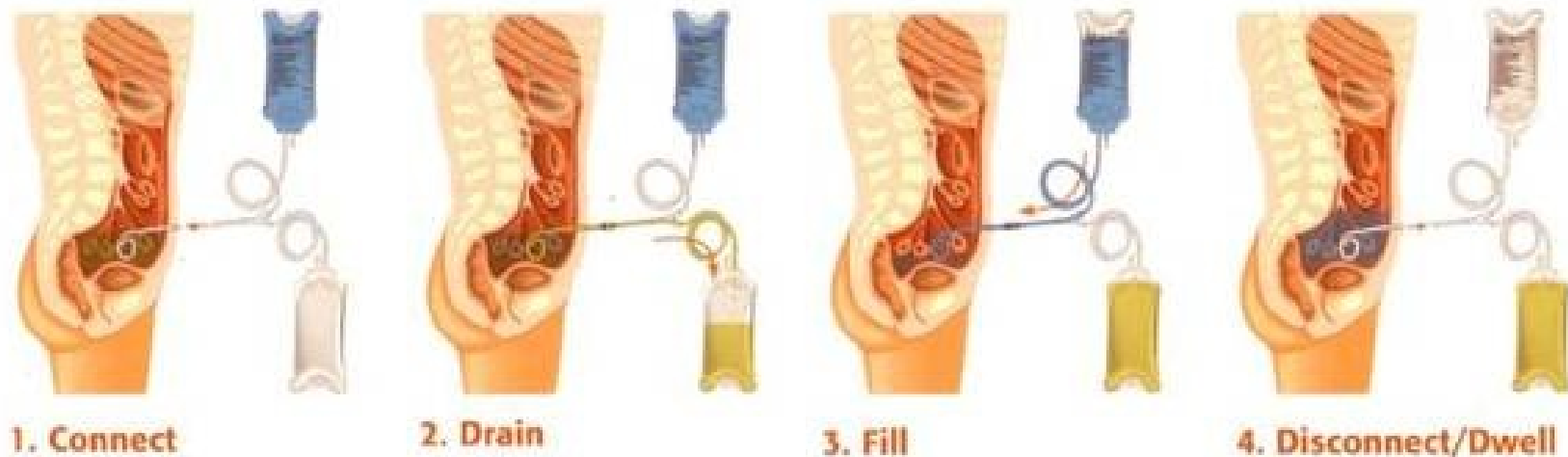
Handbook of Dialysis. John Daugirdas, 5<sup>th</sup> edition, 2014.

<http://www.medicalexpo.com/product/cook-medical/peritoneal-dialysis-catheter-peritoneal-78422-480962.html>



# Các bước thay dịch thẩm phân

CAPD exchange. Removing old solution and replacing it with new solution.



[http://www.baxterhealthcare.com.au/patients\\_and\\_caregivers/areas\\_of\\_expertise/renal/treatment\\_options.html](http://www.baxterhealthcare.com.au/patients_and_caregivers/areas_of_expertise/renal/treatment_options.html)

<http://www.hkjpga.org/details.asp?id=121&show=1234>



# Đánh giá màng bụng bằng PET test

## D/P Creatinine =

\*\*\*Corrected **Dialysate** Creatinine Concentration at 0-hr, 2-hr, 4-hr Dwell

**Plasma** Creatinine Concentration at 2-hr Dwell

## D/D<sub>0</sub> Glucose =

**Dialysate** Glucose Concentration at 2-hr and 4-hr Dwell

**Dialysate** Glucose Concentration at 0-hr Dwell

## Membrane Transport Type

## 4-hour D/P Creatinine

HIGH

.82 – 1.03

HIGH-AVERAGE

.65 – .81

LOW-AVERAGE

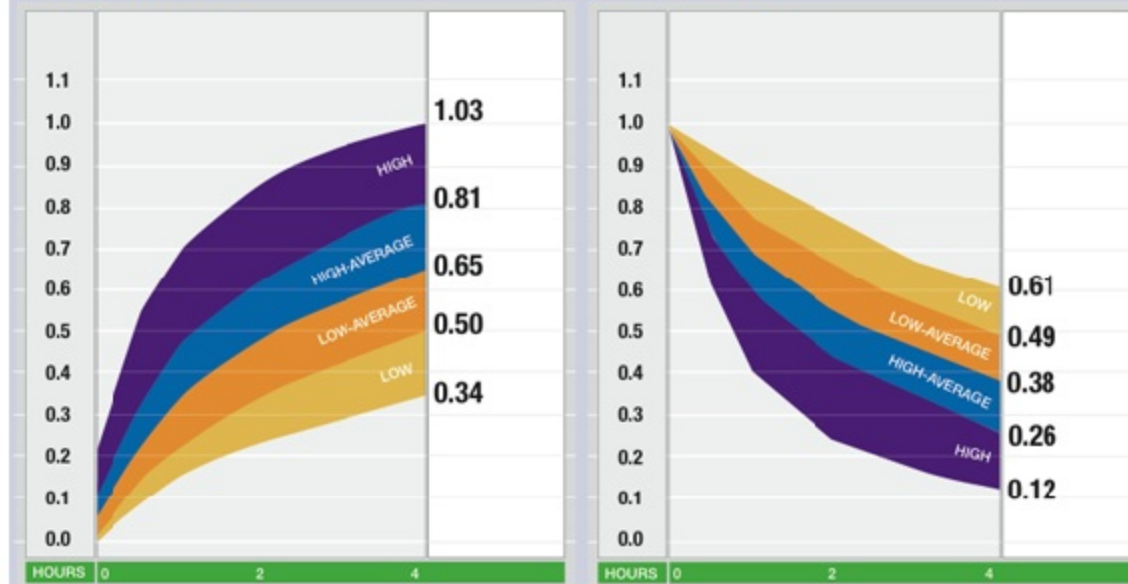
.50 – .64

LOW

.34 – .49

## D/P Creatinine

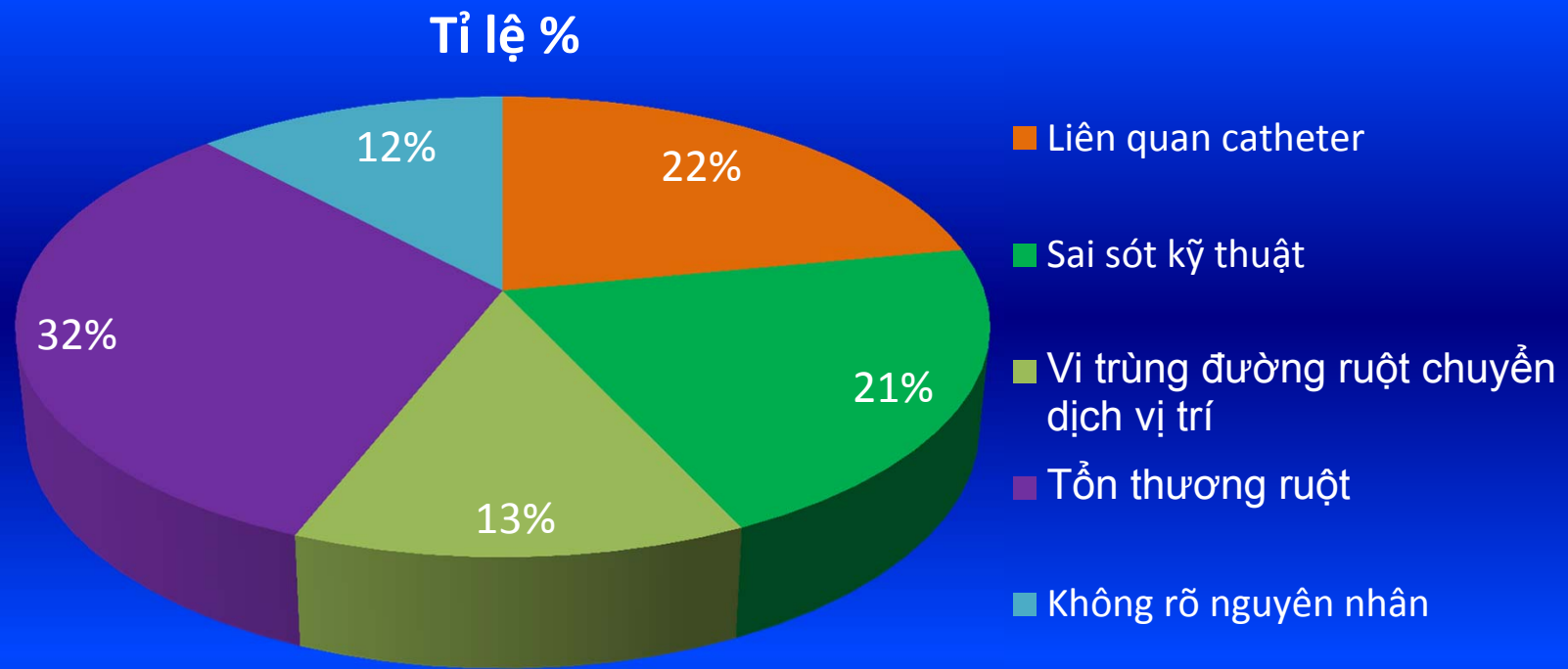
## D/D<sub>0</sub> Glucose



# Viêm phúc mạc

- Đường vào : lây nhiễm khi thay dịch, catheter, đường ruột, đường máu, đường phụ khoa.
- Tác nhân gây bệnh thường gặp nhất: *Staphylococcus aureus*
- Triệu chứng: đau bụng, dịch thẩm phân đục. Sốt, buồn nôn, tiêu chảy, ói mửa. Đau khắp bụng, có thể có phản ứng dội.
- Tiêu chuẩn chẩn đoán: 100 BC/ $\mu$ L, >50% là BC đa nhân trung tính

# Bệnh sinh học của VPM liên quan vi khuẩn đường ruột

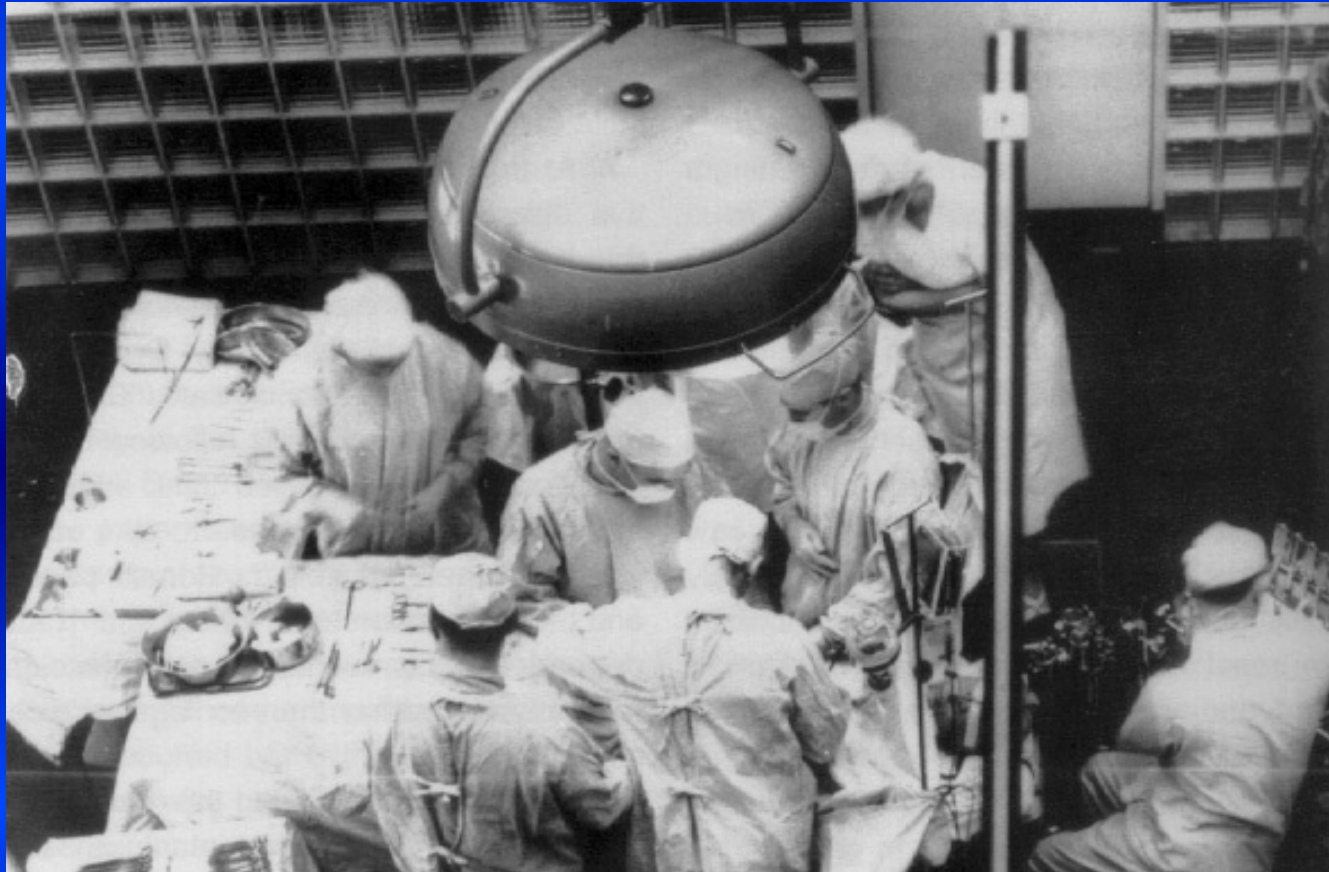


Harwell CM, Newman LN, Cacho CP, Mulligan DC, Schulak JA, Friedlander MA. Abdominal catastrophe: visceral injury as a cause of peritonitis in patients treated by peritoneal dialysis. Perit Dial Int 1997; 17: 586–594.

# Một số khái niệm liên quan VPM

- VPM tái nhiễm (relapsing peritonitis) VPM với cùng loại tác nhân gây bệnh trong vòng 4 tuần sau khi ngưng KS
- VPM tái phát (recurrent peritonitis): VPM với một loại tác nhân gây bệnh khác trong vòng 4 tuần sau khi ngưng KS
- VPM không đáp ứng điều trị (refractory peritonitis) dịch lọc không trong sau 5 ngày điều trị kháng sinh thích hợp

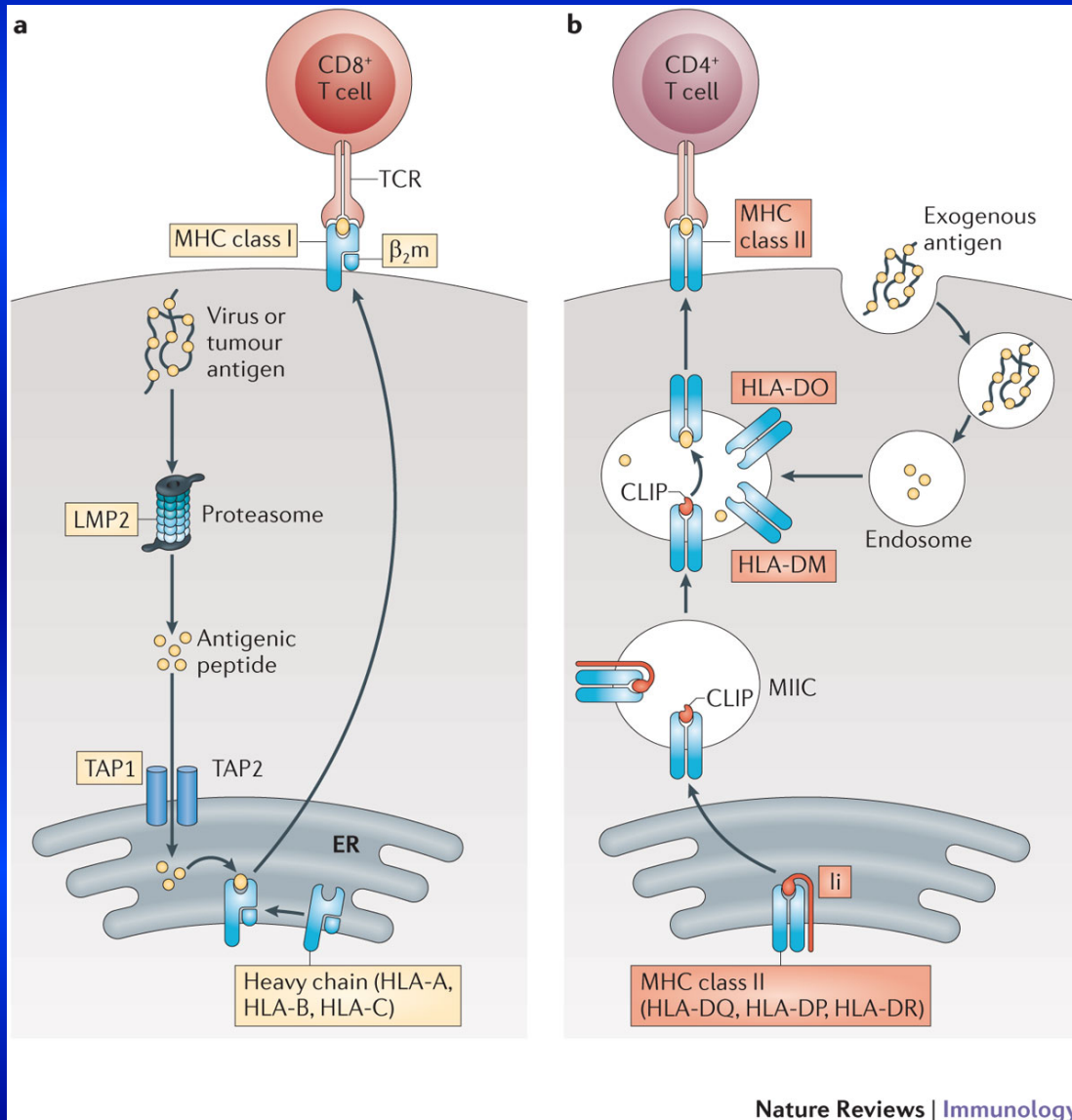
# Ghép thận



<http://web.stanford.edu/dept/HPS/transplant/html/history.html>

1954 Joseph E. Murray và cộng sự tại BV Peter Bent Brigham ghép thận cho bn sinh đôi cùng trứng với người cho thận.

# Ghép thận



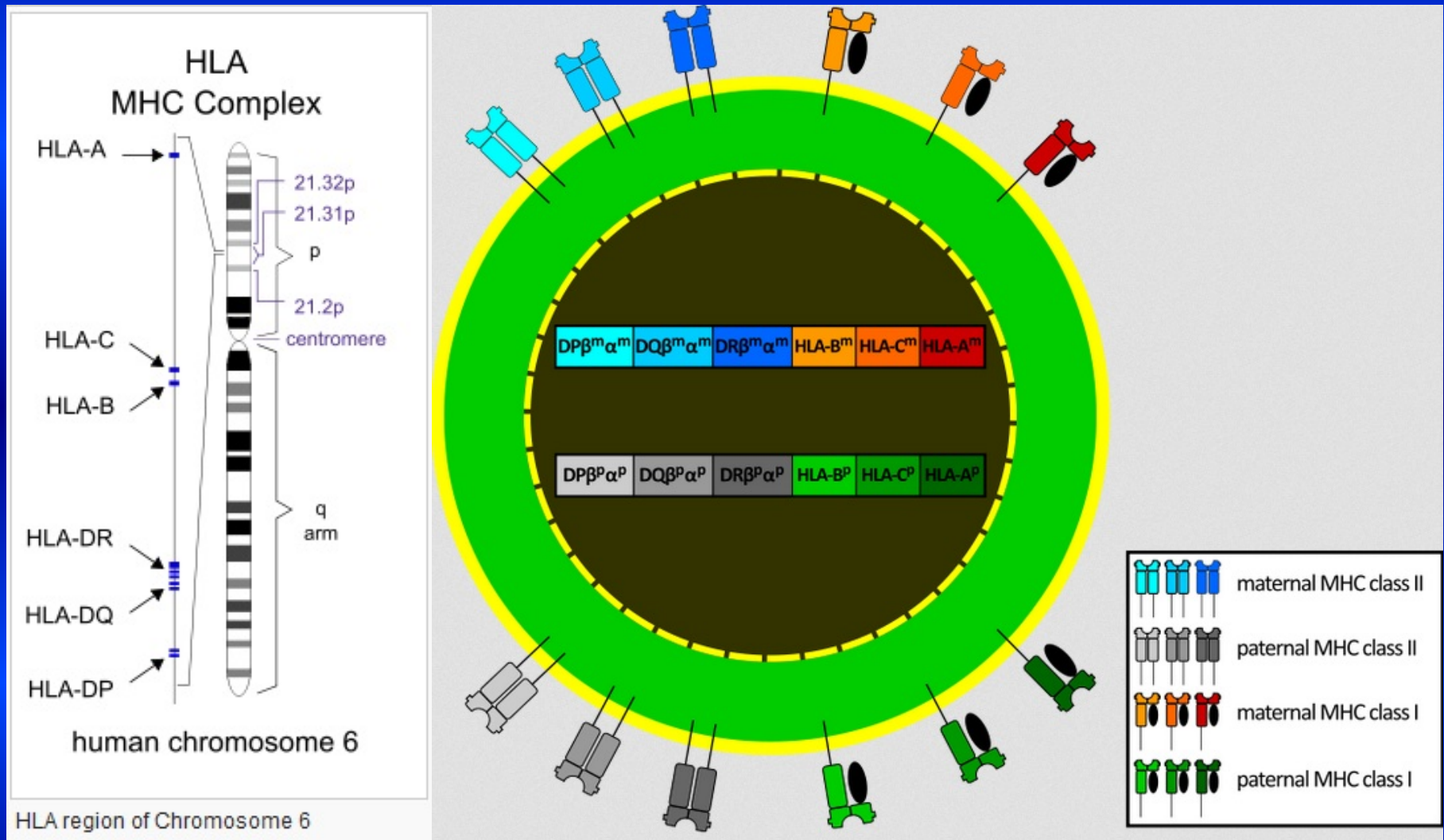
**MHC class I:** ổ gien A, B và C. Biểu hiện trên mọi tế bào

**MHC class II:** ổ gien DP, DQ và DR . Biểu hiện trên đại thực bào, tế bào lympho B, tế bào lympho T hoạt hóa, tế bào gai...

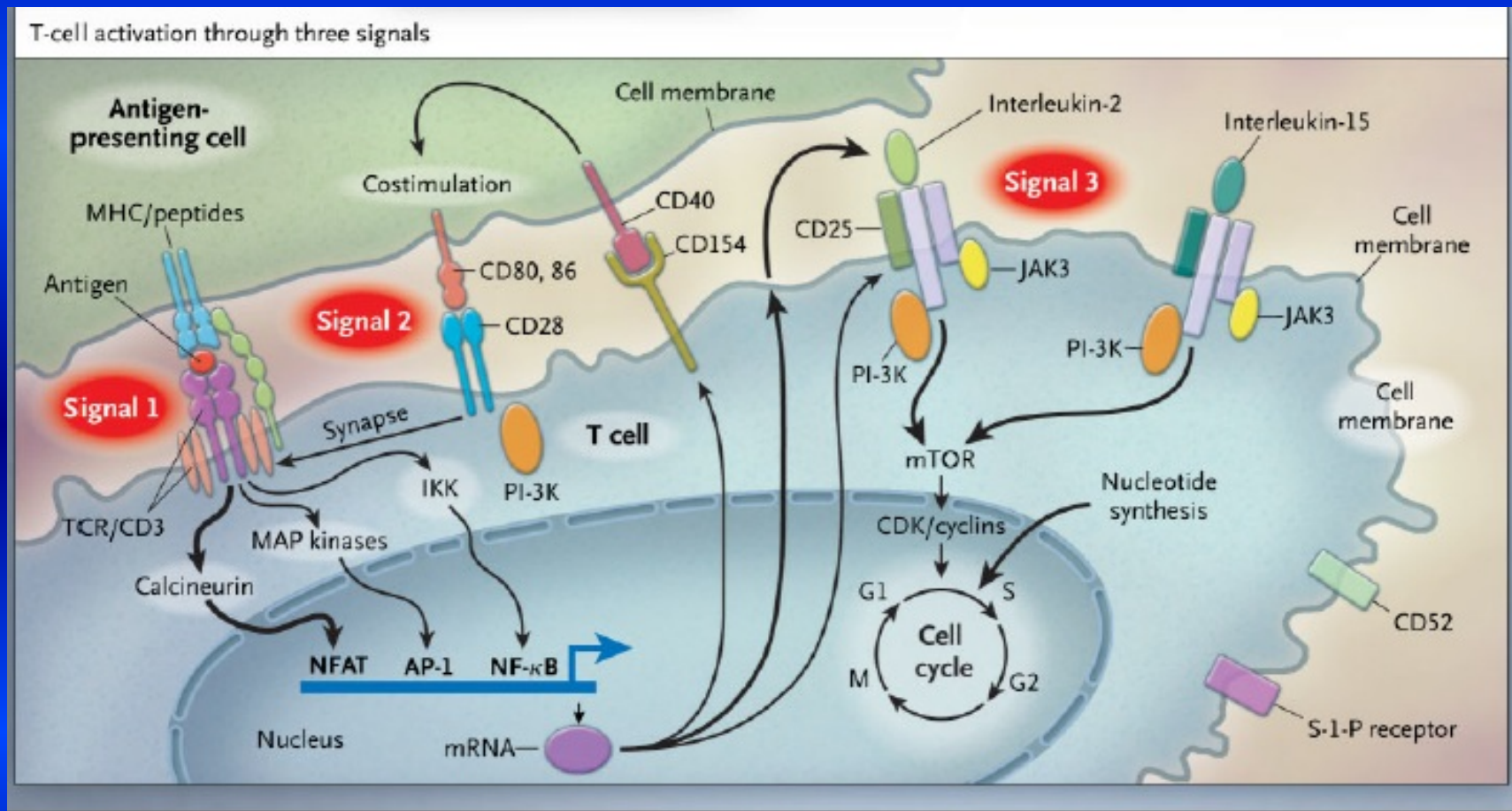
Kobayashi, K. S. and P. J. van den Elsen "NLRC5: a key regulator of MHC class I-dependent immune responses." [Nat Rev Immunol 12\(12\): 813-20.](#)



# Phức hợp HLA trên màng tế bào



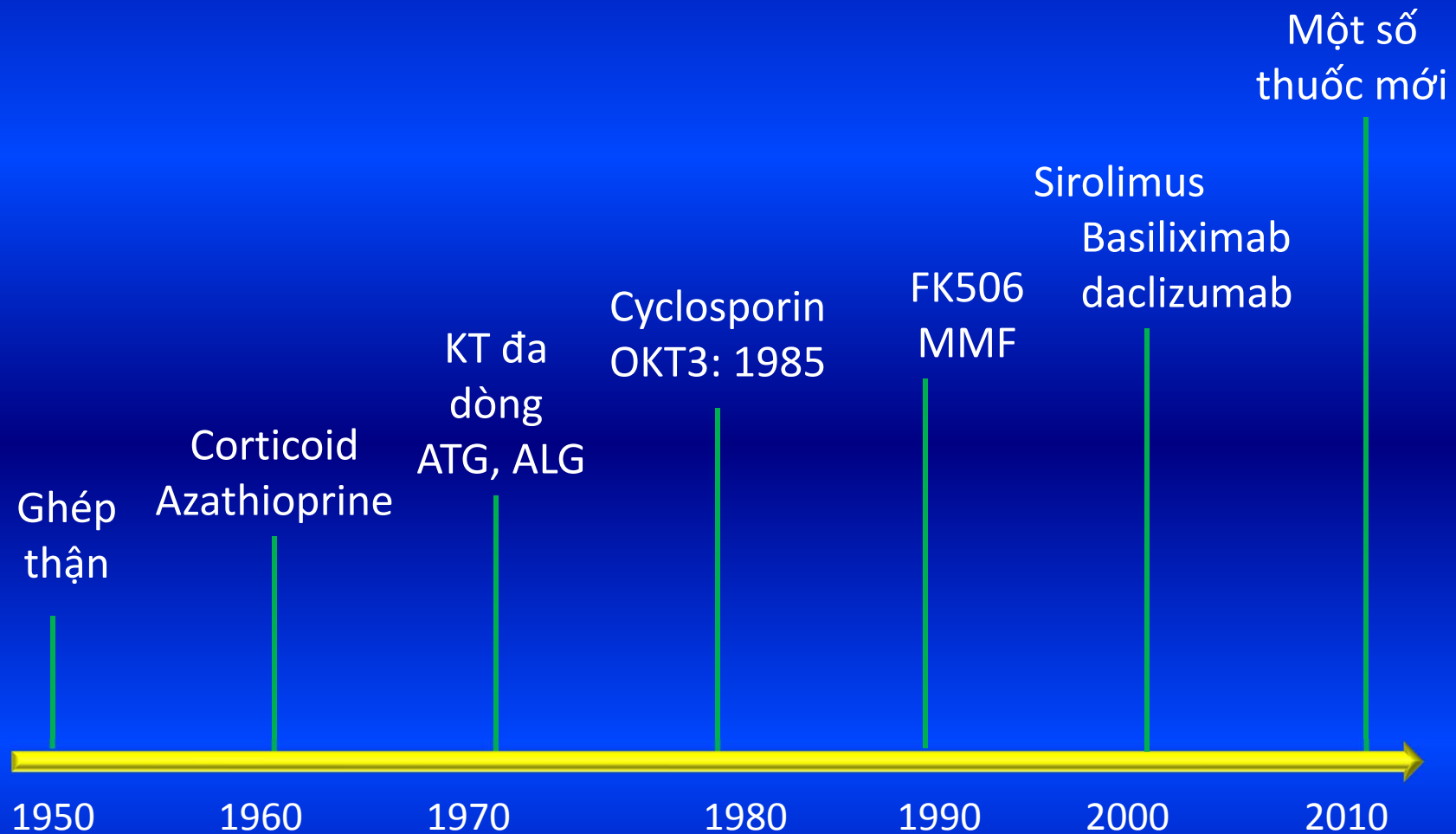
# Mô hình 3 tín hiệu của đáp ứng MD



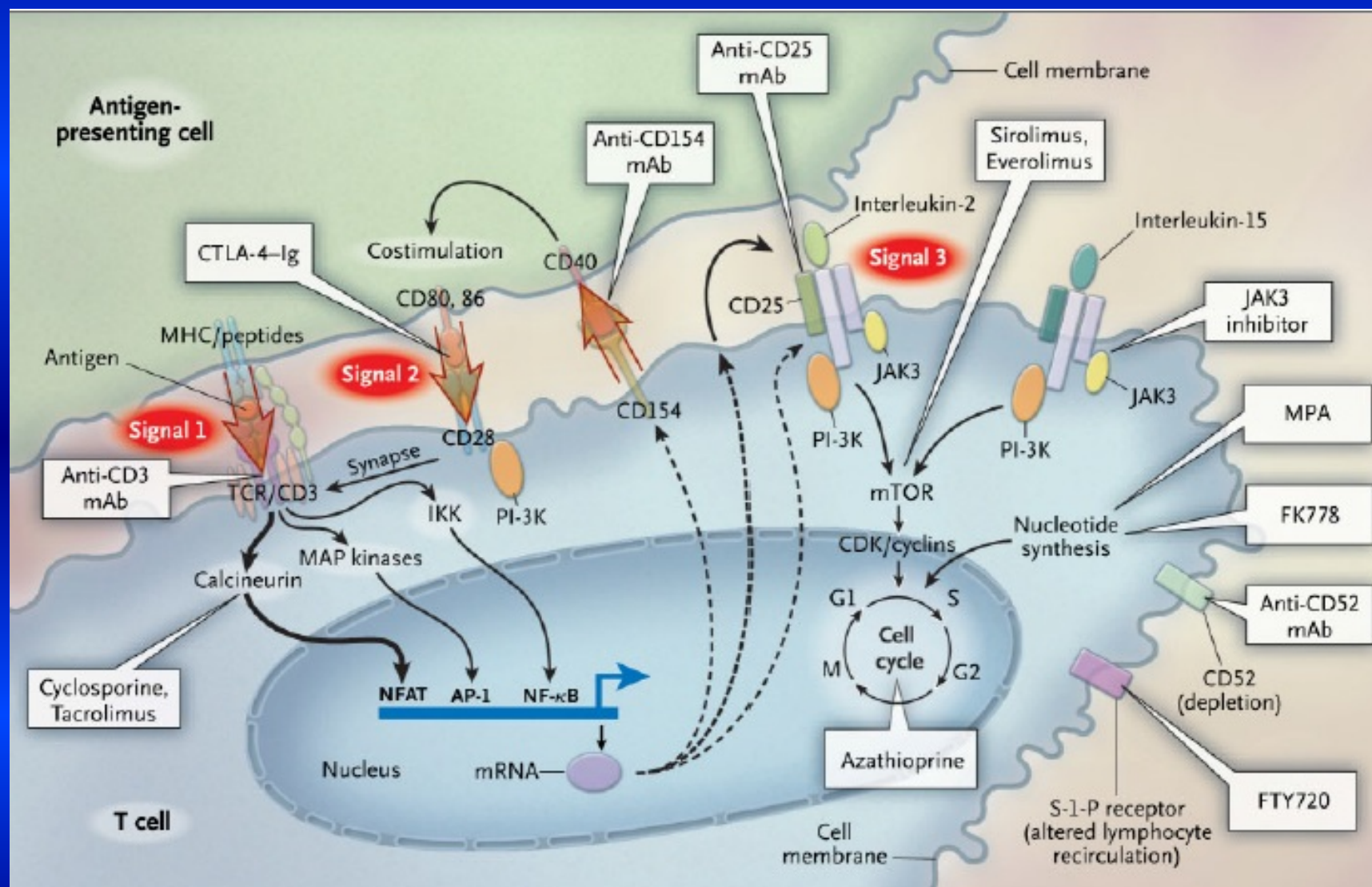
Halloran, P. F. (2004). "Immunosuppressive drugs for kidney transplantation." *N Engl J Med* **351**(26): 2715-29.



# Lịch sử các thuốc chống thải ghép

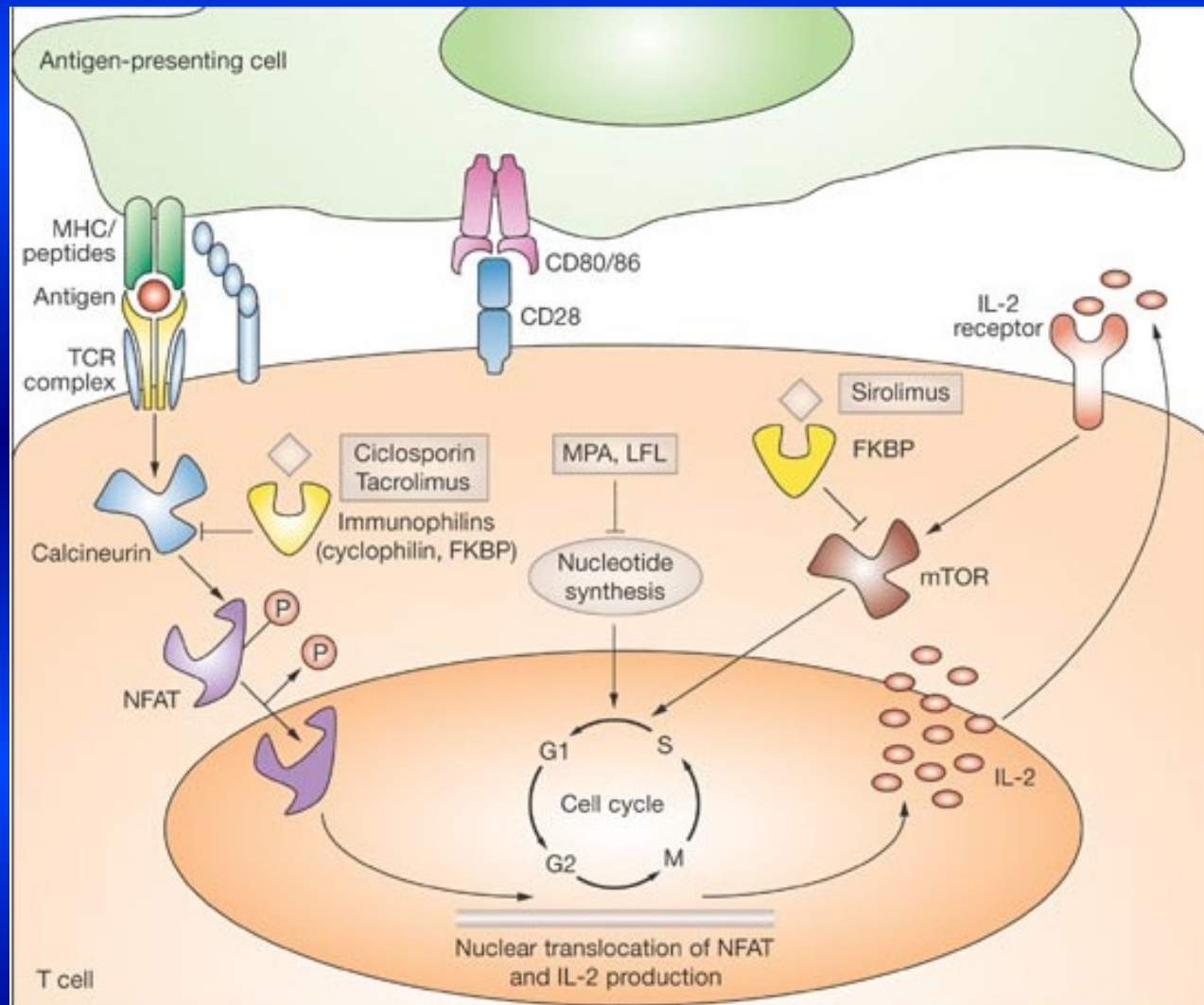


# Các thuốc chống thải ghép



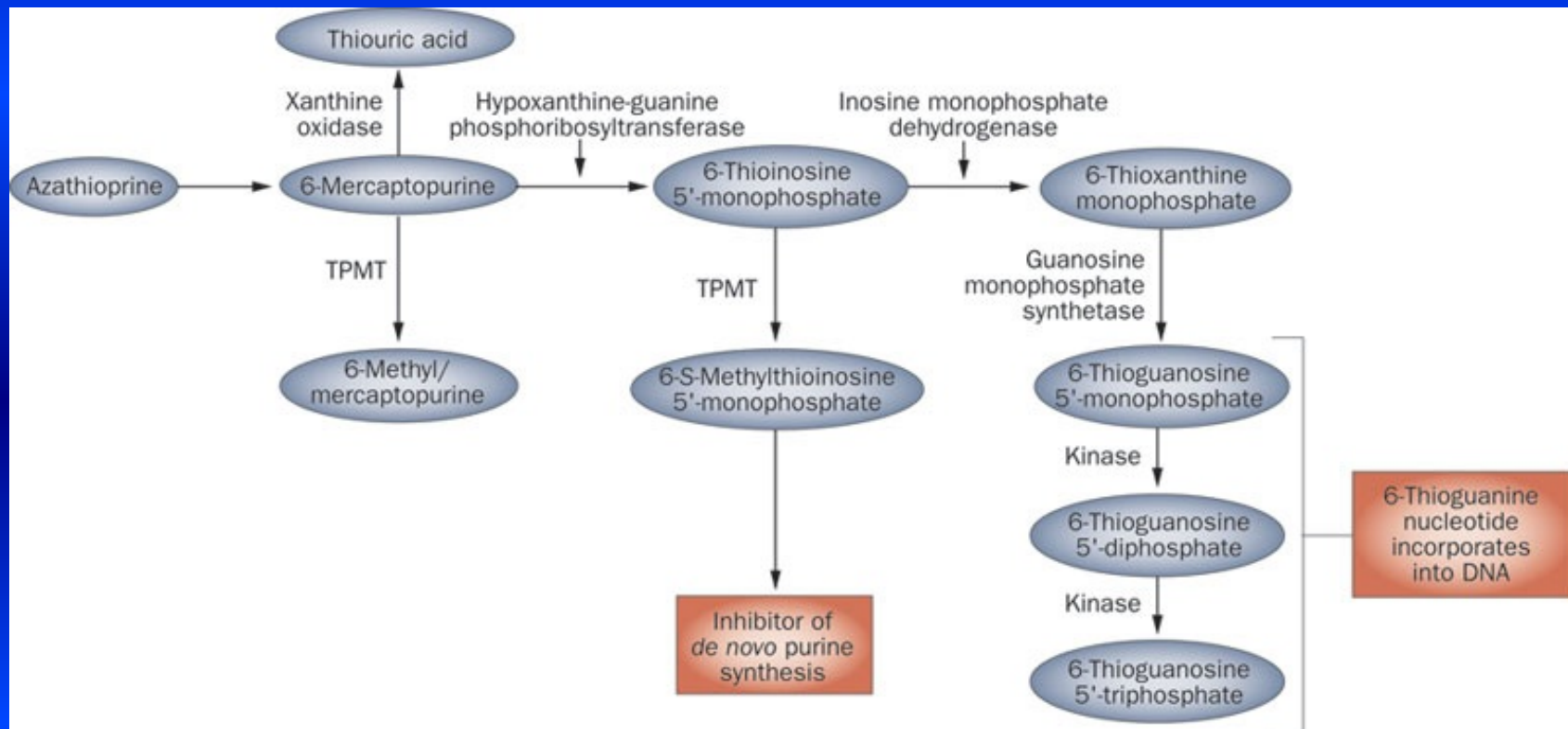
Halloran, P. F. (2004). "Immunosuppressive drugs for kidney transplantation." *N Engl J Med* **351**(26): 2715-29.

# Cơ chế tác dụng của các thuốc chống thải ghép



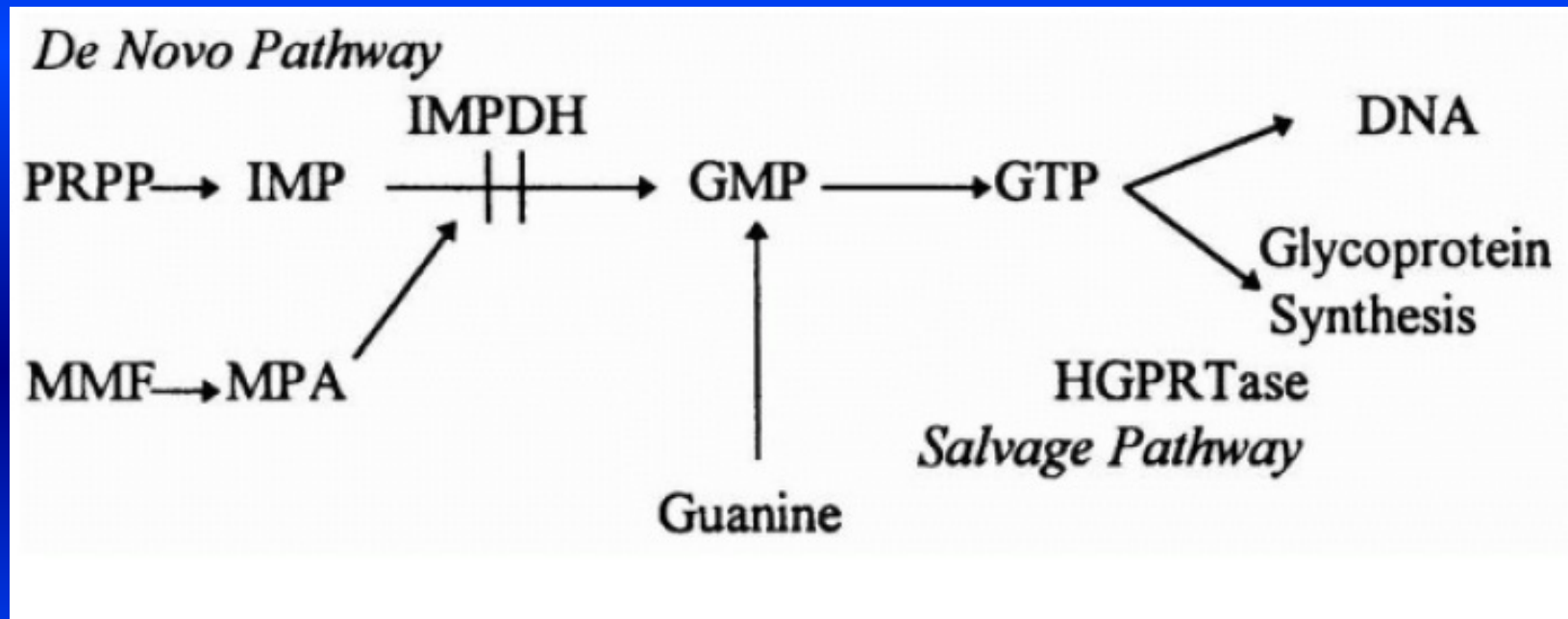
Samaniego, M., B. N. Becker, et al. (2006). "Drug insight: maintenance immunosuppression in kidney transplant recipients." [Nat Clin Pract Nephrol 2\(12\): 688-99.](#)

# Cơ chế tác dụng của AZA



Azathioprine-related myelosuppression in a patient homozygous for TPMT\*3A. Pooja Budhiraja & Mordecai Popovtzer  
Nature Reviews Nephrology 7, 478-484 (August 2011)

# Cơ chế tác dụng của MPA/MMF



# Điều trị ức chế miễn dịch chống thải ghép

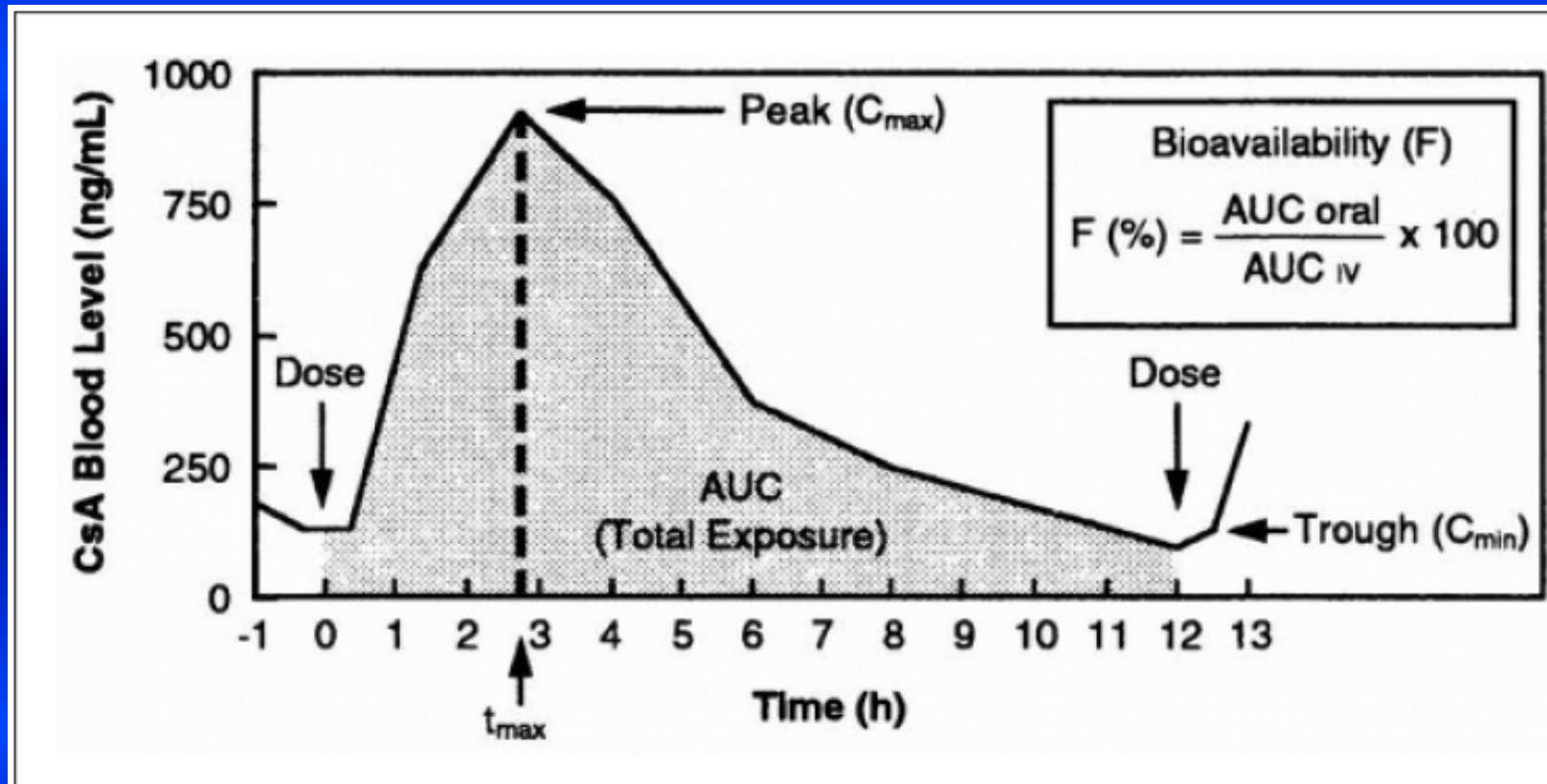
- Nguy cơ thải ghép cấp là cao nhất trong vài tuần và vài tháng đầu tiên (giai đoạn dẫn nhập) và giảm dần sau đó (giai đoạn duy trì)
- Điều trị ức chế miễn dịch ở mức cao nhất trong giai đoạn sớm sau ghép và giảm dần trong giai đoạn duy trì.
- Hai biến chứng đáng sợ của điều trị ức chế miễn dịch là nhiễm trùng cơ hội và bệnh lý ác tính



# Các phác đồ điều trị chống thải ghép qui ước

- Các phác đồ chống thải ghép thường bao gồm phối hợp
  - Thuốc ức chế calcineurin ( cyclosporin và FK506)
  - Thuốc hỗ trợ ( Azathioprine, MMF và sirolimus)
  - Corticoid
  - $\pm$  kháng thể dẫn nhập: kháng thể làm giảm hoặc không làm giảm tế bào lympho
  - Các thuốc bổ sung: thuốc ức chế kênh canxi, statin
  - Các thuốc phòng ngừa nhiễm trùng: Bactrim và thuốc kháng virus
- Nhiều chương trình ghép thận đạt tỉ lệ thận ghép còn hoạt động sau 1 năm là 90-95% và tỉ lệ thải ghép cấp từ 10-20%

# Theo dõi nồng độ thuốc sau ghép



Handbook of kidney transplantation. 2009



# Nồng độ thuốc calcineurin (-) sau ghép

Tháng sau ghép	HPLC và EMIT (ng/ml)	FPIA ( ng/ml)	Nồng độ C2 (µg/ml)
0-2	150-350	250-450	1,2-1,5
2-6	100-250	175-350	0,8-1,2
>6	~100	~150	0,5-0,8

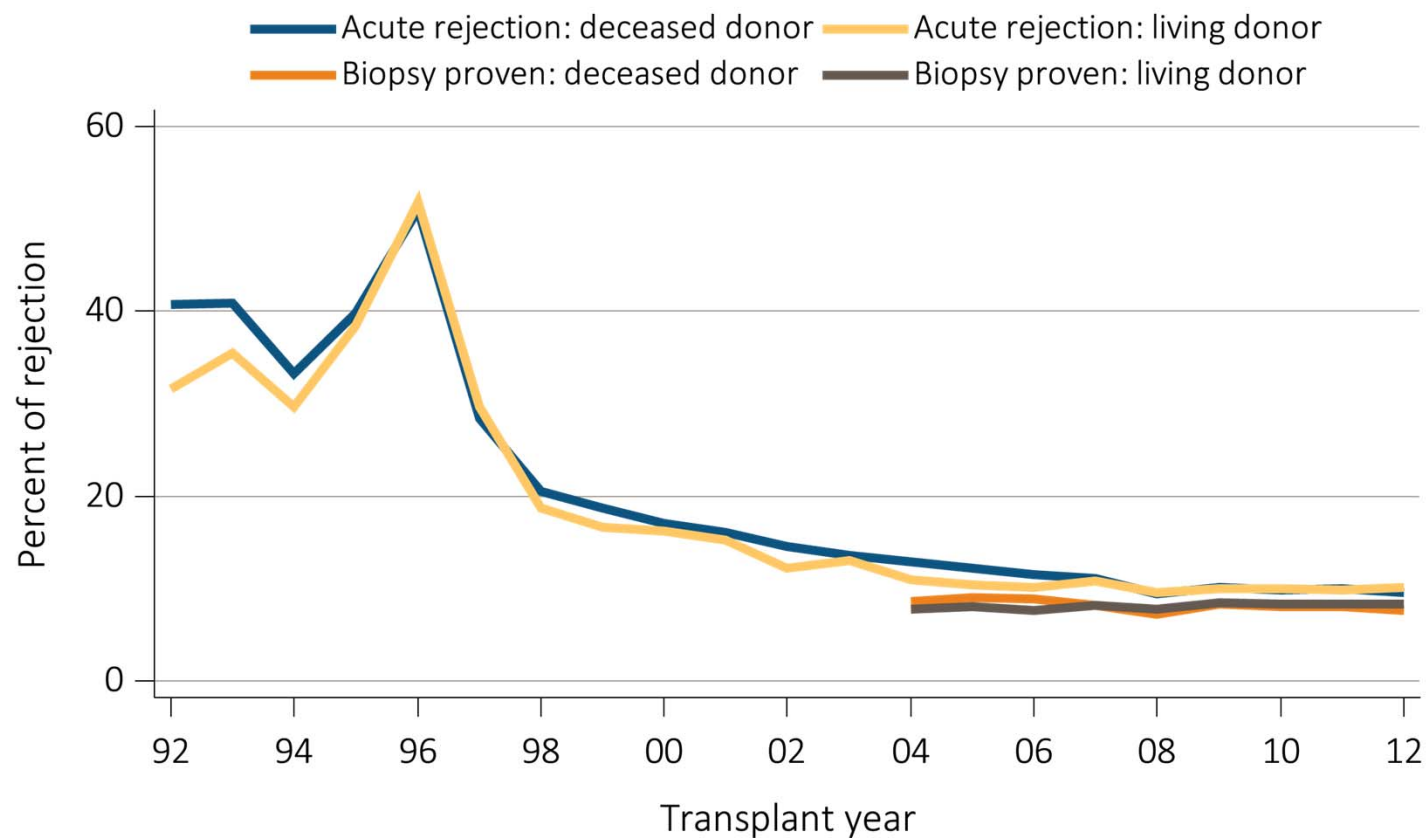
EMIT, enzyme-multiplied immunoassay technique; FPIA, fluorescent polarization immunoassay; HPLC, high-performance liquid chromatography.

Liều của FK506 PO là 0.15 to 0.30 mg/kg /ngày chia thành 2 liều mỗi 12 giờ. Hiếm khi cần dùng đường TM. Trough level ở mức 10-15 ng/dL trong vài tuần đầu sau ghép và thấp hơn một ít sau đó.

# Biến chứng

- Thả ghép cấp
- Thả ghép mạn
- Nhiễm trùng
- Biến chứng khác của các thuốc chống thả ghép

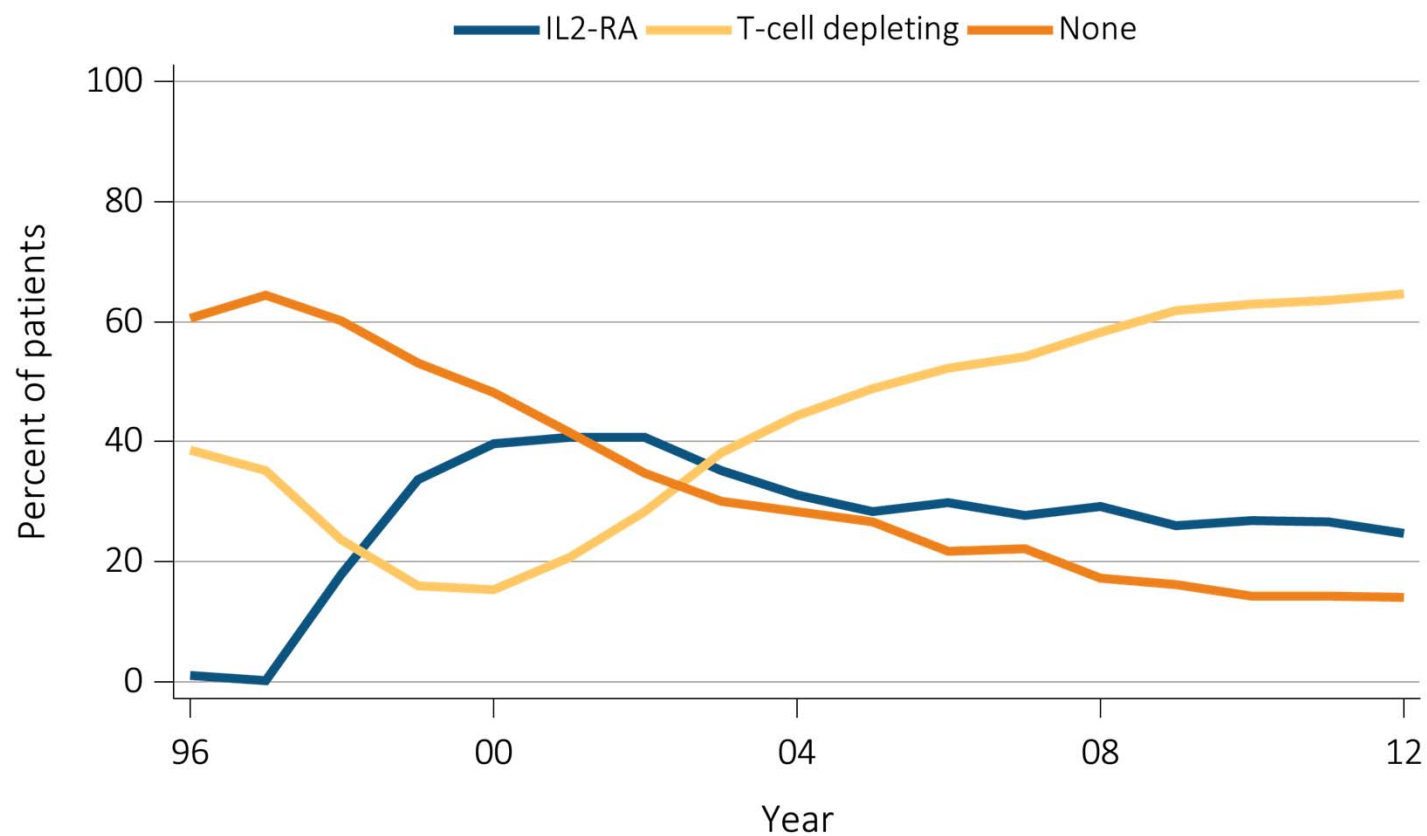
## vol 2 Figure 6.10 Acute rejection within the first year post-transplant



*Data Source: Special analyses, USRDS ESRD Database. Acute rejection rates during the first year post-transplant for recipients age 18 and older with a functioning graft at discharge.*

## vol 2 Figure 6.13 Immunosuppression use at transplantation (and one year post-transplant)

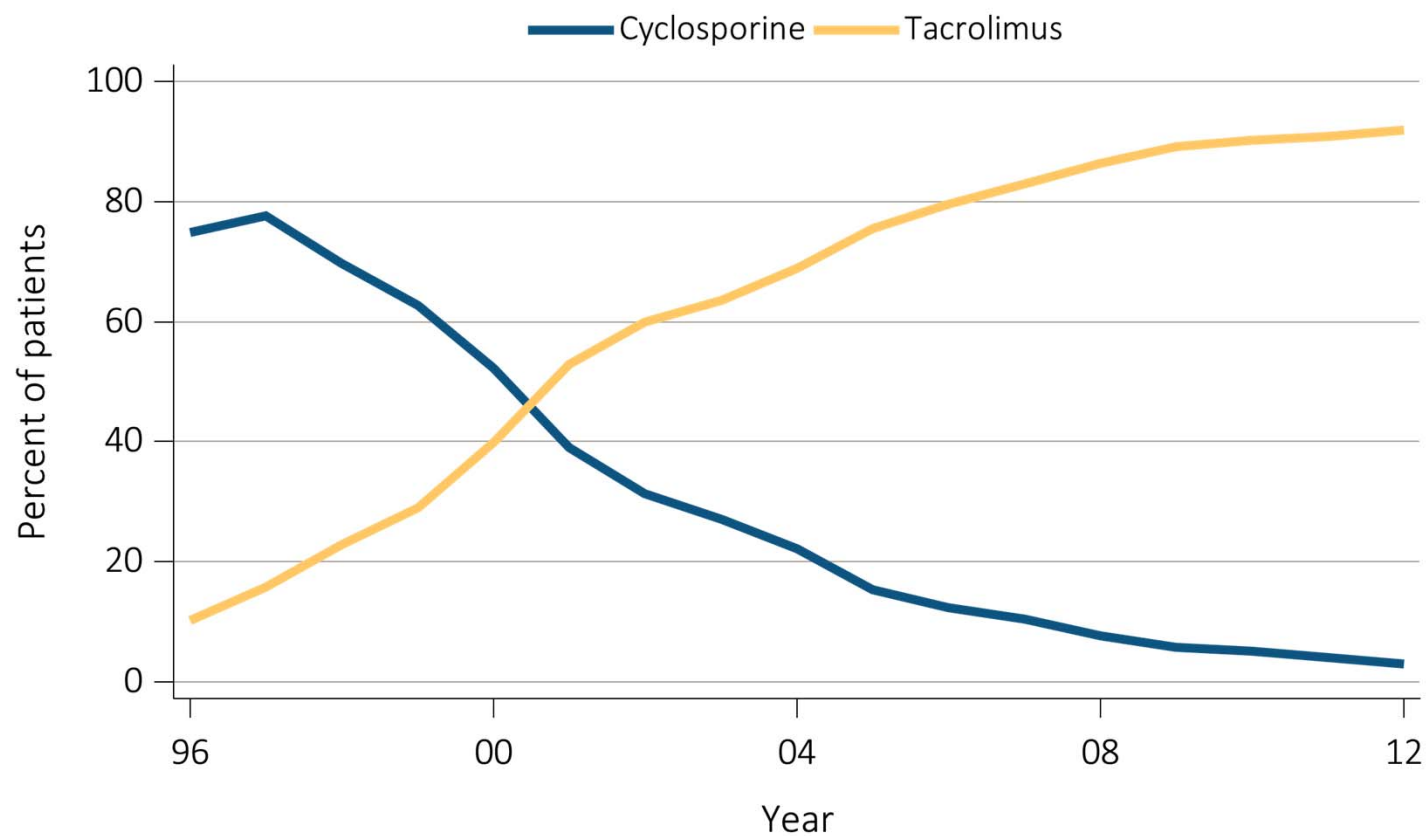
### (a) Induction agents



Data Source: Special analyses, USRDS ESRD Database. All adult kidney transplant recipients. Abbreviations: IL2-RA, interleukin 2 receptor antagonist.

**vol 2 Figure 6.13 Immunosuppression use at transplantation (and one year post-transplant)**

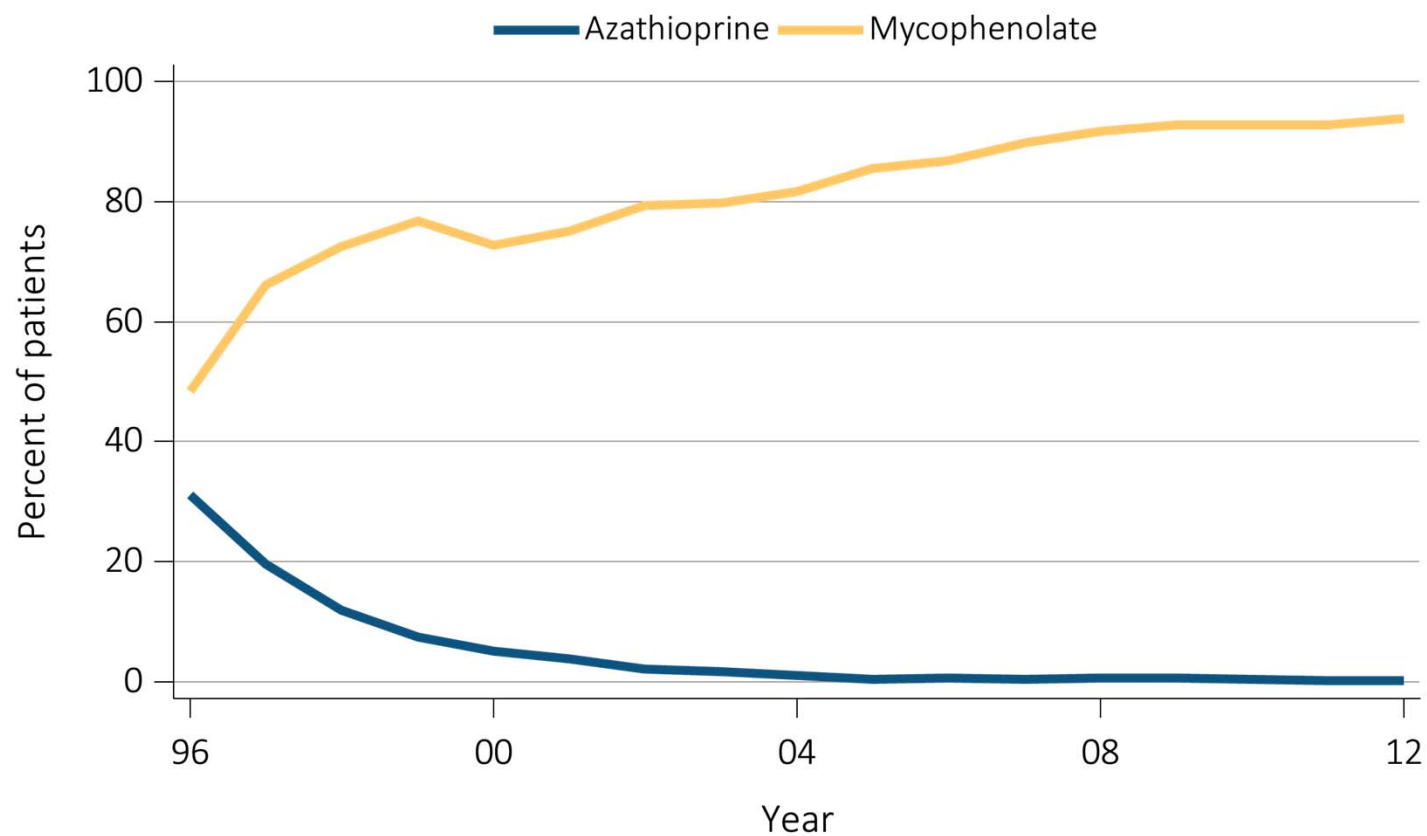
**(b) Calcineurin inhibitors at transplant**



*Data Source: Special analyses, USRDS ESRD Database. All adult kidney transplant recipients.*

**vol 2 Figure 6.13 Immunosuppression use at transplantation (and one year post-transplant)**

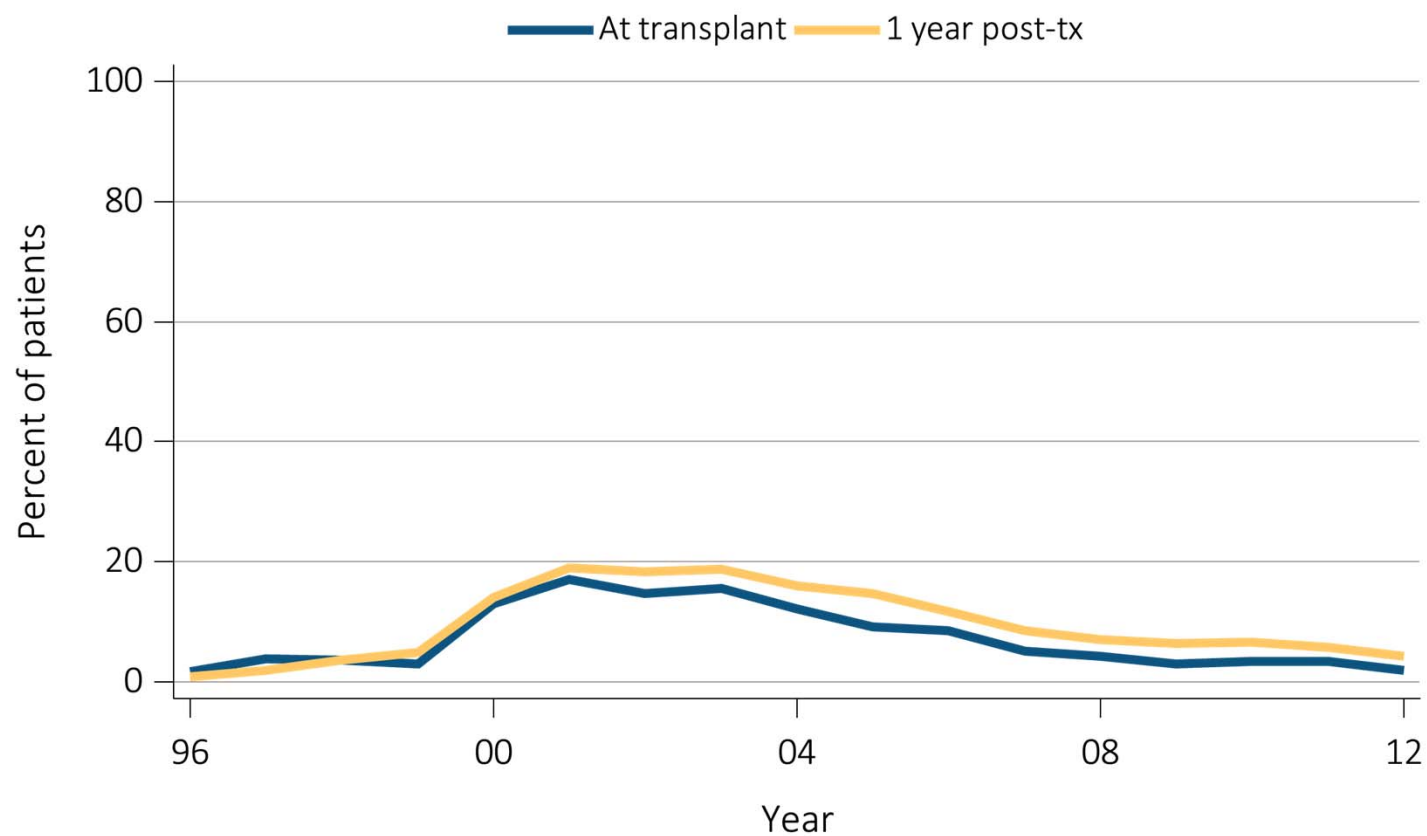
**(c) Anti-metabolites at transplant**



*Data Source: Special analyses, USRDS ESRD Database. All adult kidney transplant recipients.*

**vol 2 Figure 6.13 Immunosuppression use at transplantation (and one year post-transplant)**

**(d) mTOR inhibitors**

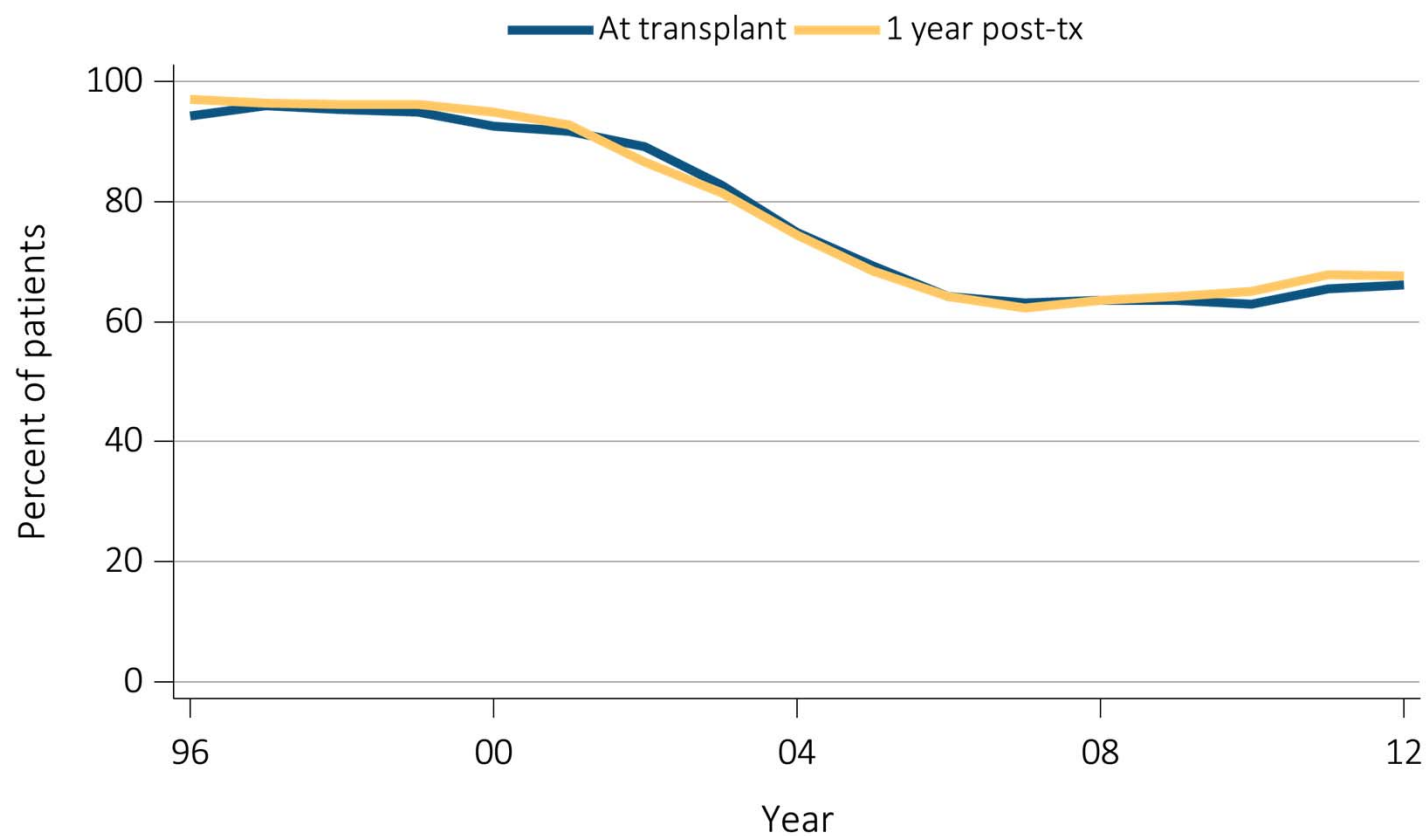


*Data Source: Special analyses, USRDS ESRD Database. All adult kidney transplant recipients.*



**vol 2 Figure 6.13 Immunosuppression use at transplantation (and one year post-transplant)**

**(e) Steroids**



*Data Source: Special analyses, USRDS ESRD Database. All adult kidney transplant recipients.*

