

## CẬP NHẬT ĐIỀU TRỊ RỐI LOẠN KHOÁNG XƯƠNG DO BỆNH THẬN MẠN

Võ Thị Hoài Hương<sup>1</sup>, Nguyễn Hoàng Thanh Vân<sup>1</sup>, Võ Tam<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

Bệnh thận mạn (BTM), trước đây gọi suy thận mạn, có nhiều biến chứng ảnh hưởng nghiêm trọng đến sức khoẻ của người bệnh. Một trong các biến chứng xảy ra có thể dẫn đến tàn phế, tử vong đó là biến chứng xương, khớp. Từ năm 2005, Biến chứng xương khớp do bệnh thận mạn được KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) Hội Thận học quốc tế đặt tên gọi là Rối loạn khoáng xương do bệnh thận mạn, để nói lên ngoài biến chứng xương (loạn dưỡng xương do thận) còn có những biến chứng ngoài xương và quan trọng hơn là trước biến chứng xương, và là cơ chế dẫn đến tổn thương là rối loạn khoáng xương. Rối loạn khoáng xương ở bệnh nhân bao gồm các rối loạn canxi, phospho, vitamin D, PTH, FGF23, Klotho máu... KDIGO năm 2009 và sau đó là 2017 đã có những khuyến cáo về chẩn đoán, điều trị và mục tiêu của các khoáng xương cần đạt được ở bệnh nhân Bệnh thận mạn để dự phòng, ngăn chặn tổn thương xương ở đối tượng Bệnh thận mạn, bệnh nhân lọc máu chu kỳ,.. Rất nhiều nghiên cứu đã chứng minh hiệu quả trong điều trị dự phòng cường cận giáp, biến chứng xương khi điều trị giảm phosphate máu, điều trị tăng PTH máu.

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Dược, Đại học Huế

Chịu trách nhiệm chính: Võ Tam

ĐT: 0914042443

Email: votamydh@yahoo.com

Ngày nhận bài: 23.01.2024

Ngày phản biện khoa học: 27.01.2024

Ngày duyệt bài: 5.2.2024

### SUMMARY

#### UPDATE ON TREATMENT OF MINERAL AND BONE DISORDER ON CHRONIC KIDNEY DISEASE

Chronic Kidney Disease (CKD) is a health problem which affects about 5-10% of the population worldwide and it also leads to many serious complications that adversely affects on patient's quality of life. One of these is Bone and Mineral metabolism disorder. Since 2005, bone complication due to CKD has been named by KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) as Mineral Bone Disorder due to Chronic Kidney Disease (MBD - CKD), to refer to bone complication (renal osteodystrophy) and emphasize the role of mineral changes in early CKD stages. Bone mineral disorders in patients include the alterations of calcium, phosphorus, vitamin D, PTH, FGF23, Klotho... in serum. KDIGO 2009 and then 2017 had recommendations on diagnosis, treatment and goals of the bone mineral on patients with CKD to prevent bone damage. Many studies have demonstrated effectiveness in prophylactic treatment of hyperparathyroidism and bone complications when treating hyperphosphatemia and hyperparathyroidism.

#### I. CÁC TIÊU CHÍ VỀ KHOÁNG XƯƠNG CẦN ĐẠT ĐƯỢC Ở BỆNH NHÂN BỆNH THẬN MẠN

Bản chất của việc quản lý CKD-MBD (chronic kidney disease – mineral and bone disorder) quan trọng là phòng ngừa các hậu quả bất lợi liên quan đến cường cận giáp thứ phát. Do đó, việc điều trị cường cận giáp thứ phát nếu có cần dựa trên việc theo dõi các

marker về rối loạn chuyển hoá khoáng xương. KDIGO 2017 đưa ra khuyến cáo theo dõi các marker sinh hoá về canxi và phospho huyết thanh của bệnh nhân ít nhất một lần mỗi tháng, của iPTH là 3–6 tháng theo hướng dẫn của KDIGO (1) và là 3 tháng theo hướng dẫn của KDOQI (2) và JSDT (3).

Khuyến cáo về mức kiểm soát nồng độ canxi, phospho máu và hormone tuyến cận giáp ở bệnh nhân bệnh thận mạn theo các Hiệp hội và Hội của thế giới và các nước theo bảng dưới đây:

	<b>Phospho (mg/dL)</b>	<b>Canxi (mg/dL)</b>	<b>iPTH (pg/mL)</b>
<b>KDIGO (1)</b>	Hướng tới giá trị bình thường	Hướng tới giá trị bình thường	2-9x Giá trị bình thường
<b>ERBP (4)</b>	2.4–4.5	Hướng tới giá trị bình thường	100 - 800
<b>UKRA (5)</b>	2.78–4.64	8.8–10.0	Không đề cập
<b>CARI (6)</b>	~4.95	8.5–10.5	100–470
<b>KDOQI (2)</b>	3.5–5.5	8.4–9.5	150–300
<b>JSDT (3)</b>	3.5–6.0	8.4–10.0	60–240

CARI: Caring for Australians with Renal Impairment; ERBP: European Renal Best Practice; JSDT: Japanese Society for Dialysis Therapy; KDIGO, Kidney Disease: Improving Global Outcomes; KDOQI: Kidney Disease Outcome Quality Initiative; UKRA: United Kingdom Renal Association.

## II. ĐIỀU TRỊ TĂNG PHOSPHAT MÁU

Cập nhật của KDIGO 2017 cũng khuyến cáo rằng việc phòng ngừa sự tăng phospho máu ở bệnh nhân BTM từ 3a đến 5 là quan trọng (7). Phòng ngừa tăng phospho máu bao gồm: hạn chế phospho từ chế độ ăn, điều trị bằng các tác nhân hạ phospho máu và lọc máu ở những bệnh nhân BTM giai đoạn 5.

### 2.1. Chế độ ăn hạn chế phospho

Lượng phospho cần đưa vào hàng ngày của một người khỏe mạnh được biết là khoảng 1.000–2.000 mg và cần hạn chế ở mức khoảng 800 mg ở bệnh nhân lọc máu. Nên hạn chế lượng phospho trong chế độ ăn uống đối với bệnh nhân BTM có nồng độ phospho huyết thanh > 4,5 mg/dL.

### 2.2. Các Chất kết dính (gấp) phosphate (Phosphate Binders)

Chất kết dính phosphate thường được sử dụng trong bữa ăn để hạn chế sự hấp thụ phosphate từ ruột bằng cách tạo thành phức hợp không hấp thụ với phosphate.

Ba loại chất kết dính phosphate chính là chất kết dính phosphate gốc nhôm, chất kết dính phosphate gốc canxi và chất kết dính phosphate không chứa Canxi.

Ưu điểm của chất kết dính phosphate chứa nhôm (ví dụ: nhôm hydroxit) là khả năng liên kết phosphate tốt và chi phí thấp, trong khi nhược điểm là nguy cơ tích tụ nhôm trong cơ thể. Việc sử dụng lâu dài chất kết dính phosphate gốc nhôm đã bị hạn chế bởi các tác dụng phụ liên quan của nó như bệnh nhuyễn xương và bệnh não do nhôm gây ra.

Việc lựa chọn giữa việc sử dụng chất kết dính phosphate có chứa canxi hoặc không chứa canxi phải được hướng dẫn bởi nồng độ canxi và PTH trong huyết thanh của bệnh nhân.

Chất kết dính phosphate chứa canxi, canxi carbonat hoặc canxi axetat, bắt đầu được sử dụng tích cực trong thực hành lâm sàng vào những năm 1980. Mặc dù chất kết dính phosphate chứa canxi có khả năng liên kết phosphate thấp hơn một chút so với chất kết dính phosphate chứa nhôm nhưng chúng có hiệu quả về mặt chi phí và không có nguy cơ tích tụ nhôm. Tuy nhiên, tăng lượng canxi và sản phẩm Canxi-Phospho có liên quan đến tăng canxi máu và vôi hóa mạch máu. Ngoài ra, có thể xảy ra hiện tượng ức chế quá mức giải phóng iPTH và phát triển bệnh xương bất sản.

Việc sử dụng quá mức chất kết dính phosphate gốc canxi có liên quan đến các tác động bất lợi, đặc biệt ở những bệnh nhân không chạy thận nhân tạo; ví dụ, một nghiên cứu trước đây đã so sánh chất kết dính phosphate chứa canxi với chất kết dính phosphate không chứa canxi (Sevelamer) ở bệnh nhân đang chạy thận nhân tạo chu kỳ cho thấy tình trạng vôi hóa động mạch vành xảy ra nhanh hơn ở những bệnh nhân dùng chất kết dính phosphate có chứa canxi.

Ngoài việc giảm quá tải canxi, Sevelamer còn có liên quan đến việc giảm mức cholesterol và axit uric và có tác dụng chống viêm.

Lanthanum carbonat, một chất kết dính phosphate không chứa canxi, không chứa nhôm, là kim loại hóa trị ba và được hấp thu tối thiểu qua đường tiêu hóa. Khả năng liên kết phosphate của nó được biết là giống hệt hoặc vượt trội so với chất kết dính phosphate có chứa nhôm. Tuy nhiên, hiện chưa rõ bất kỳ tác dụng không mong muốn tiềm ẩn nào liên quan đến sự tích tụ trong cơ thể. Trong một nghiên cứu được thực hiện vào năm 2006, lanthanum carbonat và một chất kết dính phosphate khác được chỉ định ngẫu

nhien cho khoảng 1300 bệnh nhân HD và theo dõi trong 2 năm, cho thấy lanthanum có hiệu quả và tuân thủ thuốc vượt trội (8). Ở bệnh nhân lọc màng bụng, nồng độ phospho huyết thanh được kiểm soát hiệu quả thông qua sử dụng lanthanum cacbonat liều cao (2.250 mg/ngày) (9). Tuy nhiên, vẫn có những lo ngại về tác dụng phụ tiềm ẩn do sử dụng lanthanum lâu dài. Đặc biệt, cần theo dõi chặt chẽ sự phát triển độc tính của xương do tích tụ lanthanum ở những bệnh nhân sử dụng lanthanum lâu dài.

### 2.3. Lọc máu

Việc loại bỏ phosphate qua quá trình lọc máu phụ thuộc vào loại lọc máu, thời gian lọc máu và dịch lọc máu.

Đối với thời gian lọc máu kéo dài 4 giờ với tần suất 3 lần mỗi tuần, ước tính khoảng 2,3–2,6 g phosphate sẽ được loại bỏ mỗi tuần. Nếu thời lượng tăng lên 8 giờ, 3 lần mỗi tuần (như lọc máu vào ban đêm), lượng photphat loại bỏ sẽ tăng lên 3,0–3,6 g mỗi tuần.

Đối với bệnh nhân thẩm phân phúc mạc, ước tính khoảng 2,0–2,2 g phosphate sẽ được loại bỏ mỗi tuần, với lọc 4 lần mỗi ngày.

## III. ĐIỀU TRỊ CƯỜNG CẬN GIÁP THỨ PHÁT

### 3.1. Điều trị nội khoa

#### 3.1.1. VDRA (*Vitamin D Receptor Activator*)

Mức PTH mục tiêu cần kiểm soát khác nhau giữa các khuyến cáo, đã được đề cập ở bảng trên. Việc sử dụng thường xuyên các chất tương tự calcitriol và vitamin D để ngăn ngừa cường cận giáp thứ phát đang không được khuyến cáo ở những bệnh nhân BTM không lọc máu chu kỳ. Khuyến cáo này một phần dựa trên hai thử nghiệm đối chứng ngẫu nhiên (RCT) đã báo cáo không có lợi ích về kết quả lâm sàng khi sử dụng calcitriol ở

bệnh nhân BTM giai đoạn 3a đến 5. Cả hai thử nghiệm này cho thấy: Lợi ích của viên nang Paricalcitol trong bệnh lý tim do suy thận (PRIMO) và Paricalcitol đường uống ở bệnh nhân CKD giai đoạn 3a đến 5 (OPERA) đã báo cáo không có sự cải thiện về phì đại thất trái hoặc rối loạn chức năng tâm trương khi sử dụng Paricalcitol ở bệnh nhân BTM giai đoạn 3a đến 5 (10). Tăng canxi máu thường gặp ở bệnh nhân dùng Paricalcitol so với nhóm giả dược. Đối với BTM giai đoạn 5 lọc máu chu kỳ cần giảm mức PTH, hướng dẫn cập nhật năm 2017 khuyến nghị sử dụng các chất tương tự (bắt chước) calcimimetic, calcitriol hoặc vitamin D hoặc kết hợp các chất đồng phân calcitriol hoặc vitamin D (1).

VDRA rất hữu ích về mặt lâm sàng vì chúng tác động theo cơ chế phản hồi ngược lên tuyến cận giáp. Mức iPTH được khuyến nghị trong hướng dẫn KDOQI năm 2003 là < 70 pg/mL ở CKD giai đoạn 3 và < 110 pg/mL ở CKD giai đoạn 4 (2). Các thuốc vitamin D phổ biến để điều trị cường cận giáp thứ phát là calcitriol, paricalcitol và doxercalciferol.

Calcitriol là chất kích hoạt thụ thể vitamin D (VDRA) được dùng hàng ngày hoặc ba lần mỗi tuần để ức chế PTH. Tuy nhiên, việc sử dụng calcitriol cũng giúp tăng cường hấp thu canxi và phospho từ ruột. Điều này có thể dẫn đến tăng canxi máu và tăng nồng độ phospho gây bất lợi cho các mô mạch máu. Theo NHIS Hàn Quốc 2014, có thể sử dụng calcitriol tiêm tĩnh mạch nếu mức iPTH > 200 pg/mL và hạ PTH không đáp ứng với calcitriol đường uống. Liều cổ điển cho mỗi lần lọc máu là 0,5–1,5 µg, với liều tối đa là 5 µg. Nên ngừng VDRA nếu mức PTH dưới 100 pg/mL. Ở những bệnh nhân trước khi lọc máu, có thể dùng

calcitriol đường uống nếu bệnh nhân bị hạ canxi máu hoặc nồng độ iPTH tăng cao.

Tuy nhiên, do calcitriol làm tăng sự hấp thu canxi và phospho qua đường tiêu hóa và gây ra sự gia tăng nồng độ canxi và phospho trong huyết thanh cũng như vôi hóa mạch máu, nên các loại thuốc cụ thể hơn nhắm vào tuyến cận giáp đang được phát triển. Trong số các loại thuốc mới này, thuốc paricalcitol thế hệ thứ ba hiện đang được sử dụng ở Hàn Quốc. Để giảm thiểu tình trạng tăng canxi máu và tăng phosphate máu liên quan đến calcitriol đường uống, một loại paricalcitol tiêm có chọn lọc thụ thể hơn đã có sẵn vào năm 1998 (11). Paricalcitol có thể được sử dụng nếu iPTH > 300 pg/mL. Khi sử dụng VDRA, nên điều chỉnh liều lượng của chúng bằng cách đo nồng độ canxi, phospho và iPTH huyết thanh sau mỗi 2–4 tuần (12). Paricalcitol có ưu điểm là ít gây tăng canxi máu ở bệnh nhân cường tuyến cận giáp thứ phát và đã được chứng minh là làm giảm tỷ lệ mắc bệnh và tử vong do tim mạch trong một nghiên cứu quan sát [2]. Ở những bệnh nhân có mức iPTH > 300 pg/mL, liều paricalcitol ban đầu nhỏ hơn được chọn trong khoảng iPTH/120 và 0,04–0,1 µg/kg. Liều có thể được điều chỉnh trong khoảng thời gian 2–4 tuần, dựa trên mối quan hệ giữa mức iPTH tiếp theo và mức iPTH cơ bản, lên tới 0,24 µg/kg mỗi lần lọc máu. Khi mức iPTH đạt đến mục tiêu, có thể giảm dần liều paricalcitol. Liều ban đầu của paricalcitol thường là 2–5 µg mỗi lần lọc máu và liều lượng trong quá trình duy trì có thể giảm dần 1–2 µg mỗi lần lọc máu (1/3 hoặc 1/4 liều lượng), trong khi iPTH và nồng độ canxi và phospho được theo dõi. Nếu mức iPTH < 150 µg/mL thì nên giảm hoặc tạm dừng sử dụng. Nếu mức iPTH < 100 pg/mL, nên xem xét ngừng sử dụng VDRA. Sau khi tạm dừng

điều trị, nếu iPTH tăng > 100 pg/mL, có thể dùng lại thuốc với nửa liều đã dùng trước khi ngừng điều trị. Nếu thuốc đã được sử dụng ở liều lượng tối thiểu trước khi tạm dừng điều trị, khoảng thời gian dùng thuốc có thể được điều chỉnh thành hai lần dùng một lần. Nếu việc sử dụng thuốc bị dừng lại ở mức iPTH < 300 pg/mL theo NHIS Hàn Quốc 2014, mức iPTH sẽ tăng trở lại, cần phải dùng liều cao hơn trong quá trình tái sử dụng (12).

### 3.1.2. Các Calcimimetics

Sự ra đời của cinacalcet là một loại calcimimetic (giống canxi) được xem như là một phương pháp thay thế trong điều trị cường cận giáp thứ phát nội khoa, là kết quả của những nỗ lực phối hợp nhằm ngăn chặn tình trạng tăng canxi máu và tăng phosphate máu do sử dụng liều lượng lớn chất kết dính phosphate gốc canxi kết hợp với sterol calcitriol/vitamin D. Cinacalcet là một chất kích thích canxi giúp kiểm soát sự giải phóng hormone tuyến cận giáp bằng cách tăng độ nhạy cảm của thụ thể cảm nhận canxi với các ion canxi ngoại bào, do đó làm giảm mức PTH ngay sau khi dùng. Ban đầu nó được dùng với liều 30 mg và tăng dần tùy theo đáp ứng; cinacalcet tiêm (Etelcalcetide) được dùng ba lần mỗi tuần sau lọc máu (13).

Có thể sử dụng Cinacalcet nếu mức iPTH > 300 pg/mL. Liều ban đầu là 25 mg và nên dùng trong bữa tối. Khi sử dụng cinacalcet hoặc thay đổi liều lượng, nên cân nhắc đo nồng độ canxi huyết thanh ở lần lọc máu tiếp theo. Ngoài ra, nên đo phospho và iPTH 3 hoặc 4 tuần một lần để điều chỉnh liều lượng.

Calcimimetic làm giảm PTH bằng cách truyền tín hiệu vào tế bào từ các thụ thể cảm nhận canxi tuyến cận giáp. Vì các thụ thể cảm nhận canxi tồn tại không chỉ ở tuyến cận giáp mà còn ở các mạch máu và các cơ quan khác, nên calcimimetic được dự đoán sẽ

đóng vai trò bảo vệ hệ thống tim mạch. Calcimimetic đặc biệt hữu ích ở những bệnh nhân cường cận giáp thứ phát có nồng độ canxi và phospho tăng. Khả dụng sinh học của cinacalcet thấp (20–25%) và tác dụng trên gan lớn. Vì vậy, nên dùng cùng với thức ăn, vì điều này làm tăng khả dụng sinh học của nó lên 1,5–1,8 lần (14). Vì nồng độ đỉnh trong máu đạt được 2–6 giờ sau khi dùng thuốc, tác dụng của nó có thể được đánh giá chính xác bằng xét nghiệm máu được tiến hành vào sáng hôm sau nếu dùng thuốc trong bữa tối. Liều lượng thuốc được khuyến nghị là từ 25 mg và có thể tăng thêm 25 mg sau mỗi 3 hoặc 4 tuần, lên tới 100 mg. Các tác dụng phụ điển hình bao gồm hạ canxi máu và các triệu chứng tiêu hóa (buồn nôn, nôn, tiêu chảy,...). Vì vậy, việc theo dõi tình trạng hạ canxi máu là cần thiết trong khi dùng cinacalcet. Nên đo nồng độ canxi ngay trước lần lọc máu tiếp theo. Theo NHIS Hàn Quốc năm 2014, cinacalcet ban đầu được chỉ định khi iPTH > 300 pg/mL và Ca huyết thanh > 9,0 mg/dL. Có thể tăng liều nếu Ca > 8,4 mg/dL. Nó có thể được duy trì mà không tăng lên khi nồng độ Ca > 7,5 mg/dL, nhưng không nên dùng khi nồng độ Ca < 7,5 mg/dL (12).

Calcimimetic có thể được sử dụng đơn lẻ hoặc dùng kết hợp với VDRA, bao gồm cả calcitriol, khi cần thiết. Tương tự như paricalcitol, nên ngừng sử dụng calcimimetic nếu iPTH < 300 pg/mL theo NHIS Hàn Quốc năm 2014.

### 3.1.3. Lựa chọn thuốc trong điều trị cường tuyến cận giáp thứ phát

Đáng chú ý là không có khuyến nghị đặc biệt nào được đưa ra liên quan đến việc lựa chọn thuốc trong điều trị cường cận giáp thứ phát. Do đó, các chất tương tự calcimimetic, calcitriol hoặc vitamin D đều được coi là lựa

chọn hàng đầu để giảm PTH ở BTM giai đoạn 5 và việc lựa chọn sử dụng thuốc nào phải được hướng dẫn bởi nồng độ canxi, phospho và PTH trong huyết thanh (1), cụ thể là:

Calcitriol nên được xem xét đầu tiên nếu canxi huyết thanh < 8,4 mg/dL. Nếu canxi huyết thanh là 8,4–9,0 mg/dL, có thể dùng calcitriol hoặc paricalcitol tùy theo nồng độ phospho huyết thanh. Nếu canxi huyết thanh là 9,0–10,2 mg/dL, paricalcitol và cinacalcet được ưu tiên. Tùy thuộc vào nồng độ canxi trong huyết thanh, thuốc nên được dùng đơn độc hoặc phối hợp. Nếu canxi huyết thanh > 10,2 mg/dL, cinacalcet nên được xem xét chủ yếu. Paricalcitol cũng có thể được coi là một phần của liệu pháp phối hợp tùy thuộc vào nồng độ canxi và phospho trong huyết thanh.

Canxi huyết thanh < 8,4 mg/dL: Trong tình huống này, việc điều chỉnh hạ canxi máu phải được ưu tiên vì tăng PTH là một hiện tượng bù trừ sinh lý. Calcitriol là lựa chọn điều trị chính với liều hàng ngày 0,25–0,5 µg tùy thuộc vào nồng độ Ca trong huyết thanh.

Để điều trị hạ canxi máu, dùng đường uống hàng ngày tốt hơn điều trị ngắt quãng. Sau khi nồng độ canxi huyết thanh được bình thường hóa, cần theo dõi mức iPTH để đánh giá lại. Nếu Phospho huyết thanh > 5,0 mg/dL, nên kết hợp chất kết dính phosphate.

Canxi huyết thanh 8,4–9,0 mg/dL: Có thể sử dụng calcitriol hoặc paricalcitol. Khuyến nghị dùng calcitriol và paricalcitol ở những bệnh nhân có Phospho huyết thanh < 5,0 và ≥ 5,0 mg/dL tương ứng. Trong cả hai trường hợp, chất kết dính phosphate thích hợp có thể được bổ sung. NHIS Hàn Quốc yêu cầu calcitriol đường uống phải là lựa chọn đầu tiên trong điều trị cường tuyến cận giáp ở bệnh nhân có iPTH > 200 pg/mL và có thể

dùng calcitriol tiêm tĩnh mạch khi đường uống không hiệu quả do chênh lệch chi phí (12). Mặc dù hiệu quả không bị ảnh hưởng bởi đường sử dụng, nhưng việc tuân thủ thuốc có thể được tăng cường bằng cách sử dụng đường tĩnh mạch. Tuy nhiên, liều lượng xung không liên tục, ví dụ, ba lần một tuần, có lợi hơn so với việc sử dụng calcitriol hàng ngày vì ít tăng canxi máu và tăng phosphat máu. Mặc dù có thể dùng liều lên tới 5 µg trong quá trình lọc máu, liều thực tế của calcitriol đường uống và tiêm tĩnh mạch lần lượt là 0,25–0,75 µg và 0,5–1,0 µg, do nguy cơ tăng canxi máu và tăng phosphat máu. Nếu mức iPTH liên tục > 300 pg/mL mặc dù đã sử dụng calcitriol, paricalcitol sẽ là lựa chọn thay thế. Paricalcitol cũng có thể tốt hơn calcitriol ở những bệnh nhân tăng phospho máu rõ rệt.

Canxi huyết thanh 9,0–10,2 mg/dL: Paricalcitol và cinacalcet được ưa thích hơn calcitriol vì nguy cơ tăng canxi máu và vôi hóa mạch máu. Khi nồng độ Phospho huyết thanh < 2,4 mg/dL, paricalcitol là lựa chọn tốt nhất vì cinacalcet có thể làm giảm thêm phospho huyết thanh. Tùy thuộc vào nồng độ canxi và phospho huyết thanh, paricalcitol và cinacalcet có thể được dùng đơn độc hoặc dưới dạng liệu pháp kết hợp.

Canxi huyết thanh > 10,2 mg/dL: Cinacalcet được ưa thích hơn Paricalcitol. Tuy nhiên, ở những bệnh nhân có phospho huyết thanh < 2,4 mg/dL, cinacalcet có thể không hữu ích vì nó có thể làm giảm nồng độ phospho huyết thanh hơn nữa. Tùy thuộc vào nồng độ canxi và phospho trong huyết thanh, paricalcitol và cinacalcet có thể được dùng riêng lẻ hoặc dưới dạng liệu pháp kết hợp.

### 3.2. Phẫu thuật cắt tuyến giáp

Nên cân nhắc cắt tuyến cận giáp nếu ba dấu hiệu sau đây vẫn tồn tại mặc dù đã điều

trị nội khoa thích hợp: (1) iPTH > 500 pg/mL; (2) tuyến cận giáp có kích thước > 500 mm<sup>3</sup> khi siêu âm; và (3) tăng canxi máu và tăng phospho máu không kiểm soát được, phát hiện rối loạn xương trên X-quang, đau xương và cơ nghiêm trọng, vôi hóa mạch máu hoặc vôi hóa mô mềm. Cần chụp ảnh tuyến cận giáp trước phẫu thuật để xác định vị trí tổn thương. Phương pháp phẫu thuật nên được xác định dựa trên tình trạng chung của bệnh nhân, kế hoạch ghép thận trong tương lai và sự hiện diện của bệnh lý tuyến giáp (15).

Phẫu thuật cắt tuyến cận giáp được khuyến nghị cho những bệnh nhân cường tuyến cận giáp thứ phát không đáp ứng với điều trị nội khoa (1). Mặc dù ethanol hoặc calcitriol có thể được tiêm vào tuyến cận giáp để cắt bỏ nhưng nguy cơ tái phát cao và khả năng xơ dính được dự đoán trước. Do đó, phẫu thuật được ưu tiên nếu có bác sĩ phẫu thuật có kinh nghiệm. Kế hoạch ghép thận trong tương lai và tình trạng tim mạch của bệnh nhân sẽ quyết định phương pháp phẫu thuật và gây mê. Mặc dù cắt tuyến cận giáp bán phần và cắt tuyến cận giáp toàn bộ với ghép tự thân là các phương pháp phẫu thuật tiêu biểu, cắt tuyến cận giáp hạn chế, cắt tuyến cận giáp đơn lẻ hoặc cắt tuyến cận giáp toàn bộ mà không ghép tự thân cũng có thể được thực hiện, tùy thuộc vào tình huống. Trong những trường hợp đặc biệt, phẫu thuật cắt tuyến cận giáp có thể được thực hiện thông qua gây tê cục bộ nếu bệnh nhân có nguy cơ cao bị các biến chứng liên quan đến gây mê toàn thân. Việc xác định vị trí tuyến cận giáp là quan trọng trong đánh giá trước phẫu thuật.

Sự lựa chọn tối ưu giữa cắt tuyến cận giáp gần hoàn toàn hoặc cắt tuyến cận giáp toàn bộ vẫn chưa được thống nhất. Cả hai lựa

chọn phẫu thuật đều được cho là có hiệu quả và có kết quả tương đương nhau (16). Theo đó, trong số 1130 bệnh nhân, phần lớn (n = 765, chiếm 68%) đã trải qua phẫu thuật cắt bỏ tuyến cận giáp toàn bộ. Cắt tuyến cận giáp toàn bộ có liên quan đến thời gian cuộc phẫu thuật dài hơn (trung bình 150 so với 120 phút, p < 0,001). Tỷ lệ biến chứng, phẫu thuật lại, tái nhập viện và tỷ lệ tử vong trong 30 ngày không khác biệt đáng kể. Sau khi điều chỉnh, tỷ lệ xảy ra biến chứng [OR 0,97, p = 0,88] và tái nhập viện trong vòng 30 ngày [OR 0,86 p = 0,62] là tương tự giữa hai thủ thuật. Cắt tuyến cận giáp toàn bộ có liên quan đến thời gian nằm viện kéo dài (Trung bình đã điều chỉnh 5,0 so với 4,1 ngày; (RR) 1,22, p < 0,001) so với cắt tuyến cận giáp gần hoàn toàn.

Vì biến chứng chính sau phẫu thuật là hạ canxi máu nên cần theo dõi nồng độ canxi huyết thanh mỗi 4–6 giờ trong 48–72 giờ sau phẫu thuật. Sau đó, nên đo nồng độ canxi huyết thanh hai lần mỗi ngày. Nếu canxi ion hóa < 3,6 mg/dL và canxi toàn phần đã hiệu chỉnh là < 7,2 mg/dL, nên dùng 10 mL Ca gluconate 10% chứa 90 mg Ca với tốc độ 1–2 mg/kg/giờ. Cuối cùng, canxi ion hóa phải được duy trì trong phạm vi 4,6–5,4 mg/dL (2). Chất kết dính phosphat, nếu được sử dụng, nên được thay thế bằng canxi carbonat 1–2 g ba lần (giữa các bữa ăn) một ngày nhằm mục đích bổ sung canxi. Calcitriol nên được dùng cùng với canxi tiêm tĩnh mạch cho đến khi canxi huyết thanh đạt đến phạm vi mục tiêu. Khi có thể sử dụng canxi bằng đường uống, bệnh nhân có thể được điều trị ngoại trú.

Tái phát có thể xảy ra nếu không thực hiện ghép thận và cần theo dõi chặt chẽ ở những bệnh nhân này.

#### IV. KẾT LUẬN

Rối loạn khoáng xương - xương là một trong những biến chứng gây ảnh hưởng lớn đến chất lượng sống cũng như tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân bệnh thận mạn. Về mặt chẩn đoán, sinh thiết xương đóng vai trò quan trọng tuy nhiên vì có nhiều hạn chế, đa số các khuyến cáo đều đề nghị theo dõi và quản lý trong lĩnh vực này thông qua các marker sinh học và lâm sàng của bệnh nhân. Thầy thuốc lâm sàng cần dựa vào các hướng dẫn khuyến cáo về chẩn đoán và điều trị để quản lý tốt hơn rối loạn khoáng xương ở bệnh nhân bệnh thận mạn.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Eckardt KU, Kasiske BL.** Foreword. *Kidney International.* 2009 Aug 1;76(113):s1-2.
- National Kidney Foundation.** K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis.* 2003 Oct;42(4 Suppl 3):S1-201.
- Fukagawa M, Yokoyama K, Koiwa F, Taniguchi M, Shoji T, Kazama JJ, et al.** Clinical Practice Guideline for the Management of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder. *Therapeutic Apheresis and Dialysis.* 2013;17(3):247-88.
- Goldsmith DJA, Covic A, Fouque D, Locatelli F, Olgaard K, Rodriguez M, et al.** Endorsement of the Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD) Guidelines: a European Renal Best Practice (ERBP) commentary statement. *Nephrology Dialysis Transplantation.* 2010 Dec 1;25(12):3823-31.
- Steddon S, Sharples E.** Renal Association Clinical Practice Guideline in Mineral and Bone Disorders in CKD. *Nephron Clin Pract.* 2011;118(s1):c145-52.
- G Elder, R Faull, P Branley, C Hawley.** Caring for Australasians with Renal Impairment (CARI) The CARI guidelines. Management of bone disease, calcium, phosphate and parathyroid hormone. In: *Nephrology (Carlton).* 2006. p. S230-61.
- Ketteler M, Block GA, Evenepoel P, Fukagawa M, Herzog CA, McCann L, et al.** Executive summary of the 2017 KDIGO Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD) Guideline Update: what's changed and why it matters. *Kidney International.* 2017 Jul 1;92(1):26-36.
- Finn WF.** Lanthanum carbonate versus standard therapy for the treatment of hyperphosphatemia: safety and efficacy in chronic maintenance hemodialysis patients. | *Clinical Nephrology | EBSCOhost [Internet].* Vol. 65. 2006 [cited 2023 Dec 27]. p. 191. Available from: <https://openurl.ebsco.com/contentitem/doi:10.5414%2FCNP65191?sid=ebsco:plink:crawler&id=ebsco:doi:10.5414%2FCNP65191>
- Hutchison AJ, Gill M, Copley JB, Poole L, Wilson RJ.** Lanthanum carbonate versus placebo for management of hyperphosphatemia in patients undergoing peritoneal dialysis: a subgroup analysis of a phase 2 randomized controlled study of dialysis patients. *BMC Nephrol.* 2013 Feb 18;14(1):40.



10. Wang AYM, Fang F, Chan J, Wen YY, Qing S, Chan IHS, et al. Effect of Paricalcitol on Left Ventricular Mass and Function in CKD—The OPERA Trial. *J Am Soc Nephrol*. 2014 Jan;25(1):175–86.
11. Cheng S, Coyne D. Paricalcitol capsules for the control of secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease. *Expert Opin Pharmacother*. 2006 Apr;7(5):617–21.
12. Hwang E, Choi BS, Oh KH, Kwon YJ, Kim GH. Management of chronic kidney disease—mineral and bone disorder: Korean working group recommendations. *Kidney Research and Clinical Practice*. 2015 Mar 1;34(1):4–12.
13. Tomasello S. Secondary Hyperparathyroidism and Chronic Kidney Disease. *Diabetes Spectrum*. 2008 Jan 1;21(1):19–25.
14. Verheyen N, Pilz S, Eller K, Kienreich K, Fahrleitner-Pammer A, Pieske B, et al. Cinacalcet hydrochloride for the treatment of hyperparathyroidism. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. 2013 Apr 1;14(6):793–806.
15. Tominaga Y, Matsuoka S, Uno N. Surgical and Medical Treatment of Secondary Hyperparathyroidism in Patients on Continuous Dialysis. *World Journal of Surgery*. 2009;33(11):2014.
16. Anderson K, Ruel E, Adam MA, Thomas S, Youngwirth L, Stang MT, et al. Subtotal vs. total parathyroidectomy with autotransplantation for patients with renal hyperparathyroidism have similar outcomes. *Am J Surg*. 2017 Nov;214(5):914–9.