

ĐA NIỆU

Võ Thành Liêm

1. Danh mục chuyên đề

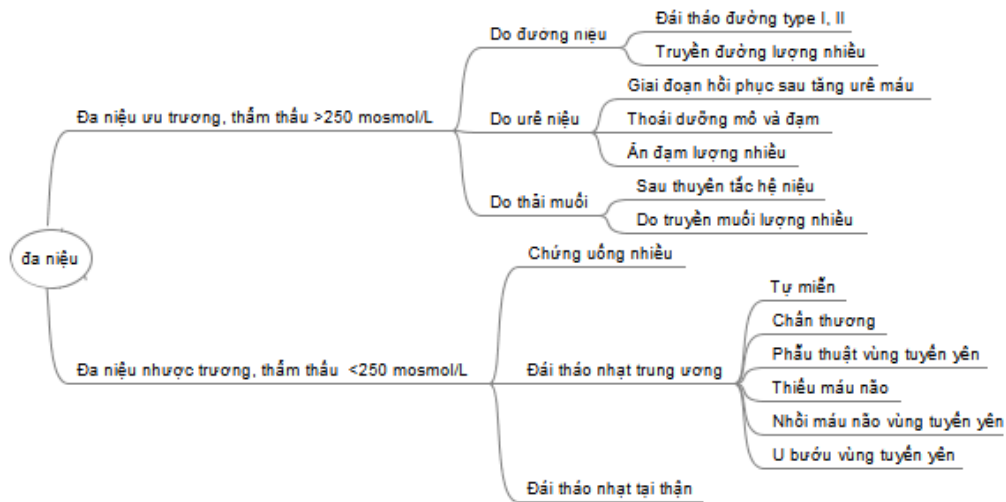
ĐA NIỆU	1
1. Danh mục chuyên đề	1
2. Các câu hỏi liên quan.....	1
2.1. Định nghĩa	1
2.2. Nguyên nhân	2
2.3. Đặc điểm bệnh sử và chẩn đoán.....	3
2.4. Bệnh sử gia đình và chẩn đoán.....	4
2.5. Đánh giá nồng độ thẩm thấu máu và nước tiểu.....	4
2.6. Đo lượng nước tiểu và chẩn đoán	5
2.7. Nghiệm pháp kiêng nước	5
2.8. Đa niệu thẩm thấu	6
2.9. Cách lấy bệnh phẩm để đo nồng độ thẩm thấu nước tiểu	7
2.10. Nồng độ thẩm thấu	7
2.11. Xét nghiệm đo nồng độ ADH máu.....	7
3. Tham khảo	8

2. Các câu hỏi liên quan

2.1. Định nghĩa

Đa niệu được định nghĩa là tình trạng có lượng nước tiểu vượt quá 3 lít/ ngày đối với người trưởng thành hoặc nhiều hơn 2 lít/m² diện tích cơ thể nếu sử dụng đối trẻ em. Triệu chứng này cần được phân biệt trong lâm sàng với các triệu chứng tiểu nhiều (đi tiểu nhiều lần trong ngày thường liên quan đến tình trạng bệnh lý của hệ niệu như nhiễm trùng tiểu, sỏi đường tiểu, u bướu đường tiểu) hoặc triệu chứng tiểu đêm (đi tiểu nhiều lần ban đêm). Đặc biệt với than phiền tiểu đêm là không tương đương với tiểu nhiều độc lập; tiểu đêm đối với người bệnh là tình trạng đi tiểu nhiều lần ban đêm chứ không nhất thiết phải là tình trạng tăng sản xuất số lượng nước tiểu vào ban đêm.

2.2. Nguyên nhân



Hình 2.1: tiếp cận chẩn đoán trường hợp đa niệu

Trong bối cảnh chăm sóc ngoại trú, việc tiếp cận nhanh đầu tiên là cần tách bạch nhanh chóng 2 nhóm nguyên nhân là đa niệu ưu trương (đa niệu thẩm thấu với nồng độ osmol của nước tiểu >250 mosmol/L) và đa niệu nhược trương (đa niệu không thẩm thấu với nồng độ osmol của nước tiểu >250 mosmol/L). Cơ chế bệnh sinh của đa niệu ưu trương là do nồng độ thẩm thấu cao trong nước tiểu đã kéo nước ra khỏi thận, làm tăng lượng nước tiểu tại thận gây đa niệu. Bệnh lý thường gặp nhất trong nhóm này là bệnh đái tháo đường kiểm soát kém (cả type I và type II). Ngoài ra, những nguyên nhân khác có thể có như sử dụng các thuốc lợi tiểu thẩm thấu như Mannitol, Glucose, Dextran, thuốc cản quang, đa niệu do tăng urê máu sau suy thận cấp ...

Sau khi đã loại trừ được đa niệu thẩm thấu, nhóm bệnh còn lại là đa niệu không thẩm thấu, trong đó chúng ta có thể phân các nguyên nhân làm 3 nhóm nguyên nhân lớn: chứng uống nhiều nguyên phát (Primary polydipsia) thường gặp chủ yếu ở trẻ vị thành niên và người trưởng thành, đái tháo nhạt trung ương (central diabetes insipidus) và đái tháo nhạt do thận (nephrogenic diabetes insipidus)

Chứng uống nhiều nguyên phát (Primary polydipsia) hay còn được gọi là chứng uống nhiều do nguyên nhân tâm thần) có điểm đặc trưng là gia tăng lượng nước sử dụng trong ngày. Chứng này thường gặp ở phụ nữ độ tuổi trung niên, hoặc những bệnh nhân ít nhiều có những triệu chứng – bệnh lý về tâm thần, trong đó bao gồm những bệnh nhân có sử dụng thuốc phenothiazine (thuốc trị tâm thần phân liệt) do thuốc có tác dụng phụ gây khô miệng có thể gây uống nước nhiều. Chứng uống nhiều nguyên phát cũng có thể có nguồn gốc là bệnh thực thể như trong bệnh lý tổn thương vùng hạ đồi, ảnh hưởng đến nhân điều hòa cảm giác khát và gây uống nhiều (như trong tình huống bệnh sarcoidosis có thể có thâm nhiễm và gây thương tổn tại vùng hạ đồi tuyến yên¹).

Đái tháo nhạt trung ương (central diabetes insipidus) hay còn gọi là bệnh đái tháo nhạt do nguyên nhân thần kinh được xem có cơ chế chủ yếu do sự giảm tiết hormone kháng lợi niệu (ADH antidiuretic hormone). Nguyên nhân trong phần lớn các trường hợp thường là vô căn (có thể do cơ chế bệnh tự miễn, cơ thể tạo ra tự kháng thể và tấn công

vào mô tế bào tiết ADH). Bên cạnh đó, một số tình huống có thể gây bệnh này như chấn thương, phẫu thuật vùng tuyến yên, thiếu máu não, nhồi máu não vùng tuyến yên, u bướu vùng tuyến yên. Có tác giả báo cáo các tình huống lâm sàng của đái tháo nhạt trung ương có tính chất gia đình².

Đái tháo nhạt do nguyên nhân thận: đặc trưng của nhóm bệnh lý này là nồng độ ADH trong máu là bình thường, trong khi đó thì mức độ đáp ứng của thận đối với hormone này thì giảm, đưa đến tình trạng là giảm lượng nước được tái hấp thu tại thận. Trong thực tế lâm sàng, cơ chế giảm nhạy cảm của thận với ADH gây đa niệu là rất thường gặp, và thường là ở thể nhẹ. Bệnh có thể là hậu quả của bất kỳ bệnh lý tại thận hoặc đơn giản chỉ là giảm chức năng thận do tuổi tác, làm ảnh hưởng đến khả năng tái hấp thu nước. Thông thường, các tổn thương không nặng nề đến mức có thể gây triệu chứng đa niệu rõ (xem thêm bài đái tháo nhạt tại thận để rõ các nguyên nhân).

2.3. Đặc điểm bệnh sử và chẩn đoán

Trong phần lớn các trường hợp, bệnh sử và hỏi bệnh kỹ cho phép chúng ta gợi ý nguyên nhân của đa niệu. Các xét nghiệm cận lâm sàng chuyên biệt sẽ có vai trò trong trường hợp bệnh sử chưa rõ ràng hoặc trong đối với những bệnh hiếm gặp.

Liên quan đến thời điểm khởi bệnh, đây là một yếu tố gợi ý quan trọng. Đối với đa niệu do nguyên nhân tại thận của bệnh lý di truyền, bệnh cảnh thường có biểu hiện nặng nề với dấu mất nước, tăng natri máu, và quan trọng là xuất hiện rất sớm ở những tuần tuổi đầu tiên của trẻ. Đối với bệnh lý di truyền tính trạng lặn, triệu chứng đa niệu có thể có yếu tố gia đình, xuất hiện trễ trong những năm đầu tiên của cuộc đời do thận vẫn đảm bảo được ít nhiều khả năng cô đặc nước tiểu.

Đối với người trưởng thành, bệnh cảnh diễn tiến từ từ thường gặp đối với bệnh đái tháo nhạt tại thận, diễn tiến đột ngột gợi ý nghĩ đến bệnh đái tháo nhạt trung ương. Còn đối với tình huống đái tháo nhạt do chứng uống nhiều, người bệnh thường không cảm thấy khó chịu, không than phiền vì đa niệu; do vậy, bệnh cảnh thường gặp trong ngoại trú là bệnh nhân đến khám vì các vấn đề liên quan đến tâm lý – tâm thần như biếng ăn, suy nhược, mất ngủ. Cá biệt, có trường hợp được người thân đưa đi khám bệnh tầm soát vì lo sợ bị bệnh đái tháo đường.

Tiểu đêm (tiểu nhiều lần vào ban đêm) có thể là dấu hiệu báo động sớm nhất của bệnh đái tháo nhạt vì bệnh nhân có thể dễ dàng ghi nhận tình trạng tiểu nhiều lần trong đêm gây mất ngủ. Chính triệu chứng mất ngủ làm ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống và buộc bệnh nhân đi khám bệnh chứ không phải tình trạng tiểu nhiều. Một trong những lý do là vì số lượng nước tiểu tăng trong đa niệu rất khó đánh giá trong thực tế. Bệnh nhân cũng có thể lý giải đa niệu là do uống nhiều nước, trong khi đó việc uống nước nhiều có thể vừa là nguyên nhân vừa là hậu quả của triệu chứng đa niệu. Trong thực hành ngoại trú, bản thân triệu chứng tiểu đêm không giúp nhiều trong chẩn đoán nguyên nhân của đái tháo nhạt. (xem thêm bài tiếp cận chẩn đoán triệu chứng tiểu đêm để có thêm thông tin).

Để gợi ý chẩn đoán, triệu chứng tiểu đêm cần được phân tích với các triệu chứng khác. Cụ thể, nếu tiểu đêm kèm đa niệu chủ yếu ban đêm trên bệnh nhân nam >50 tuổi có thể gợi ý bệnh lý tiền liệt tuyến. Tiểu đêm nhiều lần với đặc trưng bệnh nhân buồn tiểu khi đang thức có thể là dấu hiệu báo hiệu tình trạng rối loạn giấc ngủ, mất ngủ hơn là các

bệnh lý tại thận. Ngược lại than phiền đang ngủ ngon giấc buộc phải thức giấc để đi tiểu với lượng nước tiểu nhiều lại là dấu hiệu gợi ý của tình trạng ứ nước trong cơ thể và cần phải thải ra ngoài, gặp trong các tình huống bệnh lý phù trung tâm (bệnh tim, gan, thận...), suy tĩnh mạch chi dưới, mang thai các tháng cuối, thói quen uống nước trước khi ngủ. Nếu bệnh nhân có triệu chứng phù chi dưới hoặc phù vùng xương cụt (biểu hiện của phù kín đáo trung ương) thì càng củng cố giả thuyết của đa niệu do phù. Khi đêm đến, bệnh nhân đi ngủ, chính tư thế nằm giúp dẫn lưu máu về tim và thận tốt hơn, đưa đến tạo nước tiểu nhiều hơn và gây đa niệu.

Tiểu đêm với nước tiểu đầu giấc sáng có vẻ đậm đặc (nước tiểu vàng đậm là dấu hiệu gợi ý nước tiểu đậm đặc, chức năng cô đặc nước tiểu của thận còn tốt. Tuy nhiên dấu hiệu này không đúng trong tất cả các trường hợp) có thể gợi ý nguyên nhân đa niệu là do chứng uống nhiều. Lý do ban đêm BN không uống nước (vì bận ngủ...!!), nước tiểu đậm đặc thể hiện thận vẫn có thể cô đặc nước tiểu được, do vậy có thể loại trừ 2 bệnh cảnh đái tháo nhạt trung ương và tại thận. Để khẳng định, chúng ta chỉ cần đo nồng độ thẩm thấu của nước tiểu đầu giấc sáng. Nếu nồng độ thẩm thấu cao (thông thường nhìn ăn và uống qua đêm thì độ thẩm thấu nước tiểu nằm trong khoảng $>850\text{mosmol/L}$).

Triệu chứng khát nước, uống nước nhiều thường không giúp nhiều trong chẩn đoán vì tất cả các thể bệnh đều có triệu chứng này. Trên lâm sàng, rất khó phân biệt phân biệt uống nước nhiều là nguyên nhân của tiểu nhiều hoặc chính việc tiểu nhiều làm mất nước nên bệnh nhân khát nhiều và uống nhiều. Để phân biệt, xét nghiệm nồng độ thẩm thấu của máu và nước tiểu sẽ giúp định hướng chẩn đoán (xem ở phía dưới).

2.4. Bệnh sử gia đình và chẩn đoán

Cả với bệnh đái tháo nhạt trung ương và tại thận đều có những thể bệnh mang tính chất gia đình. Đối với trường hợp có nhiều người cùng có biểu hiện đa niệu, thông thường chỉ ở mức độ giới hạn, nguyên nhân bệnh do đột biến nhiễm sắc thể thể lặn di truyền giữa các thành viên trong gia đình³. Do vậy, việc phát hiện tính chất gia đình của triệu chứng đa niệu ngoài việc giúp gợi ý nguyên nhân bệnh, ngoài ra còn giúp tầm soát phát hiện các trường hợp có bệnh nhưng không triệu chứng. Điều cần thiết là tư vấn phù hợp, gọi khám chuyên khoa để khảo sát chuyên sâu phù hợp.

Cơ chế của các thể bệnh này có liên quan đến hoặc là khiếm khuyết giảm sản xuất hormone kháng lợi niệu ADH hoặc là giảm đáp ứng của thận với kích thích của ADH. Tùy theo mức độ khiếm khuyết mà lâm sàng sẽ có biểu hiện ở mức độ đa niệu khác nhau.

2.5. Đánh giá nồng độ thẩm thấu máu và nước tiểu

Trong 3 nhóm nguyên nhân của bệnh đái tháo nhạt (nhược trương): chứng uống nhiều, đái tháo nhạt trung ương và đái tháo nhạt tại thận đều có biểu hiện bằng triệu chứng đa niệu và nồng độ thẩm thấu nước tiểu thấp.

Đối với chứng uống nhiều thì đa niệu là đáp ứng với tình trạng lượng nước uống vào nhiều. Ngược lại, đối với bệnh đái tháo nhạt trung ương và tại thận, đa niệu là biểu hiện không tương ứng với lượng nước uống vào. Trên cơ sở nhận định đó, chúng ta có thể xét nghiệm nồng độ thẩm thấu của máu và nước tiểu để phân biệt 3 nhóm nguyên nhân này.

Nồng độ thẩm thấu của máu có giá trị 280-296 mosmol/L máu. Chúng ta có thể ước lượng nồng độ thẩm thấu máu thông qua công thức

Áp lực thẩm thấu máu = Natri (mmol/L) x 2 + urê máu (mmol/L) + đường máu (mmol/L)

Trong lâm sàng, nồng độ Natri máu được thực hiện dễ hơn nên chúng ta có thể dựa vào nồng độ Natri máu để gián tiếp đánh giá nồng độ thẩm thấu máu. Giá trị bình thường của Natri máu là 138-142 mmol/L. Vậy có 3 tình huống khi đánh giá nồng độ Natri máu và áp lực thẩm thấu nước tiểu:

- Nồng độ Natri máu giảm (<137 mmol/L) và nồng độ thẩm thấu nước tiểu thấp (thấp hơn $\frac{1}{2}$ nồng độ thẩm thấu của máu): nghĩ nhiều đến nguyên nhân quá tải nước, có thể do chúng uống nhiều.
- Nồng độ Natri máu tăng (>142 mmol/L) có thể nghĩ đến tình trạng mất nước không hợp lý trong bệnh cảnh đa niệu. Và nếu nồng độ thẩm thấu của nước tiểu thấp thì bệnh đái tháo nhạt là chẩn đoán hàng đầu (có thể nguyên nhân trung ương hoặc tại thận).
- Nếu nồng độ Natri máu bình thường và độ thẩm thấu của nước tiểu >600 mosmol/L thì có thể loại trừ bệnh lý đái tháo nhạt.

2.6. Đo lượng nước tiểu và chẩn đoán

Việc định lượng nước tiểu 24h giúp xác định tình trạng đa niệu. Tuy vậy, giá trị chẩn đoán của thông tin từ lượng nước tiểu 24h còn rất hạn chế, nó không cho phép xác định được nguyên nhân đái tháo nhạt. Bên cạnh đó, việc lưu trữ và xác định thể tích cũng không đơn giản. Đôi khi bệnh nhân quên không lưu nước tiểu lại (đi trực tiếp vào bồn vệ sinh) hoặc do bất tiện khi cần đi ra ngoài, đi làm... không thể lưu nước tiểu.

Để khắc phục hạn chế đó, chúng ta có thể yêu cầu lưu nước tiểu 8h hoặc lưu nước tiểu qua đêm. Tuy vậy, việc đánh giá của chỉ số nước tiểu này cũng không giống với đánh giá nước tiểu 24h do việc tiết hormone ADH và thói quen ăn uống thay đổi tùy theo thời điểm trong ngày làm ảnh hưởng đến kết quả đánh giá.

2.7. Nghiệm pháp kiêng nước

Mặc dù nồng độ Natri máu và độ thẩm thấu nước cho phép gợi ý nhanh nhóm nguyên nhân, việc chẩn đoán vẫn phải dựa trên kết quả của nghiệm pháp kiêng nước. Đây là kỹ thuật chuyên sâu, chỉ được thực hiện với bệnh nhân được theo dõi tốt và có sự tuân thủ - hợp tác tốt. Do vậy, nghiệm pháp này chỉ được chỉ định cho bệnh nhân là người trưởng thành và đang nhập viện điều trị nội trú.

Nghiệm pháp được thực hiện bằng việc cho kiêng nước, đánh giá lượng nước tiểu mỗi giờ, đồng thời xét nghiệm đo nồng độ thẩm thấu của máu và nước tiểu mỗi 2 giờ. Theo khuyến cáo thì bệnh nhân cần ngưng uống nước 2-3h trước khi đến phòng khám hoặc trước khi bắt đầu nghiệm pháp kiêng nước.

Nghiệm pháp kiêng nước ở người trưởng thành được kéo dài đến khi nào một trong các tiêu chí sau thỏa⁴:

- Nồng độ thẩm thấu của nước tiểu đạt đến mức bình thường (>600 mosmol/L), cho thấy rằng cơ thể đã tiết ra ADH đủ và thận đã đáp ứng tốt với kích thích của ADH. Bệnh nhân có đái tháo nhạt bán phần thường không có nước tiểu đạt được đến nồng độ thẩm thấu đó.
- Nồng độ thẩm thấu của nước tiểu ổn định không tăng qua 2-3 mẫu thử nước tiểu liên tiếp và nồng độ thẩm thấu của máu tăng liên tục.
- Nồng độ thẩm thấu của máu vượt 295-300 mosmol/L hoặc nồng độ Natri máu >145 meq/L.

Với 2 tình huống cuối, bệnh nhân sẽ được cho sử dụng desmopressin (10 mcg phun qua mũi hoặc 4mcg tiêm dưới da hoặc truyền tĩnh mạch). Nồng độ thẩm thấu của máu và nước tiểu được đánh giá mỗi 30 phút trong 2h. Điểm quan trọng cần lưu ý là cần phải loại trừ nước tiểu ứ đọng trong bàng quang, sẽ gây pha loãng nước tiểu, ảnh hưởng đến kết quả đánh giá.

Đối với bệnh nhân là trẻ em – trẻ sơ sinh, việc kiêng nước không thể thực hiện được (trong trường hợp nghi ngờ khiếm khuyết gen gây đái tháo nhạt do thận với biểu hiện nồng độ thẩm thấu của máu tăng và của nước tiểu giảm <200 mosmol/L), nghiệm pháp truyền desmopressin (dạng ADH ngoại sinh) vào mạch máu hoặc tiêm dưới da cho phép có kết luận tương tự với nghiệm pháp kiêng nước. Nồng độ thẩm thấu của nước tiểu được đo tại nhiều thời điểm khác nhau trước và sau khi truyền thuốc. Nếu nồng độ thẩm thấu của nước tiểu không tăng hơn 100 mosmol/L so với trước khi truyền thuốc thì có thể chẩn đoán bệnh đái tháo nhạt do thận và cần có chỉ định làm phân tích gen³.

2.8. Đa niệu thẩm thấu

Như đã trình bày ở mục đầu tiên, đa niệu thẩm thấu có bệnh cảnh đặc thù và cần được loại trừ đầu tiên. Cơ chế bệnh sinh của nhóm này là do có tình trạng tăng áp lực thẩm thấu của nước tiểu do tăng nồng độ những chất tan trong nước, hiện diện trong nước tiểu do thận không hấp thu, đưa đến kéo nước ra khỏi thận và gây tình trạng đa niệu.

Các nguyên nhân chính của bệnh cảnh đa niệu thẩm thấu là:

2.8.1. Đa niệu do đường niệu

Là đặc trưng của bệnh đái tháo đường không được kiểm soát tốt, và cũng là nguyên nhân của phần lớn trường hợp bệnh đái tháo nhạt do thẩm thấu trong bối cảnh ngoại trú.

Đối với bệnh đái tháo đường type 1 lệ thuộc hoàn toàn insulin, nồng độ đường trong máu tăng cao vượt quá ngưỡng hấp thu của thận. Hậu quả là đường sẽ xuất hiện trong nước tiểu gây tăng nồng độ thẩm thấu của nước tiểu và gây đa niệu. Bệnh nhân sẽ có tăng cả áp lực thẩm thấu của máu (do tăng glucose máu, do mất nước) và của nước tiểu, gây cảm giác khát và uống nước nhiều. Đây chính là cơ chế giải thích bệnh cảnh điển hình của đái tháo đường type I là ăn nhiều, uống nhiều, tiểu nhiều và gầy nhiều.

Đối với đái tháo đường type II, chỉ ở trường hợp đường huyết chưa được kiểm soát tốt mới có biểu hiện đa niệu. Cơ chế cũng tương tự như đái tháo đường type I.

Lưu ý, với trường hợp bệnh nhân có đái tháo nhạt trung ương nhưng được cho truyền dịch với lượng lớn dextrose thì cũng có thể gây tình trạng đa niệu với đường trong nước tiểu⁴.

2.8.2. Đa niệu do tăng ure

Bản thân ure là một chất gây tăng độ thẩm thấu, đồng thời là chất được thận đào thải qua nước tiểu. Do vậy, sẽ có triệu chứng đa niệu nếu có tăng ure máu, gặp trong các tình huống sau:

- Giai đoạn hồi phục sau bệnh tăng ure máu (bệnh suy thận cấp, bệnh cầu thận cấp)
- Thoái dưỡng mô và đạm (gặp trong chấn thương), làm tăng sản xuất ure máu
- Tăng sử dụng đạm (qua ăn uống hoặc qua truyền thuốc) làm tăng sản xuất ure máu.

2.8.3. Đa niệu do thải muối

Truyền dịch lượng nhiều (Normal saline) hoặc ở giai đoạn hồi phục sau thuyên tắc đường niệu hoàn toàn (sỏi niệu quản 2 bên, sỏi bàng quang, bứu tiền liệt tuyến...) có thể gây tình trạng đa niệu thải muối. Bệnh cảnh này có thể phân biệt với đái tháo nhạt thông qua bệnh sử chi tiết. Trong trường hợp khó, xét nghiệm nước tiểu có nồng độ thẩm thấu $>300 \text{ mosmol/L}$ giúp loại trừ đái tháo nhạt. Một điểm lưu ý là tổng lượng chất hòa tan và thải ra trong nước tiểu trong 24h nằm trong khoảng giới hạn sinh lý từ 600 mosmol đối với chế độ dinh dưỡng bình thường. Thông qua đó, chúng ta có thể gợi ý chẩn đoán đa niệu do thải muối.

2.9. Cách lấy bệnh phẩm để đo nồng độ thẩm thấu nước tiểu

Lấy bệnh phẩm nước tiểu 24h. Thuận tiện nhất là yêu cầu bệnh nhân tiểu vào một chai nước (chai nhựa) bắt đầu từ 7h sáng ngày hôm trước cho đến 7h ngày đi khám bệnh. Không cần yêu cầu bệnh nhân phải nhịn ăn khi tiến hành đo độ thẩm thấu.

Trong trường hợp để loại trừ chứng uống nhiều do tâm thần, có thể yêu cầu bệnh nhân giới hạn và ghi chú cụ thể lượng nước uống trong ngày trước khi đến khám bệnh.

Ngoài ra, cần yêu cầu bệnh nhân liệt kê các thuốc đã dùng trong ngày, chú ý các thuốc gây lợi tiểu.

2.10. Nồng độ thẩm thấu

Độ thẩm thấu là số lượng các phần tử có hoạt tính thẩm thấu trong 1 kg hoặc một lít dịch cơ thể. Dịch này có thể là máu hoặc nước tiểu. Đối với trường hợp nước tiểu, chỉ số này phản ánh khả năng cô đặc nước tiểu của thận.

Bình thường, nồng độ thẩm thấu có thể thay đổi từ 50 mosmol/L (tiểu nhạt) đến 1200 mosmol/L (tiểu đặc). Nồng độ thẩm thấu nước tiểu có thể tăng cao sau một đêm nhịn đói, sau khi nhịn nước.

2.11. Xét nghiệm đo nồng độ ADH máu.

Hormon chống bài niệu (ADH), còn được biết như là vasopressin, được sản xuất tại vùng hạ đồi mà cụ thể là thùy sau của tuyến yên. ADH được phóng thích khi có áp lực thẩm thấu của máu tăng (tình trạng máu bị cô đặc và mất nước tương đối trong lòng

mạch). ADH sẽ có tác dụng làm tăng tái hấp thu dịch ở ống lượn xa và ống góp của cầu thận, gây hiệu quả tái hấp thu nước và cô đặc nước tiểu.

Giá trị bình thường của ADH máu là từ 1-13,3 ng/L

Xét nghiệm đo nồng độ ADH được chỉ định trong trường hợp nghiệm pháp kiêng nước không cung cấp đủ bằng chứng rõ ràng về nguyên nhân hoặc thể bệnh (3 nhóm nguyên nhân). Kết quả diễn giải của xét nghiệm đo nồng độ ADH cần phải được phân tích trên song hành với nồng độ thẩm thấu của máu và nước tiểu. Có 2 tình huống sau:

- Nếu nồng độ của ADH máu có gia tăng khi có sự tăng áp lực thẩm thấu máu tăng thì có thể loại trừ chẩn đoán đái tháo nhạt trung ương.
- Nếu áp lực thẩm thấu của nước tiểu có tăng cùng với nồng độ ADH máu tăng thì có thể loại trừ chẩn đoán đái tháo nhạt tại thận.

Tuy nhiên, nồng độ ADH máu có thể bị sai lệch trong các tính huống sau⁵:

- Các bộ xét nghiệm hiện nay (loại dùng cho cả nước tiểu và máu) có độ nhạy thấp, nhất là đối với mức nồng độ ADH dưới 3ng/L.
- ADH không bền vững trong mẫu máu ngay khi được lưu trữ tốt, do vậy gửi bệnh phẩm đi xa có thể ảnh hưởng đến kết quả đo đạt.
- ADH có thể bị thay đổi trên BN có stress thực thể - tâm thần, đang được thở thông khí áp lực dương, sử dụng ống thủy tin để lấy bệnh phẩm.
- Ngoài ra, một số thuốc cũng có thể ảnh hưởng: là tăng ADH như Paracetamol, thuốc gây mê, barbiturat⁶, carbamazepin⁶, chlorothiazide⁷, chlorpropamide⁸, cydophosphamid, estrogen, lithium, morphin, nicotin, oxytocin, vincristin, thuốc chống trầm cảm, thuốc chống loạn thần và kháng viêm NSAID⁹; làm giảm ADH như rượu, phenytoin¹⁰.

3. Tham khảo

1. Rose BD, Post TW (2001). Clinical physiology of acid-base and electrolyte disorders. 5th ed. New York: McGraw-Hill p.
2. Christensen J. H., Rittig S. **Familial neurohypophyseal diabetes insipidus--an update.** *Seminars in nephrology*. [2006];26:209-23.
3. Fujiwara T. M., Bichet D. G. **Molecular biology of hereditary diabetes insipidus.** *J Am Soc Nephrol*. [2005];16:2836-46.
4. Site Web: Diagnosis of polyuria and diabetes insipidus. Uptodate, 2015. (Accessed 2015, at
5. Szinnai G., Morgenthaler N. G., Berneis K., et al. **Changes in plasma copeptin, the c-terminal portion of arginine vasopressin during water deprivation and excess in healthy subjects.** *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. [2007];92:3973-8.
6. Sakuma K., Kano Y., Fukuhara M., et al. **Syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone associated with limbic encephalitis in a patient with drug-**

induced hypersensitivity syndrome. *Clinical and experimental dermatology.* [2008];33:287-90.

7. Sinke A. P., Kortenoeven M. L., de Groot T., et al. **Hydrochlorothiazide attenuates lithium-induced nephrogenic diabetes insipidus independently of the sodium-chloride cotransporter.** *American journal of physiology Renal physiology.* [2014];306:F525-33.

8. Ravat H. K., Joshi V. R. **Chlorpropamide induced syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone.** *The Journal of the Association of Physicians of India.* [1991];39:645-6.

9. Chan T. Y. **Drug-induced syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion. Causes, diagnosis and management.** *Drugs Aging.* [1997];11:27-44.

10. Kinzie B. J. **Management of the syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone.** *Clinical pharmacy.* [1987];6:625-33.