

HOẠI TỬ ỐNG THẬN CẤP

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

MỤC TIÊU

- **Hiểu được cơ chế bệnh sinh của ATN**
- **Nêu được nguyên nhân của ATN**
- **Biết cách chẩn đoán sớm ATN và chẩn đoán phân biệt với các nguyên nhân trước thận**
- **Biết được hậu quả của ATN trên tiên lượng sống còn của bệnh nhân và chức năng thận.**
- **Nắm được cách phòng ngừa và điều trị ATN.**

NỘI DUNG

- I. Giới thiệu**
- II. Dịch tễ học của ATN**
- III. Cơ chế bệnh sinh của ATN**
- IV. Nguyên nhân của ATN**
- V. Chẩn đoán ATN**
- VI. Hậu quả của ATN**
- VII. Phòng ngừa và điều trị ATN**

ĐỊNH NGHĨA

TÔN THƯƠNG THẬN CẤP là một hội chứng đặc trưng

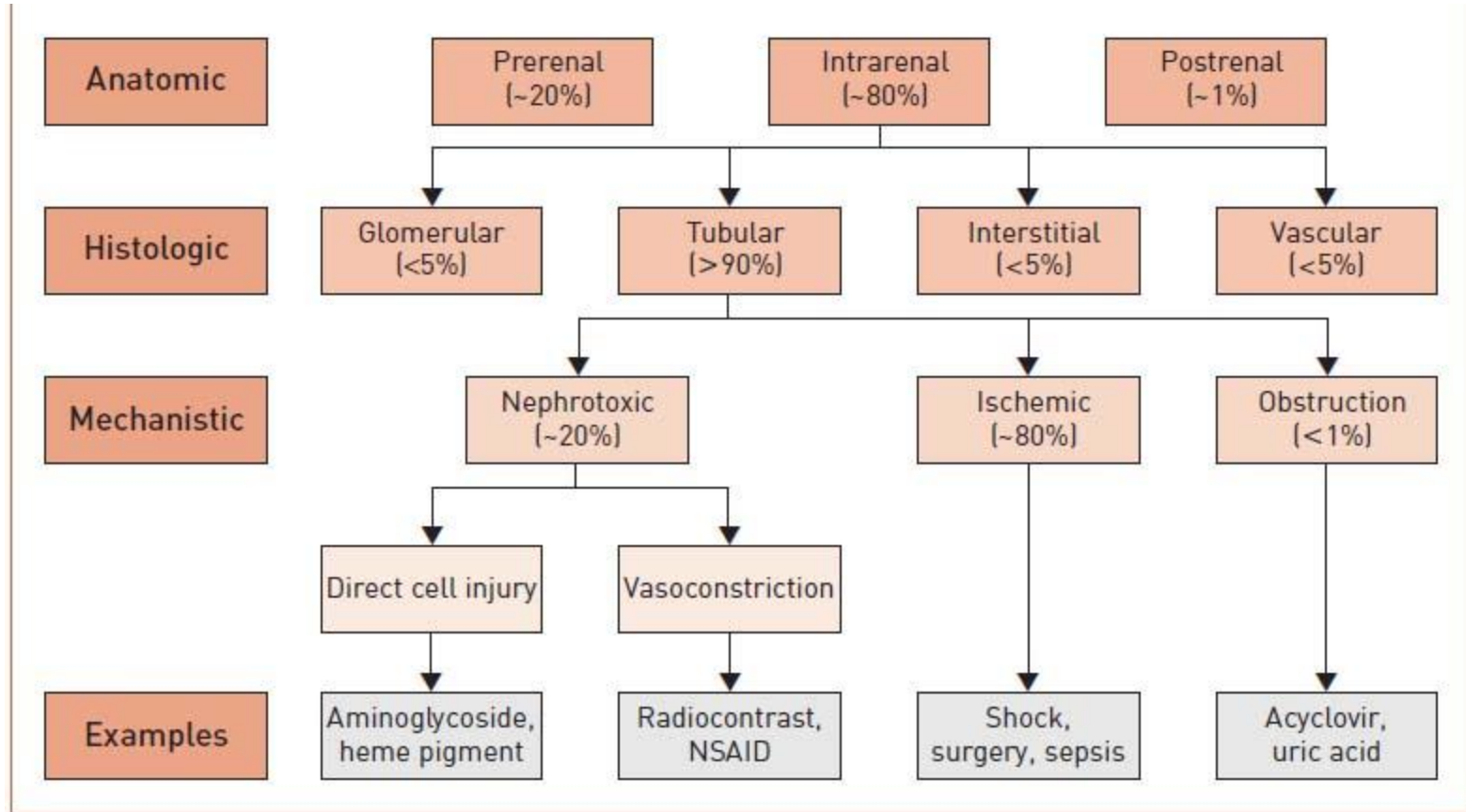
- giảm nhanh độ lọc cầu thận trong vài giờ đến vài ngày.
- Dẫn đến ứ đọng những sản phẩm bài tiết có nguồn gốc nitơ như Urê và Creatinin
- Lâm sàng diễn tiến qua nhiều giai đoạn khác nhau về thời gian và mức độ nặng, từ khởi đầu, suy thận tiến triển và hồi phục.
- Hồi phục chức năng tùy thuộc vào căn nguyên, bệnh thận có trước và điều trị.

ĐỊNH NGHĨA

TỒN THƯƠNG THẬN CẤP khi có ít nhất một trong các tiêu chuẩn sau:

- Tăng SCr ≥ 0.3 mg/dl trong vòng 48h
- Tăng SCr ≥ 1.5 lần so với baseline cách đó 7 ngày
- Thể tích nước tiểu < 0.5 ml/kg/h trong 6h

Nguyên nhân AKI



Dịch tễ học

- **Tỉ suất mới mắc ATN 150-600 / 1 triệu dân (Hoa kỳ)**
- **Tỉ suất mới mắc này có xu hướng tăng lên:
AKI 61/100 000 dân (1988) → 288/100 000 dân (2002)**
- **AKI chiếm 5-10 % Bn nhập viện, ATN 45% các trường hợp AKI trong bệnh viện**
- **AKI chiếm 40-50% bn ở ICU, ATN chiếm 90% các trường hợp AKI tại ICU**

NGUYÊN NHÂN

- **Thiếu máu cục bộ**
- **Độc thận (Nephrotoxins)**

NGUYÊN NHÂN

THIẾU MÁU CỤC BỘ

❑ Sepsis

❑ Phẫu thuật

❑ Giảm thể tích nặng hoặc kéo dài, viêm tụy cấp, suy đa cơ quan, giảm thể tích nhẹ nhưng đi kèm yếu tố độc thận

NGUYÊN NHÂN

THIẾU MÁU CỤC BỘ (Ngoại lệ)

- ❑ Không có tụt HA rõ trên lâm sàng, nhưng mất cơ chế tự điều hòa ở thận (CKD, suy gan, THA kéo dài, dùng thuốc ACEI, ARB, NSAIDs...)
- ❑ ATN không thường gặp trong suy tim ngay cả khi tụt HA

NGUYÊN NHÂN

Sepsis

- ❑ Tụt HA toàn thân
- ❑ Co mạch thận trực tiếp
- ❑ Hoạt hóa các hormones vận mạch (hệ RAA và endothelin)
- ❑ Tổng hợp Nitric oxide
- ❑ Giải phóng cytokines (TNF, IL1, IL6 và chemokines)
- ❑ Tăng tổng hợp các gốc oxy tự do, hoạt hóa Neutrophils

Sepsis

Yếu tố nguy cơ

- ❑ **Lớn tuổi**
- ❑ **Suy gan**
- ❑ **Suy thận**
- ❑ **Bệnh phổi hợp: ĐTĐ...**

NGUYÊN NHÂN

PHẪU THUẬT

- ❑ Giảm thể tích nội mạch trước mổ
- ❑ Rối loạn huyết động học do thuốc gây mê
- ❑ Mất dịch trong lúc mổ
- ❑ Nguy cơ tiếp xúc chất độc thận (nội sinh, ngoại sinh)

NGUYÊN NHÂN

PHẪU THUẬT

- ❑ Phình ĐM chủ bụng
- ❑ Bệnh lý tắc nghẽn đường mật
- ❑ Phẫu thuật tim

NGUYÊN NHÂN

Độc thận (Nephrotoxins): độc trực tiếp tb ống thận, co mạch hoặc tắc nghẽn OT

NGOẠI SINH

Thuốc: Kháng sinh, cản quang,...

Tắc nghẽn lòng ống: HC ly giải bứơu

NỘI SINH:

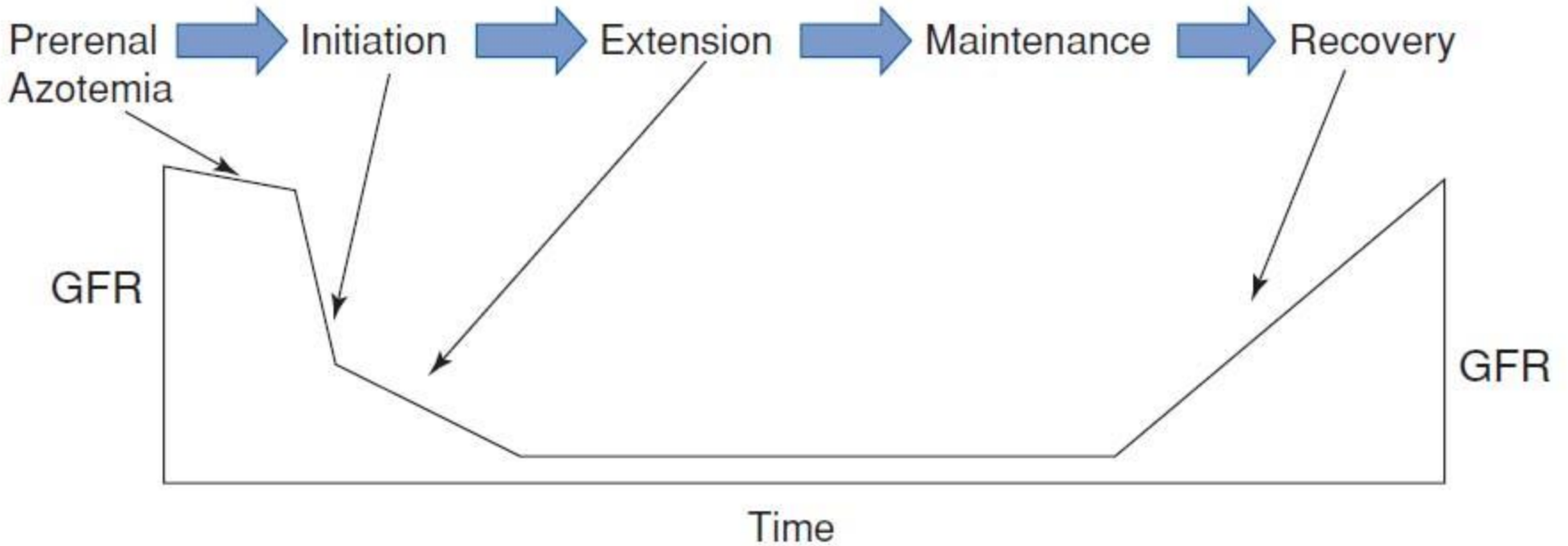
Ly giải cơ vân

Tán huyết nội mạch lan tỏa, rắn cắn

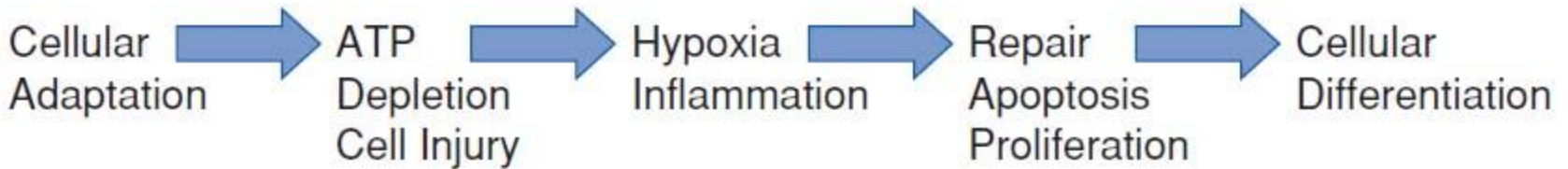
THUỐC GÂY ATN

- **Aminoglycoside**
 - Amphotericin B
 - Pentamidine
 - Foscarnet
 - Acyclovir
 - Indinavir
 - Thuốc điều trị K (Cisplatin...)
 - Thuốc cản quang
 - Dung môi hữu cơ (carbon tetrachloride)
 - Ethylene glycol
 - Thuốc gây mê (enflurane)
 - Phospho soda dùng để chuẩn bị ruột trong nội soi ĐT

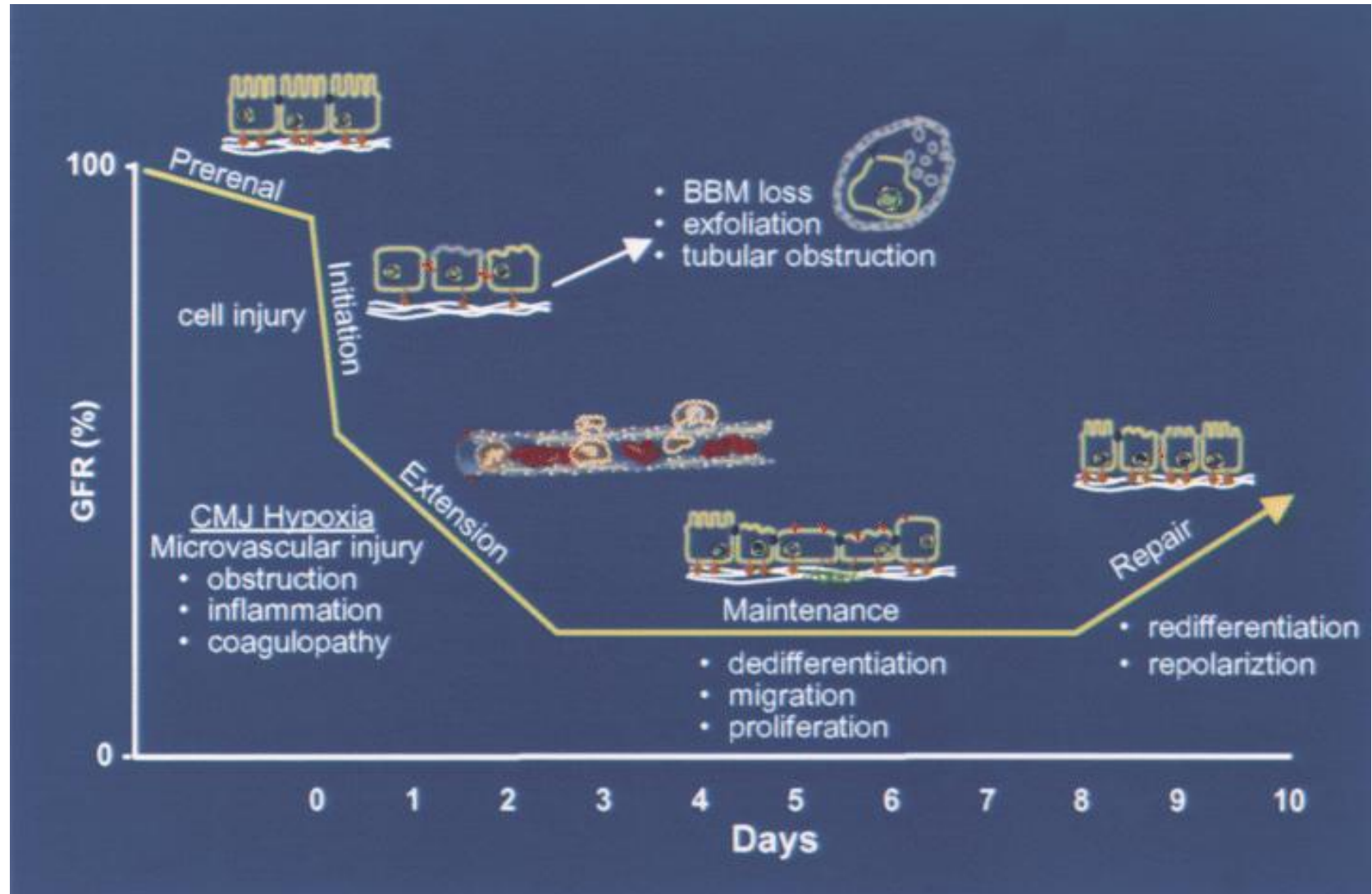
CLINICAL PHASES

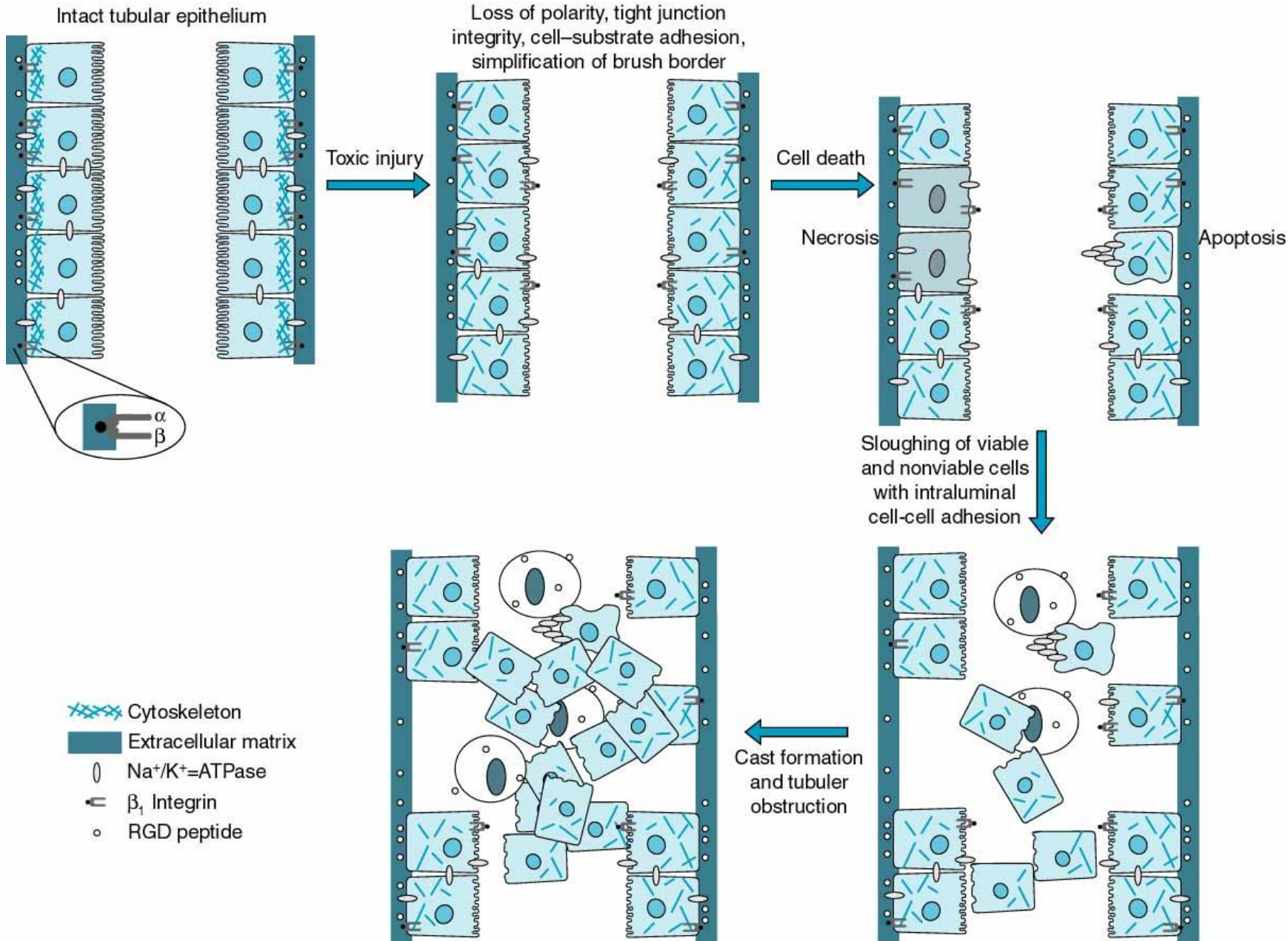


CELLULAR PHASES



Sinh bệnh học ATN





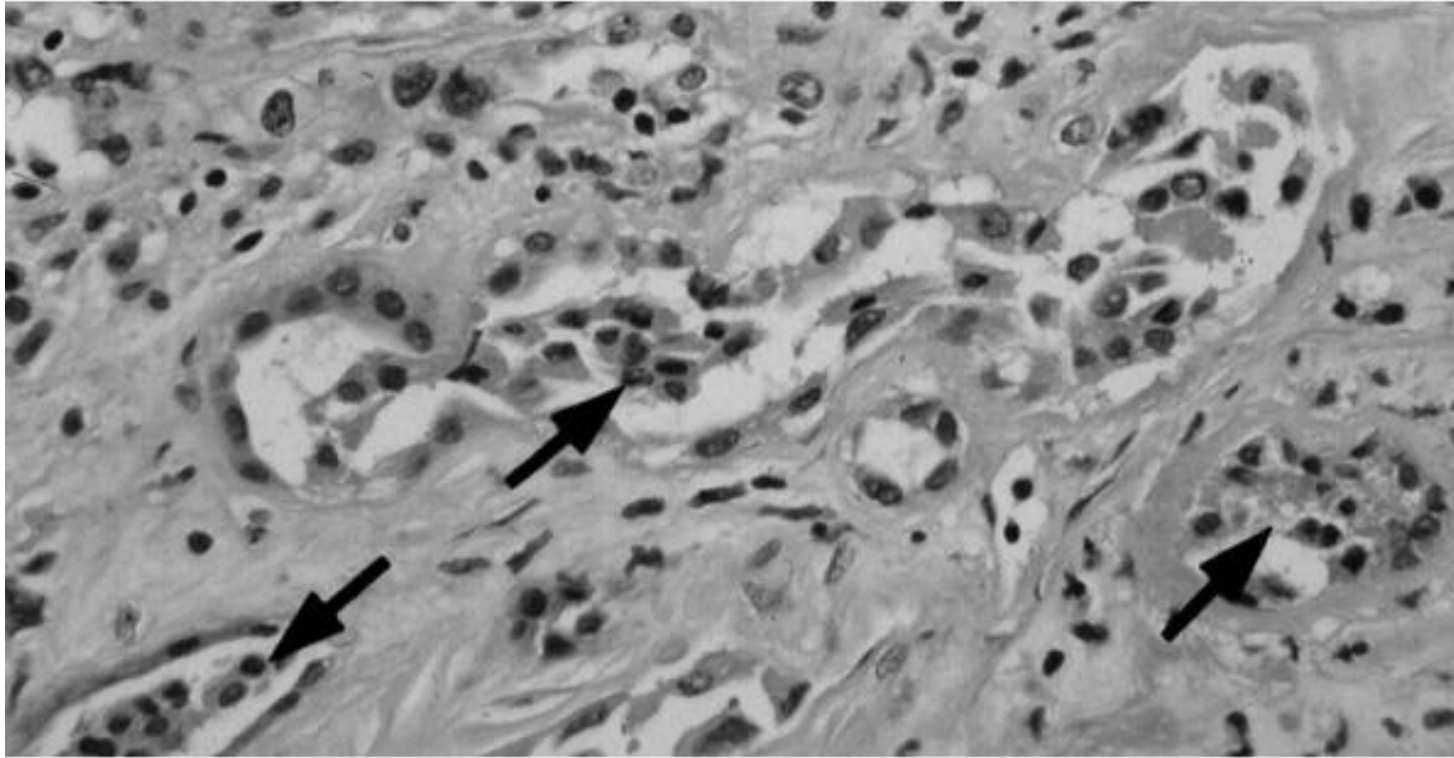


FIGURE 29-2 Cellular cast formation (*arrows*) in renal tubules of a human renal biopsy with acute tubular necrosis. (*Courtesy of Dr. Yashpal Kanwar.*)

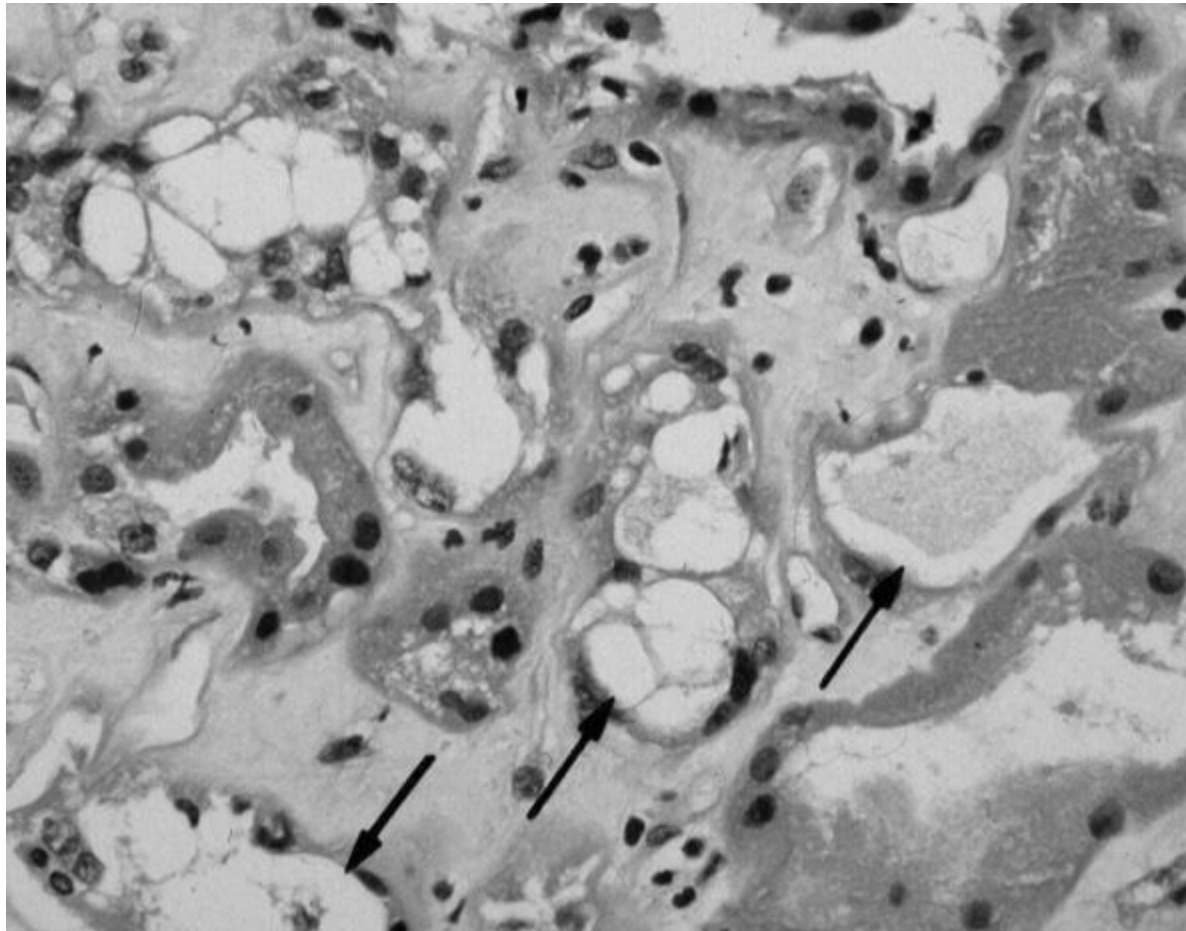
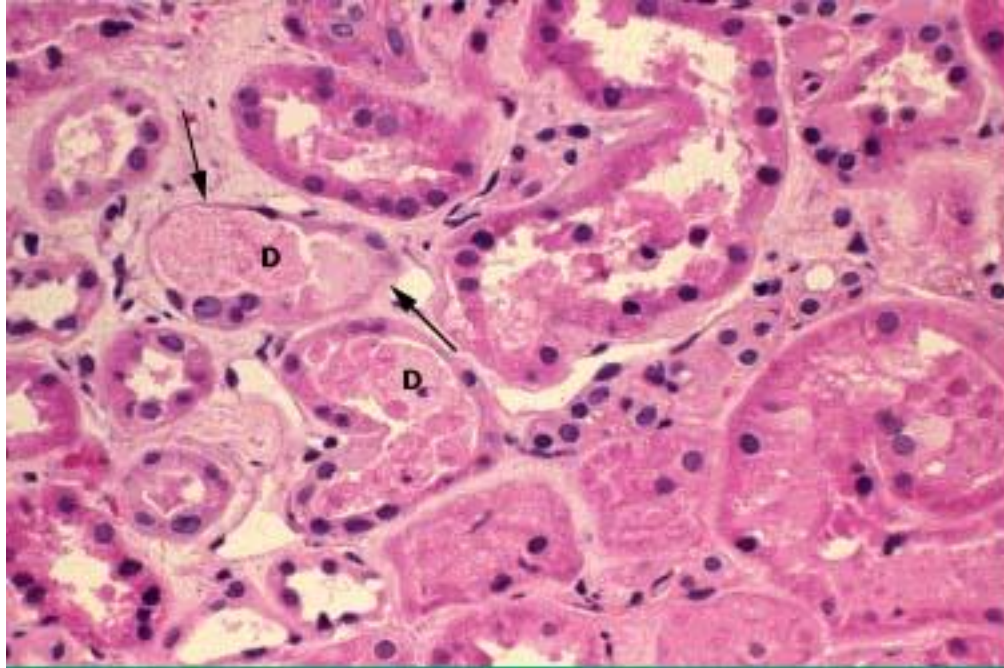


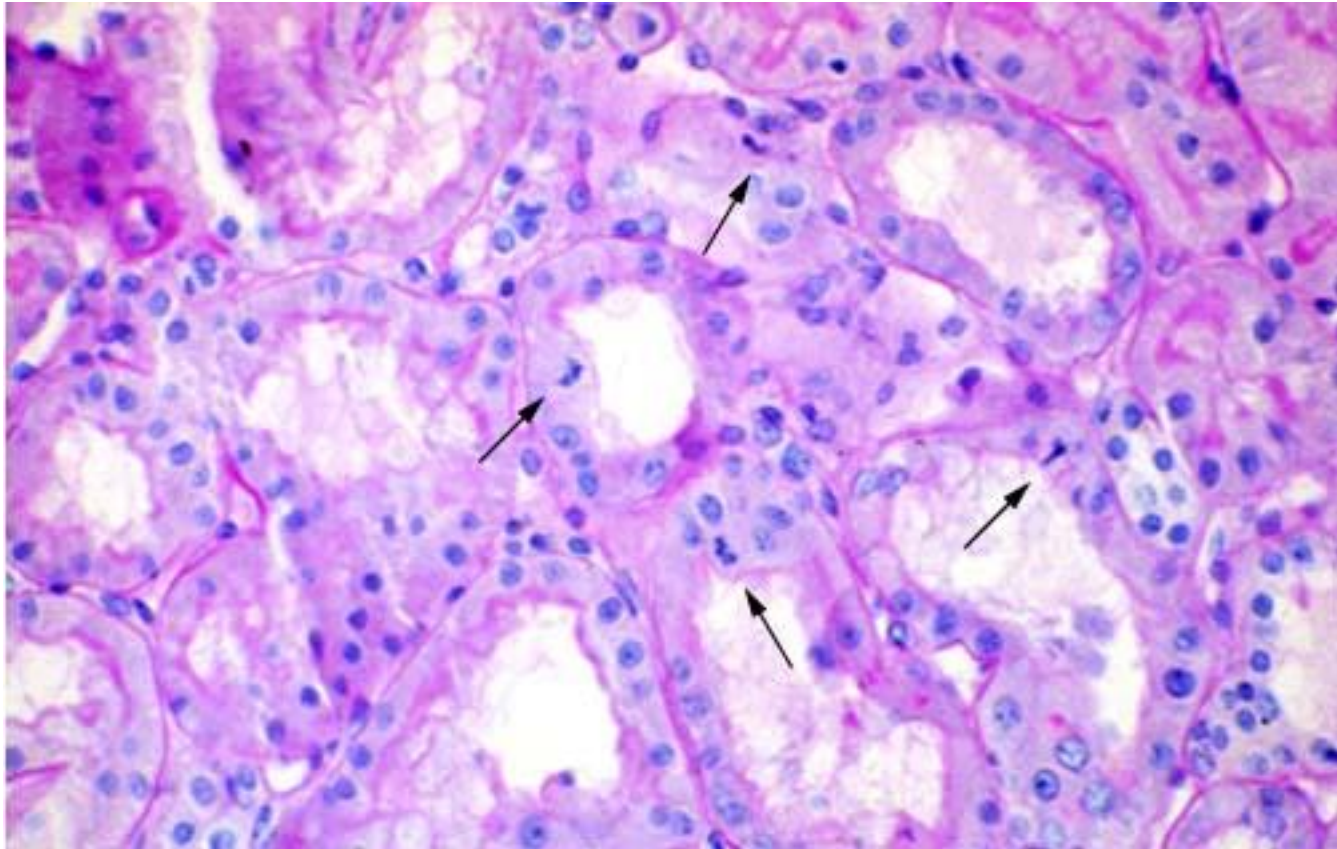
FIGURE 29-3 Cellular debris and cast formation in renal tubules of a human renal biopsy with acute tubular necrosis. (Courtesy of Dr. Yashpal Kanwar.)

Mô học Hoại tử OT cấp



Hoại tử ống thận cấp. Bong tróc tb biểu mô ống thận (Mũi tên).
Tắc nghẽn lòng ống thận do mảnh vụn tb (D)

Mô học Hoại tử OT cấp



Hoại tử ống thận cấp: giai đoạn phục hồi. Hiện tượng phân bào (Mũi tên) cho thấy các tb ống thận được tái tạo.

Cơ chế giảm độ lọc cầu thận trong ATN

- **Tổn thương OT: thoát dịch phù nề mô kẽ, đè xẹp OT, tắc nghẽn lòng OT.**
- **Rối loạn huyết động học trong thận**
- **Phản ứng viêm trong thận**
- **Co mạch trong thận**

LÂM SÀNG ATN

Qua 4 giai đoạn

- < Giai đoạn khởi phát (initiation phase)
- < Giai đoạn tổn thương lan tỏa (extension phase)
- < Giai đoạn duy trì (maintenance phase)
- < Giai đoạn hồi phục (recovery phase)

Diễn tiến ATN

1. Giai đoạn khởi phát: vài giờ, vài ngày.

- Giảm Độ lọc cầu thận do giảm tưới máu thận

2. Giai đoạn tổn thương lan tỏa:

- Thiếu máu kéo dài gây rối loạn phân cực tế bào, apoptosis, hoại tử tb ống thận.
- tb bong tróc, dính vào nhau, gây bít tắc lòng ống, phù nề mô kẽ, phản ứng viêm, tập trung BC.

3. GD duy trì: kéo dài 1-2 tuần, tổn thương tiếp tục tiến triển.

- Thiếu niệu kéo dài, độ lọc cầu thận giảm nặng.

4. GD hồi phục: Đánh dấu bằng sự gia tăng thể tích NT

- Biến chứng vẫn có thể xảy ra, giảm V lưu thông gây suy thận trở lại, RL nước điện giải

Tiếp cận BN AKI

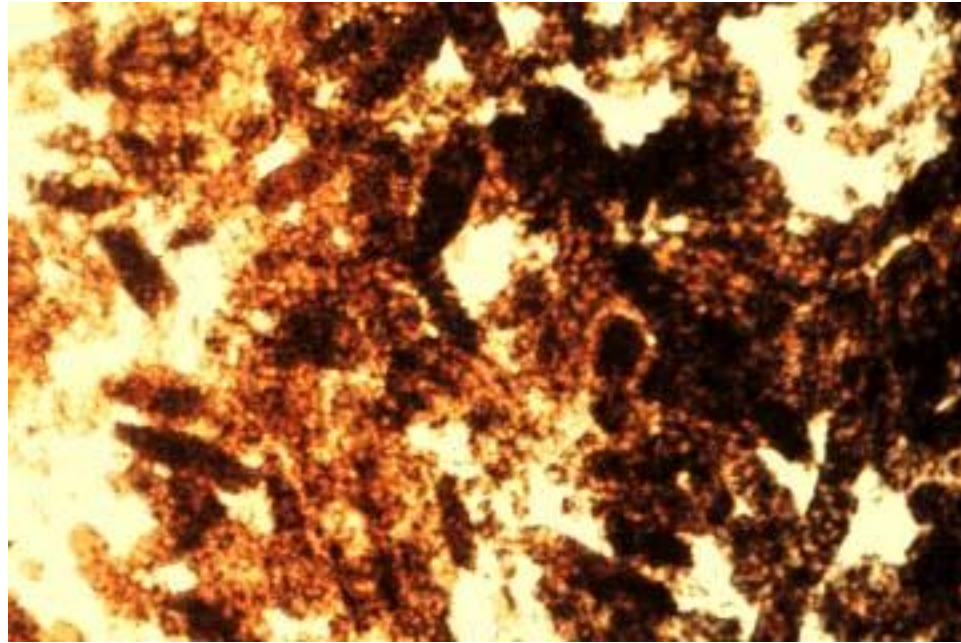
- **Xem kỹ hồ sơ bệnh án (trong BV, thuốc)**
- **Hỏi bệnh sử và khám lâm sàng**
- **Thử tích nước tiểu và TPTNT**
- **Xét nghiệm: BUN, Creatinin HT, Ion đồ máu,, CTM.**
- **Khảo sát các chỉ số sinh hóa Nước tiểu**
- **Siêu âm bụng loại trừ tắc nghẽn đường tiểu.**
- **Các xét nghiệm chuyên biệt khác tùy theo bệnh cảnh lâm sàng.**
- **Điều trị thử và theo dõi diễn tiến.**
- **Sinh thiết thận**

Chẩn đoán phân biệt AKI trước thận và ATN

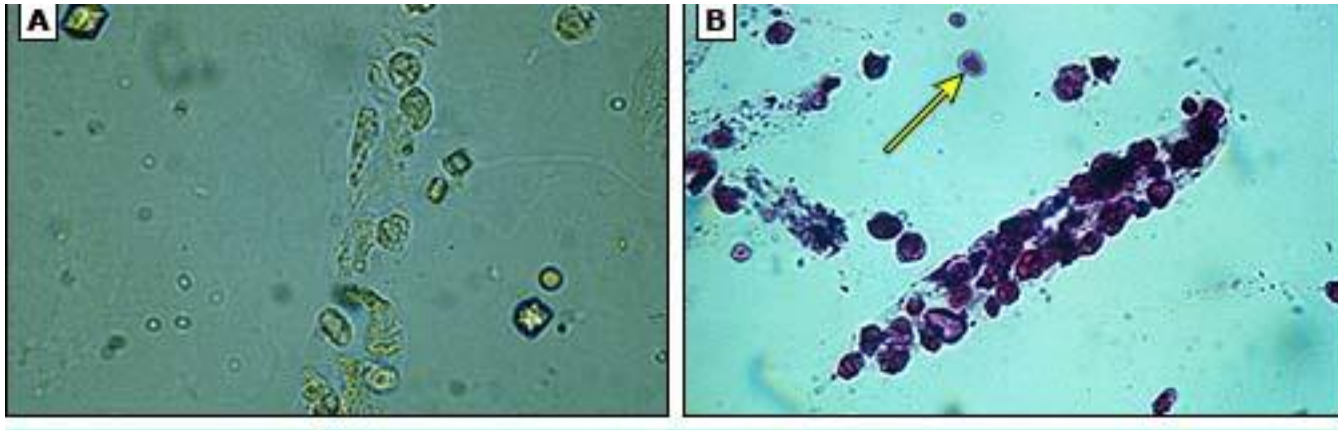
Index	Prerenal azotemia	Acute tubular necrosis
Urine sodium (U _{Na}), mEq/L	<20	>40
Urine osmolality, mOsm/kg H ₂ O	>500	<350
Urine creatinine (UCr) to plasma creatinine (PCr)	>40	<20
Serum BUN/serum creatinine	>20	≤10
Fractional excretion of sodium (FENa):		
$FENa = \left[\frac{U_{Na}/P_{Na}}{U_{Cr}/P_{Cr}} \right] \times 100$	<1	>1
Fractional excretion of urea (FEUN):		
$FEUN = \left[\frac{U_{un}/P_{un}}{U_{Cr}/P_{Cr}} \right] \times 100$	<35	>50

BUN, blood urea nitrogen (mg/dL); Pcr, plasma creatinine (mg/dL); Pna, plasma sodium (mEq/L); Pun, plasma urea nitrogen (mg/dL); Uun, urine urea nitrogen (mg/dL).

Trụ hạt nâu bùn



Trụ tế bào biểu mô



A. Trụ tb biểu mô. B. Trụ tb biểu mô và tb biểu mô (Mũi tên)

Đáp ứng với truyền dịch

- Là tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán phân biệt nguyên nhân trước thận và ATN
- Nếu sau khi truyền đủ dịch làm mất các dấu hiệu (tụt HA, dấu mất nước, FE Na < 1%, Na niệu thấp), SCr trở về baseline trước đó 24-72 giờ → được xem là nguyên nhân trước thận.
- Nếu AKI kéo dài, được xem là ATN

Đáp ứng với truyền dịch

Dạng trung gian

- Đặc điểm trước thận ($FENa < 1\%$) + Đặc điểm ATN (Cặn lắng nước tiểu hoạt động)
- Đáp ứng với truyền dịch chậm
- Tổn thương ống thận từng vùng

Tốc độ dịch truyền

- Nếu bn mất nước nặng, không có vấn đề tim mạch, khởi đầu 1L dịch truyền nhanh.
 - ☛ Đánh giá HA, tưới máu ngoại biên, dấu mất nước, TM cổ, ran phổi, nước tiểu → cho đến khi đủ nước hoặc có dấu quá tải
- Dịch đang mất + 50-100mL/giờ
- Dịch tinh thể (Mặn đẳng trương)

Các Biomarkers trong đánh giá ATN

- **Phát hiện sớm ATN**
- **Đánh giá mức độ tổn thương tb biểu mô OT**
- **Giúp phân biệt NN trước thận và ATN**

Các Biomarkers trong đánh giá ATN

- **CHẨN ĐOÁN**
- **TIÊN LƯỢNG**

Các Biomarkers trong đánh giá ATN

CHẨN ĐOÁN

- Urinary tubular enzymes:
- Urinary LMW protein: beta2-M, Cystatin C...
- NGAL
- Urinary kidney injury molecule 1 (KIM1)
- Urinary interleukin 18
- Panel of biomarkers: (NGAL-Cystatin C-Creatinin)

Các Biomarkers trong đánh giá ATN

TIÊN LƯỢNG

- **Urinary angiotensinogen: tiên đoán độ nặng, thời gian nằm viện kéo dài.**

HẬU QUẢ CỦA ATN TRÊN THẬN

THỜI GIAN BỊ ATN

- ❑ Diễn hình 7-21 ngày (vài ngày-vài tháng)
- ❑ Tùy thuộc vào thời gian và độ nặng của các tổn thương thiếu máu, các yếu tố độc thận, còn tiếp diễn hay không, thiếu niệu hay không

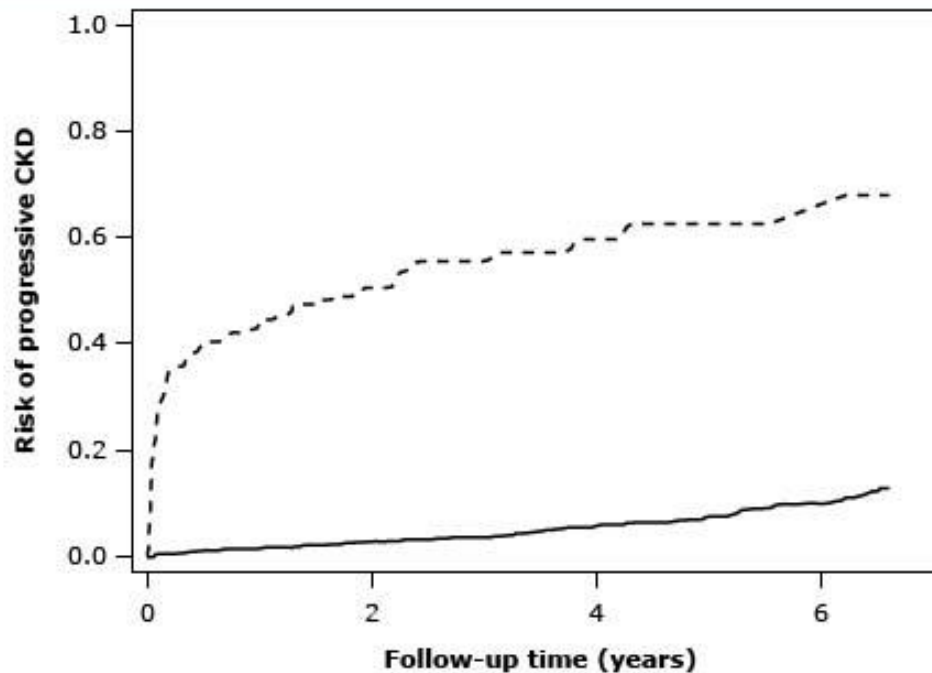
HẬU QUẢ CỦA ATN TRÊN THẬN

MỨC ĐỘ HỒI PHỤC

- ❑ Phần lớn hồi phục hoàn toàn, nhưng tiên lượng lâu dài?
- ❑ USRDS (Bn >67 tuổi) nguy cơ bị ESRD tăng 6.7 lần sau 2 năm xuất viện. Nếu Bn bị CKD trước đó thì nguy cơ ESRD tăng 41 lần.
- ❑ BN bị AKI có HD tăng nguy cơ CKD 4-5 lên 28 lần, tăng nguy cơ tử vong gấp đôi sau 8 năm theo dõi.

HẬU QUẢ CỦA ATN TRÊN THẬN

Risk of progressive CKD



Kaplan-Meier curves showing long-term risk of progressive chronic kidney disease (CKD) (stage 4 or higher) among patients who did (dashed line) or did not (solid line) suffer acute renal failure.

Reprinted by permission from: Macmillan Publishers Ltd. Lo LJ, Go AS, Chertow GM, et al. Dialysis-requiring acute renal failure increases the risk of progressive chronic kidney disease. Kidney Int 2009; 76:893. Copyright © 2009.

HẬU QUẢ CỦA ATN TRÊN TIÊN LƯỢNG SỐNG CÒN BN

ATN làm tăng tỉ lệ tử vong trong BV

- ❑ **BN nằm ICU, ATN có HD tỉ lệ tử vong 40-60%**
- ❑ **Tỉ lệ tử vong nói chung trong BV 15-30% (so với 1-10% không có AKI)**

ATN làm tăng tỉ lệ tử vong sau xuất viện

- ❑ **8.9 tử vong /100 Bn-năm nhóm bị AKI so với 4.3 tử vong /100 Bn-năm nhóm không bị AKI (47 017 Bn)
(Siew ED, JASN 2012)**

PHÒNG NGỪA VÀ ĐIỀU TRỊ ATN

NGHIÊN CỨU THỰC NGHIỆM

- ❑ Rất nhiều thuốc được nghiên cứu dựa trên các cơ chế: Bảo vệ tính sống còn của tb, giảm phản ứng viêm, duy trì lưu lượng tưới máu thận, ngăn ngừa và làm thoái triển các bít tắc OT.
- ❑ Khó khăn khi thử nghiệm lâm sàng: đa dạng, nhiều yếu tố phối hợp, định nghĩa, tiêu chuẩn chẩn đoán chưa thống nhất, mục tiêu nghiên cứu chưa rõ ràng.

PHÒNG NGỪA ATN

- ❑ Nhận diện Bn bị nguy cơ cao ATN
- ❑ Nguy cơ cao: CKD, XVĐM, ĐTĐ, Bệnh ác tính, Béo phì, suy dinh dưỡng.
- ❑ Cân nhắc nguy cơ/lợi ích khi thực hiện thủ thuật, phẫu thuật, sử dụng thuốc có nguy cơ bị ATN

PHÒNG NGỪA ATN

- ❑ Truyền dịch để duy trì huyết động, tưới máu thận tối ưu.
 - ☛ Dịch tinh thể (NaCl 0.9%, Bicarbonate) (2B)
- ❑ Tránh các thuốc hoặc thủ thuật gây độc thận (VD: aminoglycosides, amphotericin, thuốc cản quang...)
- ❑ Chưa có thuốc nào được chứng minh có thể ngăn ngừa ATN
 - ☛ Thuốc lợi tiểu (1B), Dopamin (1A), Fenoldopam (2C), N-acetylcystein (ngoại trừ CI-AKI), ANP (2C), IGF1 (1B).

ĐIỀU TRỊ ATN

- ❑ **Tìm nguyên nhân**
- ❑ **Đánh giá tình trạng huyết động, dịch trong cơ thể**
- ❑ **Áp dụng các biện pháp ngăn ngừa tổn thương thận tiến triển.**

Điều trị ATN

- ❑ Truyền dịch để duy trì huyết động, tưới máu thận tối ưu.
 - ☛ Dịch tinh thể (NaCl 0.9%, Bicarbonate) (2B)
- ❑ Ngưng hoặc giảm liều các thuốc gây độc thận (VD: aminoglycosides, amphotericin, thuốc cản quang...)
- ❑ Chưa có thuốc nào được chứng minh có thể điều trị ATN
 - ☛ Thuốc lợi tiểu ngoại trừ quá tải (2C), Dopamin (1A), Fenoldopam (2C), ANP (2B), IGF1 (1B).

KẾT LUẬN

- **ATN là nguyên nhân thường gặp trong BV**
- **ATN làm tăng nguy cơ tử vong trong BV, sau xuất viện, tăng nguy cơ CKD và ESRD.**
- **Nhận diện sớm ATN để có biện pháp phòng ngừa và điều trị thích hợp.**
- **Chưa có thuốc nào được chứng minh là có thể ngăn ngừa và điều trị ATN**



Chân thành Cảm ơn