

HỘI CHỨNG THẬN HƯ

Ban hành kèm theo Quyết định số 60/ QĐ- BV ngày 19/2/2014

I ĐẠI CƯƠNG

1 ĐỊNH NGHĨA

Hội chứng thận hư (HCTH) là tập hợp các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng do tổn thương cầu thận do cơ chế miễn dịch làm thay đổi tính thấm của màng đáy cầu thận đối với chất đạm, gây tiểu đạm > 3,5g/24h/1,73 m² da, albumin máu giảm, tăng lipid máu và phù.

2 NGUYÊN NHÂN

- ❖ Nguyên phát.
- ❖ Thứ phát:
 - Thuốc (thủy ngân, vàng, penicilin, captopril, interferon alpha...)
 - Dị nguyên (phấn hoa, nọc độc do ong chích...)
 - Nhiễm trùng (vi khuẩn, virus, nấm, lao, KST sốt rét,...)
 - Ung thư (Hodgkin, khối u phổi, vú, ruột...)
 - Bệnh hệ thống (Lupus, Henoch schlein,...)
 - Bệnh lý chuyển hóa (đái tháo đường, Graves, ...)
 - Khác: có thai, ...

3 PHÂN LOẠI: có nhiều cách

- ❖ Theo nguyên nhân: HCTH nguyên phát và HCTH thứ phát.
- ❖ Theo triệu chứng lâm sàng: HCTH đơn thuần (không hồng cầu niệu, không tăng huyết áp, không suy thận thực thể) và HCTH không đơn thuần (khi có 1 trong các dấu hiệu: hồng cầu niệu, tăng huyết áp, suy thận thực thể, protein niệu không chọn lọc).
- ❖ Theo giải phẫu bệnh (qua sinh thiết thận):
 - Bệnh cầu thận có sang thương tối thiểu.
 - Xơ chai cầu thận khu trú từng phần.
 - Bệnh cầu thận màng.
 - Bệnh cầu thận tăng sinh tế bào trung mô.
 - Bệnh cầu thận tăng sinh màng.
 - Viêm cầu thận liềm, bệnh thận IgA.

II LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG

1. Lâm sàng:

- Phù: toàn thân, phù mềm ấn lõm, xuất hiện vùng mô kẽ thấp (hốc mắt, mắt cá chân), nếu phù nhiều có thể gây tràn dịch màng phổi, màng tim, màng bụng.
- Tiểu ít.
- Có thể tăng huyết áp, tiểu máu vi thể kèm theo.

2. Cận lâm sàng

a). Nước tiểu:

Tổng phân tích nước tiểu:

- + Tiểu đạm lượng nhiều:+++
- + Cận lắng: hồng cầu, bạch cầu, trụ hạt, trụ trong.
- + Đạm niệu 24 giờ: > 3,5g.
- + Điện di đạm trong nước tiểu: tiểu đạm chọn lọc (tỉ lệ albumin > 80%); tiểu đạm không chọn lọc.

b) Xét nghiệm máu:

- + Đạm toàn phần giảm < 60g/l, albumin < 30g/l.
- + Điện di đạm:
 - α1 globulin bình thường hay giảm.
 - α2 và β globulin tăng.
 - IgG giảm.
 - IgA, IgM, IgE bình thường hoặc tăng.
 - Tỉ lệ A/G < 1.
- + Lipid máu: lipid toàn phần tăng, cholesterol tăng, triglyceride tăng.
- + Xét nghiệm chức năng thận (BUN, creatinin): có thể tăng nếu suy thận kèm theo.

c) Tầm soát nguyên nhân HCTH

- HBsAg, AntiHCV, AntiHIV, ASO.
 - Kháng thể kháng nhân, Anti dsDNA, bổ thể C3, C4.
 - Siêu âm thận, đo kích thước 2 thận.
 - Xét nghiệm về di truyền học (nếu nghi ngờ bệnh lý di truyền).
- Người lớn tuổi > 60 tuổi: thêm*
- HbA1c, soi đáy mắt (nếu bn đái tháo đường).
 - Sinh thiết mỡ bụng nhuộm Red Congo tầm soát amyloidosis.
 - Xét nghiệm tumor markers, X Quang tim phổi, bụng, CT Scan ngực, bụng.

d) Sinh thiết thận: có giá trị rất lớn trong xác định tổn thương của HCTH

Chỉ định:

1. Đạm niệu có ý nghĩa (>500 mg -1g/ngày).
2. Tiểu máu (từ mức vi thể đến đại thể) với đạm niệu bất kỳ.
3. Suy thận chưa xác định nguyên nhân (thận ghép hoặc tự nhiên).
4. Biểu hiện ở thận của bệnh lý toàn thân.

Chống chỉ định:

Chống chỉ định tuyệt đối:	Chống chỉ định tương đối:
<ol style="list-style-type: none"> 1. Tăng huyết áp không kiểm soát 2. Bệnh lý đông máu 3. Bệnh thận đa nang lớn hay u ác tính ở thận 4. Thận ứ nước 5. Bệnh nhân không hợp tác 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Thận đơn độc 2. Đang sử dụng kháng đông hay ức chế tiểu cầu 3. Bất thường giải phẫu 4. Thận nhỏ 5. Nhiễm trùng tiểu hay da vùng sinh thiết đang tiến triển 6. Béo phì 7. Có thai.

III CHẨN ĐOÁN**1. Chẩn đoán xác định:**

Cho đến nay, hầu hết các tác giả đều thống nhất chẩn đoán xác định hội chứng thận hư dựa vào các yếu tố sau:

- + Lượng protein trong nước tiểu cao > 3,5g/24giờ.
- + Nồng độ protein máu giảm thấp < 60g/l; albumin máu giảm < 30g/l.
- + Lipid máu tăng.
- + Phù..

Trong các yếu tố trên thì 2 yếu tố có giá trị quyết định, đó là lượng protein trong nước tiểu > 3,5 g/24 giờ và nồng độ protein trong máu giảm thấp < 60g/l, albumin máu giảm < 30 g/l.

2. Chẩn đoán phân biệt:

- Viêm cầu thận cấp, viêm cầu thận mạn.
- Phù do các nguyên nhân khác (suy dinh dưỡng, xơ gan , suy tim ...).

3. Biến chứng:

- Nhiễm trùng: thường gặp và gây tử vong của HCTH, đặc biệt viêm mô tế bào, viêm phúc mạc nguyên phát.
- Giảm thể tích tuần hoàn.
- Tạo huyết khối.
- Suy thận cấp.
- Các rối loạn chuyển hoá khác (teo cơ gây ra do suy dinh dưỡng đạm, chậm lớn ở trẻ em, loãng xương, gãy xương bệnh lý, thiếu máu nhược sắc,...).

IV ĐIỀU TRỊ:**4.1 MỤC ĐÍCH:**

- Điều trị bệnh căn nguyên.

Trong HCTH thứ phát, một số nguyên nhân nếu điều trị khỏi hoặc loại bỏ thì sẽ hết (do nhiễm trùng, thuốc hoặc dị nguyên...)

- Điều trị triệu chứng và biến chứng của HCTH.

4.2 NGUYÊN TẮC ĐIỀU TRỊ:

- ❖ Những biện pháp chung kiểm soát đạm niệu.
- ❖ Điều trị triệu chứng và biến chứng HCTH.
- ❖ Điều trị đặc hiệu bằng thuốc ức chế miễn dịch (UCMD).

4.3 ĐIỀU TRỊ CỤ THỂ:**A Những biện pháp chung kiểm soát đạm niệu:**

Nếu HCTH không đáp ứng với thuốc UCMD và bệnh suy thận nặng thì dùng các biện pháp không đặc hiệu để làm giảm đạm niệu, bao gồm:

- Chế độ ăn hạn chế protein:
Nếu không suy thận (1g/kg/ngày + lượng đạm mất theo nước tiểu/ 24h).
Nếu có suy thận (0,6 - 0,8 g/kg/ngày + lượng đạm mất theo nước tiểu/ 24h).
- Ức chế men chuyển hoặc ức chế thụ thể Angiotensin II.
- Kiểm soát huyết áp < 125/85 mmHg.

B Điều trị triệu chứng và biến chứng HCTH:**a) Điều trị phù**

+ Tiết chế muối 2-3g/ngày.

+ Thuốc lợi tiểu: dùng lợi tiểu khi đã có bù protein và bệnh nhân không còn nguy cơ giảm thể tích tuần hoàn. Ưu tiên dùng lợi tiểu loại kháng aldosteron như spironolacton (verospiron, aldacton) hoặc phối hợp với furosemid. Cần phải theo dõi số lượng nước tiểu, cân nặng hàng ngày và xét nghiệm điện giải đồ máu.

b) Tiểu đạm máu vi thể:

+ Thuốc tốt nhất là ức chế men chuyển hoặc ức chế thụ thể.

c) Điều trị tăng lipid máu

Hầu hết lipid máu về bình thường khi HCTH lui bệnh, chỉ điều trị khi bệnh nhân có rối loạn lipid kéo dài, nguy cơ cao bệnh tim mạch

d) Điều trị huyết khối:

- Với các bệnh nhân có hội chứng thận hư nặng, albumin máu < 20g/l thì cần làm xét nghiệm thăm dò chức năng đông máu. Nếu có hiện tượng tăng đông máu, cần cho thuốc chống ngưng kết tiểu cầu (aspirin) hoặc thuốc kháng vitamin K (như wafarin, syntrom) để dự phòng nghẽn tắc tĩnh mạch.

- Nếu có nghẽn tắc mạch (tĩnh mạch hoặc động mạch) xảy ra (phát hiện được trong vòng 6 giờ đầu) cần điều trị tích cực bằng thuốc tiêu sợi huyết hoặc dùng thuốc kháng đông như heparin trọng lượng phân tử thấp (fraxiparin, lovenox...) hoặc heparin không phân đoạn.

- Phòng ngừa huyết khối: tránh nằm bất động.

e) Điều trị giảm thể tích tuần hoàn và suy thận cấp.

- Suy thận cấp do tiểu đạm nhiều và albumin máu giảm nặng làm giảm thể tích tuần hoàn → đáp ứng với truyền albumin, dịch ưu trương, hay dịch làm tăng thể tích huyết tương.

- Suy thận cấp không do giảm thể tích tuần hoàn mà do phù nề mô kẽ hoặc tắc nghẽn trong ống thận → đáp ứng với lợi tiểu quai.

f) Vấn đề suy dinh dưỡng.

- Calo > 35 kcal/kg/ngày.

- Đạm: ăn hạn chế, liều lượng (đã ghi ở trên)

- Bổ sung thêm vitamin D.

g) Điều trị nhiễm trùng:

- Dựa vào kháng sinh đồ cho kháng sinh phù hợp.

- Cần giảm liều hoặc ngưng corticoid, thuốc ức chế miễn dịch nếu nhiễm trùng nặng khó kiểm soát.

C Điều trị đặc hiệu bằng thuốc ức chế miễn dịch (UCMD): sử dụng khi HCTH nguyên phát và các bệnh hệ thống liên quan cơ chế miễn dịch (Vd: Lupus, Henoch Scholein ...)

❖ **Corticoid (Prednisone, Prednisolone)**

Chỉ định : HCTH nguyên phát, HCTH thứ phát do bệnh hệ thống.

Chống chỉ định: HCTH do đái tháo đường, HCTH có loét dạ dày, tá tràng, HCTH có tăng huyết áp không khống chế được, bệnh có suy thận, rối loạn tâm thần.

Liều tấn công 1 mg/kg/ngày (max ≤ 80 mg/ngày) hoặc 2 mg/kg/ mỗi 2 ngày (max ≤ 120 mg).

Liều củng cố: như trên/ 2 ngày x 4-6 tháng.

Duy trì: Giảm dần 5 mg mỗi tuần. Thời gian > 3 tháng. Ngưng đột ngột có thể gây tái phát bệnh.

❖ **Các thuốc ức chế Canxineurin**

- **Cyclosporin A** (CsA,vd: Neoral) khởi đầu 2mg/Kg/ngày (max 5mg/Kg/ngày) chia làm 2 lần uống cách nhau 12h.

- **Tacrolimus** (vd: Prograf) liều 0,05 - 0,1 mg/kg/ngày chia làm 2 lần uống cách nhau 12h.

Giảm liều Prednisone còn 0,15 mg/kg/ngày khi phối hợp với Cyclosporine hoặc Tacrolimus .

❖ **Ức chế tăng sinh: Mycophenolat mofetil** (MMF,vd: Cellcept) liều 500-1000mg x 2 lần uống/ngày.

❖ **Độc tế bào:**

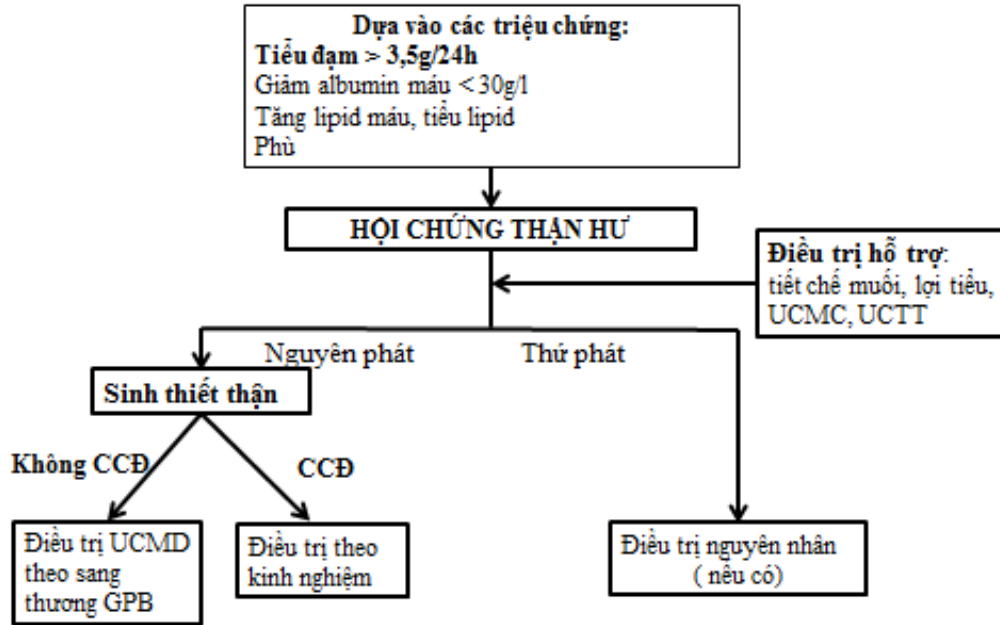
- **Chlorambucil** liều 0,15 - 0,2 mg/kg /ngày x 4-8 tuần, duy trì 0,1 mg/kg/ngày.

- **Cyclophosphamide** 50mg (vd Endoxan): 2 mg/kg x 8-12 tuần.

- **Azathioprine** (vd Imurel): 2- 3 mg/kg/ngày x 12 tuần.

Tổng liều cyclophosphamide < 200 mg/ngày và clorambucil < 10 mg/ngày để tránh độc tủy sinh dục.

LUU ĐỒ CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ



Phác đồ điều trị nội khoa BV Chợ Rẫy, “ Hội chứng Thận Hư”, trang 486.

Chú thích:

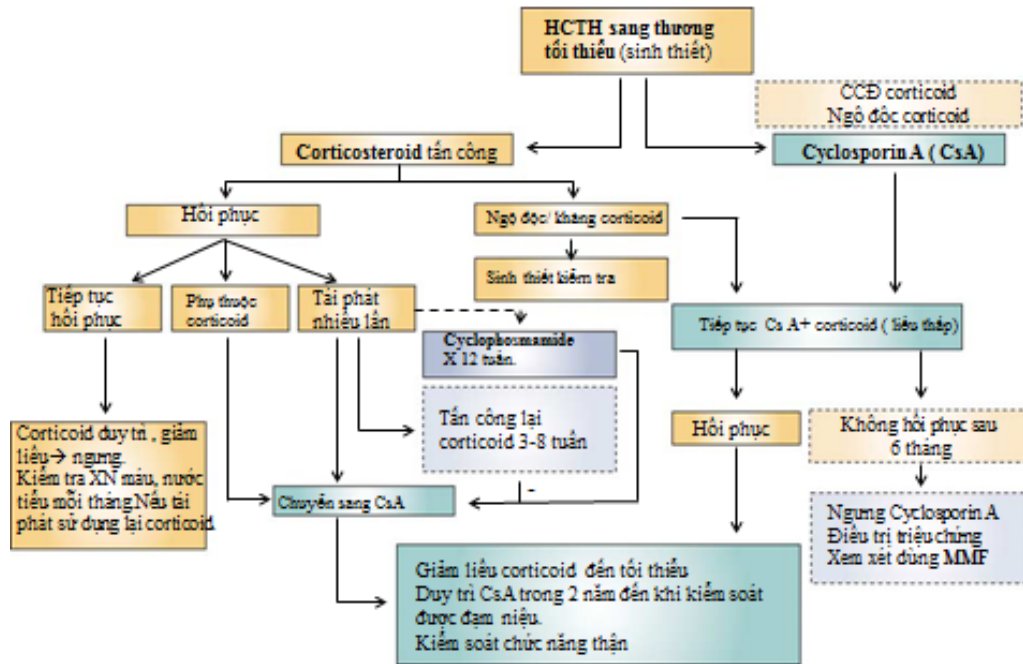
CCĐ: chống chỉ định.

UCMC: ức chế men chuyển.

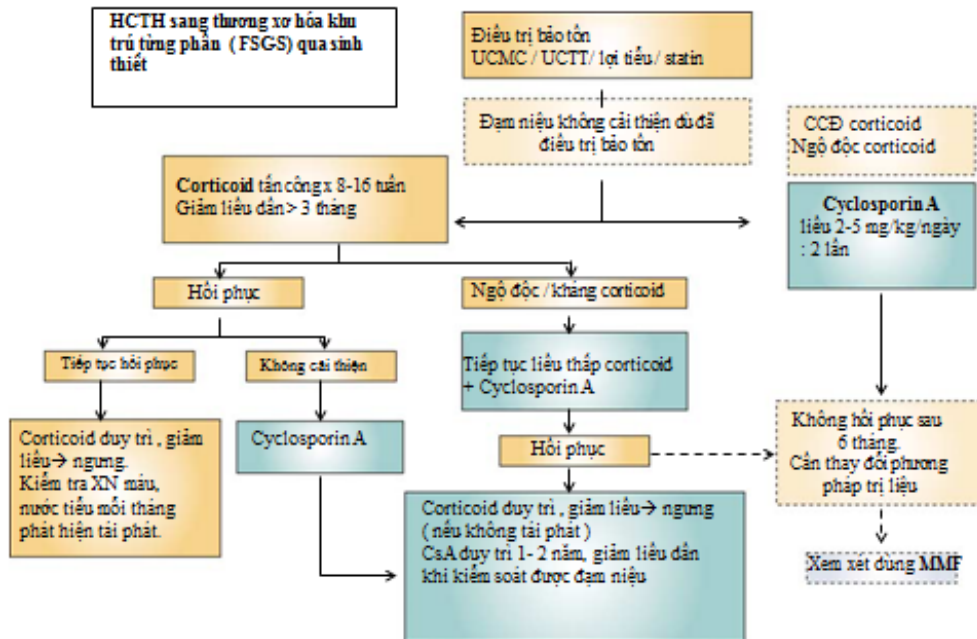
UCTT: ức chế thụ thể.

UCMD: ức chế miễn dịch.

SƠ ĐỒ ĐIỀU TRỊ HCTH THEO SANG THƯỜNG GIẢI PHẪU BỆNH LÝ



Catran DC et al, *Kidney Intern*, (2007), 72, pp 1429-1447



Catran DC et al, *Kidney Intern*, (2007), 72, pp 1429-1447

ĐIỀU TRỊ HCTH NGUYÊN PHÁT SANG THƯƠNG MÀNG

- **Nhẹ** (không suy thận): Prednisone 100- 150 mg/cách ngày x 8 tuần, giảm dần trong 3 tháng.
- **Vừa (GFR \geq 50 ml/ph):**
- Cách 1:
- + Tháng 1,3,5: Methylprednisolone 1g/ ngày x 3 ngày đầu (IV) + Prednisone 0,4 mg/kg/ngày x 27 ngày còn lại (uống).
- + Tháng 2,4,6: Clorambucil 0,2 mg/kg/ngày.
- Cách 2: Cyclophosphamide 1-2 mg/kg/ngày x 6-12 tháng + Prednisone 1 mg/kg/mỗi 2 ngày x 8 tuần, giảm dần còn 0,25 mg/kg/mỗi 2 ngày.
- Cách 3: Cyclosporine 3-5 mg/kg/ngày x 12 tháng.
- **Nặng (GFR < 50 ml/ph):**
- Cyclophosphamide 1,5 mg/kg/ngày (x 1-2 năm) + Prednisone 1 mg/kg/ cách ngày (x 8 tuần), giảm dần còn 0,25 mg/kg/mỗi 2 ngày.

ĐIỀU TRỊ HCTH NGUYÊN PHÁT TĂNG SINH MÀNG

Chưa có điều trị hiệu quả cho bệnh này

- Cách 1: kháng đông aspirine + Dipyridamol 325 mg/ngày x 1 năm.
- Cách 2: steroid sử dụng 4 năm
- Prednisone 80 mg/ cách ngày/ năm đầu.
- 60mg/ cách ngày/ năm thứ 2.
- 40 mg/ cách ngày/ năm thứ 3.
- 20 mg/ cách ngày/ năm thứ 4.

ĐIỀU TRỊ HCTH NGUYÊN PHÁT TĂNG SINH TRUNG MÔ

Điều trị như sang thương tối thiểu hoặc xơ chai cầu thận khu trú: 65 % có đáp ứng nhưng đa số chỉ lui bệnh 1 phần, tái phát thường xuyên hoặc lệ thuốc coricoid.

V THEO DÕI VÀ TÁI KHÁM.

1 Theo dõi:

- Dấu hiệu sinh tồn, nước tiểu 24h, tìm và phát hiện các biến chứng.
- Chế độ ăn: ăn nhạt, cỡ mỡ.
- Xét nghiệm kiểm tra: BUN, creatinin máu, điện giải đồ, SGOT, SGPT, albumin/máu, cholesterol, triglyceride, công thức máu, đạm niệu 24 h.

Diễn tiến bệnh khi theo dõi

- Lui bệnh hoàn toàn: đạm niệu giảm < 0,3g /24h, creatinin nước tiểu

bình thường, creatinin máu và albumin máu trong giới hạn bình thường.

- Lành bệnh một phần: protein niệu giảm còn 0,3 - 3,5 g/24h, creatinin nước tiểu bình thường, albumin máu ổn định (thay đổi trong khoảng 25 % nếu có).
- Lệ thuộc thuốc: tái phát trong khi đang giảm liều hay khi ngưng thuốc trong vòng 1 tháng.
- Tái phát không thường xuyên: đáp ứng với corticoid lần đầu, nhưng tái phát ≤ 2 lần trong 6 tháng.
- Tái phát thường xuyên: đáp ứng với corticoid lần đầu, nhưng tái phát > 2 lần trong 6 tháng.
- Không đáp ứng - kháng corticoide: đạm niệu không giảm mặc dù có điều trị corticoide > 4 tháng.

2 Tái khám:

- Nếu triệu chứng nhẹ, không suy thận: tái khám mỗi tháng một lần.
- Nếu triệu chứng nặng hoặc có suy thận: tái khám mỗi 1-2 tuần một lần.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Jullia B. Lewis, Eric G Neilson (2012),” Glomerular Disease”, Harrison’s Principle of Internal medicine 18th edition, vol 2,pp.2334-2354.
2. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerulonephritis Work Group, *KDIGO Clinical Practice Guideline for Glomerulonephritis*, *Kidney inter.*, Suppl. 2012; 2: 177-200.
3. Cattran DC et al, *Kidney International* (2007), 72, pp 1429-1447.
4. Phác đồ điều trị nội khoa bệnh viện Chợ Rẫy 2013, “ Hội chứng thận hư ”, trang 470-478.