

TỔN THƯƠNG THẬN CẤP DO THUỐC KHÁNG VIÊM NON-STEROIDS

ThS HUỲNH NGỌC PHƯƠNG THẢO
Bộ Môn Nội Đại học Y Dược TPHCM

MỤC TIÊU

- **Hiểu được cơ chế bệnh sinh của AKI do NSAID**
- **Nắm được bệnh cảnh lâm sàng AKI trước thận do NSAID**
- **Nắm được bệnh cảnh lâm sàng Viêm OT mô kẽ do NSAID**
- **Nêu được các yếu tố nguy cơ bị AKI khi dùng NSAID**
- **Nắm được cách phòng ngừa và điều trị AKI do NSAID.**

NỘI DUNG

- I. Giới thiệu**
- II. Dịch tễ học của AKI do NSAID**
- III. Vai trò của Prostaglandin trong sinh lý thận**
- IV. Bệnh cảnh LS AKI do NSAID do rối loạn huyết động**
- V. Bệnh cảnh LS Viêm OT mô kẽ cấp do NSAID**
- VI. Biểu chứng AKI do NSAID**
- VII. Phòng ngừa và điều trị AKI do NSAID**

GIỚI THIỆU

- NSAID thường được chỉ định giảm đau, hạ sốt và kháng viêm
- 1783: tìm thấy NSAID đầu tiên là Salicylate
- 1950: phenylbutazone, 1960: Indomethacine
- Hiện nay có hơn 20 loại thuộc 7 nhóm kể cả (-)COX2
- Phần lớn Bn dùng NSAID không kê toa
- Hằng năm, tại Hoa kỳ có khoảng 50 triệu người dùng NSAID không thường xuyên và 15-25 triệu người dùng thường xuyên

Các nhóm thuốc NSAIDs

Class	Trade name	Total dose/day (dosing interval)
Carboxylic acids		
Aspirin	Aspirin	2.4-6.0 g (qid)
Salsalate	Disalcid	1.5-3.0 g (bid)
Choline magnesium	Trilisate	1.5-3.0 g (bid-tid)
Diflunisal	Dolobid	0.5-1.5 g (bid)
Acetic acids		
Indomethacin	Indocin	75-150 mg (bid-qid)
Tolmetin	Tolectin	400-2400 mg (bid-tid)
Sulindac	Clinoril	200-400 mg (bid)
Diclofenac	Voltaren, Cataflam	100-150 mg (bid)
	Arthrotec	100 mg (bid)
Etodolac	Lodine	400-1200 mg (bid-qid)
Ketorolac	Toradol	Oral 40 mg (qid)
		Intravenous 60-120 mg (qid)
Propionic acids		
Ibuprofen	Motrin, Rufen	800-3200 mg (qid)
Naproxen	Naprosyn, Anaprox	500-1000 mg (bid)
	Alleve	450 mg (bid)
Ketoprofen	Orudis	225 mg (tid)
Flurbiprofen	Ansaid	200-300 mg (bid-tid)
Fenoprofen	Nalfon	1200-2400 mg (qid)

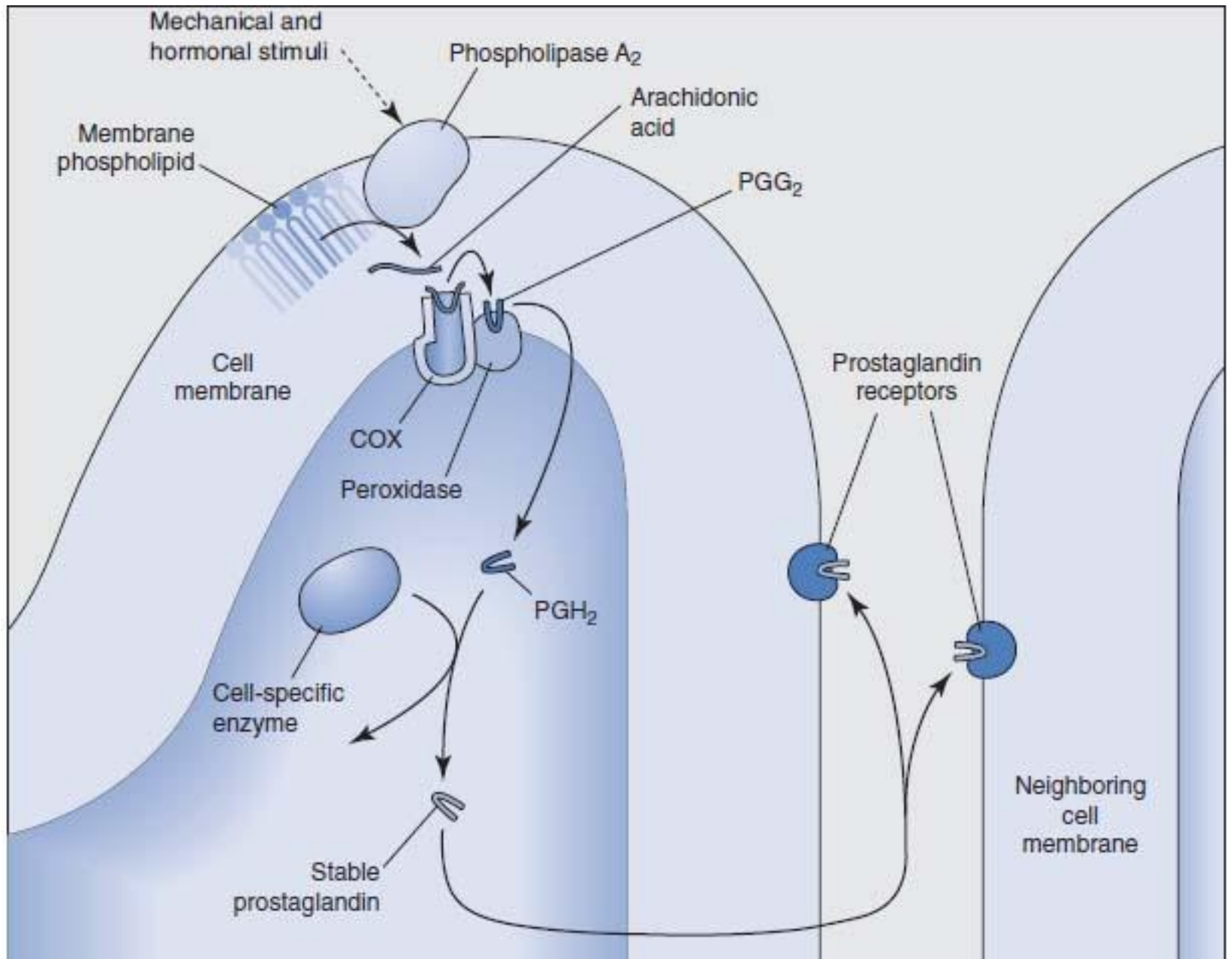
Enolic acids		
Piroxicam	Feldene	10-20 mg (qd)
Phenylbutazone	Butazolidin	300-600 mg (tid)
Fenamates		
Mefenamic acid	Ponstel	1000 mg (qid)
Meclofenamate	Meclomen	150-400 mg (tid-qid)
Naphthylkanones		
Nabumetone	Relafen	1000-1500 mg (bid-tid)
COX-2 inhibitors		
Celecoxib	Celebrex	100-400 mg (qd-bid)
Valdecoxib	Bextra	10 mg (qd)
Rofecoxib ¹	Vioxx	12.5-50 mg (qd)

Dịch tễ học

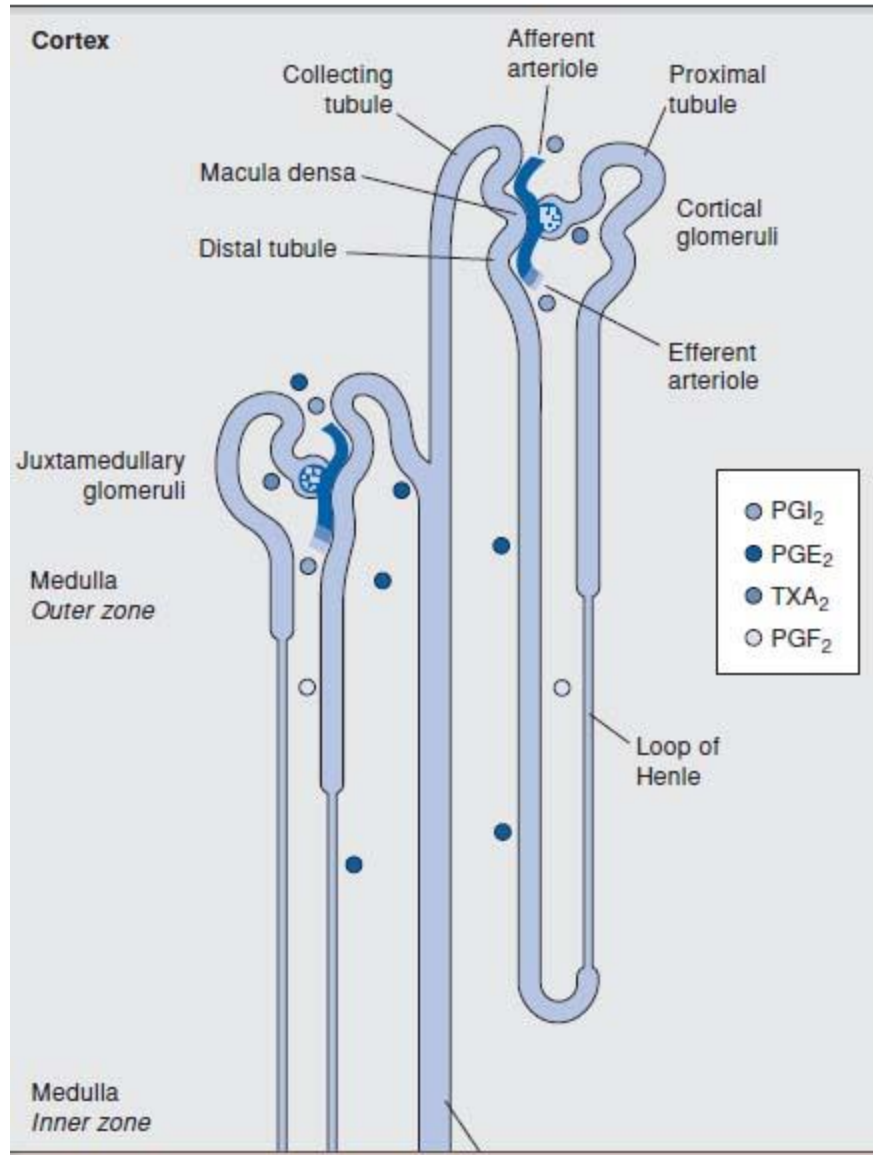
- **5-7% Bn nhập viện do độc tính của NSAID: hệ tiêu hóa, tiết niệu, thần kinh**
- **1-5% Bn uống NSAID bị độc tính ở thận**
- **500 000 Bn tổn thương thận do NSAID phải nhập viện**
- **Ở Bn mắc CKD, nguy cơ bị AKI tăng gấp đôi khi dùng NSAID**
- **AKI do thuốc trong Bệnh viện: 16% là do NSAID**

Các tổn thương thận niệu do NSAIDs

- ❑ **Tổn thương thận cấp trước thận**
- ❑ **Rối loạn chuyển hóa: Hạ Na, Tăng K, Toan chuyển hóa**
- ❑ **Tăng huyết áp**
- ❑ **Phù, hội chứng thận hư**
- ❑ **Viêm ống thận mô kẽ cấp**
- ❑ **Viêm ống thận mô kẽ mạn**
- ❑ **Hoại tử gai thận**
- ❑ **K niệu mạc**



Vai trò của Prostaglandin trong sinh lý thận



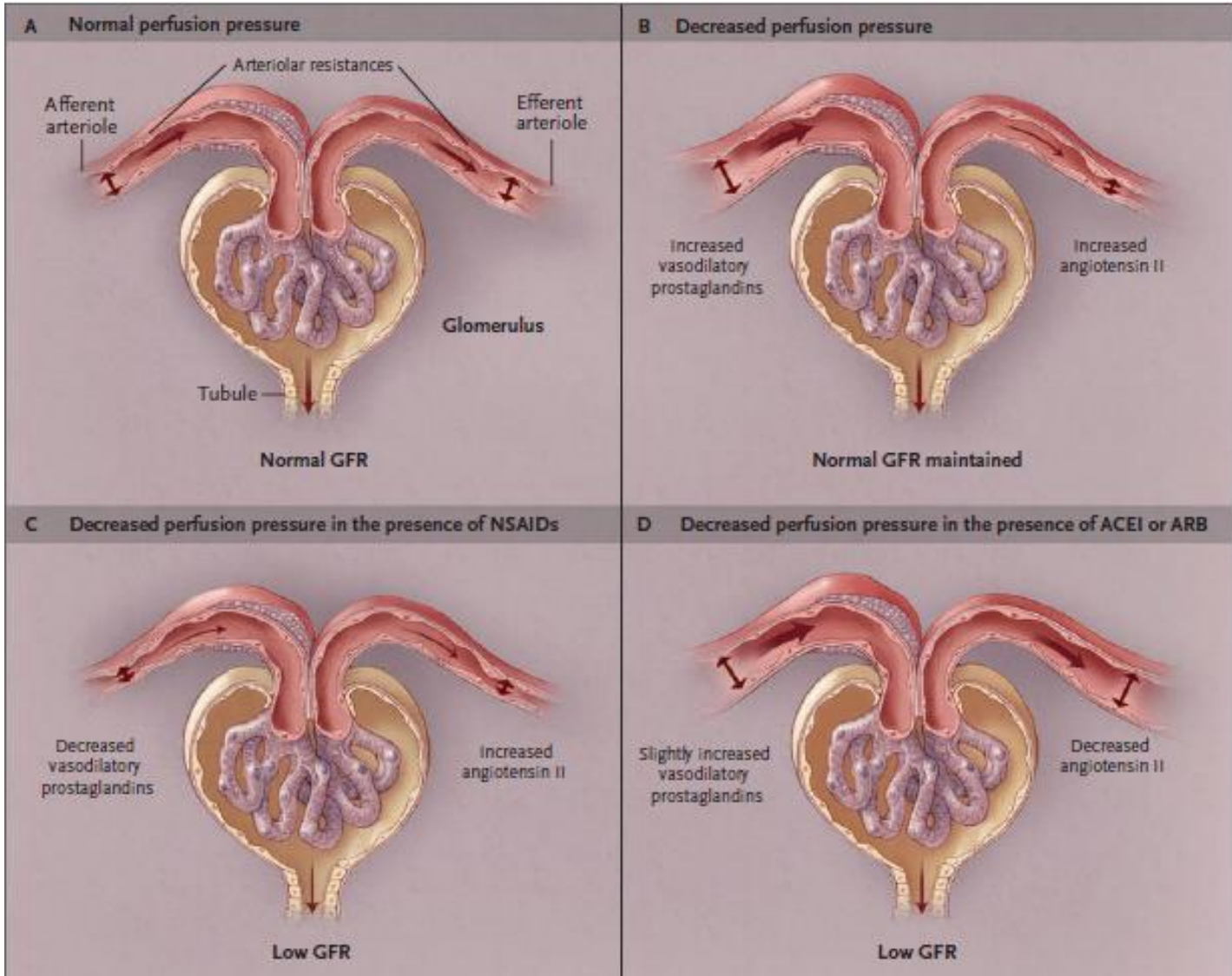
PG I₂ làm dẫn mạch Tiểu ĐM đến

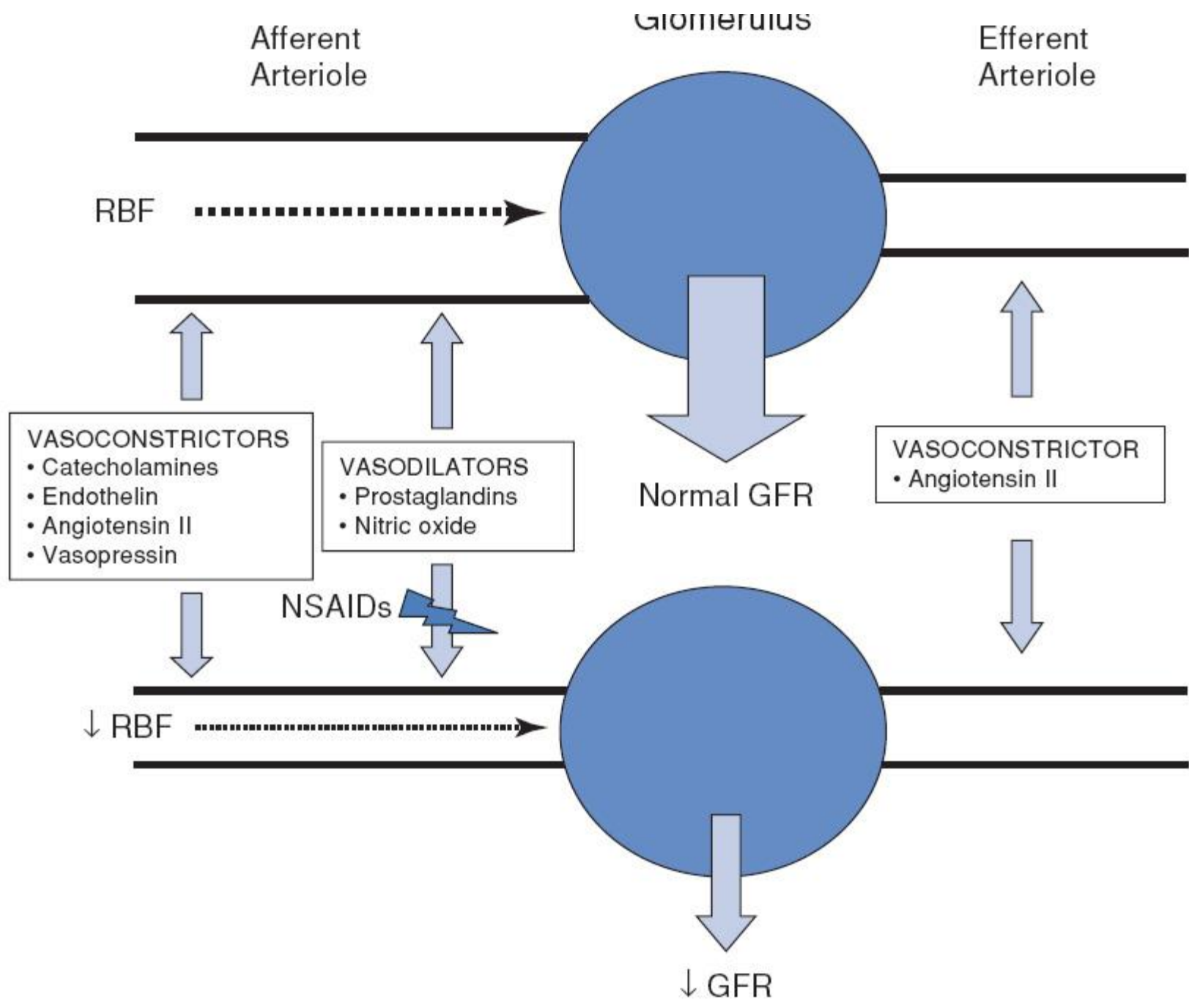
PG E₂&I₂ tăng tiết renin, tăng tổng hợp Angiotensin II & Aldosteron làm tăng giữ Na và bài tiết Kali ở OT xa

PGE₂ làm giảm vận chuyển NaCl ở phần dày nhánh lên quai Henlé và OG nên làm tăng bài tiết Na và giảm trương lực tử

Ức chế cAMP và chống lại ADH, kích thích bài tiết nước

Perazella MA. Hosp Pract 2001; 36: 43





Yếu tố nguy cơ AKI do NSAIDs

- ❑ Giảm thể tích nội mạch “thực sự”
 - ☛ Ói mửa, Tiêu chảy, dùng thuốc lợi tiểu
- ❑ Giảm thể tích nội mạch “hiệu quả”
 - ☛ Suy tim, Xơ gan, HCTH
- ❑ Bệnh thận
 - ☛ AKI, CKD
- ❑ Thuốc
 - ☛ ACEI, ARB
- ❑ Lớn tuổi

Lâm sàng của AKI trước thận do NSAID

- AKI trước thận thường không có triệu chứng
- YTNC sẽ quyết định biểu hiện LS
- Giảm thể tích TH: HC Ure huyết cao, không THA, không phù
- Giảm thể tích nội mạch hữu hiệu: suy tim, xơ gan, HCTH → Biểu hiện tình trạng quá tải
- CKD có sẵn: Phù, THA, suy tim, rối loạn nhịp (Tăng Kali máu)

Cận lâm sàng của AKI trước thận do NSAID

- **BUN, Creatinin tăng sau 3-7 ngày dùng NSAID**
- **BUN/Creatinin > 20**
- **Na < 135 mEq/L**
- **K > 5.5 mEq/L**
- **Toan chuyển hóa không có khoảng trống anion**
- **D> 1.015**
- **Na niệu < 10mEq/L**
- **FE Na < 1%**

Lâm sàng của AIN và NS do NSAID

- Cơ chế: -COX sẽ làm Arachidonic chuyển thành Leucotriens, sẽ hoạt hóa Lympho T, tiết Lymphokines
- Tiểu máu, tiểu mủ, trụ BC, Tiểu đạm, Tăng Creatinin
- Phản ứng dị ứng điển hình ít gặp
- Hồi phục tự nhiên vài tuần đến vài tháng sau ngưng thuốc
- ĐT Corticoid chưa có bằng chứng. Nên xem xét nếu sau ngưng thuốc 1-2 tuần mà AKI vẫn tiếp diễn

Đặc điểm nước tiểu

	d	U Na	FE Na	Cặn lắng
Trước thận	> 1.02	< 10-20 mEq/L	< 1%	Sạch, không có tb, có vài trụ hyaline
ATN	± 1.015	> 20 mEq/L	> 3%	Tb biểu mô OT, trụ Tb, trụ hạt
AIN	± 1.015	> 20 mEq/L	>3 %	Bạch cầu, Hồng cầu, Eosinophil, trụ Bạch cầu

Biến chứng

- **RL chuyển hóa trong HC Ure huyết cao**
- **Các biến chứng do tăng thể tích nội mạch**
- **Hạ Na máu**
- **Tăng Kali máu không tương xứng mức độ suy thận**
- **Phù phổi cấp, quá tải tuần hoàn**
- **HC gan thận ở Bn xơ gan**
- **Đề kháng lợi tiểu ở Bn suy tim, HCTH**
- **Các biến cố tim mạch**

Điều trị

- **Ngưng thuốc → phục hồi sau 2-5 ngày**
- **Chậm hơn khi có bệnh tim mạch, xơ gan, CKD**
- **Truyền dịch đảm bảo tưới máu thận tốt**
- **Sử dụng lợi tiểu trong trường hợp suy tim, HCTH**
- **ĐT làm giảm Kali máu**
- **HC Ure huyết cao + biến chứng đe dọa cuộc sống không hồi phục sau ngưng thuốc → ĐT thay thế thận**

Diễn tiến - Tiên lượng

- Thường hồi phục Cn thận sau ngưng thuốc
- Cn thận trở về baseline sau 2-5 ngày ngưng thuốc
- Hồi phục chậm hơn trong TH suy tim mất bù, xơ gan, HCTH, CKD
- ATN chiếm 90% các trường hợp AKI tại ICU

KẾT LUẬN

- AKI do NSAID thường xuất hiện ở Bn có YTNC
- AKI do NSAID: trước thận, ATN, AIN
- Bệnh cảnh LS: từ không có Tc, HC Ure huyết cao, phù (phổi, ngoại biên), THA, RL điện giải, tăng bằng kiểm toan.
- Các XN CLS thường theo khuynh hướng trước thận
- AKI thường hồi phục sau ngưng thuốc và ĐT các bệnh đi kèm
- Các TH nặng phải chạy thận nhân tạo



Chân thành Cảm ơn