

BỆNH CẦU THẬN VÀ HỘI CHỨNG THẬN HƯ

Đối tượng : sau đại học

BS,TS Trần thị Bích Hương
Bộ môn Nội, Đại học Y Dược Tp Hồ Chí Minh

Bệnh án 1

Bn nam 27 tuổi đến khám vì phù lần đầu.

TC không bệnh.

Khám Phù toàn thân, HA 135/80mmHg

Xét nghiệm:

BUN 15mg/dL, créatinine HT 0,9mg/dL

Albumine máu 1,7g/dL

TPTNT: đạm +++++, cận lắng: trụ trong, thể bào dục, không trụ hồng cầu

Bệnh án 2

Bn nữ 16 tuổi đến khám vì phù lần đầu đột ngột kèm nước tiểu đỏ, nhập cấp cứu

TC không bệnh cho đến 2 tuần trước nhập viện, bn đau họng, ho khạc đàm trong, kèm sốt, bn phải nghỉ học 3 ngày, sau đó sốt và đau học hồi phục
Khám Phù mắt, HA 150/105mmHg, họng đỏ nhẹ

Xét nghiệm:

BUN 32mg/dL, créatinine HT 2,1mg/dL

Albumine máu 3,7g/dL

TPTNT: đạm +, protein/créatinine nt 1

Hồng cầu 250/uL.

cặn lắng: HC biến dạng, trụ hồng cầu, trụ hạt

Mục tiêu

- 1- Khác biệt của Hội chứng chính bệnh cầu thận
- 2- Khác biệt về cơ chế bệnh sinh của viêm cầu thận cấp và hội chứng thận hư
- 3- Các yếu tố gây ra do khác biệt về bệnh lý thông qua kháng nguyên – kháng thể
- 4- Khác biệt về thay đổi cơ bản bệnh lý cầu thận
- 5- Khác biệt trong điều trị

ĐỊNH NGHĨA

Bệnh cầu thận (Glomerulopathy) hoặc Viêm cầu thận (VCT) (Glomerulonephritis) là dạng bệnh lý có tổn thương chủ yếu tại cầu thận, VCT: tổn thương CT do viêm

BCT nguyên phát hoặc vô căn (primary glomerulopathy) khi tổn thương chỉ ở cầu thận, những tổn thương cơ quan khác là hậu quả của rối loạn chức năng thận.

BCT thứ phát (secondary glomerulopathy) là bệnh cầu thận với tổn thương thận là một bộ phận của tổn thương đa cơ quan.

Phân loại theo diễn tiến của bệnh cầu thận

1- CẤP TÍNH (ACUTE) khi xảy ra trong vài ngày đến vài tuần.

2- MẠN TÍNH (chronic) khi diễn tiến trong nhiều tháng đến nhiều năm

3- TIẾN TRIỂN NHANH (rapid progressive) hoặc bán cấp (subacute), khi diễn ra trong vài tuần đến vài tháng.

TỔN THƯƠNG BỆNH HỌC

KHI KHẢO SÁT NHIỀU CẦU THẬN

- 1- Tổn thương **khu trú (focal)** khi chỉ có $<50\%$ cầu thận bị tổn thương
- 2- Tổn thương **lan toả (diffuse)** khi $\geq 50\%$ cầu thận bị tổn thương trên mẫu sinh thiết

Phân loại theo tổn thương bệnh học

KHI KHẢO SÁT NHIỀU CẦU THẬN TRÊN TIÊU BẢN

Tổn thương *khu trú (focal)* khi chỉ có $<50\%$ cầu thận bị tổn thương

Tổn thương *lan toả (diffuse)* khi $\geq 50\%$ cầu thận bị tổn thương

Phân loại theo tổn thương bệnh học

KHI KHẢO SÁT MỘT CẦU THẬN

- 1- TỪNG VÙNG (segmental) khi tổn thương chỉ một vùng của cầu thận
- 2- TOÀN THỂ (global) khi tổn thương toàn bộ CT
- 3- TĂNG SINH (proliferative) khi có tăng số lượng tế bào trong cầu thận (tb nội mô, tế bào trung mô, tế bào ngoại bì) hoặc thâm nhiễm thêm các tb khác như BC
- 4- LIỀM (crecent) là hình liềm trong khoang Bowman (tb ngoại bì tăng sinh và monocytes thâm nhiễm).

Tổn thương bệnh học

1- Proliferative (Tăng sinh): gia tăng số lượng tế bào trong cầu thận (tăng tế bào của cầu thận hoặc tăng tế bào thâm nhiễm cầu thận)

2-Membranoproliferative (tăng sinh màng): dày màng đáy kèm hình ảnh viền đôi (double contour or tram track) và thay đổi tăng sinh trong cầu thận

3-Crescent (liềm): sự tích tụ các tế bào (chủ yếu đơn nhân từ tuần hoàn, và tăng sinh tế bào ngoại bì) trong khoang Bowman, crescent gây chèn ép búi mao mạch cầu thận gây bệnh cảnh LS nặng

Tổn thương bệnh học

4- Glomerulosclerosis (Xơ hóa cầu thận): khu trú hoặc toàn thể hoặc xẹp cầu thận, bít tắc lòng mạch máu, không thâm nhiễm

5- Glomerulonephritis (viêm cầu thận)- bất kỳ tình trạng nào kèm theo phản ứng viêm tại cầu thận

Nephritis or nephrotic syndrome

HC Viêm thận cấp hoặc HC thận hư

Bệnh án 1: hội chứng thận hư

Bn nam 27 tuổi đến khám vì phù lần đầu.

TC không bệnh.

Khám Phù toàn thân, HA

135/80mmHg

Xét nghiệm:

BUN 15mg/dL, créatinine HT

0,9mg/dL

Albumine máu 1,7g/dL

TPTNT: đạm ++++, căn lắng: trụ trong, thể bầu dục, không trụ hồng cầu

Bệnh án 2: HC viêm cầu thận cấp

Bn nữ 16 tuổi đến khám vì phù lần đầu đột ngột kèm nước tiểu đỏ, nhập cấp cứu

TC không bệnh cho đến 2 tuần trước

nhập viện, bn đau họng, ho khạc đàm trong, kèm sốt, bn phải nghỉ học 3 ngày, sau đó sốt và đau học hồi phục

Khám Phù mắt, HA 150/105mmHg, họng đỏ nhẹ

Xét nghiệm:

BUN 32mg/dL, créatinine HT 2,1mg/dL

Albumine máu 3,7g/dL

TPTNT: đạm +, protein/créatinine nt 1

Hồng cầu 250/uL.

căn lắng: HC biến dạng, trụ hồng cầu, trụ hạt

Nephritis or nephrotic syndrome

HC Viêm thận cấp hoặc HC thận hư

Bệnh án 1: hội chứng thận hư

Bn nam 27 tuổi đến khám vì phù lần đầu.

TC không bệnh.

Khám Phù toàn thân, HA

135/80mmHg

Xét nghiệm:

BUN 15mg/dL, créatinine HT

0,9mg/dL

Albumine máu 1,7g/dL

TPTNT: đạm ++++, căn lắng: trụ trong, thể bầu dục, không trụ hồng cầu

Bệnh án 2: HC viêm cầu thận cấp

Bn nữ 16 tuổi đến khám vì phù lần đầu đột ngột kèm nước tiểu đỏ, nhập cấp cứu

TC không bệnh cho đến 2 tuần trước

nhập viện, bn đau họng, ho khạc đàm trong, kèm sốt, bn phải nghỉ học 3 ngày, sau đó sốt và đau học hồi phục

Khám Phù mắt, HA 150/105mmHg, họng đỏ nhẹ

Xét nghiệm:

BUN 32mg/dL, créatinine HT 2,1mg/dL

Albumine máu 3,7g/dL

TPTNT: đạm +, protein/créatinine nt 1

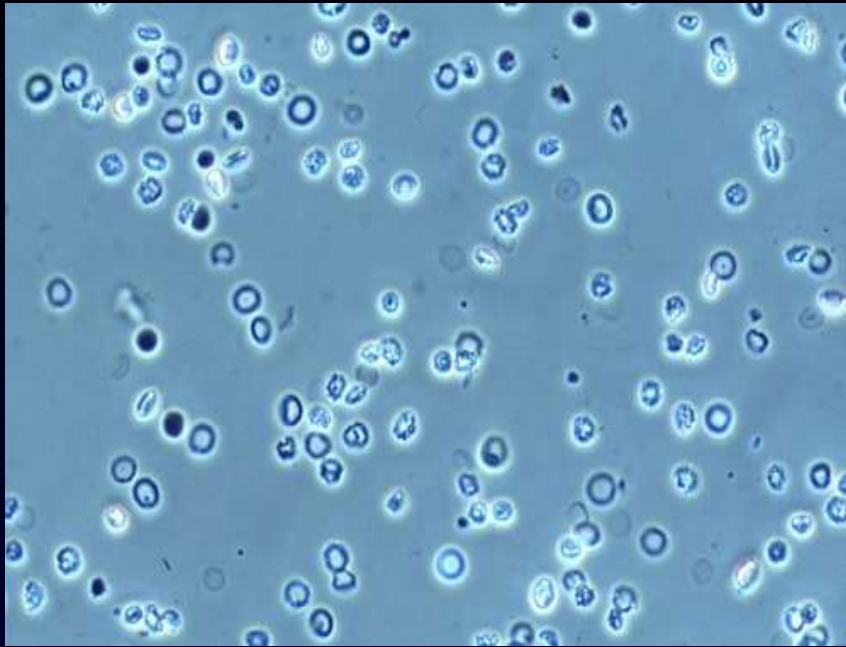
Hồng cầu 250/uL.

căn lắng: HC biến dạng, trụ hồng cầu, trụ hạt

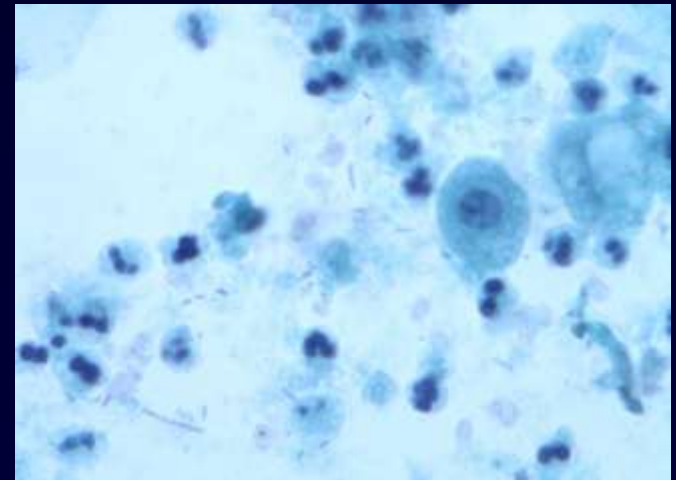
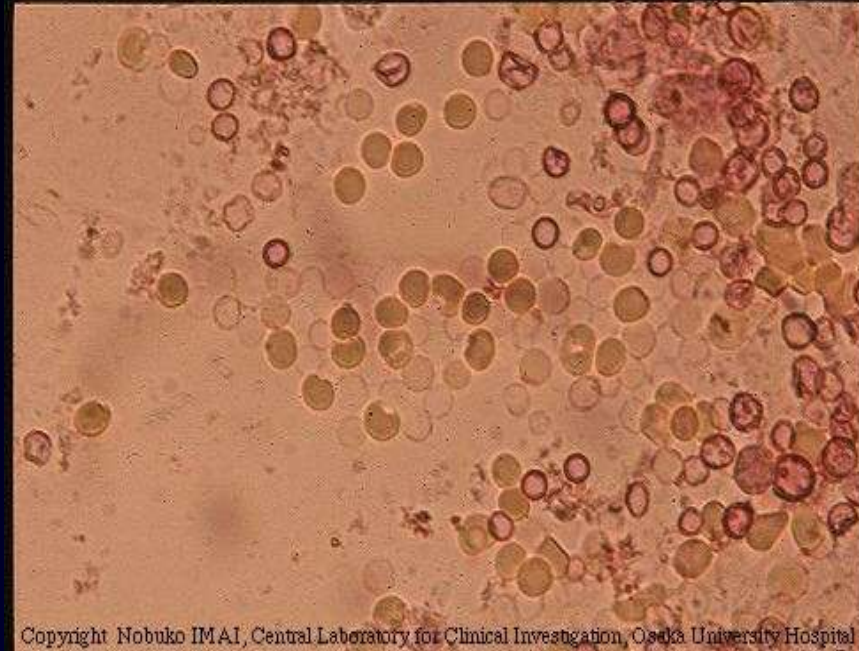
Hội chứng viêm thận cấp (Nephritic syndrome)

- 1- 1- Tiểu máu do bệnh cầu thận
 - Là đặc trưng cơ bản nhất của HC viêm thận cấp
 - Tiểu máu kèm tiểu đạm,
 - Trụ hồng cầu trong nước tiểu
 - Hình dạng hồng cầu biến dạng, đa hình dạng, đa kích thước, nhuộm sắc
 - Phản ánh: tình trạng viêm cầu thận và sự phá hủy màng đáy cầu thận

Tiểu máu do nguyên nhân cầu thận Glomerular hematuria



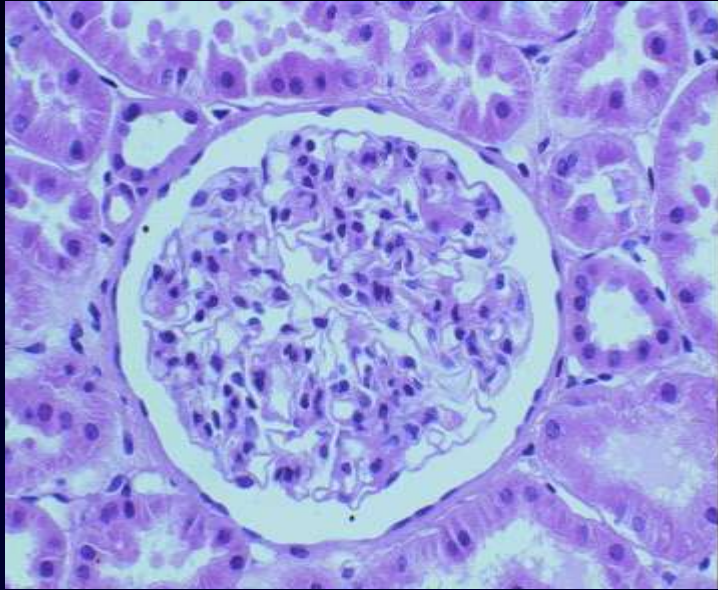
Tiểu máu do nguyên nhân không cầu thận NonGlomerular hematuria



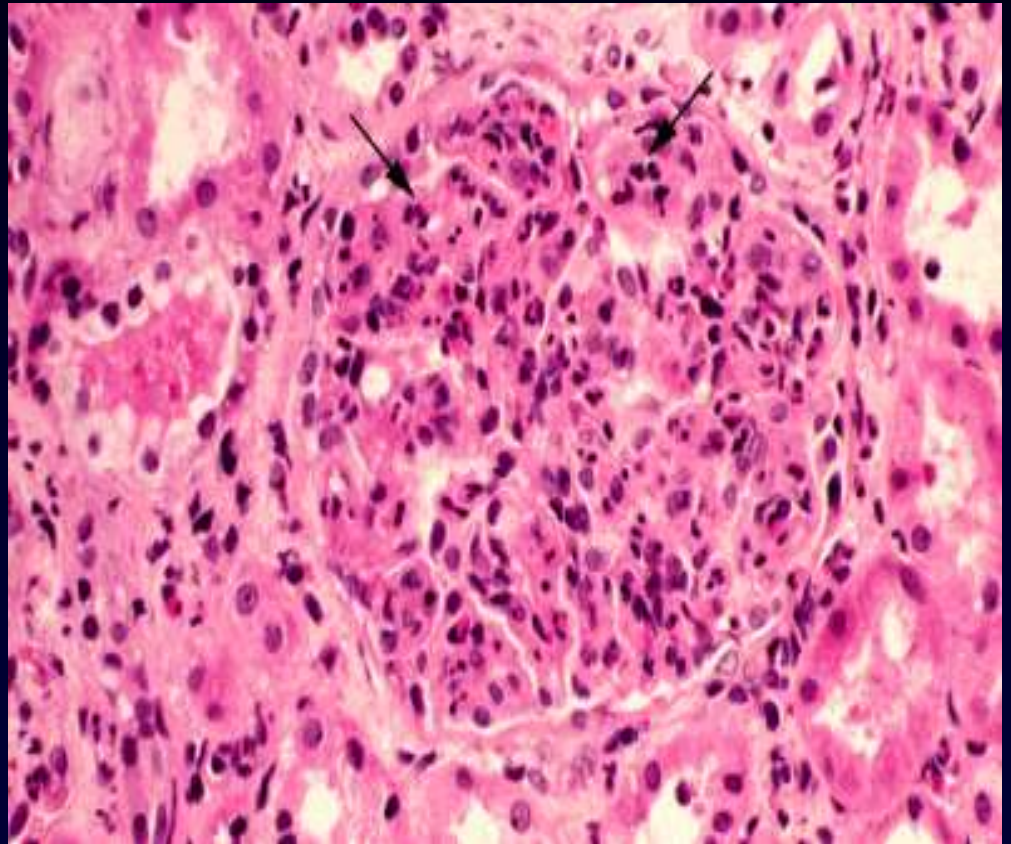
Bệnh học của HC VCT cấp

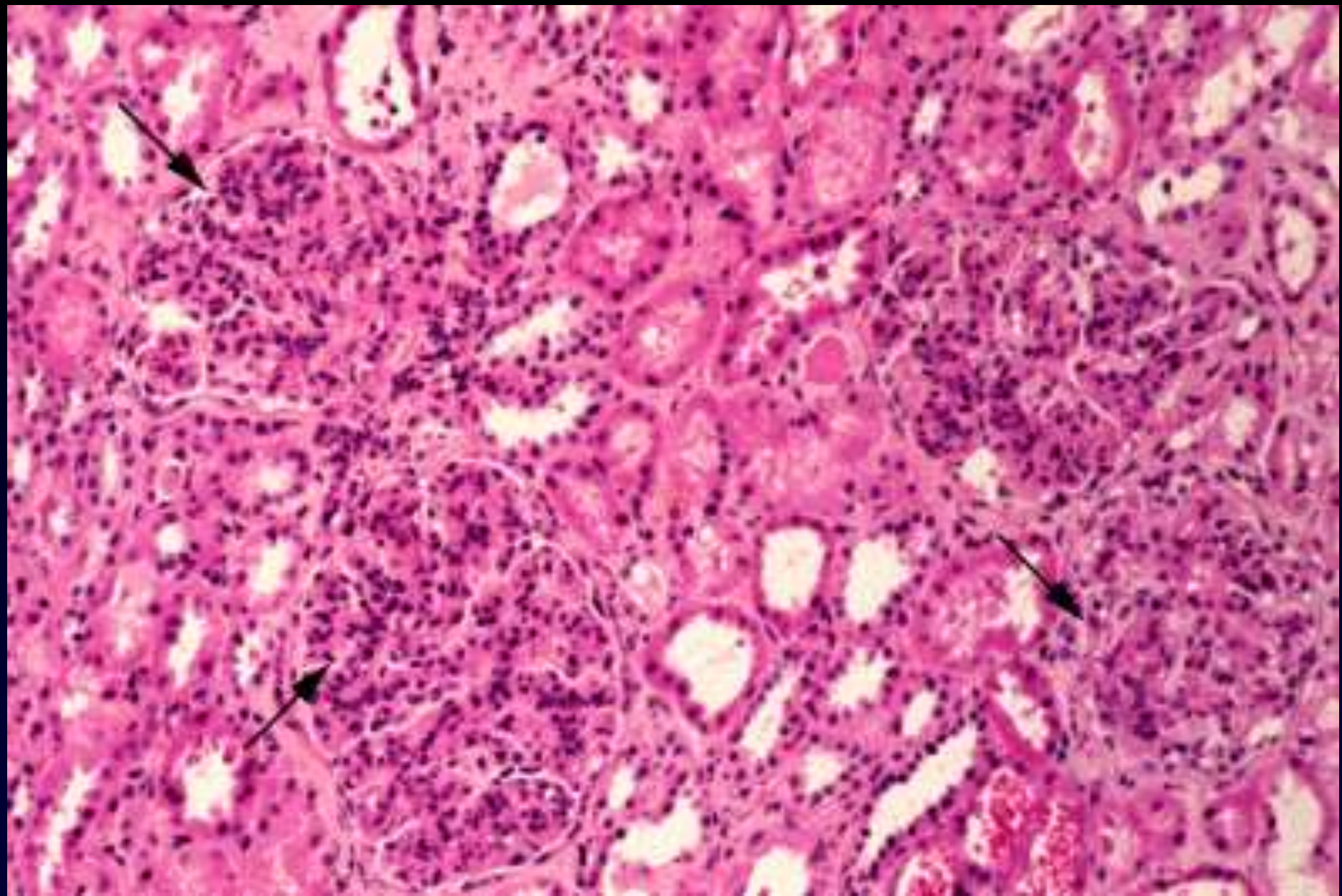
Thay đổi cấu trúc	Cơ chế bệnh sinh
Viêm cầu thận tăng sinh lan tỏa	Bắt giữ phức hợp kháng nguyên-kháng thể lưu thông và thành lập phức hợp kháng nguyên kháng thể tại lớp dưới nội mô của màng đáy cầu thận và tại tế bào trung mô
Viêm cầu thận tăng sinh màng	

Viêm cầu thận cấp

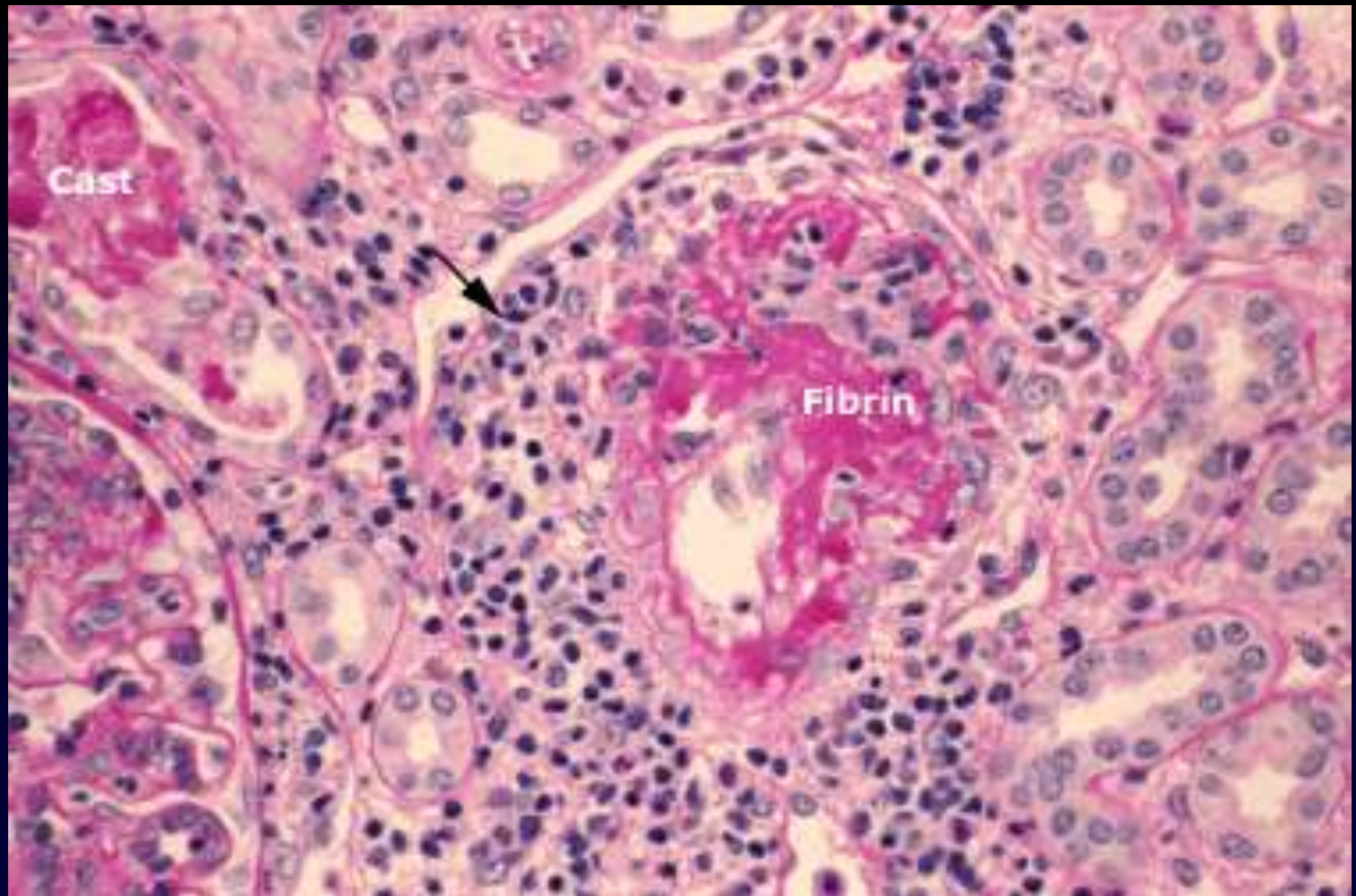


Cầu thận bình thường





Diffuse endocapillary proliferative (exudative) GN



Fibrinoid necrosis and cellular crescents

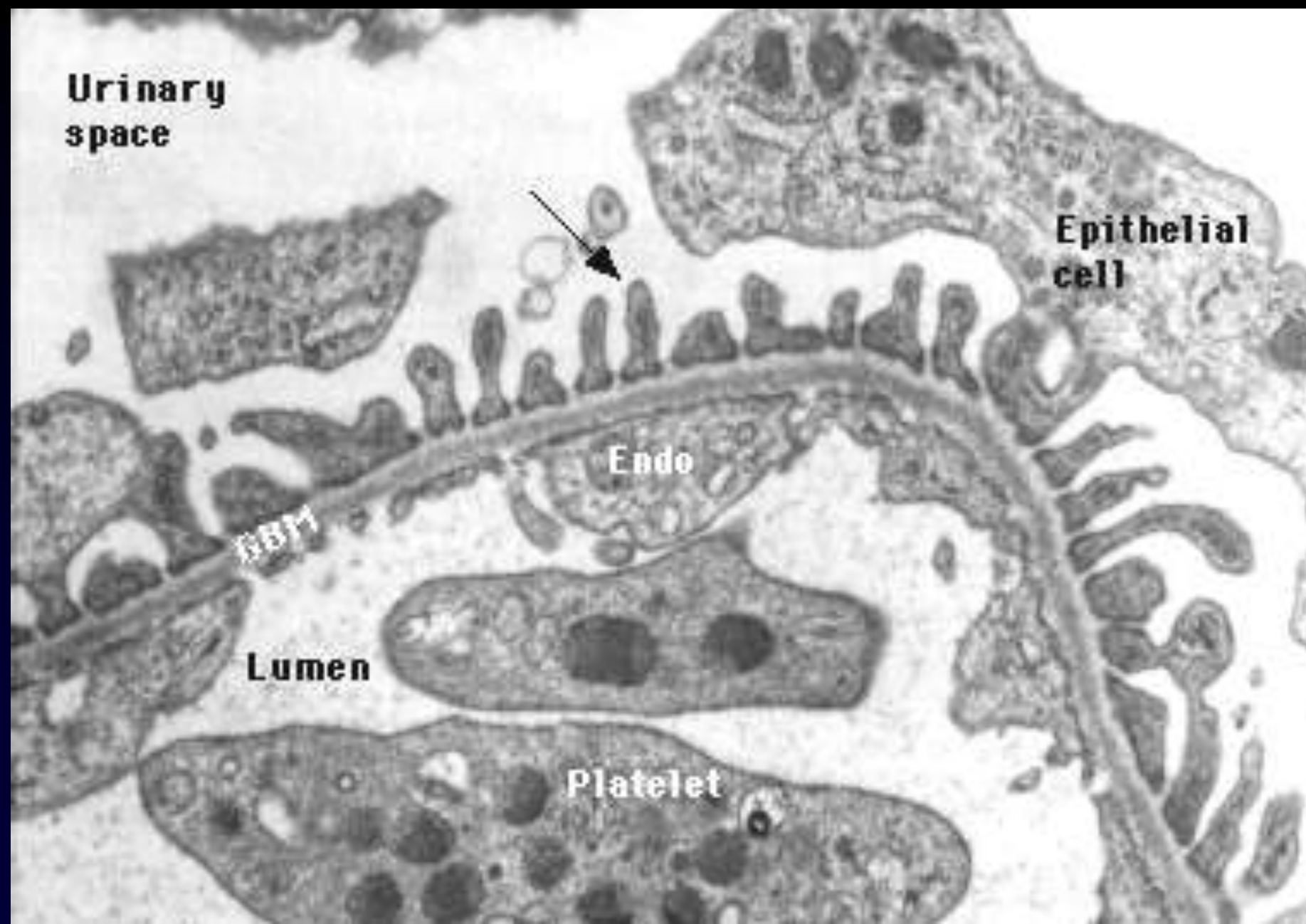
**Urinary
space**

**Epithelial
cell**

Endo

Lumen

Platelet



**Urinary
space**

D

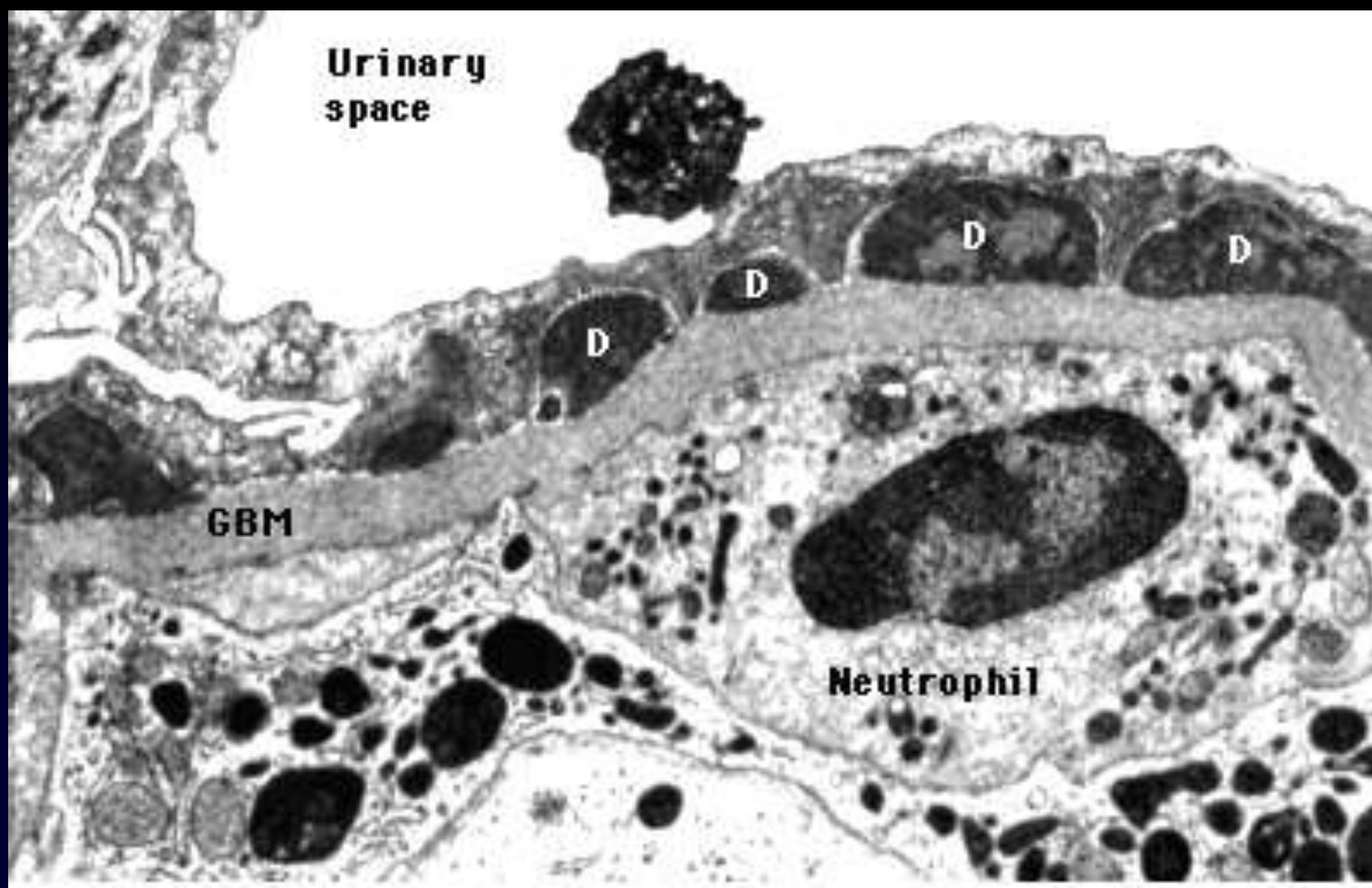
D

D

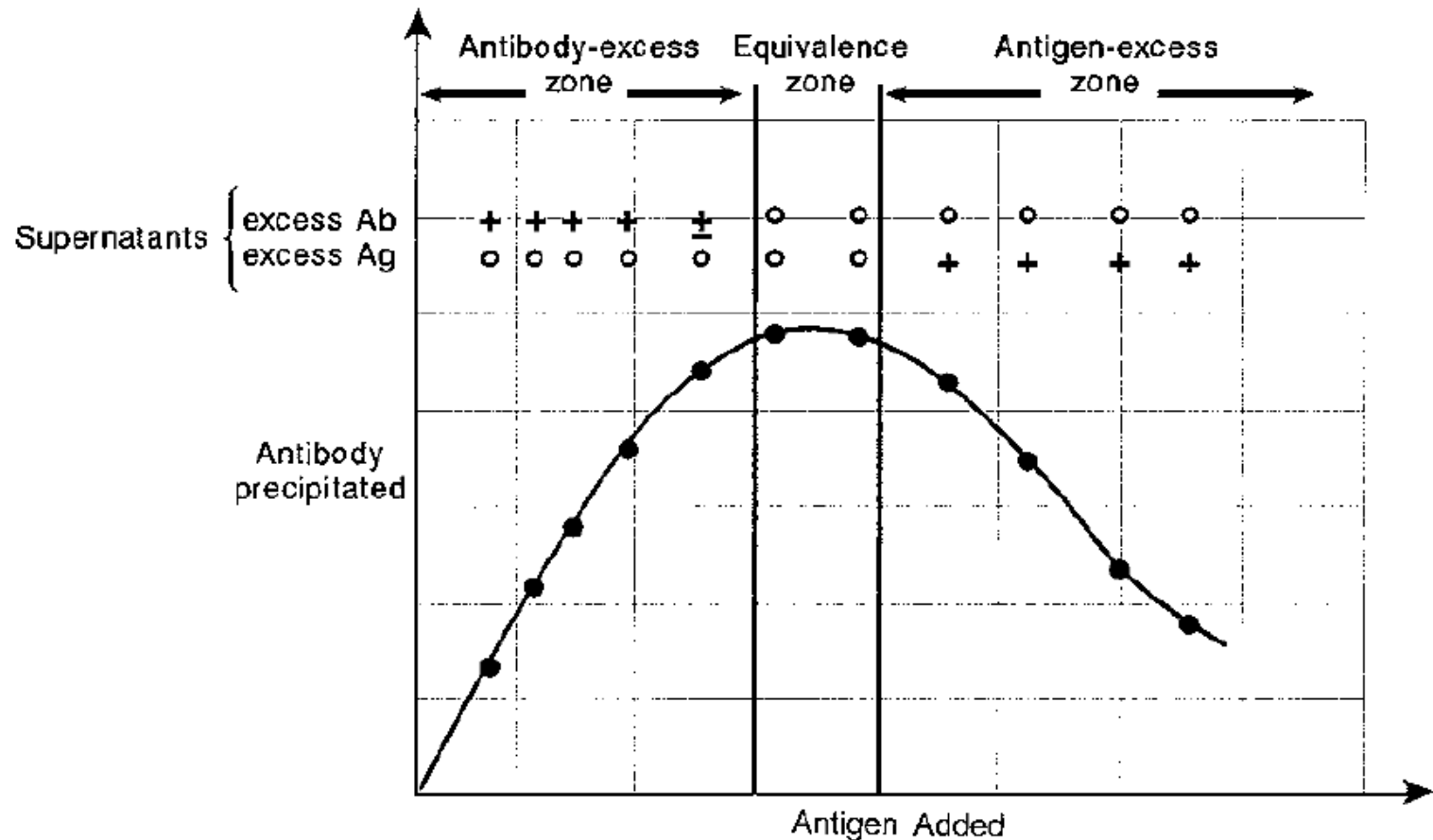
D

GBM

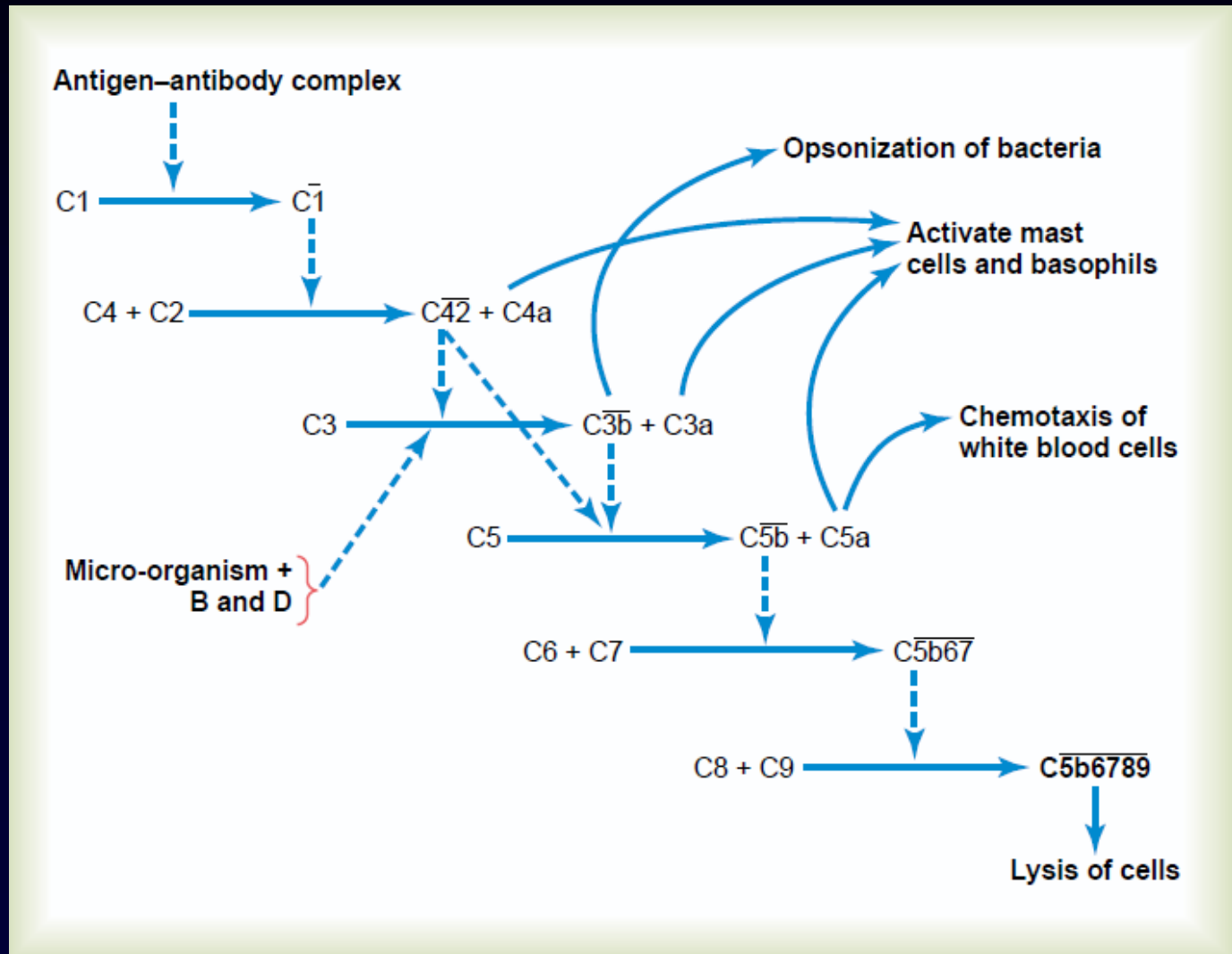
Neutrophil



Precipitation curve



Vai trò của bổ thể trong đáp ứng MD huyết thanh- classic pathway



Diễn tiến

- Bệnh diễn tiến thuận lợi sau 4-7 ngày, giảm tiểu máu, giảm phù, huyết áp về bình thường
- Tiểu máu vi thể vẫn còn kéo dài 6 tháng
- Bệnh diễn tiến sang viêm cầu thận mạn, với tiểu đạm, tiểu máu kéo dài, suy thận mạn
- Bệnh diễn tiến sang hội chứng thận hư với tiểu đạm nhiều

Điều trị viêm cầu thận cấp hậu nhiễm liên cầu trùng

- Không có chỉ định sinh thiết thận ở mọi bn
- Điều trị kháng sinh nếu nhiễm trùng vẫn còn đang tiếp diễn
- Điều trị bảo tồn viêm cầu thận: lợi tiểu, ăn nhạt, nghỉ ngơi, kiểm soát huyết áp
- Bệnh tự hồi phục trong 2 tuần
- Tiểu đạm kéo dài ($<0,5\text{g}/24\text{h}$) tiểu máu vi thể có thể kéo dài 1 năm
- Phòng ngừa bằng tích cực điều trị viêm họng, nhiễm trùng da

Nephritis or nephrotic syndrome

HC Viêm thận cấp hoặc HC thận hư

Bệnh án 1: hội chứng thận hư

- Phù là triệu chứng nổi bật: phù nhanh nhiều, toàn thân, tăng cân nhanh
- Nước tiểu: Đạm niệu nhiều, mức hội chứng thận hư, đạm 24h > 3g/24h
- Cặn lắng (inactive): trụ trong, trụ hạt, không trụ hồng cầu
- Máu: giảm albumine máu, tăng lipid máu, tiểu ra lipid (thể bầu dục, trụ mỡ)

Định nghĩa Hội chứng thận hư

Hội chứng thận hư là hội chứng bao gồm các triệu chứng tại thận và ngoài thận:

- Tiểu đạm $\geq 3,5\text{g} / 1,73 \text{ m}^2 \text{ da} / 24\text{giờ}$ ($3\text{-}3,5\text{g} / 24\text{h}$)
- Giảm protein máu $< 6\text{g}\%$
- Giảm albumine máu $< 3\text{g}\%$ (hypoalbuminemia)
- Phù
- Tăng lipid máu, tiểu ra lipid (hyperlipidemia, lipiduria)
- Tăng đông (hypercoagulability)

Định nghĩa

1- Tiểu protein chọn lọc (selective proteinuria)

- TP protein trong nước tiểu chủ yếu là albumine (>85%)
IgG, α 2 globulin
- do tổn thương tế bào ngoại bì, mất lớp điện tích âm tại màng đáy cầu thận
- Thường gặp ở HCTH sang thương tối thiểu ở trẻ em (90%)

2- Tiểu protein không chọn lọc (nonselective proteinuria)

thành phần protein trong nước tiểu tương tự protein trong huyết tương

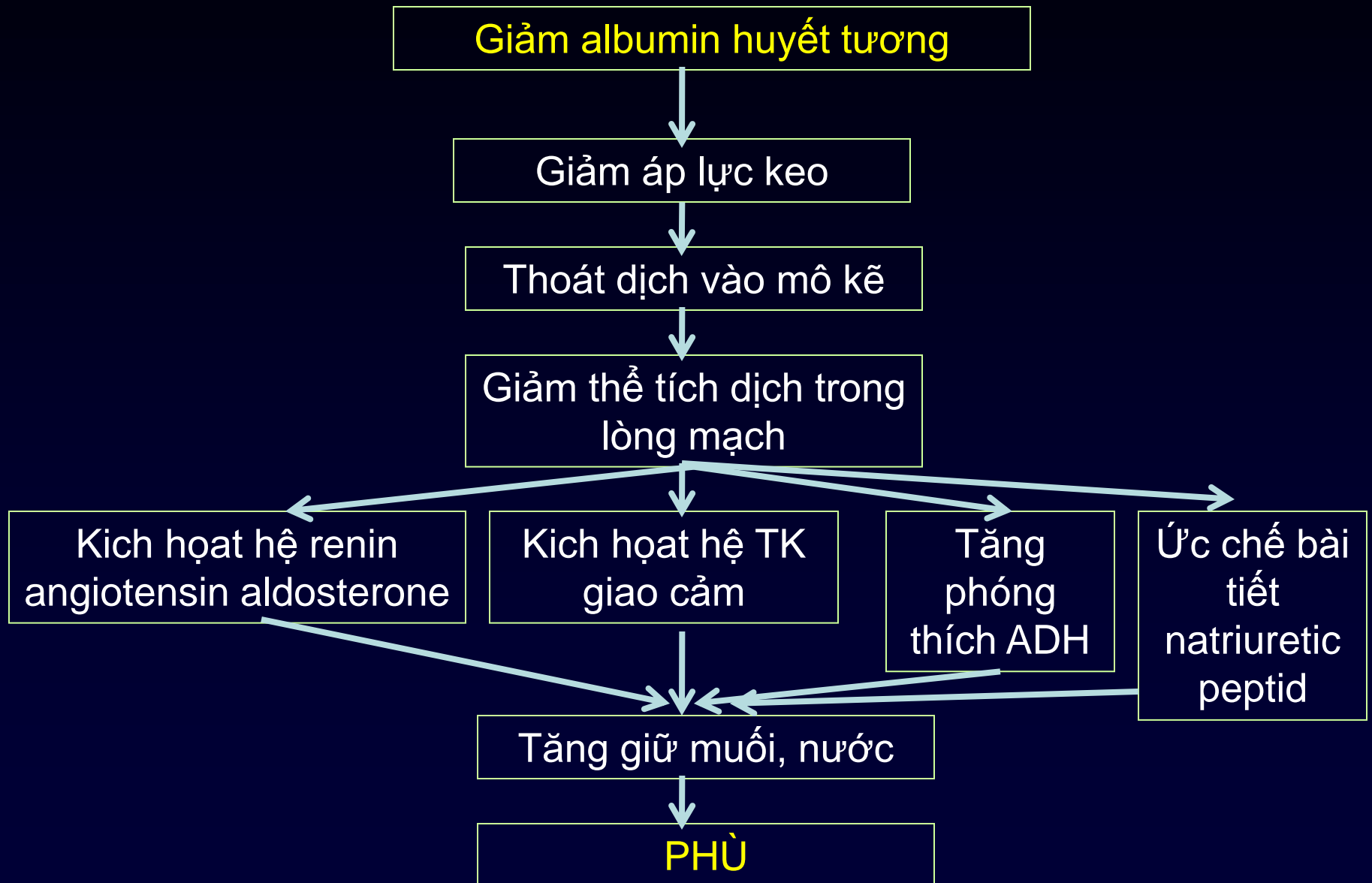
SINH BỆNH HỌC CỦA PHÙ TRONG HỘI CHỨNG THẬN HƯ



Tiểu đạm càng nhiều, albumin huyết tương càng giảm

UNDERFILLING HYPOTHESIS

(Giả thuyết giảm đồ đầy)



CƠ CHẾ BỆNH SINH HCTH

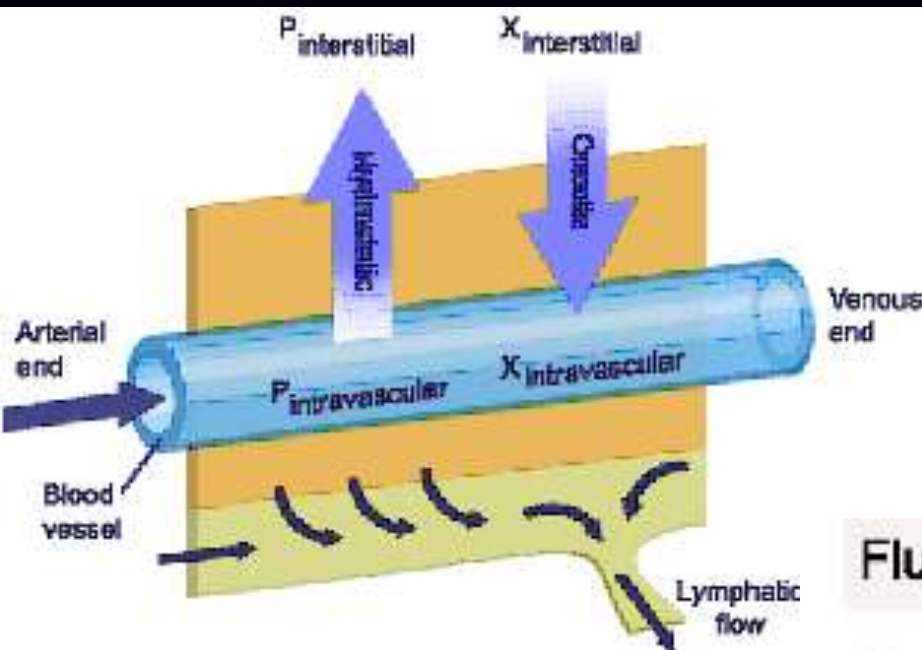
1- Cơ chế của phù trong HCTH:

- Giả thuyết giảm đổ đầy (underfilling theory)
- Tăng giữ muối nước nguyên phát :
 - * Không giảm thể tích tuần hoàn
 - * Hệ renin angiotensin không được kích hoạt
- Chưa rõ

2- Hậu quả của phù

- Giảm áp lực keo do giảm albumine máu
- Giảm thể tích tuần hoàn hiệu quả
- Tăng nguy cơ suy thận cấp
- Tăng nguy cơ nhiễm trùng, nhất là nhiễm trùng da

CƠ CHẾ BỆNH SINH PHÙ



Starling equation

$$\text{Flux} = K_{fc} [(P_{iv} - P_{is}) - \sigma_d (\pi_{iv} - \pi_{is})]$$

K_{fc} capillary filtration coefficient

P_{iv} intravascular pressure

P_{is} interstitial pressure

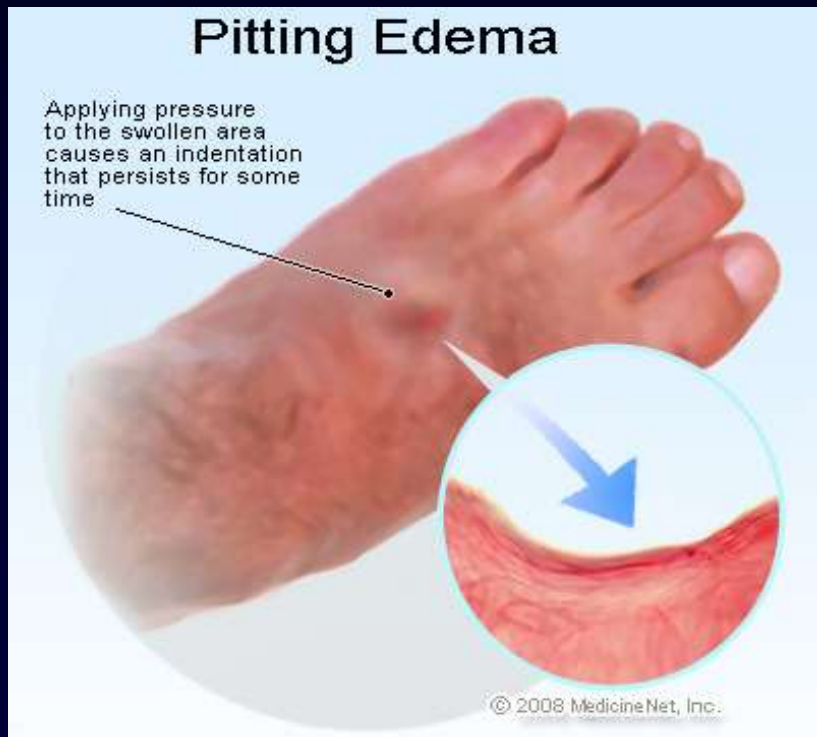
π_{iv} intravascular oncotic pressure

π_{is} interstitial oncotic pressure

σ_d reflection coefficient

Lâm sàng

- Phù nhiều toàn thân, nhanh, tăng cân nhanh
- Phù mềm, trắng, không đau
- Tràn dịch đa màng(màng phổi, bụng, màng tinh hoàn)



Lâm sàng

Tràn dịch đa màng: màng phổi, màng tim, màng bụng, màng tinh hoàn



- Scrotal edema

Lâm sàng

Tràn dịch đa màng: màng phổi, màng tim, màng bụng, màng tinh hoàn



Cận Lâm sàng

A- Tổng phân tích nước tiểu

1- Tiểu đạm

Tỷ lệ đạm niệu/créatinine niệu : giúp ước đoán đạm niệu 24h

Tỷ lệ đạm niệu (mg/dL) /créatinine niệu (mg/dL) $\geq 3 \approx 3\text{g}/24\text{h}$

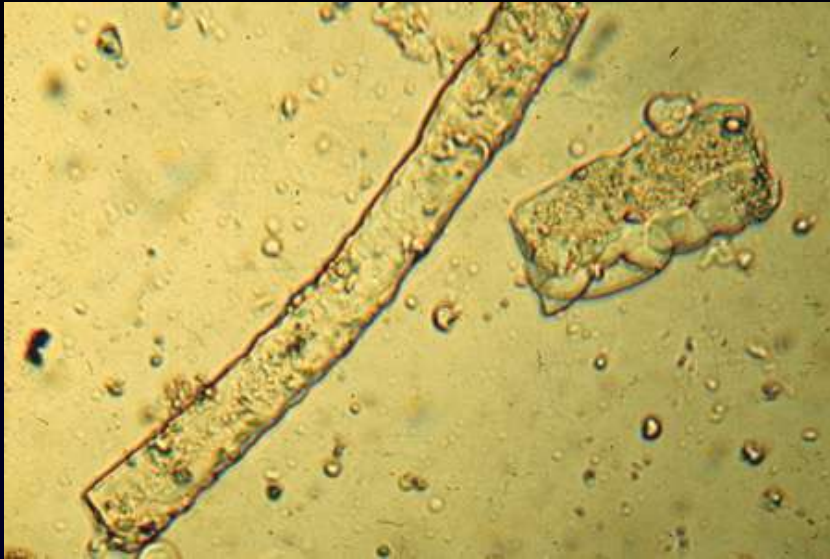
2- Đường niệu: Do đái tháo đường

Do tổn thương ống thận gần trong HCTH kéo dài, mạn tính

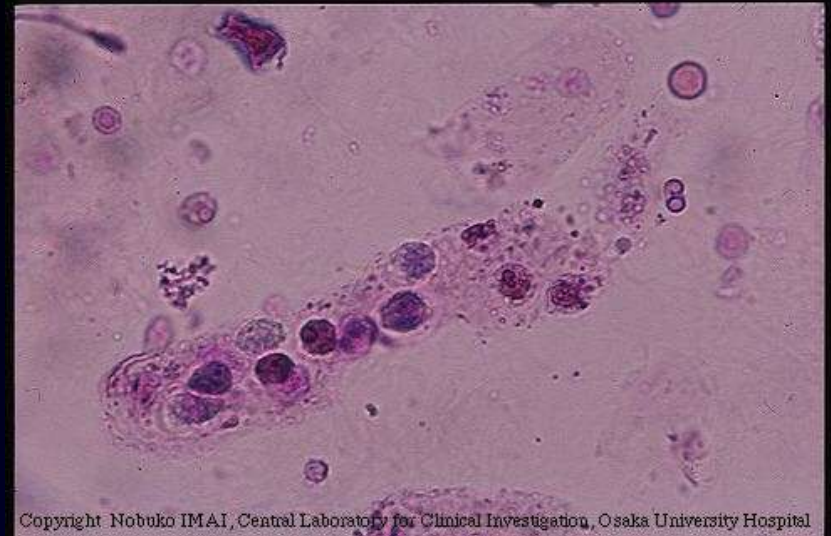
Do viêm ống thận mô kẽ mạn do thuốc

3- Cận lắng:

- Trụ: trụ trong (tiểu protein nhiều),
trụ sáp (bệnh kéo dài)
Trụ mỡ (fatty cast),
thể bầu dục (oval body)



Trụ sáp



Copyright Nobuko IMAI, Central Laboratory for Clinical Investigation, Osaka University Hospital

Trụ Bạch cầu



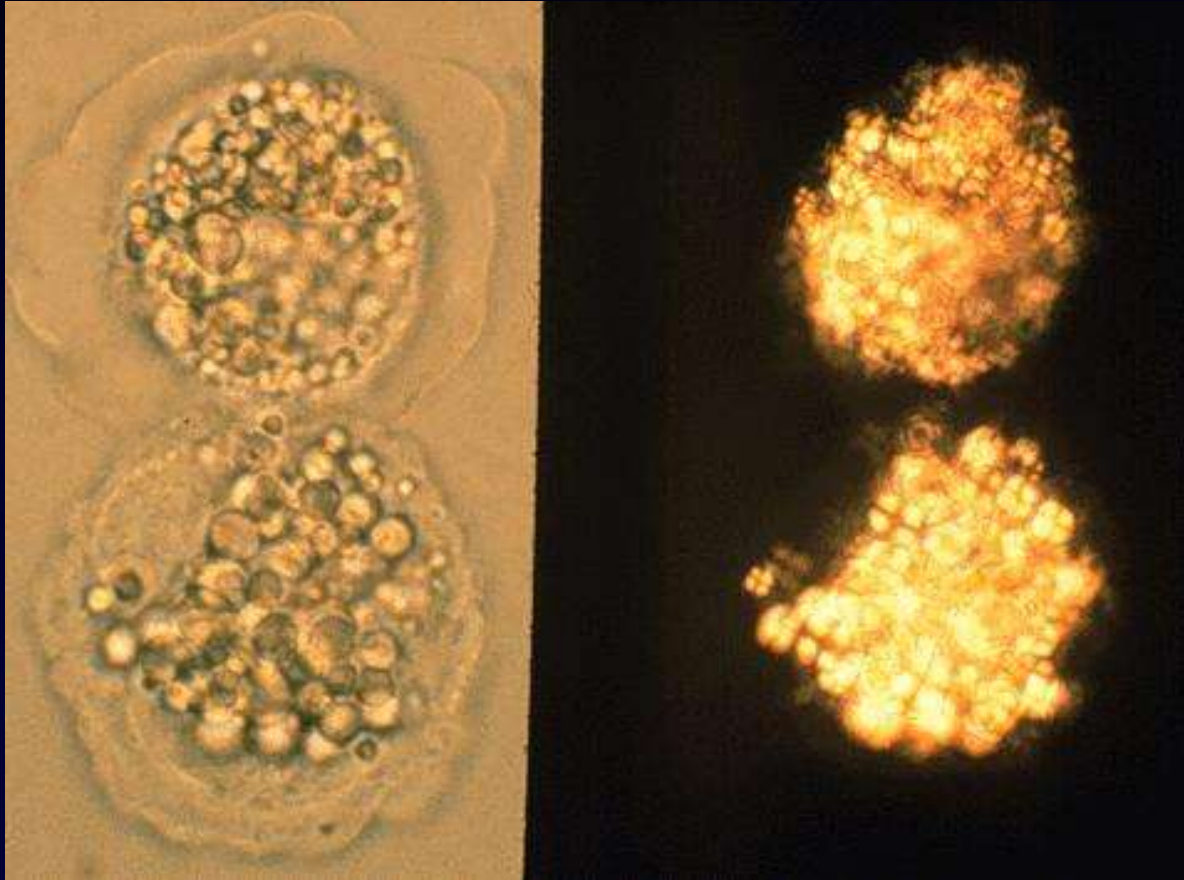
Trụ hyaline (trụ trong)



Copyright Nobuko IMAI, Central Laboratory for Clinical Investigation, Osaka University Hospital

Trụ mỡ

Oval bodies (thể bào dục)



Cận Lâm sàng

B- Protein niệu 24h

-Kỹ thuật thu thập nước tiểu:

6h sáng tiểu bỏ,

giữ toàn bộ nước tiểu đến 6h sáng hôm sau

6h sáng hôm sau: tiểu thêm lần cuối.

-Kỹ thuật lấy mẫu làm xét nghiệm

Khuấy đều toàn bộ nước tiểu,

đong nước tiểu,

lấy mẫu đại diện

- Đọc kết quả: thể tích nước tiểu thu được

Lượng protein niệu 24h

- Đạm niệu $>3,5\text{g}/1,73\text{ m}^2\text{ da}/24\text{h}$ hoặc $>3\text{g}/24\text{h}$

Cận Lâm sàng

C- xét nghiệm máu

- Protid máu toàn phần: $< 6\text{g/dL}$ hoặc 60g/L
- Albumin huyết tương $< 3\text{g/dL}$ hoặc $< 30\text{g/L}$
- Điện di protein huyết tương
 - albumin giảm
 - $\alpha 1$ globulin giảm
 - $\alpha 2$ globulin tăng
 - β globulin giảm
 - γ globulin bình thường hoặc giảm
 - tăng trong HCTH thứ phát sau lupus, amyloidosis
- **Tăng lipid máu** do áp lực keo, gan tăng tổng hợp lipid
 - LDL cholesterol và cholesterol toàn phần tăng ở mọi bn
 - VLDL, triglyceride tăng ở bn nặng
 - Tăng lipid máu làm tăng quá trình xơ mỡ động mạch và thúc đẩy bệnh thận tiến triển

BIẾN CHỨNG CỦA HC THẬN HƯ

1- Biến chứng trực tiếp tim mạch do phù nhiều

- Do giảm thể tích máu lưu thông có hiệu quả
- Do điều trị bằng lợi tiểu quá mạnh, gây giảm phù nhanh
- Lâm sàng: bn hạ huyết áp, mạch nhanh,
suy thận cấp trước thận BUN/créatinine >20
albumin máu giảm thấp
- Điều trị: ngưng hoặc giảm liều lợi tiểu
Truyền albumine

BIẾN CHỨNG NHIỄM TRÙNG CỦA HCTH



Viêm mô tế bào (cellulitis)

- vùng da phù nề
- Dấu hiệu viêm: sưng, nóng, đỏ, đau
- Lan nhanh
- Do vi khuẩn Streptococcus, staphylococcus

BIẾN CHỨNG NHIỄM TRÙNG CỦA HCTH

Nhiễm trùng dịch báng (primary peritonitis)

- Thuật ngữ: viêm phúc mạc nguyên phát, cơn thận hư biến
- Gặp trên bn phù nhiều toàn thân, báng bụng
- Lâm sàng: Cơn đau bụng lan tỏa bụng mềm, có thể có phản ứng thành bụng, kèm nôn ói, táo bón
- Chọc dò dịch báng: dịch thấm, nhiều neutrophils
- Dễ lầm với viêm phúc mạc do thủng tạng rỗng
- Chụp X Quang bụng đứng: không thấy liềm hơi dưới hoành
- Tác nhân: Streptococcus pneumonia, staphylococcus aureus, có thể là vi khuẩn gram âm đường ruột trên bn đang dùng corticosteroid

Nhiễm trùng phổi, nhiễm trùng tiểu

Biến chứng HCTH: Tăng đông gây tắc mạch

3- Tăng đông (hypercoagulability) do nhiều nguyên nhân

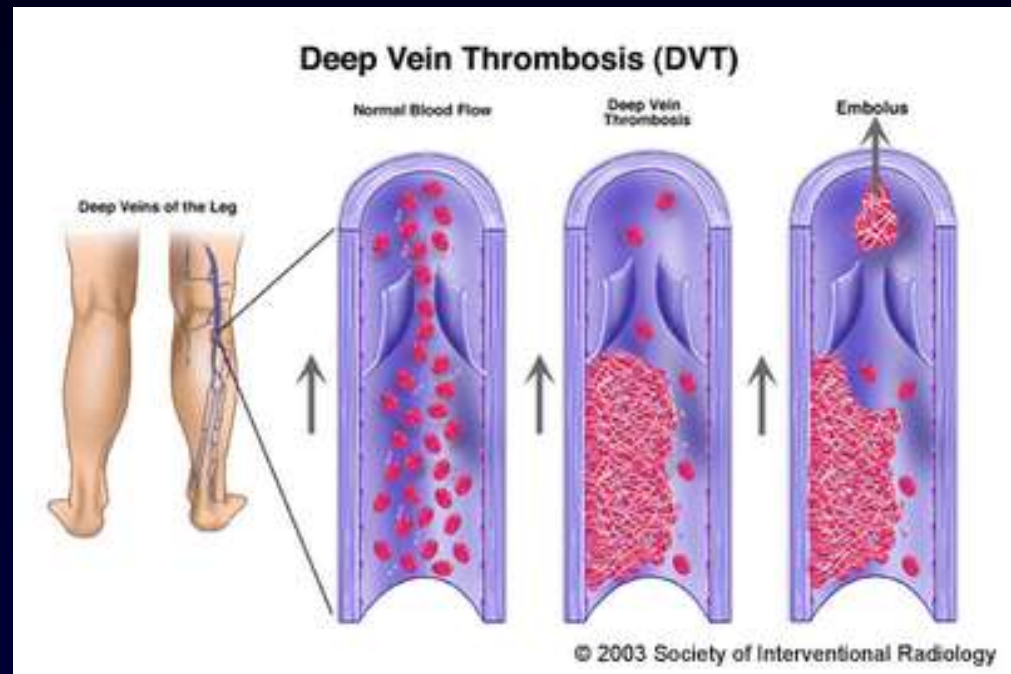
- Tăng mất antithrombin III
- Giảm hoạt tính của protein S, C
- Tăng fibrinogen do gan tăng tổng hợp
- Tăng kết tụ tiểu cầu

Hậu quả:

- Huyết khối động mạch và tĩnh mạch ngoại biên
- Thuyên tắc tĩnh mạch thận cấp tính
 - * đột ngột đau hông lưng, tiểu máu, tràn dịch tinh mạc bên trái, tăng tiểu đạm và suy thận cấp
- Thuyên tắc phổi
 - * đau ngực cấp, suy hô hấp, suy tim phải cấp, ho ra máu

BIẾN CHỨNG CỦA HCTH

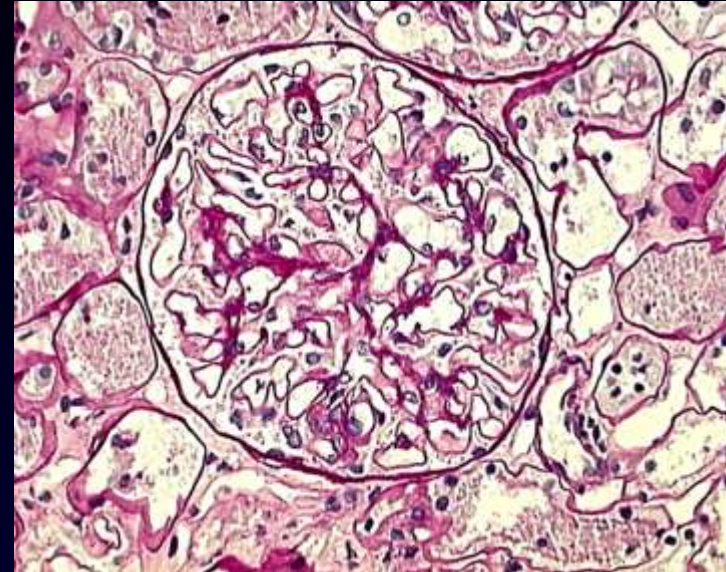
Thuyên tắc tĩnh mạch ngoại biên
(Venous thrombosis)



Phù không đối xứng do thuyên tắc TM sâu

BIẾN CHỨNG CỦA HCTH

Thuyên tắc tĩnh mạch thận



Bệnh cầu thận màng

Thường gặp trong HCTH do

Bệnh cầu thận màng

Viêm CT tăng sinh màng

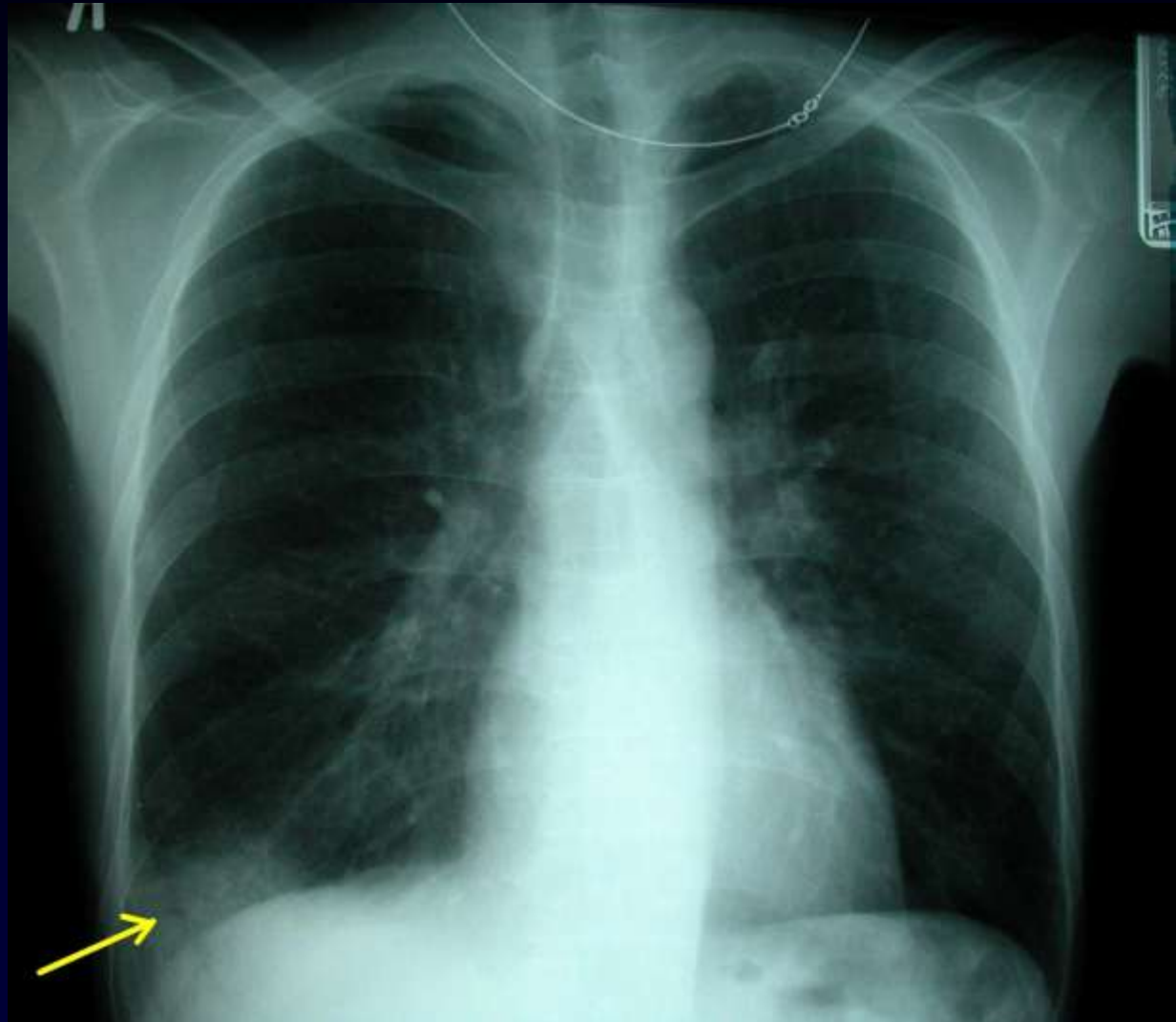
LS: Đau vùng hông lưng 1 bên

Tiểu máu

Suy thận cấp

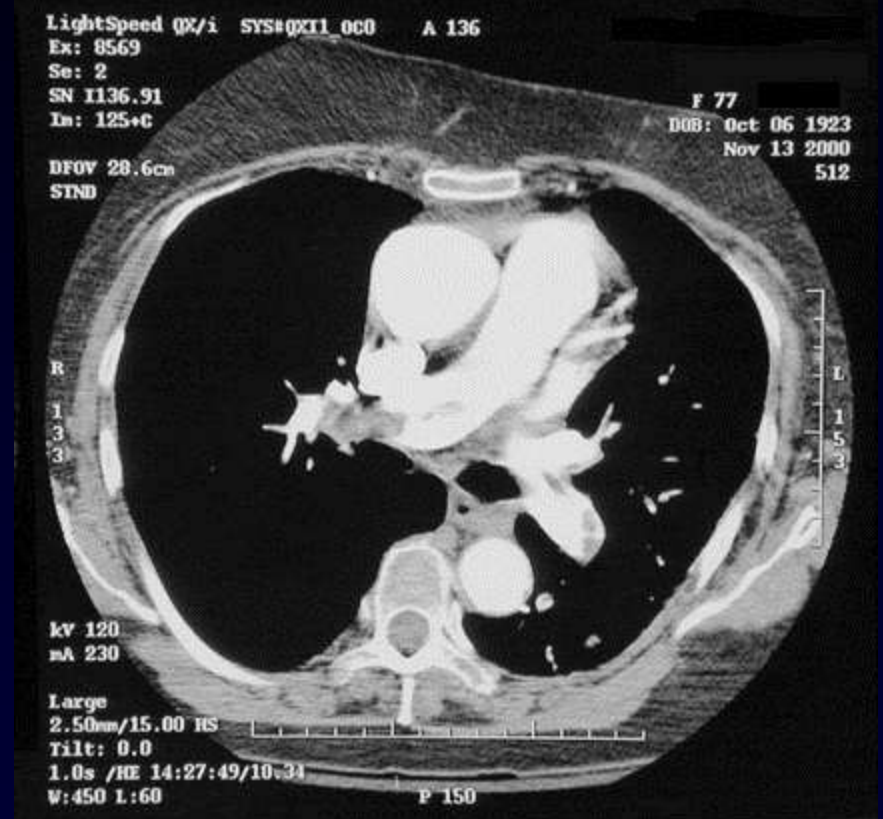
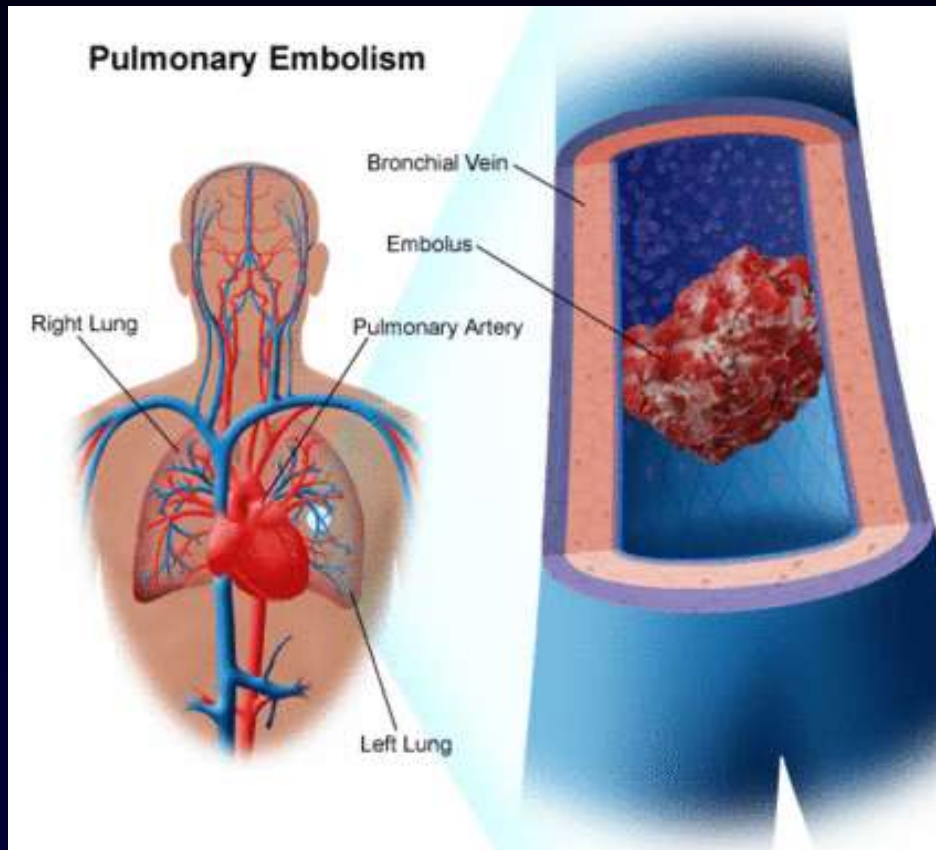
BIẾN CHỨNG CỦA HCTH

Thuyên tắc phổi



BIẾN CHỨNG CỦA HCTH

Thuyên tắc phổi



CƠ CHẾ BỆNH SINH HCTH

4- Biểu chứng do rối loạn chuyển hóa

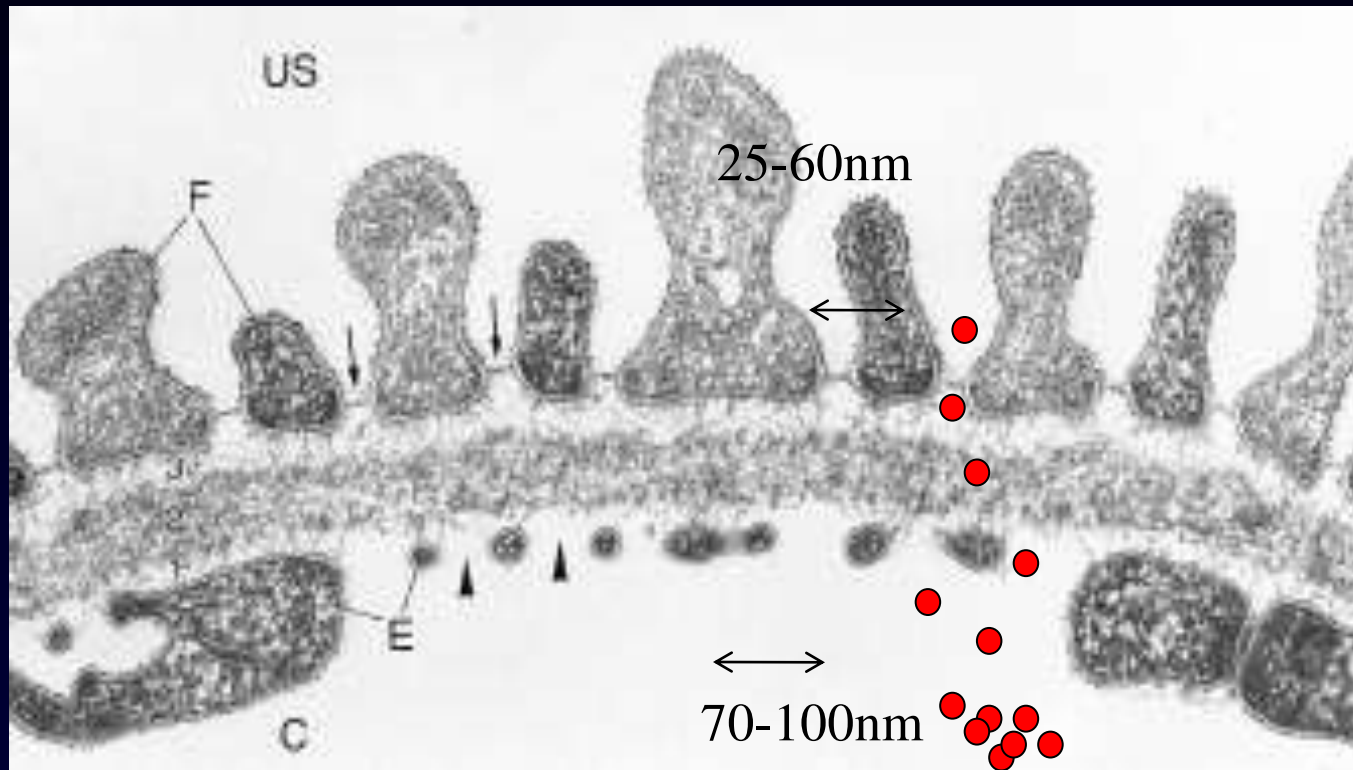
Rối loạn chuyển hóa	Cơ chế
Suy dinh dưỡng	Mất protein
Thiếu máu hồng cầu nhỏ nhược sắc, đề kháng với sắt	Mất transferrin
Hạ calci máu Cường tuyến phĩ giáp thứ pht	Mất protein gắn cholecalciferol, thiếu vitamin D
Giảm nồng độ thyroxin	Mất thyroxin-binding globulin
Dễ nhiễm trng	Mất IgG, bổ thể, tăng dị hĩa
Dễ ngộ độc thuốc	Do giảm lượng thuốc kết gắn protein huyết trương

Cầu thận bình thường



Ba loại tế bào tại cầu thận: Tế bào nội mô (endothelial cell)
Tế bào ngoại bì (epithelial cell)
Tế bào trung mô (mesangial cell)

MÀNG LỌC CẦU THẬN



Lớp Tế bào ngoại bì

20-40nm

Lớp Tế bào nội mô

CƠ CHẾ TỔN THƯƠNG BỆNH CẦU THẬN

CƠ CHẾ TỔN THƯƠNG	BỆNH CẦU THẬN
Miễn dịch	BCT do Phức hợp miễn dịch VCT màng FSGS vô căn
Biến dưỡng	BCT do ĐTĐ
Huyết động	BCT do THA
Độc chất	STTT do NSAID
Nhiễm trùng	VCT hậu nhiễm
	BCT do nhiễm HIV
Lắng đọng	Amyloidosis

PHÂN LOẠI THEO TỔN THƯƠNG BỆNH HỌC

- 1- Bệnh CT sang thương tối thiểu
- 2- Xơ chai cầu thận khu trú từng vùng
- 3- Viêm cầu thận tăng sinh trung mô
- 4- Bệnh cầu thận màng
- 5- Viêm cầu thận tăng sinh màng
- 6- Viêm cầu thận liềm

Đặc điểm mô bệnh học của HCTH

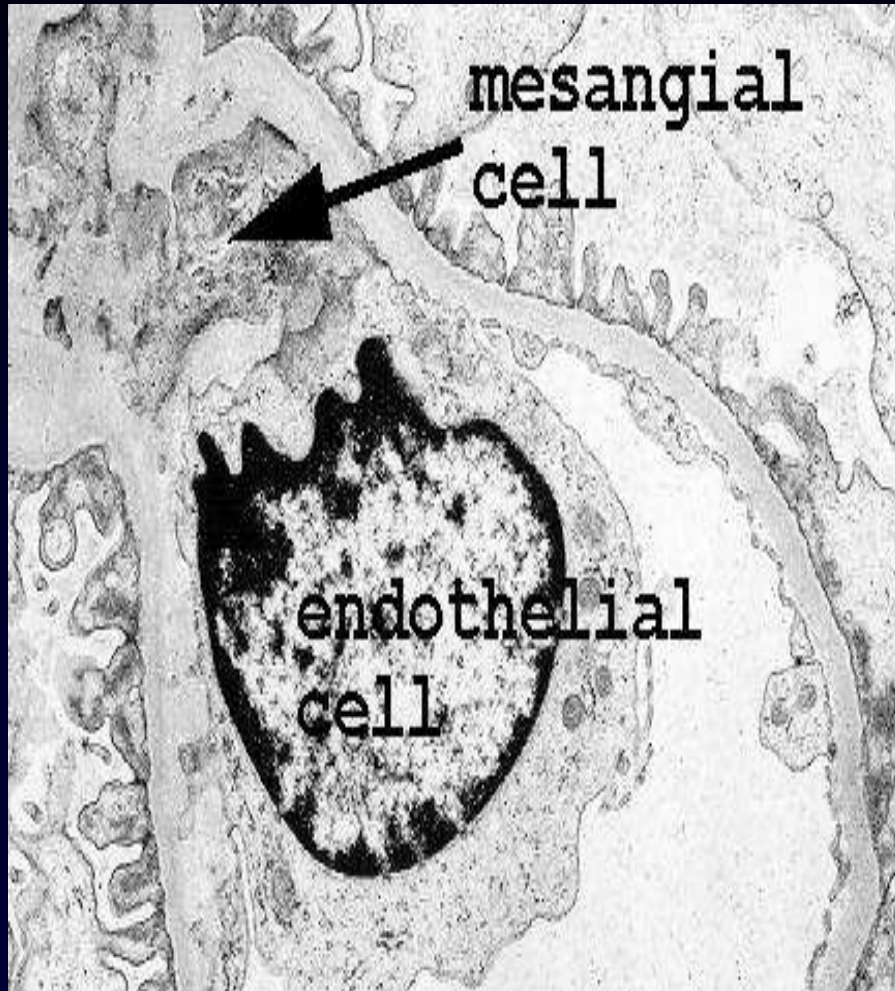
Thay đổi cấu trúc	Cơ chế bệnh sinh	
1- Sang thương tối thiểu	Tôn thương lan tỏa tế bào ngoại bì	Do cytokine Do độc chất Do kháng thể bám vào tế bào ngoại bì
2- Xơ chai cầu thận khu trú từng vùng		
3- Bệnh cầu thận màng	Tồn thương do phức hợp kháng nguyên-kháng thể tại lớp dưới ngoại bì màng đáy cầu thận	Hậu quả màng đáy dày
4- Bệnh thận do amyloidosis	Lắng đọng protein bất thường tại cầu thận	
5- Bệnh thận do đái tháo đường,	Rối loạn mọi tế bào trong cầu thận, gây tăng dày màng đáy	

Đặc điểm bệnh học của HCTH

1- Tổn thương cơ bản gặp trong mọi loại sang thương bệnh học khác nhau của HCTH: tổn thương tế bào ngoại bì, dính các chân giả (fusion of foot processes)

2- Không có phản ứng viêm tại cầu thận, không thâm nhiễm tế bào viêm (trụ niệu không hoạt động, không suy thận cấp)

Kính hiển vi điện tử : dính các chân giả



Cầu thận bình thường



Dính các chân giả của tế bào ngoại bì

Nguyên nhân hội chứng thận hư

1- Hội chứng thận hư nguyên phát hoặc vô căn (primary nephrotic syndrome) : Tổn thương chủ yếu xảy ra ở thận, tổn thương các cơ quan khác là hậu quả của rối loạn chức năng thận

2- Hội chứng thận hư thứ phát (secondary nephrotic syndrome): Tổn thương thận là bộ phận của tổn thương đa cơ quan

Nguyên nhân của HCTH thứ phát

Nhiễm vi trùng

Viêm nội tâm mạc

Phong

Giang mai

Giun chỉ

Nhiễm giun

Sốt rét

Sán máng

Nhiễm virus:

Epstein-Barr virus infection

Viêm gan virus B and C

Herpes zoster

Nhiễm HIV

.

Dị ứng

Kháng độc tố

Côn trùng cắn

Poison ivy or oak

Nọc độc rắn

Nguyên nhân của HCTH thứ phát

Chuyển hóa

Amyloidosis

Đái tháo đường

Miễn dịch

Cryoglobulinemia

Hồng ban đa dạng

Henoch-Schönlein purpura

Microscopic polyangiitis

Viêm nút quanh động mạch

Bệnh huyết thanh

Sjögren's syndrome

Lupus đỏ hệ thống

Vô căn

Castleman disease

Sarcoidosis

Bệnh ác tính

Carcinoma (eg, Phế quản, vú, đại tràng, dạ dày, thận)

Leukemia

Lymphomas

Melanoma

Đa u tủy

Liên quan thuốc

Muối vàng

Heroin

Interferon-alfa

Lithium, NSAIDs, Mercury

Pamidronate SOME TRADE

Penicillamine SOME TRADE

Nguyên nhân của HCTH thứ phát

DI truyền

Hereditary nephritis (Alport's syndrome)*
Congenital nephrotic syndrome (Finnish type)
Corticosteroid-resistant nephrotic syndrome
Denys-Drash syndrome
Fabry's disease
Familial FSGS

Sinh lý

Cơ chế thích nghi khi giảm nephron
Béo phì
Oligomeganephronia

Nguyên nhân khác

Thải ghép mạn
Tăng huyết áp ác tính
Tiền sản giật

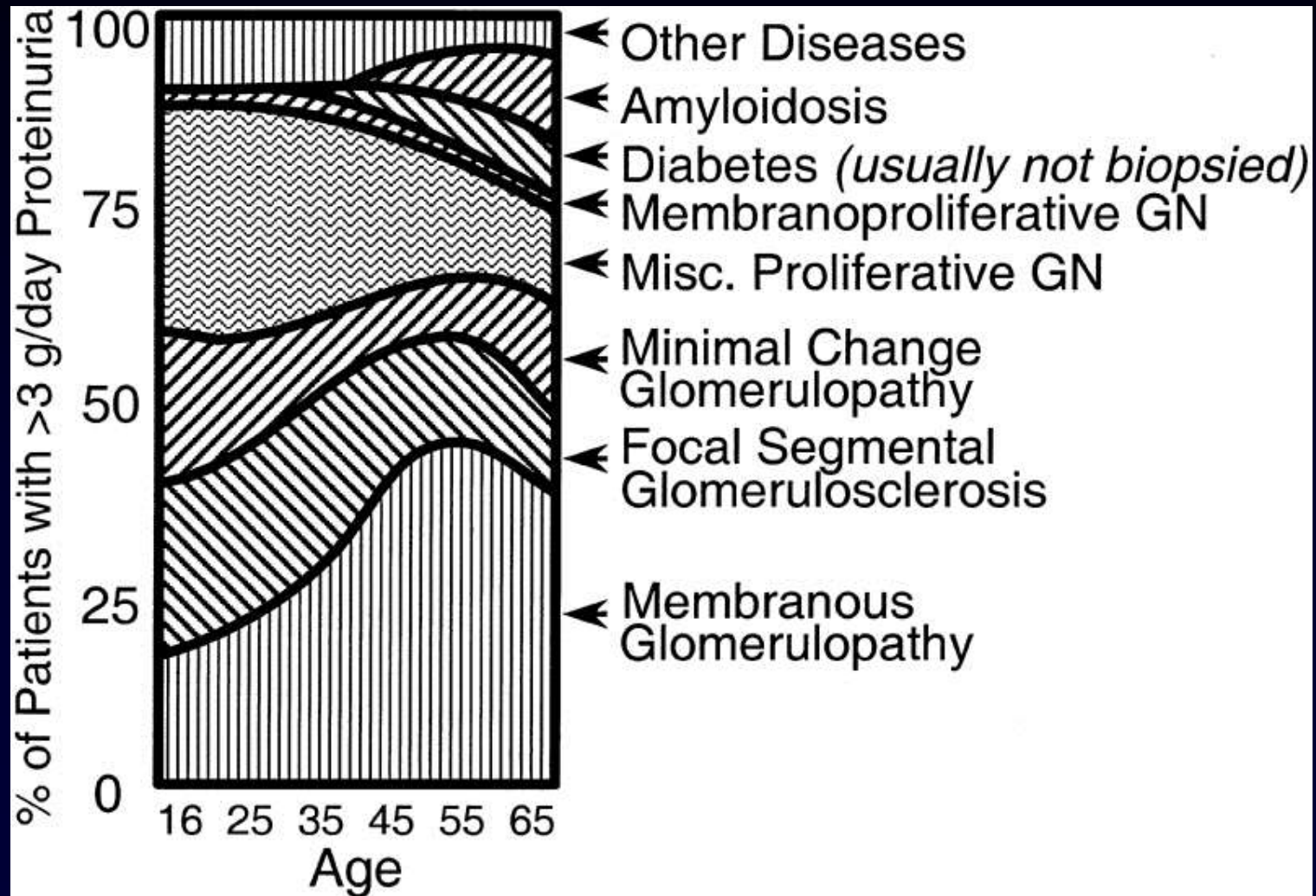
Nguyên nhân hội chứng thận hư

Nguyên phát (vô căn, Idiopathic)

Từ dịch tiếng việt

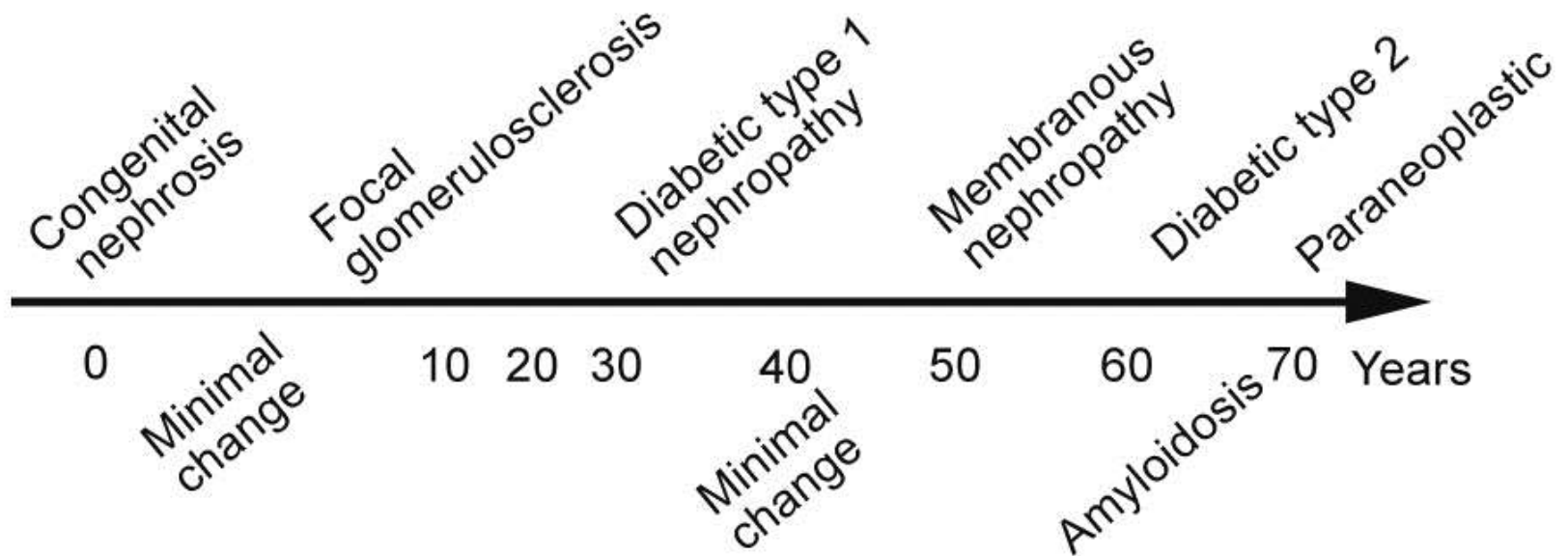
- | | |
|-------------------------------------|-------------------------------------|
| -Minimal change disease (MCD) | -Sang thương tối thiểu |
| -Focal segmental glomerulosclerosis | -Xơ chai cầu thận khu trú từng vùng |
| -Membranous nephropathy | -Bệnh cầu thận màng |
| - Membranoproliferative GN | -Viêm cầu thận tăng sinh màng |
| -IgA nephropathy* | - Bệnh thận IgA |
| -Fibrillary and immunotactoid GN | -Fibrillary and immunotactoid GN |
| - Rapidly progressive GN* | - Viêm cầu thận tiến triển nhanh |

Nguyên nhân hội chứng thận hư theo tuổi



Nguyên nhân hội chứng thận hư theo tuổi

average ages of types of nephrotic syndrome
timeline not to scale

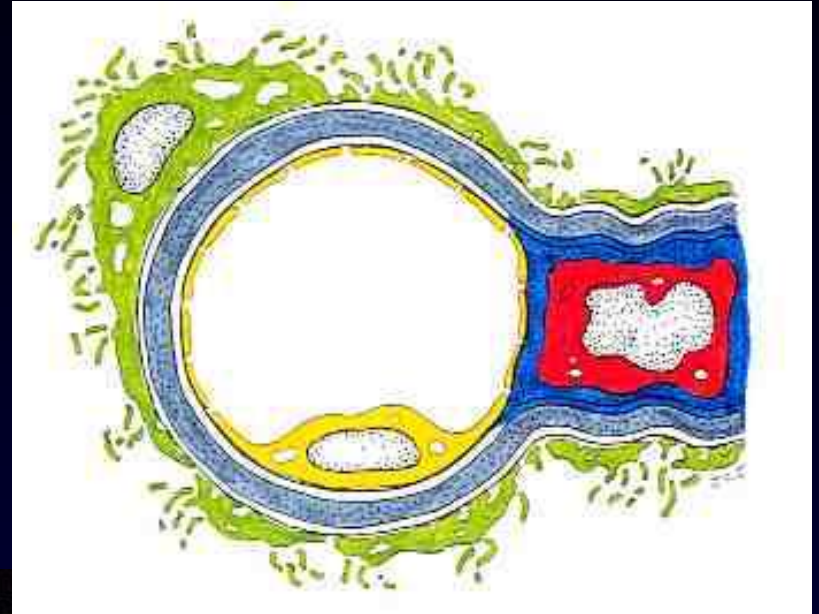
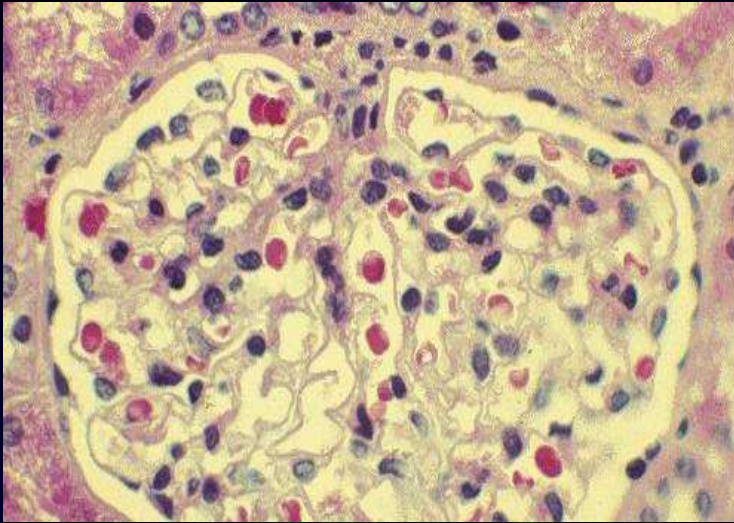


NGUYÊN NHÂN

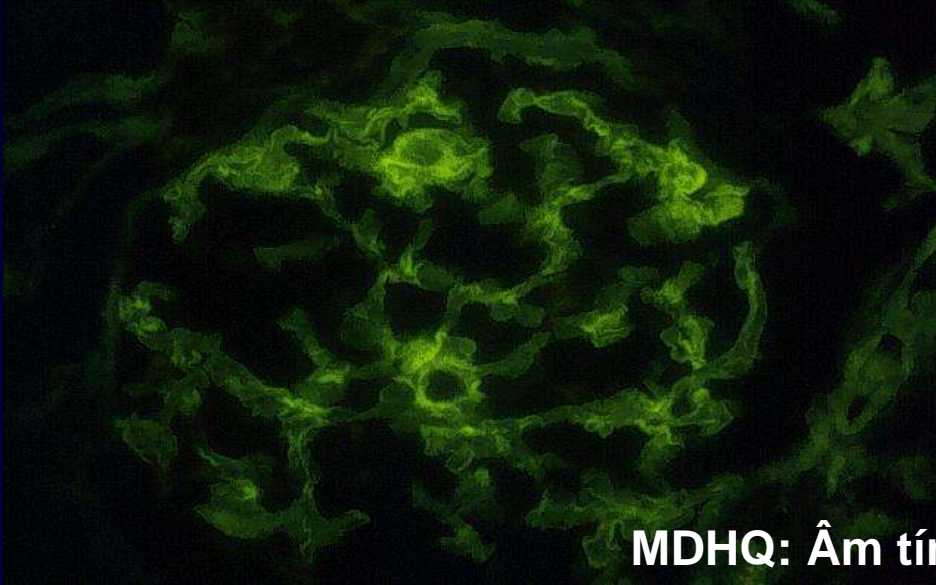
- 1- Bệnh lý nhiễm trùng (vi trùng, siêu vi, ký sinh trùng)
- 2- Bệnh hệ thống và tự miễn: lupus đỏ hệ thống, viêm nút quanh động mạch, viêm mạch máu, ban xuất huyết Henoich Schonlein...
- 3- Bệnh chuyển hoá: đái tháo đường, amyloidosis.
- 4- Bệnh do lắng đọng protein bất thường: chuỗi nhẹ, chuỗi nặng, protein lạnh
- 5- Bệnh thận bẩm sinh: Hội chứng Alport, bệnh màng đáy mỏng, bệnh Fabry
- 6- Bệnh ác tính: bướu ác, Hodgkin lymphoma
- 7- Thứ phát sau dùng thuốc: heroin, kháng viêm kháng steroid, captopril....

1- BCT sang thương tối thiểu Minimal Change Disease

KHVQH: bình thường



KHV Điện tử: dính các chân giả



MDHQ: Âm tính

BCT sang thương tối thiểu

Minimal Change Disease

Đặc trưng lâm sàng và sinh hóa

- Gặp trong 20% nguyên nhân bệnh cầu thận ở người lớn
- Gặp trong 90% nguyên nhân bệnh cầu thận ở trẻ em
- Bn nam, trẻ tuổi,
- Phù nhanh nhiều, toàn thân: hội chứng thận hư
- Tiểu đạm chọn lọc (60% người lớn), chủ yếu là albumine do mất lớp điện tích âm tại màng đáy cầu thận
- Không kèm tăng huyết áp
- Không kèm tiểu máu
- Không kèm suy thận mạn
- Đáp ứng nhanh với corticosteroid, nhưng bệnh hay tái phát hoặc dễ bị lệ thuộc corticosteroid

Bệnh cầu thận sang thương tối thiểu

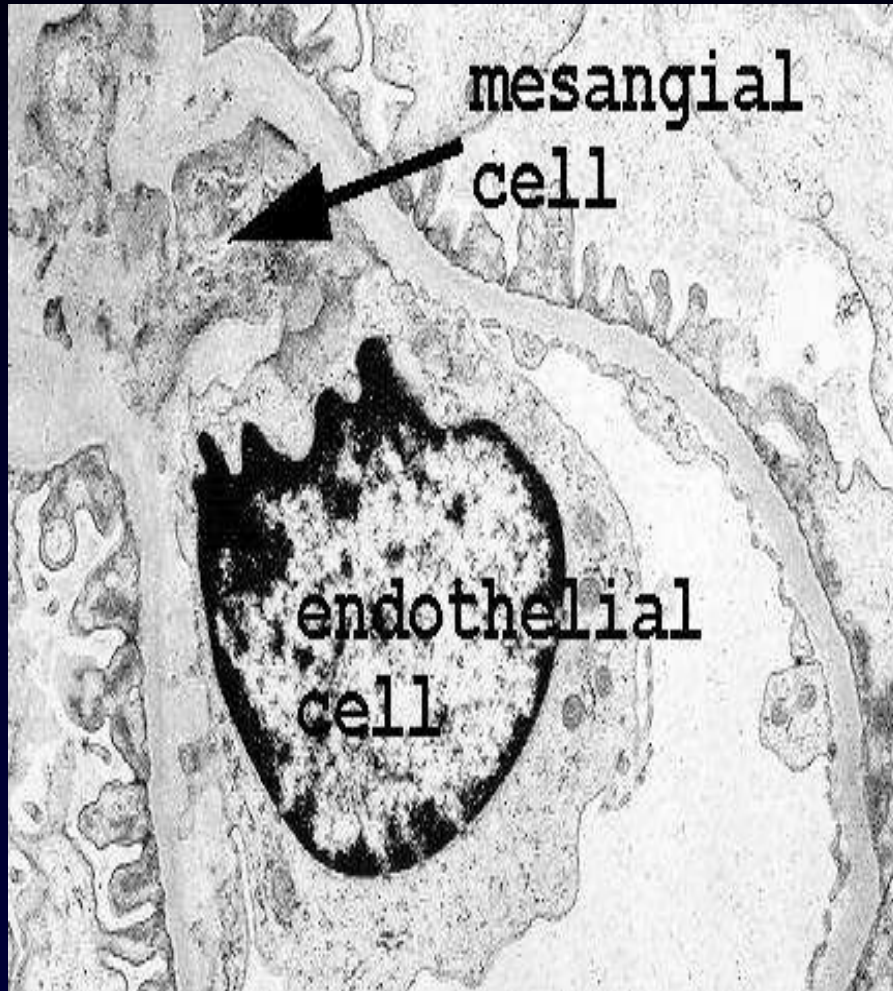
Trẻ em	Người lớn
Thường gặp nhất (90% HCTH)	Ít gặp (10-15%) 25% trên bn >60 tuổi
Nguyên nhân: NSAID, dị ứng, lymphoma vô căn Châu Á > Châu Âu & Châu Mỹ	
Tiểu đạm chọn lọc (90%)	Tiểu đạm chọn lọc (60%)
Tiểu máu <15%, hiếm tiểu máu đại thể	
Hiếm tăng huyết áp (13%)	Thường gặp tăng huyết áp, có thể nặng, nhất là trên bn > 60 tuổi
Suy thận cấp : hiếm gặp	Suy thận cấp: Thường gặp, nhất là trên bn lớn tuổi, kèm THA, XMDM Có thể nặng cần chạy TNT

Bệnh cầu thận sang thương tối thiểu

1- Thứ phát

- Kháng viêm không phải steroid,
- Kháng sinh (Ampicilline, Rifampin...)
- HIV, do heroin
- Hodgkin và lymphoma.
- 2- Nguyên phát

Kính hiển vi điện tử : BCT sang thương tối thiểu



Tổn thương podocyte trong MCD

Podocyte bị co rút và thay đổi kiểu hình (phenotypic switch), giảm các nhánh chân giả, tạo vi nhung mao ở đỉnh tế bào

Giảm protein kết dính tế bào podocyte vào màng nền cầu thận (α dystroglycan), nhưng vẫn bảo tồn số lượng tế bào, và không làm xuất hiện tb này trong nước tiểu

Không giảm nephrin của podocyte

Mất lớp tích điện âm quanh các chân giả

Glucocorticoid tác dụng chuyển dạng tế bào ngoại bì về dạng ban đầu, giảm tiểu albumine

2- Xơ chai cầu thận khu trú từng vùng

Bệnh học

- Tổn thương xơ chai ở **một số** cầu thận (<50% cầu thận: khu trú) và **chỉ một vùng** trong cầu thận bị tổn thương (từng vùng).
- Tổn thương xuất hiện đầu tiên ở vùng **cầu thận sâu vùng cận tủy** sau đó lan ra những cầu thận vùng vỏ. Để chẩn đoán lâm với sang thương tối thiểu
- Tổn thương **ống thận và mô kẽ** từng vùng cũng bị xơ hoá.

Xơ chai cầu thận khu trú từng vùng

- Gặp ở mọi lứa tuổi, chiếm 7-20% HCTH ở trẻ em, và 20-30% HCTH ở người lớn
- Biểu hiện bằng tiểu đạm đơn độc, hội chứng thận hư (15%), kèm tăng huyết áp, có thể có tiểu máu
- Suy chức năng thận chậm (10-20%).
 - Nếu không điều trị, 50% FSGS diễn tiến đến STMgđ cuối sau 5-10 năm
 - Nếu bn tiểu đạm >10g/24h, 80% đến STMgđ cuối sau 5 năm
- Bệnh hiếm tự thuyên giảm

Nguyên nhân của Xơ chai cầu thận khu trú từng vùng

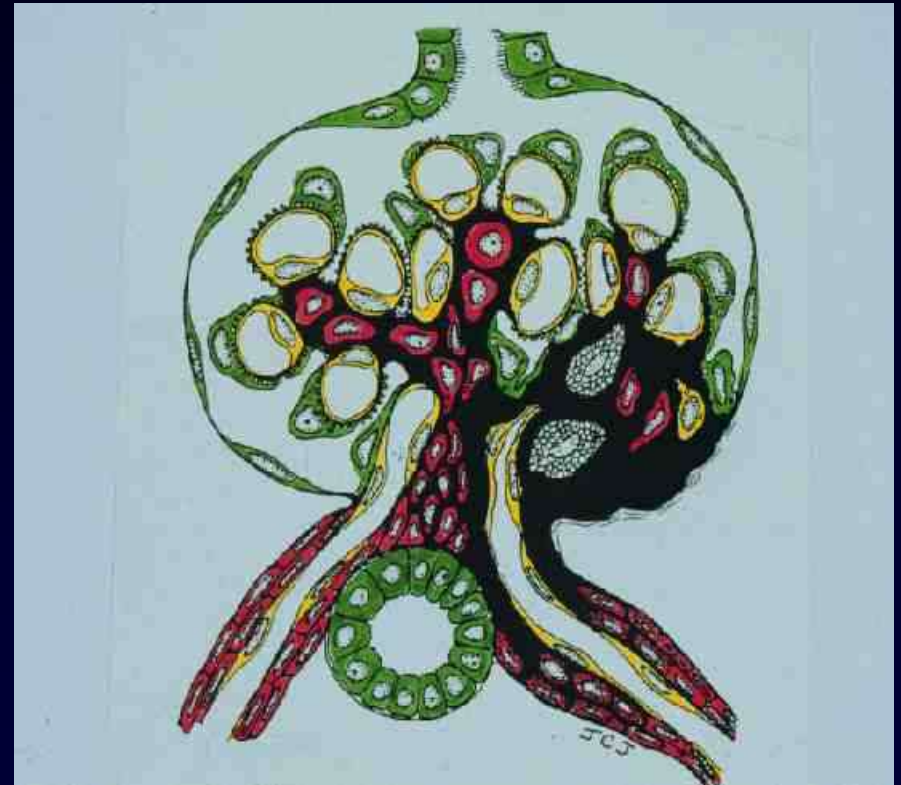
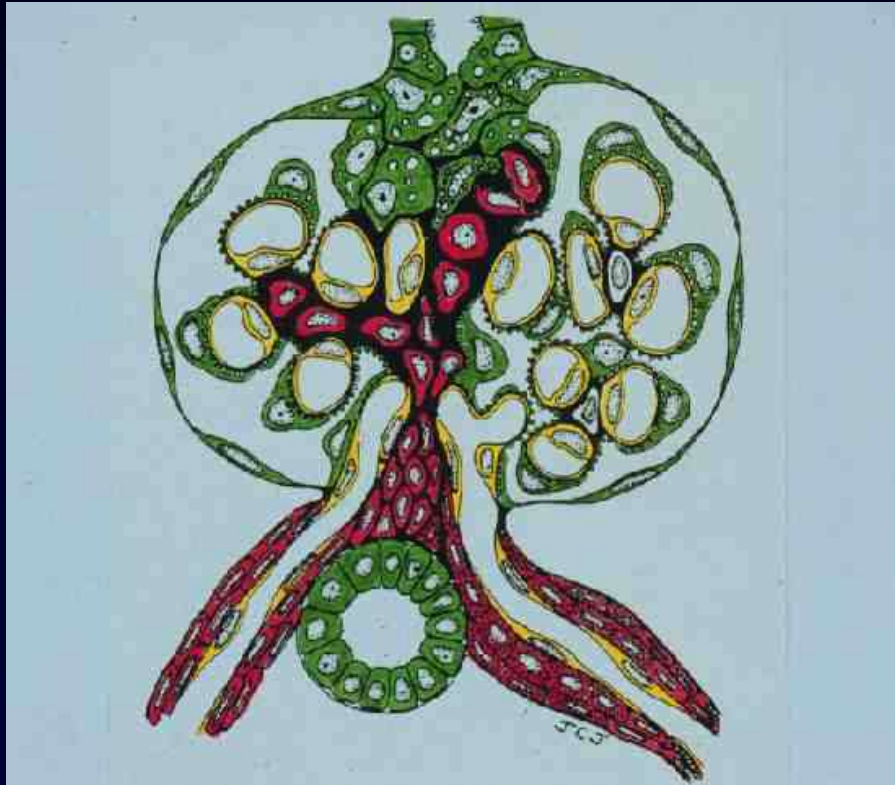
A- Thứ phát

- Bệnh thận do HIV, do heroin,
- Béo phì
- Bất kỳ nguyên nhân nào gây giảm số lượng nephron như thiếu sản thận, cắt bỏ 1 thận...

B- Nguyên phát

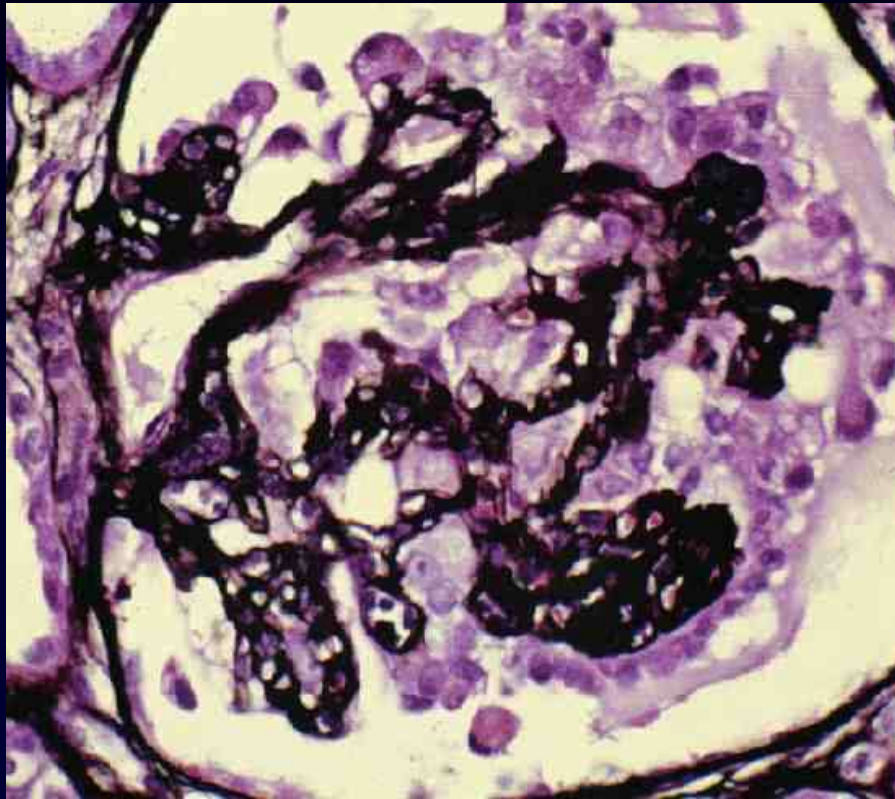
XƠ CHAI CT KHU TRÚ TỪNG VÙNG

Focal and Segmental Glomerulosclerosis

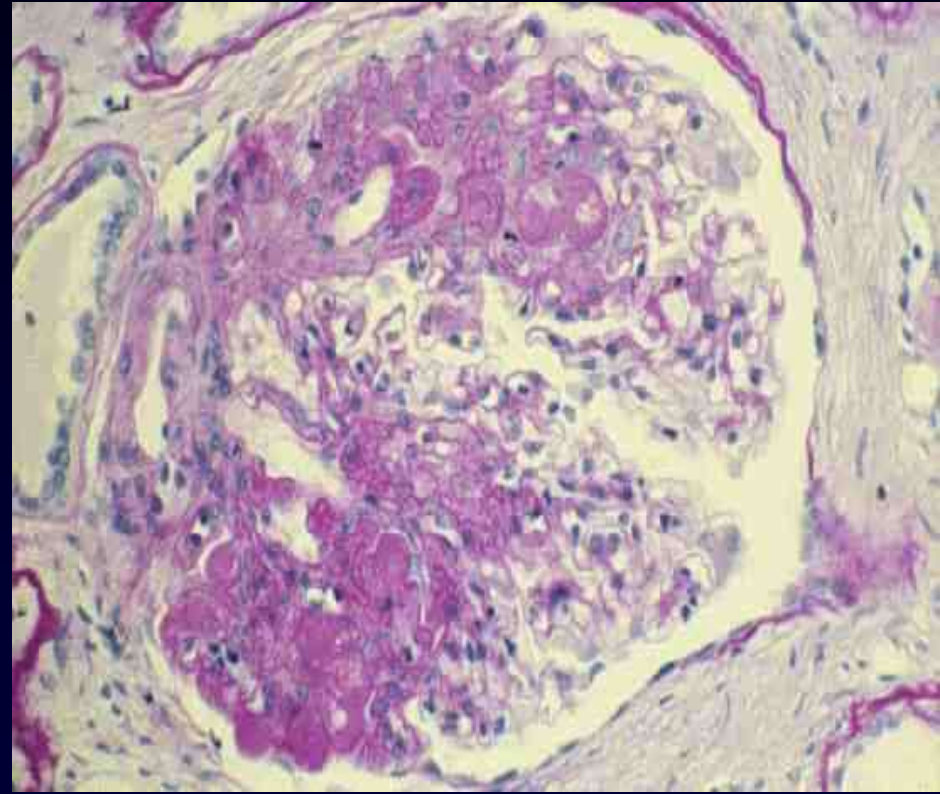


XƠ CHAI CT KHU TRÚ TỪNG VÙNG

Focal and Segmental Glomerulosclerosis

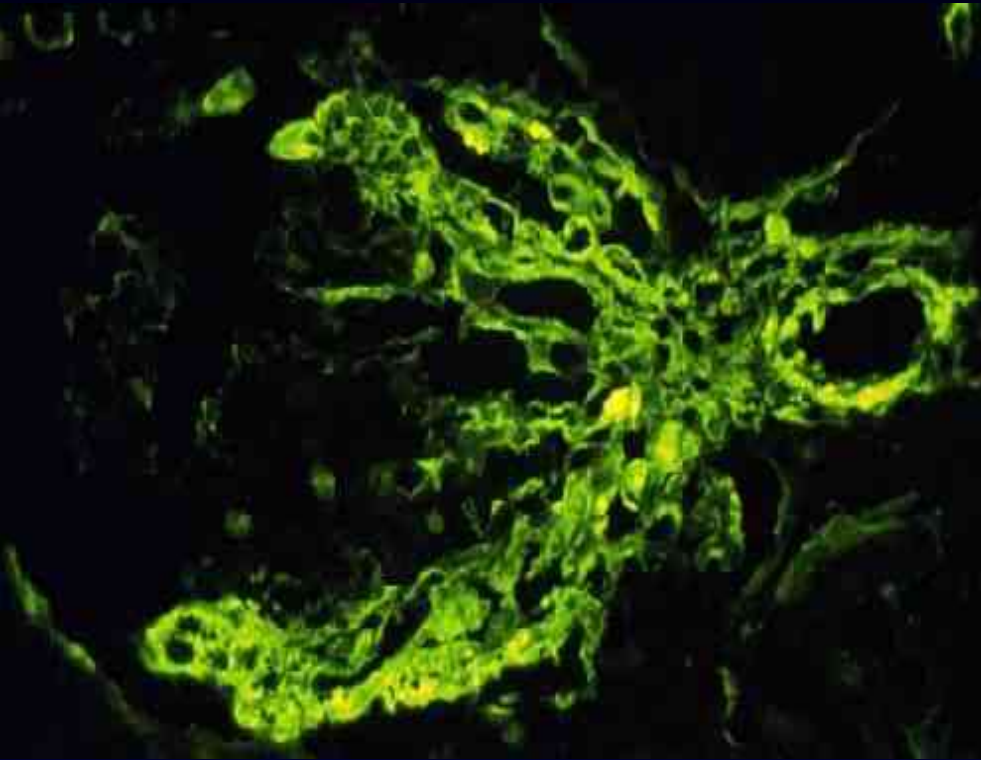


Silver stain

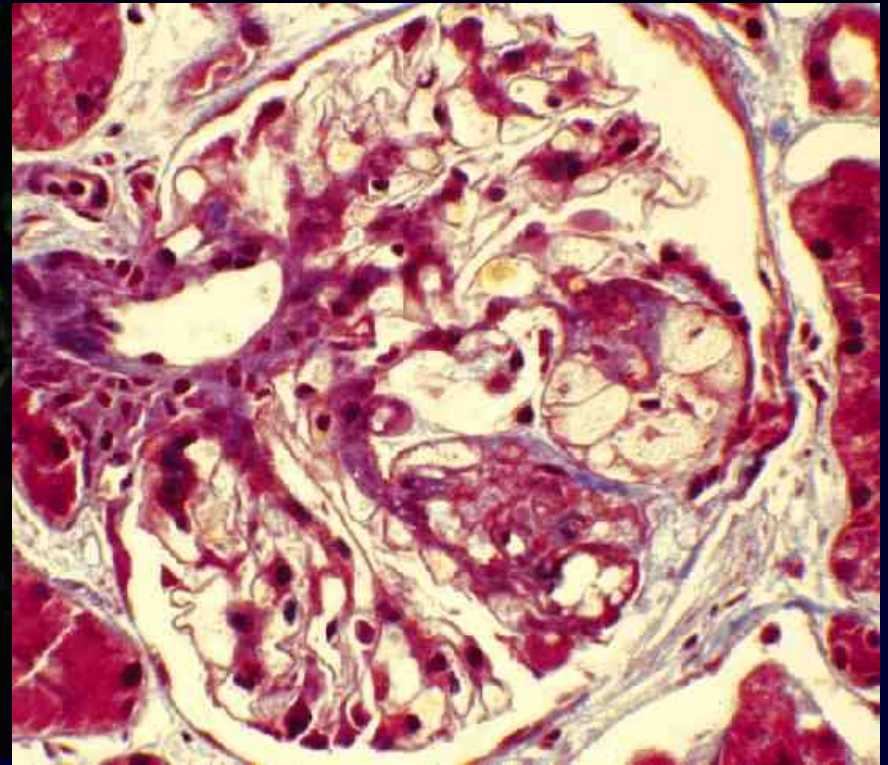


H & E stain

XƠ CHAI CT KHU TRÚ TỪNG VÙNG

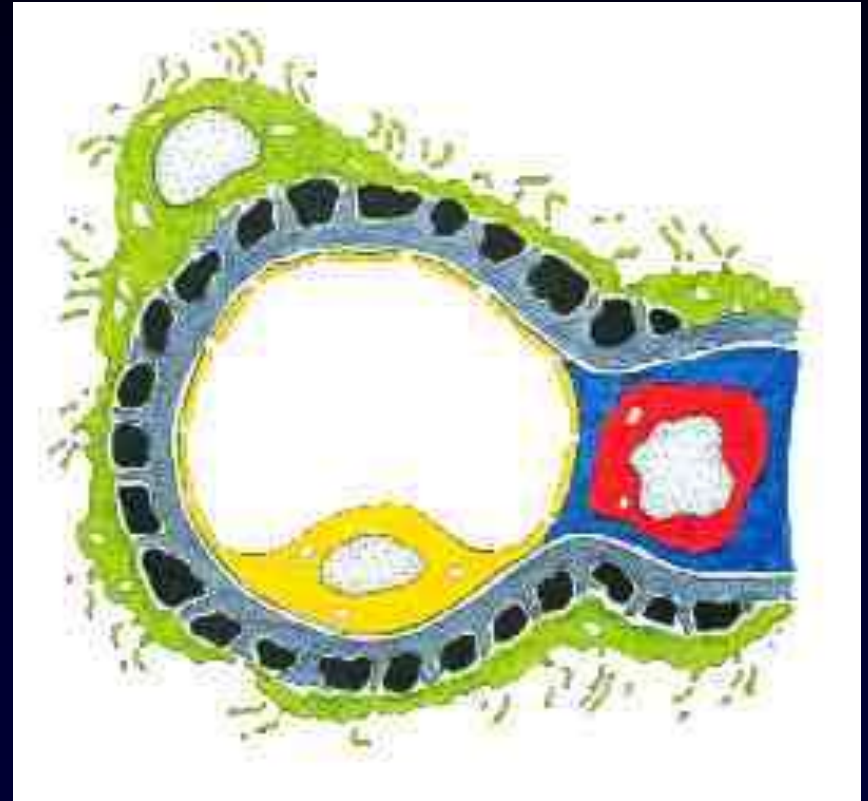
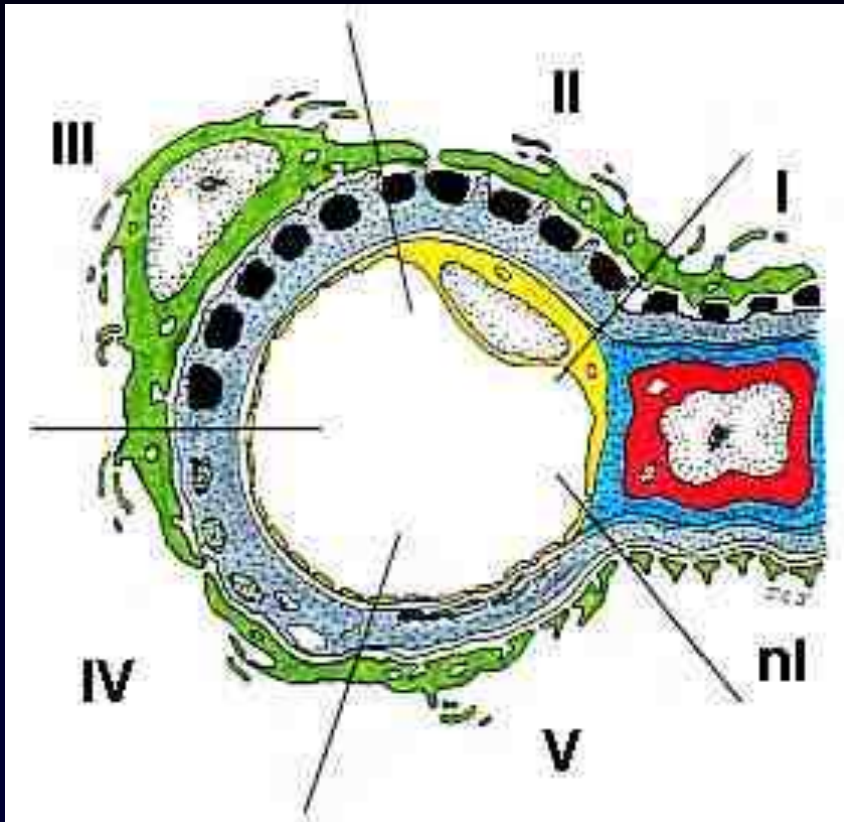


IF



Trichrome stain

3- Bệnh cầu thận màng Membranous nephropathy



Bệnh cầu thận màng

Membranous nephropathy

- Tổn thương hay gặp ở người trưởng thành và người lớn tuổi
- Bệnh biểu hiện bằng:
 - Tiểu đạm đơn độc (20%)
 - Hội chứng thận hư (70-80%)
 - Suy thận mãn (10-30%)
- Tổn thương bệnh học bao gồm
 - * dày lan tỏa màng đáy cầu thận
 - * lắng đọng (chủ yếu là IgG, C3, ít hơn là IgA, IgM, C1q) ở vùng dưới tế bào biểu mô.

Bệnh cầu thận màng

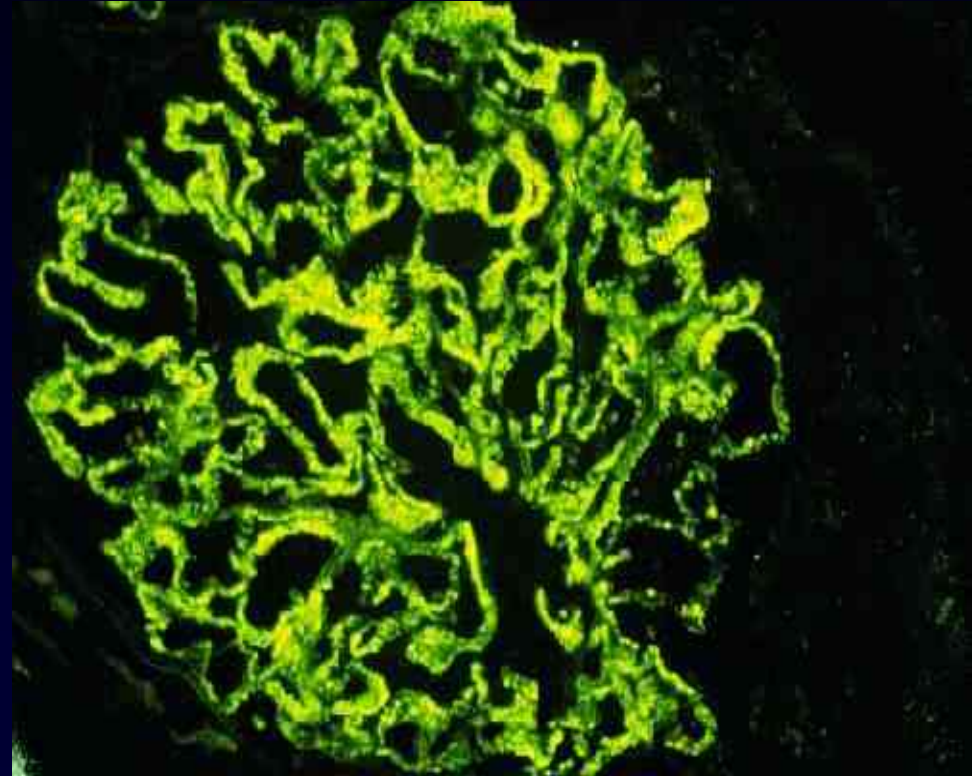
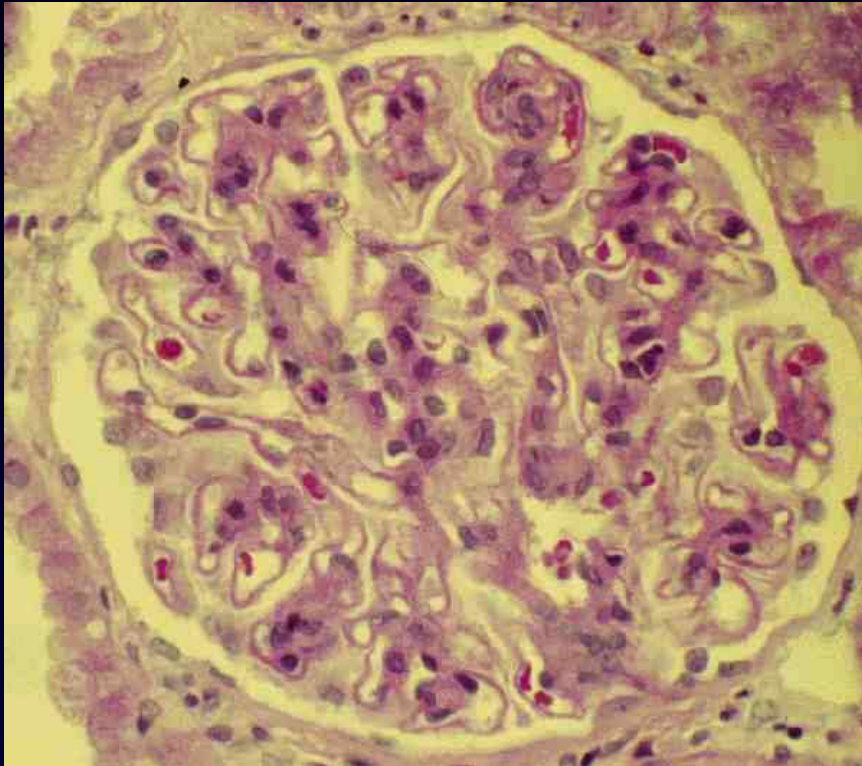
Membranous nephropathy

1- Thứ phát (thường gặp hơn nguyên phát)

- Thứ phát sau nhiễm trùng (như viêm gan siêu vi B,C, giang mai, nhiễm san máng, sốt rét, phong, viêm nội tâm mạc nhiễm trùng...)
- sau dùng thuốc (như muối vàng, penicillamine, captopril, kháng viêm không phải là steroid, thủy ngân...),
- sau bệnh tự miễn (lupus đỏ hệ thống, viêm đa khớp dạng thấp, hội chứng Sjogren),
- sau bệnh ác tính (Carcinome vú, phổi, đại tràng, dạ dày, thực quản, U thần kinh...),
- nguyên nhân khác như bệnh Crohn, Sarcoidosis, bệnh hồng cầu liềm...
- 2- Nguyên phát

Bệnh cầu thận màng

Membranous nephropathy



4- Viêm cầu thận tăng sinh màng (Membranoproliferative glomerulonephritis)

Sang thương thường gặp ở người trưởng thành, biểu hiện lâm sàng

- Hội chứng thận hư (chiếm 30-40% HCTH)**
- Hội chứng viêm thận**
- Tiểu máu đơn độc**
- Suy thận cấp hoặc suy thận tiến triển nhanh.**

Tổn thương bệnh học :

- Tăng sinh lan tỏa tế bào trung mô, tế bào nội mô mao mạch tạo nên các tiểu thùy**
- Thâm nhiễm bạch cầu đa nhân**
- Dày màng đáy lan tỏa và tạo ra màng đáy có hai đường viền (double contour).**

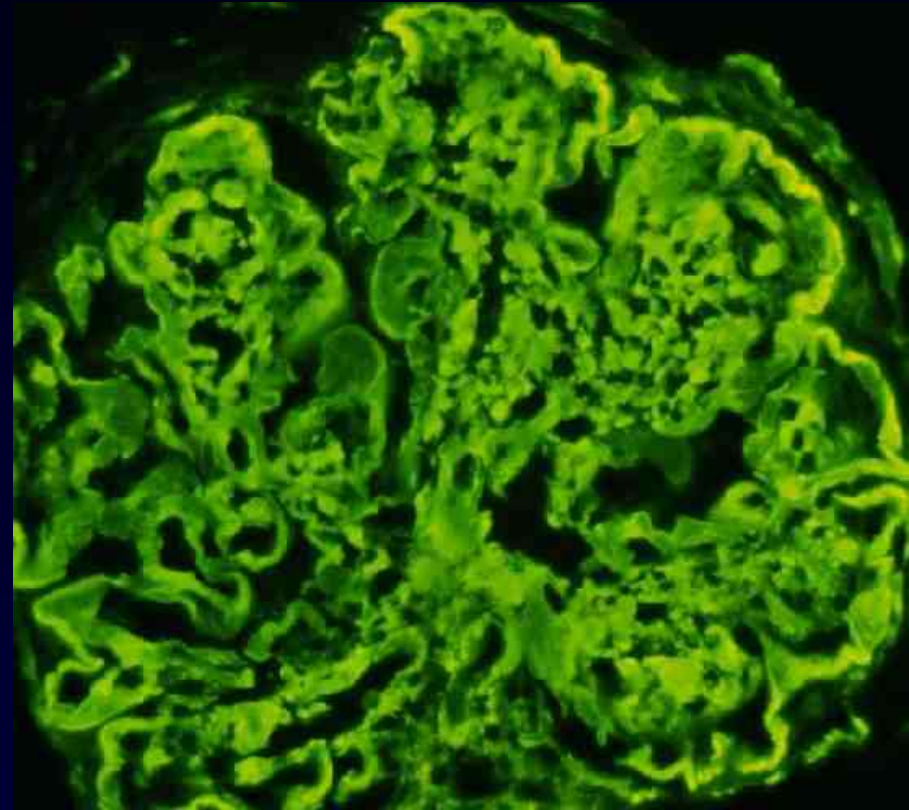
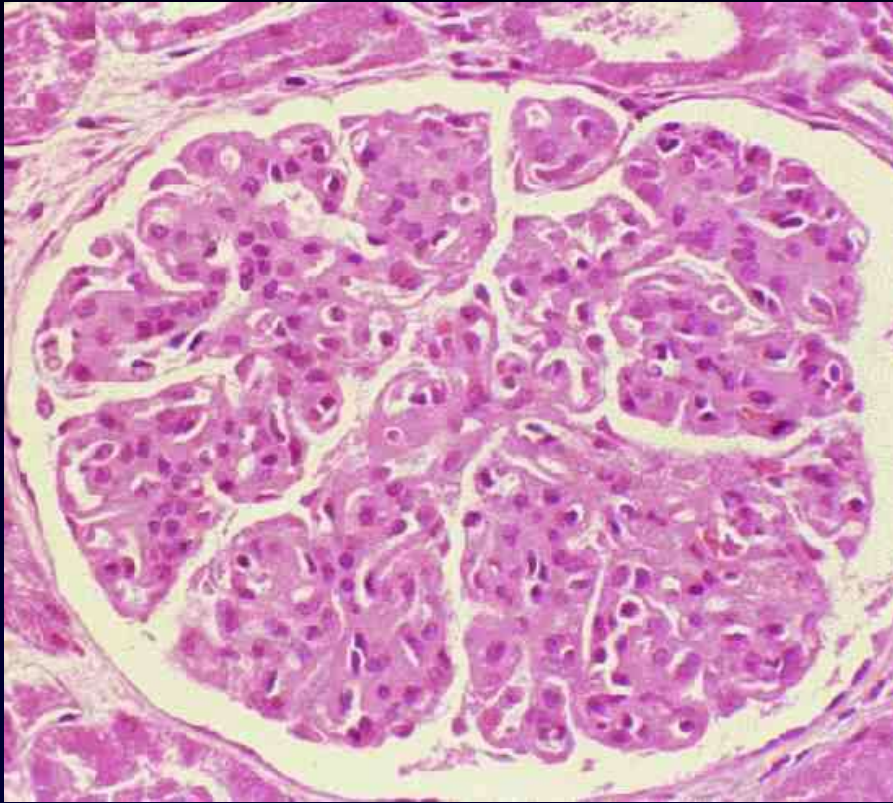
Viêm cầu thận tăng sinh màng (Membranoproliferative glomerulonephritis)

A- Thứ phát sau:

- nhiễm trùng (như viêm nội tâm mạch nhiễm trùng, viêm gan siêu vi B, C, sốt rét do *P.falciparum*, sán máng, ổ nung mủ sâu),
- Bệnh ác tính như leucemie, lymphoma
- Bệnh lý miễn dịch: lupus đỏ hệ thống, xơ cứng bì, hội chứng Sjogren, sarcoidosis, dùng heroin...)

- B- Nguyên phát

Viêm cầu thận tăng sinh màng MembranoProliferative GN



5-Viêm cầu thận liềm (Crescentic glomerulonephritis)

1- Biểu hiện lâm sàng bằng

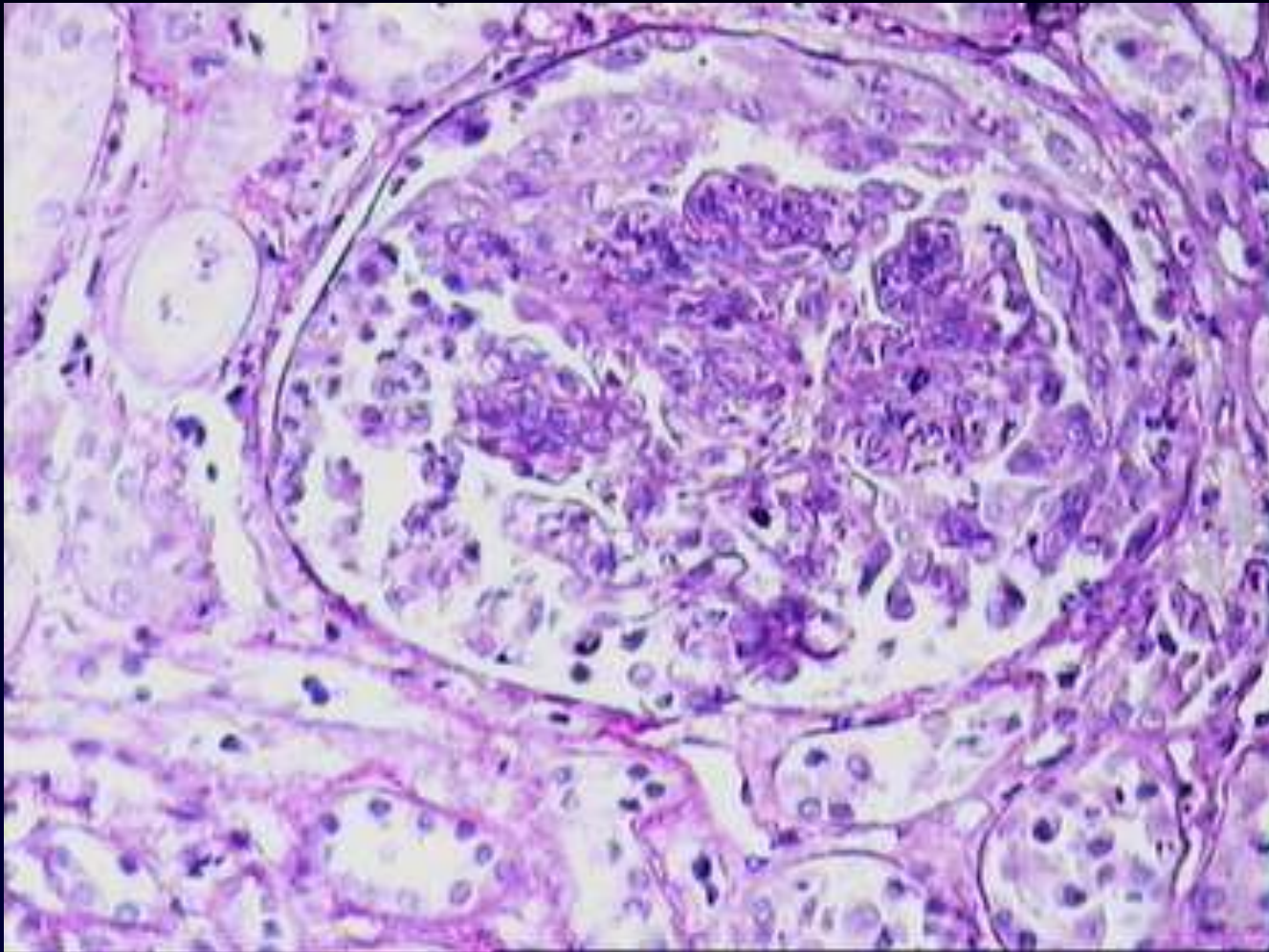
- hội chứng viêm thận tiến triển nhanh (rapid progressive glomerulonephritis), gây suy thận nhanh trong vài tuần đến vài tháng
- cận lắng kiểu viêm thận cấp, cao huyết áp, phù, thiếu niệu

2- Tổn thương bệnh học là tổn thương liềm tại khoang Bowman của cầu thận do tăng sinh tế bào ngoại bì

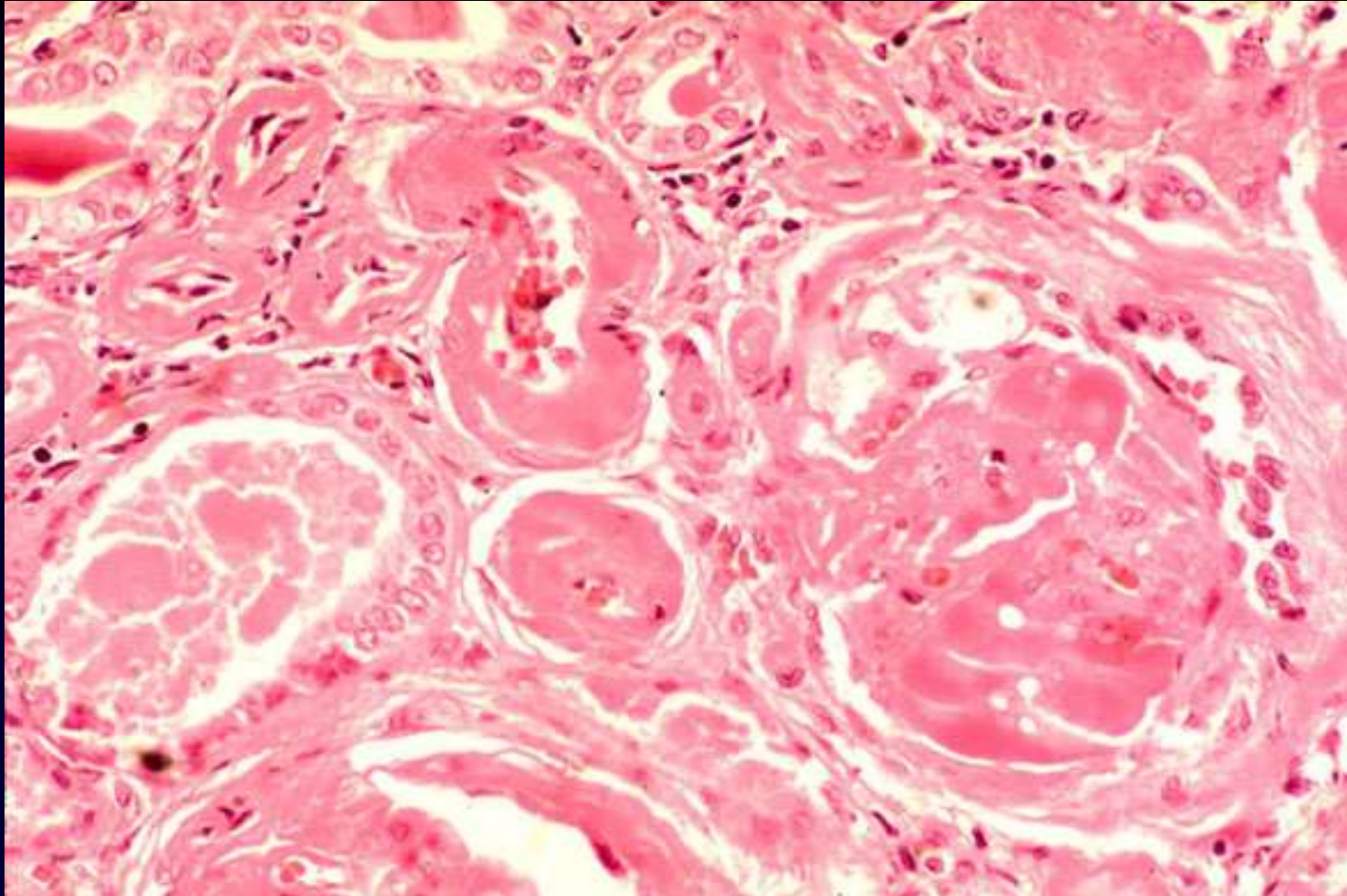
3- Nguyên nhân

- kháng thể kháng màng đáy cầu thận (hội chứng Goodpasture), bệnh Henoch Schonlein,
- viêm mạch máu hệ thống,
- lupus đỏ hệ thống
- U hạt Wegener, viêm nút quanh động mạch...

VIÊM CẦU THẬN LIỀM (Crescentic glomerulonephritis)



6- XỞ CHAI CẦU THẬN Glomerulosclerosis



Tổn thương giai đoạn cuối của các bệnh cầu thận

Liên quan giữa tổn thương bệnh học và biểu hiện lâm sàng của bệnh cầu thận

Hội chứng thận hư

MINIMAL CHANGE GLOMERULOPATHY

MEMBRANOUS GLOMERULOPATHY

FOCAL SEGMENTAL GLOMERULOSCLEROSIS

MESANGIOPROLIFERATIVE GLOMERULOPATHY

MEMBRANOPROLIFERATIVE GLOMERULONEPHRITIS

PROLIFERATIVE GLOMERULONEPHRITIS

ACUTE DIFFUSE PROLIFERATIVE GLOMERULONEPHRITIS

CRESCENTIC GLOMERULONEPHRITIS



Hội chứng viêm thận



Điều trị HCTH

Biến chứng	Cơ chế bệnh sinh	Điều trị
Tiểu đạm	Thay đổi tính thấm màng đáy cầu thận	Tiết chế đạm trung bình Dùng thuốc ức chế men chuyển Dùng thuốc ức chế thụ thể Dùng kháng viêm non steroid
Giảm albumin máu	Albumin mất qua nước tiểu Tăng thoái biến albumin Gan giảm tổng hợp albumin	Điều trị giảm tiểu đạm

Điều trị HCTH

Biến chứng	Cơ chế bệnh sinh	Điều trị
Phù	Giảm albumin máu Đề kháng với atrial natriuresis peptid Cường aldosteron thứ phát Tăng ADH tăng giữ nước	Tiết chế muối Giảm vận động nặng Dùng lợi tiểu (thiazide, kháng aldosteron, lợi tiểu quai)

Điều trị HCTH

Biến chứng	Cơ chế bệnh sinh	Điều trị
Bất thường lipid máu (tăng LDL, VLDL, lipoprotein a)	Gan tăng tổng hợp để duy trì áp lực keo Giảm thoái biến	Thuốc ức chế men CoA- reductase (nhóm statin)
Tăng đông	Tăng các yếu tố tăng đông máu Giảm yếu tố kháng đông	Điều trị giảm tiểu đạm Thuốc kháng đông bằng đường uống

ĐÁNH GIÁ ĐÁP ỨNG ĐIỀU TRỊ HCTH

Tiêu chuẩn đánh giá:

- Đạm niệu 24g: âm tính hoặc vết
- Tổng phân tích nước tiểu: Đạm niệu âm tính, hoặc vết trong 3 ngày liên tiếp

Thuật ngữ	Định nghĩa
Hồi phục hoàn toàn (complete remission)	Giảm đạm niệu âm tính hoặc $<0,2\text{g/ngày}$ và albumine máu $> 35\text{g/dL}$
Hồi phục không hoàn toàn (incomplete remission)	Đạm niệu giảm, trong giới hạn $0,21\text{-}3.4\text{g/ngày}$, hoặc đạm niệu giảm hơn 50% so với giá trị trước đó

ĐÁNH GIÁ ĐÁP ỨNG ĐIỀU TRỊ HCTH

Thuật ngữ	Định nghĩa
Tái phát (relapse)	Đạm niệu tái phát > 3,5g/ngày sau khi bn đã hồi phục hoàn toàn trong thời gian ít nhất 1 tháng
Tái phát thường xuyên (frequently relapse)	Tái phát trên 2 lần trong 6 tháng
Lệ thuộc steroid (steroid dependent-NS)	HCTH tái phát ngay khi ngưng hoặc giảm liều steroid. Hoặc 2 lần tái phát liên tục trong quá trình điều trị hoặc trong 14 ngày hoàn tất điều trị steroid
Đề kháng steroid (Steroid resistance)	Tiểu đạm kéo dài mặc dù điều trị prednisone 1mg/Kg/ngày x 4 tháng

Điều trị phù

Tiết chế muối

NaCl > 6 g/ngày và nước nhập (nước nhập theo nhu cầu và theo lượng nước tiểu).

Tiết chế đạm

Việc tăng đạm nhập sẽ tăng mất đạm qua nước tiểu và thúc đẩy quá trình suy thận tiến triển. Do vậy, tiết chế đạm là cần thiết trên bệnh nhân hội chứng thận hư. Nếu bệnh nhân không suy thận, đạm tiết chế ở mức trung bình (protein nhập bằng 0,8 g/kg/ngày protein cộng thêm lượng protein niệu 24h).

Điều trị HCTH sang thương tối thiểu ở người trưởng thành (KDIGO 2012)

- Prednison hoặc prednisolone liều 1mg/Kg/ngày (max 80mg/ngày) hoặc cách ngày liều 2mg/kg (max 120mg)
- Nếu đáp ứng hoàn toàn, thời gian tấn công tối thiểu 4 tuần, tối đa 16 tuần, Sau đó, giảm liều dần chậm trong 6 tháng
- Nếu tái phát không thường xuyên, tấn công lại bằng corticosteroid trong lần tái phát

Điều trị HCTH sang thương tối thiểu ở người trưởng thành

- Nếu chống CD của steroid, hoặc không đáp ứng, lệ thuộc steroid: dùng cyclophosphamide liều 2-2,5 mg/Kg/ngày trong 8 tuần
- Nếu bệnh vẫn tái phát hoặc bn e ngại tác dụng vô sinh của CYC, dùng cyclosporine 3-5mg/Kg/ngày hoặc tacrolimus 0,05-0,1mg/kg/ngày chia làm 2 lần/ngày, kéo dài 1-2 năm
- Nếu bn vẫn không đáp ứng, dùng mycophenolate mofetil 500-1000mg x 2 lần/ngày, kéo dài 1-2 năm
- Không thường quy statin và UCMC (với HA bình thường)

Điều trị HCTH do xơ chai cầu thận khu trú từng vùng vô căn ở người trưởng thành (KDIGO 2012)

- Chỉ điều trị ức chế miễn dịch nếu FSGS biểu hiện bằng HCTH
- Prednison hoặc prednisolone liều 1mg/Kg/ngày (max 80mg/ngày) hoặc cách ngày liều 2mg/kg (max 120mg)
- Nếu đáp ứng hoàn toàn, thời gian tấn công tối thiểu 4 tuần, tối đa 16 tuần, Sau đó, giảm liều dần chậm trong 6 tháng
- Nếu bn không dung nạp với steroid liều cao, hoặc chống chỉ định steroid, khởi đầu bằng cyclosporine A 3-5mg/Kg/ngày

Điều trị HCTH do Bệnh cầu thận màng vô căn ở người trưởng thành (KDIGO 2012)

- Khởi đầu với 6 đợt dùng thuốc uống xen lẫn tiêm mạch corticosteroid và nhóm alkyl (chlorambucil hoặc cyclophosphamide) (1B)

Table 15 | Cyclical corticosteroid/alkylating-agent therapy for IMN (the “Ponticelli Regimen”)

Month 1: i.v. methylprednisolone (1 g) daily for three doses, then oral methylprednisolone (0.5 mg/kg/d) for 27 days

Month 2: Oral chlorambucil (0.15–0.2 mg/kg/d) or oral cyclophosphamide (2.0 mg/kg/d) for 30 days^a

Month 3: Repeat Month 1

Month 4: Repeat Month 2

Month 5: Repeat Month 1

Month 6: Repeat Month 2

Điều trị HCTH do Bệnh cầu thận màng vô căn ở người trưởng thành (KDIGO 2012)

- Sau 6 tháng tấn công, điều trị nâng đỡ và triệu chứng tong 6 tháng, trước khi xem bệnh là đề kháng, hoặc trước khi chuyển sang phác đồ khác, ngoại trừ bn có những biến chứng nặng, đe dọa sự sống
- Sinh thiết thận lại nếu bn suy giảm chức năng thận
- Việc dùng ức chế miễn dịch alkyl bằng đường uống cũng có hiệu quả, nhưng thận trọng với độc tính, nhất là khi kéo dài 46 tháng
- Nếu bn không đáp ứng, chuyển sang Cyclosporine A hoặc tacrolimus
- Phòng ngừa huyết khối ở mọi bn HCTH do MN, có albumin máu $<2,5\text{g/dL}$ và nguy cơ huyết khối: Warfarin