## Bệnh thận mạn Tiếp cận chẩn đoán và điều trị

Đối tượng: Y6

PGS TS BS Trần Thị Bích Hương Bộ Môn Nội. Đại Học Y Dước TPHCM

## Những vấn đề cần giải quyết

- 1. Chẩn đoán bệnh thận mạn?
  - Phân biệt Tổn thương thận cấp? AKI/CKD?
- 2- Chẩn đoán và điều trị bệnh căn nguyên?
- 3- Chẩn đoán và điều trị CKD theo giai đoạn?
- 4- Chấn đoán và điều trị biến chứng CKD?
- 5- Khi nào bn cần điều trị thay thế thận?

- Bn nam 30 tuổi, chưa từng biết bệnh thận.
- Khám sức khỏe định kỳ hằng năm bình thường, (không xét nghiệm nước tiểu và CN thận), siêu âm bụng bình thường, Không TC phù.
- Lần này khám sức khỏe tại công ty
- Cân nặng 50Kg, chiều cao 1,6m, HA 130/80mmHg
- Xét nghiệm về thận ghi nhận
- 1- BUN 35mg/dL (10-20mg/dL)
- 2- Creatinine huyết thanh 1,6mg/dL eGFR (CKD-EPI): 44ml/ph/1,73 m<sup>2</sup> (BT 120-140ml/ph/1,73)
- 3- TPTNT: Protein 50mg/dL, Blood (-), Leukocyte (-)

### Bn thắc mắc??

- 1. Có phải bn đã suy thận không?
- 2. Tại sao bn bị bệnh thận mà không có triệu chứng?
- 3. Suy thận này có hồi phục không?
- 4. eGFR 50ml/ph? Có phải bn đã mất 1 thận?
- 5. Có cách nào chữa khỏi bệnh thận này không?
- 6. Liệu bn có phải chạy TNT không? khi nào?

## Định nghĩa bệnh thận mạn (Chronic Kidney Disease: CKD)

Chản đoán dựa vào 1 trong 2 tiêu chuẩn sau

- 1- Tổn thương thận kèm hoặc không kèm giảm GFR kéo dài trên 3 tháng
- \* Bất thường bệnh học mô thận (sinh thiết thận)
- \* Dấu chứng tổn thương thận
  - Bất thường nước tiểu kéo dài ( tiểu protein, tiếu máu)
  - Bất thường sinh hóa máu (ion đồ trong HC ống thận )
  - Bất thường hình ảnh học ( siêu âm)
- 2- Giảm GFR < 60ml/ph/1,73 m2 da kéo dài trên 3 tháng kèm hoặc không kèm tổn thương thận

KDIGO 2003: bổ sung bn ghép thận cũng thuộc nhóm CKD

(ký hiệu thêm là T (Transplantation)

K-DODI 2002, Kidnéy Disease Outcomes Quality Initiative KDIGO 2003 :Kidney Disease Improving Global Outcome



# Định nghĩa bệnh thận mạn theo KDIGO 2012

Kidney Disease Improving Global Outcome 2012

Bệnh thận mạn là những bất thường về cấu trúc và chức năng thận kéo dài trên 3 tháng, ảnh hưởng lên sức khỏe của bn

Bệnh thận mạn được phân loại theo CGA

Nguyên nhân (Cause)

Độ lọc cầu thận (GFR)

Albumine niệu (Albuminuria)

Ví dụ: C(ĐTĐ) G3a A2

- Bn nam 30 tuổi, chưa từng biết bệnh thận.
- Khám sức khỏe định kỳ hằng năm bình thường, không xét nghiệm nước tiểu và CN thận, siêu âm bụng bình thường, Không TC phù.
- Lần này khám sức khỏe tại công ty Cân nặng 50Kg, chiều cao 1,6m, HA 130/80mmHg Xét nghiệm về thận ghi nhận
- 1- BUN 35mg/dL
- 2- Creatinine huyết thanh 1,6mg/dL eGFR (CKD-EPI): 44ml/ph/1,73 m<sup>2</sup> (BT 120-140ml/ph/1,73)
- 3- TPTNT: Protein 50mg/dL, Blood (-), Leukocyte (-)

## Diễn tiến CN thận

	Kiểm tra sức khỏe	3 ngày sau	1 tuần	1 tháng	2 tháng	3 tháng
BUN	35	28	26	26	25	25
Creatinine HT (mg/dL)	1.6	1.58	1.56	1.54	1.54	1.54
eGFR (ml/ph/1.73)	43	44	45	45.7	45.7	45.7

#### Bn có AKI/nền BTM

Baseline kidney function (CN thận nền) Creatinine HT 1,54mg/dL eGFR (CKD-EPI) 45.7ml/ph/1,73 m<sup>2</sup> Protein niệu 80mg/dL (Protein/creatinine NT>0,15)

### Bn thắc mắc??

- Có phải bn đã suy thận không?
- 2. Tại sao bn bị bệnh thận mà không có triệu chứng?
- 3. Suy thận này có hồi phục không?
- 4. Có cách nào chữa khỏi bệnh thận này không?
- 5. Liệu bn có phải chạy TNT không? khi nào?

## **ĐTL CREATININE ƯỚC ĐOÁN** (theo Cockcroft Gault (1975)

```
DTL creatinine uoc doan (ml/ph)

= ( 140 -tuổi)x Cân nặng (Kg)

72 x creHT( mg%)

Nếu là nữ, nhân với 0,85

DTD= (cân nặng x chiều cao/3600)<sup>1/2</sup>

DTLcréatinine (ml/ph/1,73m2 da) uoc doan

= DTLcréatinine x 1,73

DTD
```

#### **ĐTL creatinine ước đoán (Cockcroft Gault)**

- Dùng để ước đoán độ thanh lọc creatinine 24h.
- Giá trị sẽ lớn hơn eGFR vì creatinine được bài tiết thêm tại ống thận

## ĐỘ LỌC CẦU THẬN ƯỚC ĐOÁN (estimated Glomerular filtration Rate, eGFR)

Theo công thức MDRD(Modification of Diet in Renal Disease)

```
eGFR (ml/ph/1,73 m2 da) =186 x (creatinine HT) <sup>-1,154</sup> x x(Tuổi) <sup>-0,203</sup> x (0,742 nữ) x x(1,210 người da đen)
```

Với creatinine HT (mg/dL)

#### Điểm cần lưu ý khi dùng eGFR (MDRD)

- Kết quả dựa vào so sánh với chuẩn là Clearance của
   <sup>123</sup>lod- lothalamate
- Áp dụng trong dân số bn có GFR <60ml/ph/1,73 m2</p>
- Ở đối tương có GFR>60ml/ph/1,73m2, chỉ được báo cáo kết quả là >60ml/ph/1,73 m2, vì sai số lớn
- Công thức cho kết quả theo 1,73 m2, không cần hiệu chỉnh diện tích da

#### Ước đoán độ lọc cầu thận (eGFR) theo công thức CKD-EPI (chronic kidney disease Epidemiology Collaboration)

• eGFR (CKD-EPI) =  $141 \times \min(S_{cr}/\kappa, 1)^{\alpha} \times \max(S_{cr}/\kappa, 1)^{-1.209} \times 0.993^{Age} \times 1.018 [néu nữ] \times 1.159 [néu da đen]$ 

#### Trong đó:

S<sub>cr</sub>: serum creatinine ( mg/dL)

κ: 0.7 với nữ, 0.9 với nam,

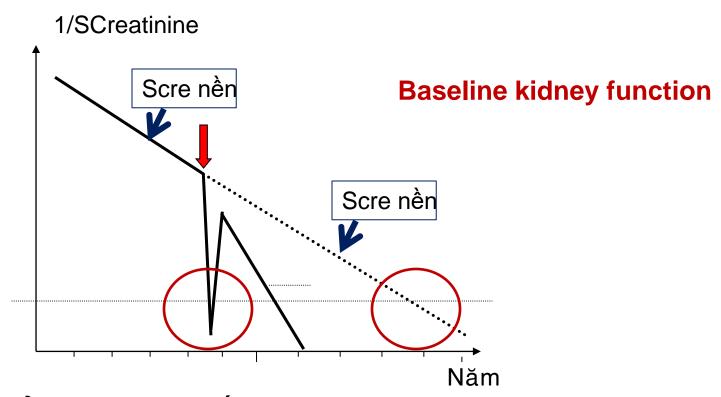
α: -0.329 với nữ, và -0.411 với nam,

min : Tối thiểu của S<sub>cr</sub>/κ so với 1

max : Tối đa của S<sub>cr</sub>/κ so với 1

- Điểm cần lưu ý với eGFR (CKD-EPI)
- Không cần hiệu chỉnh theo cân nặng
- Kết quả áp dụng cho mọi GFR (kể cả > 60ml/ph/1,73 m2 nên kết quả được phép công bố giá trị thực khi GFR> 60

#### Có thể chẩn đoán lầm CKD 4-5 với AKI /CKD?



Nguyên nhân gây tổn thương thận cấp

- 1- Trước thận: mất nước, máu, suy tim, choáng, thuốc như NSAIDs, ACEI, ARB
- 2- Tại thận: Thuốc cản quang, kháng sinh độc thận, Cyclosporine.
- 3- Tác nghẽn đường dẫn tiểu

## Chẩn đoán phân biệt

	SUY THẬN MẠN	SUY THẬN CẤP
TC bệnh thận, THA, ĐTĐ, viêm cầu thận	Có	Không
Kích thước 2 thận nhỏ	Có	Không
Trụ rộng/nước tiểu	Có	Không
Hồi phục chức năng thận về bình thường	Không	Có
Tăng kali máu,toan chuyển hoá, thiếu máu Tăng phosphate máu HC uré máu cao	Có	Có

#### Làm sao biết tăng Scre là do AKI hoặc CKD?

- Cần nghĩ mọi TH tăng Scre là AKI, cho đến khi có bằng chứng ngược lại
- Khẳng đinh AKI bằng lập lại Scre sau
   24h-48h và dưới 7 ngày (tần số lập lại tùy theo đáp ứng và diễn tiến LS)
- Loại trừ CKD bằng bệnh sử, Scre nền,
   TPTNT, sinh thiết thận nếu cần

ADQI: Acute Dialysis Quality Initiative, www.adqi.org

Kidney Int Rep (2017) 2, 530-543;

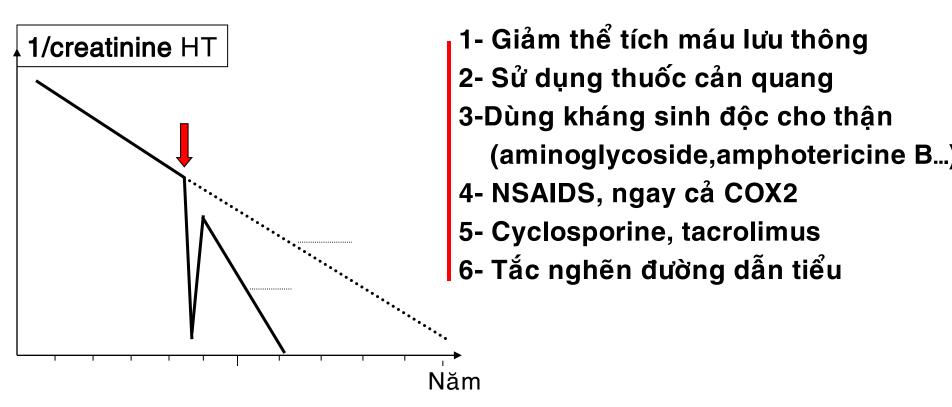
## Mục tiêu điều trị BTM

- 1- Điều trị các yếu tố làm giảm ĐLCT cấp tính có thể hồi phục được (AKI/CKD)
- 2- Điều trị bệnh thận căn nguyên
- 3- Điều trị CKD theo giai đoạn
- 4- Điều trị làm chậm tiến triển của BTM đến STM giai đọan cuối
- 5- Điều trị các biến chứng của BTM, của hội chứng uré huyết cao
- 6- Chuẩn bị điều trị thay thế thận khi suy thận nặng

## Mục tiêu điều trị BTM

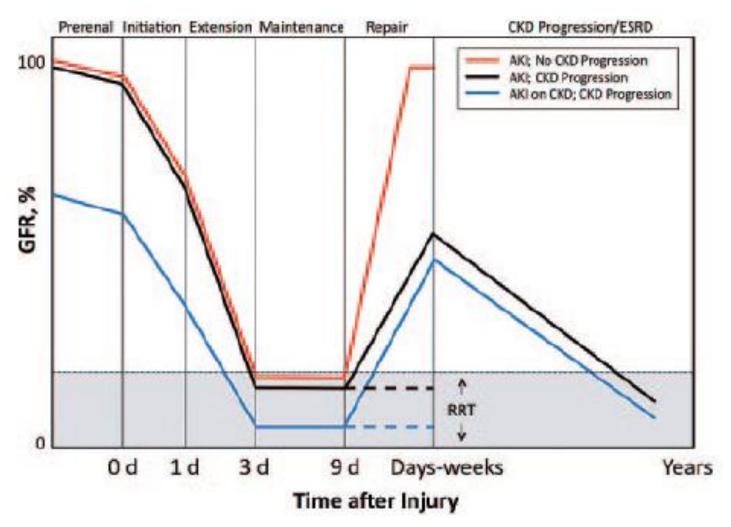
- 1- Điều trị các yếu tố làm giảm ĐLCT cấp tính có thể hồi phục được
- 2- Điều trị bệnh thận căn nguyên
- 3- Điều trị làm chậm tiến triển của BTM đến STM giai đọan cuối
- 4- Điều trị các biến chứng của BTM, của hội chứng uré huyết cao
- 5- Chuẩn bị điều trị thay thế thận khi suy thận nặng

#### Chẩn đoán và điều trị tổn thương thận cấp ở bn bệnh thận mạn



AKI là một trong các nguyên nhân thúc đẩy suy thận tiến triên Bn AKI trên nền suy thận mạn có thể mất vĩnh viền chức năng thận trong đợt AKI

## Diễn tiến tự nhiên của AKI



AKI là yếu tố nguy cơ thúc đẩy CKD tiến triển

Okusa M et al, AKI Advisor group of ASN, Clin J Am Soc Nephrol, 2009, 4: S20-S22

## Mục tiêu điều trị BTM

- 1- Điều trị các yếu tố làm giảm ĐLCT cấp tính có thể hồi phục được
- 2- Điều trị bệnh thận căn nguyên
- 3- Điều trị CKD theo giai đoạn và làm chậm tiến triển của BTM đến STM giai đọan cuối
- 4- Điều trị các biến chứng của BTM, của hội chứng uré huyết cao
- 5- Chuẩn bị điều trị thay thế thận khi suy thận nặng

### Tốc độc giảm GFR theo bệnh nguyên

Loại bệnh thận	Tốc độ giảm GFR/năm
ĐTĐ2	0-12,6 mL/ph
Bệnh thận	1,4-9,5 mL/ph
•lgA	1,4 mL/ph
<ul> <li>Bệnh cầu thận màng</li> </ul>	3,2 mL/ph
<ul><li>Viêm CT mạn</li></ul>	9,5 mL/ph
THA	2-10 mL/ph
Bệnh OTMK	2-5mL/ph
Thận đa nang	3,8- 5,4 mL/ph

#### 1-Chẩn đóan và điều trị bệnh thận căn nguyên

Bệnh lý	Lọai chính	
Bệnh thận do ĐTĐ	- Ôn định đường huyết	
	- Điều trị các biến chứng của ĐTĐ	
Bệnh thận không	<ul> <li>Bệnh cầu thận nguyên phát: ức chế miễn dịch</li> </ul>	
do ĐTĐ	<ul> <li>Bệnh cầu thận thứ phát: điều trị bệnh căn nguyên</li> </ul>	
	Bệnh mạch máu (THA, bệnh mạch máu lớn, vi mạch: hạ áp, điều trị nguyên nhân, Ức Chế miễn dịch	
	<ul> <li>Bệnh ống thận mô kẽ</li> </ul>	
	- Nhiễm trùng tiểu: kháng sinh điều trị và	
	phòng ngừa NTT tái phát	
	- Sõi niệu: điều trị nội và ngọai khoa	
	- Bệnh thận tắc nghẽn: giải quyết tắc nghẽn	
	Bệnh nang thận ( thận đa nang)	

## Chẩn đoán bệnh thận căn nguyên ở bn CKD (C: Cause)



Nguyên nhân	Bệnh thận nguyên phát	Bệnh thận thứ phát sau bệnh tòan thân
Bệnh cầu thận	Bệnh cầu thận sang thương tối thiểu, bệnh cầu thận màng	Đái tháo đường, thuốc, bệnh ác tính, bệnh tự miễn
Bệnh ống thận mô kẽ	Nhiễm trùng tiểu, bệnh thận tắc nghẽn, sỏi niệu	Bệnh tự miễn, bệnh thận do thuốc, đa u tủy
Bệnh mạch máu thận	Viêm mạch máu do ANCA, lọan dưỡng xơ cơ	Xơ vữa động mạch, tăng huyết áp, thuyên tắc do cholesterol
Bệnh nang thận và bệnh thận bẩm sinh	Thiểu sản thận, nang tủy thận	Bệnh thận đa nang, hội chứng Alport

KDIGO: Kidney Disease Improving Global Outcome 2012

## Điều trị bệnh căn nguyên

- 1- Mục tiêu: là kiểm soát tốc độ tiến triển BTM
- 2- Điều trị cần đạt hiệu quả: cần đạt mục tiêu tối ưu
- ❖Bệnh đái tháo đường:Ôn định glycemie, HbA 1C <7%</p>
- ❖ Bệnh tăng huyết áp: Huyết áp 130/80mmHg
- ❖ Bệnh cầu thận : giảm đạm niệu <0,5g/24h
  - 3-Điều trị căn nguyên theo giai đoạn
  - BTM giai đoạn 1- 3: Quan trọng nhất để kiểm soát tiến triển BTM
  - BTM giai đoạn 4,5: Ít quan trọng hơn,
     Thuốc UCMD ít hiệu quả, tăng nguy cơ nhiễm trùng

## Mục tiêu điều trị BTM

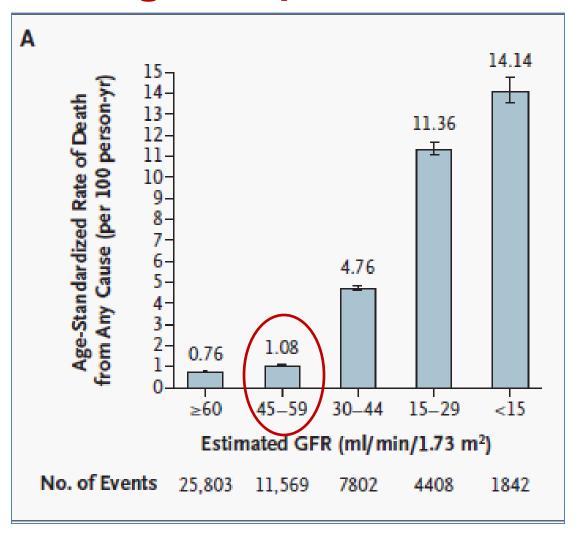
- 1- Điều trị các yếu tố làm giảm ĐLCT cấp tính có thể hồi phục được
- 2- Điều trị bệnh thận căn nguyên
- 3- Điều trị CKD theo giai đoạn và làm chậm tiến triển của BTM đến STM giai đọan cuối
- 4- Điều trị các biến chứng của BTM, của hội chứng uré huyết cao
- 5- Chuẩn bị điều trị thay thế thận khi suy thận nặng

#### Phân loại giai đọan bệnh thận mạn

Dựa vào: 1- Độ thanh lọc créatinine ước đóan hoặc GFR ước đóan 2- albumine niệu/créatinine niệu

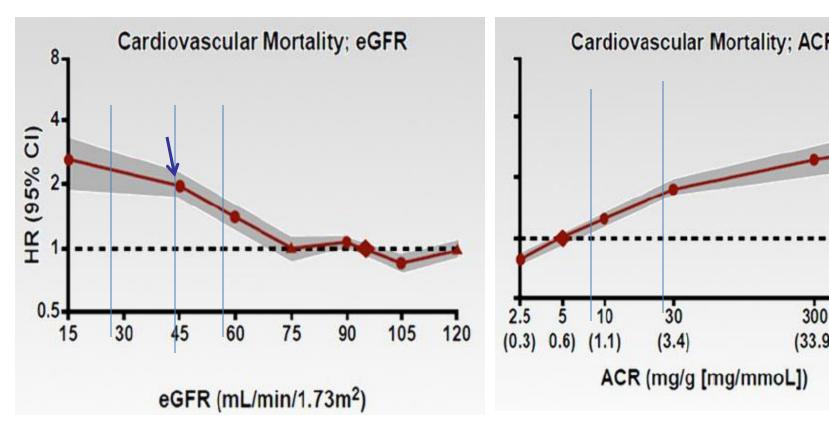
Stage	GFR Ước đóan	Biểu hiện LS và CLS	US prevalence %
5	<15	Suy thận mạn	0.1
4	15-29	Giảm nặng GFR	0.2
3	30-59	Giam GFR trung bình	4.3
2	60-89	Tiểu albumine và giảm nhẹ GFR	3.0
1	>90	Tiểu albumine và GFR bình thường hoặc tăng	3.3

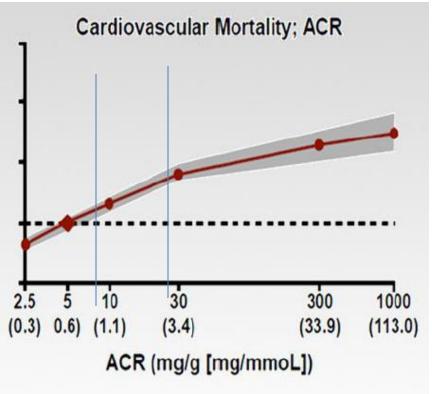
# Xuất tử vong do mọi nguyên nhân theo giai đoạn của CKD



N=1,120,295, follow up 2.84y, 1996-2000 Go AS et al N Engl J Med 2004;351:1296-

#### Nguy cơ tử vong do tim mạch ở bn bệnh thận mạn theo eGFR và ACR





Chronic Kidney Prognosis Consortium Metaanalysis, general population, N= 105.872

Matsushita K et al, *Lancet* 2010:375:2073-2081

#### Phân loại theo A (albumine niệu)

	Xét nghiệm	Phân loại albumine niệu		
		A 1 Bình thường hoặc tăng nhẹ	A 2 Tăng trung bình	A 3 Tăng nặng
Xác định chẩn đoán	AER (mg/24h)	<30	30-300	>300
	PER (mg/24h)	<150	150-500	>500
Tầm soát	ACR (mg/g)	<30	30-300	>300
albumine	PCR (mg/g)	<150	150-300	>300
niệu	Giấy nhúng	Neg- Vết	Vết đến +	+ hoặc +++

**AER**: Albumine Excretion Rate **PER**: Protein Excretion Rate **ACR**: Albumine Creatinine Ratio **PCR**: Protein Creatinine Ratio

Protein niệu 300mg/dL, Creatinine niệu 100mg/dL, PCR =3==3g/24h

KDIGO: Kidney Disease Improving Global Outcome 2012

#### Phân loại CKD và tần số theo dõi theo

**KDIGO 2012** 

Guide to Frequency of Monitoring
(number of times per year) by
GFR and Albuminuria Category

Normal or high

Mildly decreased

decreased

Moderately to

Kidney failure

Mildly to moderately

severely decreased

Severely decreased

	Description and range			
	A1	A2	АЗ	
ng ,	Normal to mildly increased	Moderately increased	Severely increased	
	<30 mg/g <3 mg/mmol	30–300 mg/g 3–30 mg/mmol	>300 mg/g >30mg/mmol	
≥90	1 if CKD	1	2	
60–89	1 if CKD	1	2	
45–59	1	2	3	
30–44	2	3	3	
15–29	3	3	4+	
<15	4+	4+	4+	

Dereietent albuminuria categories

tegories (ml/min/1.73 m²)	scription and range
cate	Des
GFR	

G1

G2

G3a

G3b

G4

G5

## Chẩn đoán CKD theo giai đoạn

- Đánh giá tính mạn tính của bệnh (XN cũ, Tiền căn)
- 2. Đánh giá nguyên nhân (C) bệnh thận ( nguyên phát, thứ phát, cầu thận, ông thận mô kẽ, mạch máu, bệnh nang thận và bệnh thận bẩm sinh)
- Đánh giá eGFR (G) (từ creatinine HT theo Công thức Cockcroft Gault, Công thức MDRD) Cystatin C ở bn đặc biệt (lớn tuổi, teo cơ)
- 4. Đánh giá albumine niệu (A)

#### Chiến lược điều trị theo giai đoạn BTM

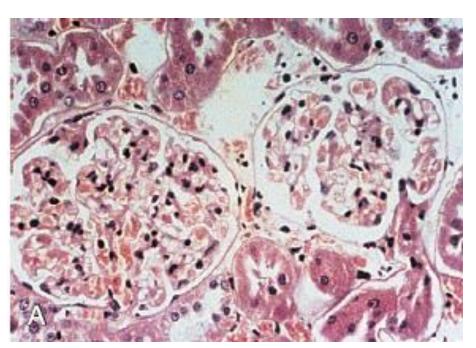
GĐ	GFR ml/ph/ 1.73	Biểu hiện LS	Thái độ xử trí
1	>90	Tổn thương thận, HCTH, Viêm cầu thận, HC ÔT, Rối lọan đi tiểu, bất thường XN hình ảnh	Chẩn đóan, điều trị bệnh Đềiu trị bệnh đi kèm, làm chậm tiến triển, Gỉam nguy cơ tim mạch
2	60-89	Biến chứng nhẹ	Ươc đóan tốc độ tiến triển
3	30-59	Biến chứng trung bình	Đánh giá và điều trị biến chứng
4	15-29	Biến chứng nặng	Chuẩn bị đìều trị thay thế thận
5	<15	Hội chứng uré máu cao Bệnh tim mạch	Điều trị thay thế thận (nếu có hc uré máu cao)

Giai đọan sau tiếp tục làm việc của giai đọan trước

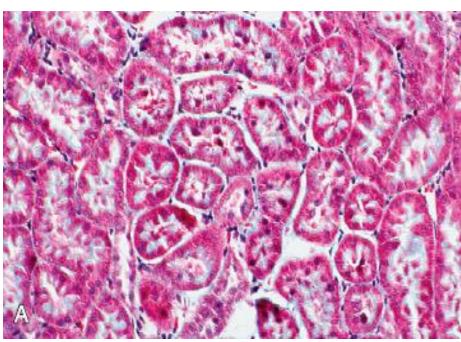
## Mục tiêu điều trị BTM

- 1- Điều trị các yếu tố làm giảm ĐLCT cấp tính có thể hồi phục được
- 2- Điều trị bệnh thận căn nguyên
- 3- Điều trị CKD theo giai đoạn
- 4- Điều trị làm chậm tiến triển của BTM đến STM giai đọan cuối
- 4- Điều trị các biến chứng của BTM, của hội chứng uré huyết cao
- 5- Chuẩn bị điều trị thay thế thận khi suy thận nặng

#### Cầu thận và ống thận bình thường



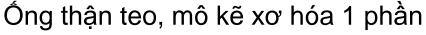
Cầu thận bình thường

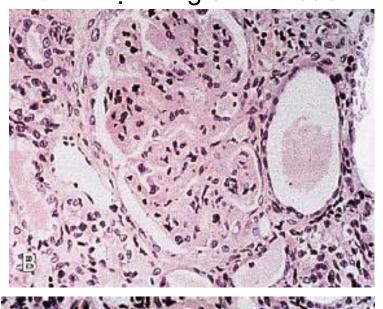


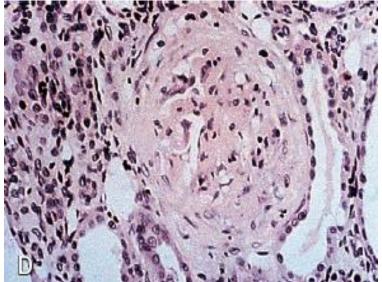
Óng thận, mô kẽ bình thường

#### Cầu thận và ống thận diễn tiến xơ dần đến ESRD

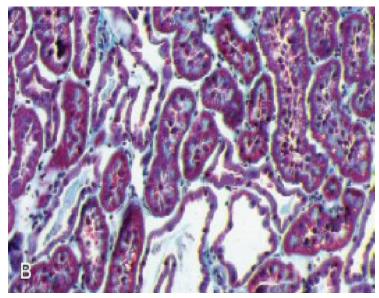
Cầu thận tăng sinh tế bào

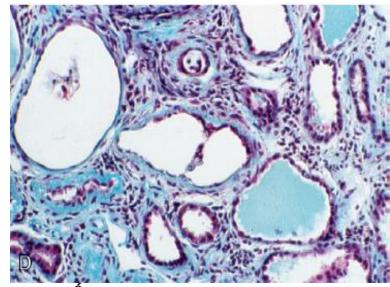






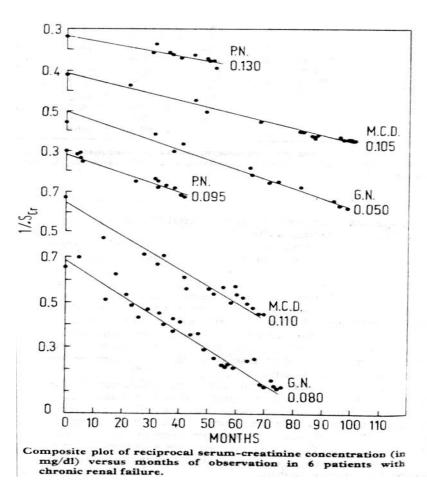
Cầu thận xơ hóa





Ông thận teo, mô kẽ xơ hóa

#### Diễn tiến của bệnh thận: giảm chậm GFR không hồi phục



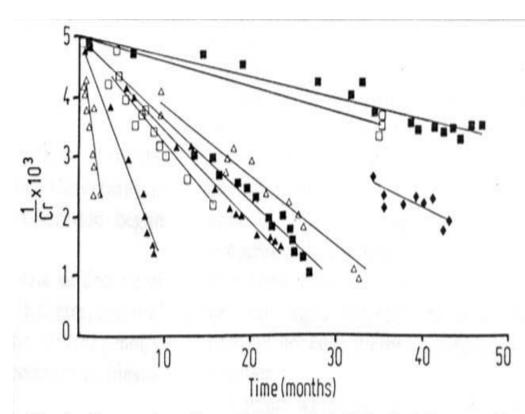
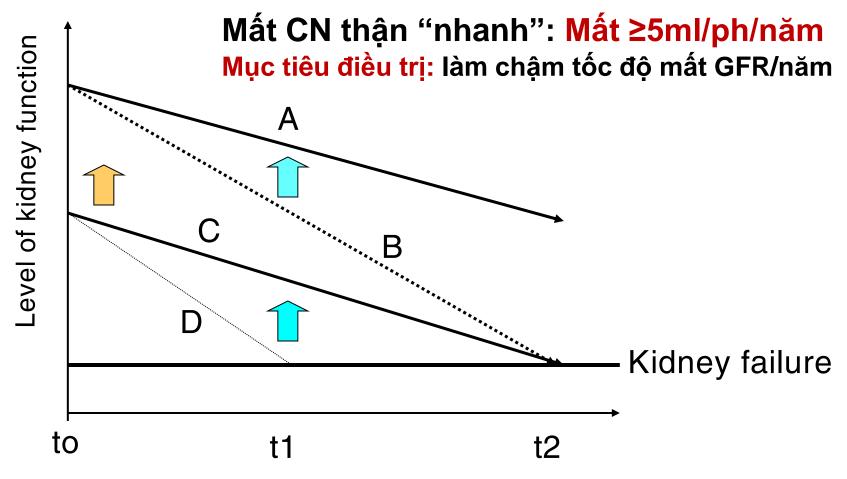


Fig. 1—Progression of renal failure in 9 diabetics—inverse of serum-creatinine (µmol/l) plotted against time.

Jones R.H., Lancet, 26:1105-1106, 1979

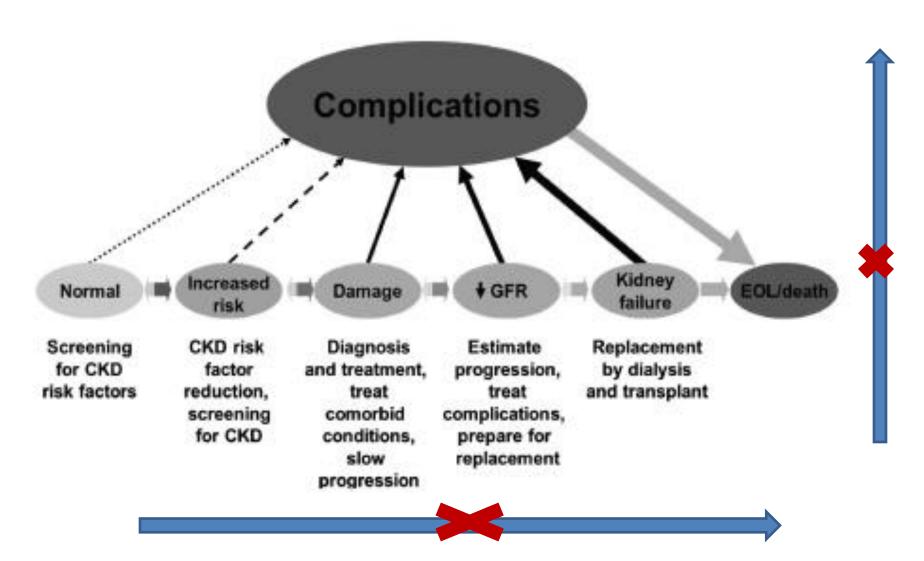
# Đánh giá tốc độ diễn tiến của bệnh thận mạn đến STMgđ cuối



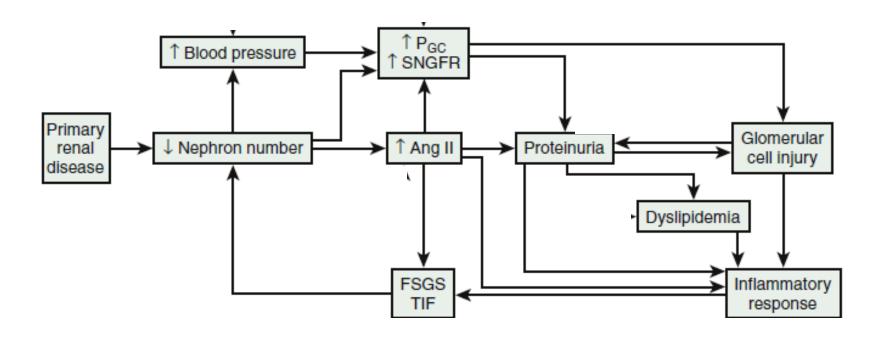
The risks of developing kidney failure depends on

- 1- Level of Kidney function at the CKD discovery time
- 2- The rate of decline kidney function

## Diễn tiến và biến chứng

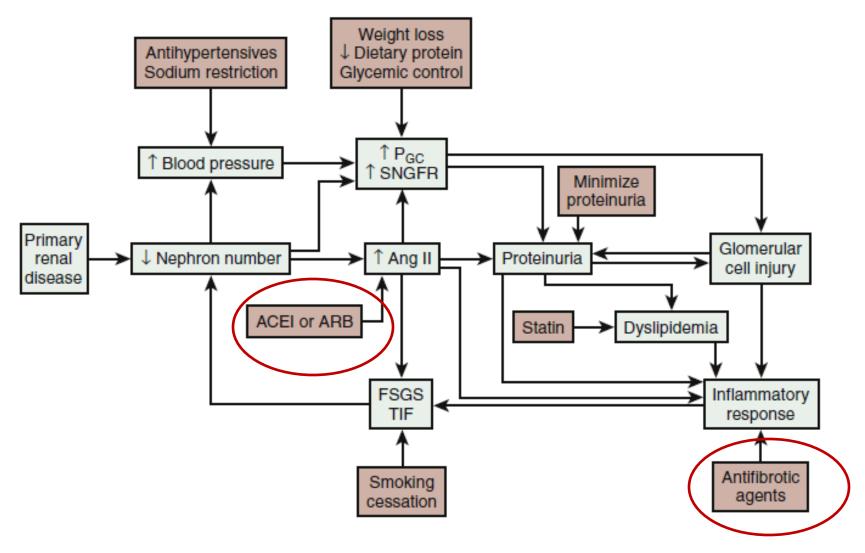


## Cơ chế giảm CN thận và biện pháp trì hoàn và bảo tồn CN thận



Brenner BM, the kidney, 9th ed

## Cơ chế giảm CN thận và biện pháp trì hoàn và bảo tồn CN thận



Brenner BM, the kidney, 9th ed

# Yếu tố ảnh hưởng tốc độ tiến triển suy thận

#### 1- Bệnh căn nguyên

ĐTĐ, Bệnh cầu thận, thận đa nang, ghép thận> Tăng HA bệnh ống thận mô kẽ

### 2- Yếu tố có thể thay đổi được

- ❖ Tiểu đạm
- Tăng huyết áp
- Tăng đường huyết
- Giảm albumine máu
- Hút thuốc lá

## 3- Yếu tố không thay đổi được

- Nam
- Ngừơi da đen
- Lớn tuổi
- ĐLCT cơ bản thấp

Kiểm sóat tốc độ tiển triển suy thận

- -Điều trị bệnh căn nguyên
- Điều trị các yếu tố thúc đẩy suy thận

**KDOQI** 

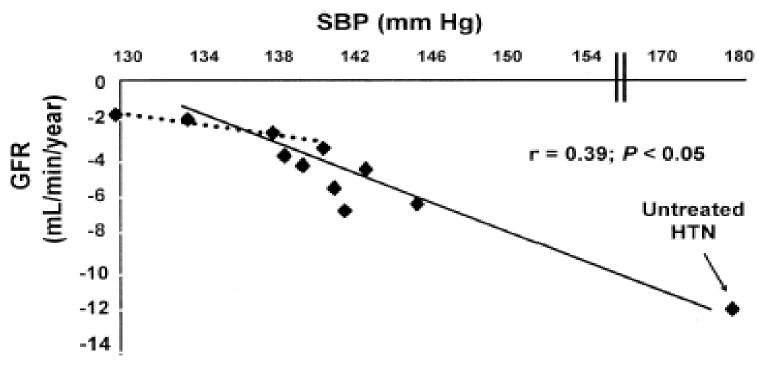
## Tăng huyết áp làm mất nhanh CN thận

SBP	DBP	Rate of ESRD per 100,000	RR of ESRD
		persons-y	
<120	<80	4.0 (3.6-5.8)	1.00
120-129	80-84	9.3 (7.5-11.5)	1.62
130-139	85-89	12.9 (10.3-16.0)	1.98
140-159	90-99	19.5(15.8-24.1)	2.59
160-179	100-109	31.7 (24.6-41.0)	3.86
180-209	110-119	34.5 (24.7-48.0)	3.88
>=210	>=120	43.7 (26.9-71.1)	4.25

N=316,675,No CKD, Kayser. NorthCA, 1964-1985

Hsu C, Arch. Intern. Med.. 2005; 165:923-928

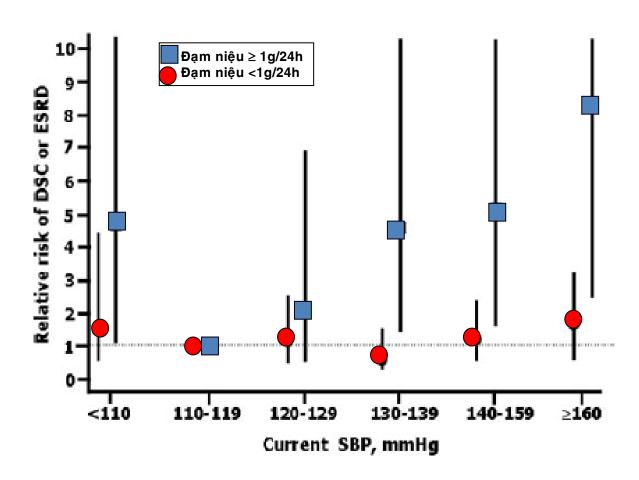
## Huyết áp tâm thu & Tốc độ giảm ĐLCT



- Parving HH et al. Br Med J, 1989
- Viberti GC et al. JAMA, 1993
- Lewis EJ et.al. N Engl J Med, 1993
- Lebovitz H et al. Kidney Int, 1994
- Bakris GL et al. Kidney Int, 1996
- Bakris GL. Hypertension, 1997

- Estacio R et al Diábetes Care, 2000
- Lewis EJ et.al N Engl J Med, 2001
- Bakris GL et.al. Arch Intern Med, 2003

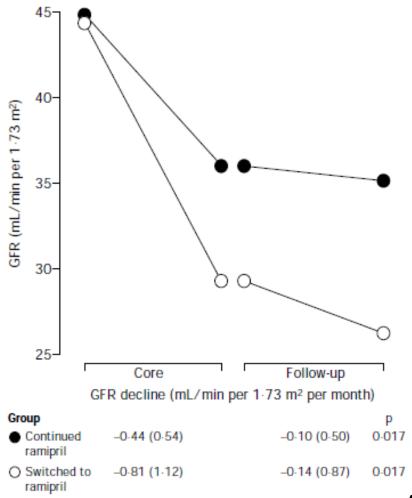
## NGUY CƠ TIẾN TRIỂN BỆNH THẬN TÙY THUỘC VÀO HUYẾT ÁP VÀ TIỂU ĐẠM



# Mục tiêu Kiểm soát huyết áp và đường huyết ở bn BTM

	KDOQI 2002	KDIGO 2012		
HA mục tiêu trong điều trị hạ áp	< 125/75, proteinuria >1g/24h < 130/80, :proteinuria <1g/ 24h - Ưu tiên: UCMC, UCTT, nhất là ở bn có tiểu protein	≤140/90, AER < 30mg/24h ≤ 130/80, AER > 30mg/24h Cá thể hóa huyết áp mục tiêu, tránh hạ huyết áp - Ưu tiên: UCMC, UCTT nhất là ở bn tiểu albumine		
Kiểm soát đường huyết	Kiểm soát chặt chẽ đường huyết HbA 1C ≤ 7%	HbA 1C ≈ 7% HbA 1C > 7%, ở bn có nguy cơ hạ đường huyết cao Không dung metformin khi GFR<60 ml/ph/1,73.		

### Giảm đạm niệu làm giảm tiến triển bệnh thận Ramipril Efficacy In Nephropathy study: REIN



Ramipril có hiệu quả làm chậm tiến triển suy giảm ĐLCT trên bn bệnh thận không do đái tháo đường

Lancat 1009: 352: 1252-56

## Thay đổi lối sống

- Áp dụng cho mọi bn THA có BTM
- Mục tiêu; giảm HA, giảm nguy cơ tim mạch
- Nội dung:
  - Tiết chế: chế độ ăn DASH, giảm mỡ bão hòa, và cholesterol, chế độ ăn giảm carbohydrate trên bn ĐTĐ, giảm đạm trên bn BTM gd4-5, giảm Kali trên bn BTM gđ 4-5.
  - Giảm cân về cân nặng lý tưởng
  - Họat động thể lực ( 20phút/ngày)
  - Bỏ hút thuốc lá
  - Giảm uống rượu

### CHỂ ĐỘ ĂN DASH

**Dietary Approaches to Stop Hypertension Diet** 



- 1- Giảm muối NaCl <6g/ngày
- 2- Tăng muối Kali >4g/ngày
- 3- Tăng phosphate 1,7g/ngày
- 4- Nhiều rau, củ, trái cây, tăng chất xơ
- 5- Tăng Calci
- 6- Giảm thịt đỏ, tăng cá, tăng protein thực vật
- 7- Giảm béo, không transfat

**KHÔNG DÙNG cho CKD 4-5 (GFR < 30ml/ph/1,73)** 

## Chế độ vận động

Mức độ	Ví dụ
Nhẹ	Vận động nhẹ, không gây đổ mồ hôi: Đi bộ chậm, làm việc nhẹ nhàng, quét nhà, chơi golf
Trung bình	Vận dụng cơ bắp, cảm giác nóng ngừoi, thở nhanh: Làm việc nhà nặng (lau nhà, cọ rửa nhà), làm vườn nặng (cuốc), cưa, trộn hồ, làm việc đến mức gây đổ mồ hôi, thở nhanh
Nặng	Vận động nặng gây vã mồ hôi, thở nhanh, dốc: Chơi thể thao chạy bộ, chơi đá banh, bởi lội, tennis, aerobics, leo núi

## Lợi ích của vận động đúng mức

- Giảm tử vong do mọi nguyên nhân gây bệnh
- Giảm bệnh tim mạch: bệnh mạch vành, nhồi máu cơ tim, tai biến mạch máu não
- Giảm huyết áp
- Giảm cân trên bn béo phì
- Phòng ngừa đái tháo đường type 2 và kiểm sóat tốt đường huyết
- Phòng ngừa loãng xương
- Cải thiện sự dẻo dai, sức bền
- Nâng cao chất lượng cuộc sống: tự tin hơn

#### **STENO-2 STUDY**

#### **DM2-Microalbuminuria**



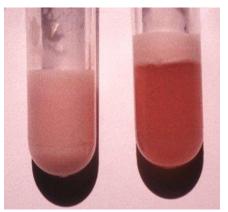




**Quit Smoking** 



With the help of Smoke Away!



THUỐC ỨC CHẾ HỆ RENIN-ANGIOTENSIN Captopril 100mg/ngày Losartan 100mg/ngày

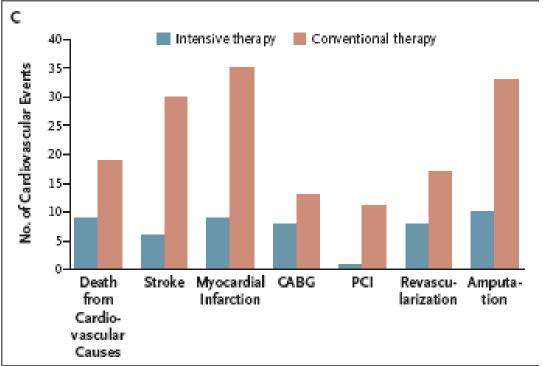
(hoặc tương đương)



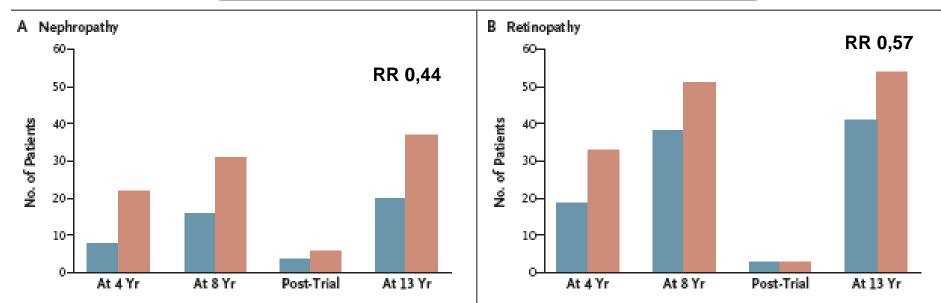




#### STENO-2



Relative risk: 0.54

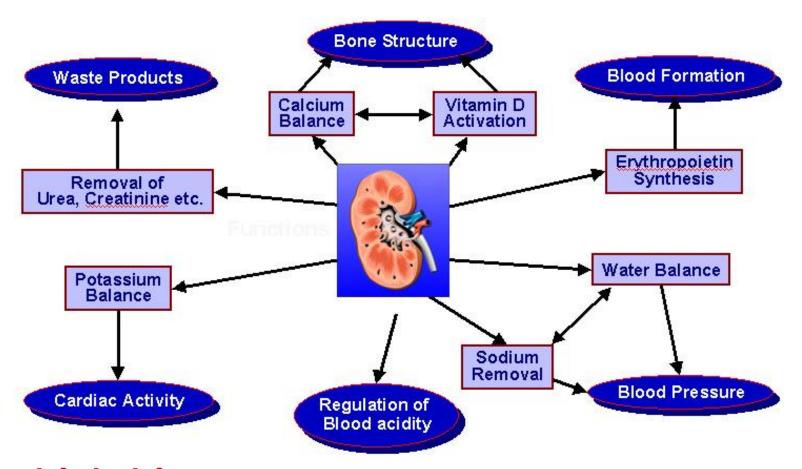


Gaede P et al, *N Engl J M*ed, 2008, 358,:580-91

## Mục tiêu điều trị BTM

- 1- Điều trị các yếu tố làm giảm ĐLCT cấp tính có thể hồi phục được
- 2- Điều trị bệnh thận căn nguyên
- 3- Điều trị CKD theo giai đoạn
- 4- Điều trị làm chậm tiến triển của BTM đến STM giai đọan cuối
- 5- Điều trị các biến chứng của BTM, của hội chứng uré huyết cao
- 6- Chuẩn bị điều trị thay thế thận khi suy thận nặng

### CÁC CHỨC NĂNG CHÍNH CỦA THẬN



Trong bệnh thận mạn, các chức năng thận mất dần, không hồi phục theo thời gian

Chức năng thải nước có thể được bảo toàn ở STM giai đoạn cuối

## Triệu chứng của hội chứng urê huyết

#### Table 2. Signs and Symptoms of Uremia.

#### Neural and muscular

Fatigue

Peripheral neuropathy

Decreased mental acuity

Seizures

Anorexia and nausea

Decreased sense of smell and taste

Cramps

Restless legs

Sleep disturbances

Coma

Reduced muscle membrane potential

#### Endocrine and metabolic

Amenorrhea and sexual dysfunction

Reduced body temperature

Altered amino acid levels

Bone disease due to phosphate retention, hyperparathyroidism, and vitamin D deficiency

Reduced resting energy expenditure

Insulin resistance

Increased protein-muscle catabolism

#### Other

Serositis (including pericarditis)

Itching

Hiccups

Oxidant stress

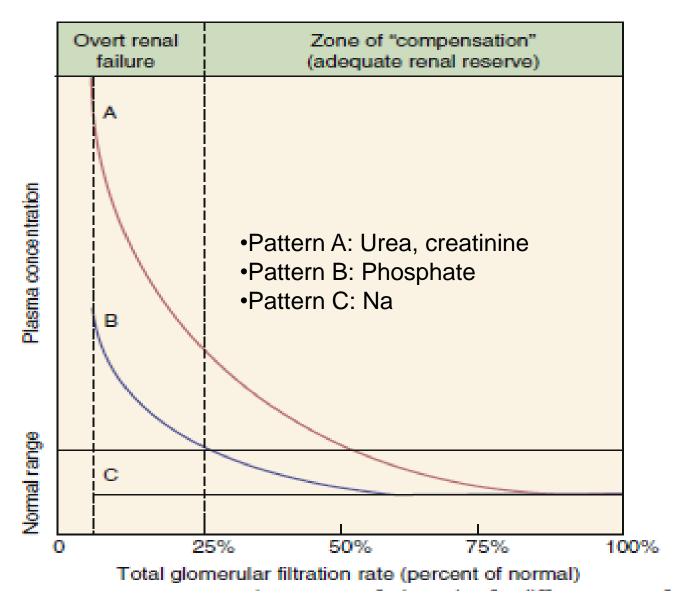
Anemia due to erythropoietin deficiency and shortened red-cell survival

Granulocyte and lymphocyte dysfunction

Platelet dysfunction

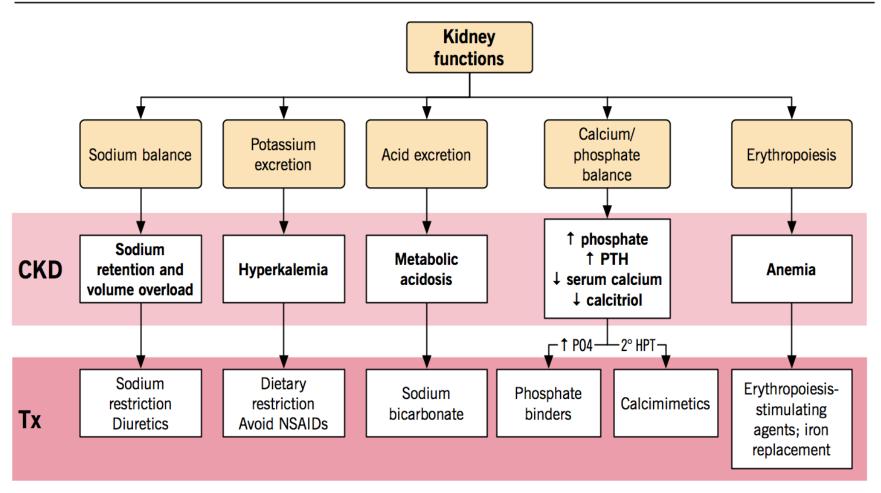
N Engl J Med 2007;357:1316-25.

### Thận có khả năng bù trừ khi GFR giảm

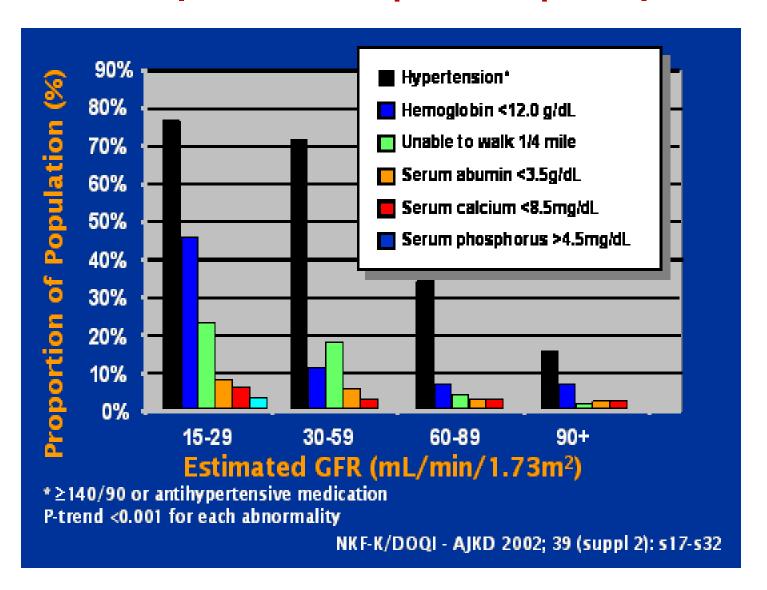


## Biến chứng của CKD

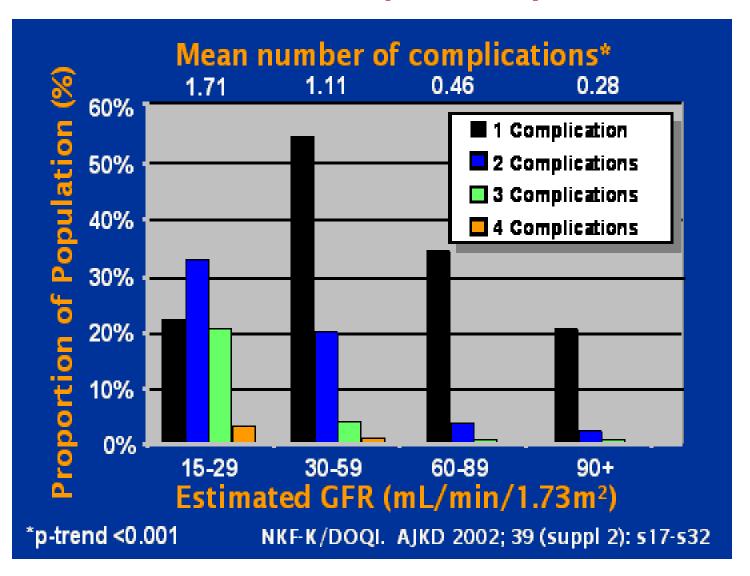
#### **Complications of CKD**



# 6- BIẾN CHỨNG THƯỜNG GẶP THEO GIAI ĐỌAN CỦA BỆNH THẬN MẠN

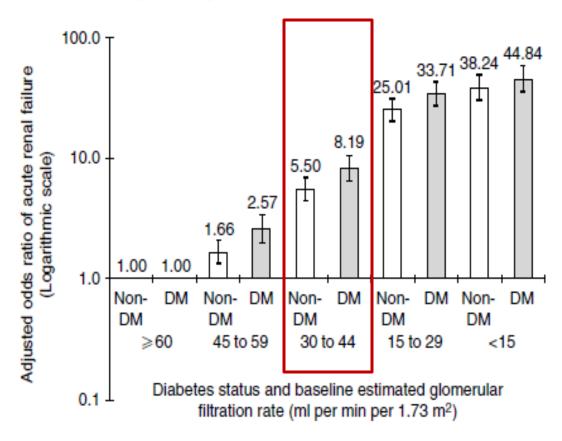


### SỐ BIỂN CHỨNG GIA TĂNG THEO GIAI ĐỌAN CỦA BỆNH THẬN MẠN



## The risk of acute renal failure in patients with chronic kidney disease

CY Hsu<sup>1</sup>, JD Ordoñez<sup>2</sup>, GM Chertow<sup>1,3</sup>, D Fan<sup>4</sup>, CE McCulloch<sup>3</sup> and AS Go<sup>1,3,4</sup>



Nguy cơ AKI cần chạy TNT ở bn CKD tăng theo giai đoạn CKD OR của STC cần TNT ở CKD 4 gấp 25 lần so với CKD 1-2

Hsu C et al, Kidney International (2008) 74, 101–107

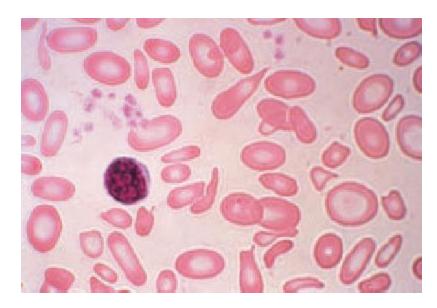
## Thiếu máu trong bệnh thận mạn

- Định nghĩa: Thiếu máu là tình trạng thiếu khối lượng hồng cầu và Hb, dẫn đến giảm phân phối Oxygen cho mô và cơ quan
- Hb, Hct thay đổi tùy giới, chủng tộc
- Thiếu máu khi: Hb < 13,5g/dL ở nam, < 12g/dL ở nữ
- Tỷ lệ thiếu máu gia tăng khi GFR càng giảm,
- Tỷ lệ thiếu máu ở bn ĐTĐ cao hơn không ĐTĐ

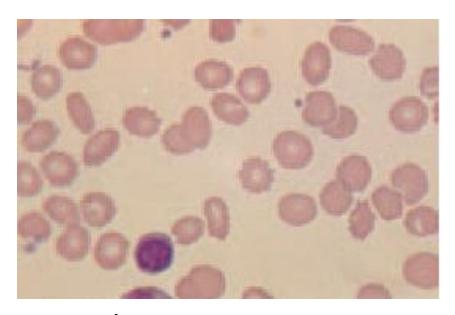
## Phết máu ngọai biên



Bình thường, nhuộm Wright



Thiếu máu do thiếu sắt



Thiếu máu trong suy thận mạn

## Erythropoietin và quy trình tạo máu

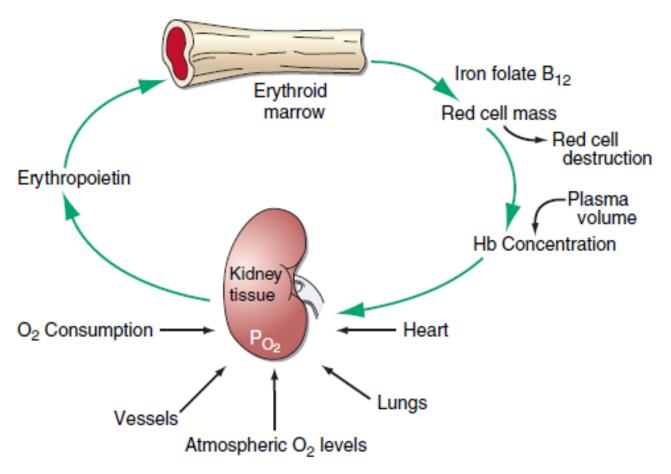


FIGURE 52-1 The physiologic regulation of red cell production by tissue oxygen tension. Hb, hemoglobin.

## Cơ chế thiếu máu ở bn STM

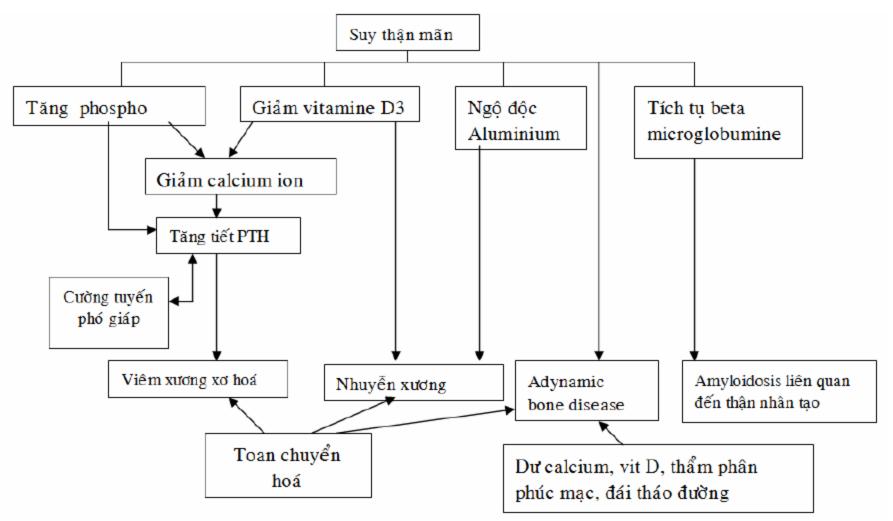
- Giảm sản xuất erythropoietin tại tủy xương
- Tán huyết do hội chứng uré huyết cao
- Xuất huyết do hội chứng uré huyết cao, viêm loét đường tiêu hóa
- Suy dinh dưỡng, thiếu đạm
- Thiếu nguyên liệu: Fe, folic acid, vitamine B12
- Ngộ độc nhôm
- Suy tủy dòng hồng cầu do erythropoietin ( pure red cell aplasia)

Thiếu máu hồng cầu đằng sắc đẳng bào

# Điều trị thiếu máu bằng erythropoietin trên bn STM

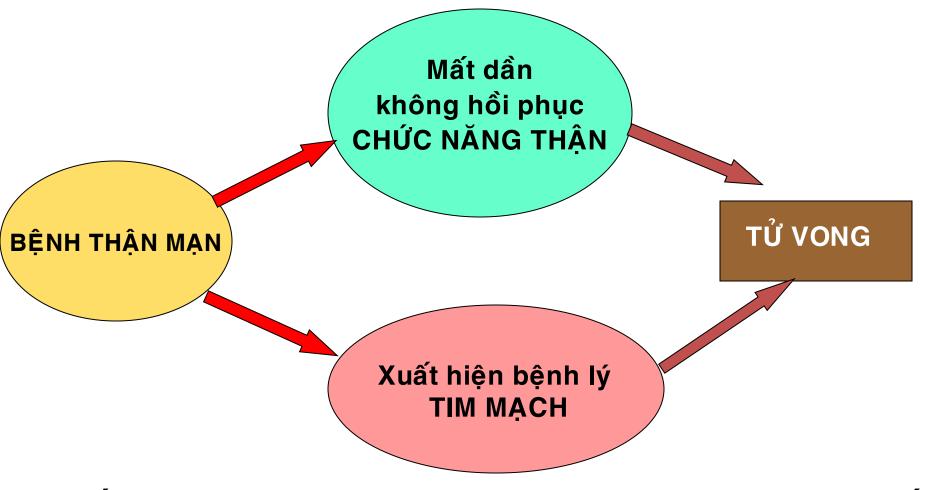
- ❖ Liều khởi đầu tiêm dưới da: 80-120u/Kg/tuần (điền hình 6000 ui/tuần chia làm 2-3 liều (Evidence)
- ❖ Liều khời đầu tiêm mạch: 120-180u/Kg/tuần (điền hình 9000 ui/tuần chia làm 3 liều (Evidence)
- ❖ Hb mục tiêu 11-12g/L, không quá 13g/L (TE và NL)
- ❖ Nếu Hct tăng <2% trong 2-4 tuần, tăng liều EPO 50% (Opinion)
- ❖ Nếu Hct tăng >8% (Hb>3g/dL) trong 4 tuần, hoặc đạt Hb mục tiêu, giảm EPO 25% (Opinion)
- Theo dõi Hct/Hb mỗi 1-2 tuần trong quá trình chỉnh liều mỗi 2-4 tuần khi ổn định hoặc gần đạt Hb mục tiêu (opinion)

### Rối lọan chuyển hóa Ca-Phosphor trong BTM



Hình 3. Rối loạn chuyển hóa canxi phospho trong bệnh thận mạn

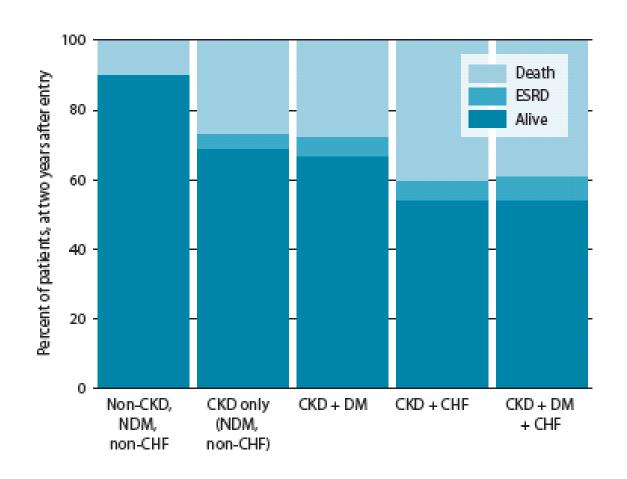
## Bệnh thận mạn và bệnh lý tim mạch



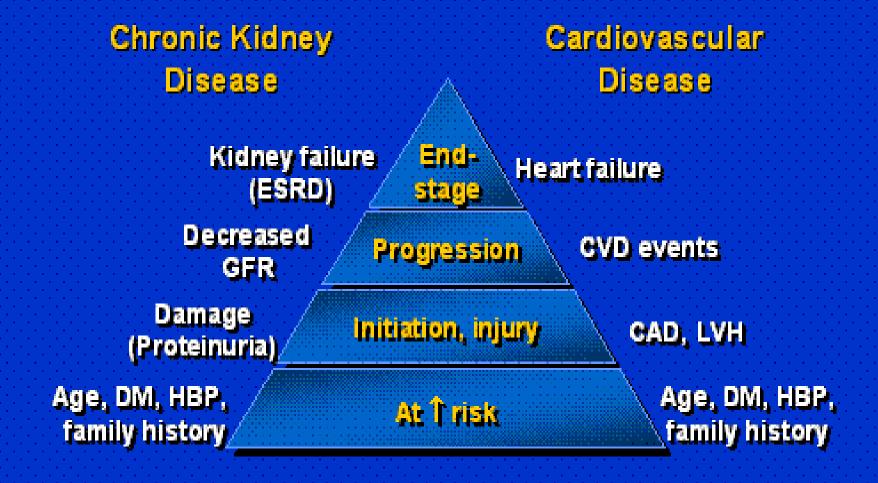
Đa số bn bệnh thận mạn tử vong trước khi vào STMgĐ cuối

# Diễn tiến đến STMGĐ cuối hoặc tử vong trước đó?

I4.1 Likelihood of death vs. ESRD in the Medicare population point prevalent Medicare patients age 66 & older, 2004, with two-year follow-up

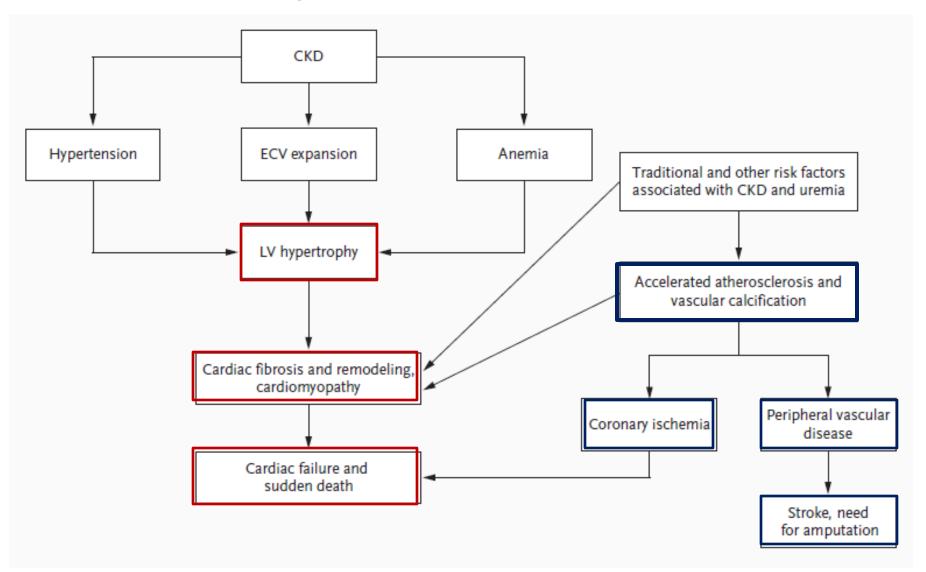


# Liên quan giữa bệnh tim mạch theo các giai đọan của bệnh thận mạn



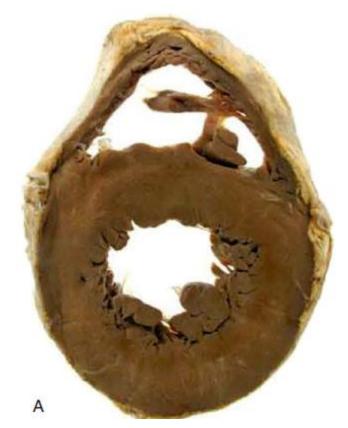
DM=diabetes mellitus; HBP=high blood pressure; CVD=cardiovascular disease

## Bệnh lý tim mạch ở bn CKD

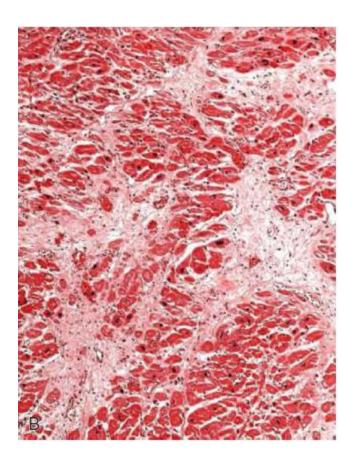


Abboud H, Henrich WL, N Engl J Med 2010;362:56-

## Dầy thành thất trái và xơ hóa cơ tim ở bn CKD



Concentric Left venticular hypertrophy



Myocardial fibrosis

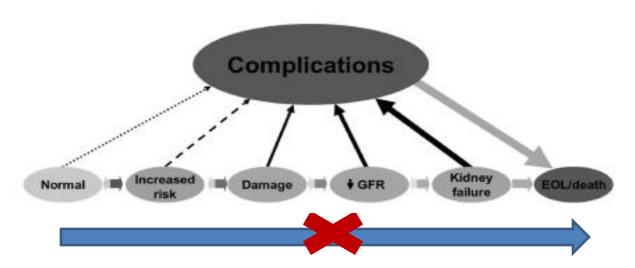
## Yếu tố nguy cơ tim mạch trên bn CKD

Yếu tố nguy cơ kinh điển Tuổi Nam giới Da trắng Tăng huyết áp Tăng LDL cholesterol Giảm HDL Cholesterol Đái tháo đường Hút thuốc lá Ít vận động thể lực Mãn kinh Stress tinh thành Tc gia đình bệnh tim mạch

 All patients with chronic kidney disease should be considered in the "highest risk" group for cardiovascular disease, irrespective of levels of traditional CVD risk factors. Yếu tố nguy cơ không kinh điển liên quan đến CKD Bệnh căn nguyên CKD Giảm GFR Tiểu đạm Tăng họat tính hệ RAA Quá tải tuần hòan Bất thường chuyển hóa Ca-Pho Rối lọan lipid máu Thiếu máu Suy dinh dưỡng Viêm Nhiễm trùng Stress oxid hóa Tăng homocystein Ngộ độc uré

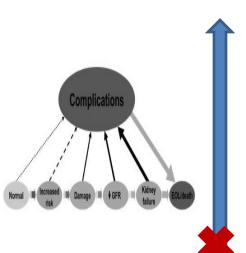


#### Làm chậm diễn tiến và điều trị biến chứng



- Kiềm soát HA: ≤ 140/90, và ≤ 130/80 (theo Albumine niệu)
- Dùng thuốc ức chế men chuyển hoặc UCTT
- Tiết chế protein nhập 0,8g/Kg/ngày khi GFR <30ml/ph
- Kiễm soát đường huyết : HbA1C ≈ 7%
- Giảm muối Na<2g, NaCl< 5g</li>
- Thay đổi lối sống (vận động 30 ph/ngày x 5 ngày/tuần), bỏ hút thuốc lá
- CN 50Kg, Protein 0,8x50=40g --- 40x5=200g

#### Làm chậm diễn tiến và điều trị biến chứng



#### Điều trị biến chứng

- Thiếu máu (Hb 11-12g/dL)
- Bone Mineral Disease: Ca, Phospho, PTH, VitD, không dùng biphosphonate GFR<60</p>
- Acidosis: bicarbonate uống, HCO3 22mMol/L
- Bệnh lý tim mạch (1A):
   (thận trọng đọc NTProBNP, Troponin I, GFR<60)</li>
- Bệnh mạch máu ngoại biên (ĐTĐ)
- An toàn sử dụng thuốc
- XN hình ảnh: thuốc cản quang không dùng Gadolinium khi eGFR<15 (MRI) Không dùng thuốc rửa ruột chứa phosphate khi eGFR<60</p>

#### Phòng ngừa

- PN Nhiễm trùng bằng chủng ngừa (chích ngừa viêm gan khi GFR<30)</li>
- PN Suy thận cấp
- PN nhập viện

## Mục tiêu điều trị BTM

- 1- Điều trị các yếu tố làm giảm ĐLCT cấp tính có thể hồi phục được
- 2- Điều trị bệnh thận căn nguyên
- 3- Điều trị CKD theo giai đoạn
- 4- Điều trị làm chậm tiến triển của BTM đến STM giai đọan cuối
- 5- Điều trị các biến chứng của BTM, của hội chứng uré huyết cao
- 6- Chuẩn bị điều trị thay thế thận khi suy thận nặng

# Chuyển khám chuyên khoa thận

- AKI hoặc giảm đột ngột GFR
- •GFR<30ml/ph/1,73 m<sup>2</sup>
- Tiểu albumine niệu nhiều kéo dài (ACR > 300mg/g) hoặc tiểu protein kéo dài (protein niệu 24 giờ > 500mg)
- CKD đang tiến triển
- Trụ hồng cầu trong nước tiểu
- Tiểu hồng cầu>20/QT40 kéo dài, chưa có nguyên nhân
- CKD và tăng huyết áp đề kháng với điều trị ≥ 4 thuốc
- Nồng độ Kali máu bất thường kéo dài
- Sởi niệu tái phát hoặc gia tăng
- Bệnh thận bẩm sinh

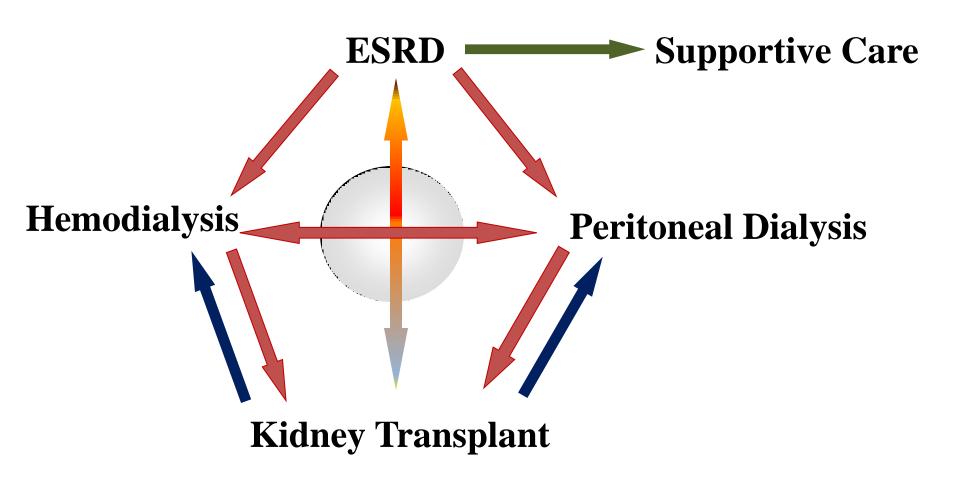
### Thời điểm điều trị thay thế thận

- Triệu chứng của suy thận (viêm các màng, rối loạn điện giải, thăng bằng kiềm toan, ngứa)
- Không thể kiểm soát thể tích tuần hoàn và huyết áp
- Suy dinh dưỡng tiến triển không đáp ứng điều trị
- GFR 5-10ml/ph/1,73 m² (2B) (thường dùng)

### Biện pháp điều trị thay thế thận Renal Replacement Therapy

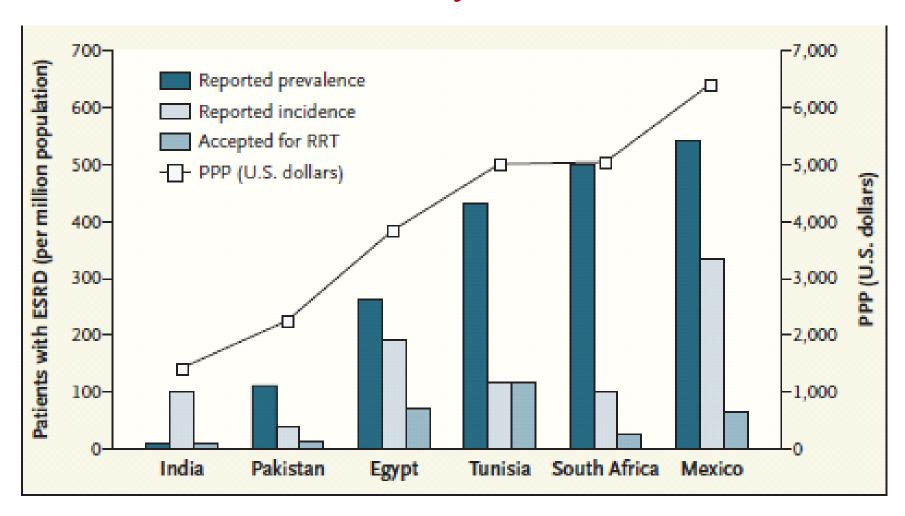
- Thận nhân tạo (hemodialysis):tại trung tâm, 3-4 lần/tuần. 3,5h- 4h/ 1 lần chạy TNT, cần chuẩn bị đường lấy máu vĩnh viễn (AV Fistule) từ 6 tháng- 1năm trước chạy TNT
- Lọc màng bụng định kỳ ngoại trú:
   (peritoneal dialysis): bn tự làm, tại nhà,TD mỗi tháng
- Ghép thận (kidney transplantation): Từ người hiến thận sống (quan hệ huyết thống), từ người hiến thận đã chết (nhân đạo)

#### Các biện pháp điều trị thay thế thận

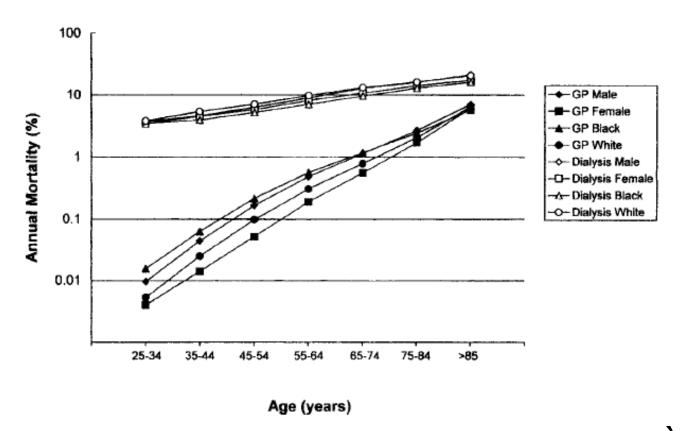


Cần giải thích và tư vấn cho bn về 3 biện pháp điều trị thay thế thận khi GFR< 30ml/ph/1,73 m<sup>2</sup>

# Tần suất STMGĐ cuối và tỷ lệ được điều trị thay thế thận



# Tử vong do tim mạch ở bn STMGĐ cuối đang chạy TNT so với cộng đồng



Tỷ lệ tử vong do tim mạch ở người trẻ chạy TNT: cao gấp  $500 \, lan$  cộng đồng ở người>85t chay TNT: cao gấp  $5 \, lan$  cộng đồng

Levey A et al, NKF Task Force, *Am J Kid D*, 1998, 32 (5),853-906

# Expected remaining life time (years) Thời gian sống còn mong đợi theo năm

	ESRD patients 2014				General U.S. population 2014	
	Dialysis		Transplant		•	
Age	Male	Female	Male	Female	Male	Female
0-14	23.8	23.1	59.3	60.3	70.7	75.4
15-19	21.8	19.1	47.6	48.7	59.7	64.4
20-24	18.8	16.1	43.4	44.5	55.0	59.5
25-29	16.2	14.1	39.4	40.7	50.3	54.6
30-34	14.1	12.6	35.1	36.6	45.7	49.7
35-39	12.6	11.5	31.1	33.0	41.0	45.0
40-44	11.0	10.3	27.2	28.9	36.5	40.3
45-49	9.3	8.8	23.3	25.2	32.0	35.6
50-54	7.9	7.7	19.9	21.8	27.7	31.1
55-59	6.6	6.6	16.7	18.4	23.7	26.8
60-64	5.5	5.7	13.9	15.4	19.9	22.6

USRDS 2017 USRDS 2017

# Chiến lược tòan cầu

- Chẩn đóan sớm bệnh thận mạn trên đối tượng nguy cơ cao
- Tích cực điều trị bệnh thận mạn
- Ngăn chặn bệnh diễn tiến đến STM giai đọan cuôi, hoặc ngăn bn phải điều trị thay thế thận
- Một khi bn vào STM giai đọan cuôi, chuẩn bị điều trị thay thế thận và điều trị các biến chứng, bảo vệ tính mạng cho bn

### Chẩn đoán sớm bệnh thận mạn

- Không chờ bệnh nhân đến khám vì bn chỉ đến khám khi bệnh đã tiến triển
- Cần tầm soát bệnh thận trên những đối tượng có nguy cơ cao bị bệnh thận để chẩn đóan sớm bệnh thận
- Tầm sóat ai? Đối tượng nguy cơ cao

- 1- Bn Đái tháo đường
- 2- Bn Tăng huyết áp
- 3- Bn có tiền căn gia đình bệnh thận

#### Tầm soát bệnh thận mạn

- 1- Creatinine huyết thanh để ước đoán ĐLCT (eGFR theo MDRD) hoặc ước đoán ĐTL creatinine (công thức Cockcroft Gault)
- 2- Tìm albumine niệu (mẫu nước tiểu bất kỳ), kèm creatiine niệu, tính tỷ lệ albumine/creatinine nước tiểu
- 3- Cặn lắng nước tiểu hoặc XN giấy nhúng tìm hồng cầu, bạch cầu
- 4- Siêu âm khảo sát thận và hệ niệu

# Kết luận

- Tiếp cận chẩn đoán bn CKD đầy đủ theo bước
- Cần phân biệt với AKI trước khi phân giai đoạn CKD
- Điều trị CKD theo giai đoạn
- Kết hợp điều trị bệnh căn nguyên, biến chứng
- Xét chỉ định điều trị thay thế thận nếu cần