

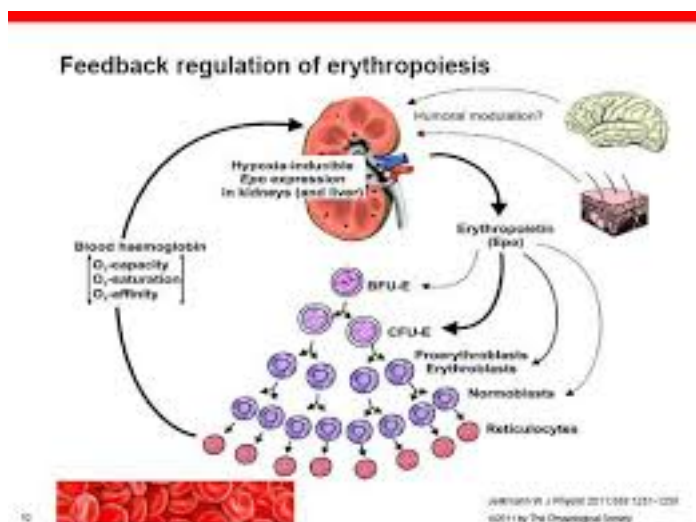
Thiếu máu ở bệnh nhân suy thận mạn

Viết bởi Biên tập viên

Thứ ba, 07 Tháng 8 2018 08:06 -

Bs Phạm Thị Mỹ Na - Khoa Nội thận nội tiết

Thiếu máu là 1 biến chứng thường gặp trong giai đoạn sau của bệnh thận mạn (CKD). Đây có thể là nguyên nhân của các triệu chứng như mệt mỏi, khó thở. Sinh bệnh học của thiếu máu trong bệnh thận mạn khá phức tạp, nhưng 1 đặc trưng chính yếu liên quan đến sự khiếm khuyết erythropoietin. Thiếu sắt là yếu tố quan trọng thứ 2. Nói chung, thiếu máu thường tăng tiến suốt và mức độ nghiêm trọng trong giai đoạn tiến triển của CKD. Một nghiên cứu cho thấy giá trị hematocrit (Hct) trung bình giảm khi độ thanh thải creatinin <60 mL/phút ở nam và <40 mL/phút ở phụ nữ. Thiếu máu nặng hơn (Hct <33%) phổ biến trong số bệnh nhân với mức lọc cầu thận <30 mL/phút/1,73 m² ở phụ nữ và <20 mL/phút/1,73 m² ở nam giới. Ở bệnh nhân đái tháo đường và CKD, thiếu máu có xu hướng nặng hơn và bất đáp ứng với điều trị sớm hơn trong CKD.



Nguyên nhân thường gặp của thiếu máu ở CKD

- Thiếu hụt erythropoietin thường gặp
- Thiếu sắt

Thiếu máu và bệnh nhân suy thận mạn

Vị trí bài Biên tập viên

Thứ ba, 07 Tháng 8 2018 08:06 -

- Mất máu
- Giảm thời gian sống hàng ngày
- Tình trạng viêm
- Nhiễm trùng
- Bệnh huyết học bên ngoài
- Bệnh tuyến cận giáp (bệnh nhân lọc máu)
- Tán huyết
- Thiếu hụt dinh dưỡng

Tổ chức Y tế Thế giới định nghĩa thiếu máu khi nồng độ Hb <12,0g/dL ở phụ nữ và <13,0g/dL ở nam. Trong CKD chưa đi vào thay thế thận, bác sĩ chuyên khoa thận phải đóng vai trò tích cực trong quyết định khi nồng độ Hb giảm xuống <12g/dL. Chuyên đoán thiếu máu không có nghĩa là đi vào trị rHuEPO nhất thiết phải được bắt đầu, nhưng thay vào đó, đánh giá và giám sát liên tục là cần thiết. Đánh giá ban đầu về thiếu máu trong CKD liên quan đến đánh giá lâm sàng. Mặc dù thiếu erythropoietin thường là yếu tố quan trọng nhất, các yếu tố góp phần khác cũng nên xem xét. Các nguyên nhân khác gây thiếu máu có thể trở nên rõ ràng trong thời gian đánh giá. Các triệu chứng của đau xương và khoáng trạng anion thấp có thể cần thiết để đánh giá mức độ tình trạng rối loạn protein máu. Chảy máu kinh nguyệt nặng có thể gợi ý bệnh lý phụ khoa như u xơ tử cung. Chế độ ăn uống kém hoặc thiếu tích hợp của lữ nhân có thể nghĩ đến thiếu axit folic. Giảm cân liên tục cho thấy cần phải đánh giá tình trạng ác tính. Lách lữ nhân có thể gợi ý mất bệnh huyết học nguyên phát. Các chức năng sống của được đánh giá về tất cả các bệnh nhân với CKD có thiếu máu. Các xét nghiệm sống được sống được phân biệt nhất là ferritin huyết thanh và TSAT. Ferritin phản ánh chức năng của sắt trong cơ thể. Ở bệnh nhân với CKD, nồng độ ferritin

huyết thanh thường tăng để bù đắp vào tình trạng thiếu hụt sắt do tình trạng viêm, đòi hỏi một cách tiếp cận toàn diện hơn để chẩn đoán. TSAT đánh giá lượng sắt trong tuỷ hoàn. Tỷ lệ lượng sắt huyết thanh gần với transferrin thay đổi từ 2 đến 4 mg, trong khi nhu cầu sắt trong tuỷ xương hàng ngày là cao hơn rất nhiều, đòi hỏi sắt nhanh chóng từ mô dự trữ và vận chuyển đến tuỷ xương. Trong dân số nói chung, nồng độ ferritin huyết thanh <300ng/mL hoặc TSAT <15% rất gợi ý thiếu sắt. Tuy nhiên, cả hai xét nghiệm sắt có xu hướng không chính xác để chẩn đoán thiếu sắt ở bệnh nhân CKD. Ở bệnh nhân chuyển thận nhân tạo, thiếu sắt có khả năng vận chuyển ferritin huyết thanh <300ng/ml hoặc TSAT <20%. Trong CKD không dialysis thay thế thận, thiếu sắt có thể hiện diện với nồng độ ferritin huyết thanh <100ng/mL hoặc TSAT <15%.

Điều trị thiếu máu ở CKD

Nồng độ của dialysis trong CKD là rHuEPO trị liệu. Điểm khởi đầu trong bài viết, thuật ngữ rHuEPO được sử dụng để chỉ liệu trình dialysis với chất tạo hồng huyết cầu erythropoietin. Vào thời điểm viết, các loại thuốc mới không tạo erythropoietin đang được phát triển để kích thích tạo hồng huyết cầu. Các thuốc hồng huyết cầu mới có thể là ESA.

Điều trị với ESA lý tưởng nên được giới thiệu cho bệnh nhân khi đã đánh giá sắt bổ thiếu máu. Ít điều trị bằng các thuốc này trong bệnh nhân thiếu sắt hoặc chuyển máu tiềm ẩn. Nếu điều trị thiếu máu cấp là bắt buộc ở bệnh nhân đang chuyển máu hoặc giảm nồng độ Hb, truyền máu nên được xem xét.

Sắt

Trước khi bắt đầu điều trị ESA, tình trạng sắt nên được đánh giá. Điều trị với sắt có thể được yêu cầu trước, trong hoặc đôi khi thay vì điều trị bằng ESA. Có nhiều lựa chọn và các đường uống và tiêm truyền tĩnh mạch sắt có sẵn để điều trị. Các thuốc đường uống nói chung không hiệu quả cho bệnh nhân chuyển thận nhân tạo và chỉ có hiệu quả khiêm tốn trong CKD không lọc máu. Ngoài sắt phosphate gần ferric citrate đường uống, hiệu quả cao nhất là chất bổ sung sắt từ các hai quaternary bệnh nhân. Không rõ vì sao loại này có thể cung cấp sắt tốt hơn các đường sắt đường uống khác và không có nhiều tác dụng phụ hơn.

Khác với đường uống, sắt tĩnh mạch nói chung rất hiệu quả. Đây là phương pháp điều trị chăm sóc tiêu chuẩn cho bệnh nhân chuyển thận nhân tạo. Các loại sắt tĩnh mạch có sẵn bao gồm sắt

dextran, sít sucrose, feron gluconat, ferumoxytol, ferric carboxymaltose, và sít isomaltoside. Tất cả các thuốc này đều hữu dụng, và tất cả có thể mang lại lợi ích rõ rệt cho bệnh nhân suy thận mạn. Sự khác biệt chính là một số thuốc có thể được dùng cho việc điều trị thiếu máu do thiếu sắt, ferumoxytol, ferric carboxymaltose và sít isomaltoside so với sít sucrose và sít gluconat. Trong chày thận nhân tạo, có đường vào vòng tuần hoàn để điều trị thiếu máu, bệnh nhân điều trị thiếu máu do thiếu sắt, và các loại thuốc có thể được dùng để điều trị. Có 3 chỉ định để dùng cho việc điều trị sít tĩnh mạch trong bệnh nhân suy thận mạn. Chỉ định đầu tiên là phác đồ pháp điều trị cấp tính. Xét nghiệm được thực hiện mỗi 1-3 tháng. Nếu phát hiện thiếu máu, một liều trình nghiệm sít IV được thêm vào. Một liều trình điều trị hình thức là 1.000 mg sít sucrose hoặc sít gluconate trong 10 đến 12 lít dịch truyền tĩnh mạch. Cách điều trị thứ 2 có thể được gọi là liều pháp duy trì. Để đoán một máu, dùng liều IV hàng tuần. Phác đồ pháp thứ ba, thêm một liều nghiệm sít IV trong một liều duy nhất, không được sử dụng rõ ràng trong chày thận nhân tạo. Không có bằng chứng thuyết phục nào cho biết phác đồ pháp nào là tối ưu nhất. Bệnh nhân suy thận mạn CKD không có máu hoặc không nên điều trị bằng thuốc phân phức tạp, sử dụng sít IV phức tạp bởi vì chi phí điều trị điều trị điều trị vào tĩnh mạch. Vì vậy, bệnh nhân có thể được bắt đầu với sít điều trị thay vì hoặc truyền dịch truyền bằng sít IV. Khi sít IV được sử dụng ở bệnh nhân suy thận mạn này, cần theo dõi để phát hiện phản ứng huyết áp hoặc phản ứng quá mẫn. Ngoài ra, trong cả hai nhóm bệnh nhân suy thận mạn này, cần lưu ý giảm thiểu tĩnh mạch mà sau này có thể cần để điều trị vào mạch máu cho chày thận nhân tạo. Điều trị sít IV có hiệu quả cao, nhưng tôi nghĩ điều quan trọng nhất, sự an toàn của nó chưa được đánh giá đầy đủ. Vì vậy, các bác sĩ lâm sàng không thể đánh giá đầy đủ sự cân bằng lợi ích và rủi ro khi đưa ra quyết định điều trị. Một lưu ý là sít IV có thể đưa sít có sự nhiễm khuẩn cho vị khuẩn và các vị sinh vật khác. Bởi vì điều này, sít IV được điều trị không được dùng trong khi nhiễm trùng cấp tính, đặc biệt là nhiễm khuẩn huyết. Điều trị thiếu máu có thể được trì hoãn cho đến sau khi nhiễm trùng được điều trị đầy đủ.

Điều trị ESA

Tôi nghĩ điều quan trọng nhất, tất cả các ESA hiện có là chất tổng hợp của erythropoietin. Đầu tiên là epoetin alfa, là tổng hợp erythropoietin, được sản xuất bởi công nghệ DNA tái tổ hợp trong nuôi cấy tế bào. ESA thứ hai được phát triển là darbepoetin alfa, khác với glycan erythropoietin bởi 5 amino acid và bởi hàm lượng carbohydrate bổ sung thay đổi để kéo dài thời gian nửa đời của nó (khoảng 2-3 lần so với epoetin alfa). Một ESA thứ ba là methoxy polyethylene glycol-epoetin beta, có thời gian nửa đời tăng đáng kể. Liều dùng với ít số lần hơn là lợi ích của ESA với thời gian bán hủy dài hơn. Mặc dù lợi ích này rõ ràng nhất ở bệnh nhân suy thận mạn CKD không có máu bệnh nhân suy thận, nó có thể có lợi trong trung tâm máu, có thể giúp điều trị điều trị có thời gian hơn để dành cho theo dõi và giáo dục bệnh nhân.

Khuyến cáo liều bắt đầu của ESAs trong CKD

Thi u máu b nh nhn suy th n m n

Vi t b i Biên t p viên

Th ba, 07 Tháng 8 2018 08:06 -

ESA

CKD có l c máu

CKD không l c máu

Epoetin alfa

50-100 U/kg, chia 3 l n/ tu n

50-100 U/kg m i 1-2 tu n

Darbepoetin alfa

0.45 µg/kg m i tu n

0.45 µg/kg m i 2-4 tu n

Methoxy polyethylene glycol-epoetin beta

0.6 µg/kg, m i 2 tu n

0.6 µg/kg m i 2-4 tu n

Tr c khi b t đ u đ u tr , tình tr ng s t nên đ c t i u hóa và huy t áp đ c ki m soát t i u. Sau khi b t đ u đ u tr b ng ESA, n ng đ Hb nên đ c đo hàng tu n cho đ n khi n đ nh và đ t đ c Hb m c tiêu. M c tiêu h p lý là Hb tăng 1g/dL trong tháng đ u đ u tr . N u tăng n ng đ Hb là quá m c (>1g/dL trong 2 tu n), li u ESA nên gi m 25% đ n 50%. Khi n ng đ Hb tăng, huy t áp nên đ c theo dõi vì huy t áp s tăng trong khi đ u tr m t s b nh nhân. Nên ki m tra tình tr ng s t hàng tháng trong quá trình đ u tr ESA ban đ u. Khi n ng đ Hb tăng lên, m t l ng s t l n đ c chuy n t các mô đ tr ra t ng h p h ng c u, và thi u s t th ng x y ra. Đ u này có th h n ch hi u qu đ u tr ESA. N ng đ Hb m c tiêu trong quá trình đ u tr ESA còn nhi u tranh cãi. M c tiêu ph i ph n ánh s cân b ng l i ích và r i ro khi áp đ ng cho t ng b nh nhân. L i ích c a vi c đ u tr ESA là rõ ràng; tránh truy n máu và c i thi n tri u ch ng c a thi u máu. Tr c khi có ESA, truy n máu th ng xuyên đ c yêu c u b i b nh nhân l c máu. Tr c khi có ESA, n ng đ Hb c a b nh nhân ch y th n nhân t o th ng <8g/dL. M c dù truy n máu trong năm 2017 th ng đ c coi là an toàn, ó v n có nh ng r i ro nh t đ nh và cân nh c v ngu n máu truy n. H n n a, s nh y c m mi n đ ch có th h n ch kh năng b nh nhân có mong mu n ghép th n. Các tri u ch ng thi u máu có th c i thi n rõ r t khi b nh nhân đ c đ u tr ESA. Đ u này đ đ c nh n th y nh t trong các th nghi m lâm sàng ban đ u c a epoetin, trong đó b nh nhân nh p vi n v i n ng đ Hb r t th p, th ng <8g/dL. B nh nhân đ c đ u tr v i epoetin c i thi n c m giác h nh phúc, s th m ăn, ch c năng tình d c, quan h xã h i, gi c ng , gi m đáng k s m t m i, tăng thêm ch t l ng cu c s ng. Tuy nhiên, nh Besarab et al nghi n c u, có m t xu h ng không có ý nghĩa th ng kê đ i v i tăng nguy c t vong ó nhóm m c tiêu Hb cao h n. Singh và c ng s ã nghi n c u 1.432 b nh nhân CKD không l c máu, đ c đ u tr b ng epoetin alfa v i Hb m c tiêu n ng đ 13,5g/dL ho c 11,3g/dL. B nh nhân đ c đ u tr trung bình 16 tháng. Không có l i ích lâm sàng ch ng minh cho nhóm Hb cao h n. Tuy nhiên, có là nh ng đ u hi u tăng nguy c các bi n c tim m ch đ i m k t thúc trong nhóm Hb cao h n. K t qu b t l i v i tăng nguy c t vong và tăng nguy c nh p vi n do suy tim sung huy t. R i ro đ c xác đ nh là tăng nguy c đ t qu , tăng các bi n ch ng huy t kh i t c m ch. V i nh ng nguy c trong đ u tr ESA, m c tiêu Hb không rõ ràng.

Khuy n ngh h ng đ n KDIGO cho vi c b t đ u và duy trì ESA

1: Gi i quy t t t c các nguyên nhân gây thi u máu (k c tình tr ng thi u s t và tình tr ng viêm) tr c khi b t đ u đ u tr ESA

2: Khi b t đ u và duy trì li u pháp ESA, nên cân b ng l i ích ti m tàng c a vi c gi m truy n

Thiêu máu và bệnh nhân suy thận mạn

Vị trí bài Biên tập viên

Thứ ba, 07 Tháng 8 2018 08:06 -

máu và các triệu chứng liên quan đến thiếu máu đòi hỏi nguy cơ bắt đầu điều chỉnh bệnh nhân (ví dụ, đợt quỵ, hạ ngất vào tĩnh mạch, tăng huyết áp).

3: Nên sử dụng liều pháp ESA rất thận trọng, nếu có, ở bệnh nhân CKD có bệnh ác tính đang hoạt động - đặc biệt khi điều trị có kết quả mong đợi, tiến triển đợt quỵ, hoặc tiến triển bệnh ác tính.

4: + Đối với bệnh nhân chuyển thành CKD không lọc máu có nồng độ Hb $\geq 10,0\text{g/dl}$ ($\geq 100\text{g/l}$), không nên bắt đầu liều pháp ESA.

+ Đối với bệnh nhân chuyển thành CKD không lọc máu có nồng độ Hb $< 10,0\text{g/dl}$ ($< 100\text{g/l}$), quyết định có bắt đầu điều trị ESA hay không dựa trên cá nhân hóa dựa trên tình trạng giảm nồng độ Hb, đáp ứng trước với liều pháp sắt, nguy cơ cần truyền máu, những rủi ro liên quan đến liều pháp ESA và sự hiện diện của các triệu chứng do thiếu máu.

+ Đối với bệnh nhân chuyển thành CKD giai đoạn 5, cần sử dụng liều pháp ESA để tránh nồng độ Hb giảm xuống dưới $9,0\text{g/dl}$ (90g/l) với bắt đầu điều trị ESA khi hemoglobin từ $9,0\text{-}10,0\text{g/dl}$ ($90\text{-}100\text{g/l}$).

+ Cá nhân hóa điều trị là hợp lý vì một số bệnh nhân có thể có những cải thiện về chất lượng cuộc sống nếu nồng độ Hb cao hơn và khi đó liều pháp ESA có thể được bắt đầu với Hb trên $10,0\text{g/dl}$ (100g/l).

+ Đối với tất cả bệnh nhân CKD trẻ em, đồng nghĩa chọn nồng độ Hb mà tại đó liều pháp ESA được bắt đầu với cá nhân hóa bao gồm việc xem xét các lợi ích tiềm năng (ví dụ: cải thiện chất lượng cuộc sống, giảm đau / làm việc, và tránh truyền máu) và các tác hại tiềm ẩn.

5: Duy trì ESA điều trị

+ Nói chung, không nên sử dụng ESA để giữ nồng độ Hb trên $11,5\text{g/dl}$ (115g/l) ở bệnh nhân

Thiêu máu ở bệnh nhân suy thận mạn

Vị trí bài Biên tập viên

Thứ ba, 07 Tháng 8 2018 08:06 -

CKD trở nên thành.

+ Việc cá nhân hóa liều ES là cần thiết vì mức độ bệnh nhân có thể cần điều chỉnh liều ES dựa trên mức độ suy giảm chức năng thận. Hb trên 11,5g/dl (115g/l) và số điểm của chu kỳ điều trị phải được điều chỉnh phù hợp.

+ Trong tất cả bệnh nhân trở nên thành, không nên số điểm của ESA để tăng mức độ Hb trên 13g/dl (130g/l).

+ Trong tất cả các bệnh nhân CKD là trẻ em được điều trị bằng ESA, mức độ Hb được khuyến nghị nằm trong khoảng 11,0 đến 12,0g/dl (110 đến 120g/l).

FDA khuyến cáo số điểm của ES thấp nhất cần thiết để đạt được lợi ích điều trị. Kết hợp với nhau, tất cả khuyến nghị có thể được áp dụng để điều trị ESA ở bệnh nhân CKD cho thấy lợi ích rõ ràng ở bệnh nhân với mức độ Hb ban đầu <10g/dL. Người ta biết, rủi ro có thể xảy ra với Hb mức độ >13g/dL. Ít rõ ràng hơn trong số cân bằng lợi ích và rủi ro ở bệnh nhân được điều trị Hb mức độ từ 10 đến 13g/dL. Có lợi ích của mức độ Hb trên 11g/dL và giảm 13g/dL, lợi ích của điều trị giảm xu hướng và rủi ro tăng lên. Khuyến nghị là mức độ Hb từ 10 đến 11,5g/dL. Như trong tất cả các điều trị y khoa, đánh giá lâm sàng là cần thiết. Cá nhân hóa mức độ Hb có thể được xem xét dựa trên đặc điểm của từng bệnh nhân. Ví dụ, nếu bệnh nhân không có triệu chứng với các triệu chứng nặng và được điều trị bằng ESA mức độ Hb là 10g/dL, có thể ít lý do để tăng mức độ Hb hơn nữa. Người ta biết, đối với mức độ bệnh nhân trẻ hoặc đang mất máu từ đi ngoài với mức độ Hb là 10,5g/dL, điều trị Hb cao hơn có thể được thực hiện.

Tài liệu tham khảo: Steven Fishbane and Bruce Spinowitz, *Update on anemia in ESRD and earlier stages of CKD: Core Curriculum 2018, AJKD Vol 71 | Iss 3 | March 2018.*