

# **TỒN THƯƠNG THẬN CẤP**

## **Định nghĩa và chẩn đoán**

Ths. BS. Mai Anh Tuấn

PGS. TS. BS. Phạm Thị Ngọc Thảo

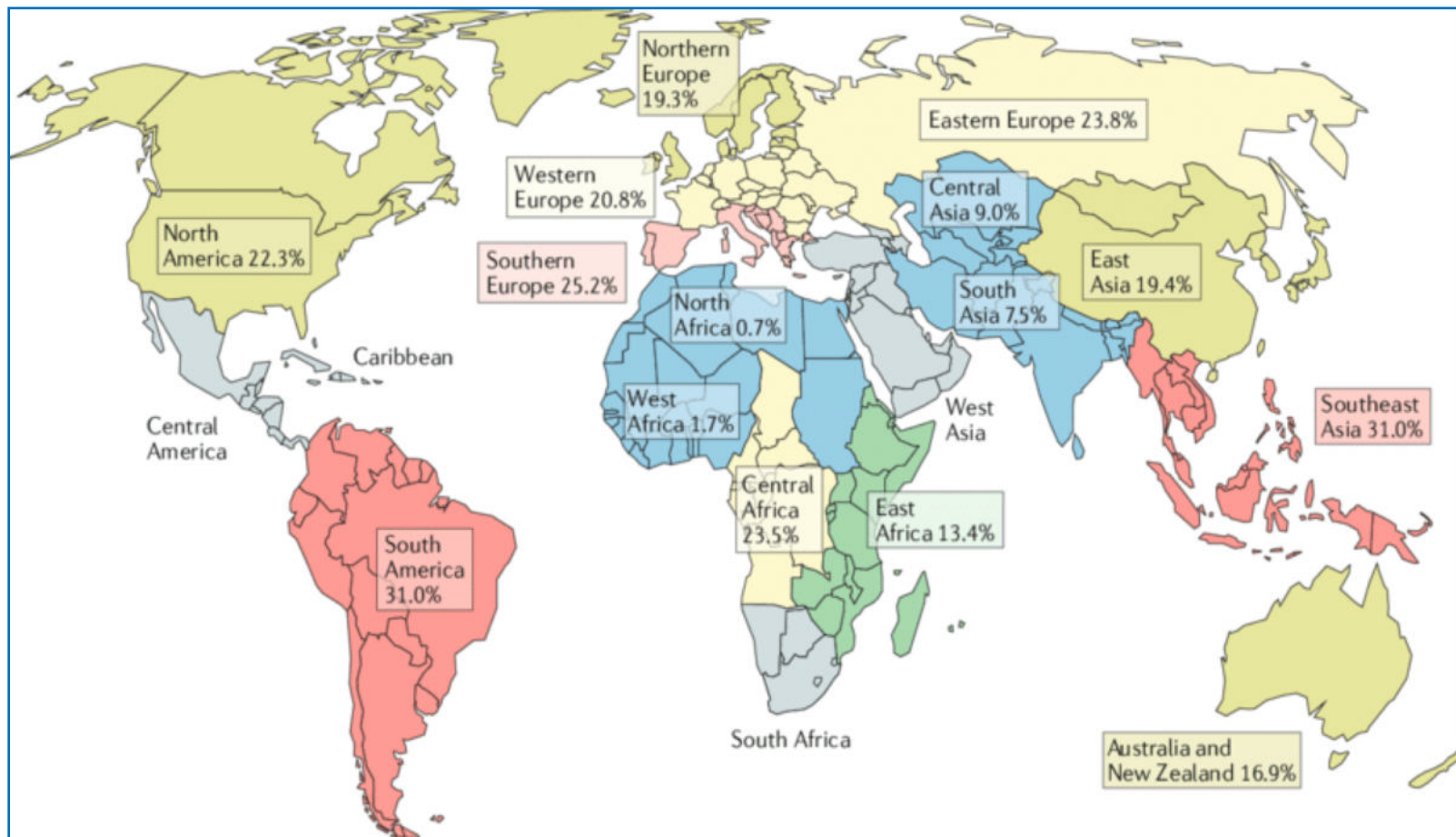
BM: Hồi sức, cấp cứu và chống độc

Khoa HSCC, BV Chợ Rẫy

# NỘI DUNG

1. Tỷ lệ tổn thương thận cấp
2. Tiêu chuẩn chẩn đoán nền tảng
3. Diễn biến của tổn thương thận cấp
4. Một số phương tiện khảo sát tổn thương thận cấp

# Gánh nặng AKI trên thế giới



AKI là gánh nặng thật sự tại các quốc gia có nguồn lực hạn chế  
Thiếu nhiều số liệu từ các quốc gia có nguồn lực hạn chế

## The epidemiology and characteristics of acute kidney injury in the Southeast Asia intensive care unit: a prospective multicentre study

- Nghiên cứu quan sát tiến cứu<sup>2</sup>
- 5476 bệnh nhân, 17 khoa hồi sức
- Tháng 2/2013 đến tháng 7/2015
- Tỷ lệ tổn thương thận cấp 4668 BN (52,9%)
- Tỷ lệ tổn thương thận cấp mức độ nhẹ (7,5%) < trung bình (16,5%) < nặng (28,9%)

# NGHIÊN CỨU SEA-AKI

## Tỉ lệ tổn thương thận cấp<sup>1</sup>

- Thái Lan
  - Tỉ lệ AKI 52,9% (4668/5476)
  - Nhẹ **7,5%** < trung bình **16,5%** < nặng **28,9%**
- Lào
  - Tỉ lệ AKI 34,8% (508/1460)
  - Nhẹ **4%** < trung bình **10,3%** < nặng **20,5%**
- Indonesia
  - Tỉ lệ AKI 47% (472/1004)
  - Nhẹ **2,7%** < trung bình **5%** < nặng **39%**
- **ICU-BVCR\***
  - Tỉ lệ AKI 42.3% (66/156)
  - Nhẹ **7,6%** < trung bình **37,9%** < nặng **54,5%**

Bagshaw<sup>3</sup>: nhẹ **16,2%** > trung bình **13,6%** > nặng **6,3%**

Thakar<sup>4</sup>: nhẹ **17,5%** > trung bình **2,4%** > nặng **2%**

# NGHIÊN CỨU SEA-AKI

## Điều trị thay thế thận<sup>1</sup>

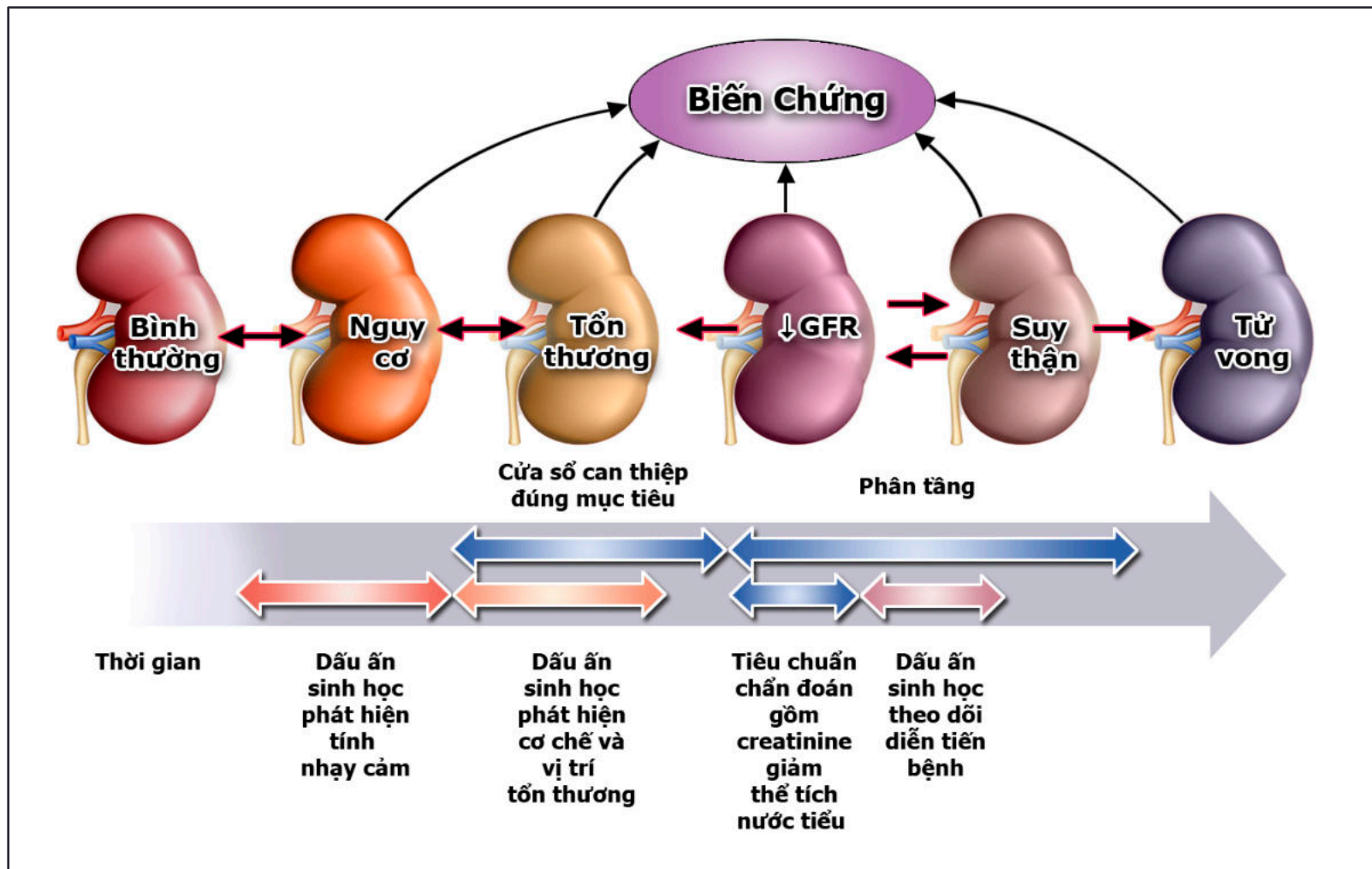
- Thái Lan
  - Tỷ lệ thay thế thận **6,1%** (289/4668)
  - CRRT 26%, SLED 3%, IHD 55%
- Lào
  - Tỷ lệ thay thế thận **1,7%** (26/1460)
  - CRRT 0%, SLED 0%, IHD 100%
- Indonesia
  - Tỷ lệ thay thế thận **9,6%** (97/1004)
  - CRRT 4,07%, SLED 22,6%, IHD 71,59%
- **ICU-BVCR\***
  - Tỷ lệ thay thế thận **42,4%** (28/66)
  - CRRT 50%, IHD 35,7%, cả hai 14,3%

**Tỷ lệ thay thế thận tại Châu Âu 13,5% (Hoste<sup>5</sup>)**

# TIÊU CHUẨN KDIGO 2012

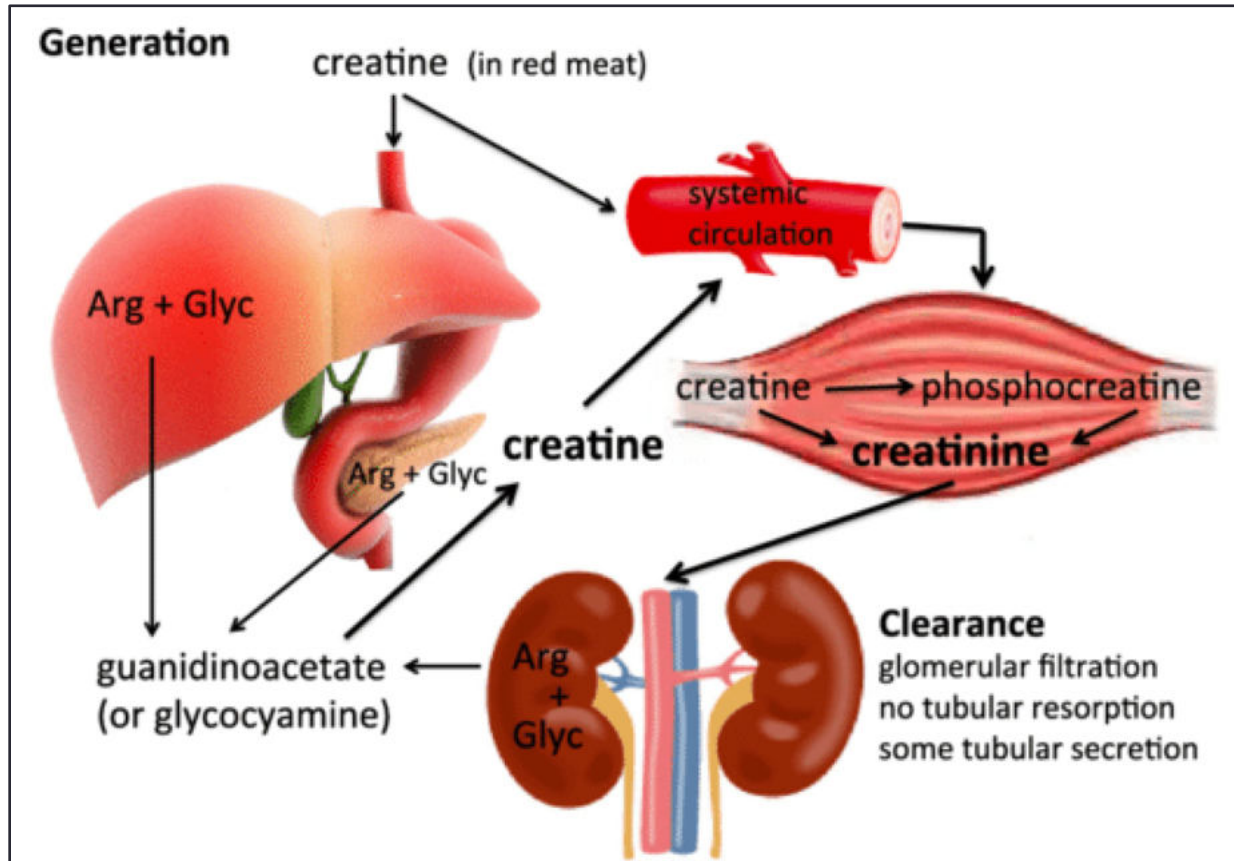
<b>GĐ</b>	<b>Creatinine huyết thanh</b>	<b>Thể tích nước tiểu</b>
<b>1</b>	Tăng hơn 1.5 – 1.9 lần so với cơ bản hoặc tăng hơn 0.3 mg/dl	Giảm < 0.5ml/Kg/giờ trong 6 -12 giờ
<b>2</b>	Tăng hơn 2 – 2.9 lần so với cơ bản	Giảm < 0.5ml/Kg/giờ trong ≥ 12 giờ
<b>3</b>	Tăng hơn 3 lần so với cơ bản Tăng ≥ 4 mg/dl Cần chạy thận nhân tạo Bệnh nhân < 18 tuổi có eGFR < 15ml/phút/1.73 m <sup>2</sup> da	Giảm < 0.3ml/Kg/giờ trong ≥ 24 giờ Hoặc vô niệu > 12giờ

# Diễn tiến tổn thương thận cấp





# Quá trình tạo creatinine huyết thanh



MV 113 Da

T1/2, 4h →

24h/72h nếu

GFR giảm

Nhiều yếu tố

gây ảnh

hưởng nồng

độ

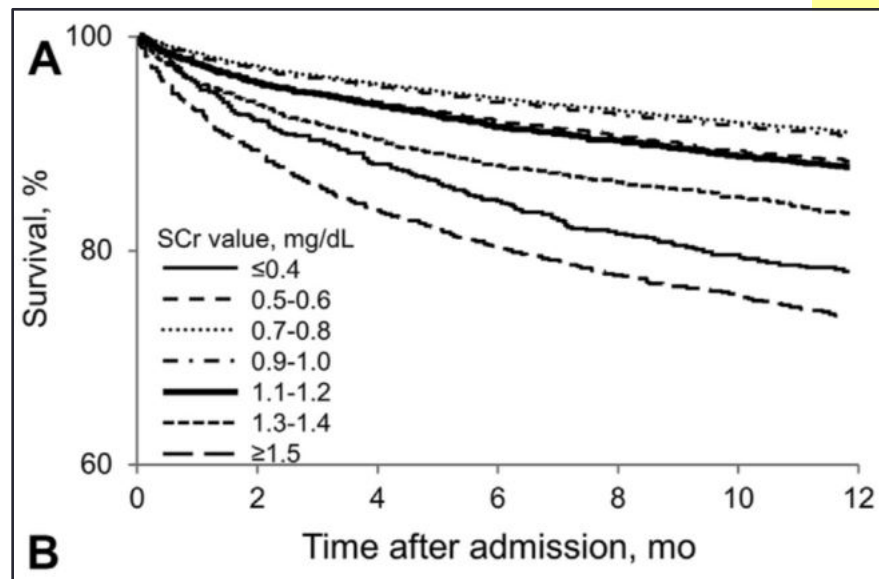
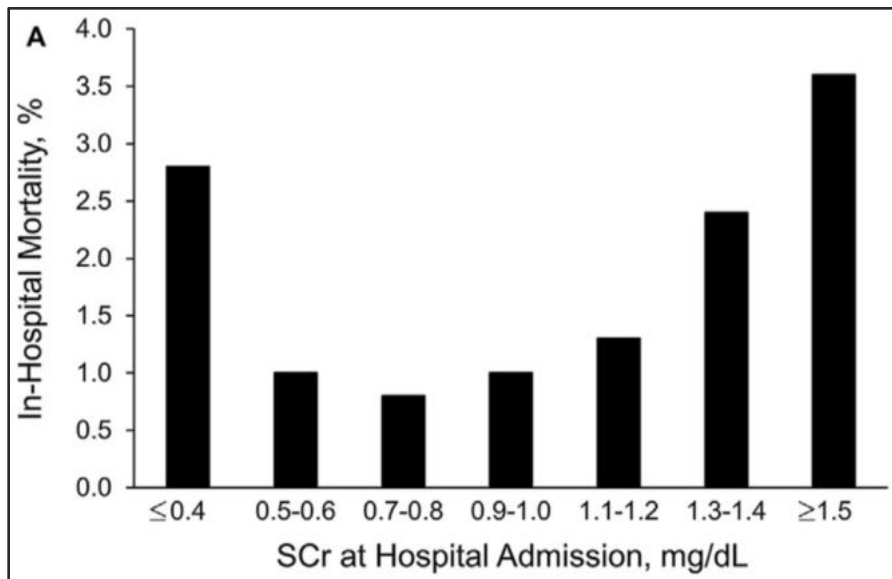
# Hạn chế của creatinine huyết thanh

- Đánh giá chức năng lọc cầu thận, không đánh giá tổn thương thận
- Sản phẩm chuyển hoá phụ thuộc tuổi, giới, khối cơ và chế độ ăn, bệnh lý gan, nhiễm khuẩn huyết, tình trạng dịch ngoại bào của cơ thể
- Bài tiết qua ống thận 10-14% (che giấu chức năng lọc)
- Chỉ tăng khi 50% chức năng nephron bị mất
- Thuốc có thể ảnh hưởng sự bài tiết (trimethoprim, cimetidine)
- Một giá trị không đánh giá được sự biến đổi động của GFR (khả năng chậm trễ trong chẩn đoán)

# Giá trị tiên lượng của Creatinine

- NC quan sát, hồi cứu, đơn trung tâm, 73,994 BN nội viện
- Khảo sát tương quan giữa creatinine lúc nhập viện và tử vong trong bệnh viện và tử vong 1 năm
- Thực hiện tại Mayo Clinic, Roschester, Minnesota từ tháng 1/2011 đến 12/2013
- Creatinin nhập viện được chia thành 7 nhóm:  $\leq 0,4$ ; 0,5 – 0,6; 0,7 – 0,8; 0,9 – 1; 1,1 – 1,2; 1,3 – 1,4;  $\geq 1,5$  (mg/dl); với nhóm 0,7 – 0,8 làm nhóm chứng
- 73,994 BN nhập viện, tử vong trong BV 973 (1,3%)

# Giá trị tiên lượng của Creatinine



**Table 3** One-Year Mortality A) All Patients

Outcome	Serum Creatinine Level at Hospital Admission (mg/dL)						
	≤0.4	0.5-0.6	0.7-0.8	0.9-1.0	1.1-1.2	1.3-1.4	≥1.5
1-y mortality*	22.1%	12.0%	9.2%	9.4%	12.4%	16.8%	26.6%
Mortality, HR (95% CI)							
Model 1: unadjusted	2.60 (2.21-3.06)	1.34 (1.23-1.45)	1 (ref)	1.03 (0.96-1.10)	1.38 (1.28-1.50)	1.95 (1.78-2.14)	3.28 (3.06-3.52)
Model 2†	2.69 (2.28-3.16)	1.43 (1.32-1.56)	1 (ref)	0.90 (0.83-0.96)	1.00 (0.92-1.08)	1.14 (1.05-1.26)	1.67 (1.54-1.80)
Model 3: Model 2 and BMI	2.45 (2.07-2.90)	1.37 (1.26-1.49)	1 (ref)	0.91 (0.84-0.98)	1.01 (0.93-1.10)	1.16 (1.05-1.28)	1.70 (1.57-1.84)

BMI = body mass index; CI = confidence interval; HR = hazard ratio.

\*Derived from Kaplan-Meier analysis.

†Model 2: Adjusted for age, sex, race, principal diagnosis, CCI, coronary artery disease, congestive heart failure, peripheral vascular disease, stroke, diabetes mellitus, chronic obstructive pulmonary disease, cirrhosis, and hemi/paraplegia.

# Giá trị tiên lượng của Creatinine

## KẾT LUẬN

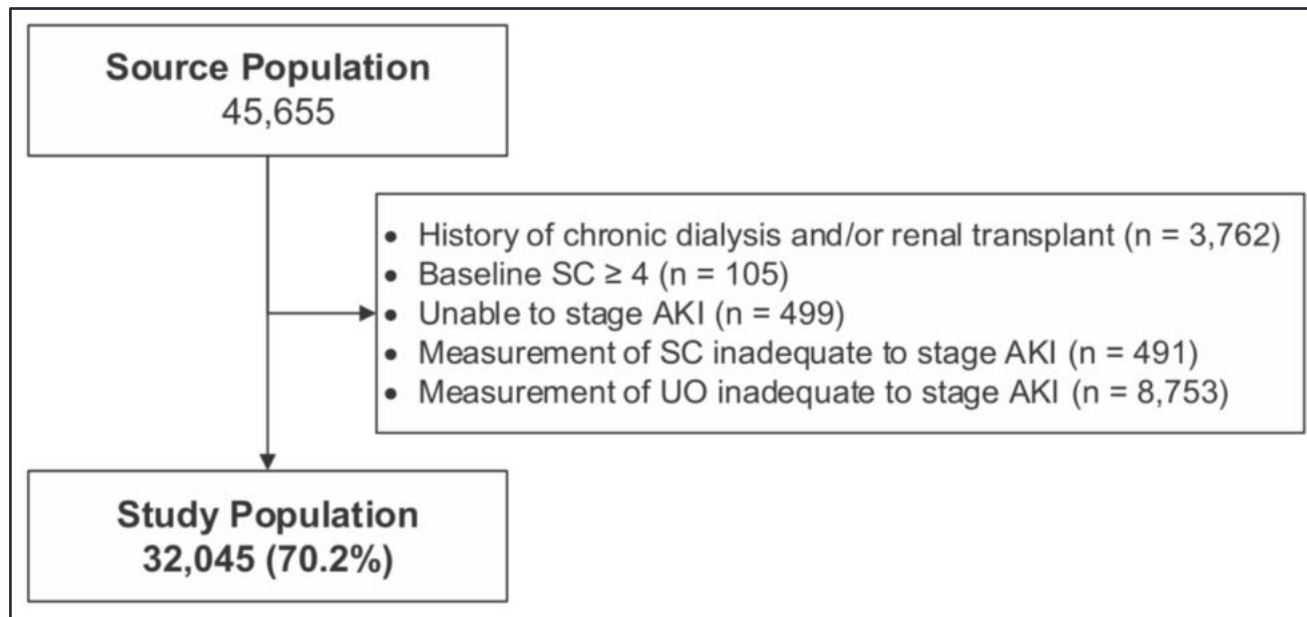
- Creatinin lúc nhập viện là yếu tố nguy cơ độc lập dự báo tử vong nội viện và tử vong 1 năm
- Mỗi liên quan giữa creatinine nhập viện và tử vong có hình chữ U, tử vong cao nhất khi creatinine rất thấp hoặc rất cao
- Nguy cơ tử vong liên quan đến giảm creatinine còn mạnh hơn nguy cơ liên quan đến tăng creatinine
- Creatinine phụ thuộc vào khối lượng cơ của người bệnh

# Hạn chế của thể tích nước tiểu

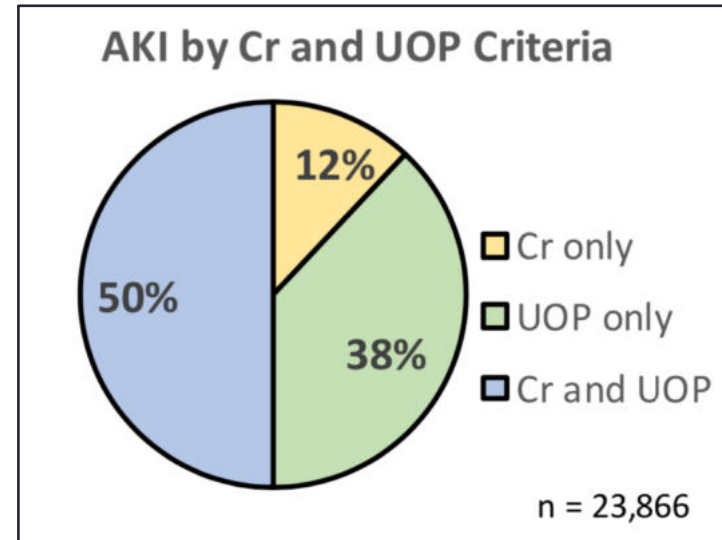
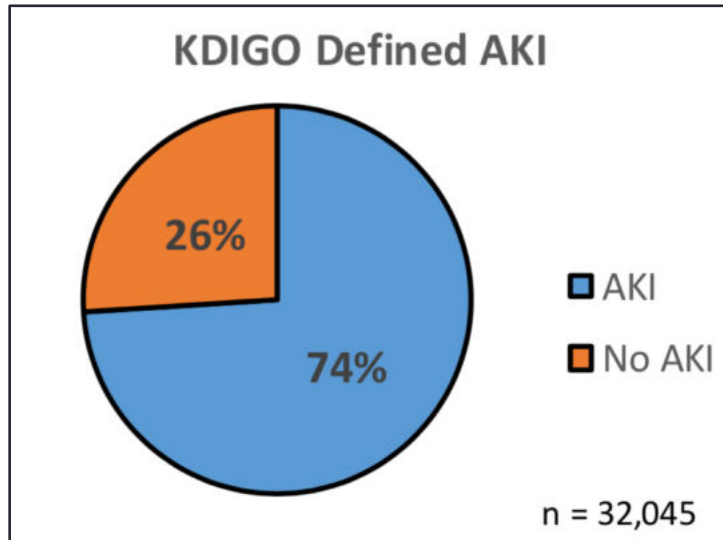
- Tiêu chuẩn kém đặc hiệu
- Thể tích nước tiểu có thể còn ngay khi chức năng thận đã mất gần hết
- Thể tích nước tiểu có thể giảm thấp do đáp ứng sinh lý với tình trạng stress, giảm thể tích lòng mạch, chấn thương, phẫu thuật do khả năng cô đặc nước tiểu

# Tiêu chuẩn creatinine và nước tiểu

- NC quan sát trên 8 ICU tại Pittsburgh, PA
- Đánh giá liên quan giữa mức độ nặng của AKI theo sCr và UO với nguy cơ RRT và sống còn
- 07/2000 đến 10/2008
- Tiêu chuẩn loại trừ



# Classifying AKI by Urine Output versus Serum Creatinine Level



- Suất mới mắc AKI: 74,5% (23.866)
- AKI chẩn đoán theo sCr: 62%
- AKI chẩn đoán chỉ bằng sCr: 12%
- AKI chẩn đoán theo UO: 88%
- AKI chẩn đoán chỉ bằng UO: 38%



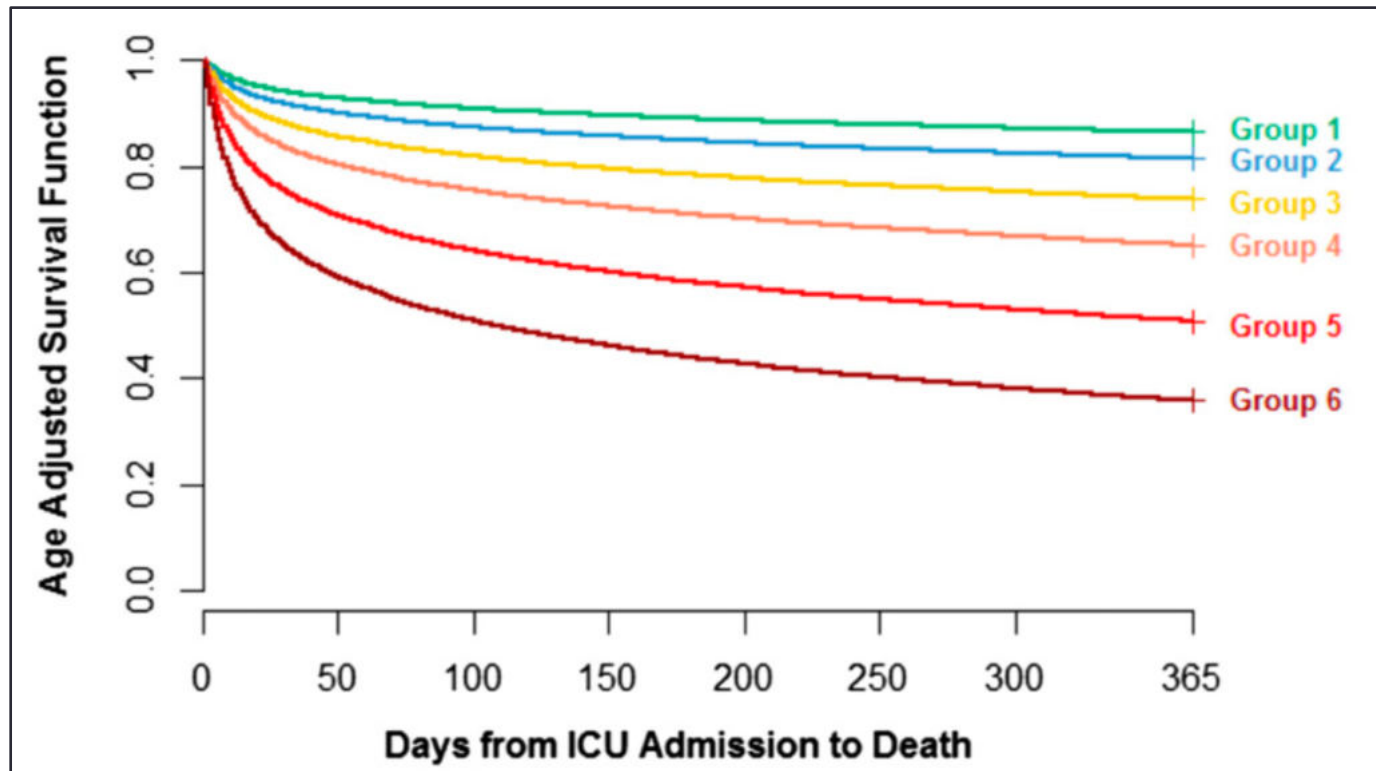
# Classifying AKI by Urine Output versus Serum Creatinine Level

KDIGO Stage		UO Only				
		No AKI	Stage 1	Stage 2	Stage 3	Total
SC Only	<b>No AKI</b>	8,179	3,158	5,421	440	17,198
	Dead	4.3%	5.3%	7.9%	17.7%	5.9%
	RRT	0.0%	0.0%	0.1%	1.1%	0.1%
	<b>Stage 1</b>	1,889	1,262	3,485	842	7,478
	Dead	8.0%	11.3%	13.0%	32.1%	13.6%
	RRT	0.3%	0.7%	0.6%	10.9%	1.7%
	<b>Stage 2</b>	618	476	1,533	831	3,458
	Dead	11.3%	23.9%	21.5%	44.2%	25.5%
	RRT	1.0%	1.3%	1.7%	21.7%	6.3%
	<b>Stage 3</b>	371	321	1,019	2,200	3,911
Dead	11.6%	38.6%	28.0%	51.1%	40.3%	
RRT	3.2%	17.8%	14.2%	55.3%	36.6%	
<b>Total</b>	11,057	5,217	11,458	4,313	32,045	
Dead	5.6%	10.5%	13.0%	42.6%	14.0%	
RRT	0.3%	1.4%	1.7%	34.6%	5.6%	

# Classifying AKI by Urine Output versus Serum Creatinine Level

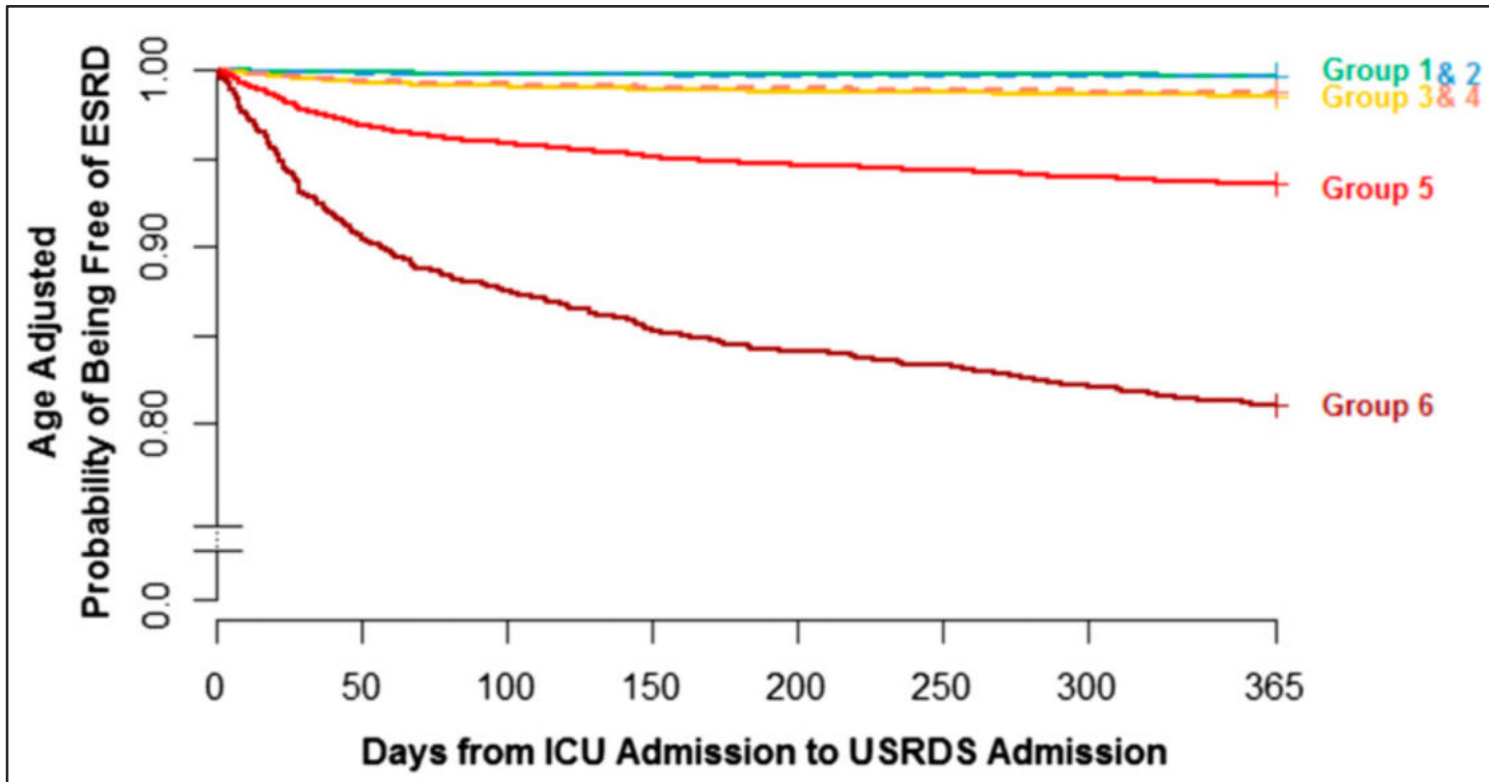
- Tử vong AKI **chỉ theo sCr** hoặc **theo UO** đều cao hơn không AKI
- Tử vong AKI **chỉ theo sCr** tương tự **theo UO**
- Tử vong AKI khi thoả 2 **sCr và UO** tăng đáng kể
- Bất tương đồng giữa **sCr** và **UO** trong chẩn đoán AKI
  - AKI và không AKI: tương đồng 41%, **không 59%**
  - Chẩn đoán độ nặng: tương đồng 21%, **không 79%**
  - Bất tương đồng trên 2 mức độ:
    - Trong mẫu nghiên cứu (32,045): 25%
    - Dân số AKI (23,886): 34%

# Classifying AKI by Urine Output versus Serum Creatinine Level



**Group 1**, no AKI by either criterion; **group 2**, stages 1–2 by UO criteria but no AKI by SC or stage 1 by SC and no AKI by UO; **group 3**, stages 1–2 by UO plus stage 1 by SC or stages 2–3 by SC alone; **group 4**, stages 1–2 by UO plus stage 2 by SC or stage 3 by UO alone; **group 5**, stage 3 by UO plus stages 1–2 by SC or stage 3 by SC plus stages 1–2 by UO; and **group 6**, stage 3 by both criteria

# Classifying AKI by Urine Output versus Serum Creatinine Level



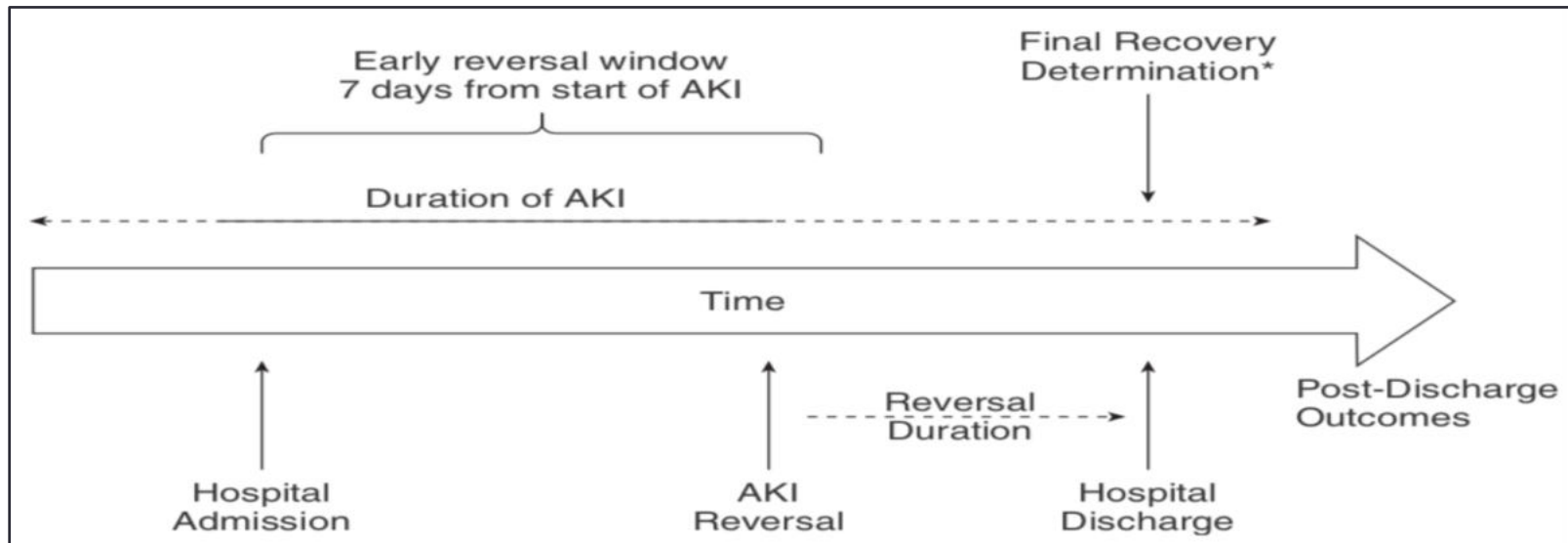
**Group 1**, no AKI by either criterion; **group 2**, stages 1–2 by UO criteria but no AKI by SC or stage 1 by SC and no AKI by UO; **group 3**, stages 1–2 by UO plus stage 1 by SC or stages 2–3 by SC alone; **group 4**, stages 1–2 by UO plus stage 2 by SC or stage 3 by UO alone; **group 5**, stage 3 by UO plus stages 1–2 by SC or stage 3 by SC plus stages 1–2 by UO; and **group 6**, stage 3 by both criteria

# Tiêu chuẩn creatinine và nước tiểu

- Đánh giá về mặt chức năng:
  - sCr: chức năng lọc cầu thận, bài tiết ống thận
  - UO: chức năng điều hoà dịch nội mô
- Tiêu chuẩn sCr và tiêu chuẩn UO có tầm quan trọng như nhau: ảnh hưởng lên tử vong và phục hồi chức năng thận như nhau
- Tiêu chuẩn sCr và tiêu chuẩn UO có ý nghĩa không giống nhau: có sự bất tương đồng đáng kể trong chẩn đoán AKI
- Tiêu chuẩn sCr và UO có ý nghĩa chẩn đoán độ nặng nhiều hơn và bổ sung nhau

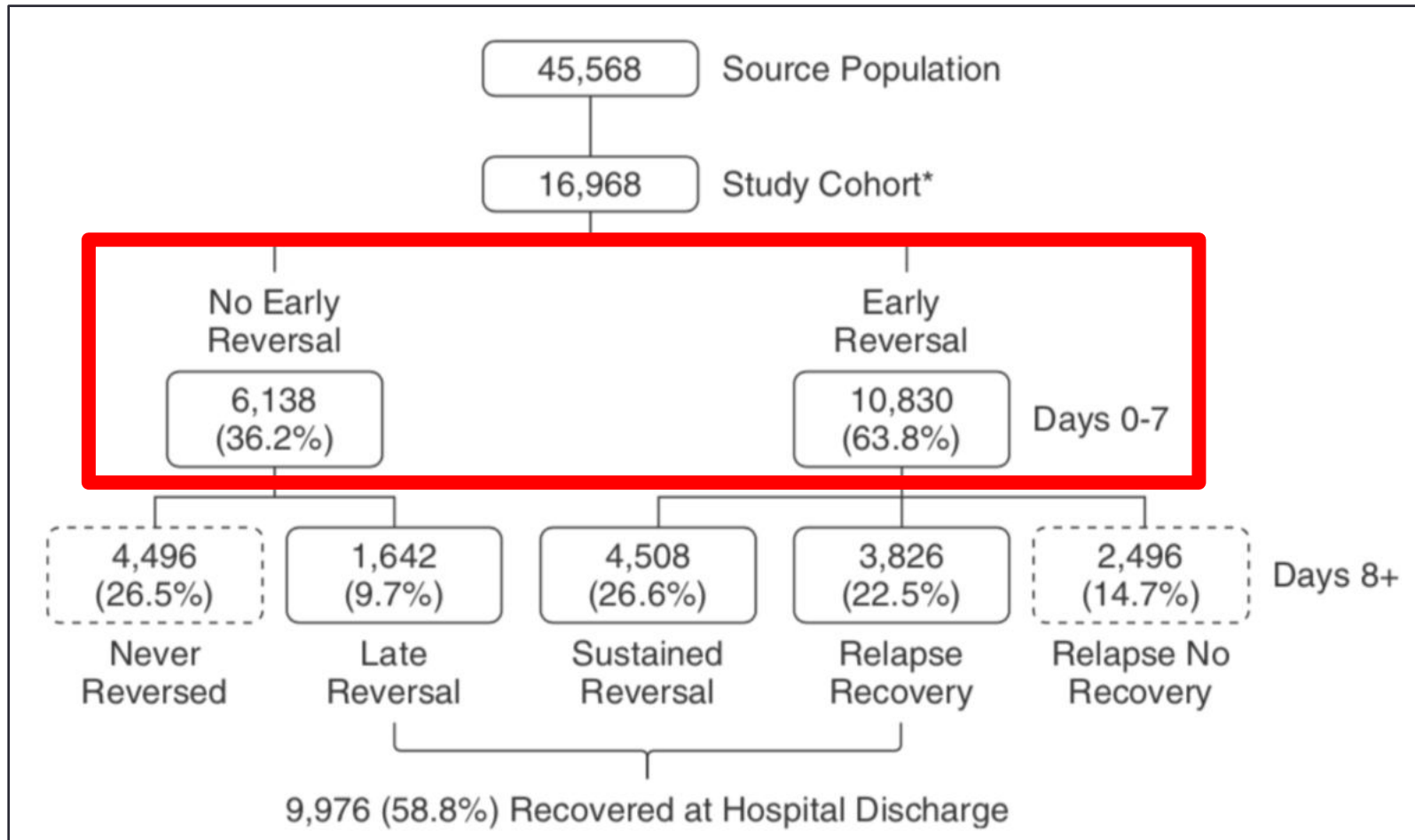
# Hồi phục chức năng sau AKI

- NC quan sát, cơ sở dữ liệu điện tử
- Đại học Pittsburgh, 7/2000 đến 10/2008
- 16,986 BN chẩn đoán AKI 2, 3 theo KDIGO
- Cải thiện AKI (reversal): sống và không còn AKI stage 1
- Hồi phục AKI (recovery): cải thiện AKI lúc xuất viện



# Recovery after Acute Kidney Injury

John A. Kellum<sup>1,2</sup>, Florentina E. Sileanu<sup>1,2</sup>, Azra Bihorac<sup>3</sup>, Eric A. J. Hoste<sup>4</sup>, and Lakhmir S. Chawla<sup>5</sup>



# Recovery after Acute Kidney Injury

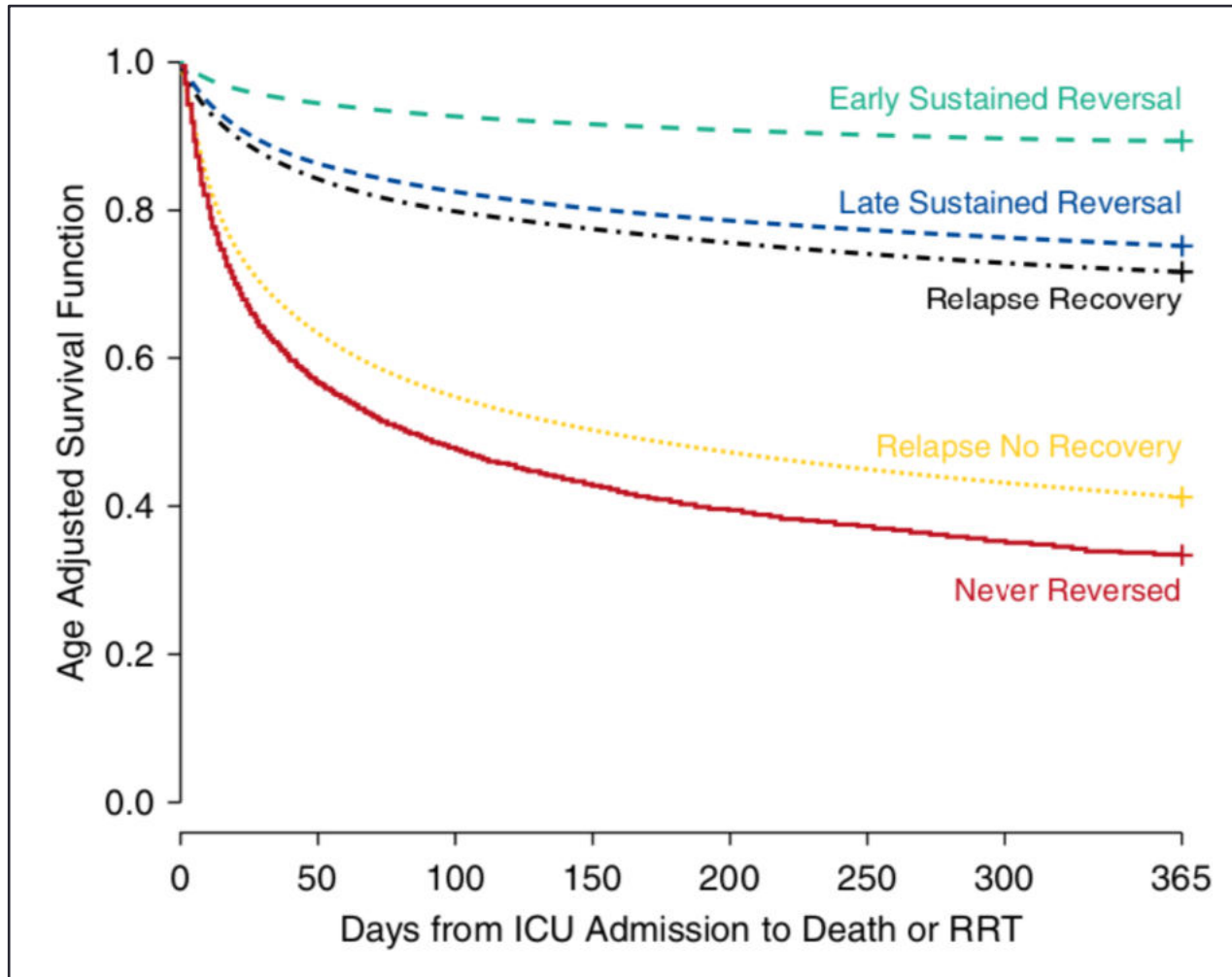
John A. Kellum<sup>1,2</sup>, Florentina E. Sileanu<sup>1,2</sup>, Azra Bihorac<sup>3</sup>, Eric A. J. Hoste<sup>4</sup>, and Lakhmir S. Chawla<sup>5</sup>

Outcome	Early Sustained Reversal (N = 4,508)	Late Sustained Reversal (N = 1,642)	Relapse, Recovery (N = 3,826)	Relapse, No Recovery (N = 2,496)	Never Reversed (N = 4,496)	P Value*
In-hospital RRT, n (%)	n/a	248 (15.1)	75 (2)	264 (10.6)	964 (21.4)	<0.001
Length of stay, d, median (Q1-Q3)						
ICU	4 (3-7)	6 (3-14)	7 (4-15)	8 (4-16)	5 (3-10)	<0.001
Hospital	12 (8-18)	17 (9-32)	20 (11-31)	23 (14-38)	12 (6-24)	<0.001
Mortality, n (%)						
ICU	n/a	n/a	n/a	545 (21.8)	1,559 (34.7)	<0.001
Hospital	n/a	n/a	n/a	1,141 (45.7)	2,154 (47.9)	0.08
30 d	44 (1)	43 (2.6)	124 (3.2)	889 (35.6)	2,034 (45.2)	<0.001
90 d	159 (3.5)	173 (10.5)	519 (13.6)	1,246 (49.9)	2,400 (53.4)	<0.001
365 d	443 (9.8)	414 (25.2)	1,177 (30.8)	1,450 (58.1)	2,687 (59.8)	<0.001



# Recovery after Acute Kidney Injury

John A. Kellum<sup>1,2</sup>, Florentina E. Sileanu<sup>1,2</sup>, Azra Bihorac<sup>3</sup>, Eric A. J. Hoste<sup>4</sup>, and Lakhmir S. Chawla<sup>5</sup>



# Recovery after Acute Kidney Injury

John A. Kellum<sup>1,2</sup>, Florentina E. Sileanu<sup>1,2</sup>, Azra Bihorac<sup>3</sup>, Eric A. J. Hoste<sup>4</sup>, and Lakhmir S. Chawla<sup>5</sup>

Variable	OR	95% CI for OR	P Value
Age, by 5 yr	1.05	1.03–1.06	<0.001
Race			<0.001
Black vs. white	1.37	1.13–1.67	0.001
Other vs. white	1.01	0.86–1.18	0.9
Diabetes	1.16	1.04–1.29	0.01
Cardiac disease	1.30	1.16–1.46	<0.001
APS-III score*, by 10 units	1.08	1.06–1.1	<0.001
Suspected sepsis*	1.34	1.18–1.52	<0.001
Mechanical ventilation*	1.13	1.03–1.24	0.01

Nhiễm khuẩn huyết dự báo độc lập nguy cơ AKI tái phát

# AKI, AKD, CKD, NKD

**Bảng 4.** Phân biệt tổn thương thận cấp (*Acute kidney Injury, AKI*), Bệnh thận mạn (*Chronic Kidney disease, CKD*) và bệnh thận cấp (*Acute kidney Disease, AKD*)<sup>(2)</sup>

Từ khóa	Từ khóa tiếng Việt	Tiêu chuẩn chức năng	Tiêu chuẩn cấu trúc
AKI (Acute Kidney Injury)	Tổn thương thận cấp	Tăng créatinine huyết thanh lên 50% trong 7 ngày, hoặc tăng créatinine huyết thanh > 0,3mg/dL trong 2 ngày liên tiếp hoặc thiếu niệu	Không tiêu chuẩn
CKD (Chronic Kidney Disease)	Bệnh thận mạn	GFR < 60 ml/ph/1,73 m <sup>2</sup> trong 3 tháng	Tổn thương thận >3 tháng
AKD (Acute Kidney Disease)	Bệnh thận cấp	AKI hoặc GFR < 60ml/ph/1,73 trong <2 tháng hoặc giảm GFR ≥ 35% hoặc créatinine HT ≥ 50% trong < 3 tháng	Tổn thương thận < 3 tháng
NKD (No Known kidney disease)	Không có bệnh thận	GFR > 60ml/ph/1, 73 m <sup>2</sup> Créatinine HT ổn định không đổi	Không tổn thương

# Acute kidney disease and renal recovery: consensus report of the Acute Disease Quality Initiative (ADQI) 16 Workgroup

## Box 1 | Definitions of AKI and AKD, initial management of AKI, and assessment of kidney function

### Consensus statement 1A:

Persistent acute kidney injury (AKI) is characterized by the continuance of AKI by serum creatinine or urine output criteria (as defined by KDIGO) **beyond 48 h** from AKI onset. Complete reversal of AKI by KDIGO criteria within 48 h of AKI onset characterizes rapid reversal of AKI (evidence grade: level 5).

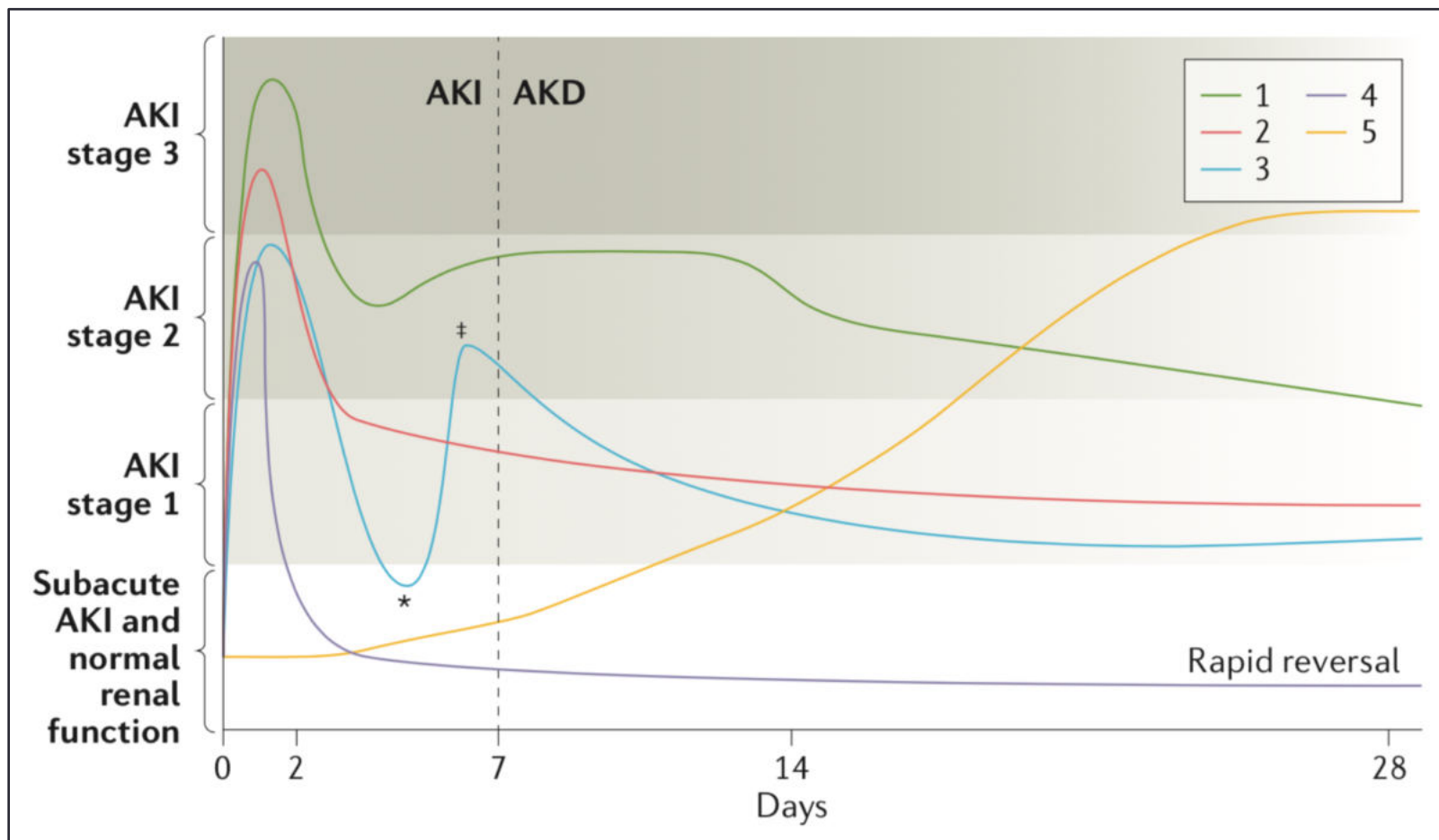
### Consensus statement 1B:

Although the optimal duration of sustained AKI reversal is unknown, **a minimum of 48 h** is necessary to separate two distinct AKI episodes (evidence grade: level 5).

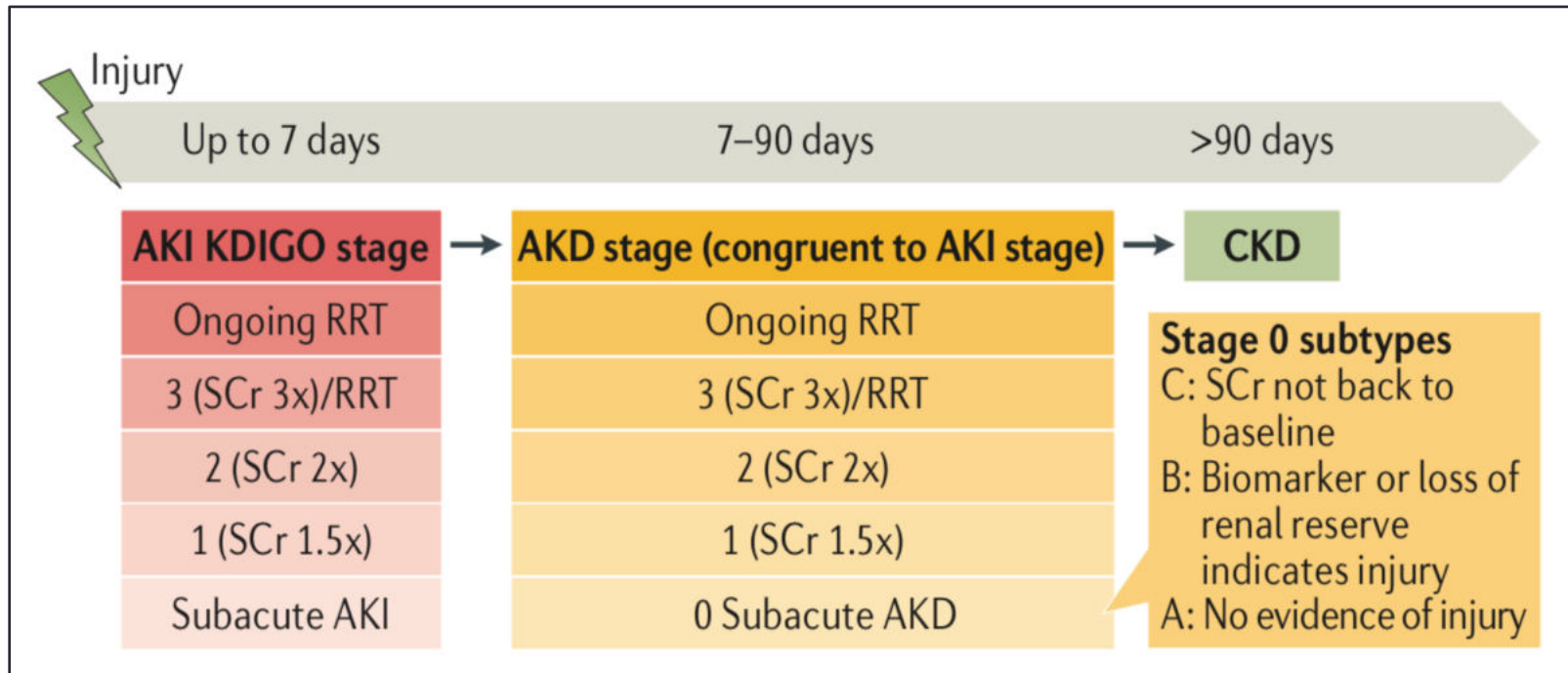
### Consensus statement 1C:

AKI and acute kidney disease (AKD) are a continuum, and persistent AKI frequently becomes AKD, defined as a condition wherein criteria for AKI stage 1 or greater persists  $\geq 7$  days after an exposure (FIG. 2; TABLE 1; evidence grade: level 4).

# Diễn biến hồi phục của AKI

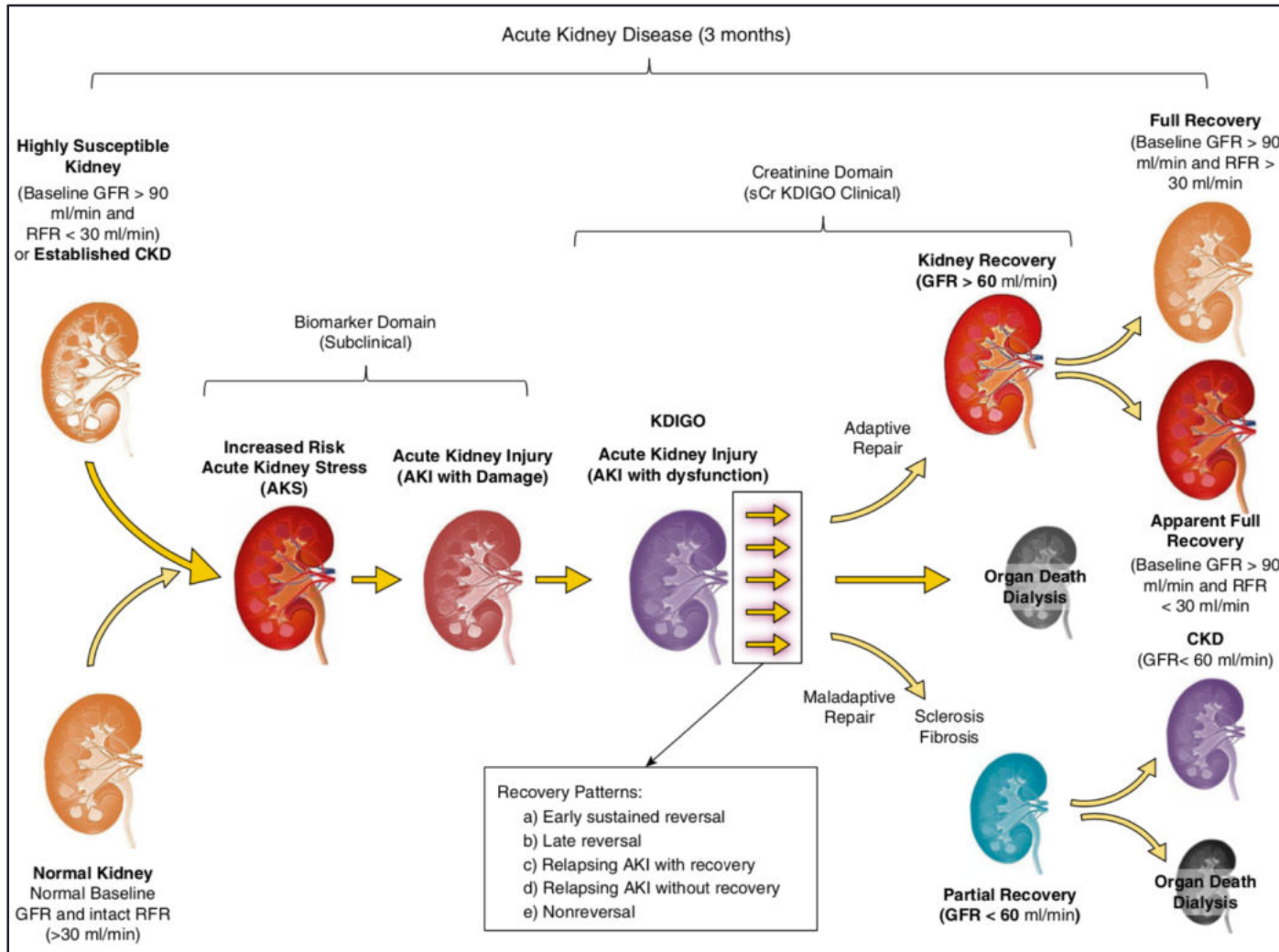


# AKD – bệnh thận cấp

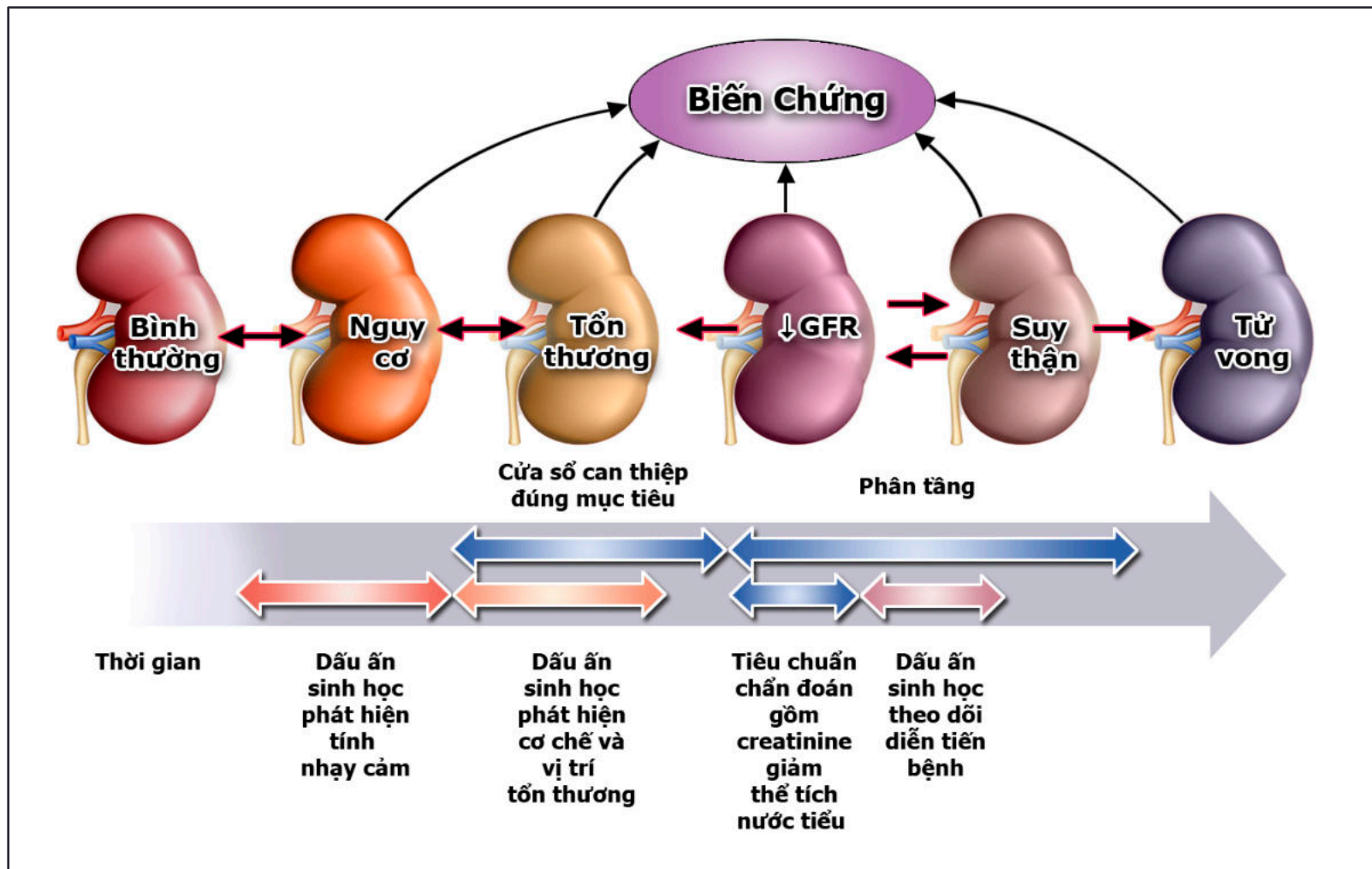


- C: sCr không về sCr nền nhưng không tăng quá 1,5 x sCr
- B: sCr về sCr nền (bình thường) và có tổn thương cấu trúc
- A: hoàn toàn hồi phục nhưng vẫn có nguy cơ

# Diễn biến bệnh thận cấp

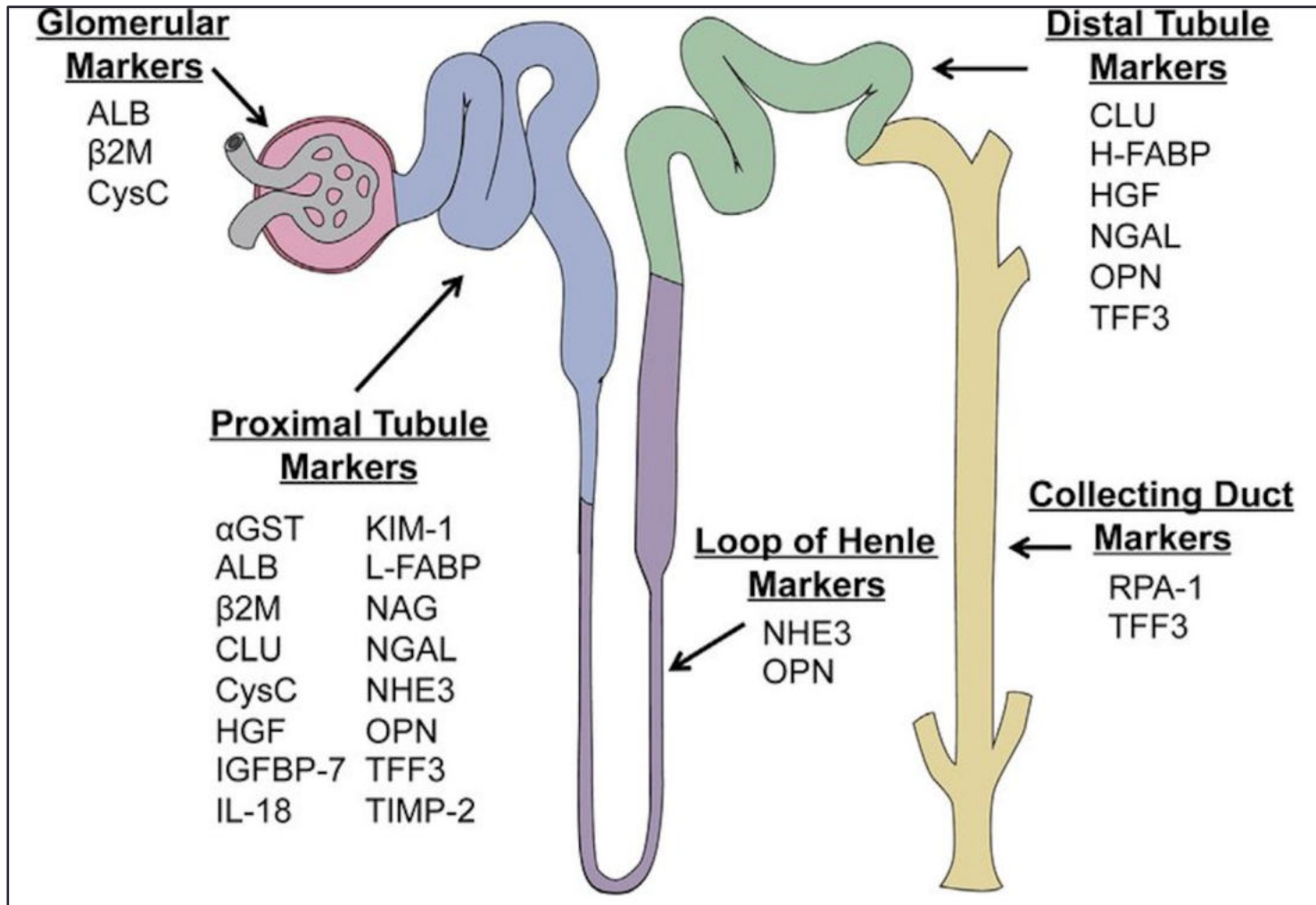


# Diễn tiến tổn thương thận cấp





# Dấu ấn chẩn đoán AKI



# NGAL chẩn đoán AKI dưới lâm sàng

(J Am Coll Cardiol 2011;57:1752-61)

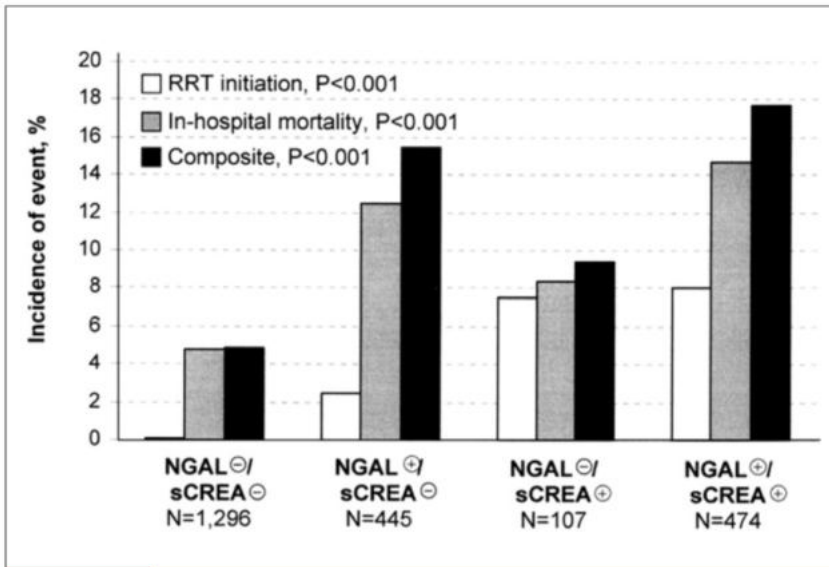


Figure 3 Incidence of Events

Table 3

Value of NGAL Complements Prognosis in Patients Without Diagnostic Creatinine Increase

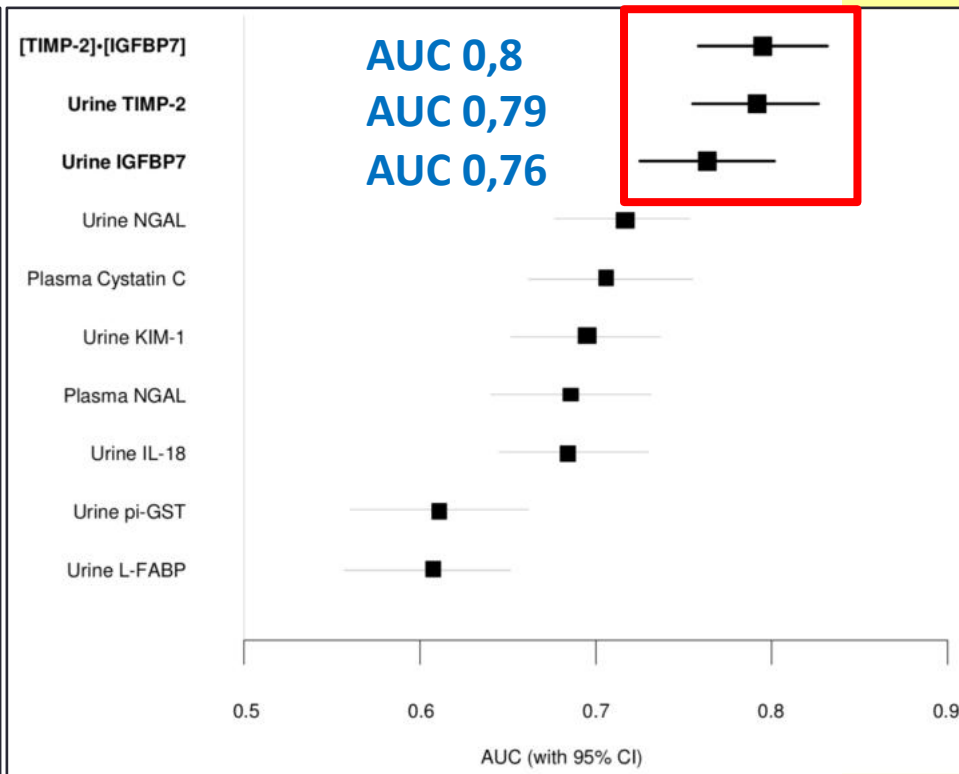
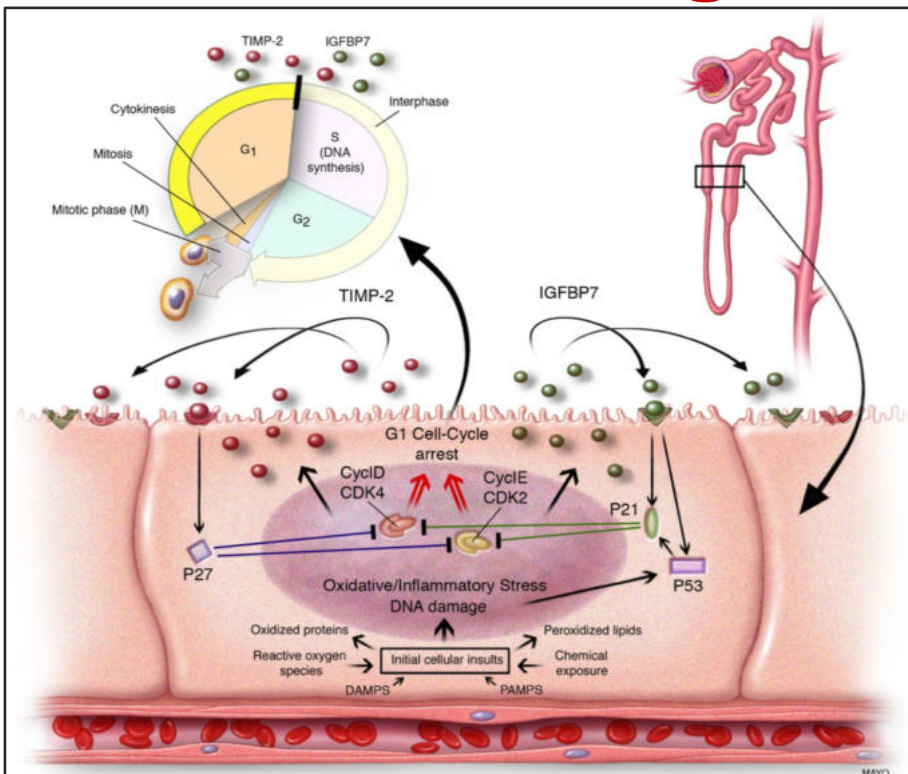
Outcome	NGAL-/sCREA- vs. NGAL+/sCREA-	p Value
Need for RRT initiation	16.4 (3.6-76.9)	0.001
In-hospital mortality	2.8 (1.9-4.1)	0.001
Need for RRT initiation/ in-hospital mortality	3.6 (2.5-5.2)	0.001
ICU stay, days*	2.9	0.026
Hospital stay, days*	8.2	0.16

Dữ liệu trên 2322 BN nặng, hội chứng tim than, từ 10 NC tiến cứu, chia thành 4 nhóm NGAL(-)/Cr(-); NGAL(+)/Cr(-); NGAL(-)/Cr(+); NGAL(+)/Cr(+).

- RRT: 0,0015% → 2,5% → 7,5% → 8%
- Tử vong: 4,8% → 12,4% → 8,4% → 14,7%

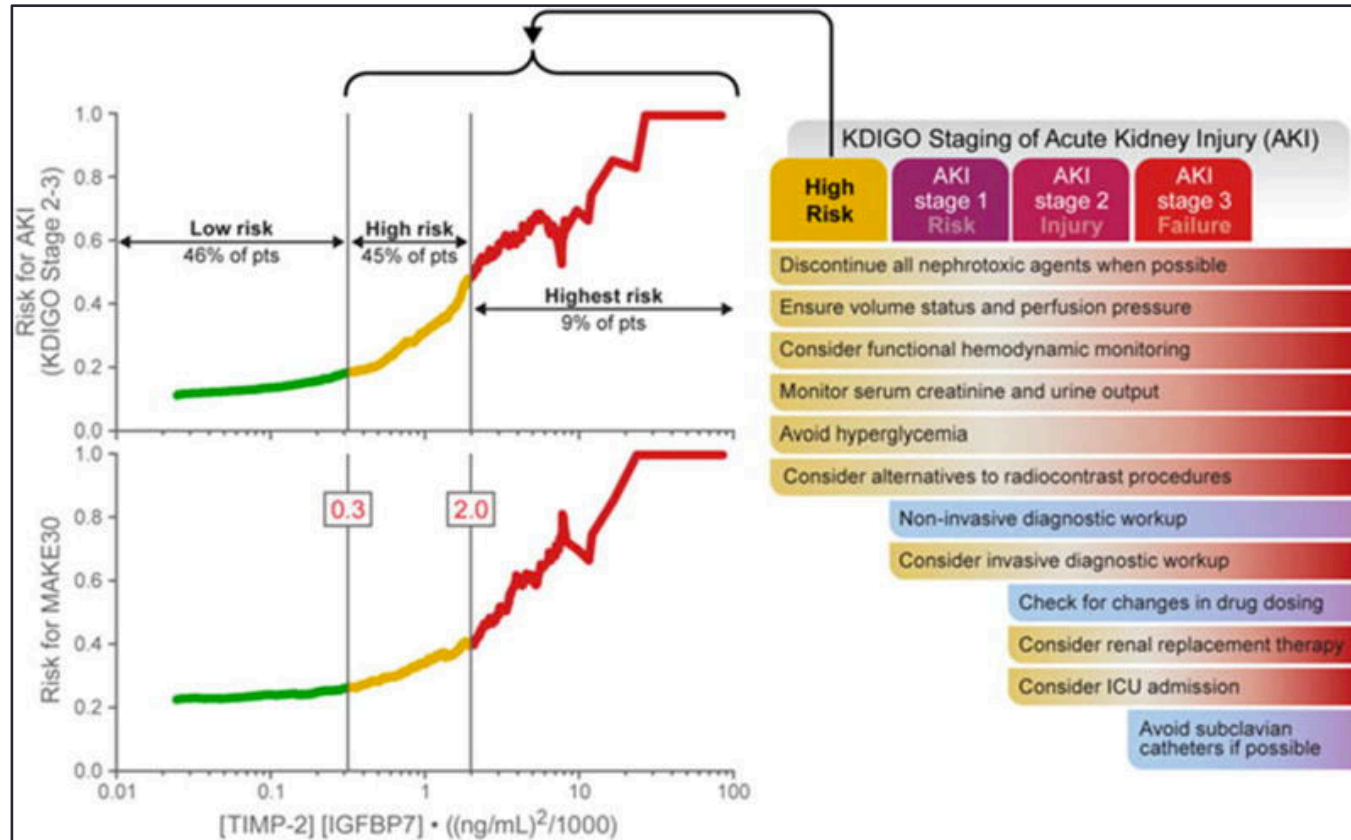
# TIMP-2/IGFBP-7 chẩn đoán AKI dưới lâm sàng

Kashani et al. *Critical Care* 2013, 17:R25



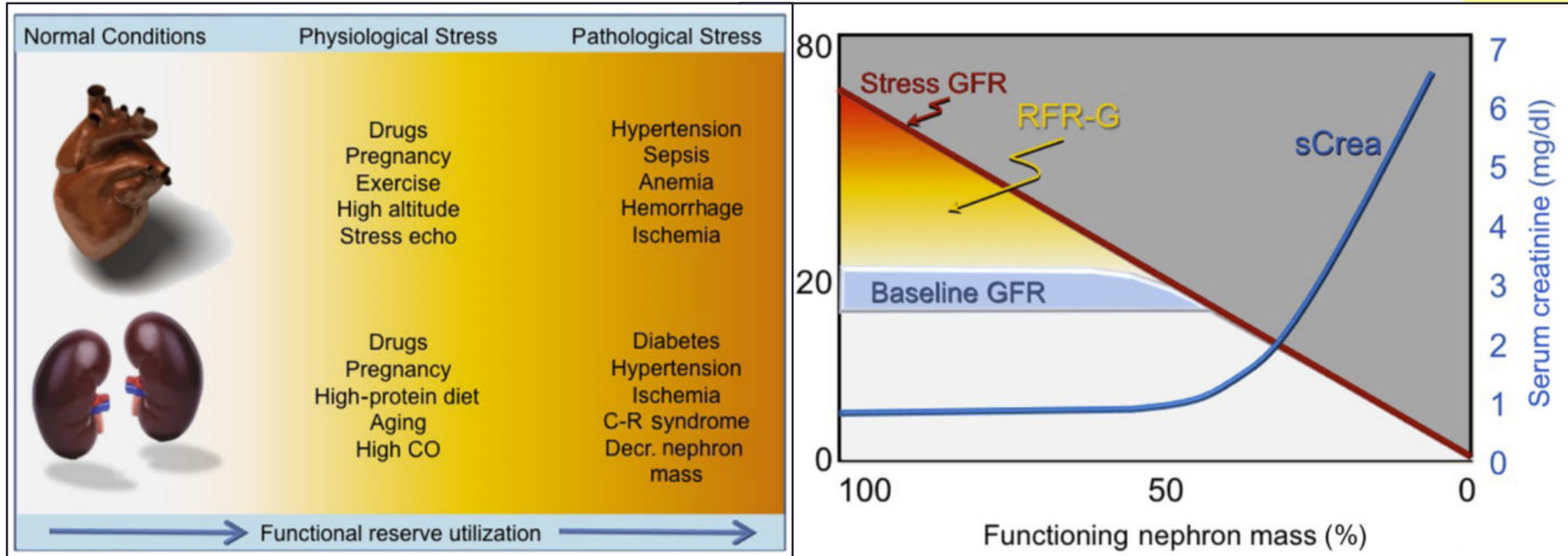
- NC quan sát lựa chọn trong 300 dấu ấn
- 522 BN nguy cơ AKI (nhiễm khuẩn huyết, chấn thương, phẫu thuật, sốc) → TIMP-2/IGFBP-7
- Sapphrine study 728 BN → chẩn đoán AKI 2,3/12 giờ lấy máu

# TIMP-2/IGFBP-7 chẩn đoán AKI dưới lâm sàng



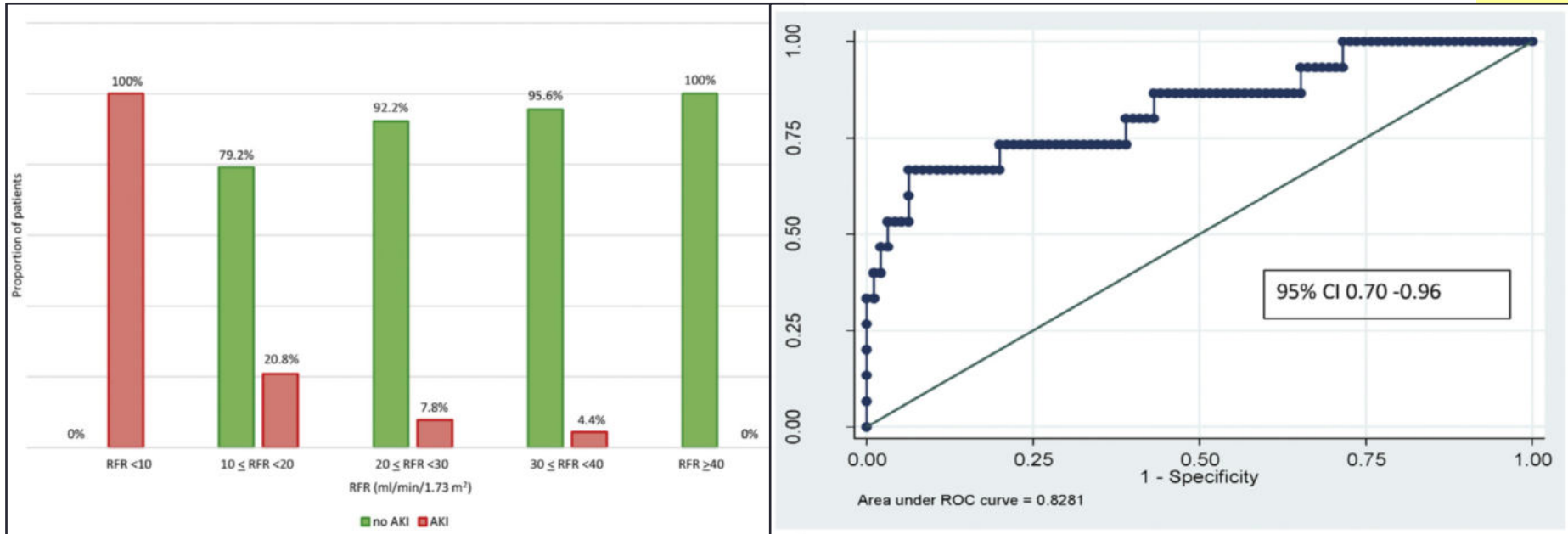
Xây dựng gói dự phòng AKI trên đối tượng nguy cơ cao

# Nghiệm pháp thử thách thận



- Dự trữ thận: là khả năng của thận tăng GFR khi có stress bằng cách huy động, tăng lưu lượng máu và phì đại nephron
- $RFR-G = \text{max GFR} - \text{baseline GFR}$

# Thử thách lọc cầu thận



- 110 BN có GFR bình thường, phẫu thuật tim
- RFR dự đoán AKI trong vòng 7 ngày sau mổ
- BN được dùng 1,2g/kg thịt đỏ và nước không gas, đo RFR (maxGFR-baseGFR) trong 7 giờ
- 13,5% AKI (10 AKI 1 và 5 AKI 2,3), RFR-AUC= 0,83
- RFR < 15ml/ph/1,73 → OR 11,8 CI (4,62 – 29,89)

# Thử thách ống thận

## Furosemide stress test

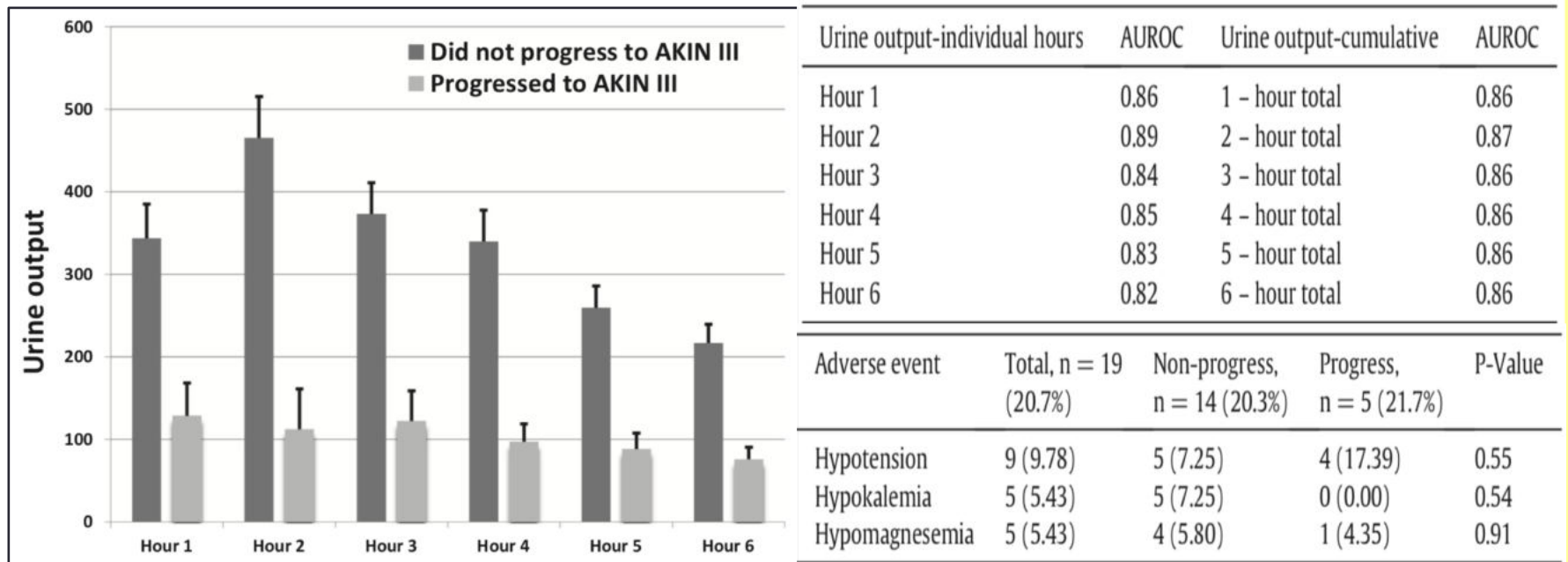
### Cơ sở lý luận

- Furosemide không được lọc qua cầu thận
- Furosemide gắn với albumin, chỉ được bài tiết chủ động vào lòng ống thận gần qua kênh vận chuyển
- Furosemide ức chế kênh đồng vận chloride và cation ở ngành dày nhánh lên quai Henle → ức chế hấp thu Na → lợi niệu natri

**Furosemide chỉ có thể tăng thể tích nước tiểu khi có sự toàn vẹn ống thận gần**

# Thử thách ống thận

## Furosemide stress test



- NC quan sát, tiến cứu, đa trung tâm, 92 BN AKI 1,2
- FST: 1mg/kg BN chưa dùng furo và 1,5mg/kg BN đã dùng furo. Bù lại thể tích dịch bằng thể tích nước tiểu.
- Dự đoán AKI 3 trong vòng 30 ngày FST
- **Cut-off < 200ml trong 2 giờ đầu cho sens 73,9% và spec 90%**



# Thử thách ống thận

## Furosemide stress test

- FST là một nghiệm pháp khả thi và tương đối an toàn
- Chống chỉ định trên bệnh nhân có dấu hiệu thiếu dịch lòng mạch
- Cần bù lại lượng dịch mất (do furosemide) trên những BN không có dấu hiệu quá tải dịch
- Chỉ nên thực hiện FST trong điều kiện có thể theo dõi BN cẩn thận và liên tục (tần số tim, huyết áp, thể tích nước tiểu)
- FST giúp đánh giá chức năng thận và phát hiện nhóm BN sẽ diễn tiến đến tổn thương thận nặng hơn.

# KẾT LUẬN

- Tồn thương thận cấp (AKI):
  - Gánh nặng toàn cầu, đặc biệt tại quốc gia nguồn lực hạn chế
  - Hội chứng lâm sàng phức tạp
  - Diễn biến đa dạng và hậu quả khác nhau
- Một số khái niệm mới: AKI thoáng qua, dai dẳng; cải thiện AKI thoáng qua, ổn định; AKI dưới lâm sàng; bệnh thận cấp, bệnh thận cấp dưới lâm sàng
- sCr và UO vẫn là tiêu chuẩn chẩn đoán nền tảng
- Dấu ấn sinh học “mới” và các nghiệm pháp thử thách thận giúp đánh giá thận nhiều hơn