



ĐÁNH GIÁ CHỨC NĂNG THẬN TRƯỚC SINH - MỘT SỐ TIẾP CẬN MỚI

ThS. Trần Nhật Thăng⁽¹⁾, TS. Lê Đình Hiếu⁽²⁾

⁽¹⁾ Bộ môn Sản Phụ khoa, Đại học Y Dược TPHCM

⁽²⁾ Bộ môn Ngoại khoa, Phân môn Tiết niệu,
Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

TÓM TẮT

Bất thường của nhu mô thận và đường niệu phát hiện trước sinh là một trong những bất thường cấu trúc thường gặp nhất, chiếm 0,5% các thai kỳ (Scott và Renwick, 1988). Hình ảnh học trước sinh, đặc biệt là siêu âm với đầu dò tần số cao và khảo sát thể tích, có thể đánh giá tốt hơn hình thái nhu mô thận (phân biệt vỏ-tủy), đo thể tích và tốc độ bài tiết nước tiểu và tiến triển của các tổn thương... Siêu âm cũng là phương tiện hữu hiệu và toàn diện để đánh giá tổng thể thai mang bất thường thận-niệu, tầm soát và chẩn đoán các cấu trúc bất thường khác đi kèm. Vì vậy, tiên lượng chính xác chức năng thận ở thai có bất thường thận-niệu trở nên cần thiết. Ngoài ra, các kỹ thuật tiên tiến xuất hiện gần đây như ghép thận và can thiệp trong tử cung, mở ra hy vọng mới cho các bệnh lý thận-niệu phát hiện

sớm trong thai kỳ, với điều kiện tiên quyết là đánh giá và tiên lượng đúng chức năng thận hiện tại của thai nhi.

SINH LÝ THẬN THAI

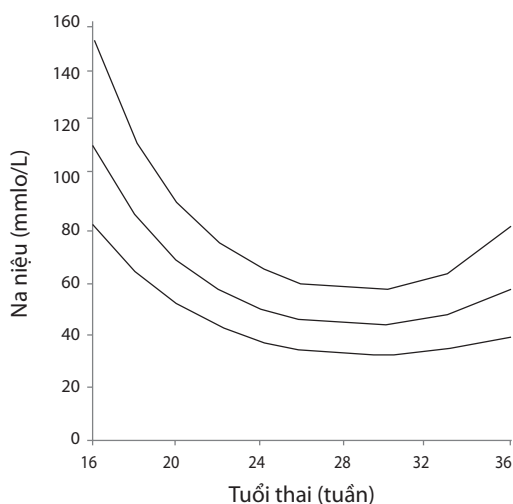
Dựa vào mô hình thực nghiệm động vật và siêu âm đánh giá tốc độ tạo nước tiểu ở thai người, độ lọc cầu thận (GFR), chuẩn hóa theo cân nặng ước lượng của cơ thể hay của thận, là tương đối hằng định trong suốt thai kỳ (Arant, 1978). Tuy nhiên, tính toán chính xác GFR của thai dựa vào creatinine và urê không thể thực hiện được trong thai kỳ vì đây là các phân tử trọng lượng thấp, nhanh chóng khuếch tán qua hàng rào nhau thai. Vì vậy, nồng độ creatinine ở máu thai qua chọc máu cuống rốn, thực chất, phản ánh nồng độ creatinine ở máu mẹ.

Từ 8 tuần, dưới tương tác với mầm niệu quản (ureteric bud), trung mô hậu thận (metanephric mesoderm) bao

quanh sẽ biệt hóa và tạo thành các đơn vị thận căn bản-nephron, trưởng thành theo hướng từ sâu đến bề mặt thận thai (quá trình này kéo dài đến 36 tuần). Trước 20 tuần, ống thận chưa trưởng thành, khiến nước tiểu thai ở giai đoạn này gần như đẳng trương (với huyết tương). Sau đó, nước tiểu thai trở nên nhược trương dần vào cuối thai kỳ (Nicolini và Spelzini, 2001).

Vì bánh nhau đảm nhiệm chức năng lọc máu chủ yếu cho thai, thận thai chỉ tập dượt sản xuất nước tiểu. Nước tiểu là nguồn cung cấp nước ối quan trọng, vì vậy, bất thường chức năng thận thai hai bên có nguy cơ thiếu sản phôi do không đủ nước ối cho sự phát triển. Đánh giá nước ối là khảo sát thường dùng, dễ áp dụng, góp phần tiên lượng chức năng thận của thai, đặc biệt khi diễn tiến đến thiếu ối hay vô ối. Tuy vậy, khi lượng nước ối bình thường, cũng không đồng nghĩa thai nhi chắc chắn sẽ có chức năng bài niệu bình thường sau sinh (Dumez, 2004).

Để cải thiện khả năng tiên đoán và cung cấp thêm thông tin về chức năng thận trước sinh trong tư vấn tiếp tục thai kỳ, cần kết hợp hình ảnh học với các khảo sát sinh hóa máu và nước tiểu của thai. Mặt khác, tiên lượng tốt còn giúp chọn lựa can thiệp phẫu thuật trong thai kỳ, nhất là khi các kỹ thuật đã được cải tiến khiến việc tạo shunt giải áp cho bế tắc đường niệu thai nhi trở nên đơn giản và ít biến chứng.



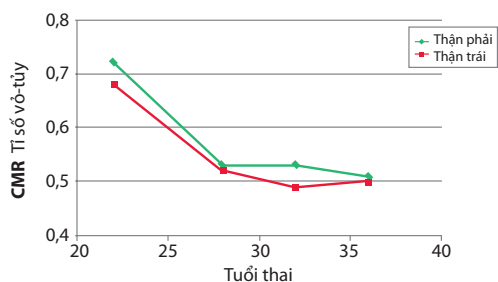
Biểu đồ 1. Giá trị Na niệu theo tuổi thai
(nguồn Nicolini và cs., 2001)

β -2-microglobulin là protein có trọng lượng phân tử 11,8kDa và không qua hàng rào nhau thai. Ở người lớn, β -2-microglobulin được lọc qua cầu thận và tái hấp thu gần như hoàn toàn ở ống lượn gần. Vì vậy, β -2-microglobulin có thể đánh giá chức năng thận thay cho creatinine. Trị số bình thường của β -2-microglobulin trong huyết thanh thai được xác định dựa trên nghiên cứu của Berry và cộng sự (1995) so sánh 64 thai bình thường (nhóm chứng) với 6 thai có bệnh chủ mô thận (nephropathy) và 6 thai có bệnh lý đường niệu (uropathy), và gần đây nhất là nghiên cứu của Hu và cộng sự khảo sát 308 mẫu máu cuống rốn, theo đó, giá trị trung bình của β -2-microglobulin huyết thanh là $4,35 \pm 0,59$ mg/L (Hu và cs., 2014). Ngưỡng phân biệt bất thường thường dùng là 5 mg/L. Tuy vậy, β -2-microglobulin (và Na^+) đo ở nước tiểu thai phản ánh tình trạng ống thận hơn là GFR. Trên thực tế lâm sàng, đo β -2-microglobulin huyết thanh thai đòi hỏi phải chọc máu cuống rốn, song máu cuống rốn giúp có được kết quả karyotype thai nhanh và độ phân giải tốt hơn. Sử dụng β -2-microglobulin huyết thanh được chứng minh có giá trị tiên đoán chính xác tình trạng suy thận trong 87,1% trường hợp thiếu sản thận (hypoplasia, hypodysplasia) (Scott và Renwick, 1988) hai bên (Spaggiari và cs., 2013); trong bệnh thận dạng đa nang (polycystic kidney disease), độ chuyên biệt có thể tới 100% nhưng độ nhạy chỉ đạt 37% (Muller và cs., 2004).

Cystatin C có trọng lượng phân tử 13kDa và được lọc qua cầu thận (ngưỡng lọc qua cầu thận là <40kDa) nhưng không qua hàng rào nhau thai. Cystatin C được sử dụng nhiều để đánh giá GRF ở người lớn và trẻ em, do đó, cũng được ứng dụng để đánh giá GFR trước sinh.

Đo Na niệu qua chọc hút nước tiểu thai góp phần đánh giá rối loạn chức năng ống thận. Sử dụng ngưỡng 95 bách phân vị giá trị Na niệu theo tuổi thai chính xác hơn là một ngưỡng tuyệt đối trong cả thai kỳ (Biểu đồ 1).

Siêu âm với đầu dò tần số cao giúp khảo sát hình thái vỏ-tủy thận của thai. Tuy nhiên, hình ảnh vỏ thận, mặc dù là dấu hiệu chỉ điểm tốt nhất, cũng chỉ có độ nhạy là 57% và độ chuyên là 84% cho tiên đoán chức năng



Biểu đồ 2. Tỷ số vô-tủy thận theo tuổi thai
(nguồn Devriendt và cs., 2013)

thận sau sinh (Morris và cs., 2009). Việc sử dụng thuật ngữ siêu âm không nhất quán khi mô tả tổn thương và/hoặc không kèm theo các phân tích mô học để khẳng định làm gia tăng sự khác biệt và giảm giá trị dự đoán của khảo sát này. Gần đây, Devriendt và cộng sự đã đề nghị một số thông số nhằm khách quan hóa việc mô tả chủ mô thận thai, trong đó có tỉ số vô-tủy thận bình thường theo tuổi thai (0,7 ở 21 tuần và 0,5 ở 36 tuần) (Devriendt và cs., 2013) (Biểu đồ 2).

Các khảo sát khác cũng đã được nghiên cứu để đánh giá chức năng thận thai như đo alpha-1-microglobulin hay sinh thiết thận thai, tuy vậy, chỉ giới hạn trong nghiên cứu vì giá trị tiên lượng đều không đạt được mức chấp nhận như β -2-microglobulin hoặc tính xâm lấn cao (Vanderheyden và cs., 2003; Nguyen và cs., 2013).

ÁP DỤNG LÂM SÀNG

Hai bệnh cảnh lâm sàng chính cần khảo sát sinh hóa là bệnh lý nhu mô thận và bế tắc đường niệu hai bên. Không có chỉ định khảo sát xâm lấn trong trường hợp giãn bể thận đơn thuần hoặc bế tắc đường niệu một bên.

Bệnh lý nhu mô thận (không kèm giãn đường niệu)

Thông số thường dùng và có giá trị nhất hiện nay là β -2-microglobulin huyết thanh thai. Khảo sát sinh hóa nước tiểu thai không cần thiết và thực tế là không lấy được mẫu. Giá trị lớn nhất của β -2-microglobulin

huyết thanh thai là khẳng định suy thận. Ngược lại, giá trị bình thường của β -2-microglobulin huyết thanh không cho phép khẳng định về tình trạng chức năng thận (Muller và cs., 2004). Khi thiếu sản (1) hoặc loạn sản dạng nang (multicystic dysplasia, multicystic dysplastic kidney disease) (2), mô học cho thấy có sự suy giảm số lượng ở trường hợp (1) hoặc hoàn toàn không tạo được nephron chức năng ở trường hợp (2), dẫn đến tăng cao giá trị β -2-microglobulin. Ngược lại, trong bệnh thận đa nang di truyền trội hoặc lặn, bất thường mô học xảy ra chủ yếu ở hệ thống ống góp, giải thích cho việc β -2-microglobulin không phản ánh hoàn toàn được chức năng thận.

Bế tắc đường niệu hai bên (có hay không kèm theo tổn thương thứ phát trên nhu mô)

Trong trường hợp này, cần kết hợp đo β -2-microglobulin huyết thanh thai và khảo sát sinh hóa nước tiểu thai. Nước tiểu được khuyến cáo lấy tại bể thận nhằm thu được nước tiểu "tươi" (phân biệt với nước tiểu tồn lưu trong bàng quang, khối tụ nước tiểu hoặc thoát vị niệu quản) và lấy bên ít giãn hơn (nhằm đánh giá bên thận thật sự còn chức năng). Thực tế, bàng quang là nơi dễ tiến hành thủ thuật. Vì thế, trên mẫu nước tiểu, các thông số tương tự như người lớn được phân tích, theo đó, protein toàn phần cao phản ánh khả năng tổn động nước tiểu và làm giảm giá trị của β -2-microglobulin niệu. Lưu ý là các men tiêu hóa nên được khảo sát đồng thời trong nước tiểu, nếu tìm thấy, chúng tỏ giá trị β -2-microglobulin không sử dụng được và khẳng định có dị tật thông thương giữa đường niệu và hệ tiêu hóa (đặc biệt thai có giới tính nữ).

Một tình huống lâm sàng đặc biệt là tràn dịch ổ bụng nước tiểu. Trong trường hợp này, khảo sát nước tiểu (qua chọc hút dịch báng) bị sai lệch. Tuy vậy, theo báo cáo hàng loạt ca của Spaggiari và cộng sự, khi β -2-microglobulin huyết thanh <5 mg/L, chức năng thận bảo tồn trong cả 4/4 trường hợp; ngược lại, khi β -2-microglobulin ≥ 5 mg/L, 8/10 trường hợp có dự hậu thận xấu (độ nhạy 100%, độ chuyên 66%) (Spaggisri và cs., 2013).

Một trong những khó khăn chính của việc tiên lượng chức năng thận là vì bề tắc đường niệu tiến triển theo thời gian (Nicolini và Spelzini, 2001). Trong trường hợp không rõ ràng, đánh giá lại sau 15 ngày là cần thiết để theo dõi sự thay đổi của các thông số.

KẾT LUẬN

Những tiến bộ về hình ảnh học và can thiệp phẫu thuật đã cho phép thực hiện nhiều khảo sát sinh hóa trên các loại dịch khác nhau của thai như: xét nghiệm nội tiết trên máu thai (bướu giáp thai), men tiêu hóa trên dịch ối (tắc ruột bẩm sinh, bệnh mucoviscidosis, tắc mật bẩm sinh...), định lượng cholesterone trên dịch ối (hội chứng Smith-Lemli-Opitz)... Trong đó, đánh giá sinh hóa chức năng thận trước sinh đã được chứng minh là mang lại nhiều đóng góp cho quyết định thai kỳ cũng như lên kế hoạch chăm sóc liên tục sau sinh. Tuy nhiên, một quyết định hợp lý vẫn cần dựa trên kết hợp của nhiều khảo sát (hình ảnh học, sinh hóa), diễn tiến và chẩn đoán toàn diện bệnh cảnh thai.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Devriendt A, Cassart M, Massez A, Donner C, Avni FE (2013). Fetal kidneys: additional sonographic criteria of normal development. *Prenat Diagn*; 33:1248-1252.
2. Dumez Y (2004). Fetal renal impairment syndrome. *Ann Urol (Paris)*; 38:173-179.
3. Hu S, Wu J, Lu D et al. (2014). Reference values of fetal serum beta-2-microglobulin in the Chinese: evaluation of its clinical usefulness. *Clin Chem Lab Med*; 52:413-417.
4. Morris RK, Malin GL, Khan KS, Kilby MD (2009). Antenatal ultrasound to predict postnatal renal function in congenital lower urinary tract obstruction: systematic review of test accuracy. *BJOG*; 116:1290-1299.
5. Muller F, Dreux S, Audibert F et al. (2004). Fetal serum beta-2-microglobulin and cystatin C in the prediction of post-natal renal function in bilateral hypoplasia and hyperechogenic enlarged kidneys. *Prenat Diagn*; 24:327-332.
6. Nicolini U, Spelzini F (2001). Invasive assessment of fetal renal abnormalities: urinalysis, fetal blood sampling and biopsy. *Prenat Diagn*; 21:964-969.
7. Scott JE, Renwick M (1988). Antenatal diagnosis of congenital abnormalities in the urinary tract. Results from the Northern Region Fetal Abnormality Survey. *Br J Urol*; 62:295-300.
8. Spaggiari E, Dreux S, Czerkiewicz I et al. (2013). Fetal obstructive uropathy complicated by urinary ascites: outcome and prognostic value of fetal serum beta-2-microglobulin. *Ultrasound Obstet Gynecol*; 41:185-189.
9. Spaggiari E, Stirnemann JJ, Heidet L et al. (2013). Outcome following prenatal diagnosis of severe bilateral renal hypoplasia. *Prenat Diagn*; 33:1167-1172.

gia đình hạnh phúc

IVF
ivfvietnam.net

