

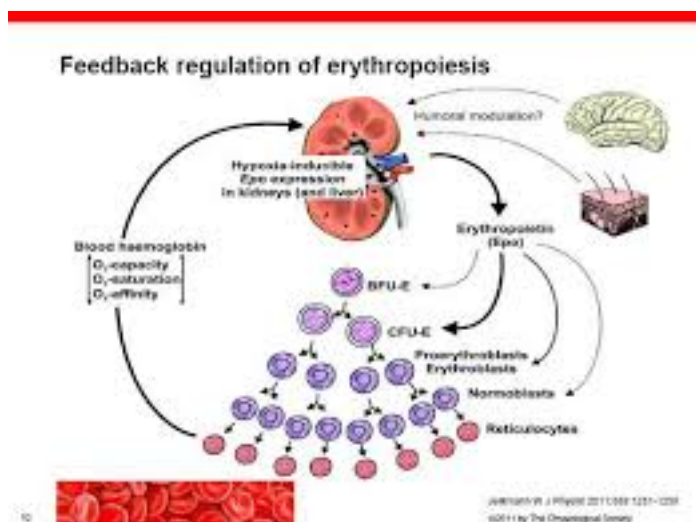
Thiếu máu ở bệnh nhân suy thận mạn

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 dialysis 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 dialysis rHuEPO nhất thiết phải 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 lron có thể nghĩ đến thiếu axit folic. Giảm cân liên tục cho thấy cần phải đánh giá tình trạng ác tính. Lách lron có thể gợi ý mất bệnh huyết học nguyên phát. Các chức năng sống của cơ thể đánh giá về tất cả các bệnh nhân với CKD có thiếu máu. Các xét nghiệm sống của cơ thể đánh giá về tất cả các bệnh nhân với CKD có thiếu máu. Các xét nghiệm sống của cơ thể đánh giá về tất cả các bệnh nhân với CKD có thiếu máu. Các xét nghiệm sống của cơ thể đánh giá về tất cả các bệnh nhân với CKD có thiếu máu. Ferritin phản ánh chức năng dự trữ sắt của cơ thể. Ở bệnh nhân với CKD, nồng độ ferritin

huyết thanh thường tăng để bù đắp vào tình trạng thiếu hụt sắt do mất máu, 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 điều trị 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 điều trị thiếu máu trong CKD là rHuEPO trị liệu. Điểm khởi điểm này trong bài viết, thuật ngữ rHuEPO được sử dụng để chỉ liệu trình điều trị với chất tổng hợp erythropoietin. Vào thời điểm viết, các loại thuốc mới không tổng hợp erythropoietin đang được phát triển để kích thích tăng hợp hồng cầu. Công thức hàng hóa bao gồm tất cả những loại thuốc này là ESA.

Điều trị với ESA lý tưởng nên được giới thiệu cho bệnh nhân khi đã đánh giá sự 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, truy cập 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 cần đồng ý uống và tiêm truyền tĩnh mạch sắt có sẵn để điều trị. Các thuốc đồng ý 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 đồng ý uống, hiệu quả cao nhất là chất bổ sung sắt từ cả hai quần thể bệnh nhân. Không rõ vì sao loại này có thể cung cấp sắt tốt hơn các đồng ý uống khác và không có nhiều tác dụng phụ hơn.

Khác với đồng ý 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 việc duy trì áp lực thẩm thấu quá mức. Sự khác biệt chính là một số ít thuốc có thể được dùng cho việc duy trì sít dextran, ferumoxytol, ferric carboxymaltose và sít isomaltoside so với sít sucrose và sít gluconat. Trong chấy thận nhân tạo, có đường vào vòng tuần hoàn để giải, bởi đường lọc máu của bệnh nhân, và các loại thuốc có thể được dùng để điều trị. Có 3 chỉ định thuốc cho việc điều trị sít tĩnh mạch trong bệnh nhân này. Chỉ định đầu tiên là phòng ngừa phát triển cục bộ. 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 lọc máu. Cách tiếp cận thứ 2 có thể được gọi là liều pháp duy trì. Dự đoán một máu, dùng liều IV hàng tuần. Phòng ngừa phát triển thứ ba, thêm một số ít thuốc sít trong một liều duy nhất, không được sử dụng rõ ràng trong chấy thận nhân tạo. Không có bằng chứng thuyết phục nào cho biết phòng ngừa phát triển nào là tối ưu nhất. Bệnh nhân CKD không lọc máu hoặc không lọc máu để điều trị bệnh thận mạn phân phức tạp, sử dụng sít IV phức tạp bởi vì cần thiết phải điều trị để ngăn ngừa vào tĩnh mạch. Vì vậy, bệnh nhân có thể được bắt đầu với sít đường uống thay vì hoặc trước khi điều trị bằng sít IV. Khi sít IV được sử dụng ở bệnh nhân này, cần theo dõi để phát hiện hội chứng áp lực thẩm thấu quá mức. Ngoài ra, trong cả hai nhóm bệnh nhân này, cần lưu ý giảm tĩnh mạch mà sau này có thể cần để điều trị vào mạch máu cho chấy 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 nhiễu loạn cho vi khuẩn và các vi sinh vật khác. Bởi vì điều này, sít IV được điều chỉnh 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 lợn. 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 tăng độ bền, dẫn đến thời gian nửa đời dài hơn (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 thế của ESA với thời gian bán hủy dài hơn. Mặc dù lợi ích này rõ ràng nhất ở bệnh nhân CKD không có lọc máu bệnh thận máu, nó có thể có lợi trong trung tâm lọc máu, có thể giúp điều chỉnh 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 sĩ đợt quỵ, hoặc tiến sĩ bệnh ác tính.

4: + Đối với bệnh nhân trước khi 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 trước khi 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 trước khi 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

Thi u máu b nh nhân suy th n m n

Vit b i Biên t p viên

Th ba, 07 Tháng 8 2018 08:06 -

CKD tr ng thành.

+ Vit cá nhân hóa tr li u s là c n thi t vì m t s b nh nhân có th c i thi n ch t l ng cu c s ng n ng đ Hb trên 11,5g/dl (115g/l) và s đ c chu n b đ ch p nh n r i ro.

+ Trong t t c b nh nhân tr ng thành, không nên s d ng ESA đ c tăng n ng đ Hb trên 13g/dl (130g/l).

+ Trong t t c các b nh nhân CKD là tr em đ c đ i u tr b ng ESA, n ng đ Hb đ c ch n n m trong kho ng 11,0 đ n 12,0g/dl (110 đ n 120g/l).

FDA khuy n cáo s d ng li u ESA th p nh t c n thi t đ đ t đ c l i ích đ i u tr . K t h p v i nhau, t t c ki n th c có đ c v đ i u tr ESA b nh nhân CKD cho th y l i ích rõ ràng b nh nhân v i n ng đ Hb ban đ u <10g/dL. Ng c l i, r i ro có m t v i Hb m c tiêu >13g/dL. Ít rõ ràng h n trong s cân b ng t ng đ i gi a l i ích và r i ro b nh nhân đ c đ i u tr Hb m c tiêu t 10 đ n 13g/dL. Có l n ng đ Hb trên 11g/dL và g n 13g/dL, l i ích c a đ i u tr gi m xu ng và r i ro tăng lên. Khuy n ngh là m c tiêu n ng đ Hb t 10 đ n 11,5g/dL. Nh trong t t c các đ i u tr y khoa, đánh giá lâm sàng là c n thi t. Cá nhân hóa m c tiêu Hb có th đ c xem xét đ a trên đ c đ i m c a t ng b nh nhân. Ví d , n u b nh nhân không có tri u ch ng v i cu c s ng năng đ ng và đ c đ i u tr b ng ESA n ng đ Hb là 10g/dL, có r t ít lý do đ tăng n ng đ Hb h n n a. Ng c l i, đ i v i m t b nh nhân tr ho t đ ng m t m i ti p di n v i n ng đ Hb là 10,5g/dL, đ i u tr Hb cao h n có th đ c th .

Tài li u tham kh o: 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.*