

18

TỒN THƯƠNG THẬN CẤP Ở NGƯỜI CAO TUỔI

Nguyễn Bách

MỤC TIÊU

1. *Trình bày được định nghĩa, nguyên nhân tồn thương thận cấp.*
2. *Trình bày được các tiêu chuẩn chẩn đoán tồn thương thận cấp.*
3. *Phân biệt được tồn thương thận cấp và bệnh thận mạn.*
4. *Trình bày được các biện pháp điều trị nội khoa tồn thương thận cấp.*
5. *Trình bày chỉ định, kỹ thuật lọc máu điều trị tồn thương thận cấp ở người cao tuổi.*

1. MỞ ĐẦU

Tồn thương thận cấp (TTTC) là hội chứng được định nghĩa bởi sự giảm hoặc mất chức năng bài tiết của thận xảy ra trong vài giờ, nhiều ngày từ đó gây rối loạn nội môi cấp tính như tăng nồng độ các chất urê, creatinin máu, rối loạn nước điện giải và thăng bằng toan kiềm. Tình trạng này thường đi kèm với thiếu niệu hoặc vô niệu. Thuật ngữ TTTC được sử dụng thay thế cho thuật ngữ cũ suy thận cấp (STC) với mục tiêu giúp tiếp cận chẩn đoán và điều trị sớm hơn¹. TTTC có thể do rối loạn huyết động gây giảm tưới máu thận, tắc nghẽn một phần hay hoàn toàn dòng nước tiểu và có thể xảy ra tồn thương ở cầu thận, mô kẽ, ống thận, mạch máu nhu mô thận dẫn đến hậu quả gây giảm độ lọc cầu thận (ĐLCT).

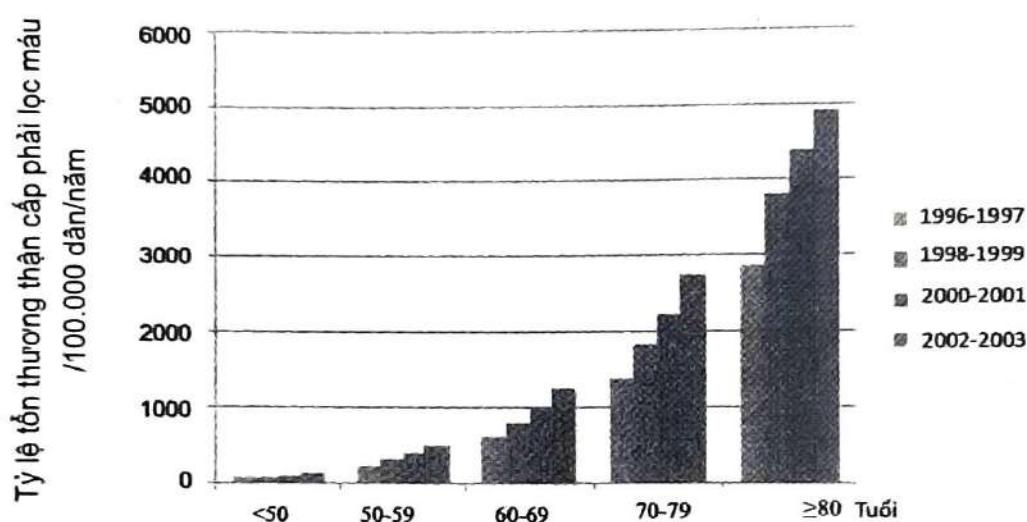
Biểu hiện lâm sàng TTTC ở người cao tuổi không khác nhiều so với người trẻ tuổi, nhưng biểu hiện toàn thân thì nặng hơn do khả năng bù trừ giảm vì suy giảm chức năng của cầu thận, ống thận nền tăng, có nhiều bệnh nền, nhiều nguyên nhân kết hợp và thường có tồn thương các cơ quan khác kèm theo. Mặt khác, người cao tuổi dễ xảy ra TTTC hơn so với người trẻ, dễ bị thiếu dịch nhưng khi bù dịch lại thường rất dễ bị quá tải thể tích; dễ bị toan máu nặng và thường có biểu hiện thiếu máu. Tỷ lệ tử vong trong TTTC vẫn còn cao, thay đổi tùy theo độ tuổi, bệnh lý căn nguyên gây TTTC, thể lâm sàng và điều trị².

2. DỊCH TỄ HỌC

Ở người cao tuổi, TTTC xảy ra với tần suất cao hơn so với người trẻ. Nghiên cứu của Metcalfe cho thấy TTTC ở độ tuổi 80-90 là 949 người/triệu dân so với chỉ 17 người/người/triệu dân <50 tuổi³. Tương tự, tỷ lệ TTTC ở độ tuổi 70 của Tarid Ali tại Anh vào năm 2007 là 1.811 người/triệu dân. Theo Hsu, tỷ lệ TTTC cần phải lọc máu ngày càng cao, nhất là ở bệnh nhân cao tuổi. Theo số liệu thống kê tại Mỹ năm 2006 có 36-70% TTTC xảy ra ở bệnh nhân >70 tuổi (số người >70 tuổi chiếm 7% dân số) và thường gặp ở bệnh nhân nằm viện. Nghiên cứu đa trung tâm của Pascual tại Madrid, Tây Ban Nha trong 9 tháng có đến 63% bệnh nhân TTTC nhập viện >65 tuổi và 36% bệnh nhân TTTC >70 tuổi. Tại Tây Ban

CẤP CỨU CÁC BỆNH THƯỜNG GẶP Ở NGƯỜI CAO TUỔI

Nha, nghiên cứu của Pascual cho thấy người cao tuổi >70 dễ mắc TTTC hơn người trẻ: tỷ lệ người >70 mắc TTTC cao gấp 3,5 lần so với <70 tuổi và theo tác giả Khaled, TTTC ở người >80 tuổi cao gấp 5 lần so với người <80 tuổi⁴.

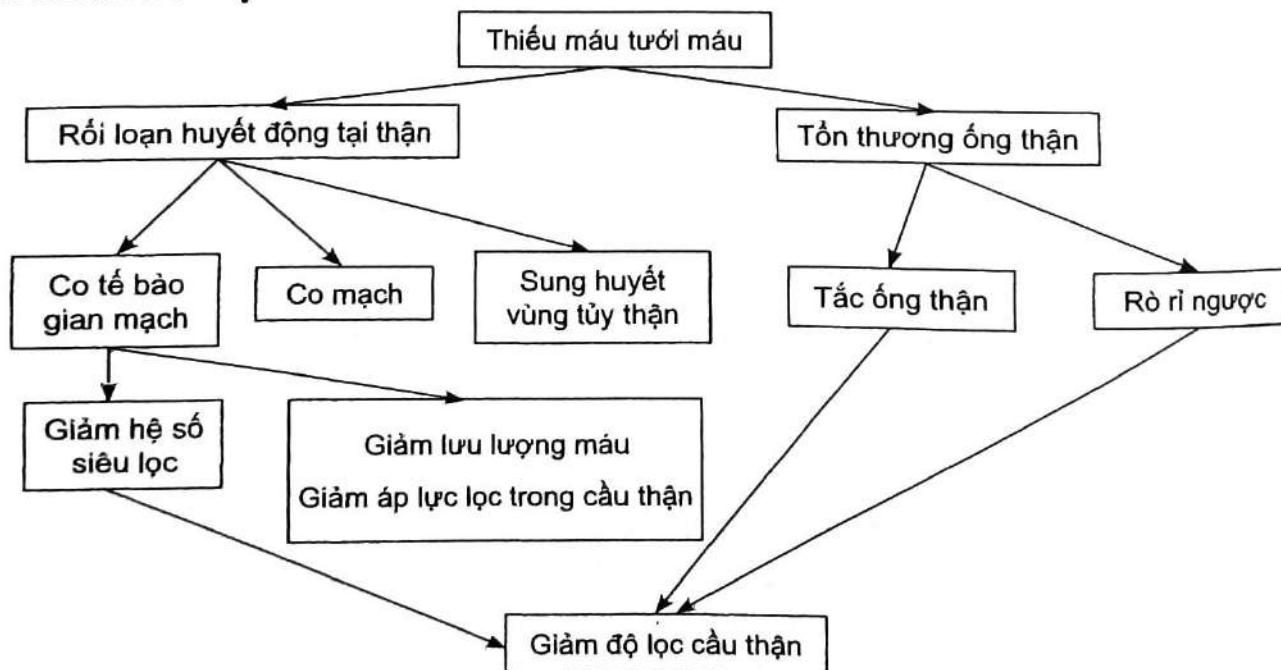


Hình 1. Tỷ lệ tồn thương thận cấp cần phài lọc máu ở bệnh nhân cao tuổi.

Nguồn: Allan J Collins, 2006⁵.

Tại Việt Nam, theo nghiên cứu của chúng tôi tại Bệnh viện Thống Nhất, TP. Hồ Chí Minh từ năm 2002 đến 2006, tỷ lệ TTTC tại bệnh viện ở người cao tuổi chiếm 0,15% (0,1-0,23%) tổng số bệnh nhân cao tuổi nhập viện.

3. SINH LÝ BỆNH



Hình 2. Sinh lý bệnh của giảm độ lọc cầu thận trong tồn thương thận cấp.

Nguồn: J. Ashleay, 2015⁶.

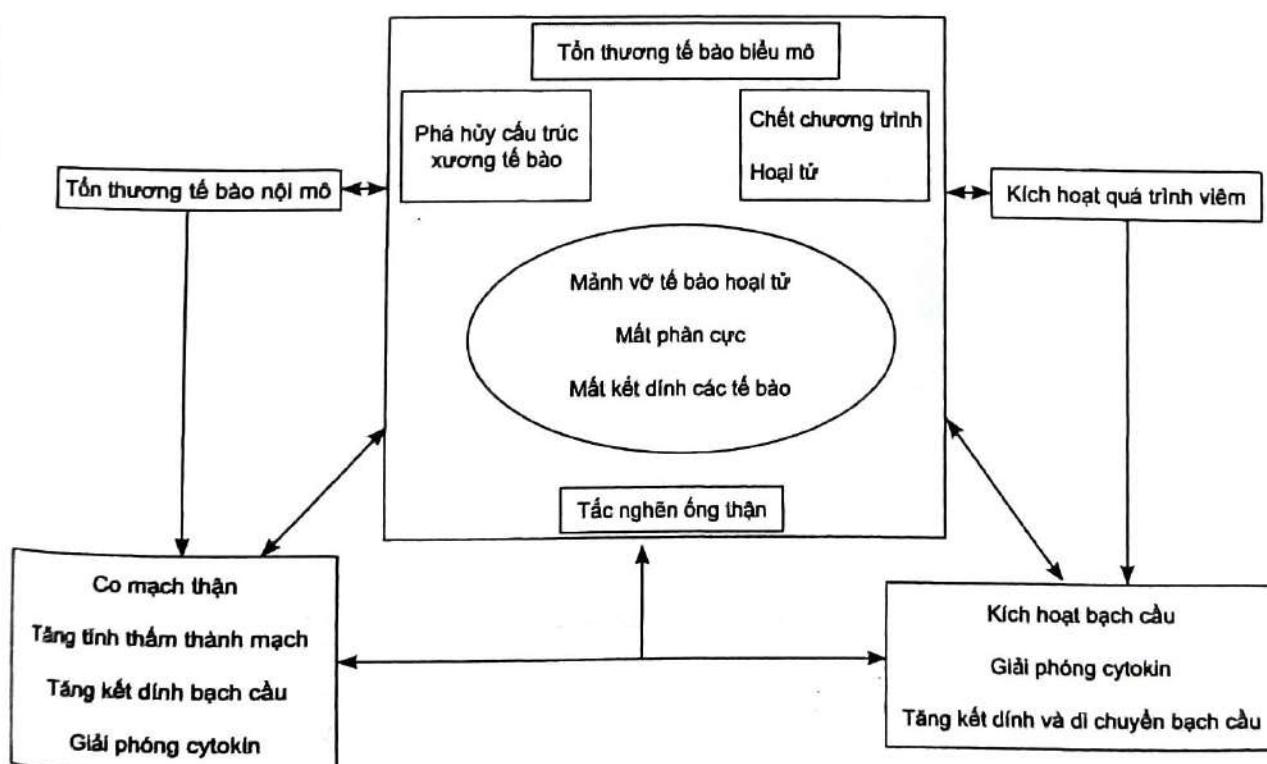
Có nhiều nguyên nhân gây TTTC, mỗi nguyên nhân cụ thể có cơ chế gây tồn thương khác nhau. Tuy nhiên, TTTC có 2 tồn thương chính tại cầu thận và ống thận với cơ chế bệnh sinh như sau:

Cơ chế tồn thương tại cầu thận: do co mạch thận và hoặc do rối loạn cơ chế tự điều hòa co-dãn mạch thận.

Co mạch thận là cơ chế chính của giảm độ lọc cầu thận. Các nghiên cứu về ảnh hưởng của giảm huyết động lên chức năng thận cho thấy co mạch thận gây *thiếu máu tưới thận* làm giảm 40-50% lưu lượng máu qua thận. Thiếu máu tưới thận làm giảm cung cấp oxy cho tế bào thận dẫn đến thiếu oxy ở lớp tuy ngoài thận gây tồn thương ống lumen gần nền thời gian thiếu máu kéo dài. Ngay cả khi có tái tưới máu thận, lớp tuy ngoài vẫn còn thiếu oxy do vậy trên lâm sàng bệnh nhân vẫn còn suy thận cho dù huyết động đã ổn định.

Rối loạn cơ chế tự điều hòa co-dãn mạch thận: tăng các chất gây co mạch thận trong suy thận cấp như angiotensin I, endothelin, vasopressin, catecholamin... và giảm các chất gây giãn mạch thận như nitrit oxid. Nitrit oxid kích thích sản xuất GMPc gây giãn cơ trơn thành mạch dẫn đến giãn mạch. Trong thiếu máu thận, tồn thương tái tưới máu thận, tế bào kẽ thận và ống thận tăng sản xuất nitrit oxid với mức độ lớn hơn gây ra giãn mạch và ức chế các chất co mạch.

Cơ chế tồn thương ống thận: tồn thương tế bào ống thận và tắc nghẽn ống thận gây hoại tử ống thận cấp.

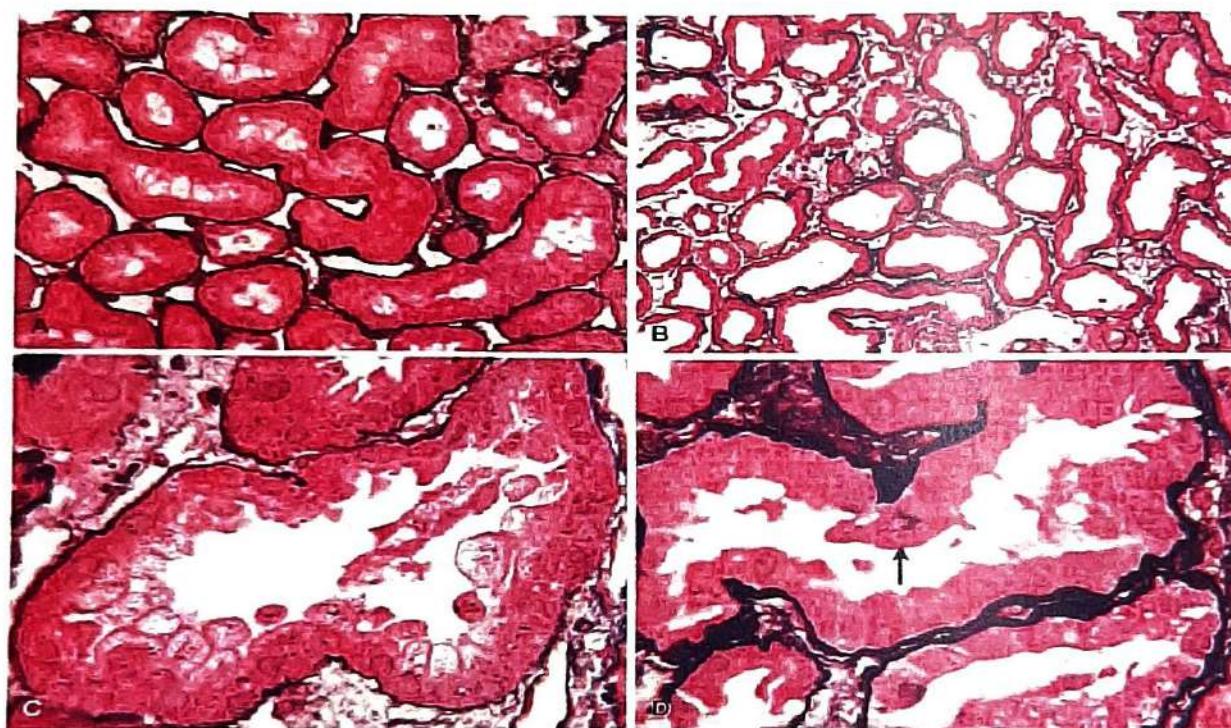


Hình 3. Sinh lý bệnh trong tồn thương thận cấp. Cơ chế giảm độ lọc cầu thận trong hoại tử ống thận cấp là hậu quả của tồn thương mạch máu và ống thận.

Nguồn: J. Ashley, 2015^a.

CẤP CỨU CÁC BỆNH THƯỜNG GẶP Ở NGƯỜI CAO TUỔI

Cơ chế sinh lý bệnh của hoại tử ống thận gồm nhiều yếu tố tắc nghẽn lồng ống thận do các mảnh vỡ tế bào, phá vỡ sự khử cực và khung tế bào ống thận, mất lớp biểu mô lót, dẫn đến rò ngược chất lọc cầu thận vào trong kẽ thận và đặc biệt là co tiêu động mạch đến. Đây được xem là một đáp ứng thích ứng sai lệch (maladaptive response) của thận nhằm duy trì độ lọc cầu thận để bảo tồn oxy lớp tuy thận và sự nguyên vẹn của ống thận.



Hình 4. Hoại tử ống thận trong tổn thương thận cấp trước thận.

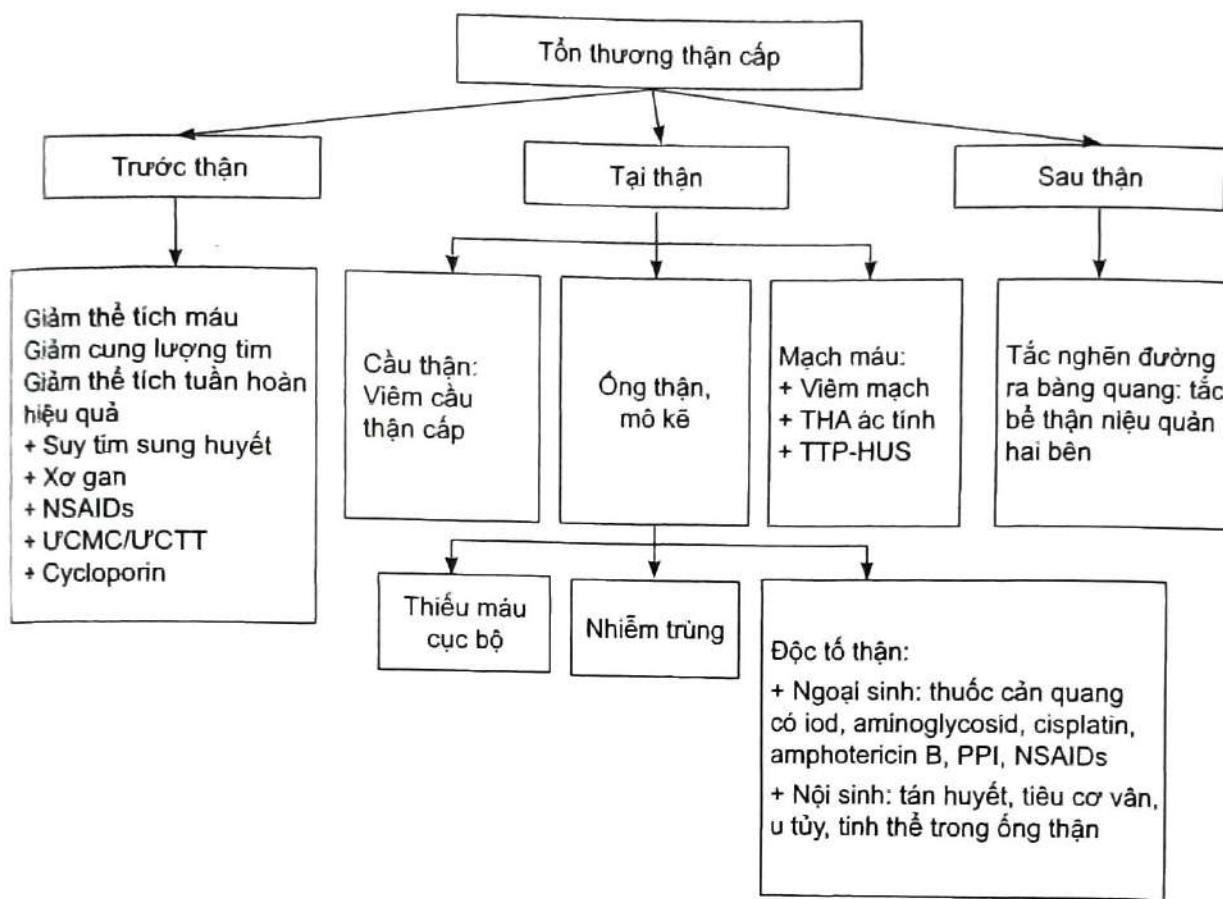
Nguồn: J. Ashley, 2015⁶.

Mô bệnh học điển hình là tổn thương tế bào ống lượn gần gồm có không bào, mất bờ bàn chải, thủng lớp tế bào biểu mô lót ống thận, có trụ trong lòng ống. Hoại tử tế bào ống thận dạng chấm, vết và thường không phải là điểm nổi bật do mẫu sinh thiết lấy ở vùng vỏ và lớp tuy ngoài. Sự chết tế bào và tái tạo tế bào mới cũng được ghi nhận trên mô bệnh học TTTC.

Các cơ chế khác: khuyếch tán ngược dịch lọc cầu thận làm hấp thu ngược trở lại các chất cặn bã đã thải ra ngoài và giảm diện tích lọc của màng cầu thận do sự co rút lại của tế bào gian mạch làm giảm tính thẩm và diện tích lọc của màng cầu thận.

4. NGUYÊN NHÂN

Có nhiều nguyên nhân gây TTTC, nhưng có thể chia thành 3 nhóm chính, gồm nguyên nhân trước thận, tại thận và sau thận. Sự phân nhóm này giúp cho định hướng chẩn đoán nguyên nhân và xác định nguyên nhân trực tiếp.



Hình 5. Các nhóm nguyên nhân tổn thương thận cấp. NSAIDs: thuốc kháng viêm non-steroid; PPI: thuốc ức chế bơm proton; TTP-HUS: ban xuất huyết giảm tiểu cầu huyết khối-hội tăng urê máu tan huyết - thrombotic thrombocytopenic purpura-hemolytic-uremic syndrome).
Nguồn: *Harrison's principle of medicine*, 2016⁸.

Tổn thương thận cấp trước thận: sốc giảm thể tích do mất máu, mất nước, sốc tim do nhồi máu cơ tim cấp, hội chứng chèn ép tim, viêm cơ tim cấp, sốc **nhiễm khuẩn**: nhiễm khuẩn huyết, viêm tụy cấp, sốt xuất huyết, sốc chấn thương, sốc phản vệ, hội chứng gây giảm thể tích tuần hoàn như xơ gan, hội chứng thận hư, suy tim nặng, suy dinh dưỡng nặng.

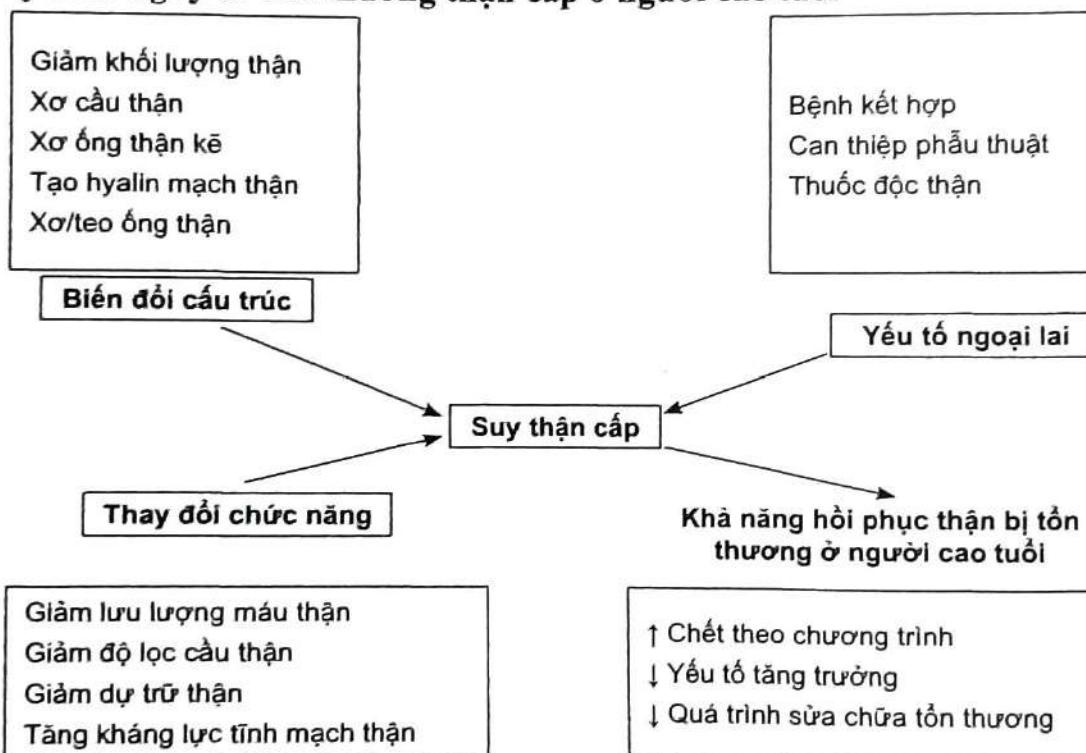
Tổn thương thận cấp tại thận: nhóm nguyên nhân gây hoại tử óng thận cấp: nhiễm độc kim loại nặng, nấm độc, mật ong, cá trắm, thuốc kháng sinh nhóm aminoglycosid, thuốc cản quang, quá liều manitol, thuốc điều trị ung thư. Tắc óng thận do myoglobin hoặc hemoglobin, ngộ độc heroin. Viêm kê thận cấp tính do thuốc kháng viêm không steroid, thiazid, allopurinol, rối loạn chuyển hóa tăng acid uric và canxi máu. Viêm cầu thận cấp sau nhiễm liên cầu, viêm cầu thận tiến triển nhanh, viêm cầu thận Lupus. Nhóm do bệnh lý mạch máu thận.

Tổn thương thận cấp sau thận do sỏi thận, sỏi niệu quản, u chèn ép tắc đường tiêu, viêm xơ, chít hẹp đường tiêu.

Ở người cao tuổi, chưa có sự thống nhất giữa các tác giả về tần suất các nhóm nguyên nhân TTTC trước thận và tại thận. Theo Wan L, TTTC trước thận chỉ là nguyên nhân thường gặp thứ 2 ở người cao tuổi, chiếm 1/3 các nguyên nhân. Các nguyên nhân thường

gặp trong nhóm này gồm thiếu dịch (do ăn uống kém, tiêu chảy...), giảm tưới máu có hiệu quả và do sử dụng thuốc. TTTC tại thận là nguyên nhân thường gặp nhất, chiếm >50-70% ở bệnh nhân TTTC tại khoa hồi sức. TTTC xảy ra do thiếu máu nuôi thận kéo dài, do tiếp xúc với thuốc độc thận. Ngoài ra, có tỷ lệ cao do nhiều nguyên nhân kết hợp, như nhiễm khuẩn và sử dụng kháng sinh độc thận xảy ra ở bệnh nhân có thiếu dịch do dinh dưỡng kém trên cơ địa có đái tháo đường với giảm chức năng thận tiềm tàng. Trong khi đó, theo nghiên cứu của Kohli HS trên mẫu chung gồm cả người cao tuổi và người trẻ, TTTC ở người cao tuổi thường do nhiều nguyên nhân kết hợp, có cả những nguyên nhân thuộc về trước thận và tại thận, không có ranh giới rõ ràng giữa nguyên nhân trước thận, tại thận như ở người trẻ. TTTC sau thận ở người cao tuổi thường do phì đại tuyến tiền liệt, u bàng quang, u ác từ khung chậu, xơ hóa sau phúc mạc...

Các yếu tố nguy cơ tổn thương thận cấp ở người cao tuổi



Hình 6. Các yếu tố góp phần gây tổn thương thận cấp và khả năng hồi phục chức năng thận ở người cao tuổi. Nguồn: Chronopoulos A, 2010^a.

Yếu tố nội tại

Giảm chức năng của thận là một đặc điểm vốn sẵn có và cần đặc biệt lưu ý ở người cao tuổi. Nguyên nhân giảm do giảm tưới máu thận, giảm chức năng thận do những thay đổi cấu trúc và chức năng hệ thống mạch máu tưới thận, cầu thận, ống thận, mô kẽ thận. Tình trạng giảm chức năng của tất cả các cơ quan ở người cao tuổi (trong đó có thận) làm thay đổi được động học, được lực học của thuốc, từ đó làm giảm chuyển hóa thuốc tại gan và giảm thải trừ thuốc ở thận. Ở người cao tuổi, một phần các đơn vị thận bị teo, một phần giảm chức năng, thận bị xơ cứng, lưu lượng máu qua thận ít đi, hoạt động thận giảm

50-70%, độ lọc cầu thận giảm chỉ còn 40-50%, do đó việc thải trừ của thuốc bị giảm sút. Nhiều thuốc thải qua thận nguyên dạng như kháng sinh nhóm aminoglycosid (gentamycin, amikacin), một số thuốc khác thải qua thận dưới dạng chuyển hóa nhưng vẫn có tính được cũ (như thuốc lao pyrazinamide). Do vậy, khi thải trừ thuốc bị giảm sút thì các thuốc này tích lũy lại gây độc cho cơ thể.

Người cao tuổi có tần suất cao mắc các bệnh lý toàn thân nặng cũng gây ảnh hưởng đến thận như đái tháo đường, tăng huyết áp, rối loạn mỡ máu, xơ vữa động mạch, suy tim, bệnh lý hệ niệu gây tắc nghẽn (u tiền liệt tuyến, u ác tính vùng chậu, giảm trương lực bàng quang do tuổi...), huyết khối thuỷến tắc động mạch thận, bóc tách động mạch thận, thuỷến tắc động mạch thận, các bệnh lý mạch máu nhỏ ở thận thường gặp và khó chẩn đoán, bệnh lý nhiễm khuẩn.

Yếu tố ngoại lai

Sử dụng các thuốc có độc tính cao với thận. Nguyên nhân gây nhiễm độc thận do thuốc do nhiều yếu tố và các yếu tố này thường kết hợp với nhau làm cho tỷ lệ TTTC cao hơn.

Thay đổi thể tích phân bố thuốc do tăng mô mỡ, giảm khối cơ.

Giảm khả năng bài tiết thuốc.

Mất cân bằng giữa chất co mạch - giãn mạch tại thận dẫn đến dễ bị co mạch thận hơn.

Kê đơn thuốc chưa hợp lý: không giảm liều thuốc vì không nhận ra giảm độ lọc cầu thận tiềm ẩn ở người cao tuổi mà chỉ nhìn vào trị số creatinin huyết thanh.

Các can thiệp phẫu thuật, thủ thuật có hạ huyết áp, thiếu dịch, viêm nhiễm.

Bảng 1. Các yếu tố nguy cơ gây tổn thương thận cấp ở người cao tuổi

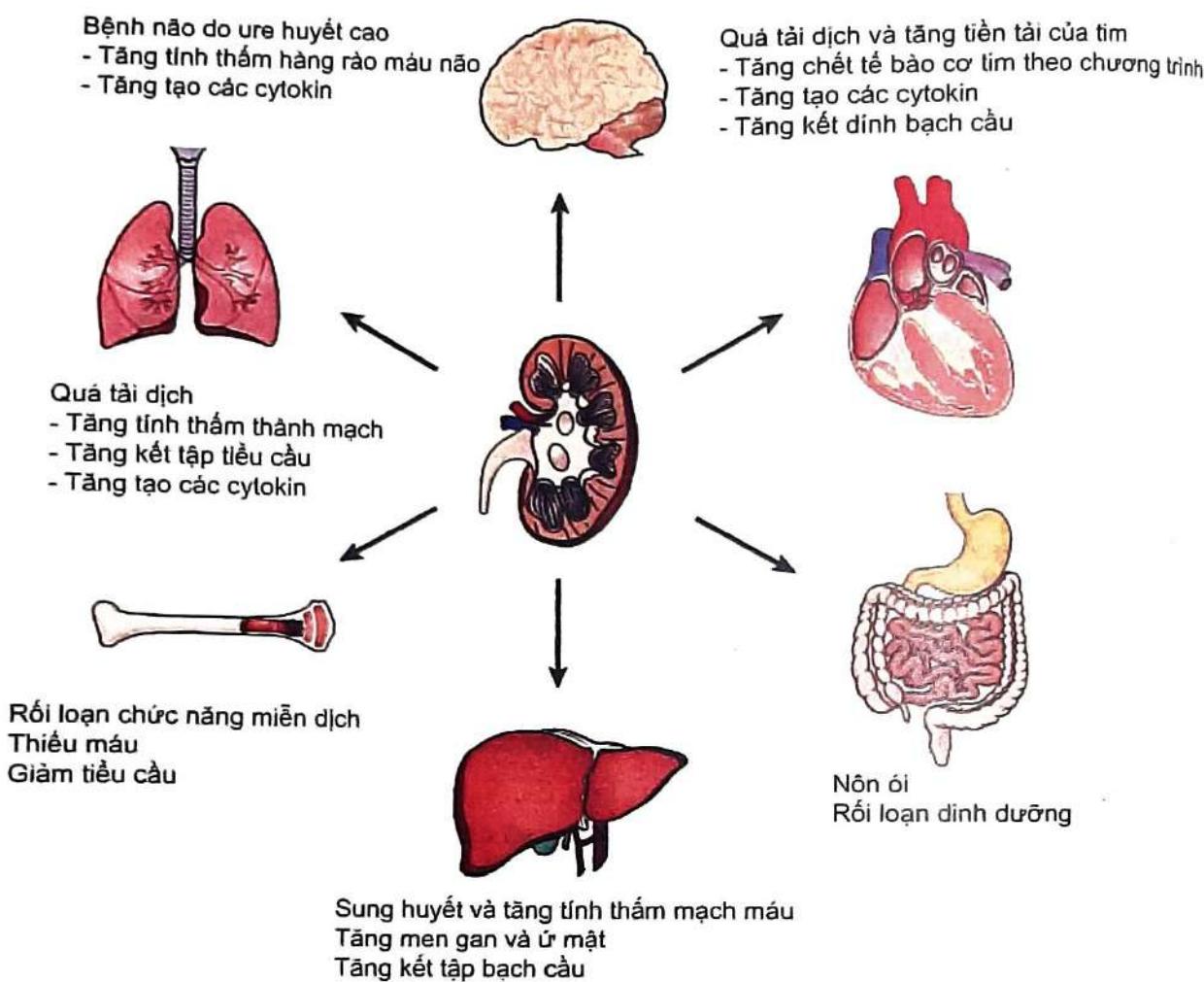
Yếu tố bệnh nhân	Sử dụng thuốc	Thủ thuật, phẫu thuật
Tuổi lớn (>75 tuổi)	Kháng viêm non steroid	Phẫu thuật bắc cầu mạch vành
Đái tháo đường	Úc chế cyclooxygenase-2	Phẫu thuật có kẹp động mạch chủ
Suy gan	Cyclosporin, tacrolimus	Đặt catheter động mạch lớn
Bệnh thận mạn	Úc chế men chuyển	Ghép gan
Xơ vữa động mạch	Úc chế thụ thể AT2	Ghép thận
Hẹp động mạch thận	Thuốc cản quang chứa iod	
Nhiễm khuẩn huyết	Aminoglycoside	
Rối loạn chức năng tim sau mổ	Amphotericin	
Hội chứng ly giải cơ	Hydroxyethyl starch (HES)	
Hội chứng ly giải u		
Tăng canxi máu		

Nguồn: Chronopoulos A, 2010^a.

5. CHẨN ĐOÁN

Biểu hiện lâm sàng tổn thương thận cấp thường nghèo nàn, một số trường hợp có thiểu niệu, vô niệu. Biểu hiện chủ yếu là các biến chứng của TTTC. Biểu hiện toàn thân với nhiều cơ quan bị tổn thương, trong đó thường gặp nhất là phổi, tim mạch, não, hệ miễn dịch và gan.

CẤP CỨU CÁC BỆNH THƯỜNG GẶP Ở NGƯỜI CAO TUỔI



Hình 7. Biểu chứng tồn thương các cơ quan trong tồn thương thận cấp.

Nguồn: Asif A, 2016⁷.

Thiếu dịch là một yếu tố nguy cơ gây suy thận cấp, cần phát hiện tình trạng thiếu dịch kịp thời và bồi phụ dịch sớm. Tuy nhiên, khi suy thận cấp đã hình thành rồi, việc bù dịch có thể gây quá tải dịch và đưa đến thiếu oxy mô, suy hô hấp và làm tăng tỷ lệ tử vong.

Thừa dịch: biểu hiện phù, khó thở. Nguyên nhân của thừa dịch xảy ra trong TTTC là do truyền dịch một lượng nhiều để hồi sức, nuôi dưỡng ở bệnh nhân đã có thiếu niệu hoặc vô niệu. Thừa dịch làm nặng lên tình trạng toàn thân, tăng tỷ lệ tử vong. Do vậy, trong điều trị cần thận trọng khi bù dịch để tránh xảy ra tình trạng thừa dịch.

Hội chứng nhiễm độc ure huyết như nôn ói, thay đổi tri giác như lơ mơ, ngủ gà, hôn mê.

Tiếp cận chẩn đoán tồn thương thận cấp⁵

- Khai thác kĩ tiền sử bệnh lý và xem xét toàn bộ bệnh án (nếu bệnh nhân nằm viện).
- Tìm giá trị creatinin nền và tiền sử bệnh lý thận.
- Tìm hiểu các yếu tố có thể thúc đẩy TTTC nhóm trước và tại thận.
- Tìm hiểu tiền sử các dấu hiệu gợi ý nguyên nhân TTTC sau thận như tiêu đêm, đau lưng, tiểu không tự chủ, ung thư di căn.

- Khám thực thể phát hiện các dấu hiệu có thể gây TTTC.
- Xem kỹ cân nặng so với trước đây, cân bằng nước vào-ra, hạ huyết áp tư thế, tĩnh mạch cổ xẹp gợi ý TTTC do thiếu dịch. Tuy nhiên, cần chú ý bệnh nhân TTTC có thể có thừa dịch như trong bệnh cảnh suy tim, xơ gan, hội chứng thận hư do thể tích động mạch hiệu quả giảm. Để đánh giá chính xác tình trạng dịch ở một số bệnh nhân nặng có thể phải đo áp lực tĩnh mạch trung tâm, áp lực động mạch phổi bít (pulmonary capillary wedge pressure: PCWP).
- Khám kỹ tình trạng bụng xem có cầu bàng quang không, vết mổ cũ.
- Khám toàn thân xem có sốt, ban ở da, đau khớp có thể gợi ý bệnh lý toàn thân như Lupus, viêm mạch, viêm nội tâm mạc, dị ứng thuốc với viêm thận kẽ cấp, bệnh lý Henoch - Schönlein ở người trẻ, cryoglobulinemia ở người cao tuổi bị viêm gan C, tiêu máu gợi ý bệnh viêm cầu thận cấp hoặc bệnh lý ác tính đường niệu, tiêu máu kèm đau có thể do bệnh lý tắc nghẽn đường niệu.
- Lượng nước tiểu: nói lên độ nặng của TTTC hoặc giúp cho chẩn đoán. Thiếu niệu (lượng nước tiểu <500 mL/ngày) thường nặng hơn so với TTTC có lượng nước tiểu bảo tồn, đặc biệt ở bệnh nhân thừa dịch. Vô niệu trong TTTC thường chủ yếu do hoại tử ống thận cấp, nhưng cũng có thể do TTTC trước thận giai đoạn sớm hoặc viêm thận kẽ cấp. Vô niệu hoàn toàn thường gợi ý tắc nghẽn, hoặc bệnh lý về mạch máu như tắc động hoặc tĩnh mạch thận và cũng có thể xảy ra do hoại tử ống thận hoặc viêm thận kẽ cấp.

Tiêu chuẩn kinh điển chẩn đoán tổn thương thận cấp: có nguyên nhân có thể gây ra tổn thương thận cấp, thiếu niệu hoặc vô niệu, xét nghiệm có ure, creatinin máu tăng, tăng K⁺ máu, toan chuyển hóa và thường diễn biến qua 4 giai đoạn.

- Giai đoạn khởi đầu: tính từ khi tác nhân gây TTTC tác động vào đến khi có biểu hiện của suy thận cấp là thiếu niệu, vô niệu. Thường giai đoạn này khó nhận biết được vì vậy điều quan trọng là cần xác định các đối tượng bệnh nhân có nguy cơ xảy ra TTTC từ đó xét nghiệm các dấu ấn sinh học giúp chẩn đoán sớm. Diễn biến giai đoạn này tùy thuộc nguyên nhân và cách điều trị.

- Giai đoạn thiếu niệu, vô niệu hay còn gọi là giai đoạn toàn phát: tính từ lúc bắt đầu có thiếu niệu, vô niệu đến khi có nước tiểu trở lại. Thời gian thay đổi từ 1-2 ngày, có khi 3-4 tuần, trung bình 7-12 ngày. Biểu hiện thiếu niệu, vô niệu, phù ngoại biên, có thể có phù phổi cấp, hội chứng tăng urê huyết với các triệu chứng như nôn, buồn nôn, vật vã, kích thích, lờ mơ, hôn mê..., rối loạn tim mạch biểu hiện huyết áp thấp hoặc cao, rối loạn nhịp tim do tăng K⁺ máu.

- Giai đoạn có nước tiểu trở lại: tính từ lúc bắt đầu có nước tiểu trở lại đến khi ure, creatinin huyết thanh bắt đầu giảm, kéo dài khoảng 1 tuần. Lượng nước tiểu bắt đầu tăng dần có khi đa niệu. Giai đoạn này, bệnh nhân giảm dần các triệu chứng lâm sàng như phù, huyết áp ổn định nhưng ure, creatinin huyết thanh còn cao.

- Giai đoạn hồi phục: tính từ lúc ure, creatinin huyết thanh bắt đầu giảm đến lúc恢复正常. Lượng nước tiểu và xét nghiệm chức năng thận恢复正常.

Tiêu chuẩn chẩn đoán tổn thương thận cấp theo RIFLE**Bảng 2.** Tiêu chuẩn chẩn đoán tổn thương thận cấp theo RIFLE

Tổn thương thận cấp	Mức creatinin huyết thanh	Lượng nước tiểu
1. Risk (nguy cơ)	Tăng gấp 1,5 lần Trị số bình thường	<0,5 mL/kg/giờ x 6 giờ
2. Injury (tổn thương)	Tăng >2 lần Trị số bình thường	<0,5 mL/kg/giờ x 12 giờ
3. Failure (suy giảm)	Tăng >3 lần Trị số bình thường	<0,3 mL/kg/giờ x 12 giờ hoặc không có nước tiểu/12 giờ
4. Loss (mất chức năng)	Thận mất chức năng hoàn toàn >4 tuần	
5. ESRD (suy thận giai đoạn cuối)	Thận không hồi phục chức năng >3 tháng	

Nguồn: Bellomo R, Ronco, 2004¹.

Tiêu chuẩn RIFLE có ưu điểm là đề cập đầy đủ các giai đoạn của quá trình TTTC ở mức độ từ nhẹ (tăng nhẹ creatinin huyết thanh) đến nặng (cần phải lọc máu). Đặc biệt tiêu chuẩn này nhấn mạnh đến TTTC ở giai đoạn sớm chỉ ra tầm quan trọng của việc theo dõi nước tiểu hằng giờ, mỗi 6 giờ, hoặc 12 giờ nhằm phát hiện TTTC từ giai đoạn sớm, không chỉ dựa vào thể tích nước tiểu trong 24 giờ như tiêu chuẩn cũ. Phân độ RIFLE còn giúp tiên lượng nguy cơ tử vong trong TTTC, độ càng cao tỷ lệ tử vong càng tăng. Tuy vậy, tiêu chuẩn RIFLE vẫn còn một số điểm còn bàn cãi và chưa hoàn thiện, như chủ yếu vẫn dựa vào creatinin huyết thanh và thể tích nước tiểu. Đây là 2 tiêu chuẩn không nhạy và khó áp dụng do khó biết được mức creatinin huyết thanh trước đây và một số trường hợp không xác định chính xác lượng nước tiểu.

Về creatinin huyết thanh: Creatinin huyết thanh dễ định lượng nhưng lại có hạn chế là không đặc hiệu, rất biến động tùy thời điểm xét nghiệm và khi creatinin tăng thì thận đã có tổn thương. Đặc biệt ở người cao tuổi xét nghiệm này lại càng ít chính xác do khối cơ giảm nên creatinin huyết thanh thường thấp mặc dù tình trạng suy thận đã ở mức độ nặng. Do creatinin huyết thanh là một xét nghiệm dễ làm, rẻ tiền và nhanh chóng vì vậy cho đến nay đây vẫn là xét nghiệm sinh hóa được chấp nhận sử dụng rộng rãi trong thực hành.

Về tiêu chuẩn nước tiểu: đây là tiêu chuẩn lâm sàng nên khó thu thập được một cách chính xác như trong trường hợp TTTC xảy ra tại cộng đồng. Bệnh nhân không biết chính xác lượng nước tiểu mà chỉ biết “tiểu ít”. Ở bệnh nhân cao tuổi, dễ xảy ra tình trạng tiểu ít không tự chủ, sa sút trí tuệ... do vậy, khó xác định được chính xác lượng nước tiểu. Tiêu chuẩn này chỉ đạt độ chính xác cao ở những bệnh nhân được đặt thông tiểu theo dõi lượng nước tiểu hằng giờ. Ngay cả bệnh nhân tại khoa hồi sức, không phải 100% đều được theo dõi nước tiểu như trong nghiên cứu của Sean M trên tổng số 120.123 bệnh nhân tại 571 khoa hồi sức ở Úc và NewZealand, tỷ lệ bệnh nhân có theo dõi được nước tiểu chỉ là 92,4%.

Ngoài ra, còn có một số tiêu chuẩn chẩn đoán khác như: tiêu chuẩn chẩn đoán và phân loại theo AKIN (Acute Kidney Injury Network), KDIGO 2012 (Kidney Disease Improving Global Outcome).

Bảng 3. Tóm tắt các tiêu chuẩn chẩn đoán tổn thương thận cấp

	RIFLE	AKIN	KDIGO
Tăng creatinin máu	Tăng hơn 50% giá trị bình thường trong vòng 7 ngày	Tăng trên 0,3 mg/dL hay tăng trên 50% trong vòng 48 giờ	Tăng trên 0,3 mg/dL trong vòng 48 giờ hay tăng hơn 50% trong vòng 7 ngày
Thể tích nước tiểu	<0,5 mL/kg/giờ trong vòng 6 giờ	<0,5 mL/kg/giờ trong vòng 6 giờ	<0,5 mL/kg/giờ trong vòng 6 giờ

Nguồn: Bellomo R. Ronco, 2004¹.

Chẩn đoán phân biệt

Bảng 4. Chẩn đoán phân biệt tổn thương thận cấp trước và tại thận

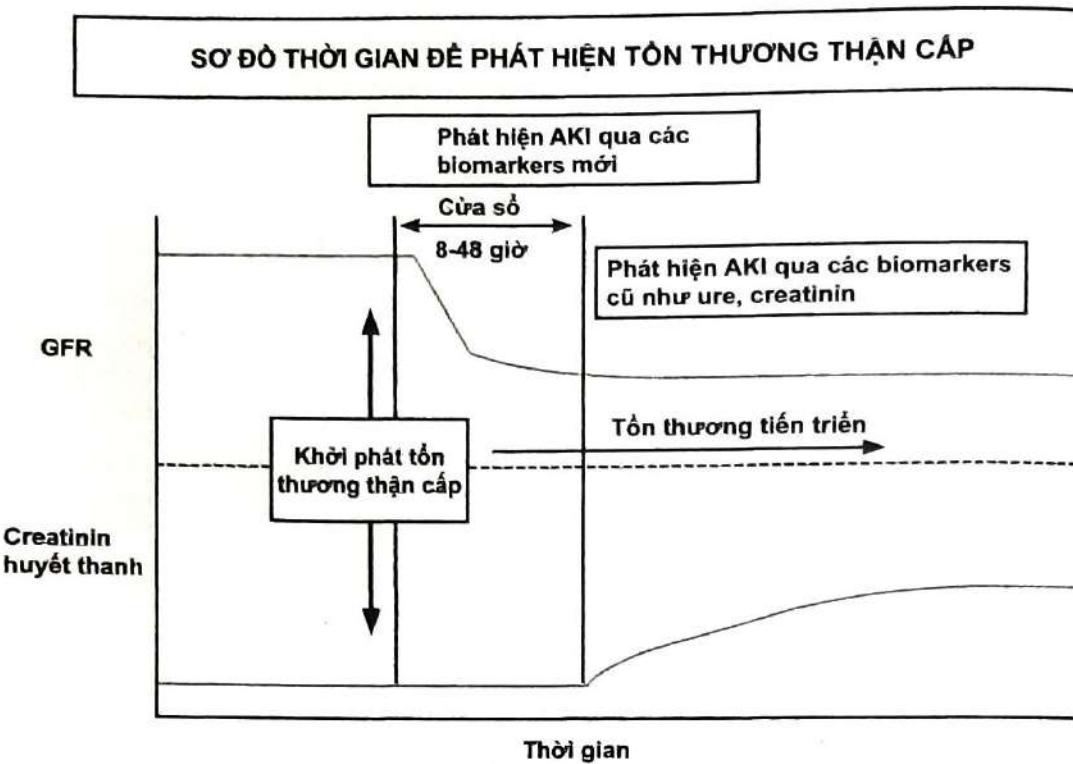
Xét nghiệm	TTTC trước thận	TTTC tại thận
BUN/cre huyết thanh (mg/dL)	>20	<20
Cận lắng	Bình thường	Hồng cầu, trụ
U osm (mmol/kg)	>500	<350
Đạm niệu	Âm hoặc vết	Nhẹ hoặc vừa
Na niệu (mmol/L)	<20	>40
FE Na (%)	<1	>1
FE Urea (%)	<35	>35
Ucr/Scr	<20	>40

U osm (urinary osmolality): áp lực thẩm thấu nước tiểu. FE Na (fractional excretion of sodium): phân suất thải natri niệu. FE Urea (fractional excretion of urea): phân suất thải ure niệu. Ucr (urinary creatinin): creatinin niệu. Scr (serum creatinin): creatinin huyết thanh. Nguồn: Asif A, 2016⁷.

Chẩn đoán phân biệt TTTC với đợt cấp suy thận mạn hoặc suy thận mạn giai đoạn cuối: cần dựa vào các yếu tố như tiền sử của bệnh nhân (chức năng thận trước đây, tiền sử có bệnh thận mạn như đái tháo đường, bệnh thận đa nang...), thiếu máu mạn, hình ảnh thận teo nhỏ trên siêu âm. Tiền sử bệnh thận và giá trị nền creatinin rất có giá trị để giúp chẩn đoán phân biệt. Siêu âm thận teo, tăng độ cản âm phù hợp với bệnh thận mạn nhưng cần chú ý các bệnh lý có kích thước thận bình thường hoặc tăng như bệnh thận đái tháo đường, bệnh thận amyloid, bệnh thận HIV, bệnh thận đa nang.

Chẩn đoán sớm tổn thương thận cấp⁷

Phần lớn bệnh nhân TTTC được chẩn đoán dựa vào sự gia tăng ure, creatinin, giảm độ lọc cầu thận. Lúc này tình trạng TTTC có thể đã khởi phát trước đó (**Hình 8**). Do vậy, vấn đề quan trọng là chẩn đoán sớm TTTC khi nồng độ ure, creatinin chưa thay đổi.

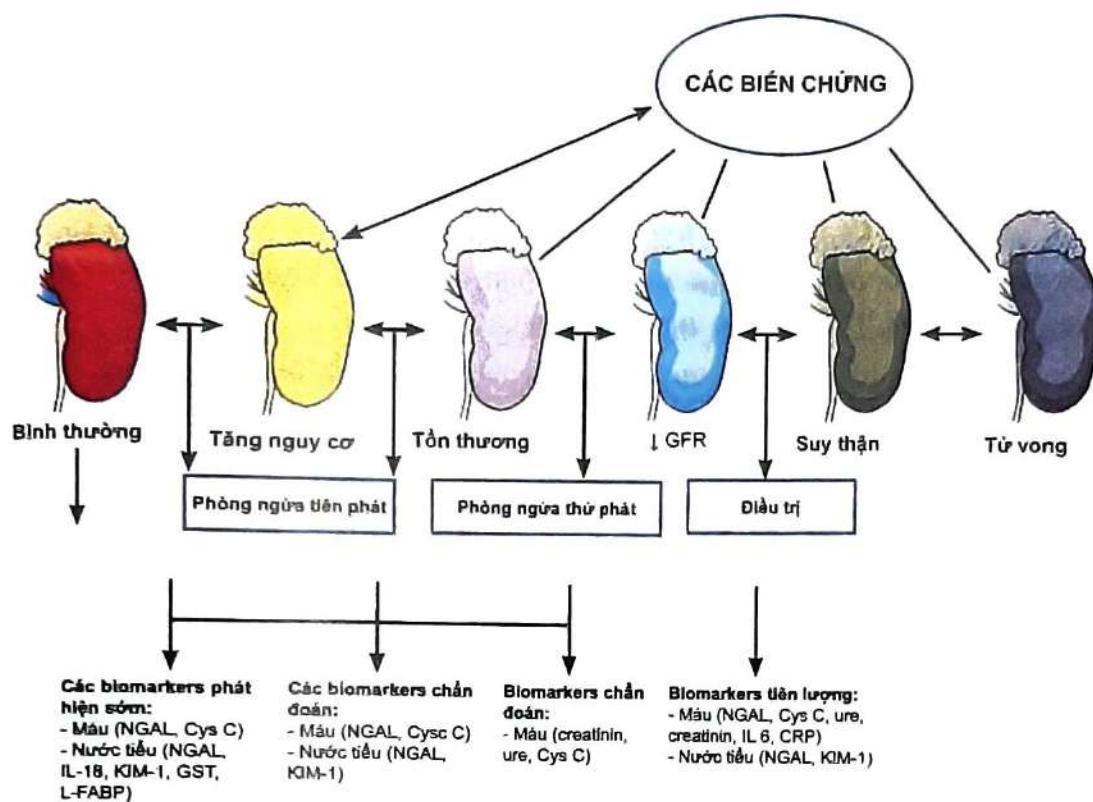


Hình 8. Thời gian phát hiện tổn thương thận cấp.

Nguồn: Asif A, 2016⁷.

Để chẩn đoán sớm TTTC người ta dựa vào các dấu ấn sinh học (biomarkers) như IL-18, KIM-1 (Kidney Injury Molecule-1), NAG (N-Acetyl α -Glucosaminidase) nước tiểu, Cystatin C huyết thanh, Glutathione-S-transferase nước tiểu. Nhìn chung ưu điểm của các dấu ấn này là giúp xác định TTTC ở giai đoạn sớm, trước khi tăng creatinin huyết thanh, đồng thời giúp định hướng nguyên nhân TTTC, độ nặng. Nhược điểm của các dấu ấn này là đắt tiền, không sẵn có để sử dụng rộng rãi.

Cystatin C huyết thanh, một chất ức chế cysteine protease được lọc tại cầu thận, tái hấp thu ở ống lợn gần nhạy hơn creatinin huyết thanh. Cystatin C nước tiểu hữu ích trong chẩn đoán TTTC trong một số tình huống lâm sàng như sau phẫu thuật tim, nhiễm khuẩn huyết, giảm chức năng thận ghép sau ghép thận. KIM-1 là glycoprotein màng tế bào. KIM-1 nước tiểu không có ở người bình thường và tăng rất đặc hiệu trong TTTC do thiếu máu cục bộ hoặc nhiễm độc thận cấp do thuốc. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL), là 1 protein của tế bào ống lợn gần, ống lợn xa. NGAL nước tiểu tăng xảy ra khi có tổn thương ống thận, không tăng trong tổn thương trước thận. NGAL là dấu ấn thận được nghiên cứu nhiều nhất, nhiều nghiên cứu về hiệu quả của NGAL trong chẩn đoán sớm TTTC. Interleukin (IL)-18 là một cytokine viêm có trong đại thực bào và tế bào ống lợn gần. IL-18 niệu tăng trong nhiều bệnh lý như ARDS (acute respiratory distress syndrome), bệnh thận do thuốc cản quang và phẫu thuật tim mạch.



Hình 9. Tóm tắt các xét nghiệm giúp chẩn đoán sớm tổn thương thận cấp.

Nguồn: Asif A, 2016⁷.

Một số bệnh cảnh lâm sàng tổn thương thận cấp thường gặp ở người cao tuổi¹⁰

Tổn thương thận cấp sau phẫu thuật: trong những năm qua, tỷ lệ TTTC sau mổ giảm dần có lẽ nhờ những hiểu biết nhiều hơn về cân bằng nước, điện giải, toan kiềm và sử dụng thuốc hợp lý sau mổ. Nguyên nhân TTTC có liên quan đến phẫu thuật là do hạ huyết áp trước, trong và sau mổ, mất nước sau mổ, loạn nhịp, nhồi máu cơ tim sau mổ... **TTTC sau phẫu thuật tim hở:** là biến chứng thường gặp sau phẫu thuật tim hở. Tỷ lệ xảy ra suy thận cấp 7,7-42%. Tỷ lệ TTTC sau phẫu thuật tim hở nặng phải lọc máu khoảng 5%. Các yếu tố nguy cơ gây TTTC sau phẫu thuật tim được chia thành 3 nhóm: trước mổ, trong khi mổ và sau mổ. Nhóm yếu tố nguy cơ trước mổ: là các yếu tố nguy cơ liên quan đến bệnh nhân như có sẵn bệnh thận mạn, tuổi cao, rối loạn chức năng thận trái, tiền sử phẫu thuật tim mạch trước đây, đái tháo đường và bệnh mạch máu ngoại biên. Yếu tố liên quan đến phẫu thuật: bệnh tim mạch nặng cần mổ cấp cứu, thời gian mổ kéo dài, có đặt bóng xung động mạch chủ, kết hợp phẫu thuật thay van tim và mổ bắc cầu nối động mạch vành và kỹ thuật mổ. Mổ mạch vành tim vẫn đậm có tỷ lệ TTTC sau mổ thấp hơn so với mổ có chạy tuần hoàn ngoài cơ thể. Yếu tố sau mổ: giảm cung lượng tim, biến chứng chảy máu, choáng do dãn mạch, sử dụng lợi tiểu quá mức, thuốc giảm hậu tài. Các yếu tố khác: dùng thuốc cản quang trước, trong và sau mổ, sử dụng kháng sinh gây viêm thận kẽ cấp và mảng xơ vữa gây thuyên tắc mạch. Đặc điểm của TTTC do yếu tố trước thận xảy ra vài ngày sau mổ. TTTC do mảng xơ vữa gây thuyên tắc mạch xảy ra chậm hơn, kèm tổn thương các mạch máu khác gây thiếu máu nuôi ở phần xa.

CẤP CỨU CÁC BỆNH THƯỜNG GẶP Ở NGƯỜI CAO TUỔI

Nhiễm khuẩn nặng, nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn: người cao tuổi có sức đề kháng giảm nên dễ bị nhiễm khuẩn và khi bị nhiễm khuẩn thì thường nặng. Ngoài ra, nhiễm khuẩn ở người cao tuổi thường tiềm ẩn, khó nhận biết do không có biểu hiện sốt hoặc chỉ sốt nhẹ, giảm khả năng tăng bạch cầu và giảm đáp ứng viêm toàn thân.

Thiểu dịch, xuất huyết tiêu hóa nặng: là các yếu tố gây TTTC trước thận và nếu không điều trị kịp thời sẽ dẫn đến TTTC tại thận. Tiêu chảy, nôn ói, sử dụng lợi tiểu quá mức, chảy máu, thuốc và/hoặc giảm tưới máu thận do nhiễm khuẩn huyết hoặc suy tim cung lượng thấp: 50% TTTC trước thận ở người cao tuổi.

Hạ huyết áp: thận mất khả năng duy trì độ lọc cầu thận bình thường khi huyết áp trung bình 75-85 mmHg.

Suy tim nặng: mặc dù rối loạn chức năng tim mạch là một yếu tố nguy cơ gây TTTC nhưng không có nghiên cứu đối chứng nào xác định được cung lượng tim thấp đến mức nào có thể gây ra TTTC. Cơ chế TTTC xảy ra ở bệnh nhân rối loạn chức năng tim mạch ở người cao tuổi là do ứ máu tĩnh mạch và giảm lưu lượng máu tưới cơ quan. Ngoài ra, còn có vai trò của sử dụng thuốc có độc tính cao đối với thận.

Thuyên tắc mạch thận do cholesterol: thường gặp ở người cao tuổi có xơ vữa động mạch nặng.

Tổn thương thận cấp ở bệnh nhân ung thư: ung thư là bệnh lý khá phổ biến ở người cao tuổi. Nguyên nhân TTTC xảy ra ở bệnh nhân ung thư có thể do TTTC trước thận như do nôn ói, tiêu chảy, ăn uống kém... hoặc TTTC tại thận do thuốc hóa trị liệu, kháng sinh, chất cản quang, các chất độc thận nội sinh do tăng acid uric máu, tăng calcium máu ác tính, ly giải u hoặc TTTC sau thận do u thâm nhiễm thận¹¹.

Tổn thương thận cấp do sử dụng thuốc độc thận: là một trong các nguyên nhân TTTC tại thận thường gặp nhất ở người cao tuổi. Cơ chế do rối loạn tự điều hòa tại cầu thận. Các thuốc thường gặp như cyclosporin, tacrolimus, thuốc cản quang, amphotericin B, interleukin 2, trong đó hay gặp nhất là kháng viêm không steroid và ức chế men chuyển. Sử dụng các thuốc ức chế men chuyển, ức chế thụ thể AT2, chẹn alpha adrenergic gây tổn thương cơ chế tự điều hòa mạch thận¹².

Nhiễm khuẩn huyết tại bệnh viện là một trong những nguyên nhân thường gặp gây TTTC, chiếm 1/3 số bệnh nhân. Nội độc tố của vi khuẩn gram âm có tác dụng co mạch thận gây TTTC¹².

Các nguyên nhân gây tổn thương thận cấp sau thận: thường gặp ở người cao tuổi như u xơ tiền liệt tuyến, hẹp niệu quản và u ngoài chèn ép hệ niệu. Chẩn đoán hình ảnh giúp khảo sát các nguyên nhân sau thận.

- Siêu âm hệ niệu là xét nghiệm dùng để đánh giá bể dày của vùng vỏ, phân biệt tùy vỏ, kích thước thận. Hình ảnh dãn dài bể thận gọi ý tắc nghẽn đường niệu (độ nhạy 98%). Tuy nhiên, hình ảnh này có thể không thấy ở bệnh nhân thiếu dịch ở giai đoạn sớm hoặc ở những bệnh nhân xơ hóa khoang sau phúc mạc, bệnh lý ác tính xâm lấn. Những trường hợp ngờ ngờ tắc nghẽn đường tiêu, thể tích nước tiểu tồn lưu trên 100 - 150 mL gọi ý tắc nghẽn đoạn ra của bàng quang.

- X quang bụng đứng hiếm khi xác định nguyên nhân TTTC, có thể giúp xác định được sỏi calcium gây tắc nghẽn.
- CT scan giúp đánh giá hình ảnh thận - hệ niệu và các sỏi thận chính xác hơn. Tuy nhiên, ở bệnh nhân TTTC, nên tránh sử dụng thuốc cản quang.
- Siêu âm doppler động mạch thận, MRA (Magnetic resonance angiography), CTA (Computed tomography angiography) giúp chẩn đoán các bệnh lý động tĩnh mạch thận.
- Nội soi bằng quang ngược dòng hoặc chụp đài bê thận niệu quản ngược dòng giúp chẩn đoán vị trí tắc nghẽn và có thể can thiệp điều trị nếu cần.

6. ĐIỀU TRỊ

Điều trị nội khoa¹³: chỉ định đối với TTTC chưa có biến chứng. Phác đồ điều trị cụ thể bao gồm:

- Tìm và điều trị sớm các yếu tố/nguyên nhân gây suy thận cấp.
- Kiểm tra và ngưng các thuốc độc thận. Điều chỉnh liều thuốc phù hợp.
- Duy trì tốt huyết áp.
- Điều trị rối loạn nước: cần bù dịch đủ nếu bệnh nhân có thiếu dịch. Nếu bệnh nhân thừa dịch cần hạn chế nước vào, lượng dịch nhập < thể tích nước tiểu và có thể dùng thuốc lợi niệu.
- Điều trị rối loạn điện giải bằng nội khoa.
- Chế độ ăn suy thận, chăm sóc điều dưỡng tích cực và toàn diện.
- Phát hiện sớm và điều trị các biến chứng cấp tính như tăng K⁺ máu, toan chuyển hóa, phù phổi...

Lọc máu¹⁴

Chi định: Khi có 1 trong các tình trạng sau: K⁺ máu >6,5 mmol/L, ure máu >30 mmol/L, pH <7,2, các dấu hiệu quá tải dịch đe dọa phổi cấp như huyết áp tăng, phù, khó thở, phổi nhiều ran âm, X quang phổi phù mô kẽ, áp lực tĩnh mạch trung tâm >12 cm nước.

Các kỹ thuật lọc máu áp dụng điều trị tổn thương thận cấp

- Chạy thận nhân tạo tiêu chuẩn hay còn gọi lọc máu ngắt quãng: dựa trên nguyên lý thẩm tách là chính, siêu lọc cũng có nhưng không nhiều. Chất được lọc trong lọc máu thường quy chủ yếu là các chất hòa tan có trọng lượng thấp như ure, creatinin. Chỉ định cho phần lớn các trường hợp TTTC có huyết động ổn định. Số lần lọc máu tùy thuộc lâm sàng để duy trì ure huyết ổn định mức 20 mmol/l. Khuyến cáo hiện tại chưa đủ bằng chứng nên duy trì ure <25 mmol/L và chỉ số lọc máu đủ (Kt/V) hằng ngày nên đạt 0,9-1,0. Theo khuyến cáo của Hiệp Hội Thận học thế giới, lọc máu cách nhau với chỉ số giảm ure (urea ratio reduction: URR) nên >65% hoặc kt/V >1,2.
- Lọc máu liên tục dựa vào cơ chế siêu lọc là chính. Dựa vào cơ thể bệnh nhân một lượng lớn dịch thay thế có thành phần điện giải, toan kiềm và áp lực thẩm thấu tương tự huyết thanh đồng thời rút ra một lượng dịch tương đương từ huyết thanh.

Quá trình thay thế dịch trong huyết thanh bệnh nhân bằng dịch thay thế theo phương thức trên giúp kéo theo một lượng chất hòa tan có trọng lượng phân tử trung bình và cao: đây là cơ chế siêu lọc. Điều chỉnh toan kiềm trong siêu lọc nhờ dịch thay thế đưa vào có chứa kiềm. Lọc máu liên tục chỉ định khi tình trạng huyết động của bệnh nhân không ổn định thấp, huyết áp $<90/60$ mmHg, suy tim nặng. Đây là phương pháp lọc máu chậm, liên tục, giúp cho cơ thể dung nạp được với sự thay đổi điện giải, toan kiềm và rút dịch. Theo Zarbock, liều lượng dịch thay thế liên tục hợp lý nhất hiện tại nên là 35 mL/kg/h.

Một số vấn đề về điều trị thận cấp ở người cao tuổi

Hiện tại chưa có hướng dẫn điều trị đặc biệt nào dành cho bệnh nhân cao tuổi nên trong điều trị vẫn đang áp dụng phác đồ điều trị chung của TTTC.

Cần lưu ý rằng TTTC ở người cao tuổi là rối loạn chức năng thận xảy ra trong bệnh cảnh toàn thân nặng và thận được xem như là “nạn nhân” vì vậy điều trị TTTC ở người cao tuổi thường khó khăn hơn người trẻ, đòi hỏi điều trị nội khoa toàn diện. Mặt khác, điều trị TTTC ở người cao tuổi còn khó khăn hơn so với người trẻ tuổi do người cao tuổi có nhiều bệnh nền, do chức năng thận và các hệ cơ quan khác cũng đã bị suy giảm.

- Lọc máu: nên chỉ định lọc máu sớm hơn ở người cao tuổi. Mặc dù chưa có nghiên cứu nào khẳng định vấn đề này, cần cẩn nhắc từng trường hợp lâm sàng cụ thể để đưa ra quyết định lọc máu phù hợp. Nên dựa vào nhiều yếu tố như giai đoạn của TTTC hay độ nặng, số cơ quan bị suy và mức độ nặng của các cơ quan, tốc độ thay đổi các chỉ số hóa sinh huyết thanh ure, creatinin. Trong bài phân tích tổng hợp các nghiên cứu về lọc máu, tác giả Alexandra đưa ra quan điểm cho rằng cần lưu ý khi chỉ định lọc máu ở người cao tuổi khác với người trẻ nên dựa thêm vào các yếu tố khác như nguyện vọng gia đình, khả năng cứu sống và hồi phục của từng bệnh nhân. Điều này cho thấy việc can thiệp các kỹ thuật trên bệnh nhân cao tuổi nặng rất cần cẩn nhắc kỹ do kết quả điều trị hạn chế và các vấn đề xã hội khác¹⁵.
- Chọn lựa kỹ thuật lọc máu: chưa có nhiều nghiên cứu so sánh về hiệu quả, biến chứng và tỷ lệ tử vong giữa kỹ thuật lọc máu liên tục và siêu lọc ở người cao tuổi. Nghiên cứu quan sát lâm sàng của Hsieh và cộng sự năm 2007 so sánh giữa siêu lọc liên tục và lọc máu ngắt quãng trong điều trị TTTC cho thấy siêu lọc liên tục an toàn hơn lọc máu ngắt quãng xét về khía cạnh ổn định huyết áp trong lúc lọc, ít xảy ra biến chứng mất cân bằng sau lọc nhưng lại dễ bị biến chứng chảy máu khi lọc máu liên tục do phải dùng một lượng lớn thuốc kháng đông, kết quả điều trị còn hạn chế, tỷ lệ tử vong ở mức cao¹⁵.

Biến chứng trong lọc máu ở người cao tuổi: một số nghiên cứu mô tả cho thấy ở người cao tuổi lọc máu dễ có biến chứng hạ huyết áp, loạn nhịp tim, chảy máu, hội chứng mất cân bằng, tỷ lệ tử vong cao và chi phí cao hơn so với người trẻ tuổi. Chưa có nhiều nghiên cứu về vấn đề biến chứng, hiệu quả của lọc máu liên tục áp dụng cho bệnh nhân cao tuổi có gì khác biệt so với người trẻ hay không.

7. KẾT LUẬN

TTTC ở người cao tuổi là hội chứng nặng, thường gặp, do nhiều nguyên nhân gây ra, với nhiều bệnh cảnh lâm sàng đa dạng. Biểu hiện lâm sàng với nhiều biến chứng nặng nếu phát hiện trễ. Điều trị nội khoa cho kết quả tốt nếu phát hiện sớm giai đoạn sớm. Lọc máu cần được chỉ định trong trường hợp nặng. Tỷ lệ tử vong vẫn còn cao tùy thuộc nguyên nhân, chẩn đoán và điều trị.

Tài liệu tham khảo

1. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky PM, Schiffrin EL, et al. Acute Renal Failure: Definitions, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: The second international consensus conference of the Acute Dialysis Quality Initiative Group. *Critical Care*. 2004; 8:204-212.
2. Devasmita Choudhury, Moshe Levi, and Meryem Tuncel. *Aging and Kidney Diseases*. In: Barry M Brenner. *The Kidney*. 9th ed, Elsevier Saunders; 2010:809-832.
3. Metcalfe W. Acute renal failure requiring renal replacement therapy: Incidence and outcome. *QJM*. 2002; 95:579-583.
4. Rosner MH. Acute Kidney Injury in the Elderly. *Clinics in Geriatric Medicine*. 2013;29(3):565-578.
5. Allan J Collins, Bertram Kasiske, Charles Herzog, et al. Excerpts from the United States Renal Data System 2006 Annual Data Report. *Am J Kidney Dis*. 2007;49 (1 Suppl 1):A6-7, S1-296.
6. J. Ashley, Jefferson JMT, and Robert W. Schrier. *Pathophysiology and Etiology of Acute Kidney Injury*. In: Feehally J. Philadelphia. *Comprehensive Clinical Nephrology*. Elsevier Saunders; 2015: 802-817.
7. Asif A, Sharfuddin SDW, Paul M. Palevsky, Bruce A. Molitoris: *Acute Kidney Injury*. In: Karl Skorecki GMC, Philip A. Marsden, Maarten W. Taal, Alan S.L. Yu. Philadelphia. *Brenner and Rector's The Kidney*. 10th ed. Elsevier; 2016:958 - 1011.
8. J. Larry Jameson, Dennis L. Kasper, Dan L. Longo, et al. *Acute Kidney Injury*. In: *Harrison's Principles of Internal medicine* 20th edition. Mc Graw Hill; 2099-2111.
9. Chronopoulos A., Rosner M.H., Cruz D.N., Ronco C. Acute kidney injury in the elderly: a review. *Contrib Nephrol*. 2010; 165 (20): 315-21
10. Raimund Pichler, Christian Hugo, Richard J. Johnson. *Geriatric Nephrology*. In: *Comprehensive clinical Nephrology*. 4th ed. Elsevier Saunders; 2010:785-794.
11. Lameire NH, Flombaum CD, Moreau D, Ronco C. Acute renal failure in cancer patients. *Ann Med*. 2005; 37(1):13-25
12. Nguyễn Bách, Châu Thị Kim Liên, Vũ Đình Hùng, Nguyễn Đức Công. Đặc điểm về nguyên nhân suy thận cấp ở người lớn tuổi. *Y học Tp. HCM*. 2011:179-185.
13. Nguyễn Bách, Vũ Đình Hùng, Nguyễn Đức Công. Đặc điểm của suy thận cấp được điều trị bằng nội khoa ở người cao tuổi. *Y học thành phố Hồ Chí Minh*. 2013; 17(3):25-30.
14. Marlies Ostermann. Renal replacement therapy and outcome of AKI. *European Nephrology*. 2011; 15(1):36-40
15. Nguyễn Bách. *Suy thận cấp ở người cao tuổi*. Trong: Lão hóa thận và bệnh thận ở người cao tuổi. NXB Y học; 2014:147-176