

CƠ CHẾ BỆNH SINH HỘI CHỨNG URE HUYẾT CAO

Đối tượng: Y2

ThS BS Huỳnh Ngọc Phương Thảo
Giảng viên Bộ môn Nội Đại học Y Dược

MỤC TIÊU

- 1. Trình bày ĐN bệnh thận mạn, STM, STM gđ cuối, HC urê máu cao, tăng azote máu.**
- 2. Trình bày các triệu chứng lâm sàng của hội chứng ure huyết cao.**
- 3. Hiểu được cơ chế bệnh sinh của hội chứng ure huyết cao.**

ĐỊNH NGHĨA BỆNH THẬN MẠN

(KDIGO 2012)

- < Bất thường về cấu trúc hoặc chức năng thận**
- < Kéo dài trên 3 tháng**
- < Ảnh hưởng đến sức khỏe bệnh nhân**

TIÊU CHUẨN CHẨN ĐOÁN BỆNH THẬN MẠN

**Hiện diện ít nhất một trong các tiêu chuẩn sau,
kéo dài trên 3 tháng:**

**Dấu hiệu tổn thương thận
(chỉ cần ít nhất một trong
các tiêu chuẩn sau)**

**Albumin niệu
Bất thường cặn lắng nước tiểu
Rối loạn điện giải và các bất thường khác do
tổn thương ống thận
Tổn thương mô học
Bất thường về cấu trúc phát hiện trên hình
ảnh học
Tiền sử ghép thận**

Giảm độ lọc cầu thận

GFR < 60mL/phút/1.73m² da

Albumin niệu

- ❖ Albumin niệu là dấu ấn tổn thương thận (tăng tính thấm cầu thận) được chẩn đoán khi albumin niệu (AER) $\geq 30\text{mg}/24$ giờ hoặc $\text{ACR} \geq 30\text{mg/g}$ (hoặc $\geq 3\text{mg}/\text{mmol}$)
- ❖ ACR bình thường $< 10\text{mg/g}$ ($< 1\text{mg}/\text{mmol}$)
- ❖ Thuật ngữ vi đạm niệu hiện không còn dùng nữa.
- ❖ $\text{ACR} > 2200\text{mg/g}$ biểu hiện HCTH (giảm albumin máu, phù, tăng lipid máu)
- ❖ ACR cao nên được xác định lại bằng albumin niệu 24 giờ.

Phân nhóm Albumin niệu trong CKD

Table 6 | Albuminuria categories in CKD

Category	AER (mg/24 hours)	ACR (approximate equivalent)		Terms
		(mg/mmol)	(mg/g)	
A1	< 30	< 3	< 30	Normal to mildly increased
A2	30-300	3-30	30-300	Moderately increased*
A3	> 300	> 30	> 300	Severely increased**

Abbreviations: AER, albumin excretion rate; ACR, albumin-to-creatinine ratio; CKD, chronic kidney disease.

*Relative to young adult level.

**Including nephrotic syndrome (albumin excretion usually > 2200 mg/24 hours [ACR > 2220 mg/g; > 220 mg/mmol]).

Mối liên quan giữa Albumin niệu và protein niệu

Table 7 | Relationship among categories for albuminuria and proteinuria

Measure	Categories		
	Normal to mildly increased (A1)	Moderately increased (A2)	Severely increased (A3)
AER (mg/24 hours)	<30	30–300	>300
PER (mg/24 hours)	<150	150–500	>500
ACR			
(mg/mmol)	<3	3–30	>30
(mg/g)	<30	30–300	>300
PCR			
(mg/mmol)	<15	15–50	>50
(mg/g)	<150	150–500	>500
Protein reagent strip	Negative to trace	Trace to +	+ or greater

AER, albumin excretion rate; ACR, albumin-to-creatinine ratio; A1, albuminuria category 1; A2, albuminuria category 2; A3, albuminuria category 3; PER, protein excretion rate; PCR, protein-to-creatinine ratio.

Bất thường cận lắng nước tiểu

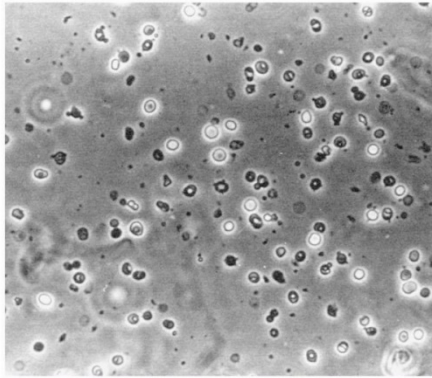
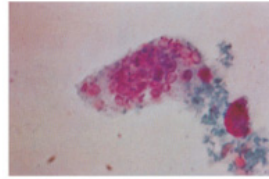


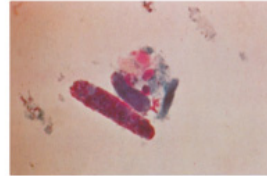
Figure 8-1. Erythrocytes, showing the wide variation in size, shape, and hemoglobin content, in the urine of a patient with glomerulonephritis (phase-contrast microscopy). (From Fairley KE, Urologic. In: Schrier RW, Gottschalk CW, eds. *Diseases of the kidney*, 4th ed. Boston: Little, Brown and Company, 1988. Reprinted with permission.)



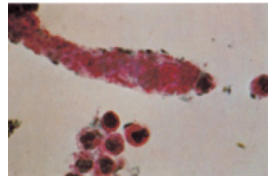
A



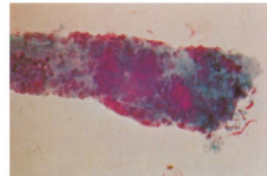
B



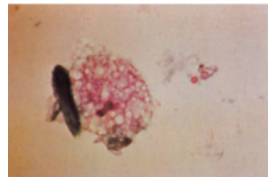
C



D



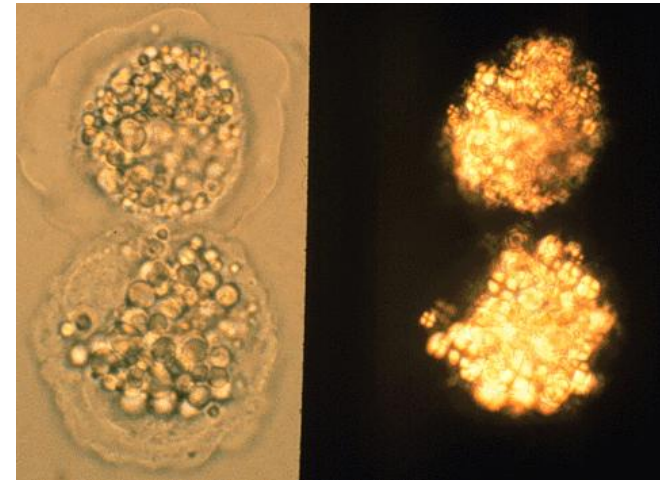
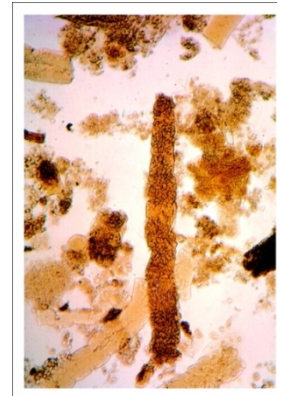
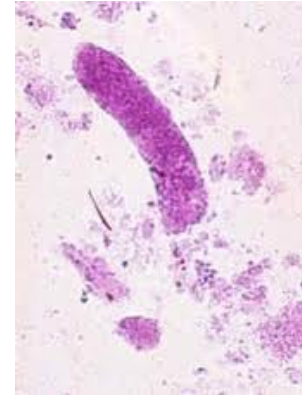
E



F



G



Tổn thương ống thận

- Toan hóa ống thận
- Tiểu đường do thận
- Bệnh thận thải Kali
- Bệnh thận thải Mg
- Hội chứng Fanconi
- Tiểu đạm ống thận
- Tiểu Cystine

Bất thường bệnh học

- Bệnh cầu thận (ĐTĐ, Bệnh tự miễn, Nhiễm trùng hệ thống, thuốc, bệnh ác tính)
- Bệnh mạch máu (Xơ vữa ĐM, THA, Thiếu máu cục bộ, viêm mạch máu, huyết khối vi mạch)
- Bệnh ống thận (NTT, sỏi, tắc nghẽn, độc tính thuốc)
- Nang thận mắc phải hoặc bẩm sinh

Bất thường cấu trúc phát hiện trên hình ảnh học (SA, CT, MRI, xạ hình, chụp mạch máu)

- **Bệnh thận đa nang**
- **Loạn sản thận**
- **Thận ứ nước do tắc nghẽn**
- **Sẹo trên vỏ thận do nhồi máu, viêm đài bể thận, trào ngược BQ-NQ**
- **Khối u hoặc thận to do thâm nhiễm**
- **Hẹp ĐM thận**
- **Thận teo**

Tiền sử ghép thận

- ST thận ghép hầu hết đều thấy tổn thương mô học ngay cả khi $GFR > 60 \text{ mL/min/1.73m}^2$, hoặc $ACR < 30 \text{ mg/g}$
- Người nhận thận ghép bị tăng nguy cơ tử vong và suy thận so với dân số BT
- Người nhận thận ghép phải được theo dõi thường xuyên

Cách tính eGFR_{Crea}

Cockcroft-Gault Cl_{Cr}(ml/min)	$\frac{(140 - \text{tuổi}) \times \text{Cân nặng (kg)}}{72 \times \text{Creatinine máu (mg\%)}}$ <p>X 0.85 nếu là nữ</p> $S_{\text{da}} = [P \text{ (kg)} \times h \text{ (cm)} / 3600]^{1/2}$
MDRD đơn giản eGFR (ml/phút/1,73m²)	$186 \times (\text{Creatinine máu})^{-1.154} \times (\text{tuổi})^{-0.203}$ <p>x (0.742 nếu nữ) x (1.21 nếu da đen)</p>
CKD-EPI eGFR (ml/phút/1,73m²)	$141 \times \min(\text{SCr/K}, 1)^{\alpha} \max(\text{SCr/K}, 1)^{-1.209} \times 0.993^{\text{tuổi}} \times 1.018$ <p>(nếu là nữ) x 1.159 (nếu là nam)</p> <p>Trong đó: K = 0.7 đv nữ, K=0.9 đv nam</p> <p>$\alpha = -0.329$ đv nữ, $\alpha = 0.411$ đv nam</p>

**Prognosis of CKD by GFR
and Albuminuria Categories:
KDIGO 2012**

				Persistent albuminuria categories Description and range		
				A1	A2	A3
				Normal to mildly increased	Moderately increased	Severely increased
				<30 mg/g <3 mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	>300 mg/g >30 mg/mmol
GFR categories (ml/min/ 1.73m ²) Description and range	G1	Normal or high	≥90			
	G2	Mildly decreased	60-89			
	G3a	Mildly to moderately decreased	45-59			
	G3b	Moderately to severely decreased	30-44			
	G4	Severely decreased	15-29			
	G5	Kidney failure	<15			

Phân nhóm bệnh thận mạn dựa trên bệnh nguyên phát hay thứ phát và vị trí tổn thương thận

	Bệnh hệ thống ảnh hưởng thận	Bệnh thận nguyên phát
Bệnh cầu thận	ĐTĐ, Bệnh tự miễn, Nhiễm trùng, Thuốc, Bệnh lý ác tính (kể cả amyloidosis)	Viêm cầu thận tăng sinh khu trú hoặc lan tỏa, VCT liềm, FSGS, MGN, MCD
Bệnh ống thận mô kẽ	Nhiễm trùng, tự miễn, sarcoidosis, thuốc, urate, độc chất môi trường (chì, aristolochic acid), bệnh ác tính (đa u tủy)	NTT, sỏi, tắc nghẽn
Bệnh mạch máu	XVĐM, THA, Thiếu máu cục bộ, truyền tắc cholesterol, viêm mạch máu hệ thống, huyết khối vi mạch, xơ hóa mạch máu hệ thống	Viêm mạch máu thận ANCA, loạn sản xơ cơ
Bệnh nang thận và di truyền	Bệnh thận đa nang, Hội chứng Alport, Bệnh Fabry	Loạn sản thận, Bệnh nang tủy thận, podocytopathy

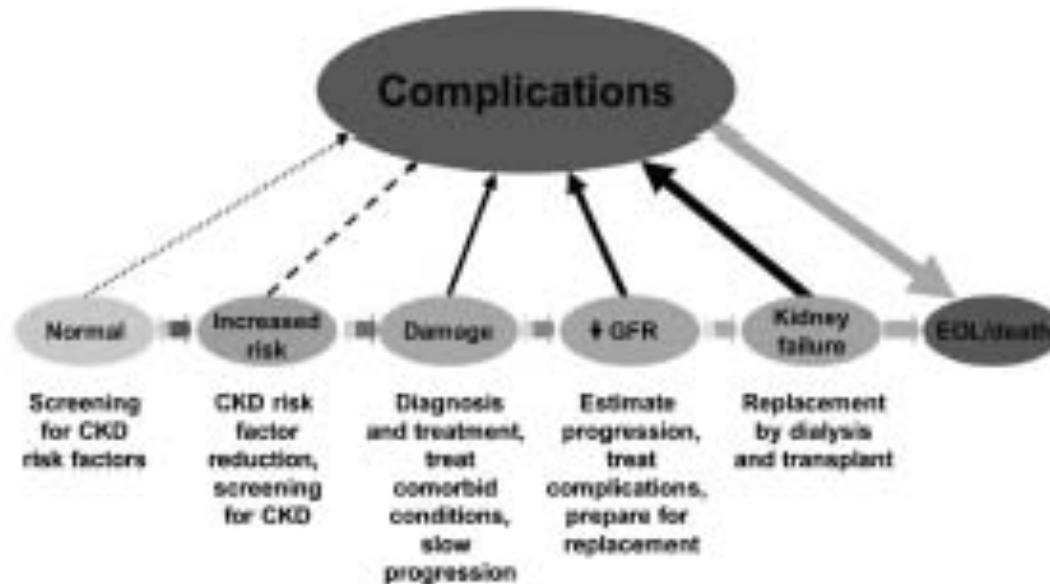
Phân độ Bệnh thận mạn (CGA)

Nguyên nhân	GFR	Albumin niệu	Tiêu chuẩn CKD	Bình luận
Bệnh Thận ĐTĐ	G5	A3	Giảm GFR, albumin niệu	Thường gặp
FSGS nguyên phát	G2	A3	Albumin niệu	Thường gặp trong HCTH
Người nhận thận Ghép	G2	A1	Tiền sử ghép thận	Kết quả tốt
Bệnh thận đa nang	G2	A1	Bất thường về hình ảnh học	Bệnh phổ biến
Trào ngược BQ-NQ	G1	A1	Bất thường về hình ảnh học	Bệnh thường gặp ở trẻ em
Toan hóa ống thận xa	G1	A1	Rối loạn điện giải	Bệnh di truyền hiếm gặp

Phân độ Bệnh thận mạn (CGA)

Nguyên nhân	GFR	Albumin niệu	Tiêu chuẩn CKD	Bình luận
Bệnh Thận THA	G4	A2	Giảm GFR, albumin niệu	Kiểm soát HA không tốt trong thời gian dài
Bệnh thận do THA và ĐTĐ	G4	A1	Giảm GFR	Nên gặp Bs Thận vì giảm GFR nặng
Bệnh thận do THA và ĐTĐ	G2	A3	Albumin niệu	Nên gặp Bs Thận học vì Albumin niệu nặng
Bệnh thận do THA	G3a	A1	Giảm GFR	Rất phổ biến
Bệnh thận mạn không rõ nguyên nhân	G3a	A1	Giảm GFR	Rất thường gặp

DIỄN TIẾN CỦA BỆNH THẬN MẠN



ĐỊNH NGHĨA

SUY THẬN MẠN (CHRONIC RENAL FAILURE)

_ Là tình trạng suy giảm chức năng thận mạn tính không hồi phục theo thời gian nhiều tháng, nhiều năm, do tổn thương không hồi phục về số lượng và chức năng của các nephron.

ĐỊNH NGHĨA

SUY THẬN GĐ CUỐI (ESRD end stage renal disease)

_ Là giai đoạn nặng nhất của STM, biểu hiện lâm sàng do tình trạng tích tụ các độc chất, nước và điện giải bình thường thải qua thận gây nên HC urê huyết cao.

- Tình trạng này sẽ gây tử vong trừ phi Bn được áp dụng các biện pháp Đt thay thế thận.

- Suy thận mạn gđ cuối tương ứng với bệnh thận mạn giai đoạn 5.

ĐỊNH NGHĨA

HỘI CHỨNG URÊ HUYẾT CAO (Uremic syndrome)

_ Là một HC lâm sàng và cận lâm sàng, phản ánh tình trạng rối loạn chức năng của tất cả các cơ quan khi chức năng thận bị **suy giảm cấp hoặc mạn**.

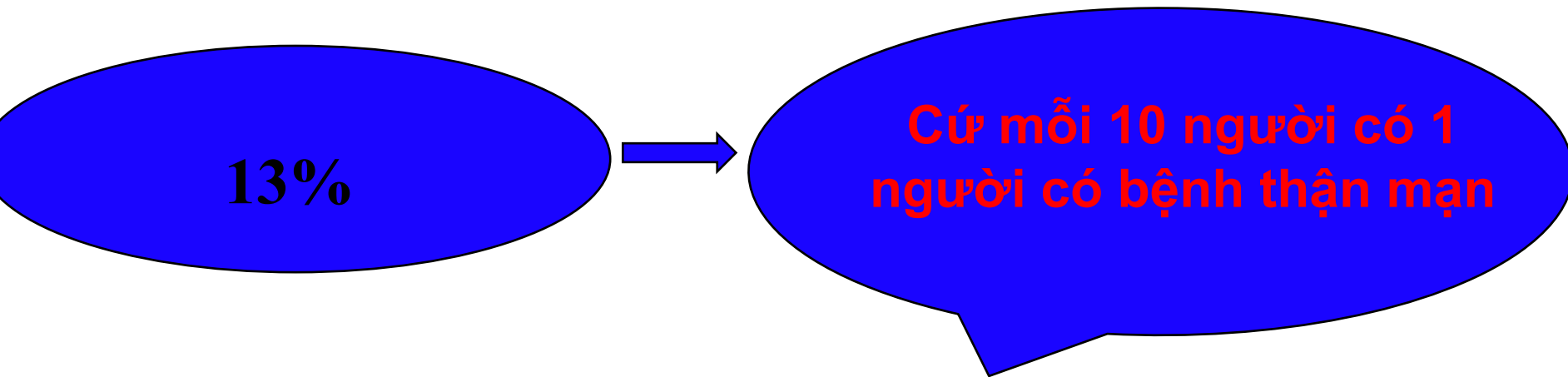
- “HC urê máu cao” không đồng nghĩa với chỉ có urê HT và creatinine HT tăng, mà còn tăng cả những sản phẩm azote khác.

ĐỊNH NGHĨA

TĂNG AZOTE MÁU (Azotemia)

_ Là sự gia tăng nồng độ các sản phẩm có nguồn gốc nitơ trong máu như protein, peptide, aminoacid, creatinine, ure, uric acid, ammoniac, hippurate, sản phẩm thoái hóa của acid nhân, polyamine, myoinositol, phenols, benzoate, và indole.

DỊCH TỄ HỌC CỦA BỆNH THẬN MẠN



1 Bn Suy thận gđ cuối , tương ứng **100** người bệnh thận ở các gđ khác nhau.

1,5 triệu người đang được điều trị thay thế thận

CƠ CHẾ BỆNH SINH HC URE MÁU CAO

_ Rối loạn gây ra do sự tích tụ các chất thải, và độc chất trong cơ thể, mà quan trọng nhất là các sản phẩm biến dưỡng của protein.

- Hậu quả của sự mất dần các chức năng khác của thận như điều hòa thăng bằng nội môi, nước điện giải, nội tiết tố.

- Hậu quả của phản ứng viêm tiến triển gây ảnh hưởng lên mạch máu và dinh dưỡng.

CƠ CHẾ BỆNH SINH HC URE MÁU CAO

- _ Giảm bài tiết nước và điện giải.**
- Giảm bài tiết các chất hữu cơ hoà tan (Uremic toxin).**
- Giảm tổng hợp hormone thận: Erythropoietin, Vit D3.**
- Cơ chế bù trừ khi suy thận**

HỘI CHỨNG URÊ MÁU CAO (1)

❶ Rối loạn nước – Điện giải – Thăng bằng kiềm toan:

- ° RL CH Na: gđ đầu giảm tái hấp thu Na, tăng bài tiết dưới tác dụng ANP, về sau tăng giữ muối, nước, gây THA, phù.
- ° RL bài tiết nước: mất khả năng cô đặc và pha loãng nước tiểu.
- ° RL CH K⁺: tăng khi STM gđ cuối hoặc kèm nguyên nhân khác.
- ° Toan chuyển hóa: do lượng acid bài tiết bị khống chế.
- ° RLCH Ca-P: Tăng P, giảm Ca, cường tuyến cận giáp thứ phát.

Tổn thương xương do mất khoáng chất

Tổn thương do lắng đọng phức hợp CaP ngoài xương như tại mô

mềm, tại khớp, mô quanh khớp, cơ tim, mắt, phổi và mạch máu.

HỘI CHỨNG URÊ MÁU CAO (2)

② Rối loạn về tim mạch:

- THA và dày thất trái
- Suy tim sung huyết
- Phù phổi cấp
- Bệnh mạch máu: mạch vành, MM não, MM ngoại biên
- Viêm màng ngoài tim

HỘI CHỨNG URÊ MÁU CAO (2)

② Rối loạn về tim mạch:

° THA và dày thất trái

Cơ chế:

- (1) quá tải tuần hoàn,
- (2) tăng hoạt tính hệ RAA,
- (3) rối loạn thăng bằng giữa chất co và dẫn mạch,
- (4) dùng erythropoietin,
- (5) dày thất T và bệnh cơ tim dẫn nỡ.

HỘI CHỨNG URÊ MÁU CAO (2)

② Rối loạn về tim mạch:

° Suy tim sung huyết:

- (1) Bệnh cơ tim do thiếu máu cục bộ,
- (2) dày thất T,
- (3) Bệnh cơ tim trong HC ure máu cao,
- (4) tình trạng tăng muối nước khi suy thận,
- (5) Tình trạng thiếu máu trong suy thận mạn.

o Phù phổi cấp:

- (1) quá tải tuần hoàn , (2) Tăng tính thấm màng PN mao mạch

HỘI CHỨNG URÊ MÁU CAO (2)

② Rối loạn về tim mạch:

° Bệnh mạch máu: mạch vành, MM não, MM ngoại biên

Yếu tố nguy cơ kinh điển: THA, tăng thể tích tuần hoàn, rối loạn Lipid máu, tăng hoạt tính giao cảm

Yếu tố nguy cơ tim mạch không kinh điển: Thiếu máu, Tăng phospho máu, cường tuyến cận giáp, tăng homocystein máu, tăng phản ứng viêm toàn thân, giảm Albumine.

HỘI CHỨNG URÊ MÁU CAO (3)

③ Rối loạn về huyết học:

◦ Thiếu máu:

- Thiếu máu đẳng sắc đẳng bào do thiếu Erythropoietin

- Khác: thiếu Fe do kém hấp thu, viêm cấp và mãn gây RL sử dụng Fe, cường tuyến cận giáp nặng gây xơ tủy, tán huyết, thiếu Folic và Vit B12, ngộ độc Aluminium, XHTH rỉ rỉ

◦ Rối loạn đông cầm máu: kéo dài thời gian máu đông, giảm hoạt tính yếu tố III TC, giảm độ tập trung TC và giảm prothrombin. Dễ XH, bầm máu trên da, chảy máu vết thương kéo dài.

◦ Rối loạn chức năng BC: Dễ nhiễm trùng

HỘI CHỨNG URÊ MÁU CAO (4)

④ Rối loạn tiêu hóa và dinh dưỡng:

- Hơi thở có mùi khai và có vị kim loại trong miệng.
- Viêm loét đường tiêu hóa gây ra đau bụng, buồn nôn, nôn, và xuất huyết tiêu hóa.
- Chán ăn, mất ngon
- Suy dinh dưỡng

HỘI CHỨNG URÊ MÁU CAO (5)

⑤ Rối loạn thần kinh cơ

◦ TKTU: giảm trí nhớ, kém tập trung, RL giấc ngủ. Sau đó, nấc cục, vọp bẻ, đau xoắn vặn cơ. Nặng hơn: rung vẩy, clonus cơ, co giật và hôn mê.

◦ TKNB: TK cảm giác dễ tt hơn TK vận động, chi dưới nhiều hơn chi trên, phần ngọn chi nhiều hơn phần gốc (Hội chứng chân không yên).

Về sau, yếu cơ, mất phản xạ gân cơ, liệt ngoại biên hoặc liệt mềm tứ chi.

HỘI CHỨNG URÊ MÁU CAO (6)

⑥ Rối loạn nội tiết và chuyển hóa

- Bn ĐTD: ĐH ổn định khi suy thận nặng do tăng Insulin trong máu
- Giảm Estrogen gây RL kinh nguyệt, Giảm khả năng thụ thai và dễ sảy thai
- Giảm testosterone gây RL tình dục và giảm thiểu tinh trùng

HỘI CHỨNG URÊ MÁU CAO (6)

⑥ Rối loạn nội tiết và chuyển hóa

- Bn ĐTD: ĐH ổn định khi suy thận nặng do tăng Insulin trong máu
- Giảm Estrogen gây RL kinh nguyệt, Giảm khả năng thụ thai và dễ sảy thai
- Giảm testosterone gây RL tình dục và giảm thiểu tinh trùng

HỘI CHỨNG URÊ MÁU CAO (7)

⑦ Tổn thương da

- Da vàng xanh do thiếu máu
- XH da niêm, mảng bầm trên da do RL đông cầm máu
- Da tăng sắc tố
- Ngứa
- Da xơ tiến triển do thận

TIẾP CẬN CHẨN ĐOÁN BỆNH THẬN MẠN

CHẨN ĐOÁN SUY THẬN MẠN VÀ PHÂN BIỆT VỚI SUY THẬN CẤP

Dựa vào Creatinine HT nền tảng trước đây

Tìm các bằng chứng khác của suy thận mạn

❶ Trữ lượng

❷ Bệnh thận do rối loạn chuyển hóa khoáng chất và xương mạn tính

❸ Hai thận teo nhỏ trên siêu âm

Sinh thiết thận

CHẨN ĐOÁN CÁC YẾU TỐ LÀM NẶNG THÊM TÌNH TRẠNG SUY THẬN

- ❖ Giảm thể tích máu lưu thông, suy tim sung huyết
- ❖ Thay đổi HA như tăng hoặc hạ HA (thường do thuốc hạ áp)
- ❖ Nhiễm trùng
- ❖ Tắc nghẽn đường tiểu
- ❖ Dùng thuốc độc cho thận
- ❖ Biến chứng mạch máu thận

CHẨN ĐOÁN TỐC ĐỘ TIẾN TRIỂN: NHÓM NGUY CƠ KHÔNG THAY ĐỔI ĐƯỢC

- ❖ Tuổi
- ❖ Giới tính: nam
- ❖ Chủng tộc: da đen daí tháo đường
- ❖ Yếu tố di truyền và chức năng thận nền tảng lúc phát hiện bệnh

CHẨN ĐOÁN TỐC ĐỘ TIẾN TRIỂN: NHÓM NGUY CƠ CÓ THỂ THAY ĐỔI ĐƯỢC

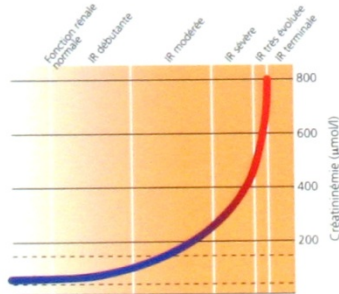
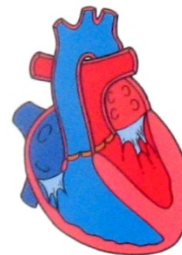
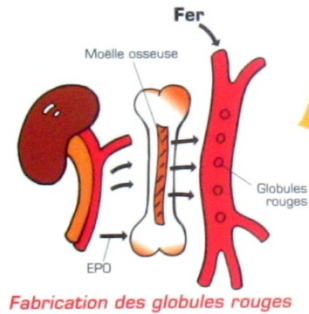
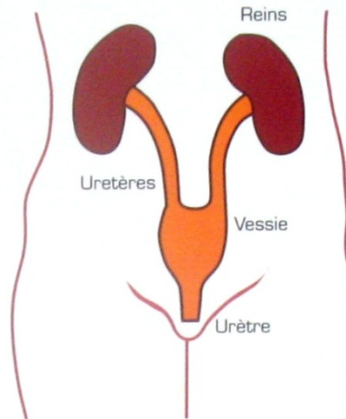
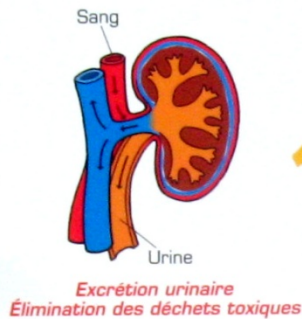
- ❖ Mức độ tiểu đạm
- ❖ Bệnh thận căn nguyên: Đái tháo đường, bệnh cầu thận
- ❖ Mức độ lan tỏa của tổn thương ống thận mô kẽ trên STT
- ❖ Tăng Lipid máu
- ❖ Hút thuốc lá

CHẨN ĐOÁN BIẾN CHỨNG CỦA BỆNH THẬN MẠN

THERABEL
Lecithin Phosphat

Insuffisance rénale chronique

Les Fonctions Rénales



Épuration Extra-rénale

MỤC TIÊU ĐIỀU TRỊ BỆNH THẬN MẠN

- ❖ Điều trị bệnh thận căn nguyên
- ❖ ĐT các NN khác làm giảm GFR cấp tính có thể hồi phục được trên BTM
- ❖ ĐT làm chậm tiến triển đến STMgđ cuối
- ❖ ĐT các biến chứng của HC urê huyết cao
- ❖ ĐT các biến chứng tim mạch và các yếu tố nguy cơ
- ❖ Chuẩn bị ĐT thay thế thận khi thận suy nặng

CÁC BIỆN PHÁP ĐT THAY THỂ THẬN



GFR <10mL/phút nếu không có ĐTĐ

hoặc <15mL/phút nếu có ĐTĐ

Có HC ure huyết cao

Suy dinh dưỡng



CHUYỂN ĐẾN BS THẬN HỌC

- ❖ $\text{GFR} < 30 \text{ mL/phút/1,73m}^2$
- ❖ $\text{protein/creatinine} > 500 \text{ mg/g}$
- ❖ Gia tăng nguy cơ bệnh thận tiến triển
- ❖ GFR giảm nhanh không giải thích được
- ❖ Tăng Kali máu mặc dù đã ĐT nội khoa
- ❖ Tăng HA kháng trị
- ❖ Khó khăn trong việc ĐT và đối phó với biến chứng của thuốc

KẾT LUẬN

- ❶ Bệnh phổ biến trong cộng đồng
- ❷ Có thể gây tử vong khi tiến triển đến ST gđ cuối mà không có ĐT thay thế thận
- ❸ Nếu được chẩn đoán sớm và toàn diện giúp ĐT đạt hiệu quả cao và ngăn chặn bệnh tiến triển đến giai đoạn cuối.