

TUYÊN BỐ ĐỒNG THUẬN VỀ CÁC RỐI LOẠN TRỤC TIM MẠCH-THẬN TRÊN CHÓ MÈO

Nhóm tác giả: J. L. POUCHELON*, C. E. ATKINS†, C. BUSSADORI‡, M. A. OYAMA§, S. L. VADEN†, J. D. BONAGURA¶, V. CHETBOUL*, L. D. COWGILL||, J. ELLIOT**, T. FRANCEY††, G. F. GRAUER‡‡, V. LUIS FUENTES§§, N. SYDNEY MOISE¶¶, D. J. POLZIN|||, A. M. VAN DONGEN*** VÀ N. VAN ISRAËL†††

*Université Paris-Est, Trường Thú y Quốc gia Alfort, Khoa Tim mạch Alfort, Bệnh viện Trường Đại học Thú y Alfort (CHUVA), Maisons-Alfort 94704, Pháp

†Khoa Khoa học Lâm sàng, Trường Thú y, Đại học Bang North Carolina, Raleigh, NC 27607, Hoa Kỳ

‡Phòng khám Thú y Gran Sasso, Milano 20131, Ý

§Khoa Nghiên cứu Lâm sàng-Philadelphia, Trường Thú y, Đại học Pennsylvania, Philadelphia, PA 19104, Hoa Kỳ

¶Khoa Khoa học Lâm sàng Thú y, Trường Thú y, Đại học Bang Ohio, Columbus, OH 43210, Hoa Kỳ

||Khoa Y học và Dịch tễ học, Đại học California-Davis, Davis, CA 95616, Hoa Kỳ

**Khoa Khoa học Y Sinh So sánh, Trường Thú y Hoàng gia, Đại học London, London NW1 0TU

††Khoa Y học Lâm sàng Thú y, Khoa Vetsuisse, Đại học Bern, Bern 3012, Thụy Sĩ

‡‡Khoa Khoa học Lâm sàng, Trường Thú y, Đại học Bang Kansas, Manhattan, KS 66506, Hoa Kỳ

§§Khoa Khoa học và Dịch vụ Lâm sàng, Trường Thú y Hoàng gia, Đại học London, Hatfield AL9 7TA, Vương quốc Anh

¶¶Khoa Khoa học Lâm sàng, Trường Thú y, Đại học Cornell, Ithaca, NY 14853, Hoa Kỳ

|||Khoa Khoa học Lâm sàng Thú y, Trường Thú y, Đại học Minnesota, St. Paul, MN 55108, Hoa Kỳ

***Khoa Khoa học Lâm sàng Thú Đồng hành, Trường Thú y Đại học Utrecht, Utrecht 3584, Hà Lan

†††ACAPULCO Animal Cardiopulmonary Consultancy, Masta, Stavelot 4970, Bỉ

MỤC TIÊU: Chúng ta ngày càng hiểu rõ về mối tương tác phức tạp giữa hệ thận và tim mạch ở cả trạng thái khỏe mạnh và bệnh lý. Giới y khoa đã sử dụng thuật ngữ “hội chứng tim mạch-thận” (cardio-renal syndrom, CRS) để mô tả mối quan hệ sinh lý bệnh giữa thận và tim trong các bệnh lý. Trong giới thú y, CRS vẫn chưa được định nghĩa và mô tả chính thức, và sự tồn tại và tầm quan trọng của chúng đối với chó mèo cần được nghiên cứu kỹ lưỡng. Nhóm Đồng thuận CRS (CRS Consensus Group), gồm chín chuyên gia tim mạch thú y và bảy chuyên gia thận thú y đến từ Châu Âu và Bắc Mỹ, đã tìm cách đạt được đồng thuận về định nghĩa, sinh lý bệnh, chẩn đoán và xử trí các “rối loạn tim mạch-thận” (cardiovascular-renal disorders, CvRD) trên chó mèo. Để đạt mục tiêu này, nhóm đã sử dụng phương pháp Delphi chính thức để xác định/xây dựng sự đồng thuận và đưa ra các hướng dẫn liên quan.

PHƯƠNG PHÁP: Sau khi nghiên cứu tổng quan y văn hiện có, nhóm đã đưa ra 13 câu phát biểu dữ kiện về CvRD trên chó mèo để kiểm tra mức độ đồng thuận bằng phương pháp Delphi biến đổi. Vì đây là một lĩnh vực mới được quan tâm nên chúng ta vẫn còn thiếu các nghiên cứu được thiết kế chặt chẽ, cụ thể về CRS/CvRD, đặc biệt là trên chó mèo. Do đó, mặc dù nhóm đã tìm kiếm và sử dụng các luận giải khoa học hiện có cho tất cả khuyến cáo, thì các khuyến cáo này được đưa ra chủ yếu dựa trên lý thuyết, ý kiến chuyên gia, các nghiên cứu lâm sàng nhỏ và ngoại suy từ dữ liệu thu được từ các loài khác.

KẾT QUẢ: Trong số 13 câu phát biểu có 11 câu phát biểu đạt được đồng thuận và 2 câu không đạt được đồng thuận giữa các tác giả. Phương pháp Delphi sửa đổi đã thành công giúp nhóm tác giả đạt được đồng thuận về một vấn đề yêu cầu tính khách quan cao và phát triển các hướng dẫn ban đầu cho CvRD.

THẢO LUẬN: Bản thảo này mô tả các phát biểu đồng thuận liên quan đến các rối loạn tim mạch-thận (CvRD), nhấn mạnh vào mối tương tác bệnh lý giữa hai hệ cơ quan này. Bằng cách xây dựng các phát biểu đồng thuận về CvRD trong thú y, các tác giả hy vọng sẽ thúc đẩy sự quan tâm và tiến bộ trong việc hiểu và xử trí CvRD trên chó mèo trong giới thú y. Việc sử dụng một phương pháp chính thức nên được cân nhắc để xây dựng đồng thuận và phát triển hướng dẫn cho các chủ đề khác trong thú y.

GIỚI THIỆU

Một mối tương tác phức tạp giữa hệ thận và tim mạch tồn tại ở cả trạng thái khoẻ mạnh lẫn bệnh lý. Ở người, các tương tác bệnh lý giữa hai hệ thống cơ quan này đáng được định, phân loại và hiểu rõ hơn. Thuật ngữ “hội chứng tim-thận (CRS)” – được định nghĩa là “các rối loạn của tim và thận mà trong đó rối loạn chức năng cấp tính hay mạn tính của một cơ quan này có thể dẫn đến rối loạn chức năng cấp tính hay mạn tính của cơ quan còn lại (Ronco & cs. 2010), đã được sử dụng bởi các bác sĩ lâm sàng để mô tả mối tương tác bệnh lý này. CRS được chia thành 5 loại sau:

- Loại 1: liên quan đến suy chức năng tim cấp tính dẫn đến tổn thương thận, như trên bệnh nhân bị suy tim sung huyết cấp tính (congestive heart failure, CHF);
- Loại 2: liên quan đến bệnh tim mạn tính dẫn đến tổn thương thận, như trên bệnh nhân bị suy tim mạn tính;
- Loại 3: liên quan đến suy chức năng thận cấp tính dẫn đến tổn thương tim, như trên bệnh nhân bị bệnh tổn thương thận cấp tính (acute kidney injury, AKI);
- Loại 4: liên quan đến bệnh thận mạn tính (chronic kidney disease, CKD) dẫn đến tổn thương thận;
- Loại 5: liên quan đến một hoặc các bệnh toàn thân dẫn đến tổn thương đồng thời cả tim và thận, như trên bệnh nhân bị nhiễm trùng máu, cao huyết áp toàn thân hoặc bệnh lắng đọng amyloid (amyloidosis) (Ronco & cs. 2010).

Mặc dù các nhà khoa học đã đề xuất dịch tể học, chẩn đoán, phòng ngừa và xử trí CRS ở người (Ronco và cộng sự, 2010, McCullough và cộng sự, 2013, Braam và cộng sự, 2014, Ronco & Di Lullo 2014), nhưng sự liên quan lâm sàng, diễn biến về thời gian khởi phát và cơ chế sinh lý bệnh của CRS vẫn chưa được hiểu đầy đủ (Braam và cộng sự, 2014). Các yếu tố duy nhất được công nhận là **(i) thể tích máu, trương lực vận mạch và tính ổn định của huyết động học phụ thuộc vào chức năng của hệ tim mạch và hệ thận** và **(ii) tồn tại các tương tác giữa hai hệ thống này** (Bock & Gottlieb 2010). Khái niệm CRS là thuật ngữ kết hợp hệ tim mạch và hệ thận như một phần của một trục tim-thận cân bằng nội môi duy nhất, điều này thách thức chuyên gia tim mạch và thận – những người điều trị suy tim và suy thận, phải xem xét vấn đề này một cách toàn diện.

Mặc dù bệnh thận và bệnh tim – thường được ghi nhận trên chó nhà (Detweiler & Patterson 1965, Buchanan 1992, Beardow & Buchanan 1993, Polzin 2011, 2013) và mèo (Buchanan 1992, Riesen và cộng sự, 2007, Chakrabarti và cộng sự, 2013), là một nguyên nhân quan trọng gây bệnh tật và tử vong (Fleming và cộng sự, 2011), nhưng giới thú y vẫn chưa định nghĩa và mô tả chính thức mối tương tác giữa hai hệ thống này. Nhóm Đồng thuận CRS, bao gồm 16 chuyên gia lâm sàng và học thuật, trong đó có 9 bác sĩ thú y chuyên khoa tim mạch và 7 bác sĩ thú y chuyên khoa thận từ Châu Âu và Bắc Mỹ, được thành lập với mục tiêu phát triển các phát biểu đồng thuận, định nghĩa và khuyến cáo cho CRS trên chó mèo. Các thành viên hội đồng được lựa chọn dựa trên chuyên môn trong các lĩnh vực tim mạch, tăng huyết áp và thận học và được công nhận là chuyên gia đóng góp trong các lĩnh vực tương ứng của họ. Nhóm được chủ ý lựa chọn để đại diện cho các bác sĩ thú y học thuật từ Tây Âu và Bắc Mỹ, dựa trên khả năng và sự quan tâm của họ trong việc tham gia dự án này và tình trạng chứng chỉ chuyên khoa ở một hoặc nhiều chuyên ngành lâm sàng (Trường Cao đẳng Thú y Nội khoa Hoa Kỳ [ACVIM], Trường Cao đẳng Thú y Nội khoa Châu Âu [ECVIM], tương ứng, hoặc Trường Cao đẳng Bệnh học Lâm sàng và Độc chất học Thú y Châu Âu). Các tiêu chí khác trong quá trình lựa chọn này bao gồm việc đã từng tham gia xây dựng các tuyên bố đồng thuận liên quan (Hiệp hội Quốc tế Quan tâm đến Thận [IRIS], Tuyên bố Đồng thuận về

Tăng huyết áp của ACVIM và Tuyên bố Đồng thuận của ACVIM về Chẩn đoán và Điều trị Bệnh Van Hai lá ở Chó). Việc có bằng cấp cao và/hoặc kinh nghiệm nghiên cứu về thận học/tim mạch cũng được coi là những thuộc tính đáng mong đợi. Tất cả các tác giả đều được chứng nhận chuyên môn và hiện đang tham gia nghiên cứu trong lĩnh vực chuyên môn của họ, và 10 trong số 16 người có bằng cấp cao (3 Thạc sĩ, 6 Tiến sĩ, 1 Bác sĩ Thú y).

Mục tiêu của nhóm là:

1. định nghĩa CRS liên quan đến chó mèo là thú bệnh,
2. khuyến nghị các xét nghiệm chẩn đoán và đánh giá CRS,
3. cung cấp các hướng dẫn chung để điều trị thú bệnh mắc CRS, nhấn mạnh vào mối tương tác tiềm ẩn giữa hai hệ cơ quan và
4. nâng cao nhận thức về CRS như một thực thể bệnh quan trọng trong thú y cần được nghiên cứu thêm.

Ngay từ đầu, Nhóm Đồng thuận CRS đã chọn gọi CRS trên bệnh thú là "rối loạn tim mạch-thận (CvRD)", để bao hàm cả hệ mạch máu cũng như tim, và bởi vì, dựa trên kinh nghiệm về bệnh tim mạch và thận, các biểu hiện lâm sàng của CvRD trên chó mèo được cho là rất đa dạng giữa các cá thể và giữa các loài, do đó không thể mô tả chúng như một hội chứng lâm sàng đơn lẻ.

Điều quan trọng cần nhấn mạnh là các biểu hiện của bệnh tim và bệnh thận là khác nhau giữa các loài, do đó hạn chế tính hợp lệ của việc suy luận từ dữ liệu người để ứng dụng vào thú y, cũng như việc so sánh giữa chó và mèo. Bệnh tim ở người chủ yếu liên quan đến tăng huyết áp và bệnh mạch vành, điều này khác với chó (bệnh van tim nguyên phát, bệnh cơ tim giãn nở và bệnh giun tim) và mèo (bệnh cơ tim phì đại, các bệnh cơ tim khác và ở mức độ thấp hơn là tăng huyết áp toàn thân). Tương tự, các bệnh thận ở người (bệnh cầu thận, bệnh thận do đái tháo đường, bệnh thận do tăng huyết áp, xơ hóa thận, viêm thận kẽ và bệnh thận đa nang (Maschio và cộng sự, 1996, Hou và cộng sự, 2006)) không hoàn toàn tương ứng với những bệnh được thấy trên bệnh thú (chó: bệnh cầu thận, viêm bể thận, hoại tử ống thận cấp, bệnh ống kẽ thận (Macdougall và cộng sự, 1986) và mèo: bệnh thận giai đoạn cuối mạn tính vô căn, thường đặc trưng bởi tình trạng xơ hóa ống kẽ thận, điển hình là không rõ nguyên nhân (Chakrabarti và cộng sự, 2013)). Tuy nhiên, có một số khía cạnh của các bệnh này và cơ chế bệnh sinh của chúng cần được so sánh giữa các loài và áp dụng các phát hiện ở người vào thú y.

PHƯƠNG PHÁP LUẬN

Nhóm Đồng thuận CRS bao gồm một ban chỉ đạo và xuất bản gồm 5 người, trong đó có một chủ tọa (JLP) và 4 thành viên chỉ đạo bổ sung (CEA, CB, MAO, SLV), cùng với một nhóm đánh giá gồm 11 thành viên. Chủ tọa và nhóm chỉ đạo đã giám sát việc tìm kiếm y văn y sinh học liên quan trên PubMed, được xuất bản từ năm 1995 đến 2013. Sau đó, ban này đã soạn thảo một bài tổng quan về CvRD bao gồm 13 phát biểu tóm tắt. 13 phát biểu này bao gồm bốn tiểu chủ đề khác nhau, gồm định nghĩa, phân loại và cơ chế bệnh sinh (Tiểu nhóm 1 - 2 phát biểu); dịch tễ học, các khía cạnh lâm sàng và chẩn đoán (Tiểu nhóm 2 - 3 phát biểu); dấu ấn sinh học và chẩn đoán hình ảnh (Tiểu nhóm 3 - 5 phát biểu); và kiểm soát (Tiểu nhóm 4 - 3 phát biểu) CvRD. Bài tổng quan y văn và các phát biểu đã được thảo luận trong một cuộc họp kéo dài 2 ngày của toàn bộ Nhóm Đồng thuận CRS vào tháng 4 năm 2013. Trong cuộc họp này, toàn bộ Nhóm Đồng thuận CRS đã sửa đổi các tài liệu và phát biểu tóm tắt để thống nhất các điểm đồng thuận.

Mục tiêu cuối cùng của Nhóm Đồng thuận CRS là đưa ra một tài liệu đồng thuận mô tả CvRD trên chó mèo. Nhóm đã sử dụng một phương pháp Delphi sửa đổi, dựa trên hướng dẫn của Haute Autorité de Santé (HAS hay Cơ quan Y tế Quốc gia Pháp) (Haute Autorité de Santé 2010), để đánh giá liệu mỗi phát biểu trong số 13 phát biểu tóm tắt dự thảo có đạt được đồng thuận chính thức hay không. Theo phương pháp này, mỗi thành viên trong nhóm cho điểm từng phát biểu từ 1 đến 9, tùy thuộc vào mức độ đồng ý của họ với phát biểu đó, trong đó 1 là hoàn toàn không phù hợp, 9 là hoàn toàn phù hợp và 5 là chưa quyết định. Trong số 16 điểm đánh giá, điểm thấp nhất và cao nhất cho mỗi phát biểu đã bị loại bỏ. Kết quả là còn lại 14 điểm, sao cho không có điểm nào <5 và giá trị trung vị phải ≥ 7 thì một phát biểu mới được coi là đạt đồng thuận. Nhóm đã thực hiện hai vòng đánh giá đồng thuận. Khi bắt đầu cuộc họp 2 ngày, các thành viên trong nhóm được giới thiệu về phương pháp đánh giá và họ đã thảo luận cũng như sửa đổi các phát biểu. Sau cuộc thảo luận này, vòng đánh giá đầu tiên đã được tiến hành và điểm số cho mỗi phát biểu đã được xem xét. Sau đó, nhóm chia thành bốn tiểu nhóm khác nhau, mỗi tiểu nhóm do một thành viên ban chỉ đạo dẫn dắt (Tiểu nhóm 1: CEA, VLF, JE; Tiểu nhóm 2: CB, VC, DJP, AMV; Tiểu nhóm 3: SLV, JDB, NVI, GFG; Tiểu nhóm 4: MAO, TF, LDC, NSM) với nhiệm vụ sửa đổi các phát biểu dựa trên kết quả và phản hồi từ vòng đánh giá đầu tiên. Sau đó, toàn bộ nhóm đã họp lại để thảo luận và sửa đổi thêm, và đến cuối cuộc họp, nội dung cuối cùng cho mỗi phát biểu trong số 13 phát biểu đã được hoàn thiện. Trong vài tuần tiếp theo, các thành viên có thể xem xét thêm các phát biểu bằng cách sử dụng một nền tảng trực tuyến mà tất cả 16 thành viên đều có thể truy cập. Tám tuần sau khi kết thúc cuộc họp, vòng đánh giá thứ hai và cũng là cuối cùng đã được thực hiện bằng nền tảng trực tuyến, với hướng dẫn đánh giá, quy trình cho điểm và tiêu chí đồng thuận giống hệt. Đối với những phát biểu đạt được đồng thuận, mức độ đồng thuận được xác định bằng giá trị thấp nhất trong số 14 điểm đánh giá cá nhân, trong đó đồng thuận mạnh được định nghĩa là có điểm cá nhân thấp nhất ≥ 7 và đồng thuận tốt được định nghĩa là có điểm cá nhân thấp nhất là 5 hoặc 6. Kết quả đánh giá cuối cùng, các phát biểu và thông tin hỗ trợ đã được ban chỉ đạo tổng hợp thành một bản thảo, sau đó tất cả các thành viên trong nhóm đã xem xét và chỉnh sửa trước khi gửi đi xuất bản.

KẾT QUẢ

ĐỊNH NGHĨA, PHÂN LOẠI VÀ SINH LÝ BỆNH CỦA CvRD

Phát biểu 1: Rối loạn tim mạch–thận (CvRD) được định nghĩa là tổn thương cấu trúc và/hoặc chức năng mà bệnh lý, độc tố hoặc thuốc gây ra cho thận và/hoặc hệ tim mạch, dẫn đến tình trạng gián đoạn các tương tác bình thường giữa các hệ thống này, gây tổn hại liên tục cho một hoặc cả hai hệ cơ quan này. (Đồng thuận tốt; điểm trung vị, 8; khoảng điểm 5–9)

Phát biểu 2: CvRD bao gồm các tiểu nhóm CvRD_H, CvRD_K và CvRD_O để phản ánh bệnh/rối loạn chức năng thận bắt nguồn từ một bệnh liên quan đến hệ tim mạch (CvRD_H, với H = heart, hệ tim mạch); bệnh/rối loạn chức năng tim mạch thứ phát sau bệnh thận (CvRD_K, với K = kidney, hệ thận) và suy giảm đồng thời cả hai hệ thống do bệnh tim mạch và bệnh thận nguyên phát đồng thời hoặc các quá trình bệnh “khác”, thuốc, độc tố hoặc các chất độc hại ảnh hưởng đến cả hai hệ cơ quan (CvRD_O, với O = others, bệnh khác). Ba loại này có thể được chia nhỏ thành bệnh ổn định (S = stable, ổn định) hoặc bệnh không ổn định (U = unstable, không ổn định) dựa trên biểu hiện lâm sàng của thú bệnh. (Đồng thuận tốt; điểm trung vị, 7; khoảng điểm, 6–9).

Mỗi phát biểu trong hai phát biểu này đều đạt được sự đồng thuận tốt. Một mối quan tâm chính của cả CRS và CvRD là cách thức tương tác của hệ thận và hệ tim mạch, bao gồm khả năng gây hại theo ba trục khác nhau: từ thận đến hệ tim mạch, từ hệ tim mạch đến thận, và từ các quá trình bệnh lý bên ngoài đến cả hai hệ thống. Trong trường hợp bệnh cùng tồn tại ở cả hai hệ cơ quan, có thể khó xác định chiều hướng của CvRD hoặc liệu có tồn tại bệnh nguyên phát đồng thời hay không. Khái niệm CvRD nhấn mạnh vào các chức năng tương tác lẫn nhau của hai hệ cơ quan này, cũng như khuyến khích việc khảo sát toàn diện và sớm chức năng tim trong trường hợp bệnh thận và chức năng thận trong trường hợp bệnh tim. Trong nhân y, CRS là một lĩnh vực nghiên cứu y học tương đối mới nhưng đang phát triển, trong khi sự hiểu biết về mối tương quan giữa hai cơ quan này ở động vật (CvRD) vẫn còn ở giai đoạn sơ khai. Do đó, chúng tôi dự kiến rằng định nghĩa và hệ thống phân loại được đề xuất cho CvRD ở chó mèo sẽ cần được đánh giá lại và sửa đổi khi có thêm nhiều nghiên cứu thú y liên quan đến CvRD được thực hiện.

DỊCH TẾ HỌC, CÁC KHÍA CẠNH LÂM SÀNG VÀ CHẨN ĐOÁN CvRD

Phát biểu 3: Mặc dù thiếu dữ liệu cụ thể về cơ chế sinh bệnh của CvRD trong thú y, y vẫn hiện có hé lộ khả năng rằng cơ chế sinh bệnh của CvRD ở động vật có một số điểm chung với CRS ở người, cụ thể là sự tương tác phức tạp của các thay đổi huyết động, kích hoạt thần kinh-hormon và các gốc oxy phản ứng (reactive oxygen species, ROS), cùng một số yếu tố khác. (Đồng thuận tốt; điểm trung vị, 8; khoảng điểm 5–9)

Phát biểu này đã đạt được sự đồng thuận tốt. Sự hiểu biết về CRS ở nhân y vẫn chưa đầy đủ (Ronco & Di Lullo 2014), và trong thú y, sự tồn tại và bản chất chính xác của CvRD phần lớn vẫn mang tính phỏng đoán. Tuy nhiên, có những bệnh căn đã được biết đến ở chó mèo có đặc điểm đặc trưng gồm các tương tác bất lợi giữa hệ thận và hệ tim mạch (Bảng 1). Khái niệm CRS – bao gồm một con đường tổn thương hai chiều trong đó bệnh của một trong hai cơ quan trực tiếp hoặc gián tiếp góp phần gây tổn thương cho cơ quan kia (Hình 1), đưa ra một cái nhìn khái quát hơn về cân bằng nội môi dịch và huyết động học so với quan điểm truyền thống, vốn coi sự suy giảm chức năng thận và tim mạch là các thực thể bệnh sinh riêng biệt. Trong phần tiếp theo, chúng ta sẽ thảo luận về dịch tế học và cơ chế sinh bệnh của mỗi loại trong ba loại CvRD.

Dịch tễ học và cơ chế bệnh sinh của CvRD_H

CvRD_H đề cập đến tổn thương hoặc rối loạn chức năng thận xuất phát từ một quá trình bệnh lý nguyên phát liên quan đến hệ tim mạch. Các cơ chế tiềm ẩn của CvRD_H bao gồm:

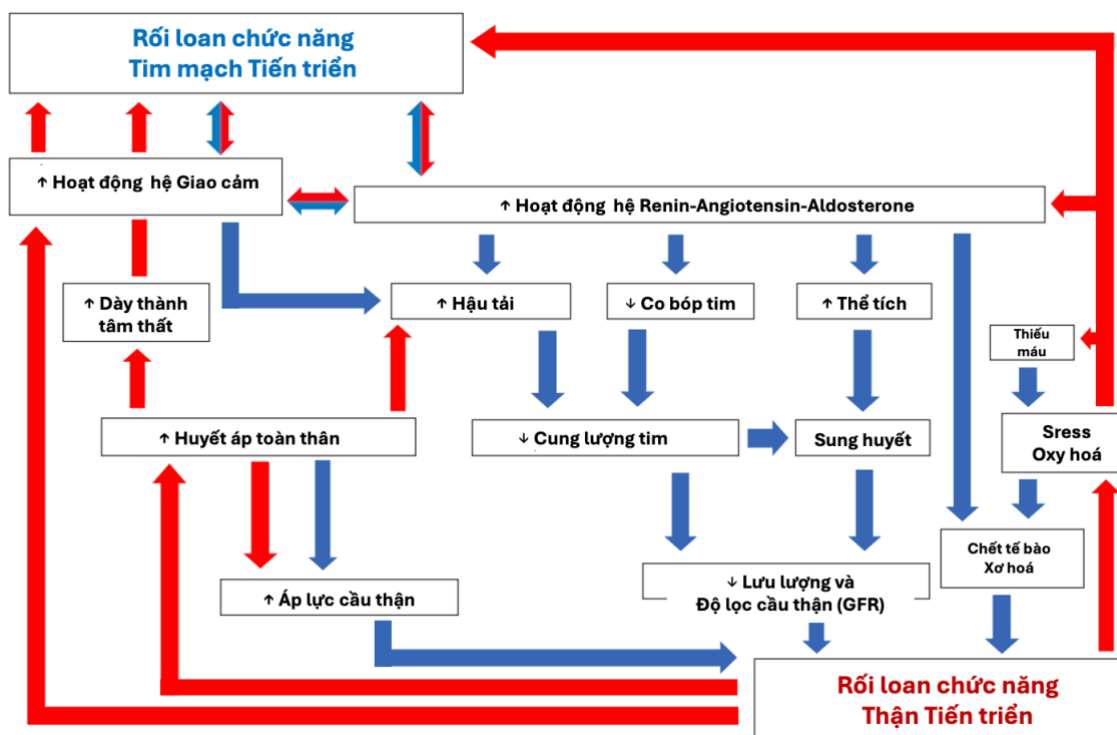
- giảm tưới máu thận thứ phát sau giảm cung lượng tim;
- kích hoạt các hệ thống thần kinh-nội tiết, cụ thể là hệ renin-angiotensin-aldosterone (RAAS) và hệ thần kinh giao cảm (SNS);
- sự tạo ra gốc oxy phản ứng (ROS) bởi mô nội mô bất thường hoặc bị tổn thương, và
- sung huyết tĩnh mạch thụ động ở thận (Bảng 1) (Haase & cs. 2013, McCullough & cs. 2013).

Giảm cung lượng tim cấp tính có thể dẫn đến giảm mức lọc cầu thận (GFR), tăng creatinin huyết thanh và nitơ urê máu (BUN) và giảm lượng nước tiểu (Liang & cs. 2008). Ở cả người và động vật, mức tăng creatinin dù chỉ **0.3 mg/dL (26.5 μmol/L)** cũng được coi là dấu hiệu của AKI (Jose & cs. 2006, Harison & cs. 2012, Hội Thận học Thú y Quốc tế 2014). IRIS đã đề xuất các tiêu chí chẩn đoán AKI ở chó mèo (Bảng 2) (Hội Thận học Thú y Quốc tế 2014). Hệ thống phân độ này gồm một chuỗi các tổn thương chức năng và nhu mô thận, từ biểu hiện nhẹ nhất đến nặng nhất. Biểu hiện lâm sàng của AKI bao gồm các bệnh lý trước thận và sau thận, có thể diễn ra độc lập hoặc kết hợp với tổn thương thận nội tại tùy thuộc vào nguồn gốc chức năng, mức độ và thời gian của nguyên nhân gây bệnh. AKI nhẹ, với nồng độ creatinin huyết thanh **>1.6 mg/dL (1.7-2.5; >141 μmol/L;)**.

Bảng 1. Nguyên nhân gây rối loạn tim mạch-thận (CvRD) ở chó mèo

Loại CvRD	Nguyên nhân
CvRD_H	Tăng huyết áp toàn thân dẫn đến bệnh cầu thận
	Sốc tim, cung lượng tim thấp và tụt huyết áp toàn thân dẫn đến giảm tưới máu thận, tăng nitơ máu và AKI
	Tắc mạch do huyết khối động mạch toàn thân dẫn đến nhồi máu thận
	Nhiễm giun tim hay hội chứng TM chủ, lần lượt dẫn đến viêm cầu thận hoặc AKI
	Sung huyết thận thụ động trong suy tim*
CvRD_K	Tăng huyết áp toàn thân qua trung gian thận dẫn đến tăng hậu tải, phì đại thất trái, khiến hở van hai lá hoặc van động mạch chủ nặng hơn, gây loạn nhịp tim, bệnh mạch máu hoặc bệnh võng mạc
	Quá tải thể tích dẫn đến sung huyết hoặc tăng huyết áp toàn thân
	Hạ kali máu hoặc tăng kali máu dẫn đến loạn nhịp tim
	Giảm thanh thải thuốc qua thận (như digoxin) dẫn đến ngộ độc
	Urê huyết dẫn đến giảm uống nước, biếng ăn hoặc nôn ói, từ đó gây giảm thể tích và giảm cung lượng tim cũng như tưới máu
	Viêm ngoại tâm mạc do urê huyết
	Kích hoạt trục renin-angiotensin-aldosterone (RAAS) dẫn đến giữ natri và nước, tái cấu trúc tim và mạch máu hoặc sung huyết
Thiếu máu thứ phát sau bệnh thận mạn tính dẫn đến quá tải thể tích và giảm oxy hóa mô tim	
CvRD_o	Tắc mạch do nhiễm khuẩn hoặc khối u dẫn đến nhồi máu thận và tim
	Giãn dạ dày và xoắn dạ dày dẫn đến loạn nhịp tim và tăng nitơ máu
	Bệnh truyền nhiễm (như Trypanosoma cruzi)
	Bệnh tích trữ glycogen dẫn đến lắng đọng glycogen ở thận và tim Bệnh amyloidosis dẫn đến lắng đọng amyloid ở mô thận và tim

*Các nguyên nhân được đề xuất, có thể hoặc nghi ngờ xảy ra. Xem văn bản để biết mô tả về các loại CvRD khác nhau.



HÌNH 1. Các cơ chế giả định làm nền tảng cho mối quan hệ giữa suy tim và rối loạn chức năng thận. Mũi tên màu xanh lam chỉ cơ chế mà suy tim có thể dẫn đến suy thận. Mũi tên màu đỏ chỉ các cơ chế mà qua đó suy thận có thể dẫn đến suy tim. Tầm quan trọng tương đối của các cơ chế này (và các cơ chế bổ sung không được thảo luận ở đây) vẫn chưa được biết rõ. Hình đã được điều chỉnh để bao gồm tăng huyết áp toàn thân, một thành phần mạch máu quan trọng đối với CvRD. Từ Bock JS, Gottlieb, SS. 2010, điều chỉnh với sự cho phép. GFR, mức lọc cầu thận.

AKI nhẹ, khi nồng độ creatinin huyết thanh >1.6 mg/dL (>141 μmol/L; 142-220 μmol/L), được phát hiện ở chó hoặc mèo điều trị suy tim (Goutal & cs. 2010). Các giá trị creatinin tương đối khiêm tốn này – ngay cả khi không vượt quá giới hạn tham chiếu, nếu diễn ra trong thời gian dài sẽ làm tiên lượng xấu đi ở người mắc bệnh tim (Jose & cs. 2006) và ở chó mèo thông qua nhiều quá trình bệnh lý tiềm ẩn khác nhau (Harison & cs. 2012). Các nhà nghiên cứu vẫn cần phati xác định liệu những thay đổi này có phản ánh các tổn thương cấu trúc thận vĩnh viễn hay không. Các tác giả khuyến cáo rằng khi điều trị động vật bị CHF cấp tính, nên sử dụng liều thuốc lợi tiểu thấp nhất trong mức cần thiết để giải quyết các dấu hiệu sung huyết và phải đánh giá cẩn thận các chỉ số thận. Tuy nhiên, không có bằng chứng chắc chắn nào cho thấy rằng chó mèo bị suy tim có nồng độ creatinin huyết thanh tăng cao >1.6 mg/dL (>141 μmol/L) có kết quả lâm sàng kém hơn. Điều này đòi hỏi một thử nghiệm lâm sàng tiến cứu với đủ số lượng mẫu, điều mà hiện nay vẫn chưa được thực hiện. Do đó, không nên sử dụng nồng độ creatinin huyết thanh >1.6 mg/dL (>141 μmol/L) làm chỉ số để trì hoãn liệu pháp điều trị cần thiết ở bệnh thú bị suy tim kiểm soát kém.

Bảng 2. Tiêu chí phân độ tổn thương thận cấp (AKI) ở chó mèo của Hội Thận học Thú y Quốc tế (IRIS) (điều chỉnh với sự cho phép từ Borgarelli & cs. (2001))

Độ AKI	Creatinin huyết thanh	Mô tả lâm sàng
I	1.6 mg/dL (140 µmol/L)	AKI không kèm tình trạng tăng nitơ huyết a. Ghi nhận AKI: (Bảng chứng về tiền sử, lâm sàng, xét nghiệm hoặc hình ảnh học của AKI, thiếu niệu/vô niệu lâm sàng, đáp ứng với thể tích dịch truyền*)...và/hoặc b. Tăng creatinin huyết thanh tiến triển nhưng không kèm tăng nitơ huyết; ≥ 0.3 mg/dL (≥ 26.4 µmol/L) trong vòng 48 giờ c. Ghi nhận thiếu niệu (1 ml/kg/h) hoặc vô niệu quá 6 tiếng
II	1.7-2.5 mg/dL (141-220 µmol/L)	AKI nhẹ: a. Ghi nhận AKI kèm nitơ huyết ổn định hoặc tiến triển b. Tăng creatinin huyết thanh kèm tăng nitơ máu tiến triển; ≥ 0.3 mg/dL (≥ 26.4 µmol/L) trong vòng 48 giờ), hoặc có đáp ứng với thể tích dịch truyền c. Ghi nhận thiếu niệu (1 ml/kg/h) hoặc vô niệu quá 6 tiếng
III	2.6-5.0 mg/dL (221-439 µmol/L)	AKI trung bình đến nặng: Ghi nhận AKI, tình trạng nitơ huyết và suy chức năng thận ngày càng nặng.
IV	5.1-10.0 mg/dL (440-880 µmol/L)	
V	>10.0 mg/dL (>880 µmol/L)	

Ghi chú: Mỗi mức độ AKI được chia nhỏ thêm dựa trên tình trạng thiếu niệu (không thiếu niệu hoặc có thiếu niệu), cũng như yêu cầu cần được điều trị bằng liệu pháp thay thế thận (RRT). Có đáp ứng với thể tích dịch truyền là khi lượng nước tiểu đầu ra > 1ml/kg/h trong vòng 6 tiếng; và/hoặc giảm nồng độ creatinin huyết thanh về mức bình thường trong vòng 48 tiếng.

Ở nhân y, ngoài cơ chế giảm cung lượng tim và áp suất cầu thận còn có các cơ chế khác dẫn đến tổn thương thận. Chênh lệch áp lực thủy tĩnh lọc cầu thận, được định nghĩa là mức chênh lệch giữa huyết áp cầu thận và áp lực thủy tĩnh bao Bowman, chịu ảnh hưởng rất lớn từ huyết áp tĩnh mạch toàn thân. Tình trạng sun huyết mô thận do chức năng tim kém và tăng huyết áp tĩnh mạch toàn thân tạo điều kiện làm tăng áp suất bên trong bao Bowman, giảm áp suất và tốc độ lọc cầu thận, từ đó làm giảm chức năng thận (Dupont & cs. 2011). Trên bệnh nhân bị suy tim, tình trạng sung huyết tĩnh mạch không được giải quyết dứt điểm là nguyên nhân chính làm chức năng thận suy yếu hơn (Testani & cs. 2011), Guazzi & cs. 2013) và tình trạng sung huyết TM này cũng liên quan đến kết quả điều trị kém hơn (Mullens & cs. 2009). Ất hẳn người đọc có thể nhận ra tình thế tiến thoái lưỡng nan trong việc nỗ lực cân bằng ảnh hưởng tiêu cực do tác dụng lợi yếu lên tình trạng tưới máu động mạch thận vs. ảnh hưởng tích cực của thuốc trong việc giải quyết tình trạng sun huyết tĩnh mạch thận.

Hệ Renin-Angiotensin II-Aldosterone (RAAS), nhất là angiotensin II (A2) thúc đẩy và làm trung gian cho các tổn thương do quá trình oxy hoá hoặc do cytokine, viêm và chết tế bào (Mitani & cs. 2013). Kết quả là rối loạn chức năng nội mạc và hình thành gốc oxy hoá phản ứng (ROS), hai quá trình này là cầu nối quan trọng giữa rối loạn chức năng thận với rối loạn chức năng tim (Hình 1) (Braam & cs. 2014). CHF kèm theo tăng cytokine trong máu, giảm lượng sắt ăn vào và hấp thu, liệu pháp ức chế enzyme chuyển hoá angiotensin (ACE) (A2 là kích thích tiết erythropoietin) góp phần dẫn đến tình trạng thiếu máu trên bệnh nhân (Pallazzuoli et al. 2008, Chalhoub et al. 2011). Tình trạng viêm mạn tính cũng được cho là làm giảm độ nhạy của mô với erythropoietin và, cùng với tổn thương thận và việc giảm chức năng sản xuất erythropoietin, cũng dẫn đến thiếu máu (Chalhoub et al. 2011). Việc tuân hoàn erythropoietin bị giảm hoặc thiếu hiệu quả cũng làm giảm hemoglobin và các đặc tính chống oxy hoá của chúng, cũng như góp phần dẫn đến CvRD_H, thông qua cơ chế tăng stress oxy hoá và chết lập trình của tế bào thận và tim (Silverberg et al. 2006). Tầm quan trọng của hemoglobin trong CvRD_H vẫn là chủ đề gây tranh cãi, do liệu pháp erythropoietin nhằm tăng nồng độ hemoglobin ở bệnh nhân suy tim lại không liên quan đến kết quả điều trị tốt hơn (Jackevicius et al. 2014).

Tỷ lệ mắc CvRD_H ở chó mèo vẫn chưa được xác định rõ; tuy nhiên, tỷ lệ mắc bệnh thận nguyên phát lại tăng theo độ tuổi (Ross & Osborne 2006, Polzin 2011). Do đó, chó mèo lớn tuổi bị bệnh tim mạch phải chịu thêm rủi ro phát triển bệnh thận nguyên phát và CvRD_O. Những tiến bộ về liệu pháp điều trị suy tim sung huyết đã giúp cải thiện tuổi thọ của chó mèo (Ettinger et al. 1998, Haggstrom et al. 2008, The BENCH Study Group 2008, Bernay et al. 2010), nhưng từ đó cũng làm tăng khả năng phát triển bệnh thận nguyên phát theo thời gian cũng như tích lũy sự phơi nhiễm với các thuốc có khả năng gây độc thận như thuốc lợi tiểu và thuốc ức chế men chuyển (ACEi). Các thuốc ACEi, được dùng phổ biến trong kiểm soát suy tim và tăng huyết áp, được xác định là có độc tính với thận khi dùng ở liều rất cao (70x) và khi cấp cho chó bị giảm thể tích tuần hoàn (MacDonald et al. 1987). Dù không trực tiếp gây độc thận thì các thuốc lợi tiểu quai mạnh như furosemide, ở liều cao, cũng liên quan đến tình trạng co rút thể tích và làm chức năng thận trầm trọng hơn; điều này gợi ý vai trò khả dĩ của chúng trong việc cường hoá độc tính trên thận do thuốc ACEi gây ra (Steimle et al. 1997, Schrier et al. 2004). Ngoài ra, thuốc lợi tiểu quai còn kích thích hệ RAAS (Lantis et al. 2014) với các tác dụng bệnh lý lên thận (Lantis et al. 2014). Có một bằng chứng mới cho thấy rằng furosemide - bằng cách tăng lượng natri đến ống lượn xa, sẽ làm tăng tiết adenosine (một chất vận mạch) ở đây, từ đó làm chức năng thận trầm trọng hơn và góp phần dẫn đến tình trạng kháng thuốc lợi tiểu (Vallon et al. 2008, Lazzarini et al. 2012). Để giảm thiểu tình trạng suy giảm chức năng thận ở người bị suy tim, các phương pháp thay thế cho việc dùng thuốc lợi tiểu đang được khám phá (Costanzo & cs. 2007, Givertz & cs. 2007). Tuy nhiên cũng có những kết quả nghiên cứu trái ngược. Ví dụ, một nghiên cứu tiến cứu lớn trên bệnh nhân suy tim cho thấy mức tăng creatinin huyết thanh dự kiến sau khi dùng furosemide trong 5 ngày nhập viện là rất nhỏ (dù có ý nghĩa thống kê) – mức tăng trung bình là 0.11 mg/dL; 9.7 μmol/L (khoảng 0.4%); nghiên cứu này cũng giải thích rất ít về mức dao động creatinin huyết thanh cũng như tốc độ lọc cầu thận dự kiến (El-Refai et al. 2011). Quan trọng hơn, các kết quả này cũng tương đồng với một nghiên cứu tiến cứu quy mô nhỏ hơn về tác động của các liều furosemide tiêm mạch khác nhau với phương thức cấp thuốc khác nhau (Felker et al. 2011). Có một bài viết tổng quan gần đây đã liệt kê các bằng chứng mâu thuẫn ở đường như tất cả các khía cạnh của quá trình phát triển bệnh lý của hội chứng tim-thận, cách phòng ngừa và điều trị ở người (Lazzarini et al. 2012). Tuy nhiên, chúng tôi có thể kết luận từ dữ liệu hiện có rằng "... việc phòng ngừa và điều trị CRS cấp tính có

thể được cân nhắc trở thành một trong những mục tiêu chính của việc kiểm soát suy tim cấp tính” và rằng “... các thuốc lợi tiểu quai nên được sử dụng với liều thấp nhất nhưng đủ để tối ưu hoá tình trạng thể dịch, giúp giảm biểu hiện và triệu chứng của sung huyết, đồng thời không làm giảm lượng dịch nội mạch quá mức mà có thể dẫn đến tụt huyết áp và/hoặc rối loạn chức năng thận”. Gần đây người ta đã đề cập đến các tình thế khó xử do các kết quả không nhất quán về lợi ích và tác hại của thuốc lợi tiểu quai (Hanna & Deschamps 2014). Bằng cách xem xét những dữ liệu sẵn có, các nhà nghiên cứu lâm sàng tin rằng một bộ phận bệnh nhân bị CHF bị trở nặng do liệu pháp lợi tiểu tích cực. Nhóm tác giả kết luận rằng “... sung huyết là cơ chế trung tâm của các hội chứng (suy tim) cấp tính. Việc chống sung huyết tích cực sẽ giúp cải thiện đáng kể lưu lượng máu đến thận và cơ tim cũng như các điều kiện tải gánh của tâm thất. Điều này cho phép cải thiện chức năng thận, đủ để duy trì liệu pháp lợi tiểu với liều thuốc lợi tiểu thấp hơn. Điều này cũng giúp bệnh nhân dung nạp mức huyết áp toàn thân thấp hơn mà không ảnh hưởng đến tình trạng tưới máu cơ tim hoặc thận. Sự kết hợp của 2 yếu tố đặc biệt sau giúp dự đoán **khả năng thận chịu đựng KÉM** liệu pháp lợi tiểu cấp tính: (1) tâm thất trái và phải không giãn với mối quan hệ áp suất-thể tích dốc (như suy tim cấp mới khởi phát, suy tim tâm trương) và (2) không có hoặc có rất ít tình trạng phù ngoại biên. Bệnh nhân bị phù nặng thường dung nạp tốt với liệu pháp lợi tiểu tích cực, nhất là khi họ có thời gian đổ đầy huyết tương tốt. Trái lại, ở bệnh nhân không bị phù ngoại biên nặng, kèm tâm thất nhỏ và co giãn kém, thì thể tích tiền tải sẽ không cao nhưng áp suất tiền tải sẽ tăng cao (tức áp suất thất trái cuối kì tâm trương). Do đó, nhóm bệnh nhân này, dù không bị phù ngoại biên, nhưng vẫn bị phù phổi dẫn tình trạng phù là phụ thuộc vào thể tích tiền tải (tức, dẫn thể tích tiền tải không cao nhưng vẫn bị phù phổi do tăng áp lực nội mạch phổi đến từ áp suất tâm thất trái cao). Việc bệnh nhân không bị phù ngoại biên có thể khiến họ dung nạp kém với liệu pháp lợi tiểu, điều này ảnh hưởng lớn đến cung lượng và , do đó, dẫn đến suy thận và giảm huyết áp”. Chúng tôi kết luận thêm rằng liệu pháp tốt nhất là sử dụng liều lợi tiểu cẩn thận kèm với liệu pháp giãn mạch.

Trên chó mèo, sự tồn tại của CvRD_H được củng cố gián tiếp bởi một quan sát rằng tỉ lệ mắc rối loạn chức năng thận tăng theo mức độ nghiêm trọng của bệnh tim. Một nghiên cứu hồi cứu (Nicolle et al. 2007), cho thấy có nitơ huyết xảy ra ở 50% trong 124 con chó bị bệnh van tim mạn tính, trong đó tỉ lệ chó bị giai đoạn nghiêm trọng hơn chiếm tới 70%. Trên chó bị bệnh nặng, cả nồng độ BUN và creatinin huyết thành đều cao hơn và GFR thấp hơn (gấp gần 1,5 lần) so với chó bị bệnh tim nhẹ hơn. Như chúng tôi đã chỉ ra từ trước, sự chênh lệch về tình trạng nitơ huyết và GFR giữa các giai đoạn suy tim nhẹ và nặng có thể liên quan đến cả tác dụng thuốc sử dụng để kiểm soát bệnh tim (như ACEi và lợi tiểu) lẫn tác động của chính bệnh van tim lên chức năng thận; điều này lại đặt ra tính cấp thiết rằng chúng ta cần thiết lập một mối quan hệ nhân-quả trực tiếp và gián tiếp giữa tiến triển bệnh tim và rối loạn chức năng thận. Tương tự, trong một nghiên cứu hồi cứu trên mèo bị bệnh cơ tim phì đại (Gouni et al. 2008), tình trạng nitơ huyết xảy ra trên 59% tổng số ca bệnh. Do đó, cần thêm các nghiên cứu tiến cứu để ghi nhận các biến cố sinh lý bệnh làm nền tảng cho tình trạng tăng nitơ huyết và để xác định mức độ mà bệnh tim-mạch (cũng như các thuốc dùng để điều trị các bệnh này) có thể trực tiếp hoặc gián tiếp gây nên tổn thương thận. Bệnh mạch máu được bao hàm trong định nghĩa đề xuất của CvRD, và các bệnh này cũng bao gồm các rối loạn như tăng huyết áp toàn thân (systemic hypertension, SHT) (Hình 1). Tổn thương cầu thận do tăng huyết áp trên động vật đã được mô tả rõ ràng (Wehner & cs. 2008, Surman & cs. 2012, Nhóm Chẩn đoán Phân nhóm Nghiên cứu Bệnh cầu thận ở Chó của IRIS & cs. 2013) và trong số các nguyên nhân được đề xuất khác nhau của CvRD (Hình 1) thì SHT là một trong những nguyên nhân hợp lý nhất.

Dịch tễ học và cơ chế bệnh sinh của CvRD_K

CvRD_K đề cập đến tổn thương hoặc rối loạn chức năng tim mạch bắt nguồn từ một quá trình bệnh lý nguyên phát liên quan đến thận. Có rất ít bằng chứng trực tiếp về CvRD_K trên chó mèo (Carlos Sampedrano et al. 2006, Wilson et al. 2010). Tương tự thì nhân y cũng có nhiều kiến thức và kinh nghiệm lâm sàng về CvRD_H hơn so với CvRD_K (Ronco et al. 2008). Hiện có những tác động tiêu cực của bệnh thận đã được biết/nghi ngờ rằng sẽ tổn hại đến hệ tim mạch (Bagshaw et al. 2013, Tumlin et al. 2013, Ronco & Di Lullo 2014). Ví dụ, các bất thường điện giải như tăng kali huyết, là biến chứng của cả AKI và CKD và thường liên quan đến các cơn loạn nhịp tim (Bagshaw et al. 2013). Có nhiều thuốc được sử dụng cho bệnh tim như digoxin, enalaprik và atenolol được bài thải qua thận, và do đó làm rối loạn chức năng thận, giảm thanh thải thuốc, dẫn đến các dấu hiệu ngộ độc như loạn nhịp tim, hạ huyết áp và làm suy giảm chức năng cơ tim. Tình trạng thể dịch và huyết động học luôn bất thường trên các bệnh thú bị bệnh thận nặng (Much & Wilcox 1982, Polzin 2011). Bệnh thú bị urê huyết kèm biếng ăn, giảm uống và nôn mửa có khả năng bị suy giảm thể tích nặng hơn nữa, dẫn đến giảm cung lượng tim. Tổn thương thận cũng có thể dẫn đến quá tải thể tích toàn thân, góp phần gây sung huyết, nhất là ở những động vật có bệnh tim đồng thời, chẳng hạn như bệnh van tim, bệnh cơ tim giãn nở, rối loạn chức năng tâm trương (bệnh cơ tim phì đại và bệnh tim do tăng huyết áp) và thiếu máu nặng (Wilson & cs. 2010). Tình trạng thiếu máu do CKD không có khả năng đóng vai trò quan trọng ở đây, vì nó thường ở mức độ nhẹ, trừ khi có các yếu tố khác tác động (viêm mạn tính, bệnh ung thư, v.v.) bên cạnh CKD. Tăng huyết áp toàn thân (SHT) là một di chứng phổ biến của CKD và có thể dẫn đến phì đại và rối loạn chức năng cơ tim ở cả mèo (Chetboul & cs. 2003, Henik & cs. 2004, Carlos Sampedrano & cs. 2006) và chó (Misbach & cs., 2011). Cuối cùng, bản thân tình trạng tăng nitơ huyết có thể có tác động bất lợi lên tế bào cơ tim (Mall & cs. 1990).

Dịch tễ học và sinh lý bệnh của CvRD_O

CvRD_O đề cập đến tổn thương/rối loạn chức năng thận và tim mạch bắt nguồn từ (1) một quá trình bệnh lý nguyên phát ngoài hai hệ cơ quan này, hoặc (2) các trường hợp mà bệnh thận và tim mạch nguyên phát cùng tồn tại (Bảng 1). Ví dụ cho trường hợp 1 bao gồm các bệnh về nhiễm trùng huyết và bệnh truyền nhiễm (Mehta et al. 2013), và ví dụ cho trường hợp 2 là một bệnh thú bị bệnh cầu thận nguyên phát đồng thời với bệnh thoái hoá van hai lá dạng nhầy (MMVD). Một khi các bệnh thận và tim mạch nguyên phát đã được xác định thì cơ chế sinh lý bệnh của CvRD_O sẽ liên quan đến các tương tác đã được mô tả trước đó giữa hai hệ thống; các tương tác này có thể làm tăng tốc độ tổn thương cho một hoặc cả hai hệ cơ quan. Hiện tại, những tương tác này vẫn được định nghĩa một cách sơ sài và hiện còn rất ít bằng chứng thuyết phục đã được công bố về CvRD_O ở chó mèo.

PHÂN GIAI ĐOẠN LÂM SÀNG VÀ ĐÁNH GIÁ CvRD

Việc chẩn đoán bệnh thận hoặc bệnh tim mạch đòi hỏi việc tích hợp thông tin thu thập được từ nhiều nguồn khác nhau. Các thông tin như lý do đến khám chính, bệnh sử và phát hiện khi khám lâm sàng có thể cảnh báo bác sĩ rằng có tình trạng thận, tim-mạch cần được xét nghiệm chuyên sâu hơn. Xét nghiệm máu và nước tiểu, đo huyết áp không xâm lấn, chụp X-quang và siêu âm là những phương tiện có sẵn thường dùng để đánh giá bệnh thận và tim-mạch. Việc chẩn đoán và phân giai đoạn chính xác là rất cần thiết để phát hiện CvRD và thiết kế các kế hoạch điều trị tiếp theo.

Phân loại bệnh tim trong CvRD

Phát biểu 4: Khi cân nhắc khả năng bệnh tim đóng vai trò trong CvRD, hệ thống phân loại phù hợp nhất hiện nay là hệ thống của Hội đồng Sức khỏe Tim mạch Thú nhỏ Quốc tế (ISACHC). (Không đồng thuận; điểm trung vị, 7; khoảng điểm, 2-9).

Câu phát biểu này không đạt được đồng thuận vì có 3 người trong hội đồng cho điểm <5. Hệ thống ISACHC phân loại bệnh thú dựa trên rất ít các chỉ số, như dấu hiệu lâm sàng của suy tim và việc có hay không có tình trạng cơ tim phì đại (theo Hội đồng Sức khỏe Tim mạch Thú nhỏ Quốc tế 1999). Một điểm yếu của ISACHC là nó không cung cấp chẩn đoán cụ thể về mặt giải phẫu hay căn nguyên bệnh. Tuy nhiên, các hệ thống thay thế, chẳng hạn như hệ thống của Trường Nội khoa Thú y Hoa Kỳ (ACVIM), được thiết kế đặc biệt cho chó bị thoái hóa van hai lá dạng nhày (Atkins & cs. 2009), lại không đề cập đến các bất thường tim mạch quan trọng có thể phát triển trong CvRD, bao gồm tăng huyết áp toàn thân, rối loạn chức năng tâm trương và tâm thu, rối loạn nhịp tim và những thay đổi về dấu ấn sinh học. Trong bối cảnh CvRD, hệ thống ISACHC hoặc các hệ thống tương tự, nếu xét riêng lẻ, là những phương tiện không đầy đủ để phân loại vai trò của hệ tim mạch. Các công cụ chẩn đoán và phân giai đoạn tiềm năng khác, chẳng hạn như chẩn đoán hình ảnh tim và dấu ấn sinh học, sẽ được thảo luận trong các phần sau.

Phân giai đoạn tổn thương thận cấp tính (AKI) và bệnh thận mạn tính (CKD) trong CvRD

Phát biểu 5: Khi cân nhắc vai trò tiềm tàng của bệnh thận trong CvRD thì phương pháp phân loại phù hợp nhất cho tổn thương thận cấp tính và bệnh thận mạn tính là hệ thống phân loại IRIS (Đồng thuận tốt, điểm trung vị, 8.5: khoảng điểm, 6-9).

Phát biểu này đạt mức đồng thuận tốt. Ở cả nhân y và thú y, thuật ngữ “tổn thương thận cấp tính” hay “acute kidney injury” (AKI) phản ánh một phổ rất rộng các tổn thương cấp tính đối với thận. Hệ thống IRIS dành cho AKI (Bảng 2) và CKD (theo Hội Thận học Quốc tế 2014) được coi là hữu ích trong việc đánh giá vai trò tiềm tàng của thận trong CvRD. Hệ thống IRIS bao hàm một loạt các tổn thương thận từ vừa đến nặng, bao gồm một số chỉ số quan trọng để đánh giá chức năng thận. AKI được định nghĩa bởi một mức tăng creatinin huyết thanh cấp tính, bởi sự xuất hiện đột ngột của tình trạng glucose niệu hoặc trụ niệu, hoặc bởi sự suy giảm đột ngột của khả năng cô đặc nước tiểu. Mỗi cấp độ AKI được phân loại nhỏ hơn dựa trên bản chất của khả năng sản xuất nước tiểu. Các bất thường sinh hoá khác thường kèm theo AKI như microalbumin niệu, tăng tỉ lệ protein/creatinin nước tiểu cũng được đề cập đến trong hệ thống IRIS. Dựa theo các hướng dẫn của IRIS, chỉ một thay đổi rất nhỏ trong lượng creatinin huyết thanh cũng chỉ dấu cho AKI, và mức độ nghiêm trọng của AKI có thể dao động khi tình trạng bệnh nhận cải thiện, trở nặng, hoặc chuyển đổi sang CKD. Hệ thống IRIS cho CKD được dựa trên các chỉ dấu của chức năng thận như nồng độ creatinin huyết thanh và protein niệu. Các hướng dẫn về CKD cũng tích hợp thông tin về huyết áp động mạch toàn thân, mà đây là một cơ chế sinh lý bệnh quan trọng trong CRS (Hình 1) (Ronco & Di Lullo 2014). Do đó, trái ngược với các hệ thống phân loại bệnh tim hiện có thì các hướng dẫn của IRIS dành cho bệnh thận được xem là đủ hoàn thiện để mô tả tổn thương thận và bệnh thận trong CvRD.

DẤU ẤN SINH HỌC VÀ CHẨN ĐOÁN HÌNH ẢNH CHO CvRD

Dấu ấn sinh học cho CvRD

Dấu ấn sinh học được định nghĩa là “một điểm đặc trưng được đo lường và đánh giá một cách khách quan như một chỉ dấu cho quá trình sinh học bình thường, quá trình sinh bệnh hoặc đáp ứng dược lý đối với một liệu pháp can thiệp điều trị” (theo Nhóm Công tác Định nghĩa Dấu ấn sinh học 2001). Lý tưởng thì một dấu ấn sinh học không chỉ phản ánh mức độ nghiêm trọng của một quá trình bệnh lý, mà cũng có thể được dùng để đánh giá rủi ro của các biến cố bất lợi, để dự đoán kết quả điều trị và định hướng kế hoạch điều trị. Trong thú y, các chỉ số sinh học thường là các chất có thể đo được trong máu hoặc nước tiểu. Nhóm đồng thuận chúng tôi đã thảo luận về việc liệu các dấu ấn sinh học hiện có cho bệnh thận hoặc bệnh tim mạch có thể được sử dụng để chẩn đoán đặc hiệu, dự đoán kết quả hoặc hướng dẫn điều trị trong CvRD hay không.

Phát biểu 6: Hiện nay không có dấu ấn sinh học nào đặc hiệu cho CvRD_H. Các hệ quả/tác động của bệnh tim hoặc liệu pháp điều trị bệnh tim lên hệ thận nên được đánh giá bằng các xét nghiệm chức năng thận truyền thống, cũng như các dấu ấn sinh học mới được phát triển. Các dấu ấn sinh học cho tim như NT-proBNP và Troponin-I của tim có thể hữu ích trong việc xác định bệnh tim hoặc tổn thương tim (Đồng thuận tốt; điểm trung vị, 7.5; khoảng điểm, 6-9).

Phát biểu này đạt được mức đồng thuận tốt. Các xét nghiệm sinh hóa và dấu ấn sinh học để đánh giá chức năng thận được sử dụng rộng rãi và chấp nhận (Bảng 3). Ví dụ, creatinin huyết thanh được dùng để đánh giá GFR, còn albumin huyết thanh và nước tiểu và tổng nồng độ protein được dùng để đánh giá độ thấm thấu chọn lọc của cầu thận. Nồng độ glucose và axit amin nước tiểu được dùng để đánh giá chức năng của ống lượn gần, còn nồng độ điện giải và HCO₃ huyết thanh phản ánh khả năng cân bằng điện giải và kiềm-toan. Cuối cùng, tỉ trọng nước tiểu giúp đánh giá khả năng cô đặc nước tiểu của thận. Tính xác thực của các dấu ấn sinh học này đã được thực chứng trong bối cảnh tổn thương thận nguyên phát cấp tính và cả mạn tính (Polzin 2011), và mặc dù độ đặc hiệu của chúng trong việc phân biệt giữa tổn thương thận nguyên phát với CvRD_H vẫn chưa được kiểm chứng, thì những chỉ dấu truyền thống này dường như vẫn đủ nhạy để phát hiện rối loạn chức năng thận do CvRD_H. Việc tìm kiếm các dấu ấn sinh học mới cho tổn thương thận và các dấu ấn đặc hiệu cho CRS hoặc CvRD là một chủ đề được quan tâm đáng kể ở cả bệnh nhân người và bệnh thú (Maddens & cs. 2011, Monti & cs. 2012, Tvarijonavičiute & cs. 2012, Cobrin & cs. 2013, Daure & cs. 2013, De Loor & cs. 2013, Kai & cs. 2013, Rossi & cs. 2013, Segev & cs. 2013). Một danh sách rút gọn các dấu ấn tiềm năng cho các khía cạnh khác nhau của chức năng thận được trình bày trong Bảng 3.

Bảng 3. Các xét nghiệm máu và nước tiểu truyền thống và mới phát triển để đánh giá chức năng thận

Thông số về chức năng thận	Xét nghiệm	
Tốc độ lọc cầu thận	Xét nghiệm máu và nước tiểu truyền thống	- Creatinin huyết thanh
	Dấu ấn sinh học mới	- Symmetric dimethylarginine (SDMA)
Độ thấm thấu chọn lọc của cầu thận	Xét nghiệm máu và nước tiểu truyền thống	- Albumin nước tiểu - Tỷ lệ protein:creatinin nước tiểu - Micro-albumin niệu
	Dấu ấn sinh học mới	- Immunoglobulin G nước tiểu
Tổn thương hoặc rối loạn chức năng ống thận	Xét nghiệm máu và nước tiểu truyền thống	- Creatinin huyết thanh - Điện giải huyết thanh - HCO ₃ ⁻ huyết thanh - Glucose nước tiểu - Amino acid nước tiểu - Tỷ lệ protein:creatinin nước tiểu - Tỷ trọng nước tiểu
	Dấu ấn sinh học mới	- N-acetyl B-D-glucosaminidase (NAG) nước tiểu - Protein gắn kết retinol (RBP) nước tiểu - Gamma-glutamyl transpeptidase (GGT) nước tiểu - Cystatin-C nước tiểu - Lipocalin liên quan đến gelatinase của bạch cầu (NGAL) nước tiểu - Clusterin nước tiểu

Phát biểu 7: Phát biểu 7: Hiện tại, không có dấu ấn sinh học đặc hiệu nào cho CvRD_K. Hậu quả của bệnh thận đối với tim (CRD_K) nên được đánh giá bằng các dấu ấn sinh học tim N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) và cardiac troponin-I (cTnI). Hiện đã có sẵn các dấu ấn sinh học về chức năng/tổn thương thận, nhưng chúng cần được đánh giá thêm trong bối cảnh bệnh tim. (Không đồng thuận; điểm trung vị, 7; khoảng điểm 3-8).

Phát biểu này không đạt được sự đồng thuận của nhóm do có hai điểm cá nhân <5. Các xét nghiệm dấu ấn sinh học phổ biến nhất được sử dụng để đánh giá bệnh tim mạch là N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP), B-type natriuretic peptide (BNP), N-terminal pro-atrial natriuretic peptide (NT-proANP) và cardiac troponin I (cTnI). Mặc dù các dấu ấn sinh học này đã được nghiên cứu kỹ trong bối cảnh các bệnh tim mạch nguyên phát như bệnh cơ tim và bệnh van tim (DeFrancesco & cs. 2007, Boswood & cs. 2008, Connolly 2010, Oyama & cs. 2013), tính hợp lệ của chúng ít được xác định hơn so với các dấu ấn sinh học được sử dụng để đánh giá chức năng thận, chẳng hạn như creatinin và tỷ trọng nước tiểu. Các hướng dẫn chẩn đoán liên quan đến dấu ấn sinh học tim bị hạn chế bởi các "vùng xám" đáng kể, ảnh hưởng đến khả năng phân loại nhóm bệnh thủ chỉ dựa trên kết quả xét nghiệm (Oyama & cs. 2013). Các peptide lợi niệu

natri – bao gồm NT-proBNP, BNP và NT-proANP, được cơ tim sản xuất liên tục và giúp điều hòa thể tích huyết tương, bài tiết natri và trương lực vận mạch ở cả trạng thái khỏe mạnh và bệnh lý (Potter & cs. 2009). Do đó, hệ thống này vốn dĩ được điều chỉnh tăng hoặc giảm theo từng thời điểm và cũng thay đổi theo giai đoạn bệnh, có khả năng dẫn đến các kết luận sai lầm. Ngoài ra, sự khác nhau đáng kể về lâm sàng giữa các cá thể và giống loài cũng được ghi nhận, trong nhóm các cá thể khỏe / bệnh hay giữa cá thể khỏe so với bệnh (Kellihan & cs. 2009, Sjostrand & cs. 2014). Hơn nữa, rất ít nghiên cứu về dấu ấn sinh học tim được thực hiện trong các bối cảnh áp dụng cho CvRD_K. Ở động vật có chức năng tim rõ ràng bình thường nhưng bị AKI hoặc mạn tính thì nồng độ NT-proBNP, BNP và cTnI trong huyết thanh hoặc huyết tương tăng lên (Lalor & cs. 2009, Schmidt & cs. 2009, Sharkey & cs. 2009, Miyagawa & cs. 2013), vì cả quá trình bài tiết của cả ba chất này vẫn phần nào phụ thuộc vào chức năng thận. Do đó, rất khó để biết liệu nồng độ peptide lợi niệu natri và cTnI tăng cao có phản ánh tổn thương tim, các khác biệt bình thường (giữa các cá thể/giống/loài), hay giảm bài tiết hay không. Troponin tim là một phần của phức hợp actin-myosin; ở những cá thể khỏe mạnh, nồng độ cTnI huyết thanh hoặc huyết tương phải rất thấp. Các nghiên cứu cho thấy nồng độ cTnI tăng cao ở chó mèo mắc bệnh tim nguyên phát và thứ phát, và nồng độ cTnI có thể dự đoán kết quả lâm sàng (Oyama & Sisson 2004, Fonfara & cs. 2010, Hezzell & cs. 2012, Langhorn & cs. 2013). Điều này cho thấy cTnI có thể phát hiện tổn thương tim cận lâm sàng do CvRD_K; tuy nhiên, cũng khó để phân tích kết quả xét nghiệm cTnI do vẫn còn thiếu thông tin về diễn biến thời gian và mức độ giải phóng cTnI trong các tình trạng bệnh lý khác nhau.

Chẩn đoán hình ảnh trong CvRD

Phát biểu 8: Việc chụp X-quang lồng ngực được khuyến nghị để đánh giá liệu có hay không có bệnh lý suy tim sung huyết; siêu âm tim được khuyến nghị để đánh giá hình thái và các tổn thương tim, và để ước tính các thông số huyết động liên quan. (Đồng thuận mạnh; điểm trung vị, 8; khoảng điểm, 7-9)

Phát biểu này đã đạt được sự đồng thuận mạnh mẽ. Chẩn đoán hình ảnh đóng vai trò quan trọng trong đánh giá chức năng tim. Các phương thức chẩn đoán hình ảnh như X-quang và siêu âm giúp cung cấp thông tin về giải phẫu và chức năng tim, được biểu hiện qua hình thái của tim. Những phát hiện này và dữ liệu bổ sung được tổng hợp từ bệnh sử, khám lâm sàng, điện tâm đồ và các phân tích xét nghiệm máu và nước tiểu. Sự kết hợp dữ liệu này cho phép xác định sự hiện diện, nguyên nhân, mức độ nghiêm trọng và hệ quả của bệnh tim. Thông thường, mục tiêu của kiểm tra X-quang tim phổi là phát hiện những thay đổi về bóng tim, cấu trúc mạch máu và kiểu nhu mô phổi, từ đó xác định xem có dấu hiệu bệnh tim hoặc CHF hay không. Siêu âm tim được sử dụng để đánh giá hình thái và chức năng tim. Siêu âm Doppler tim, bao gồm Doppler phổ, Doppler màu, Doppler mô và các phương thức tiên tiến hơn như strain, strain rate và đánh dấu mô 2D giúp cung cấp thông tin cụ thể về vận tốc và chiều hướng của dòng máu, cũng như chuyển động của cơ tim (Chetboul 2010, Chetboul & Tissier 2012). Những thay đổi về các chỉ số X-quang và siêu âm tim qua thời gian sẽ giúp xác định tỷ lệ mắc bệnh và dự đoán tỷ lệ tử vong ở chó mèo mắc bệnh tim (Lord & cs. 2011, Reynolds & cs. 2012). Do đó, X-quang và siêu âm tim đại diện cho hai nền tảng của việc kiểm tra và chẩn đoán bệnh tim. Người đọc có thể tham khảo một số bài tổng quan xuất sắc về diễn giải X-quang tim phổi và siêu âm tim để biết thêm thông tin (Thomas & cs. 1993, Buchanan & Bucheler 1995, Litster & Buchanan 2000, Guglielmini & cs. 2009, Chetboul 2010, Schober 2010, Chetboul & Tissier 2012).

Phát biểu 9: Chẩn đoán hình ảnh thận được khuyến nghị để cải thiện chẩn đoán, tiên lượng và định hướng sử dụng các liệu pháp tiềm năng trong CvRD. Chụp X-quang bụng và siêu âm thông thường được khuyến nghị để giúp phát hiện các bất thường về hình thái và xác định nguyên nhân tiềm ẩn (Đồng thuận tốt; điểm trung vị, 8; khoảng điểm, 6-9).

Phát biểu này đạt được đồng thuận tốt. Hiện có các phương thức chẩn đoán hình ảnh khác nhau giúp đánh giá hệ thận-tiết niệu. Chụp X-quang thường quy ở hai tư thế (sấp/ngửa vs. bên), nhất là tư thế ngửa, giúp đánh giá kích thước và số lượng thận; từ đó cung cấp bằng chứng về các bất thường ở một bên hoặc hai bên thận hay khác biệt về kích thước/hình dạng/vị trí của hai bên thận, cũng như phát hiện sỏi cản quang (Rivers & Johnston 1996, Polzin 2011, Bartges 2012). Siêu âm thận và đường tiết niệu giúp đánh giá các bất thường về nhu mô thận, bể thận và giãn niệu quản, bất thường về mạch máu thận, nhồi máu thận, nang thận, tổn thương khoáng hoá hoặc sỏi niệu; từ đó giúp chẩn đoán được bệnh lý viêm thận-bể thận, lymphoma hay ngộ độc ethylene glycol (Rivers & Johnston 1996, Lamb 1998, Debruyne et al. 2012). Điểm hạn chế duy nhất của siêu âm thận là nó có độ nhạy kém trong việc phát hiện các thay đổi nhỏ về mặt giải phẫu của bể thận và niệu quản (Lam 1998). Các kỹ thuật siêu âm cản quang như: chụp niệu đồ tĩnh mạch (niệu đồ bài tiết), hoặc các kỹ thuật tiên tiến hơn, như chụp cắt lớp vi tính (CT) hoặc chụp cộng hưởng từ (MT) có cản quang, có thể cung cấp thông tin bổ sung về tình trạng lưu thông của hệ tiết niệu và sự hiện diện của các bất thường (Ohlerth & O'Brien 2007, Chang & cs. 2011, Fonseca-Matheus & cs. 2011, Schmidt & cs. 2012). Người đọc có thể tham khảo một số bài tổng quan xuất sắc về chẩn đoán hình ảnh thận và đường tiết niệu để biết thêm thông tin (Rivers & Johnston 1996, Lamb 1998, Debruyne & cs. 2012).

Đo huyết áp toàn thân trong CvRD

Phát biểu 10: Vì cả thận và tim là hai cơ quan chịu rủi ro bị tổn thương do tăng áp toàn thân, và vì bệnh thận thường liên quan đến tình trạng tăng áp động mạch toàn thân, nên huyết áp động mạch toàn thân nên được theo dõi một cách có hệ thống trong cả bệnh thận và bệnh tim mạch (Đồng thuận tốt; điểm trung vị, 8; khoảng điểm, 5-9).

Phát biểu này đạt đồng thuận tốt. Một trong những tương tác giữa hệ thận và tim mạch được mô tả rõ nhất là vai trò khảng khít của chúng trong điều hoà huyết áp động mạch. SHT là ví dụ tốt nhất cho cơ chế mà do đó $CvRD_H$, $CvRD_K$ và $CvRD_O$ có thể xảy ra. Vì cao huyết áp có thể ảnh hưởng xấu đến cả hai hệ cơ quan, việc đo huyết áp thường xuyên được khuyến nghị ở bệnh thận bị bệnh thận và tim mạch; người đọc có thể tham khảo các bài tổng quan xuất sắc về việc đo huyết áp trên chó mèo (Brown & cs. 2007, Syme 2011, Stepien 2014). SHT cũng thường liên quan đến các bệnh khác ngoài bệnh thận, như cường vỏ thượng thận, cường aldosterone, suy giáp, tiểu đường ở chó và bệnh to đầu-chi ở chó (Brown & cs. 2007). Tương tự, SHT cũng thường liên quan đến một số thuốc điều trị như glucocorticoid, mineralocorticoid, erythropoietin và phenylpropanolamine (Brown & cs. 2007). SHT cũng có thể xảy ra do stress (như cao huyết áp do áo trắng của bác sĩ) hoặc thậm chí có thể xảy ra khi không có bệnh lý nào khác được xác định (như tăng huyết áp vô căn, nguyên phát hoặc "thiết yếu") (Belew & cs. 1999, Marino & cs. 2011).

Như ở người, SHT trên chó mèo cũng là nguyên nhân khả dĩ gây tổn thương ở các mô tim-mạch, hệ mạch thận, mắt và thần kinh trung ương. Huyết áp >160 mmHg rủi ro tiến triển tổn thương ở cơ quan tận cùng hoặc cơ quan đích (theo IRIS 2014). Đối với thận chó, SHT có thể dẫn đến tăng tỷ lệ tổn thương thận, protein niệu, giảm GFR, tăng tỷ lệ các cơn urê huyết và tỷ lệ tử vong cao hơn (Jacobs & cs. 2003). Ở mèo, mối quan hệ nhân quả giữa tăng huyết áp và bệnh thận ít rõ ràng hơn. Người ta biết rằng tăng huyết áp là một yếu tố nguy cơ gây protein niệu, và protein niệu lại là một yếu tố nguy cơ làm bệnh thận nặng thêm (Syme & cs. 2006, Jepson & cs. 2007, Chakrabarti & cs. 2012). Trong một nghiên cứu tương quan về các biến số xét nghiệm và tổn thương bệnh lý ở thận của mèo bị CKD, protein niệu có liên quan đến xơ hóa kê thận và phì đại cầu thận, trong khi tình trạng huyết áp tâm thu trung bình (theo thời gian) tăng lên có liên quan đến xơ hóa cầu thận và xơ cứng tiểu động mạch tăng sản (Chakrabarti & cs. 2013). Tổn thương tim mạch thứ phát sau SHT được chấp nhận rộng rãi ở người (Frohlich & cs. 1992, Drazner 2011) và bao gồm phì đại thất trái đồng tâm, rối loạn nhịp tim, xuất huyết, xơ hóa và tái cấu trúc mạch máu và cơ tim, phát triển hở van động mạch chủ, rối loạn chức năng tâm trương (chủ yếu) và tâm thu, suy tim. Hiện còn thiếu các nghiên cứu đối chứng trên chó mèo, nhưng các nghiên cứu quan sát đã mô tả một số kiểu phì đại thất trái (Snyder & cs. 2001, Chetboul & cs. 2003, Henik & cs. 2004, Carlos Sampedrano & cs., 2006), sự đảo ngược tình trạng phì đại thất trái khi huyết áp được kiểm soát (Snyder & cs. 2001), bệnh lý mạch máu võng mạc (Maggio & cs. 2000), bóc tách động mạch chủ và hở van động mạch chủ liên quan đến giãn động mạch chủ đoạn gần (Wey & Atkins 2000, Misbach & cs. 2011) và suy tim (Wey & Atkins 2000, Chetboul & cs. 2003). Ngoài ra, các nghiên cứu siêu âm Doppler mô 2D (2D-TDI) đã chứng minh rằng SHT ở cả mèo và chó có liên quan đến rối loạn chức năng tâm trương và ở mức độ thấp hơn là rối loạn chức năng tâm thu, dù có phì đại cơ tim hay không (Carlos Sampedrano & cs. 2006, Misbach & cs. 2011).

Tỷ lệ SHT được báo cáo ở chó mèo bị CKD cũng khác biệt khác để, tùy thuộc vào quần thể được chọn, giai đoạn bệnh thận và kỹ thuật đo huyết áp được sử dụng; nhưng CKD chắc chắn xảy ra ở một tỷ lệ đáng kể trong quần thể có nguy cơ bị SHT (Brown & cs. 2007). SHT được ước tính xảy ra ở 60-90% chó và 20-65% mèo mắc bệnh thận (Stepien 2014). Mối quan hệ của SHT với bệnh van hai lá ở chó chưa được hiểu đầy đủ, và huyết áp cũng khác nhau tùy theo giai đoạn bệnh (Petit & cs. 2013). Hồ sơ dữ liệu tối thiểu ở chó mèo bị SHT nên bao gồm: công thức máu toàn bộ (CBC), kết quả sinh hóa huyết thanh, nồng độ thyroxine huyết thanh, phân tích nước tiểu và siêu âm bụng (Brown & cs. 2007). Có thể cần các xét nghiệm đặc hiệu khác để loại trừ nguyên nhân nội tiết hoặc thứ phát của SHT.

Các rối loạn gây hạ huyết áp toàn thân cũng có thể gây tổn thương thận và tim mạch. Hạ huyết áp – do suy giảm thể tích nghiêm trọng, cung lượng tim thấp hoặc giảm sức cản mạch máu toàn thân, cũng làm giảm tưới máu mô và GFR, đồng thời kích hoạt các phản ứng thần kinh-hormon không phù hợp (Morales & cs. 2002). Hạ huyết áp toàn thân, được định nghĩa với huyết áp tâm thu <90 mmHg, được cho là liên quan đến suy tim cấp tính – xảy ra ở 16% tổng số chó mèo trong thời gian nhập viện (Goutal & cs. 2010). Trong một nghiên cứu về chó mắc bệnh van hai lá, HATT tỉ lệ nghịch với mức độ nghiêm trọng của bệnh (tức, huyết áp càng thấp thì bệnh càng nặng). Điều này cho thấy một khả năng về biến chứng mạch máu (hạ huyết áp) liên quan đến bệnh tim và/hoặc do điều trị. Tổn thương thận có thể xảy ra nếu tình trạng hạ huyết áp đủ nghiêm trọng để gây giảm tưới máu thận (Petit & cs. 2013). Việc điều trị SHT được thảo luận trong phần Kiểm soát CvRD.

KIỂM SOÁT CvRD

Việc điều trị CvRD là một thách thức lớn, vì việc điều trị bệnh thận thường dựa vào liệu pháp truyền dịch và theo dõi sát sao hàm lượng và chất lượng của protein và phốt-pho ăn vào (Roudebush et al. 2010, Monaghan et al. 2012, Polzin 2013). Mặt khác, thú bị suy tim thường được điều trị bằng liệu pháp lợi tiểu và bổ sung protein, nhất là những thú có dấu hiệu sung huyết (như phù phổi hoặc tràn dịch khoang cơ thể) và/hoặc suy mòn cơ thể do bệnh tim (Atkins et al. 2009, Borgarelli & Haggstrom 2010). Những yếu tố quan trọng khác trong điều trị CvRD là cần hiểu rõ xu hướng tiến triển nitơ huyết trên bệnh thú tiếp nhận liệu pháp lợi tiểu, lợi ích và rủi ro của thuốc ACEi trong bối cảnh bệnh thận và tim mạch xảy ra đồng thời, và tác hại khả dĩ của SHT lên cả hai hệ cơ quan này (Nicolle et al. 2007, Atkins et al. 2009, Brewer et al. 2012). Do đó, cả tim và thận đều bị ảnh hưởng bởi thể tích dịch nội mạch bất thường, huyết áp toàn thân và các liệu pháp điều trị thường được dùng như thuốc lợi tiểu, thuốc giãn mạch và liệu pháp bổ sung dịch để điều chỉnh các tình trạng mất cân bằng này. Những yếu tố này đều có thể ảnh hưởng đến sự tương tác giữa hai hệ cơ quan (DeFrancesco 2008).

Đã có những mô tả rất chi tiết và rõ ràng về phân giai đoạn và kiểm soát suy tim (Borgarelli et al. 2001, Atkins et al. 2009, Ferasin 2009, Atkins & Haggstrom 2012, DeFrancesco 2013), bệnh AKI và CKD (Lees et al. 2005, Roudebush et al. 2010, Polzin 2011, 2013, Ross 2011, Vaden 2011, Bartges 2012, Monaghan et al. 2012). Nói ngắn gọn, suy tim là bệnh lý mà tim bị bệnh không thể cung cấp đầy đủ cung lượng tim và chỉ có thể cung cấp đủ khi áp suất đổ đầy tĩnh mạch tăng cao (thông qua liệu pháp truyền dịch) và có rủi ro sung huyết.

Việc điều trị CHF cấp và mạn tính gồm liệu pháp lợi tiểu – furosemide và hydrochlorothiazide (Atkins et al. 2009, Goutal et al. 2010, Atkins & Haggstrom 2012), thuốc giãn mạch - gồm thuốc ACEi (Atkins et al. 2009, Goutal et al. 2010, Atkins & Haggstrom 2012), amlodipine (Quinones et al. 1996, Snyder et al. 2001), diltiazem (Gelzer et al. 2009), nitroglycerin, hydralazine và nitroprusside (Atkins 2001, Atkins & Haggstrom 2012); các thuốc chẹn thần kinh như ACEi, spironolactone (Atkins et al. 2009) và thuốc chẹn beta, như atenolol và propranolol (Rush et al. 2002, Goutal et al. 2010); các thuốc tăng co bóp tim như digoxin, dobutamine và pimobendan (Atkins et al. 2009, Goutal et al. 2010, MacGregor et al. 2011, Atkins & Haggstrom 2012).

AKI và CKD là những bệnh lý mà thận không thể bài thải đủ các chất thải và không thể duy trì lượng dịch và cân bằng điện giải bình thường, từ đó dẫn đến các bất thường thể tích và điện giải, tăng nitơ huyết và các dấu hiệu lâm sàng như urê huyết khi tình trạng trở nên nghiêm trọng. Việc điều trị AKI và CKD bao gồm sự kết hợp của liệu pháp truyền dịch, thi thoảng dùng kèm thuốc lợi tiểu để giảm thiểu quá tải dịch và tăng kali huyết, thuốc chống tăng huyết áp, ACEi, thuốc bảo vệ niêm mạc đường ruột, thuốc kiềm hoá, thuốc kích thích tạo hồng cầu, thuốc gắn phosphat và điều chỉnh chế độ ăn. Một khía cạnh quan trọng trong điều trị AKI và CKD là việc duy trì đủ thể tích và áp lực nội mạch để giúp tưới máu thận đầy đủ, đồng thời giảm thiểu quá tải dịch và mất cân bằng điện giải. Trái lại, mục tiêu chính trong điều trị CHF là giảm thiểu thể tích nội mạch và áp lực thủy tĩnh thông qua liệu pháp lợi tiểu và các liệu pháp giảm tải khác. Do đó, điều cần thiết cho cả bệnh tim và bệnh thận là nhu cầu phục hồi và duy trì cân bằng dịch bình thường, đây thường là một khía cạnh đặc biệt khó khăn của liệu pháp (DeFrancesco 2008).

Việc sử dụng thuốc để kiểm soát bệnh tim mạch và bệnh thận cũng góp phần vào sinh bệnh học của CvRD. Việc giảm thể tích nội mạch quá mức trong các trường hợp CHF, hoặc tăng thể tích nội mạch quá mức trong các trường hợp AKI hoặc CKD có thể gây ảnh hưởng tiêu cực đến hệ cơ quan kia. Việc đạt được sự cân bằng chính xác sẽ khó khăn hơn nếu tim và thận đồng thời bị rối loạn chức năng. Điều trị CvRD bao gồm việc nhận biết-đánh giá thường xuyên và đồng thời những thay đổi rất nhỏ trong chức năng thận hoặc tim và cần nắm rõ cách cơ chế sinh bệnh của một bệnh ở hệ này có thể tương tác và ảnh hưởng đến chức năng của hệ kia. Một khía cạnh quan trọng khác của việc kiểm soát CvRD là cần điều trị nguyên nhân chính của các dấu hiệu lâm sàng, đồng thời giảm thiểu tình trạng suy chức năng của hệ cơ quan còn lại mà có thể khiến lâm sàng trở nặng thêm. Các hướng dẫn kiểm soát CvRD hiện nay chỉ dựa vào lý thuyết và ý kiến chuyên gia vì vẫn còn thiếu các thử nghiệm lâm sàng chuyên biệt cho CvRD.

Kiểm soát CvRD_H

Phát biểu 11: Các tình trạng bệnh lý CvRD_H không ổn định, như trường hợp suy tim cấp tính, thường được yêu cầu nhập viện để phục hồi và cải thiện chức năng tim, làm thuyên giảm dấu hiệu lâm sàng của tình trạng sung huyết hoặc cung lượng tim thấp và đồng thời đánh giá rủi ro rối loạn chức năng thận. Các liệu pháp điều trị CHF cấp tính tiêu chuẩn (gồm lợi tiểu, ACEi, giãn mạch và thuốc tăng co bóp tim) có thể cần được điều chỉnh dựa trên việc đánh giá thường xuyên tình trạng mất nước, dấu ấn sinh học cho chức năng thận, điện giải, huyết áp, cân nặng và lượng nước tiểu (Đồng thuận mạnh; điểm trung vị, 8; khoảng điểm, 8-9).

Phát biểu này đã đạt được sự đồng thuận mạnh mẽ. Trong các trường hợp CvRD_H thì giới hạn (liều lượng) điều trị rất nhỏ vì việc sử dụng thuốc lợi tiểu và ACEi có thể gây tác dụng tiêu cực đến chức năng thận, và nên tránh sử dụng lợi tiểu quá mức mà có thể dẫn đến mất nước. Các chiến lược để giảm thiểu tình trạng nitơ huyết phát triển trong khi điều trị CHF cấp tính gồm: giảm tổng liều hàng ngày (tổng liều lượng và/hoặc số lần cấp thuốc mỗi ngày) của thuốc lợi tiểu, sử dụng thuốc giãn tĩnh mạch hoặc động mạch để hỗ trợ giảm tiền tải (TM) và hậu tải (ĐM), sử dụng pimobendan hoặc truyền tĩnh mạch dobutamine để tăng cung lượng tim và tưới máu thận. Có một số ít các bác sĩ lâm sàng tạm ngưng hoặc giảm thiểu việc sử dụng ACEi trong quá trình điều trị nội trú cho CHF cấp, vì tình trạng suy giảm thể tích do thuốc lợi tiểu có thể làm tăng nguy cơ tổn thương thận do ACEi gây ra (Atkins et al. 2009). Nếu ACEi được tạm ngưng hoặc ngưng hẳn trong giai đoạn điều trị cấp tính thì ACEi thường được sử dụng lại khi cơn CHF cấp tính ban đầu được giải quyết và thú được xuất viện để chăm sóc ở nhà. Trong trường hợp giảm thể tích nặng, chỉ nên sử dụng (lại) ACEi sau khi tình trạng mất nước của thú đã được cải thiện hoặc khi dấu hiệu sung huyết tái phát. Một chiến lược điều trị tiềm năng khi sử dụng các loại ACEi khác nhau – như enalapril, benazepril, ramipril và imidapril, là sử dụng liều ở mức thấp trong khoảng liều khuyến cáo, sau đó đánh giá tình trạng mất nước và chức năng thận trước khi quyết định có điều chỉnh tăng liều của một trong hai loại thuốc lên mức cao hơn trong khoảng liều hay không. Nên cho thú uống nước tự do, trừ trường hợp thú bị nôn hoặc suy giảm tri giác. Ở thú bị mất nước nặng hoặc bị nitơ/urê huyết sau khi lợi tiểu thì nên thực hiện truyền dịch qua tĩnh mạch hoặc dưới da - một cách cẩn thận, cân nhắc đến thành phần natri và kali trong dịch. Nên cân nhắc đặt ống cho ăn trên thú biếng ăn để cung cấp dinh dưỡng và dịch không chứa natri. Thuốc chống aldosterone như spinorolactone thường được chỉ định khi điều trị mạn tính (Bernay et al. 2010), và cần nghiên cứu thêm các tác dụng bổ sung của thuốc liên quan đến tác dụng giảm tái cấu trúc tim, thận và

mạch máu trên bệnh thú bị CvRD (Ovaert et al. 2010). Nên theo dõi chặt chẽ mức kali trong huyết thân, nhất là khi sử dụng spironolactone cùng với ACEi hoặc khi sử dụng spironolactone trong bối cảnh rối loạn chức năng thận.

Kiểm soát CvRD_k

Phát biểu 12: Các tình trạng bệnh lý CvRD_k không ổn định, như trường hợp AKI, thường cần nhập viện để cải thiện chức năng thận, phục hồi cân bằng dịch thể và điện giải, đồng thời để đánh giá rủi ro rối loạn chức năng tim. Bên cạnh các liệu pháp kiểm soát AKI tiêu chuẩn thì nên chú ý đến 1) liệu pháp truyền dịch, lợi tiểu và/hoặc giảm huyết áp phù hợp dựa trên tình trạng mất nước của bệnh thú – những liệu pháp trên nhằm mục đích phục hồi và duy trì mức cân bằng dịch và huyết áp bình thường đồng thời giảm thiểu tình trạng quá tải lượng natri và dịch thể; 2) đánh giá lại các thuốc tim đang được sử dụng và điều chỉnh lại liều lượng nếu cần. (Đồng thuận mạnh; điểm trung vị, 8; khoảng điểm, 7-9)

Phát biểu này đã đạt được sự đồng thuận mạnh mẽ. Sự đồng thuận này xuất phát từ kinh nghiệm lâm sàng của các tác giả, trong đó việc sử dụng thuốc lợi tiểu được công nhận là con dao hai lưỡi: cứu sống bằng cách giảm sung huyết, nhưng ngược lại, lại bị lạm dụng ở những con chó bị ho hoặc mèo khó thở đang mắc/có nguy cơ phát triển AKI. Vì việc chẩn đoán CHF có thể khó khăn, những thú cưng này có thể được điều trị bằng thuốc lợi tiểu một cách phù hợp nếu bị CHF, hoặc không phù hợp nếu không bị CHF. Các tác giả cũng muốn lưu ý rằng các thuốc lợi tiểu qua mạnh, thường là furosemide, thường được chỉ định ở liều cao quá mức trong thời gian dài; từ đó làm khô dịch tiết đường hô hấp và/hoặc làm tình trạng tăng nitơ huyết nặng hơn.

Trong các trường hợp mất nước nặng ảnh hưởng đến lâm sàng, việc bù dịch bằng truyền dịch thường được thực hiện để phục hồi cân bằng dịch và sản xuất nước tiểu trên bệnh thú không bị suy tim rõ ràng. Ngay cả khi không có dấu hiệu suy tim thì vẫn nên theo dõi liệu pháp bù dịch một cách chặt chẽ để tránh gây sung huyết, và cần ngưng liệu pháp nếu ghi nhận dấu hiệu hô hấp hoặc tăng cân quá mức. Trong trường hợp xuất hiện các dấu hiệu quá tải dịch và sung huyết, nên ngưng truyền dịch và xem xét việc bổ sung thuốc lợi tiểu.

Ở bệnh thú mắc CvRD_k, cần từng bước tiếp cận liệu pháp bù dịch hoặc duy trì dịch một cách thận trọng, cần chọn loại dịch truyền có hàm lượng natri thấp; đồng thời cần theo dõi cân nặng, tần suất và nỗ lực hô hấp, huyết áp động mạch để phát hiện tình trạng phình tĩnh mạch cảnh (tĩnh mạch cảnh nổi) hoặc cổ trướng. Tần suất hô hấp khi nghỉ (tức, không phải thở dốc) >40 nhịp/phút đã được xem là một chỉ dấu nhạy với xung huyết phổi (phù phổi) (Schober & cs. 2010, Ohad & cs. 2013, Ljungvall & cs. 2014). Việc vô tình gây quá tải dịch sẽ đặt thêm gánh nặng lên hệ tim mạch và làm tăng rủi ro bị sung huyết. Trừ các trường hợp hạ huyết áp toàn thân thì dopamine không được chỉ định trong kiểm soát AKI vì hiệu quả của thuốc chưa được chứng minh và có khả năng gây tác dụng phụ, như làm suy giảm chức năng thận, loạn nhịp tim và nhịp nhanh xoang (Chertow et al. 1996, Lauchske et al. 2006, Wohl et al. 2007). Việc dùng các liệu pháp thay thế thận (như lọc máu và siêu lọc máu) - giúp kiểm soát tốt thể tích nội mạch trong CvRD_k, là rất hấp dẫn (Acierno 2011, Cowgill 2011, Eatroff & cs. 2012), nhưng cần nghiên cứu thêm.

Các khía cạnh quan trọng của việc kiểm soát tất cả các dạng CvRD

Phát biểu 13: Ngoài các chiến lược kiểm soát cụ thể cho CvRD_H hoặc CvRD_K, cần đặc biệt chú ý đến những điều sau khi kiểm soát bất kỳ dạng CvRD nào:

1. xác định và điều trị tăng huyết áp theo khuyến nghị của IRIS ;
2. từng bước chuẩn độ liều lượng thuốc lợi tiểu, ACEI, thuốc tăng co bóp tim và/hoặc dịch truyền, đồng thời theo dõi thường xuyên chức năng thận, trọng lượng cơ thể, tình trạng mất nước, tình trạng điện giải và huyết áp toàn thân (nghĩa là thực hiện và kiểm tra lại trong vòng 3-5 ngày sau khi bắt đầu hoặc điều chỉnh liều các loại thuốc này) ;
3. cung cấp dinh dưỡng hợp lý, về việc giảm natri và phosphat trong chế độ ăn cũng như lượng protein và calo phù hợp .

(Đồng thuận mạnh; điểm trung vị, 8; khoảng điểm, 8-9)

Phát biểu này đã đạt được sự đồng thuận mạnh mẽ. Đối với chó mèo bị CvRD thì mục tiêu chính là duy trì mức huyết áp tâm thu <160mmHg để cố gắng phòng tránh hoặc giảm thiểu các tổn thương của cơ quan đích (IRIS 2014). Khi huyết áp tăng trên 160mmHg thì rủi ro tổn thương các cơ quan đích cũng tăng và việc điều trị được khuyến cáo dù có hay không có bằng chứng về tổn thương cơ quan đích. Ở chó, liệu pháp hàng đầu là thuốc ACEi, được điều chỉnh liều để đạt hiệu quả, đồng thời theo dõi chức năng thận. Ở mèo, liệu pháp hàng đầu là thuốc chẹn kênh canxi amlodipine (IRIS 2014). Trong các trường hợp SHT kháng trị, liệu pháp kết hợp ACEi và amlodipine hữu ích ở cả hai loài. Ở chó mèo, việc đo huyết áp toàn thân một cách chính xác đòi hỏi sự chú ý cẩn thận đến thiết bị và kỹ thuật. Vấn đề này, cùng với mô tả chi tiết hơn về liệu pháp điều trị SHT là chủ đề của một số bài tổng quan xuất sắc (Brown & cs. 2007, Syme 2011, Stepien 2014).

Với thú bị mắc bất kỳ dạng CvRD nào đều cần thực hiện chuẩn độ liều thuốc lợi tiểu và lượng dịch truyền một cách cẩn thận, đồng thời theo dõi tình trạng dịch thể, chức năng thận và tần suất hô hấp lúc nghỉ (RRR). Các bác sĩ thú y thường cấp dịch qua tĩnh mạch hoặc dưới da trên chó mèo bị biếng ăn, bị bệnh được tiết niệu hoặc trong lúc gây mê để nỗ lực duy trì dịch thể và tưới máu thận. Cho dù việc này có thể sẽ hữu ích, cần thực hiện truyền dịch một cách thận trọng, dùng loại dịch truyền có hàm lượng natri thấp hoặc loại dịch không có natri khi truyền qua ống cho ăn, nhất là trong trường hợp có bệnh nền là bệnh tim hoặc SHT. Bất kỳ loại dịch nào cũng có thể làm tích lũy nguy cơ CHF hoặc tăng huyết áp nếu truyền quá nhanh hoặc quá nhiều. Trong thời gian điều trị thì bác sĩ thú y và, khi có thể, chủ nuôi, nên theo dõi chức năng thận, tần suất và nỗ lực hô hấp, lượng thức ăn và nước tiếp nhận, cân nặng và lượng nước tiểu của thú. Những thay đổi của những chỉ tiêu này thường là dấu hiệu của những thay đổi đáng kể trong tình trạng dịch thể của thú, bệnh tình trở nặng hay cần điều chỉnh liều lượng thuốc. Trong các trường hợp CvRD nặng và khó đạt được sự cân bằng trong điều trị, nên xem xét việc chuyển đến bệnh viện tuyến hai hoặc tuyến ba.

Một hậu quả quan trọng khác của CvRD là sự thay đổi dược động học và dược lực học của thuốc do suy giảm chức năng tim hoặc thận. Ví dụ, furosemide cần được bài tiết tích cực qua các tế bào ống lượn gần của thận để đến được lòng ống và vị trí gắn kết với chất đồng vận chuyển, do đó việc giảm tưới máu thận hoặc tổn thương ống thận làm giảm đáp ứng lợi tiểu dự kiến (Rose & cs. 1976). Các thuốc tim chủ yếu được bài tiết qua thận, chẳng hạn như digoxin, enalapril và atenolol, có thể cần điều chỉnh liều lượng ở động vật bị AKI hoặc CKD (Fleet & cs. 2014, Kitagawa & cs. 2000, Merrett 2000, Quinones 1996, Toutain 2000). Ở bệnh thú mắc CvRD và nhiễm toan

chuyển hoá hoặc giảm protein máu thì liều lượng của các thuốc liên kết mạnh với protein (như pimobendan hoặc digoxin) có thể cần được điều chỉnh. Cuối cùng, liều lượng của các thuốc có thể được thay đổi do nhiều nguyên nhân khác nhau. Suy mòn cơ thể do bệnh tim có thể làm giảm yêu cầu về liều lượng do tình trạng này làm thay đổi thể tích phân bố hoặc gắn kết protein; do đó cần điều chỉnh liều lượng thuốc dựa theo tiến triển của bệnh (Freeman 2012). Tương tự, quá trình dị hoá (phá vỡ) protein ở bệnh thú bị suy mòn có thể làm tăng lượng BUN huyết thanh và làm tình trạng nitơ huyết tệ hơn. Trên bệnh thú bị sung huyết kéo dài thì tình trạng cổ trướng hoặc tràn dịch màng phổi có thể làm thay đổi thể tích thuốc được phân bố và cần điều chỉnh liều thuốc dựa trên khối lượng nạc của cơ thể (lean body weight).

Đảm bảo dinh dưỡng hợp lý là một phần quan trọng trong việc kiểm soát CvRD. Chế độ ăn hạn chế natri vừa phải sẽ phù hợp cho cả bệnh thận và bệnh tim mạch, và chế độ ăn giảm phospho cũng quan trọng trong bệnh thận (Rush & cs. 2000, Atkins & cs. 2009, Polzin 2011). Như đã đề cập trước đó, chó mắc bệnh tim mạn tính có thể bị mất khối lượng cơ và giảm điểm thể trạng; điều này giúp khẳng định rằng việc hấp thụ đủ protein và calo là một mục tiêu quan trọng. Ở thú mắc CvRD, việc hấp thụ quá nhiều protein sẽ làm tăng nitơ huyết và, do đó, đối trọng lại với nhu cầu hấp thụ protein của thú bị suy mòn thể trạng. Việc lập kế hoạch ăn uống cẩn thận với sự hỗ trợ của chuyên gia dinh dưỡng thú y hoặc bác sĩ nội khoa thú y có thể hữu ích. Các thực phẩm chức năng như acid béo omega-3, đôi khi được sử dụng ở thú bị CvRD (Freeman & cs. 1998, Smith & cs. 2007, Roudebush & cs. 2010, Polzin 2011); đây là chất chống oxy hóa và chất kích thích thèm ăn, nhưng tính an toàn và hiệu quả chưa được chứng minh chặt chẽ (Lenox & Bauer 2013).

KẾT LUẬN

Mặc dù còn tương đối sớm, nhưng ngày càng có nhiều bằng chứng cho thấy các tình trạng bệnh lý, CRS và CvRD lẫn lộn quan trọng với cả người và động vật. Trong khi một số khía cạnh của CvRD rõ ràng tồn tại ở chó mèo thì sự tồn tại của những khía cạnh khác chỉ mang tính phỏng đoán. Rõ ràng còn rất nhiều việc phải làm trong việc xác định, chứng minh và hiểu rõ chủ đề này. Tuyên bố đồng thuận này nhằm mục đích nâng cao nhận thức và hệ thống hóa định nghĩa, phân loại và các phương tiện nhận dạng, đồng thời cung cấp thông tin tạm thời về việc kiểm soát CvRD. Ngoài ra, bản thảo này nhằm mục đích kích thích và cung cấp một khuôn khổ cho nghiên cứu và trao đổi thông tin về CvRD, đồng thời khuyến khích các nghiên cứu hợp tác giữa các bác sĩ chuyên khoa tim mạch và bác sĩ chuyên khoa thận.

Nhóm Đồng thuận CRS bao gồm một nhóm đa dạng các chuyên gia về tim mạch và thận học thú y, những nỗ lực của nhóm đã đưa ra 11 (trong số 13 đề xuất) phát biểu đồng thuận về CvRD cho chó mèo. Các tác giả khuyến nghị rằng tài liệu đồng thuận này nên được sửa đổi khi có thông tin mới về CvRD. Trong các cuộc thảo luận và cân nhắc của nhóm, các tác giả liên tục được nhắc nhở rằng tim, mạch máu và thận được liên kết chặt chẽ với nhau, không chỉ về mặt giải phẫu mà còn bởi các nguyên tắc nền tảng của sinh lý học, bệnh học và y học, và việc xem xét một trục tim mạch-thận duy nhất là có giá trị rất lớn. Các tác giả hy vọng rằng bản thảo này sẽ kích thích sự quan tâm; nâng cao kiến thức về CvRD, sự tồn tại và tầm quan trọng của nó; và cuối cùng góp phần vào khả năng của các bác sĩ thú y trong việc kiểm soát thành công chó mèo mắc hoặc có nguy cơ mắc tình trạng này. Phương pháp Delphi sửa đổi, được sử dụng để xây dựng sự đồng thuận và phát triển các hướng dẫn cho CvRD, đã cung cấp một khuôn khổ chính thức, có thể dự đoán và khách quan cho dự án này. Phương pháp này hoặc các phương pháp tương tự khác cần được xem xét để phát triển các tuyên bố đồng thuận trong tương lai cho ngành thú y.