

ĐÁNH GIÁ CHỨC NĂNG LỌC CẦU THẬN

Nguồn:

Soạn theo bài giảng ĐÁNH GIÁ CHỨC NĂNG LỌC CẦU THẬN

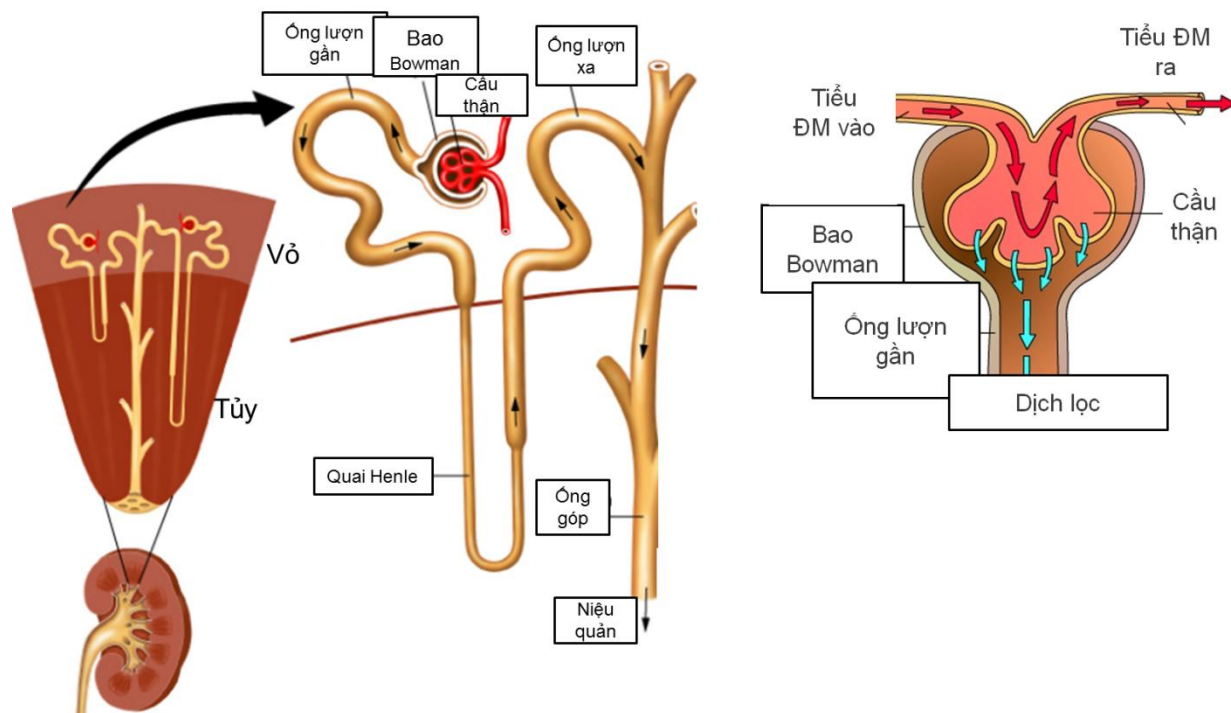
BS. Bùi Thị Ngọc Yến

PM Thận – BM Nội – ĐH Y Dược TPHCM

I. Nội dung

1. Những phương pháp đánh giá độ lọc cầu thận
2. Những thay đổi của độ lọc cầu thận
3. Thay đổi độ lọc cầu thận ở bệnh nhân đái tháo đường

II. Quá trình lọc máu ở thận



III. Độ lọc cầu thận (GFR – Glomerular Filtration rate)

- Là lưu lượng máu lọc qua cầu thận trong 1 đơn vị thời gian (ml/ph).
- Được xem là tiêu chuẩn vàng để đánh giá chức năng lọc cầu thận.

Chị giảng thêm 1

a) Nếu gặp một BN có THA và bệnh thận mạn thì cái nào có trước ?

- Nếu THA là nguyên nhân

- + Mình sẽ tìm được các biến chứng khác của THA ngoài thận, ví dụ như biến chứng lên tim, não, mạch máu, mắt ...

- + Suy thận mạn độ 2,3 mới bắt đầu gây THA, nếu BN suy thận mạn độ 2,3 mà đã có THA trước đó lâu rồi → THA là nguyên nhân gây suy thận

- Tuy nhiên, đối với BN suy thận mạn gđ cuối, không thể xác định được suy thận mạn có trước hay THA có trước và thực tế, lúc này xác định cái nào là nguyên nhân cũng không còn quan trọng vì đã quá muộn rồi.

- THA gây bệnh thận mạn không tiểu protein nhiều do THA làm tổn thương chủ yếu mạch máu thận chứ không phải màng lọc nên không tiểu Protein nhiều.

b) Nếu gặp một Bn thiếu máu có suy thận, vậy suy thận có phải là nguyên nhân của thiếu máu ?

- Chưa chắc, cần kiểm tra thêm các nguyên nhân gây thiếu máu khác như là: Thiếu sắt, tán huyết, bệnh lý tủy

c) Sau năm 30 tuổi, mỗi năm GFR giảm 1ml/phút.

- Do đó người 80 tuổi, $GFR = 50 \text{ ml/ph}$ thì có thể là GFR bệnh lý hoặc sinh lý.

- Chú ý tuổi là nguyên nhân sinh lý hàng đầu làm giảm GFR

d) GFR tăng trong bệnh đái tháo đường

- Nếu đái tháo đường mà có GFR bình thường là nó đã giảm rồi đó.

Chị giảng thêm 2

a) Các chức năng thận

- Đào thải chất độc

- Cân bằng nội mô: nước, điện giải, toan kiềm, ...

- Nội tiết: Renin, EPO, Chuyển hóa D2 thành D3

- Kiểm soát HA

Khi tổn thương thì suy cả 4 chức năng vì thận hoạt động theo giả thuyết nephron toàn vẹn của Bricker, nếu một phần bị hư thì nguyên cái nephron đó không hoạt động

b) Như vậy khi đánh giá thận suy phải có 4 chức năng

- Lọc
- Cân bằng nước điện giải
- Nội tiết
- Điều chỉnh huyết áp

c) Cái mình đo được là độ lọc cầu thận

- Lý tưởng nhất là đo độ lọc từng nephron nhân cho tổng số nephron nhưng không cách nào làm được
- Do đó mình phát ước đoán, cân đong đo đếm cho cả thận. Cho chất đi vô, đi ra rồi đánh giá độ lọc

IV. Các chất đánh dấu độ lọc cầu thận

a) Cách đo GFR

- GFR chỉ được đo trực tiếp trên động vật bằng những kỹ thuật đặc biệt
- Trên người GFR được đánh giá gián tiếp từ hệ số thanh lọc của các chất đánh dấu cầu thận (glomerular marker)

b) Chất đánh dấu cầu thận là gì ?

- Là các chất lọc tự do không gắn kết với protein huyết tương, không bị biến đổi khi đi qua nephron, được lọc tự do qua cầu thận và không được bài tiết hay tái hấp thu bởi ống thận
- Như vậy, GFR chỉ phản ánh chức năng lọc của cầu thận mà không tính đến chức năng tái hấp thu hay bài tiết của ống thận

- Inulin được xem như “tiêu chuẩn vàng” của một chất đánh dấu cầu thận. Do đó độ thanh lọc inulin chính là GFR

c) Những chất nào thường được dùng ?

- Ure và Creatinin là hai chất thường dùng nhất hiện nay.

- Ure

+ Ure phụ thuộc sự tái hấp thu nước. Khi cơ thể thiếu nước, tăng tái hấp thu nước sẽ kéo thêm ure làm tăng ure máu → Kh dùng mình Ure để nói suy thận mà phải kết hợp các thông số khác

+ Được tái hấp thu thêm

+ Ure được tổng hợp từ gan, nên phụ thuộc vào cả chức năng gan làm tăng sai số nên không chính xác bằng Creatinin

- Creatinin

+ Phụ thuộc vào chế độ ăn, chiều cao cân nặng, giới tính, tuổi, cụt chi (giờ khá phổ biến do bệnh Đái tháo đường)

+ Được bài tiết thêm

+ Bn lớn tuổi, teo cơ, cụt chi, nhiều bệnh kèm theo thì sử dụng Cystatin C.

- Tại sao luôn đề nghị BUN Cre mà không bỏ BUN ?

+ Ure phụ thuộc vào sự tái hấp thu nước nên thay đổi theo tình trạng STC trước thận. Khi đó cầu thận lọc bình thường, tái hấp thu tăng lên để tăng thể tích nội mạch. Tái hấp thu nước kèm theo Ure nên tỷ lệ BUN/Cre tăng (Bun/Cre > 20).

+ Như vậy lợi điểm của Ure là giúp chẩn đoán STC trước thận. Do đó mình vẫn giữ lại.

- Cystatin C: Lợi hơn Creatinin nhưng lại mắc hơn nên ít dùng

- Inulin mặc dù là “tiêu chuẩn vàng” của chất đánh dấu cầu thận nhưng mắc tiền, là chất ngoại sinh nên phải truyền liên tục, định lượng liên tục (1h đo 1 lần) → Ít được dùng

Chị giảng thêm

- Creatinin

+ Phụ thuộc chế độ ăn, chiều cao cân nặng, giới tính, tuổi, cụt chi (thận ĐTĐ) ...
Được bài tiết thêm.

- Ure

+ Được tái hấp thu

+ Được tổng hợp từ gan: nếu kèm bệnh gan là có sai số

d) Công dụng chất đánh dấu phóng xạ ?

- Khi sử dụng chất đánh dấu phóng xạ, phóng xạ sẽ tập trung ở một bên thận và từ đó ta xác định được chức năng của từng thận.

+ Các phương pháp đo độ lọc cầu thận khác chỉ đo được độ lọc chung của cả hai thận chứ không xác định được mức độ lọc của từng thận

→ Chọn thận để ghép: Ở người hiến thận sẽ chọn thận nào khỏe hơn giữ lại nhằm đảm bảo nhu cầu cơ thể, thận còn lại yếu hơn sẽ được dùng để ghép cho người khác.

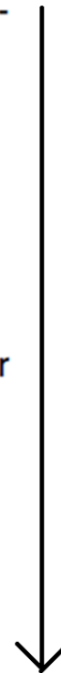
e) Mình chọn chất nào ?

- Mình chọn chất nào tùy mục tiêu của mình. Muốn chính xác cao: chấp nhận đắt tiền khó đo. Xạ hình thận là best. (Nhạy thấp chuyên cao). Dễ tìm dễ kiểm thì độ chính xác thấp: tầm soát (Nhạy cao chuyên thấp).

- Độ chính xác giảm dần: Inulin, đồng vị phóng xạ, CysC, Creatinin, Ure.

- Exogenous filtration markers, for clearance measurements (urinary or plasma)
 - ◊ Inulin (5,200 Da)
 - ◊ Iothalamate (usually with ^{125}I) (640 Da)
 - ◊ Iohexol (821 Da)
 - ◊ ^{51}Cr -EDTA (372 Da)
 - ◊ $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA (938 Da)
- Endogenous filtration markers, for GFR estimation
 - ◊ Metabolites (if excreted in urine, may also be used for clearance measurements)
 - Urea (60 Da)
 - Creatinine (113 Da)
 - ◊ Low-molecular-weight serum proteins
 - Cystatin C (13,300 Da)
 - B2M (11,700 Da)
 - BTP (23,000-29,000 Da)

Độ chính xác
giảm dần



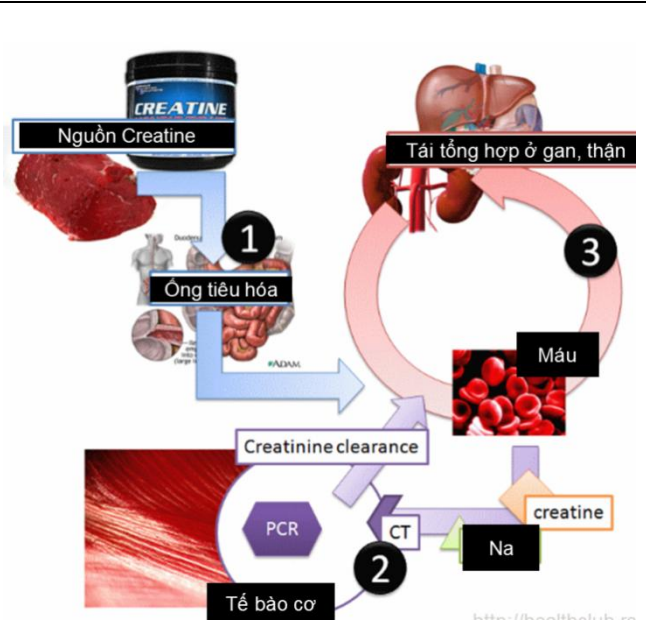
1) Creatinine huyết thanh

CHỈ SỐ CREATININ

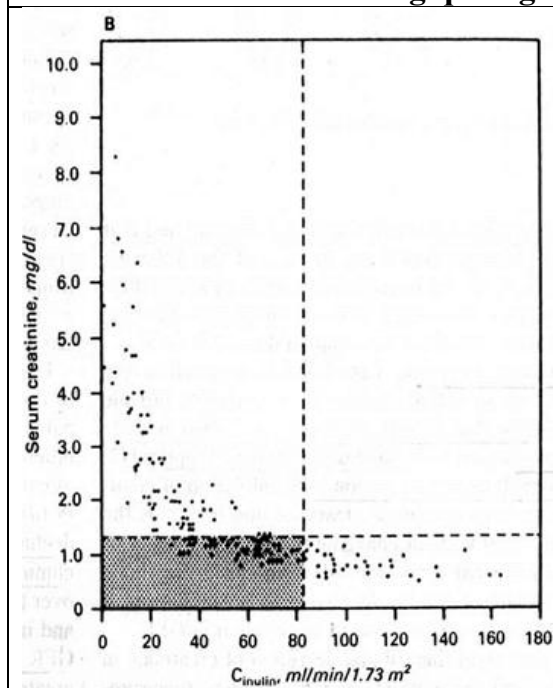
- Bình thường: Nam: 0,6 – 1,2mg/dl
Nữ: 0,4 – 1,0mg/dl
- Bất thường: Nữ > 1,2mg/dl
Nam > 1,5mg/dl

CÁC YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG ĐẾN CREATININE

- ☉ Tuổi
- ☉ Giới nữ
- ☉ chủng tộc: da đen, châu Á
- ☉ Thể trạng: nhiều cơ bắp, béo phì, cắt cụt chi
- ☉ Bệnh mạn tính, suy dinh dưỡng, viêm, mất chức năng (ung thư, bệnh tim mạch...)
- ☉ Chế độ ăn: ăn chay, ăn nhiều thịt nẫu



Mối tương quan giữa creatinine và chức năng thận



- Trực tưng: Nồng độ Cre
- Trục hoành: Độ lọc chuẩn theo Inulin
- Trong giai đoạn sớm, khi thận còn tốt
+ GFR giảm nhanh (120 xuống 80) mặc dù Creatinin huyết thanh chưa tăng nhiều
→ GFR nhạy hơn Creatinin huyết thanh để phát hiện suy chức năng lọc của thận trong giai đoạn sớm
- Trong giai đoạn muộn
+ Tốc độ giảm GFR tương đương với tốc độ tăng Creatinin huyết thanh
→ Ở giai đoạn muộn, hai thang này ý nghĩa ngang nhau
- Như vậy để phát hiện suy thận giai sớm, dùng GFR chứ không dùng Creatinin huyết thanh.

2) Urea huyết thanh

Tăng	Giảm
✓ Suy thận ✓ Tăng hủy cơ (chấn thương, bệnh cơ....) ✓ Ăn nhiều chất đạm. ✓ Xuất huyết tiêu hóa	✓ Suy gan ✓ Suy kiệt, đoạn chi, bất động... ✓ Ăn uống kém

V) Các công thức ước tính GFR

- Bao gồm: Cockcroft Gault, MDRD (Mỹ), MDRD cải biên (Nhật Bản), CKD-EPI, Độ thanh thải Creatinin nước tiểu 24h.

- Dùng công thức nào tùy mục tiêu của mình, nhưng phải biết ưu điểm và nhược điểm.

+ Tầm soát: Cockcroft Gault, MDRS

+ Nghiên cứu: CKD-EPI, UV/P

+ Đây là những CT dựa trên nghiên cứu, xử lý dữ liệu bằng máy tính đưa ra nên luôn có ưu nhược điểm.

- BN phù dùng công thức nào ?

+ Bn phù: Nồng độ protein máu giảm, khối lượng cơ thay đổi, cân nặng không chính xác

+ Cockcroft Gault sai nhiều. UP/V vẫn phụ thuộc diện tích ra nên nếu có cân nặng trước đó thì tốt hơn.

1) Độ thanh lọc Creatine nước tiểu 24 giờ

$$\text{Clcre 24h (ml/ph)} = \frac{U \text{ (mg/dL) } \times V \text{ (ml/ph)}}{P \text{ (mg/ dL)}}$$

$$\text{Clcre24h(ml/ph/1,73m}^2\text{)} = \frac{\text{Clcre24h(ml/ph)} \times 1,73}{\text{BSA (m}^2\text{)}}$$

–U: Nồng độ Creatinin trong nước tiểu (mg%)

- V: Thể tích nước tiểu trong một đơn vị thời gian (ml/phút)

- P: Nồng độ Creatinin trong máu (mg%)

- **BSA = (Cân nặng x chiều cao)/3600** ^{1/2}

- Đây là công thức có độ chính xác cao nhất so với Cockcroft Gault, MDRD, CKD-EPI

- Nhược điểm:

+ Tốn thời gian ở khâu thu thập nước tiểu 24h. Phải hướng dẫn bệnh nhân và có nhiều nhiễu: Thu nước tiểu, bảo quản nước tiểu, lấy mẫu nước tiểu, ...

+ Vừa phải lấy nước tiểu, vừa phải lấy máu

2) Công thức COCKCROFT GAULT

$$\text{Clcre(ml/ph)} = \frac{(\text{140} - \text{tuổi}) \times \text{CN(Kg)} \times 0,85(\text{nữ})}{72 \times \text{creHT(mg\%)}}$$

$$\text{Clcre24h(ml/ph/1,73m}^2\text{)} = \frac{\text{Clcre24h(ml/ph)} \times 1,73}{\text{BSA (m}^2\text{)}}$$

Ưu nhược điểm

- Ưu điểm: Dễ nhớ dễ thuộc dễ tính

- Nhược điểm: Độ chính xác là thấp nhất trong tất cả công thức

Đổi đơn vị: mmol/l x 0.0113 = mg/dL

Bài tập chỉ cho: Tính GFR biết

- TH1: Dùng CT COCKCROFT GAULT

+ Nam 20 tuổi, 65 Kg, 1m7, Creatinin huyết tương (HT) 1.2 mg/dl

+ Nữ 60 tuổi, 40 Kg, 1m5, Creatinin HT 1.2 mg/dl

+ Nam 80 tuổi, 60 Kg, 1m65, Creatinin HT 1.2 mg/dl

+ Nữ 20 tuổi, 45 Kg, 1m45, Creatinin HT 1.2 mg/dl

- TH2: Dùng CT U.V/P

+ Nam 60 tuổi 60 Kg 1m65 BUN 70mg/dl Creatinin HT 4 mg/dl/24h

+ Nữ 80 tuổi 50 Kg 1m6 BUN 58 mg/dl Creatinin HT 3.4 mg/dl/24h

- + Dạng toán này tập trung vào việc đổi đơn vị. BUN đổi qua Ure.
- + Lưu ý các đơn vị trong công thức U.V/P trình bày ở trên.

3) Công thức MDRD

- Có độ chính xác cao hơn Cockcroft Gaul
- CT này phòng xét nghiệm sẽ tính ra cho mình (Chợ Rẫy, ĐHYD, Medic ..)
- Nhược điểm của CT này là
 - + Chỉ tính được số cụ thể nếu $eGFR < 60 \text{ ml/ph/1.73 m}^2$ da. Còn nếu trên thì nó không ra con số, chỉ biết là $\geq 60 \text{ ml/ph/1.73 m}^2$
 - Không phát hiện ra việc suy giảm chức năng lọc ở giai đoạn sớm
 - Cần một công thức khác để khắc phục: CKD-EPI
- + Không hiệu chỉnh theo chiều cao cân nặng nên nó không chính xác bằng UV/P.

Công thức MDRD

$$eGFR(\text{ml/ph/1,73m}^2) = 186 \times (\text{Creatinine HT})^{-1,154} \times (\text{Tuổi})^{-0,203} \times (0,742 \text{ nữ}) \times (1,21 \text{ người da đen})$$

Công thức MDRD (Nhật)

$$eGFR(\text{ml/p1,73m}^2) = 194 \times (\text{creatinine HT})^{-1,904} \times \text{tuổi}^{-0,287} \times (0,739 \text{ nữ})$$

4) Công thức CKD-EPI

- Được xây dựng để khắc phục nhược điểm của CT $eGFR$ theo MDRD (chỉ trả lời kết quả khi Bn đã có suy thận). Chỉ dẫn học cho Y4, Y4 không dạy lại.
- Gồm 4 công thức, lập trình khó nên đa số phòng xét nghiệm sử dụng MDRD
- Khi làm nghiên cứu trên những đối tượng nguy cơ cao như Đái tháo đường cần CT này.
 - + Bệnh thận ĐTĐ, độ lọc cầu thận giai đoạn đầu tăng do tăng áp lực thẩm thấu bởi đường huyết cao. Đường huyết cao kéo dịch qua cầu thận tăng nhiều hơn bình thường
 - GFR ở BN ĐTĐ tăng cao hơn so với thực tế. Về bình thường là đã có vấn đề rồi, giảm nhẹ tương đương với giảm nặng ở những BN khác
 - Cần độ chính xác khi độ lọc cầu thận > 60 , đó là vai trò của CT này.

Dùng cho người da trắng, da vàng, eGFR(ml/ph/1,73m²)

Nữ:

Cre HT ≤0,7mg/dL: eGFR = 144 x(cre HT)^{-0,329} x(0,993)^{tuổi}

Cre HT >0,7mg/dL: eGFR = 144 x (cre HT)^{-1,209} x(0,993)^{tuổi}

Nam:

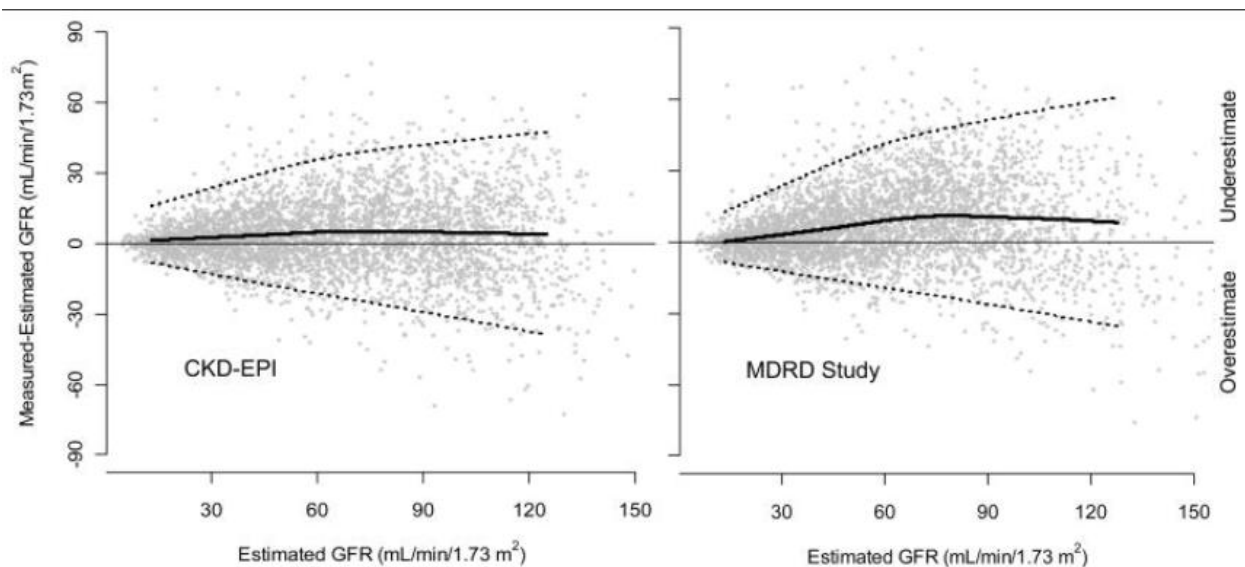
Cre HT ≤0,9mg/dL: eGFR = 141 x(cre HT)^{-0,411} x(0,993)^{tuổi}

Cre HT >0,9mg/dL: eGFR = 141 x(cre HT)^{-1,209} x(0,993)^{tuổi}

Những Slide dưới (phần a-f của mục 4) nằm trong Slide nhưng chị không giảng.

a) So sánh eGFR theo CKD-EPI và eGFR theo MDRD

Ann Intern Med. 2009 May 5 ; 150 (9): 604 – 612



b) Cystatin C

- Một protein có TLPT13 kDa, được tổng hợp bởi tất cả các tế bào có nhân với một tỷ lệ hằng định.

- Cystatin C không thay đổi theo quá trình viêm, khối lượng cơ, giới tính, lọc tự do qua cầu thận, không đo được trong nước tiểu.

Bình thường : 0,49 – 1,134mg/dL

- Chất này ở VN đã có. Dùng cho trường hợp thấy Creatinin không còn chính xác như BN: quá lớn tuổi, teo cơ, mất chi, nhiều bệnh lý kèm theo và mình cần độ chính xác cao.

Tài liệu được ghi chép và chia sẻ bởi
<https://www.facebook.com/vuongyds>

- Cũng có những công thức hiệu chỉnh như Creatinin (Không cần học)
- Thường sử dụng trong nghiên cứu: Mỗi lần XN khoảng 200-300 ngàn

c) Công thức CKD-EPI cystatin C

- $eGFR = 76.7 \times CysC^{-1.19}$
- $eGFR = 127.7 \times CysC^{-1.17} \times age^{-0.13} \times 0,91 \text{ (female)} \times 1,06 \text{ (African American)}$

d) Công thức CKD-EPI Cys C và creatinine

$$eGFR = 177.6 \times sCr^{-0.65} \times CysC^{-0.57} \times age^{-0.2} \times 0,8 \text{ (F)} \times 1,11 \text{ (African American)}$$

e) So sánh giá trị của các phương pháp đo eGFR

Table 4. Comparisons of Equation Performance

Study Reference	Characteristics	Validation Population		Equation	Bias ^a (mL/min/1.73 m ²)	P ₃₀ (%)
		GFR Measurement Method	Endogenous Filtration Marker Assays			
Stevens et al ²⁷ (JASN, 2007)	Diverse population, N = 5,504; mean mGFR = 68	Urinary clearance of iothalamate	Standardized	eGFR _{Cr} by Cockcroft-Gault 1976 ^{28,b}	11.4	69
				eGFR _{Cr} by 2006 MDRD Study	5.8 ^c	83 ^c
Levey et al ¹² (Annals, 2009)	Diverse population; N = 3,771; mean mGFR = 68	Urinary clearance of iothalamate or EDTA, plasma clearance of iothexol	Standardized	eGFR _{Cr} by 2006 MDRD Study ^b	5.5	80.6
				eGFR _{Cr} by 2009 CKD-EPI	2.5 ^c	84.1 ^c
Inker et al ¹⁵ (NEJM, 2012)	Diverse population; N = 1,119; mean mGFR = 70	Urinary clearance of EDTA, plasma clearance of iothexol	Standardized	eGFR _{Cr} by 2009 CKD-EPI ^b	3.7	87.2
				eGFR _{Cys} by 2012 CKD-EPI	3.4	85.9
				eGFR _{Cr-cys} by 2012 CKD-EPI	3.9	91.5 ^c
				Average of eGFR _{Cr} and eGFR _{Cys} by 2012 CKD-EPI	3.5	91.8 ^c

f) Khuyến cáo KDIGO 2012 về sử dụng creatinine máu và cystatin C máu đánh giá chức năng thận

Khuyến cáo	Mức độ
Sử dụng creatinine máu và độ lọc cầu thận ước đoán cho đánh giá chức năng thận ban đầu.	1A
Dùng thêm những xét nghiệm khác (như cystatin C hoặc đo độ thanh lọc các chất) trong những trường hợp đặc biệt khi ĐLCT ước đoán dựa vào creatinine máu kém chính xác.	2B
Đo cystatin C để chẩn đoán BTM ở những người có ĐLCT ước đoán theo creatinine 45 – 59 mL/phút/1,73m ² và không có bằng chứng tổn thương thận.	2C
Sử dụng công thức ước đoán ĐLCT dựa vào cystatin C máu hơn là chỉ đánh giá chức năng thận dựa vào cystatin C máu đơn độc	2C

VI. Những thay đổi độ lọc cầu thận

1. Các yếu tố ảnh hưởng ĐLCT

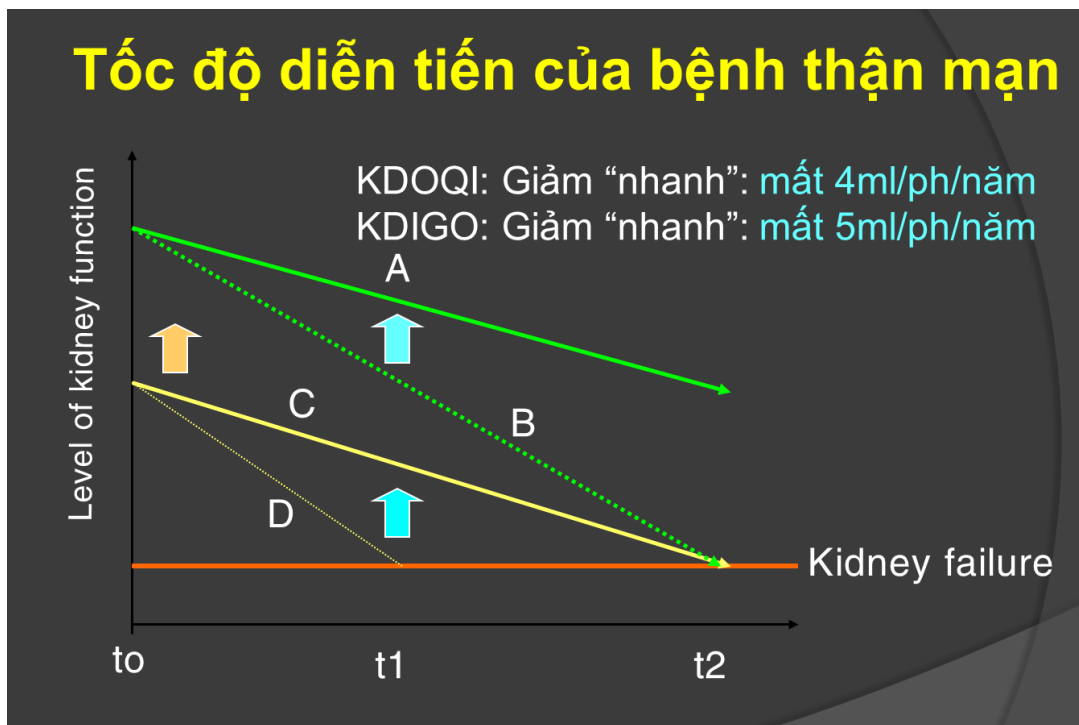
Sinh lý	Bệnh lý
Chủng tộc	Bệnh thận cấp, mạn
Tuổi	Tăng ĐH
Chế độ ăn	Suy tim
Vận động	Hạ áp
Mang thai
Béo phì	

Chị giảng thêm

- Tuổi là nguyên nhân sinh lý hàng đầu gây giảm GFR

- + Sau 30 tuổi: Mỗi năm GFR giảm 1ml/ph
- + Một người 80 tuổi, có GFR = 50 ml/ph thì có thể là sinh lý hoặc là bệnh lý
- Đái tháo đường (Glucose, Mannitol ...) làm tăng GRF
 - + Nếu BN ĐTĐ mà có mức GFR bình thường thì có thể là GFR đã giảm rồi
- Hội chứng thận hư: Xét nghiệm Hb 120-130 trong mức bình thường
 - + Coi chừng ca này thiếu máu do HCTH làm cô đặc máu, Hct phải tăng, nếu nó bình thường là không ổn ?
 - + Điều trị bồi hoàn nước Hct sẽ giảm liền

2. Tốc độ diễn tiến của bệnh thận mạn



GFR > 5ml/ph/năm là giảm "nhANH" hay không ổn định.

Từ chỗ này tới hết, chị không giảng.

3. Tốc độ giảm GFR theo bệnh nguyên - KDOQI

Loại bệnh thận	Tốc độ giảm GFR/năm
ĐTĐ2	0-12,6 mL/ph
Bệnh thận	1,4-9,5 mL/ph
- IgA	1,4 mL/ph

- Bệnh cầu thận màng	3,2 mL/ph
- Viêm CT mạn	9,5 mL/ph
THA	2-10 mL/ph
Bệnh OTMK	2-5mL/ph
Thận đa nang	3,8- 5,4 mL/ph

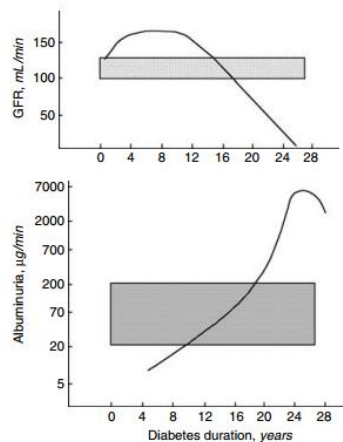
4. Yếu tố ảnh hưởng tốc độ tiến triển suy thận

- Bệnh căn nguyên: ĐTĐ, bệnh cầu thận, thận đa nang, ghép thận, tăng HA, bệnh ống thận mô kẽ
- Yếu tố có thể thay đổi được: Tiểu đái , tăng huyết áp, tăng đường huyết, giảm albumine máu, hút thuốc lá
- Yếu tố không thay đổi được: Nam, người da đen, lớn tuổi, ĐLCT cơ bản thấp KDOQI

VII) Thay đổi độ lọc cầu thận ở BN ĐTĐ

1) Diễn tiến Albumin niệu và GFR ở bn ĐTĐ type 1

Kidney International, Vol. 66 (2004), pp. 2109–2118



2) Diễn tiến eGFR ở bệnh nhân đái tháo đường type 2

