

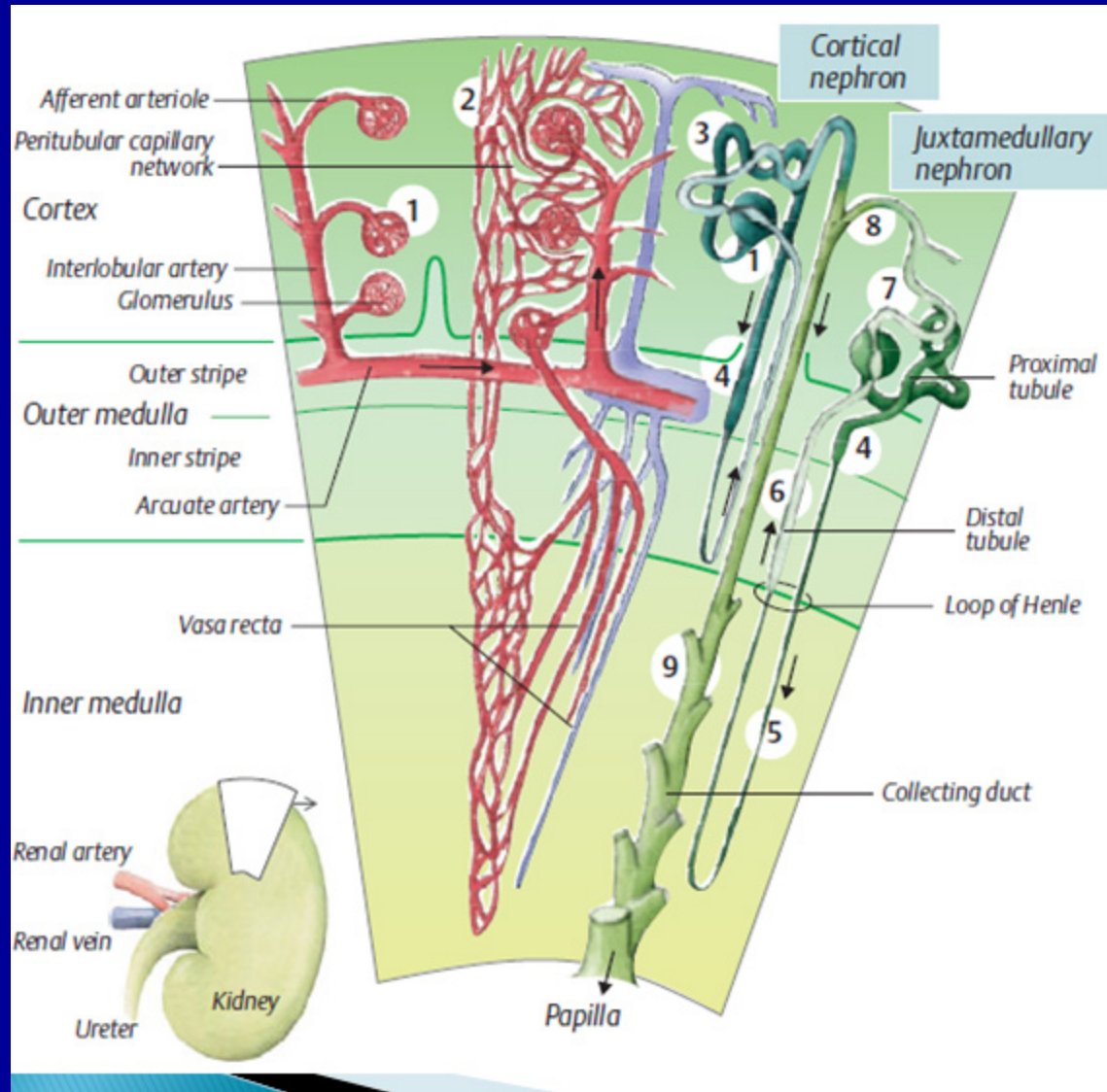
BỆNH ỔNG THẬN MÔ KẾ

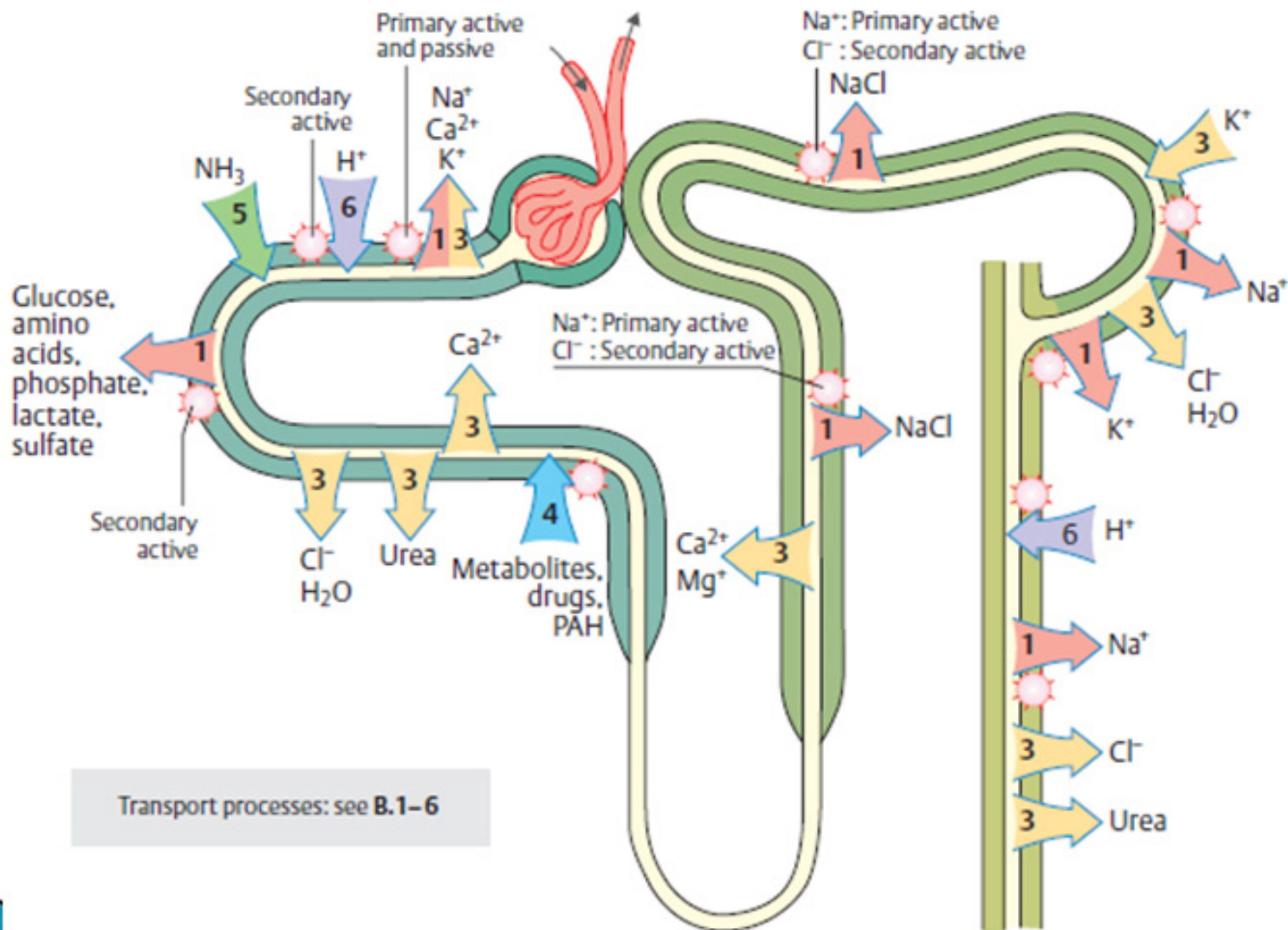
Đối tượng: Y2

**ThS BS Huỳnh Ngọc Phương Thảo
Giảng viên Bộ môn Nội Đại học Y Dược**

MỤC TIÊU

1. Hiểu rõ hậu quả các rối loạn chức năng do bệnh ống thận mô kẽ gây ra.
2. Trình bày các nguyên nhân gây viêm ống thận mô kẽ cấp và mạn.
3. Mô tả đầy đủ bệnh cảnh lâm sàng điển hình một trường hợp viêm ống thận mô kẽ cấp do thuốc.
4. Trình bày một số thể lâm sàng thường gặp của viêm ống thận mô kẽ cấp và mạn.





CÁC CHỨC NĂNG Ống thận

- ❶ Điều chỉnh lọc cầu thận: feedback OT – CT
- ❷ Tái hấp thu các chất sinh năng lượng
- ❸ Điều chỉnh thăng bằng nước, tái hấp thu trên các đoạn của OT, ống góp, quai Henlé
- ❹ Điều chỉnh thăng bằng Na: hệ thống cận quản cầu, các đoạn của OT
- ❺ Điều chỉnh thăng bằng Kali: OT xa
- ❻ Điều chỉnh thăng bằng acide Base: OT gần và OT xa

HẬU QUẢ CỦA BỆNH ống THẬN MÔ KẾ

Tổn thương	Nguyên nhân
Giảm độ lọc cầu thận	Tắc nghẽn ống thận và tắc các mạch máu nhỏ
Tiểu đạm ống thận	Giảm tái hấp thu aa ở ống thận gần
Hội chứng Fanconi	Tổn thương ống thận gần: tái hấp thu Glucose, amino acid, phosphate, bicarbonate
Giảm khả năng cô đặc NT (tiểu nhiều, tiểu đêm)	Tổn thương ống thận và mạch máu vùng túy
Toan hóa ống thận kèm tăng Chlor máu	<ol style="list-style-type: none">1. Giảm sx ammoniac2. Toan hóa OT xa: ức chế vùng bài tiết H^+ tại OT xa3. OT gần: giảm tái hấp thu HCO_3^-
Tăng Kali máu Mất muối Na	Giảm bài tiết K^+ , đề kháng Aldosterone Tổn thương OT xa, rl khả năng tái hấp thu Na

ĐỊNH NGHĨA

- 1- **Bệnh ống thận mô kẽ:** bệnh lý tại ống thận và mô kẽ viêm ống thận mô kẽ, khi nguyên nhân gây ra do viêm
- 2- **Bệnh ống thận mô kẽ nguyên phát :** Bệnh lý dẫn đến thay đổi cấu trúc, và chức năng của ống thận và mô kẽ, trong khi cầu thận và mạch máu không có tổn thương đáng kể
- 2- **Bệnh ống thận mô kẽ thứ phát:** Bệnh lý ống thận mô kẽ là hậu quả của tổn thương ban đầu ở cầu thận hoặc mạch máu thận

CƠ CHẾ TỔN THƯƠNG ỔNG THẬN MÔ KẾ

Nhiễm khuẩn:

Viêm đài bể thận cấp và mạn do nhiễm khuẩn

Nhiễm nấm

Nhiễm virus

Nhiễm kí sinh trùng

Qua trung gian miễn dịch

Viêm thận kẽ qua trung gian miễn dịch tế bào

Viêm thận kẽ qua trung gian kháng thể

Viêm thận kẽ qua trung gian phức hợp miễn dịch

Độc chất

Độc chất ngoại sinh

Độc chất nội sinh (myoglobin, hemoglobin, acid uric...)

Tổn thương do thiếu máu cục bộ

Di truyền

THAY ĐỔI MÔ HỌC ỐNG THẬN MÔ KẾ

1. Bệnh ống thận mô kẽ cấp tính:

Mô kẽ phù nề, thâm nhiễm tế bào viêm đơn nhân và neutrophil.

Ống thận thâm nhiễm tế bào viêm, hoại tử ống thận từng vùng.

2. Bệnh ống thận mô kẽ mạn tính

Mô kẽ xơ hóa, thâm nhiễm tế bào viêm, chủ yếu là monocyte.

Ống thận tổn thương lan tỏa: dẫn ống thận, dẫn lòng ống thận, dày màng đáy ống thận.

VIÊM THẬN KẼ CẤP

(Acute interstitial Nephritis)

Định nghĩa: Viêm thận kẽ cấp là tổn thương thận thường đi kèm sự sụt giảm chức năng thận đột ngột và đặc trưng mô học bởi viêm và phù mô kẽ và thường có khả năng hồi phục.

- Nguyên nhân thường do các phản ứng tăng nhạy cảm với thuốc như kháng sinh hoặc các thuốc gây phản ứng đáp ứng dị ứng tại ống thận mô kẽ.

VIÊM THẬN KẼ CẤP

(Acute interstitial Nephritis)

1- **Acute interstitial nephritis** (viêm thận kẽ) mang tính lịch sử

2- **Acute tubulointerstitial nephritis** (Viêm ống thận mô kẽ):

chính xác hơn vì luôn kèm tổn thương ống thận và mô kẽ

3- **Acute pyelonephritis** (viêm thận bể thận cấp): viêm ống thận mô kẽ do tác nhân vi trùng

4- **Acute allograft rejection** (thải ghép cấp): viêm ống thận ghép cấp do đáp ứng miễn dịch thải loại thận ghép thận

VIÊM THẬN KẼ CẤP

(Acute interstitial Nephritis)

TẦN SUẤT:

- Là nguyên nhân thường gặp của suy thận cấp do phản ứng tăng nhạy cảm thuốc, nhất là kháng sinh và các thuốc khác
- Gặp trên 1% trường hợp sinh thiết thận do tiểu đạm và tiểu máu
- Chiếm 5-15% các trường hợp suy thận cấp

NGUYÊN NHÂN VIÊM THẬN KẼ CẤP



THUỐC:

Kháng sinh, Kháng viêm Non-Steroid, Lợi tiểu, các nhóm khác



NHIỄM TRÙNG:

vi trùng, Virus, Các nhóm khác



NGUYÊN PHÁT: Tự miễn

NGUYÊN NHÂN VIÊM THẬN KẼ CẤP



THUỐC:



Kháng sinh: Cephalosporins, Ciprofloxacin, ethambutol, isoniazid, macrolides, penicillins, rifampin, sulfonamides, tetracycline, vancomycin



Kháng viêm Non-Steroid, tất cả các loại kể cả ức chế Cox-2



Lợi tiểu, Furosemide, thiazides, triamterene



Các nhóm khác: Acyclovir, allopurinol, amlodipine, azathioprine, captopril, carbamazepine, clofibrate, cocaine, creatine, diltiazem, famotidine, indinavir, mesalazine, omeprazole, phenteramine, phenytoin, pranlukast, propylthiouracil, quinine, ranitidine

NGUYÊN NHÂN VIÊM THẬN KẼ CẤP



NHIỄM TRÙNG:



Vi trùng: *Corynebacterium diphtheriae*, *Legionella*, *Staphylococci*, *Streptococci*, *Yersinia*, *Brucella*, *Escherichia coli*, *Campylobacter*



Virus, Cytomegalovirus, Epstein-Barr virus, hantavirus, viêm gan siêu vi C, herpes simplex, human immunodeficiency, quai bị, polyoma virus



Các tác nhân khác, *Leptospira*, *Mycobacterium*, *Mycoplasma*, *rickettsia*, giang mai, *toxoplasma*, *Chlamydia*

NGUYÊN NHÂN VIÊM THẬN KẼ CẤP



NGUYÊN PHÁT:



Tự miễn: Bệnh kháng thể kháng màng đáy ống thận, hội chứng viêm ống thận mô kẽ và viêm màng bồ đào (TINU: tubulointerstitial nephritis and uveitis syndrome)

VIÊM THẬN KỀ CẤP DO THUỐC

- Là nguyên nhân thường gặp nhất, chủ yếu là kháng sinh (30%)
- Kháng sinh thường gặp nhóm Betalactam.
- Tỷ lệ ngày càng gia tăng do sử dụng ngày càng nhiều kháng sinh và nhiều kháng sinh thải chủ yếu qua thận.
- Beta lactam giữ vai trò như 1 hapten, gắn với protein tế bào hoặc huyết thanh để trở thành kháng nguyên.
- Phản ứng chéo giữa Penicillin và Beta lactam ít xảy ra

VIÊM THẬN KỀ CẤP DO kháng sinh

LÂM SÀNG: Sau dùng Kháng sinh 7-10 ngày hoặc ngay sau dùng nếu có tiền căn dị ứng kháng sinh

- Sốt (27,3%): dễ làm nhiễm trùng tái phát, hoặc NT cơ hội trong bệnh viện.
- Phát ban (rash): 14,_%
- Tam chứng: sốt, phát ban, đau lưng (10-30%)
- Tiểu máu
- Suy thận cấp thể thiếu niệu
- Không kèm tăng huyết áp
- Các TC không đặc hiệu: chán ăn, buồn nôn, nôn, đau hông lưng một hoặc hai bên (thận phù nề, căng chướng bao thận)

VIÊM THẬN KỀ CẤP DO NSAIDs

LÂM SÀNG:

- Thường gặp ở người lớn tuổi, nữ > nam.
- Dùng NSAIDs điều trị đau khớp, kể cả ức chế Cox-2
- Sau vài ngày hoặc vài tháng (2 tuần – 18 tháng)
- Thường hay kèm tiểu đạm TB đến nặng (HCTH STTT, hoặc ST màng)
- Yếu tố nguy cơ: bệnh tự miễn, tuổi cao...

VIÊM THẬN KỀ CẤP DO THUỐC

CẬN LÂM SÀNG:

- CTM: Tăng Eo trong máu ngoại biên (23,3%):.
- NT: Tiểu đạm không có, hoặc có ít <1g/24giờ, tiểu đạm OT, hiện diện HC,BC, trụ BC, chủ yếu là BC ái toan (nhuộm Wright, Nhuộm Hansen)
- Tăng IgE trong huyết thanh
- Tăng BUN, creatinin mỗi ngày kèm rối loạn điện giải của suy thận cấp
- Siêu âm: hai thận kích thước to, hình ảnh không đặc hiệu

VIÊM THẬN KẼ CẤP DO THUỐC

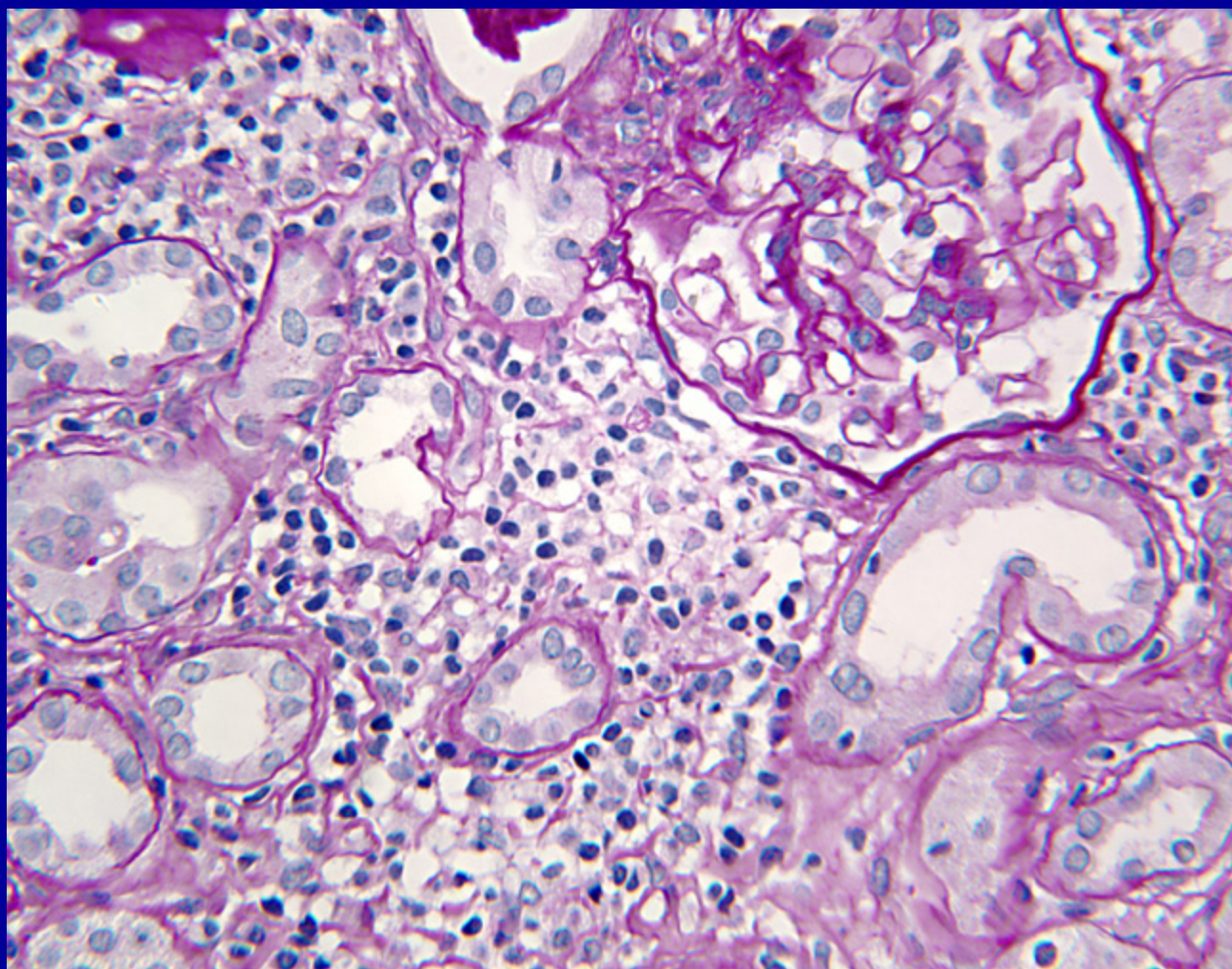
CHẨN ĐOÁN:

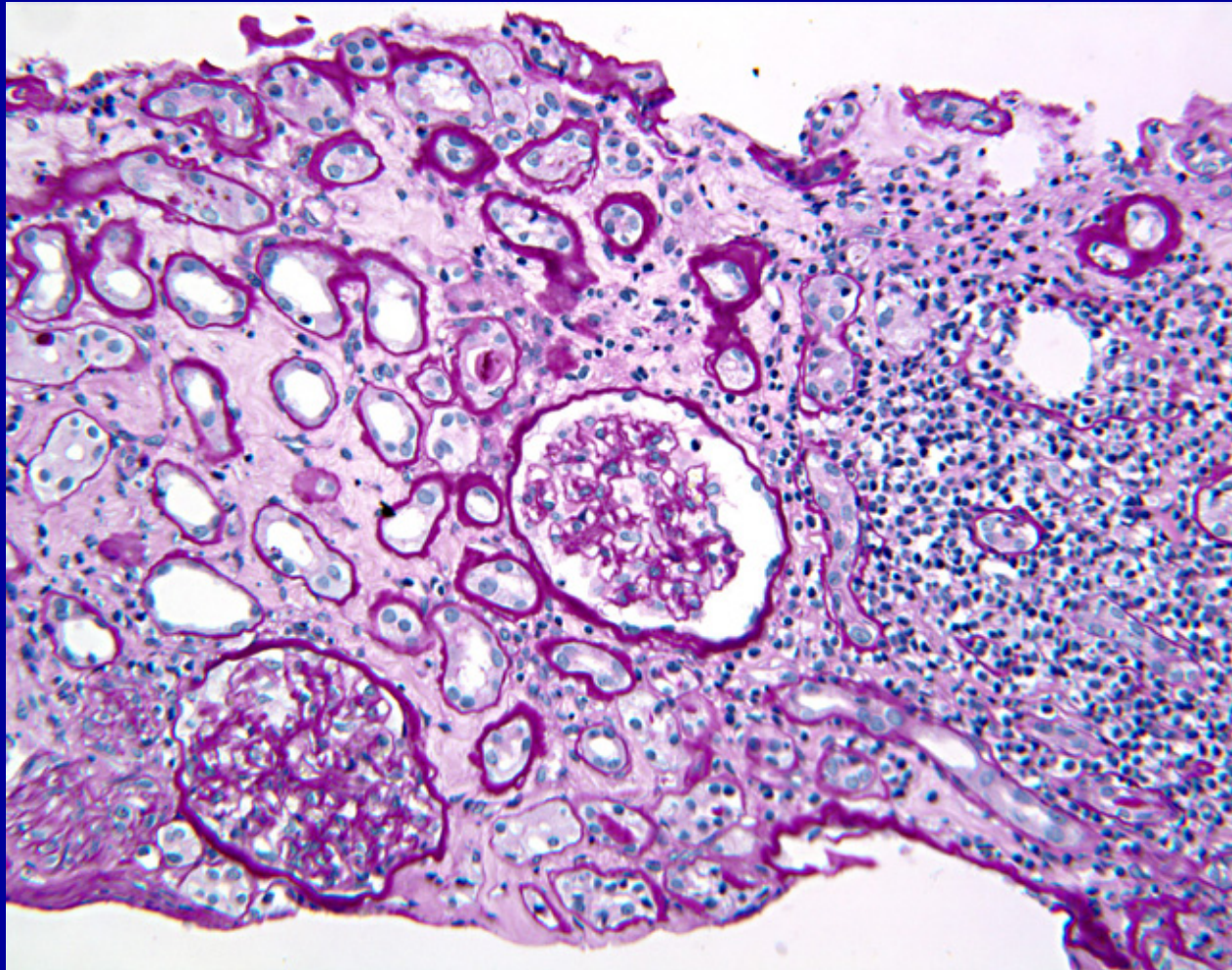
- STC không có bằng chứng bệnh cầu thận, mạch máu, không có yếu tố trước thận, không dẫn hệ thống dẫn NT
- Tiền căn tiếp xúc Beta Lactam, aminoglycoside, NSAIDs
- Eo trong NT (PPV: “8%, NPV 74%)
- Sinh thiết thận: “tiêu chuẩn vàng”: thâm nhiễm L ở vùng quanh ống của mô kẽ, kèm phù nề mô kẽ
- KHÔNG STT trên mọi Bn vì chỉ cần ngưng thuốc, các Tc tự hồi phục.
- Chỉ định STT: BN không cải thiện sau ngưng thuốc, không CCĐ STT, không từ chối ST, cần sử dụng Steroid để ĐT
- Chẩn đoán phân biệt: Hại tử OT cấp

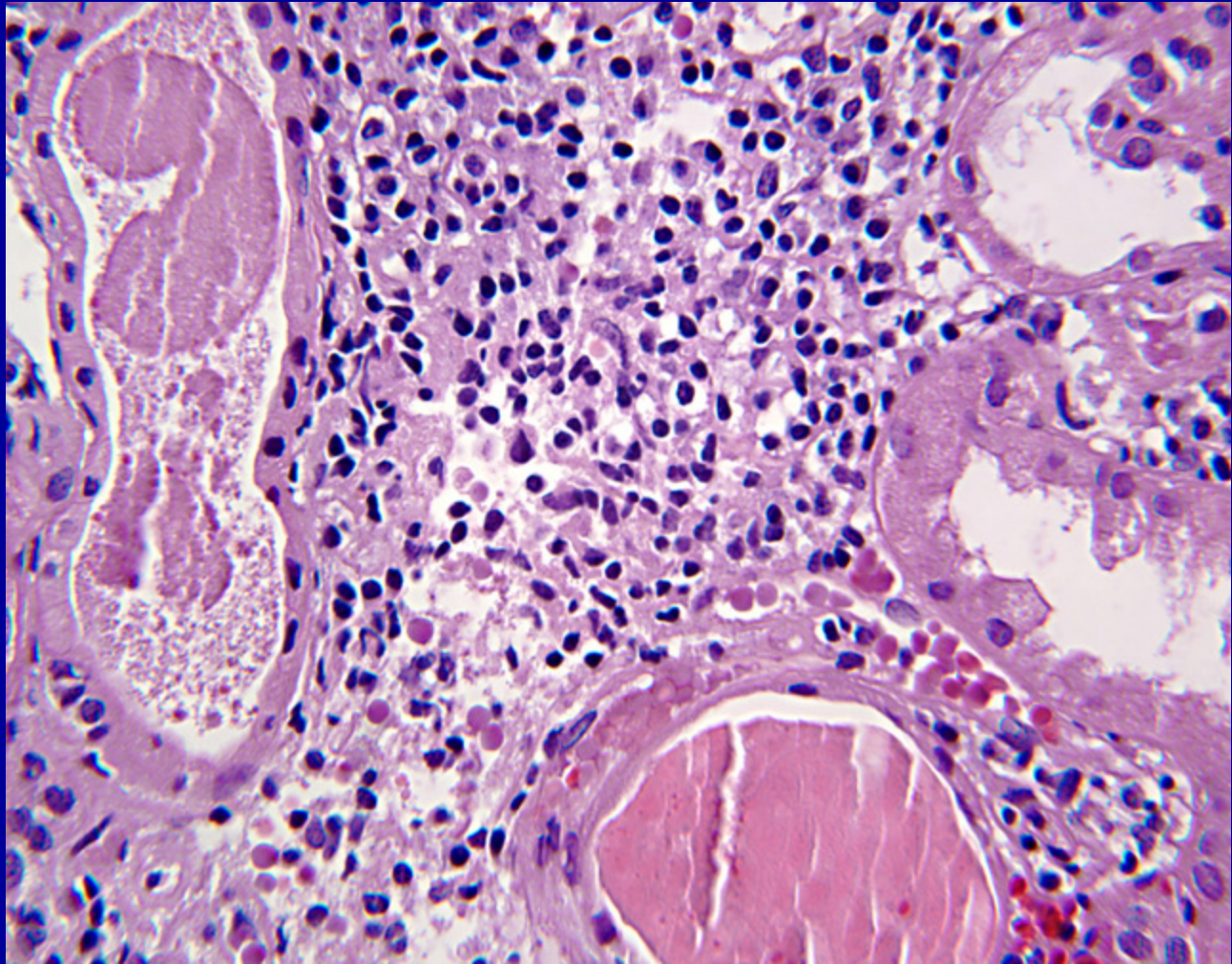
VIÊM THẬN KỀ CẤP DO THUỐC

DIỄN TIẾN VÀ TIÊN LƯỢNG:

- Ngưng thuốc nghi ngờ gây bệnh là đk đầu tiên
- Khả năng hồi phục tùy thuộc: phát hiện sớm (<2 tuần), thời gian dùng thuốc trên 3 tuần, lớn tuổi, có bệnh thận từ trước
- Hồi phục CN thận: trong vài tuần
hàn toàn 64,9%, không hàn toàn 23,4%, không HP 12,5%
- ĐT nâng đỡ và ĐT tc: cân bằng nước điện giải, rash
- Chạy thận nhân tạo khi có chỉ định
- Dùng corticoids còn bàn cãi: Prednisone 1mg/Kg/ngày uống hoặc TM liều tương đương trong 2-3 tuần, giảm liều trong 3-4 tuần.







VIÊM Ống THẬN MÔ KẼ MẠN

(Chronic tubulointerstitial nephritis)

- Tổn thương mô học: teo OT, xơ hóa mô kẽ, thâm nhiễm monocyte vào OT, mô kẽ, hiếm gặp Neutrophils.
- Tổn thương lâu ngày sẽ ảnh hưởng lên cầu thận gây xơ hóa quanh cầu thận, xơ hóa cầu thận từng phần, xơ hóa cầu thận toàn bộ, ảnh hưởng lên mạch máu gây dày lớp xơ chun các ĐM nhỏ và tiểu ĐM.
- Tổn thương ít hồi phục, diễn tiến STM & STMGĐC
- TGF- β (transforming growth factor) là cytokine chính gây xơ hóa cầu thận, ống thận, mô kẽ.

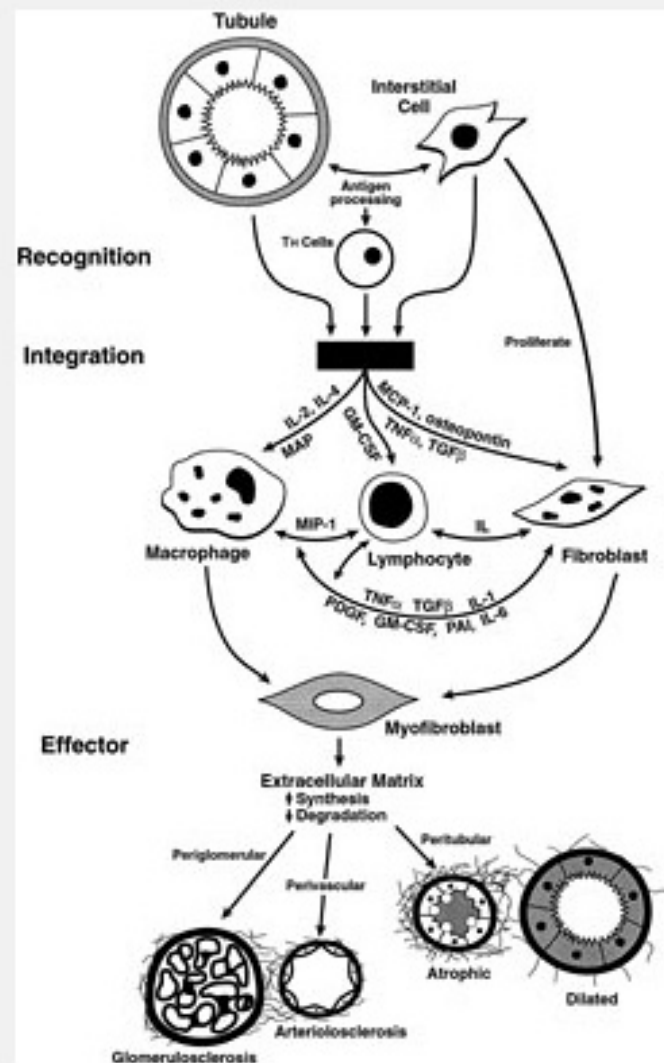
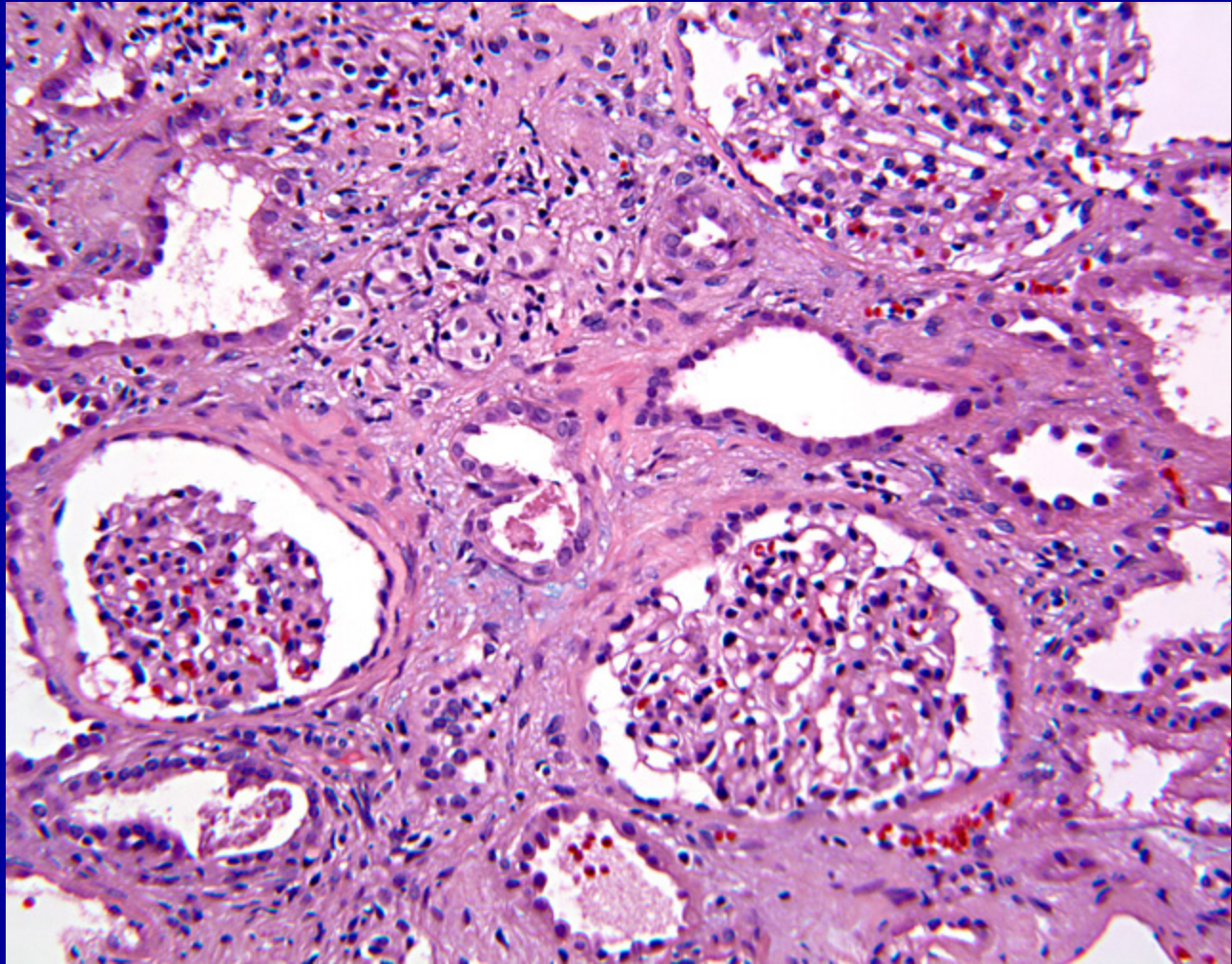


FIGURE 72-7. Pathogenesis and mechanisms of injury in tubulointerstitial nephritis. T_H, T helper cells.



NGUYÊN NHÂN VIÊM ỚNG THẬN MÔ KỀ MẠN

NGUYÊN PHÁT

- ✓ **DI TRUYỀN:** Thận đa nang, nang tủy thận, Thận xốp tủy
- ✓ **NGỌAI ĐỘC TỔ:** Bệnh thận do thuốc giảm đau
Ngộ độc chì, kim loại nặng
Các độc chất khác: lithium, Cyclosporin, Aristolochic acid...
- ✓ **BỆNH CHUYỂN HÓA:** Tăng Acid Uric, tăng Canxi máu, giảm Kali máu, tăng tiểu Oxalate, bệnh thận do Cystin
- ✓ **TỰ MIỄN:** Sarcoidose, Hc Sjogr n
- ✓ **NHIỄM TRÙNG:** Viêm đai bề thận do NT, Hanta VR, Leptospirose
- ✓ **TRÀO NGƯỢC BQ-NQ**

THỨ PHÁT: Bệnh OT MK là thứ phát sau các tổn thương Cầu thận, mạch máu

VIÊM ống thận mô kẽ mạn DO THUỐC GIẢM ĐAU

- Là nguyên nhân hàng đầu của VOTMKM
- Xảy ra sau một thời gian lâu dùng thuốc giảm đau phối hợp APC (Aspirin+Phenacetin+Caffein), Phenacetin+Acetaminophen, NSAIDS + Acetaminophen
- Thường xảy ra ở phụ Nữ 30-70 tuổi, tiền căn đau lưng, nhức đầu, bệnh xương khớp
- Suy thận mạn, tiểu đạm nhẹ, tiểu BC, tiểu máu
- Bệnh cảnh nặng: Họa tử gai thận với tiểu máu đại thể, đau hông lưng do tắc nghẽn NQ, nhiễm trùng.
- Hay đi kèm carcinome biểu mô đường niệu.

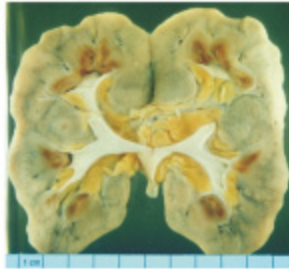
VIÊM ỔNG THẬN MÔ KẼ MẠN DO THUỐC GIẢM ĐAU

CHẨN ĐOÁN

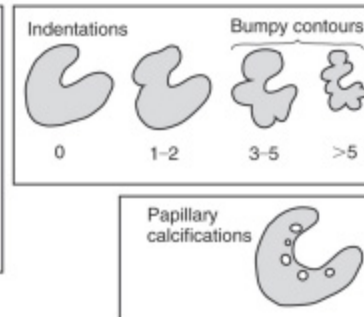
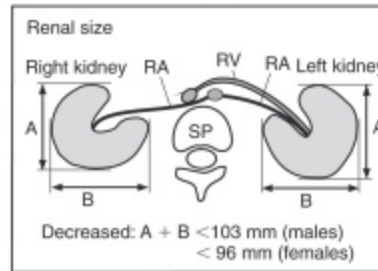
- Tiền căn dùng thuốc giảm đau kéo dài
- Lâm sàng
- CT Scan: giảm kích thước thận, bờ không đều, vôi hóa vùng đỉnh gai thận
- ĐT: ngưng thuốc giảm đau, ĐT triệu chứng, nâng đỡ
- Bệnh nặng diễn tiến suy thận giai đoạn cuối, CTNT

Analgesic nephropathy (AN)

Macroscopic aspect of an AN kidney

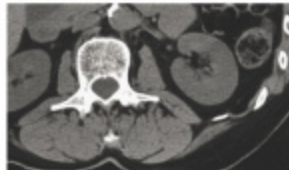


Measurement of diagnostic criteria

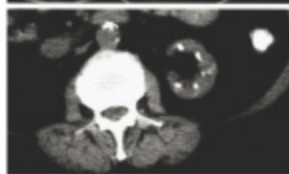


CT scans without contrast material

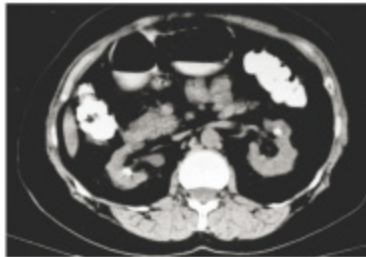
Normal kidney



Analgesic abuse

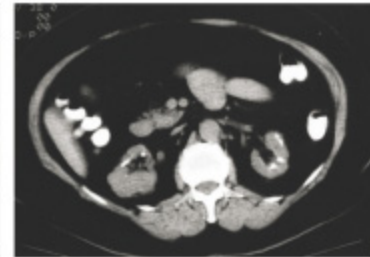


Moderate renal failure



Belgian female, age 62 y, Scr 1.8 mg/dl.
Abuse: 20 y mixture of pyrazolone derivatives

End-stage renal failure



Belgian female, age 59 y, ESRF.
Abuse: 8 y mixture of pyrazolone derivatives
26 y mixture of aspirin + paracetamol

FIGURE 33-2 Renal imaging criteria of analgesic nephropathy as observed in a postmortem kidney and computed tomography (CT) scans without contrast material, including a decreased renal size, bumpy contours, and papillary calcifications. RA, renal artery; RV, renal vein; SP, spine.

(Adapted from De Broe ME, Elseviers MM: Analgesic nephropathy. *N Engl J Med* 338:446-452, 1998.)

VIÊM ống THẬN MÔ KỂ MẠN DO THUỐC THẢO DƯỢC

- Aristolochic: thuốc thảo dược TQ, dùng để giảm béo phì
- Suy thận tiến triển nhanh không giải thích được.
- Lạm dụng thuốc thảo dược TQ
- Tiểu đạm OT, $< 1\text{g}/24\text{giờ}$
- CT scan: Thận giảm kích thước, bờ không đều, không có vôi hóa nhu mô
- Thường kèm theo K biểu mô niệu mạc...

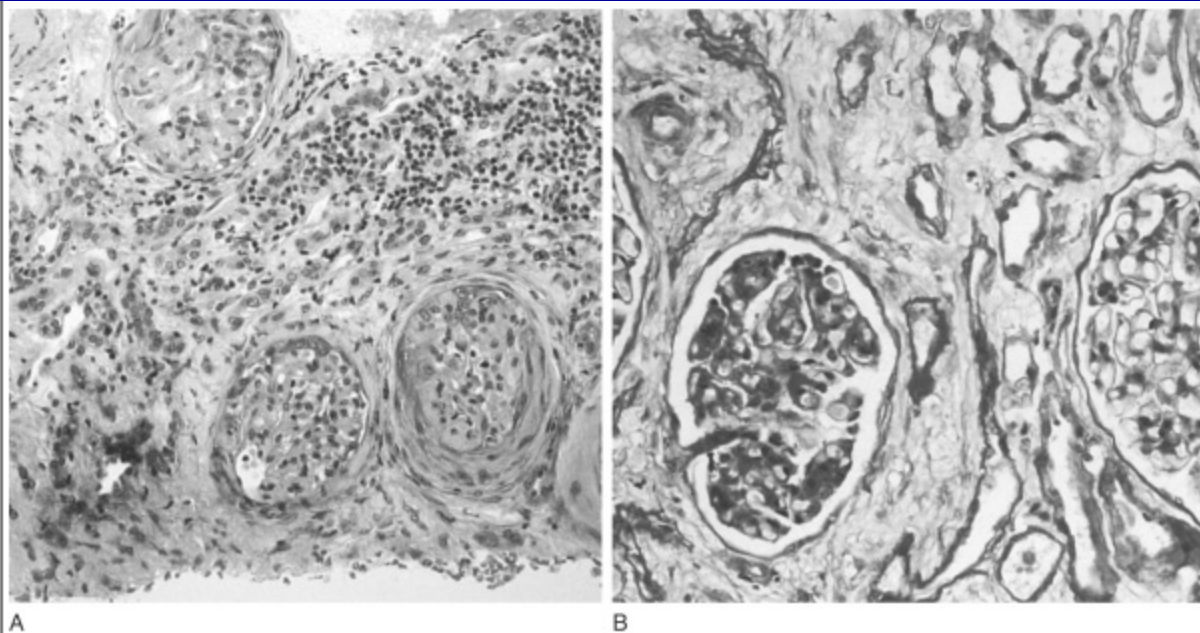


FIGURE 33-4 Case of Chinese herb nephropathy. Kidney biopsy shows tubular atrophy, widening of the interstitium, cellular infiltration, important fibrosis, and glomeruli surrounded by a fibrotic ring. **A**, Masson staining. **B**, Hematoxylin-eosin staining.

VIÊM ống THẬN MÔ KỀ MẠN DO RỐI LỘAN CHUYỂN HÓA

- Rối loạn CH: tăng Ca máu, Hạ K máu mạn, tiểu Cystin, tăng Acid Uric
- Tăng Ca máu là nguyên nhân thường gặp.
- NN tăng Canxi máu: cường tuyến cận giáp, sarcoidose, đa u tủy, bệnh ác tính (nhất là khi di căn xương), ngộ độc vitamin D
- Chẩn đoán: Tăng Ca máu và bệnh căn nguyên.

Đa niệu do giảm khả năng cô đặc NT

XQ: Vô hóa thận, sỏi thận hai bên

- Bệnh thận do Urat: microtophi là những tinh thể urat trong mô kẽ bao quanh bởi tb Giant, dẫn đến xơ hóa mô kẽ, suy thận mạn..