

BSCKII. Lê Thị Đĩnh -

GIỚI THIỆU

Công cụ chẩn đoán phát hiện bệnh thận mạn là tình trạng khá phổ biến ở các bệnh nhân thận mạn và nặng hơn khi bệnh nhân mạn tiến triển. Nó ảnh hưởng đến 40% người mắc bệnh thận mạn (CKD = Chronic Kidney Disease) giai đoạn 3 và 82% người mắc bệnh CKD giai đoạn 4. Việc quản lý và điều trị sớm bệnh công cụ chẩn đoán phát hiện bệnh thận mạn là cấp thiết để bảo vệ sức khỏe toàn diện của bệnh nhân và giảm biến chứng mô mềm và mạch máu. Đây là phần thảo luận về sinh lý bệnh và cách điều trị, bao gồm cả các lựa chọn thuốc và phẫu thuật để cải thiện bệnh công cụ chẩn đoán phát hiện bệnh thận mạn.

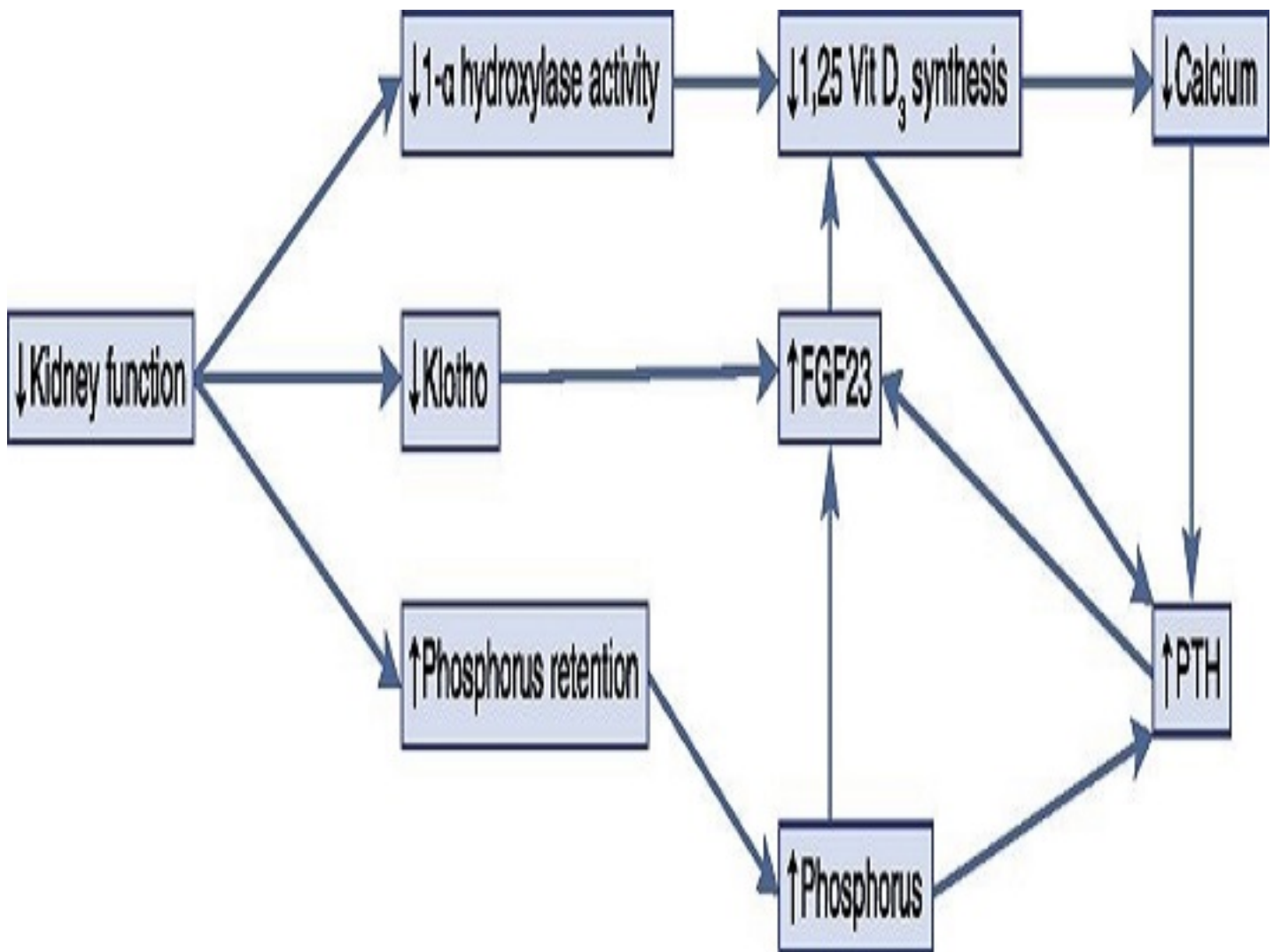
BỆNH NHÂN

Một bệnh nhân nam, 61 tuổi mắc bệnh bệnh thận mạn giai đoạn 4, bệnh thận đa nang chi phối ở thận trên lâm sàng thận mạn và tăng huyết áp được đánh giá theo quản lý chuyển hóa khoáng. Creatinine máu của bệnh nhân 2,6 mg / dl, canxi máu 9,2 mg / dl, phospho máu 4,2 mg / dl, albumin là 4,1 g / dl, hormone tuyến cận giáp (PTH) 228 pg / ml và 25-hydroxyvitamin D [25 (OH) D] 18 ng / ml.

SINH LÝ BỆNH CỦA CÔNG CỤ CHẨN ĐOÁN PHÁT HIỆN BỆNH THẬN MẠN

Hình 1 minh họa rằng sinh lý bệnh của công cụ chẩn đoán phát hiện bệnh thận mạn. Khi chức năng thận suy giảm, nồng độ phosphate được giảm xuống, dẫn đến giảm bài tiết phosphate. Phosphate được giảm kích thích tế bào xương và nguyên bào xương tăng sản xuất tăng trưởng nguyên bào sụn-23 (FGF23), một trong những hormone liên quan đến việc duy trì cân bằng nội môi phosphate. FGF-23 liên kết với thụ thể 1 yếu tố tăng trưởng nguyên bào sụn, và khi có mặt của thụ thể cội lõi α Klotho của thụ thể, FGF23 làm giảm nồng độ chuyển phosphate phosphate phosphate natri loại II NaPi2a và NaPi2c trong ống lượn gần của thận, do đó ức chế tái hấp thu phosphate và thúc đẩy phosphate niệu. Không may, cũng có sự giảm sản xuất Klotho với CKD tiến triển; do đó, hiệu quả của FGF23 / Klotho để điều chỉnh việc giảm phosphate bệnh nhân, và khi bệnh thận mạn tiến triển, có sự phát triển của tình trạng tăng phosphate máu quá mức, dẫn đến kích thích sản xuất FGF23 nhiều hơn nữa. Ngoài ra, cả 1,25-dihydroxyvitamin D [1,25

(OH) 2D] và PTH đều làm tăng sản xuất FGF23.



Hình 1: Sinh lý bệnh của cơ chế sinh lý bệnh của bệnh nhân suy thận mạn

FGF23 cũng làm giảm sản xuất 1,25 (OH) 2D thông qua cách ức chế 1- α -hydroxylase (CYP27B1) và kích thích sản phẩm phân hủy 1,25 (OH) 2D thông qua cách kích thích 24-hydroxylase (CYP24A1). Bởi vì 1,25 (OH) 2D thúc đẩy quá trình hấp thụ canxi và phosphate ruột, nên chuỗi sinh lý bệnh này dẫn đến giảm hấp thu các khoáng chất này ruột. Nếu giảm canxi và calcitriol trong huyết thanh giảm đáng kể nồng độ các thành phần vitamin D và các thành phần canxi của các tế bào tuyến cận giáp, dẫn đến tăng sinh tế bào và tăng sản xuất PTH. Ngoài ra, tăng phosphat máu cũng ức chế trực tiếp các thành phần canxi và cũng kích thích sản xuất

PTH. Mặc dù FGF23 liên kết với thụ thể Klotho-FGF23 trong tuyến cận giáp để ức chế PTH, nhưng Klotho bị giảm với chức năng thận suy đi, và do đó, khả năng giảm nồng độ PTH của FGF23 bị mất. PTH thúc đẩy quá trình tiêu xương với việc giải phóng canxi và photphat và tăng biểu hiện của CYP27B1 ở các ống gần nhón của ống duy trì nồng độ canxi huyết thanh bình thường. Việc giải phóng photphat liên tục và giảm calci huyết động dẫn đến sự gia tăng bệnh vôi xương và tử vong trong suy thận mạn PTH, và cuối cùng, chúng dẫn đến tăng sự tuyến cận giáp làm tăng thêm cơ chế của quá trình chuyển hóa. Khi tăng sự tuyến cận giáp tiến triển và các nút phát triển, có sự mất cân bằng hai thụ thể cảm nhận vitamin D và canxi gây mất điều hòa âm tính của suy thận mạn PTH dẫn đến cơ chế của quá trình chuyển hóa.

XUẤT TRI

Chúng tôi khuyến nghị trở lại nên tập trung vào việc quản lý sự mất cân bằng và phòng ngừa bệnh chuyển hóa của quá trình chuyển hóa. Nồng độ phosphate cao có liên quan đến các biến chứng sinh hóa của quá trình chuyển hóa phosphate; do đó, giảm nồng độ phosphate trong huyết thanh bằng cách giảm khẩu phần ăn có thể được sử dụng như một chiến lược điều trị. Thử nghiệm quản lý tại nhà CKD với chế độ kiêng và Nicotinamide cho thấy rằng nồng độ của CKD giai đoạn 3B – 4 khi sử dụng chế độ kiêng phosphate phát hoặc nicotinamide, mức độ của chế độ chuyển phosphate cao, không giảm đáng kể nồng độ phosphate hoặc FGF23 trong huyết thanh trong 1 năm khi dùng một mình hoặc kết hợp. Do đó, cần có thêm dữ liệu để đánh giá vai trò của chế độ kiêng phosphate đối với nồng độ phosphate, FGF23 và PTH trong huyết thanh ở bệnh nhân CKD và phosphate máu bình thường.

Do đó, trở lại chính xác là điều cần thiết cho 25 (OH) D. Điều này ban đầu có thể được tiếp cận với việc sử dụng các hợp chất không hoạt động, ergocalciferol (vitamin D2) và cholecalciferol (vitamin D3). Ergocalciferol có nguồn gốc từ thực vật, và cholecalciferol có nguồn gốc từ động vật. Sử dụng các hợp chất này sẽ dẫn đến tăng 25 (OH) D, tức là tăng 1,25 (OH) 2D. Điều này sau đó sẽ kích thích thụ thể vitamin D trên tuyến cận giáp để ngăn chặn sự sản xuất PTH. Khi chức năng thận suy giảm, khả năng tổng hợp PTH của các hợp chất này cũng giảm theo. Điều trị bằng ergocalciferol dẫn đến bình thường hóa nồng độ 25 (OH) D trong tuần hoàn với giảm 13% PTH ở bệnh nhân giai đoạn 3. Tuy nhiên, không có sự giảm PTH có ý nghĩa thống kê đối với bệnh nhân mắc bệnh CKD giai đoạn 4. Một nghiên cứu khác sử dụng cholecalciferol liều cao trong 12 tuần dẫn đến sự gia tăng gần như gấp ba lần nồng độ 25 (OH) D liều hành với sự ổn định nồng độ PTH, so với giảm đáng kể trong đó nồng độ 25 (OH) D liều hành với liều điều trị và có 16% tăng PTH. Có vẻ như, khi chức năng thận suy giảm, nồng độ 25 (OH) D cao hơn có thể được yêu cầu để ngăn chặn quá mức PTH. Do đó, nghiên cứu bệnh nhân CKD tiến triển trong trường hợp không có tăng calci huyết, có thể cần điều trị với 1,25 (OH) 2D hoặc một chất tương đương để ức chế PTH.

Calcitriol là một chất chuyển hóa của vitamin D không chứa carbon có hoạt tính sinh học được sản xuất trong chuỗi chuyển hóa cường cận giáp phát. Nó làm giảm tiết hormone PTH và ngăn ngừa tăng sản tuyến cận giáp. Việc kích hoạt các thụ thể vitamin D cũng làm tăng canxi huyết thanh, kích hoạt các thụ thể cảm nhận canxi trong tuyến cận giáp, làm giảm sản xuất PTH hormone. Calcitriol thường được bắt đầu khi việc bổ sung vitamin D không còn đủ. Không giống như ergocalciferol và cholecalciferol, calcitriol ngăn chặn PTH bất kể giai đoạn CKD. Hơn nữa, calcitriol bao gồm bổ sung 25 (OH) D huyết thanh không hiệu quả và kích thích CYP24A1 và FGF23, sẽ làm giảm nồng độ 25 (OH) D hormone. Ngoài ra, calcitriol và các chất chuyển hóa của vitamin D khác có thể gây tăng calci máu, tăng calci niệu và tăng phosphat máu, có thể dẫn đến vôi hóa mô mềm. Do đó, chúng tôi khuyến cáo nên sử dụng calcitriol như một liệu pháp bắt đầu cho bệnh nhân không thể kiểm soát được bằng ergocalciferol hoặc cholecalciferol với sự theo dõi cận thận về tăng calci huyết và tăng phosphat huyết. Các chất chuyển hóa vitamin D khác bao gồm doxercalciferol và paricalcitol. Những chất chuyển hóa này cũng làm giảm sản xuất PTH nhưng giống như calcitriol, có nguy cơ gây ra cả tăng canxi huyết và tăng phosphate phát trong máu. Trong nghiên cứu so sánh duy nhất, không có sự khác biệt về sự phát triển của tăng calci huyết và tăng phosphate cho ba liều chuyển hóa vitamin D là sử dụng calcifediol phóng thích kéo dài [25 (OH) D], đã được chứng minh làm tăng hiệu quả của nồng độ 25 (OH) D và 1,25 (OH) 2D lưu hành trong khi giảm mức PTH. Tác dụng này dường như không phụ thuộc vào giai đoạn suy thận, và sự phát triển của tăng calci huyết chuyển hóa như những điều kiện đi kèm với bệnh giảm được.

Các lựa chọn khác để điều trị cường cận giáp kháng trị bao gồm thuốc calcimetic (thuốc bắt chuyển canxi lưu hành trong máu), chuyển hóa như cinacalcet, kích hoạt các thụ thể cảm nhận canxi và tăng độ nhạy của canxi huyết thanh đối với sự sản xuất và giải phóng PTH, dẫn đến giảm PTH trong vòng vài giờ. Các nghiên cứu đã chứng tỏ rằng điều trị cường cận giáp bằng thuốc calcimimetics có thể làm giảm sự tăng sinh của các tế bào tuyến cận giáp và sau đó ngăn chặn sự tăng sản tuyến cận giáp (2). Tuy nhiên, calcimetics có thể gây hạ calci huyết và trong bệnh thận mãn tính, có thể dẫn đến tăng phosphat máu. Do đó, calcimetics hiện không được dùng cho bệnh nhân cường cận giáp phát và suy thận.

Nếu cường cận giáp không đáp ứng với điều trị nội khoa thì có thể chuyển đến phẫu thuật cắt tuyến cận giáp. Chỉ định cắt tuyến cận giáp cho bệnh nhân phụ thuộc thích hợp bao gồm PTH huyết thanh > 800 pg / ml không chuyển hóa điều trị nội khoa, tuyến cận giáp tăng sản có kích thước > 500 mm³, hoặc các tuyến có đường kính > 1 cm (11). Điều quan trọng là phải theo dõi bệnh nhân này vì cường cận giáp phát có thể trở lại do chức năng của mô còn lại hoặc mô được cấy ghép tiếp theo hoạt động mạnh mẽ. Những lợi ích tiềm năng của việc cắt bỏ tuyến cận giáp bao gồm giảm nguy cơ gãy xương, tăng mật độ khoáng chất xương, cải thiện khả năng sống sót và chất lượng cuộc sống (2,11). phosphate huyết và calcitriol và paricalcitol.

Bệnh nhân này đã được điều trị bằng calcifediol phóng thích kéo dài 30 mg trong 6 tháng. Các

xét nghi m l p l i    cho kết quả creatinin 2,8 mg / dl v i canxi    9,6 mg / dl, ph t pho    4,0 mg / dl, albumin    3,9 g / dl, PTH    144 pg / ml với vitamin D    68 ng / ml.

KẾT LUẬN

C  ng c n giáp th  ph t quan trọng    ph i   u tr  s  m  b nh nhân CKD    ng n ng a b nh xương do m t canxi v  duy tr i s  to n v n mạch m u. Ban   u,   u tr  n i khoa c  th  bao gồm việc   u ch nh t nh tr ng thi u 25 (OH) D bằng ergocalciferol hoặc cholecalciferol, d  c c li u ph p n y th  ng kh ng l m giảm hiệu quả PTH trong các giai   n sau c a CKD. N u t nh tr ng thi u 25 (OH) D v n c n, c  th  ph i d ng th  v i calcifediol ph ng thích kéo dài. N u PTH v n tăng sau khi 25 (OH) D được   u ch nh, c  th  th m thu c ch  v n th  th  vitamin D nh ng c n theo dõi ch t ch  kh  n ng tăng calci huyết v  tăng phosphat m u. N u không thành c ng trong việc   u tr  n i cường c n giáp th  phát, c t tuyến c n giáp c  th     m t gi i ph p thay th . C c th  nghi m l m s ng tiếp theo   nh gi  k t quả l m s ng, ch ng h n nh  g y xương, b nh tim mạch v  t  vong,    c n thiết    x c định ph c      u tr  t t nh t cho cường c n giáp th  ph t trong b nh thận m n.

Nguồn: Clinical Journal of the American Society of Nephrology, July 2020, 15 (7) 1041-1043;
DOI: <https://doi.org/10.2215/CJN.13411119>