

TRIỆU CHỨNG HỌC THẬN

I- BẤT THƯỜNG SỐ LƯỢNG NƯỚC TIỂU:

1) Tiểu nhiều (Đa niệu)

a) Định nghĩa:

- Định nghĩa: Tiểu nhiều là thể tích nước tiểu > 3lít/24h ở người lớn hoặc > 2lít/m² da ở trẻ em.
- Tiểu nhiều có thể là sinh lý (khi uống nhiều), có thể là bệnh lý → Hậu quả: tụt HA, trụy mạch.

b) Nguyên nhân:

Chia làm 2 nhóm lớn: (1) Quá tải các chất hòa tan kéo theo tăng bài tiết nước (quá tải chất thẩm thấu, quá tải muối, tăng bài tiết muối); (2) Tăng bài tiết nước: do nhập quá nhiều (bệnh cuồng uống), do ADH không hoạt động tốt (Đái tháo nhạt trung ương hoặc Đái tháo nhạt do thận).

• Quá tải chất thẩm thấu:

- ◊ Bệnh sinh: Tăng nồng độ chất thẩm thấu sẽ tăng lọc → Tăng nồng độ chúng trong lòng ống thận, làm kéo nước ra ống thận dẫn đến tăng lượng nước tiểu. Một cơ chế quan trọng nữa là làm giảm sự ưu trương của tủy thận (xem Sinh lý thận).
- ◊ Nguyên nhân thường gặp: Bệnh đái tháo đường; truyền dịch mannitol; chế độ ăn nhiều protein – truyền đạm nhiều (đạm chuyển hóa thành NH₃, gan chuyển NH₃ thành urê làm tăng thải urê kéo theo nước); dùng thuốc cản quang đường tĩnh mạch.

• Quá tải muối:

- ◊ Bệnh sinh: Thừa muối sẽ làm uống nhiều nước (giảm áp lực thẩm thấu sẽ ức chế bài tiết ADH nên tăng thải nước) + tăng tiết các yếu tố bài niệu (do tăng thể tích tuần hoàn làm căng tâm nhĩ, dẫn đến tăng bài tiết Na kéo theo nước) => Tăng lượng nước tiểu.
- ◊ Nguyên nhân thường gặp: Ăn mặn (hiếm), nuôi ăn qua sonde/ tĩnh mạch nhiều muối; **tái hấp thu dịch trong bệnh cảnh phù, sau hoại tử ống thận cấp hoặc sau khi giải quyết bế tắc đường niệu.**

• Tăng thải muối:

- ◊ Đa số các lợi tiểu tăng thải muối là 1 trong những cơ chế lợi tiểu: Lợi tiểu quai (ức chế kênh Na-K-Cl ở cạnh dày quai Henle), lợi tiểu Thiazide (ức chế kênh đồng chuyển Na-Cl bờ lòng ống ở đoạn đầu ống lượn xa); Chất đối kháng aldosteron (giảm tái hấp thu Na ở ống xa và ống góp), thuốc ức chế kênh sodium (khóa kênh Na ở bờ lòng ống của ống góp).
- ◊ Bệnh nang tủy thận, bệnh thận mất muối (thường không thải đủ Na để gây đa niệu thực sự).

• Bệnh cuồng uống:

- ◊ Bệnh sinh: Uống nước quá nhiều, vượt quá tác dụng của tái hấp thu của ADH làm tiểu nhiều. ADH vẫn có tác dụng nên khi nhịn uống thì nồng độ thẩm thấu nước tiểu vẫn tăng, nhưng tối đa chỉ 500-600 (người bình thường có thể 1200). Khiếm khuyết mắc phải này là do 2 hậu quả của quá trình cuồng uống: (1) giảm ưu trương mô kẽ thận; (2) cơ chế điều hòa làm giảm sự phóng thích ADH theo thời gian.
- ◊ Nguyên nhân thường gặp: rối loạn tâm thần, bệnh lý vùng hạ đồi ảnh hưởng trung tâm khát, thuốc làm khô miệng gây tăng cảm giác khát (thioridazine, chlorpromazine, anticholinergic).

• Đái tháo nhạt:

- ◊ Bệnh sinh: Tác dụng tái hấp thu nước của ADH giảm làm tăng lượng nước tiểu. Việc giảm có thể là do tuyến yên giảm tiết ADH (đái tháo nhạt trung ương), hoặc vẫn tiết ADH bình thường nhưng ống thận đề kháng với tác dụng của ADH (đái tháo nhạt do thận).
- ◊ Nguyên nhân:
 - Đái tháo nhạt TW: bệnh lý tuyến yên, chấn thương, hội chứng Sheeman, nhiễm trùng, hội chứng Guillain-Barre, thuyên tắc mỡ)
 - Đái tháo nhạt do thận: bệnh lý ống thận mắc phải (viêm đài bể thận, bệnh thận do thuốc giảm đau, đa u tủy, bệnh thận tắc nghẽn...), do thuốc hoặc độc chất (lithium, ethanol, amphotericine...), bẩm sinh – di truyền (bệnh thận đa nang, bệnh nang tủy thận).

2) Tiếp cận:

• Cơ chế cần hiểu:

- Áp suất thẩm thấu nước tiểu bình thường (không cô đặc, không pha loãng) khoảng 300
- ADH hoạt động pha loãng tối đa ⇔ nồng độ thẩm thấu huyết tương 300 mOsm/kg, và Na >145 mmol (nghĩa là đã ở mức pha loãng này thì ADH đã hoạt động tối đa rồi, không thể thêm nữa)
- ◊ Có 2 nhóm nguyên nhân là nhóm tăng bài tiết các chất hòa tan và nhóm tăng thải nước, phân biệt 2 nhóm này chỉ cần đo nồng độ thẩm thấu nước tiểu – độ thẩm thấu bình thường là 300 mOsm – nếu độ thẩm thấu cao hơn giá trị này thì có nghĩa là trong nước tiểu có các chất thẩm thấu khác (vì đa niệu thì nước tiểu pha loãng, độ thẩm thấu chỉ có thể thấp hơn chứ không thể cao hơn 300 mOsm).
- ◊ Trong nhóm còn lại (tăng bài tiết nước), có thể là sinh lý (bệnh cuồng uống – tác dụng của ADH tái hấp thu nước vẫn bình thường), có thể là do bệnh lý (ảnh hưởng tác dụng của ADH – đái tháo nhạt). Để phân biệt 2 nhóm này, cần đánh giá tác dụng của ADH có hoạt động tối đa hay không bằng cách cho nhịn nước tới mức ADH nội sinh đã làm việc tối đa. Khi đó, xem thử

nồng độ Na máu có tăng hay không, chọn mốc 140 mmol/l, nếu Na máu tăng nghĩa là ADH chưa hoạt động tối ưu (vì nếu tối ưu tăng tái hấp thu nước thì Na huyết tương không thể tăng)

Test nhịn uống gọi là dương tính khi P Na < 140 mmol/l (nghĩa là nhịn nước nhưng nồng độ Na không tăng vì ADH đã làm tăng tái hấp thu nước giữ được nồng độ).

◊ Nếu ADH không hoạt động tối đa, để phân biệt là do trung ương hay do thận, ta sẽ bơm ADH ngoại sinh vào (gọi là test vasopressin), nếu nồng độ nước tiểu cô đặc nhiều thì nghĩa là ADH ngoại sinh có tác dụng → Chứng tỏ bình thường là do thiếu ADH (đái tháo nhạt trung ương); Còn nếu đái tháo nhạt do thận thì bơm ADH vào có thể cô đặc nhưng không nhiều do tình trạng kháng ADH của ống thận.

◊ Vậy làm sao để biết nhịn nước ở mức đó ADH đã làm việc tối đa: Độ thẩm thấu nước tiểu không tăng nữa, độ thẩm thấu huyết tương đã đạt mức pha loãng tối đa,

• Vậy:

◊ Bước 1: Đo độ thẩm thấu nước tiểu, nếu độ thẩm thấu > 300 mOsm/l → Nhóm nguyên nhân tăng bài tiết các chất hòa tan (ngừng). Nếu độ thẩm thấu < 250 mosm/l là nhóm nguyên nhân tăng bài tiết nước (vậy qua bước 2).

◊ Bước 2: Test nhịn nước, cho nhịn uống 2-3 giờ (không cần nhịn qua đêm vì sẽ gây ra những tác dụng nguy hiểm nếu BN có bệnh thực sự) và tiếp tục nhịn đến khi đạt 1 trong 3 điều kiện: (1) độ thẩm thấu nước tiểu đạt giá trị gần bình thường (>600); (2) độ thẩm thấu nước tiểu ổn định 2-3 lần liên tiếp dù độ thẩm thấu huyết tương tăng; (3) độ thẩm thấu huyết tương đạt 300 mosm/kg hoặc Na máu đạt > 145 mmol/l

=> Đo nồng độ Na máu

Nếu vẫn < 140 mmol/l nghĩa là test nhịn nước (+) + lâm sàng => Bệnh cuồng uống.

Nếu Na > 140 mmol/l => Làm thêm test vasopressin.

◊ Bước 3 (th nghiệm pháp Vasopressin): Desmopressin 10mcg xịt mũi hoặc 4mcg tiêm TM/bắp → theo dõi độ thẩm thấu và thể tích nước tiểu mỗi 30 phút trong 2 giờ kế (nên đo nồng độ ADH nước tiểu và huyết tương nếu kết quả test nhịn nước không rõ).

Đái tháo nhạt trung ương: Tăng độ thẩm thấu và giảm thể tích nước tiểu (100% nếu tổn thương hoàn toàn, 15-50% nếu tổn thương không hoàn toàn).

Đái tháo nhạt do thận: phần lớn là đề kháng ADH không hoàn toàn nên sẽ làm tăng nhẹ độ thẩm thấu nước tiểu lên 45%, nếu đề kháng hoàn toàn sẽ không tăng.

Thực chất không có sự giao nhau giữa 2 loại đái tháo nhạt không hoàn toàn, vì đái tháo nhạt trung ương độ thẩm thấu nước tiểu sau test nhịn nước (sau test vaso ?) >= 300 mOsm/kg, còn đái tháo nhạt do thận sau test vaso có tăng nhưng vẫn dưới mức đẳng trương (nghĩa là < 300 mOsm/kg).

2) Thiểu niệu (oliguria) – vô niệu:

a) Định nghĩa:

• Đối với người lớn:

◊ Thiểu niệu là thể tích nước tiểu < 400 ml/24h

Sơ dĩ có con số này: Lượng chất thẩm thấu nhập vào trung bình là 500 mOs (Sách sinh lý: 600), khả năng cô đặc tối đa là 1200 mOs => Thể tích nước tiểu cô đặc tối đa: $500/1200 = 417$ ml).

◊ Vô niệu là thể tích nước tiểu < 100 ml/24h (nếu < 50 ml/24h gọi là vô niệu hoàn toàn).

• Đối với trẻ em:

◊ Tiêu chuẩn bình thường: 1-2 ml/kg/giờ hoặc $600 + 100(n-1)$ (ml), với n là số tuổi.

◊ Thiểu niệu: infant (< 1ml/kg/giờ), trẻ em (< 0.5 ml/kg/giờ).

◊ Vô niệu: < 0.2 ml/kg/giờ hoặc < 1ml/kg/ngày.

b) Nguyên nhân:

• Thiểu niệu:

◊ Đáp ứng sinh lý do giảm nước nhập (hiếm); Các nguyên nhân làm giảm thể tích nội mạch hiệu quả (làm kích hoạt RAA, ADH giữ nước) như: suy tim, xơ gan, hội chứng thận hư.

◊ Suy thận cấp, ST mãn giai đoạn cuối.

• Vô niệu:

◊ ST cấp, ST mãn giai đoạn cuối.

◊ Tắc nghẽn đài bể thận – niệu quản 2 bên, thuyên tắc TM thận 2 bên.

c) Khai thác:

• Cấp/mạn, trước đó có rối loạn đi tiểu không?

• (phân biệt bí tiểu): đau hạ vị, có cầu bàng quang?

• (nguyên nhân tắc nghẽn): đau hông lưng, cơn đau quặn thận.

• Phù? (nguyên nhân giảm EBV), sốt (có nhiễm trùng kèm theo?).

• Những vấn đề liên quan để nghĩ suy thận cấp:

◊ Dùng thuốc (NSAIDs, ACE-I gây STC trước thận; NSAIDs, kháng sinh, PPI, cản quang, hóa trị gây STC tại thận); Nhiễm trùng (STC trước thận, STC tại thận)

- ◊ Những vấn đề khác liên quan STC trước thận: ói, tiêu chảy, xuất huyết, bệnh cảnh (suy tim, xơ gan, hội chứng thận hư), dấu mất nước.
- ◊ Những vấn đề liên quan STC tại thận: bất thường nước tiểu (lâm sàng, cận lâm sàng), bệnh lý miễn dịch, ung thư.
- ◊ STC sau thận (dấu hiệu tắc nghẽn đã bàn rồi).

II- BẤT THƯỜNG TÍNH CHẤT NƯỚC TIỂU:

1) Tiểu đạm:

- Theo cơ chế, tiểu đạm được chia làm: tiểu đạm trước thận (tiểu đạm do quá tải), tiểu đạm cầu thận, tiểu đạm ống thận. Ngoài ra, hai loại tiểu đạm không được xếp vào 3 nhóm trên là: tiểu đạm do tư thế đứng, tiểu đạm tạm thời.
- Ngoài phân loại theo cơ chế trên, người ta còn dùng thuật ngữ “tiểu đạm đơn độc” (lành tính hoặc kéo dài) để chỉ tiểu đạm với đạm niệu < 3g/24h và cận lắng nước tiểu bình thường (không kèm tiểu máu). (Xem bài bệnh cầu thận).
- Lưu ý: LS tiểu đục có thể là đạm (thường nhiều bọt); nhiễm trùng gây tiểu mù - bạch cầu (nước tiểu thường hôi, lợn cợn); Đường thấp (CĐ loại trừ, do bệnh lý mạch bạch huyết như lao thận..); Tinh thể (sỏi thận).

a) Đặc điểm màng lọc cầu thận:

- ◊ Gồm 3 lớp: Nội mô mao mạch (đường kính lỗ 160A), màng đáy (lỗ 110A, cấu tạo bởi collagen và proteoglycan – tích điện âm mạnh, biểu mô Bowman’s chia ra các “chân giả: (lỗ 70A).
- ◊ Muốn qua được thì đường kính phân tử < 100Kda (Sinh lý: 70A tương đương 70kDa): Inulin trọng lượng 5200 nên được lọc 100%, Albumin 65kDa (Sinh lý: Albumin đường kính 60A, trọng lượng 69kDa) nhưng không qua được do tích điện âm (chỉ 0.5% được lọc), Hb đường kính 64A nên khi tán huyết sẽ có 5% Hb được lọc qua.
- ◊ Tế bào nội mô lót có tác dụng kháng đông và chống kết dính bạch cầu → Tránh được hiện tượng đông máu và quá trình viêm nhiễm xảy ra trong lọc máu.

b) Lượng đạm bình thường trong nước tiểu:

- ◊ Đạm trong nước tiểu có thể là: Protein trọng lượng nhỏ được lọc qua và đã tái hấp thu 1 phần (beta 2 microglobulin, apoprotein, enzym, hormone peptid), protein bài tiết từ các tế bào ống thận (protein Tamm Horsfall, IgA, prokinase). Protein trọng lượng lớn không qua được, Protein tích điện âm như albumin chỉ được lọc qua 1 phần rất nhỏ. Protein Tamm Horsfall là 1 glycoprotein cao phân tử, bình thường được tổng hợp ở đoạn dày ngành lên quai Henle, có thể có ở ống xa → Là thành phần protein chủ yếu có trong nước tiểu của người bình thường. Vai trò sinh lý chưa rõ.
- ◊ Vậy, bình thường nước tiểu có: 30-130 mg protein/ngày, Albumin < 30mg. Trong đó, đa số là các protein được tiết ra từ tế bào ống thận và một lượng rất nhỏ là các protein phân tử nhỏ được lọc qua.

c) Cơ chế tiểu đạm

- Tiểu đạm trước thận (tiểu đạm do quá tải):
 - ◊ Bệnh sinh: Quá nhiều protein (mà bình thường qua được cầu thận) được sản xuất (do những bệnh lý) → Chỉ là tăng số lượng những protein bình thường có thể đi qua nên trong nước tiểu lượng albumin sẽ không tăng.
 - ◊ Đặc điểm tiểu đạm: Lượng đạm có thể nhiều, nhưng albumin không tăng, thành phần đạm là các loại protein trọng lượng nhỏ.
 - ◊ Ví dụ: Tán huyết (tiểu Hb), Ly giải cơ vân (tiểu myoglobin), Đa u tủy (tiểu globulin miễn dịch) (là các chuỗi nhẹ kappa và lambda xuất hiện trong nước tiểu dưới dạng đạm Bence Jones – dạng hòa tan trong nước tiểu ở nhiệt độ phòng – kết tủa ở 56°C – tan lại ở 100°C).
- Tiểu đạm cầu thận (glomerular proteinuria):
 - ◊ Bệnh sinh chủ yếu là do tổn thương màng lọc cầu thận: màng lọc bị tổn thương (nước tiểu có cả protein lớn và tế bào), thay đổi điện tích âm của màng lọc (albumin có thể đi qua). Ngoài ra, tổn thương vùng gian mạch (mesangial) cũng có thể gây tiểu đạm do bình thường vùng này cũng có chức năng trong sự lọc.
 - ◊ Đặc điểm tiểu đạm: Lượng đạm > 2g/24h, chủ yếu là thành phần albumin. Nếu đạm > 3-3.5g/24h → tiểu đạm ngưỡng thận hư.
- Tiểu đạm ống thận:
 - ◊ Bệnh sinh: (1) Ống thận tổn thương làm giảm tái hấp thu các protein nhỏ bình thường được lọc qua, (2) ống thận tổn thương bài tiết các thành phần của nó và các enzym tế bào biểu mô (N-acetylglucosamine, lysozyme), (3) khi ống thận tổn thương, lượng protein Tamm-Horsfall được bài tiết với số lượng nhiều hơn
=> Vậy, lượng đạm là từ ống thận và những protein nhỏ đã lọc qua nhưng tái hấp thu kém → albumin nước tiểu không tăng.
 - ◊ Đặc điểm tiểu đạm: Lượng đạm < 2g/24h và không tăng albumin trong nước tiểu.
- Tiểu đạm khác: Tiểu đạm do tư thế đứng và tiểu đạm tạm thời
 - ◊ Bệnh sinh: thay đổi huyết động học trong nội tại nephron.
 - ◊ Chẩn đoán:

d) Xét nghiệm đạm niệu:

- Que nhúng thông thường:
 - ◊ Kết quả: Định tính, bán định lượng. Ta có: âm tính, vết (15-30 mg/dl), (1+) 30-100; (2+) 100-300; (3+) 300-1000; (4+) > 1000.
 - ◊ Nhược: Chỉ chuyên biệt với albumin và chỉ phát hiện lượng đạm > 300 mg/ngày, không phát hiện được đạm chuỗi nhẹ.

◊ Dương giả: nước tiểu quá kiềm ($\text{pH} > 7$) vì pH nước tiểu có thể làm thay đổi màu chất chỉ thị, nhưng que quá lâu trong nước tiểu, nước tiểu đậm đặc, tiểu máu đại thể, nước tiểu có PNC – sulfonamid – tolbutamide – iod cản quang; có mù hoặc chất tiết âm đạo.

◊ Âm giả: nước tiểu quá loãng, chỉ có các loại đạm có trọng lượng phân nhỏ.

• Que nhúng tìm albumin niệu vi lượng:

Que đặc biệt nhạy với albumin, có thể xác định được tỉ lệ ACR nhưng cần máy đọc. Tiểu albumin vi lượng khi albumin 30-300mg/24h hoặc ACR 20-200 mg/g (hoặc từ 17-250 mg/g với nam và 25-355mg/g với nữ).

• Xét nghiệm kết tủa đạm bằng sulfosalicyclic acid:

◊ Nguyên tắc: Trộn nước tiểu với dung dịch sulfosalicyclic 3%, nếu có đạm sẽ kết tủa làm đục nước tiểu → Đo độ đục để định lượng đạm niệu.

◊ Dương giả, âm giả: tương tự que nhúng thông thường.

• Đạm niệu 24h:

◊ Cách lấy nước tiểu 24h: Buổi sáng, ghi thời điểm, bỏ hết nước tiểu của lần đi tiểu đầu tiên, những lần sau đó thu thập vào bình trong 24h kế tiếp, thu thập nước tiểu lần cuối cùng thời điểm vào sáng hôm sau. Nếu không bảo quản lạnh, cần cho vào bình acid. acetic.

◊ Kết quả: Tiểu đạm khi đạm niệu 24h > 150 mg

• Xét nghiệm nước tiểu tại 1 thời điểm (PCR: protein creatinin ration; ACR: albumin creatinin ration)

◊ Tại sao cần định lượng đi kèm với Creatinin

◊ Kết quả XN: Tỉ lệ đạm/creatinin tương đương với đạm 24h; Do đó ta có: PCR > 0.15 mg/g (có tiểu đạm); PCR > 3.5 mg/g (tiểu đạm ngưỡng thận hư), ACR > 30 (là có tiểu albumin); ACR 30-300 (tiểu albumin vi lượng), ACR > 300 (tiểu đạm đại thể).

◊ Yếu tố ảnh hưởng: Creatinin có nguồn gốc từ cơ nên bị ảnh hưởng bởi khối lượng cơ → Nam giới tỉ lệ này giảm (do cơ nhiều làm tăng mẫu); Bệnh nhân gây tỉ lệ này tăng làm đạm niệu bị đánh giá cao hơn bình thường.

◊ Giá trị của XN: Tương đương đạm niệu 24h nhưng tránh phiền phức và sai sót trong lấy nước tiểu 24h, với giả định là bệnh nhân bài tiết 1000 mg creatinin/1.73m²/ngày (vậy ví dụ 30 mg pro/ 1g creatinin nghĩa là 1 ngày sẽ có 30 mg protein).

e) Định nghĩa tiểu đạm:

Là lượng đạm trong nước tiểu $> 150\text{mg}/24\text{h}$ hoặc lượng Albumin $> 30\text{mg}/24\text{h}$.

f) Tiêu chuẩn chẩn đoán:

• Đạm niệu 24h:

◊ Có tiểu đạm: protein $> 150\text{mg}/24\text{h}$; hoặc Albumin $> 30\text{mg}/24\text{h}$. (**Nhi khoa:** lấy giá trị albumin là 20mg/24h)

◊ Tiểu albumin vi thể: Albumin niệu 24h khoảng 30-300 mg/24h; tiểu albumin đại thể (albumin $> 300\text{mg}/24\text{h}$)

◊ Tiểu đạm ngưỡng thận hư là **$> 3.5\text{g}/1.73\text{m}^2 \text{ da}/24\text{h}$ hoặc $3\text{g}/24\text{h}$** . (**Nhi khoa:** thêm tiêu chuẩn $\geq 50\text{mg}/\text{kg}/24\text{h}$ và $\geq 2\text{g}/\text{m}^2 \text{ da}$)

• XN đạm niệu tại 1 thời điểm (giá trị tương đương đạm niệu 24h – giá trị khác ở tỉ lệ ACR):

◊ Đơn vị mg/g: PCR tương tự; tiểu albumin đại thể (ACR $> 200\text{mg}/\text{mg}$), tiểu albumin vi thể (ACR 20-200 mg/g hoặc từ 17-250 mg/g với nam và 25-355mg/g với nữ)

◊ Đơn vị mg/mg : Tiểu đạm (ACR > 0.2 mg/mg) , ngưỡng thận hư (ACR > 2 mg/mg), tiểu albumin vi thể (ACR 0.2-2).

◊ Đơn vị mg/mmol : Tiểu đạm (ACR > 20 mg/mmol), ngưỡng thận hư (ACR > 200 mg/mmol).

g) Tiếp cận bệnh nhân tiểu đạm:

• Tiểu đạm tạm thời và tiểu đạm liên tục:

◊ Tiểu đạm tạm thời (thường $< 1\text{g}/24\text{h}$, biến mất vài ngày sau khi loại các nguyên nhân tiểu đạm tạm thời như sốt, gắng sức, suy tim, nhiễm trùng tiểu)

◊ Tiểu đạm tư thế đứng: lượng $< 1\text{g}/24\text{h}$, không liên tục, chỉ có đạm trong các mẫu nước tiểu lấy trước khi ngủ, và vài giờ sau sinh hoạt buổi sáng, thường gặp ở người trẻ < 30 tuổi. CĐ niệu nước tiểu 8h qua đêm < 50 mg.

◊ Tiểu đạm liên tục: Khi xét nghiệm dương tính > 2 lần.

• Đặc điểm tiểu đạm trước thận, cầu thận, ống thận.

◊ Tiểu đạm trước thận: Gợi ý khi que nhúng âm tính/ rất nhỏ nhưng khi định lượng đạm 24h thì rất cao. Đặc điểm: lượng đạm có thể nhiều nhưng albumin không tăng, thành phần đạm là các loại protein nhỏ. Que nhúng có thể dương tính với máu trong tiểu Hb (do tán huyết nội mạch) hay tiểu myoglobin (ly giải cơ vân).

◊ Tiểu đạm cầu thận: Lượng đạm thường $> 1-2\text{g}/24\text{h}$, chủ yếu là thành phần albumin, tiểu đạm kéo dài.

◊ Tiểu đạm ống thận: Lượng đạm $< 2\text{g}/24\text{h}$ và không tăng albumin trong nước tiểu. Điện di đạm niệu giúp ích CĐ: tỉ số albumin/beta2 microglobulin là 1/10 (gợi ý tiểu đạm ống thận), tỉ lệ 1000/1 trong tiểu đạm do cầu thận.

• Tiếp cận: Đối với BN có que nhúng (+)

◊ Bước 1: Có yếu tố làm XN dương tính giả ? Có các yếu tố gây tiểu đạm thoáng qua (sốt, gắng sức, suy tim, NT tiểu)? → Nếu tất cả đều không, qua bước 2, nếu có thì điều chỉnh rồi làm lại XN.

◊ Bước 2: Làm lại XN que nhúng

-Nếu (-): Tiểu đạm không liên tục.

-Nếu (+): Định lượng đạm niệu 24h hoặc PCR (ACR), loại trừ tiểu đạm tư thế đứng (người trẻ, chỉ dương tính vào mẫu lấy trước khi ngủ và vài giờ sinh hoạt buổi sáng, protein 8h qua đêm <50 mg).

◊Bước 3: Xác định là tiểu đạm liên tục, dựa vào đặc điểm tiểu đạm (làm thêm XN khác) để XN nhóm nguyên nhân

-Albumin chiếm đa số →Tiểu đạm cầu thận.

-Đạm 24h cao nhưng que nhúng âm →Tiểu đạm trước thận.

-Đạm < 2g/24h, không tăng albumin →Điện di đạm niệu, xem tỉ lệ albumin/beta 2 (1/10 gợi ý ống thận, 1000/1 gợi ý cầu thận).

◊Bước 4: XN chức năng thận, XN khác tìm nguyên nhân theo nhóm nguyên nhân tiểu đạm.

2) Tiểu máu:

a) Đại cương:

• Định nghĩa: Tiểu máu là sự hiện diện của máu trong nước tiểu, gồm 2 loại: tiểu máu đại thể hoặc tiểu máu vi thể.

• Dịch tễ: tiểu máu đại thể chiếm 2.5% dân số. Khoảng 5-10% không tìm được nguyên nhân tiểu máu.

b) Cơ chế - nguyên nhân gây tiểu máu:

Bệnh thường vẫn có thể xuất hiện khoảng 0.5-2 triệu HC/24h (tương đương 1-3HC/QT40). Cơ chế gây tiểu máu có thể là: tiểu máu cầu thận (màng đáy cầu thận bị tổn thương), tiểu máu ngoài cầu thận (ống thận bị phá hủy do thuốc-thiếu máu thận; tổn thương bề mặt niêm mạc đường tiểu do sỏi-bướu-nhiễm trùng – chấn thương).

• Tiểu máu cầu thận (glomerular hematuria)

Bệnh thận IgA, bệnh màng đáy mỏng, hội chứng Alport (viêm thận di truyền), các bệnh cầu thận nguyên phát và thứ phát.

◊Bệnh thận IgA:

Là nguyên nhân cầu thận thường gặp nhất, chiếm 30% tất cả các trường hợp. Bệnh sinh do bất thường IgA làm IgA lắng đọng ở lớp trung mô cầu thận.

Nam, trẻ tuổi, châu Á, lâm sàng đa dạng (tiểu máu đơn độc diễn tiến từng đợt liên quan đến NT hô hấp trên, tiểu máu kèm tiểu đạm biểu hiện bằng viêm cầu thận mạn hoặc hội chứng thận hư ; tiểu máu xuất hiện 1-3 ngày sau nhiễm trùng hô hấp).

XN máu nồng độ IgA tăng. Sinh thiết thận hoặc miễn dịch huỳnh quang mô: có sự lắng đọng IgA ở phần trung mô cầu thận.

Bệnh diễn tiến lành tính, nhưng có thể dẫn đến ESKD 20-25%.

◊Bệnh màng đáy mỏng: Là nhóm tiểu máu có tính gia đình lành tính – không gây suy thận; Do màng đáy ở cầu thận mỏng hơn bình thường.

◊Hội chứng Alport:

Do bất thường màng đáy cầu thận (thiếu collagen type IV), chiếm 10% các trường hợp tiểu máu cầu thận.

Tiểu máu kèm điếc, rối loạn tri giác. Tiền căn gia đình có nhiều người mắc bệnh, thường tiến triển suy thận.

• Tiểu máu ngoài cầu thận (nonglomerular hematuria)

Gồm bệnh lý ảnh hưởng lên nhu mô thận và không ảnh hưởng lên nhu mô thận (cô Linh). Cách phân loại khác, gồm: bệnh lý đường tiết niệu, bệnh ống thận mô kẽ, bệnh mạch máu thận, bệnh lý huyết học.

◊Các bệnh ảnh hưởng nhu mô thận: Bướu thận, Bệnh lý mạch máu (THA ác tính, hội chứng hình liềm, dị dạng động – tĩnh mạch thận, huyết khối động – tĩnh mạch thận); Thái ghép; Rối loạn chuyển hóa (tăng Ca niệu, tăng a.uric niệu), Bệnh gia đình (thận đa nang, thận xóp tủy), Nhiễm trùng (viêm đài bể thận cấp/mạn, nhiễm siêu vi); Thuốc (gây viêm ống thận mô kẽ, bệnh thận do thuốc giảm đau); Hoại tử nhú thận (Đái tháo đường, hội chứng hình liềm, lạm dụng thuốc giảm đau).

◊Không ảnh hưởng nhu mô thận: Bướu (bể thận, niệu quản, bàng quang, tiền liệt tuyến), sỏi – dị vật đường niệu; Nhiễm trùng (viêm đường niệu, lao, nhiễm Schistosoma); Bệnh lý đông máu – chảy máu; Chấn thương; Thuốc (heparin, wafarin, cyclophosphamide, aspirin); Xạ trị.

◊Sỏi, nhiễm trùng tiểu, ung thư: Là những nguyên nhân thường gặp nhất (tuổi càng cao tỉ lệ ung thư càng cao).

c) Triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng:

• Lâm sàng: Thay đổi màu sắc nước tiểu (đỏ, hồng, cô-ca, sậm màu), chỉ cần 1ml máu trong 1 lít nước tiểu đã có thể đổi màu nước tiểu. Cần phân biệt với tiểu đỏ do: thức ăn (củ cải đỏ), thuốc (pyridium, rifamycine, nitrofurantoin, chloroquine, phenophthalein..).

• Que nhúng:

◊Nguyên tắc: Có chất chỉ thị màu orthotolidine, phản ứng với peroxidase của Hb làm chất chỉ thị màu chuyển sang màu xanh lá cây. Mức độ đổi màu liên quan với lượng Hb trong nước tiểu.

◊Phản ứng cực nhạy, có thể phát hiện khi chỉ có 1-2 HC/QT 40.

◊Dương tính giả: Các trường hợp có hoạt tính giống peroxidase → Tiểu Hb, tiểu myoglobin, nhiễm chất oxy hóa (iod, bromide, chất tẩy), nhiễm trùng tiểu do vi khuẩn tiết men peroxidase.

Phân biệt: que nhúng (+) nhưng cận lắng không có hồng cầu và trụ hồng cầu.

◊Âm tính giả: nước tiểu có chất khử (a.ascorbic liều cao, formaldehyde), pH nước tiểu <5.1, que hư do tiếp xúc không khí.

• Cận lắng:

◊Tiểu máu vi thể khi > 5HC / QT 40, hoặc > 5000/phút (cận Addis).

◊Tiểu máu đại thể khi cận Addis: >30.000/phút.

• Khảo sát hình dạng hồng cầu:

◊Nguyên nhân cầu thận: hồng cầu biến dạng, đa hình dạng, đa kích thước.

◊Nguyên nhân ngoài cầu thận: hồng cầu đồng dạng.

d) Cần khai thác những gì:

- Màu sắc nước tiểu?
- Có vấn đề nào làm thay đổi màu sắc nước tiểu không?:
Tiểu máu màu sậm đêm ra ánh sáng sẽ có ánh hồng. Tiểu xá xỉ phải kiểm chứng bằng đem ra ánh sáng, sẽ không có ánh hồng.
◊ Có ăn uống gì đỏ (củ cải đỏ), đang dùng thuốc gì (pyridium, rifamycine, nitrofurantoin, chloroquine, phenophlatein..?)
◊ Máu đường tiểu hóa hay đường kính? Thức ăn, thuốc ?
◊ Bilirubin (vàng da niêm, gan lách to, bệnh gan?)
◊ Hb: Bệnh cảnh tán huyết cấp (lạnh run, đau hông lưng, triệu chứng thiếu máu cấp, tiểu xá xỉ)
◊ Myoglobin: Sau ong đốt, rắn cắn, hội chứng vùi lấp (sập nhà, động đất), chấn thương, dập cơ.
- Lần đầu hay tái phát (bệnh thận IgA tái phát nhiều lần – có thể tiểu máu đại thể; viêm cầu thận cấp khả năng tái phát thấp..)
- Đầu dòng, cuối dòng, toàn dòng?
- Có kèm cục máu đông (có nghĩ tiểu máu không cầu thận)? Rối loạn đi tiểu, đau hông lưng, sốt? (Có nghĩ nhiều là không cầu thận)

e) Tiếp cận:

- Nghĩ tới tiểu máu:
◊ Nếu thay đổi màu sắc nước tiểu, có nguyên nhân nào làm thay đổi màu sắc hay không? (thức ăn, thuốc, máu ngoài đường tiểu, Hb, Bilirubin, myoglobin).
◊ Nếu que nhúng dương tính, loại trừ bệnh cảnh lâm sàng của tiểu Hb và myoglobin.
◊ Làm cặn lắng nước tiểu giúp CDXD.
- Chẩn đoán tiểu máu: Cặn lắng > 5 HC/QT 40; Cặn Addis HC > 5.000/phút.
- Phân biệt nguyên nhân cầu thận và ngoài cầu thận:
- Nhi khoa: xác định nguyên nhân cầu thận khi có 1/3 tiêu chuẩn: (1) >80% hồng cầu biến dạng; (2) trụ hồng cầu dương tính; (3) soi có tế bào hình nhẫn – ancytocyte – do hồng cầu bị vỡ.
- Trụ hồng cầu là bằng chứng của bệnh cầu thận tiến triển vì: (1) phải từ cầu thận đi qua ống thận mới tạo được trụ nên là bằng chứng bệnh cầu thận; (2) khó gặp vì dễ bị hủy nên nếu có là bằng chứng của bệnh đang tiến triển.
◊ Cầu thận:
- Lâm sàng: Kèm phù, THA, không có cục máu đông, tiểu máu toàn dòng, không đau-sốt-rối loạn đi tiểu
- Cận lâm sàng: **Kèm trụ hồng cầu, hồng cầu biến dạng (>80%), tiểu đạm nhiều (>0.5-1g/24h)**, thể tích HC nước tiểu nhỏ (<72f/L), tiểu máu vi thể kéo dài.
◊ Ngoài cầu thận:
- Lâm sàng: tiểu máu kèm đau, có thể có cục máu đông, rối loạn đi tiểu, sốt, tiểu máu đầu dòng (ly 1 – niệu đạo) – cuối dòng (ly 3- bàng quang) – toàn dòng nếu nặng.
- Cận lâm sàng: Không trụ hồng cầu, hồng cầu nước tiểu đồng dạng, không tiểu đạm cầu thận (<0.5-1g/24h), thể tích trung của hồng cầu trong nước tiểu lớn (>72f/L).

3) Đặc điểm nước tiểu của 1 số bệnh thường gặp:

Hội chứng	Tiểu đạm	Tiểu máu	Tổn thương mạch máu
Hội chứng thận hư	++++	+/-	-
Viêm cầu thận cấp hậu nhiễm	+ / ++	++ / +++	-
Viêm thận cấp IgA	+	++++	-
VCT do ban XH Henoch Scholein	+ / ++	++ / ++++	++++
VCT tiến triển nhanh (hội chứng Goodpasture)	++	++ / +++	-