



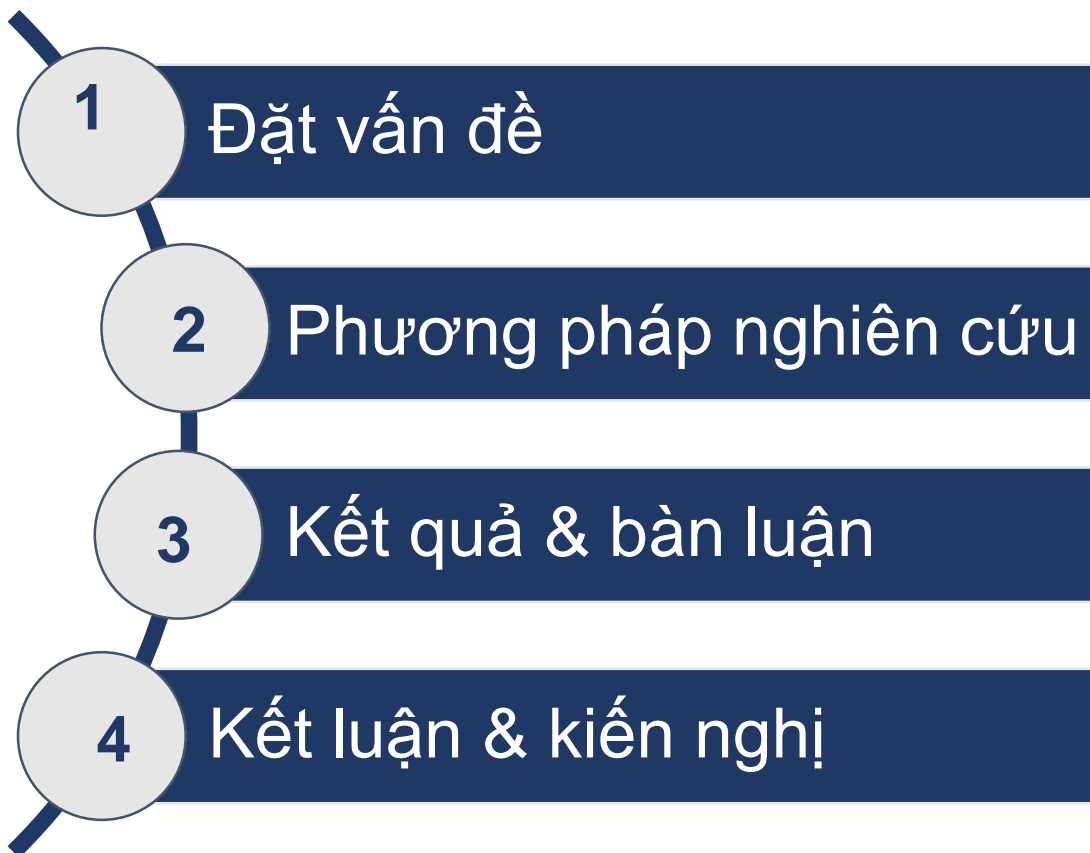
# HỘI NGHỊ KHOA HỌC NHI KHOA NĂM 2020

## VIÊM CẦU THẬN TIẾN TRIỂN NHANH Ở TRẺ EM: VIÊM CẦU THẬN HẬU NHIỄM TRÙNG HAY BỆNH LÝ CẦU THẬN KHÁC? BÁO CÁO CA LÂM SÀNG TẠI KHOA THẬN NỘI TIẾT BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 1

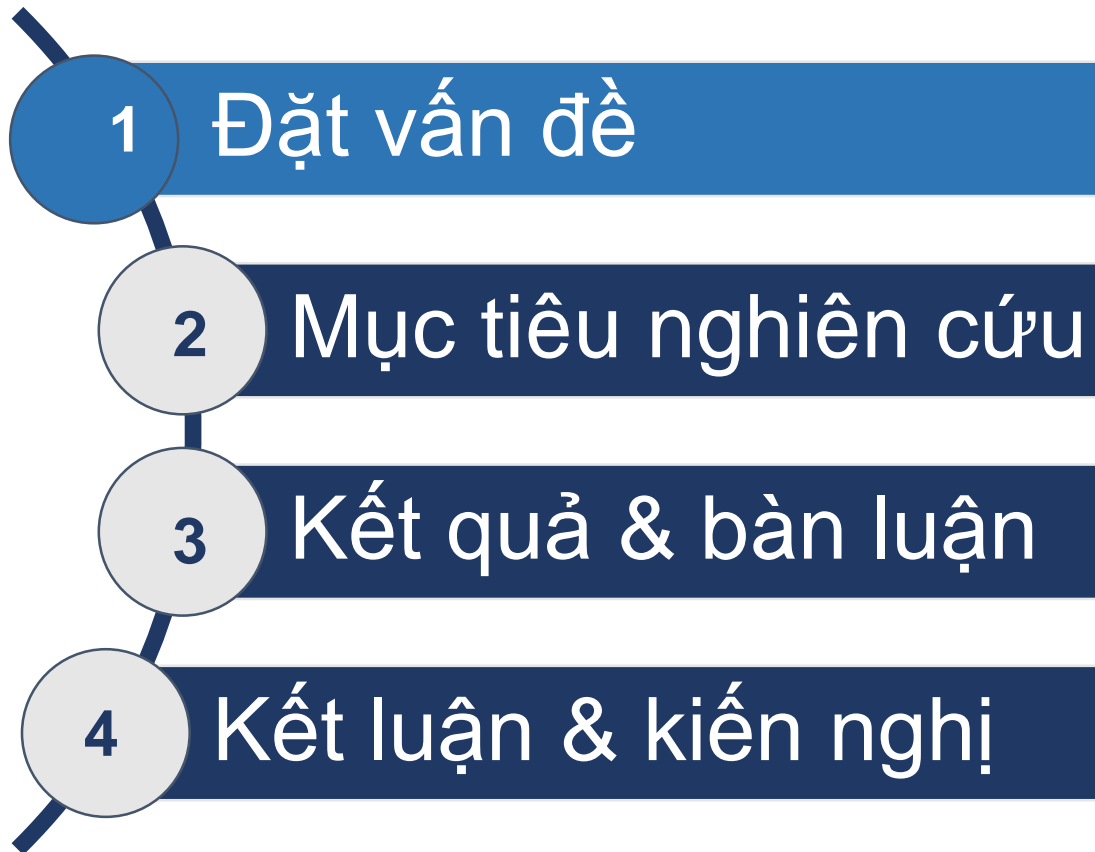
ThS. BS Lê Thị Mỹ Duyên  
BSCK II. Nguyễn Đức Quang  
Khoa Thận- Nội tiết Bệnh viện Nhi Đồng 1



# NỘI DUNG



# NỘI DUNG





Thầy thuốc tận tâm - Chăm sóc đất nước

# ĐẶT VẤN ĐỀ

- **Viêm cầu thận tiến triển nhanh: hội chứng lâm sàng được đặc trưng bởi sự suy giảm đột ngột chức năng thận tiến triển nhanh trong vài ngày hoặc vài tuần**
- **Viêm cầu thận liềm thể được chia thành 3 nhóm khác biệt dựa trên miễn dịch huỳnh quang:**
  - ❖ **Bệnh kháng thể kháng màng đáy cầu thận**
  - ❖ **Viêm cầu thận do lắng đọng các phức hợp miễn dịch**
  - ❖ **Viêm cầu thận không có phức hợp miễn dịch (viêm mạch máu liên quan ANCA)**

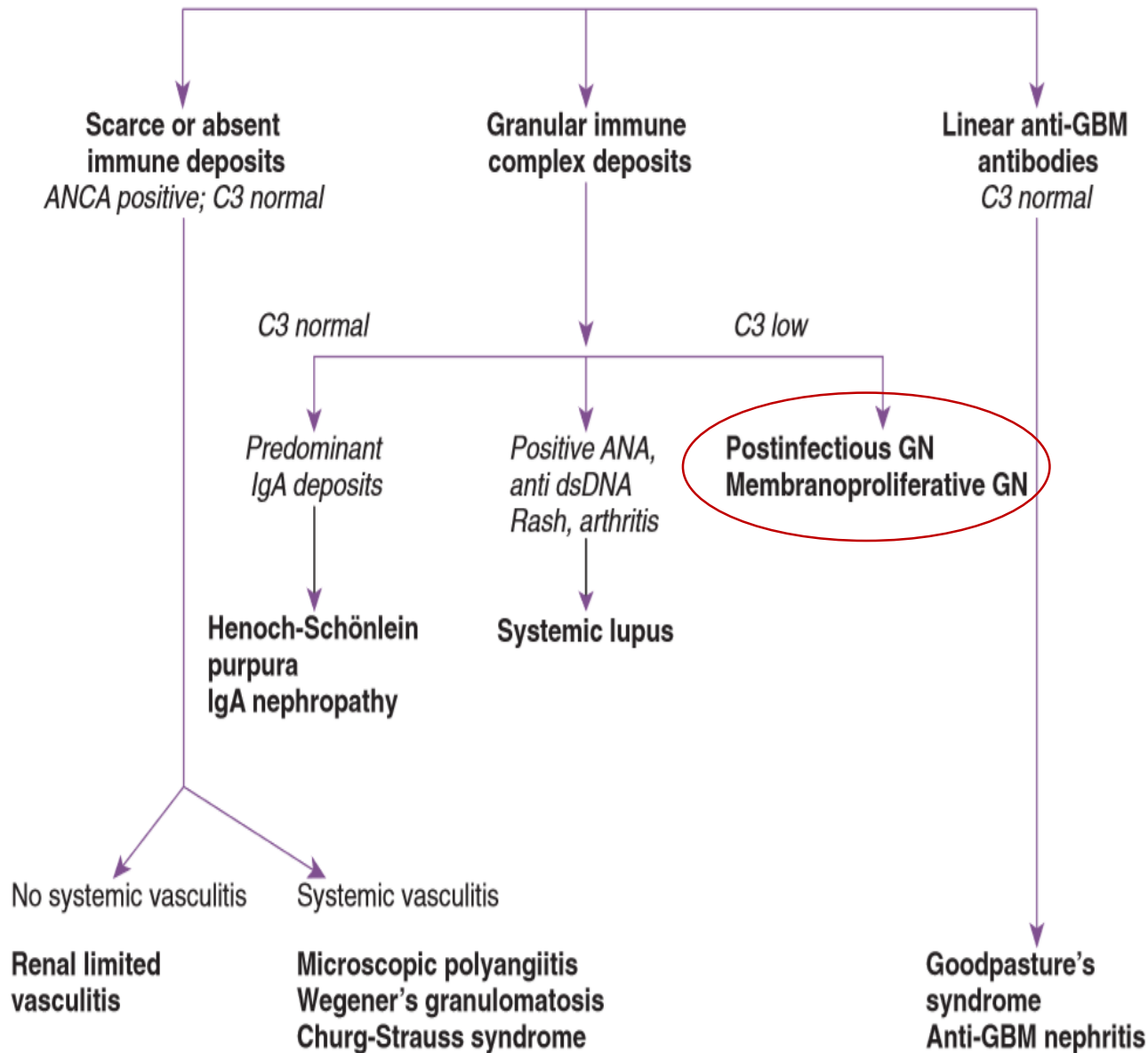


Thầy thuốc tận tâm - Chăm sóc đất nước

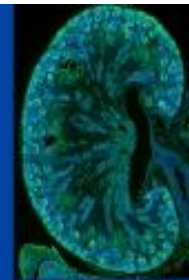
# ĐẶT VẤN ĐỀ

- Viêm cầu thận hậu nhiễm: 7-50% trường hợp, với tỷ lệ mắc viêm cầu thận cấp hậu nhiễm cao nhất ở các nước đang phát triển
- Chúng tôi báo cáo ca lâm sàng đặc biệt có biểu hiện không điển hình của viêm cầu thận hậu nhiễm => đặt ra vấn đề cần chẩn đoán phân biệt bệnh cầu thận khác ở trẻ em.

## Crescentic Glomerulonephritis



**Figure 21-1** Diagnostic evaluation of crescentic glomerulonephritis, based on renal histology and serological findings.



Denis F. Geary  
Franz Schaefer

Comprehensive  
Pediatric  
Nephrology

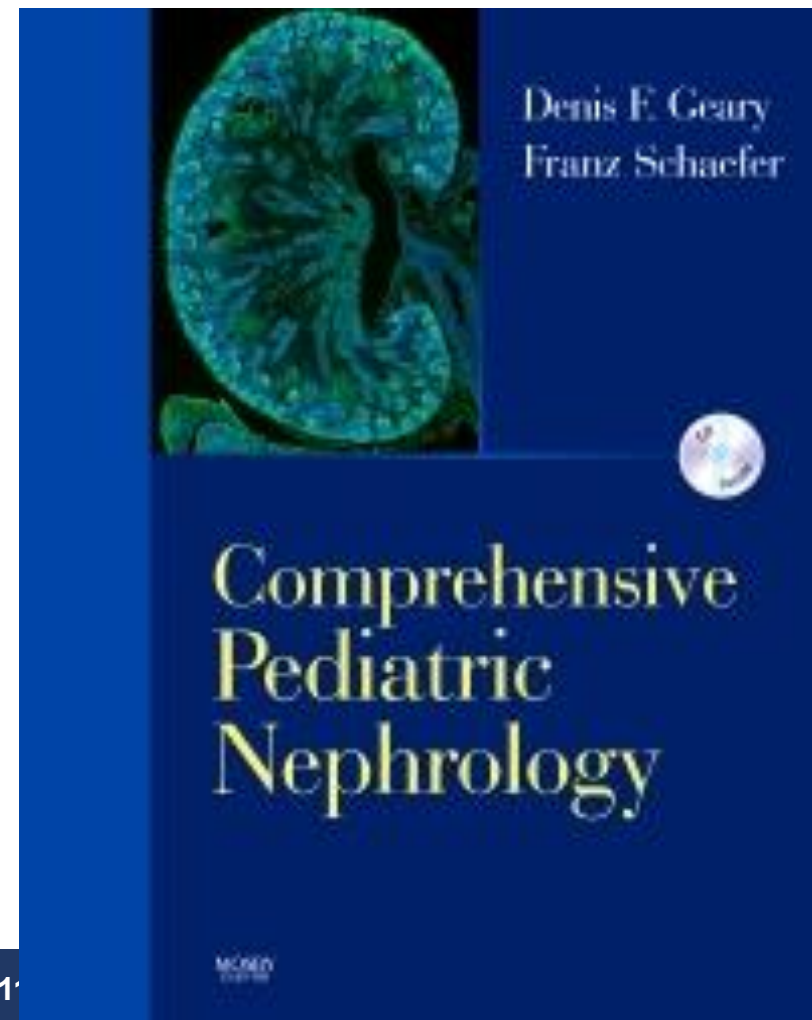
MOSBY  
2004



**TABLE 21-1 Causes of RPGN**

Immune Complex GN
<i>Postinfectious GN.</i> Poststreptococcal nephritis, infective endocarditis, shunt nephritis, <i>Staphylococcus aureus</i> sepsis, other infections (e.g., HIV, hepatitis B and C, syphilis)
<i>Systemic disease.</i> Systemic lupus erythematosus, Henoch-Schönlein purpura, cryoglobulinemia, mixed connective tissue disorder, juvenile rheumatoid arthritis
<i>Primary GN.</i> IgA nephropathy, MPGN, membranous nephropathy, C1q nephropathy
Pauci-Immune Crescentic GN
Microscopic polyangiitis, Wegener's granulomatosis, renal limited vasculitis, Churg-Strauss syndrome
Idiopathic crescentic GN
<i>Medications:</i> penicillamine, hydralazine, hydrocarbons, propylthiouracil
Anti-GBM GN
Anti-GBM nephritis, Goodpasture's syndrome, Post Renal transplantation in Alport syndrome
Postrenal Transplantation
Recurrence of IgA nephropathy, Henoch-Schönlein purpura, MPGN, systemic lupus
RPGN without Crescents
Hemolytic uremic syndrome
Acute interstitial nephritis
Diffuse proliferative GN

GBM, Glomerular basement membrane; GN, glomerulonephritis; HIV, human immunodeficiency virus; MPGN, membranoproliferative GN.



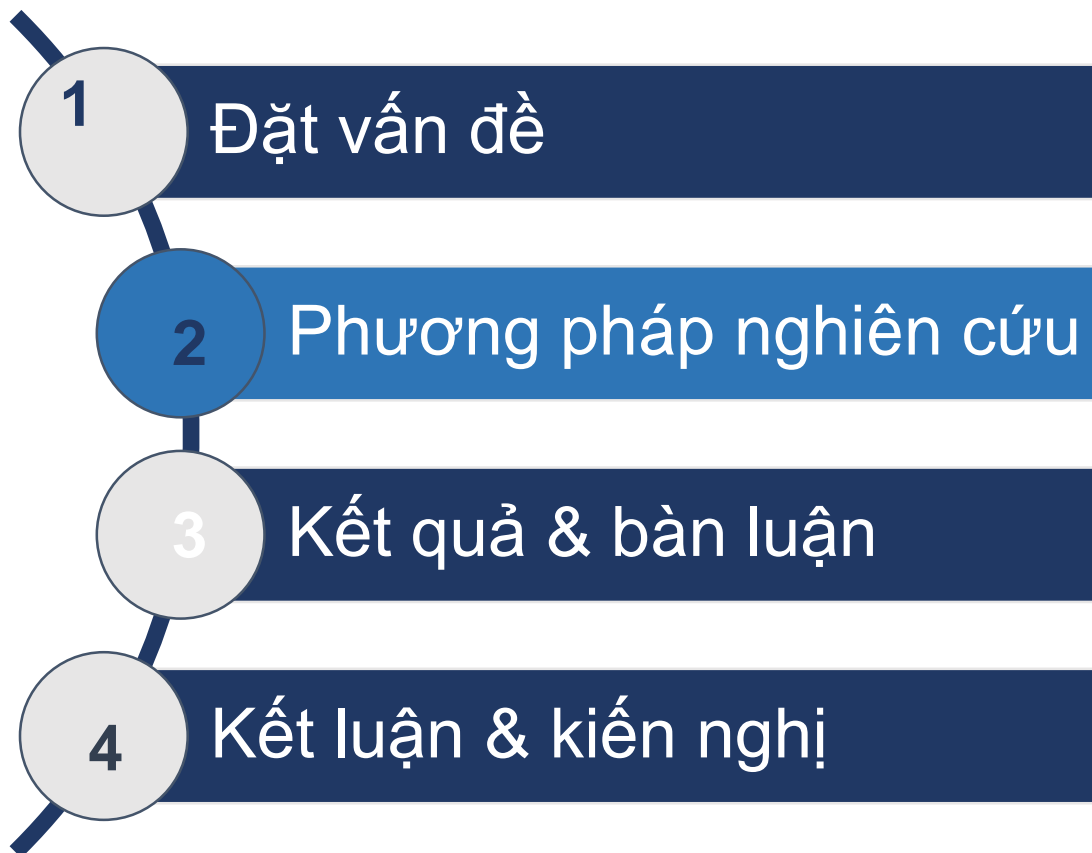
**TABLE 21-2 Causes of Crescentic Glomerulonephritis in Children (%)**

	SPNSG <sup>10</sup> (n = 50)	Srivastava et al. <sup>5</sup> (n = 43)	Niaudet, Levy <sup>12</sup> (n = 41)	Jardim et al. <sup>11</sup> (n = 30)
<i>Immune complex disease</i>				
Unspecified	26	—	4.8	—
Systemic lupus erythematosus	18	2.3	2.4	3.3
Poststreptococcal GN	12	25.5	12.1	6.6
Henoch-Schönlein purpura, IgA nephropathy	14	6.9	34.1	30
Membranoproliferative GN	4	—	21.9	23.3
<i>Vasculitis</i>	6	—	7.3	16.6
<i>Idiopathic crescentic GN</i>	14	60.4	7.3	13.3
<i>Antiglomerular basement disease</i>	6	2.3	7.3	6.6
<i>Others</i>	—	2.3	2.4	—

GN, Glomerulonephritis; SPNSG, Southwest Pediatric Nephrology Study Group.



# NỘI DUNG



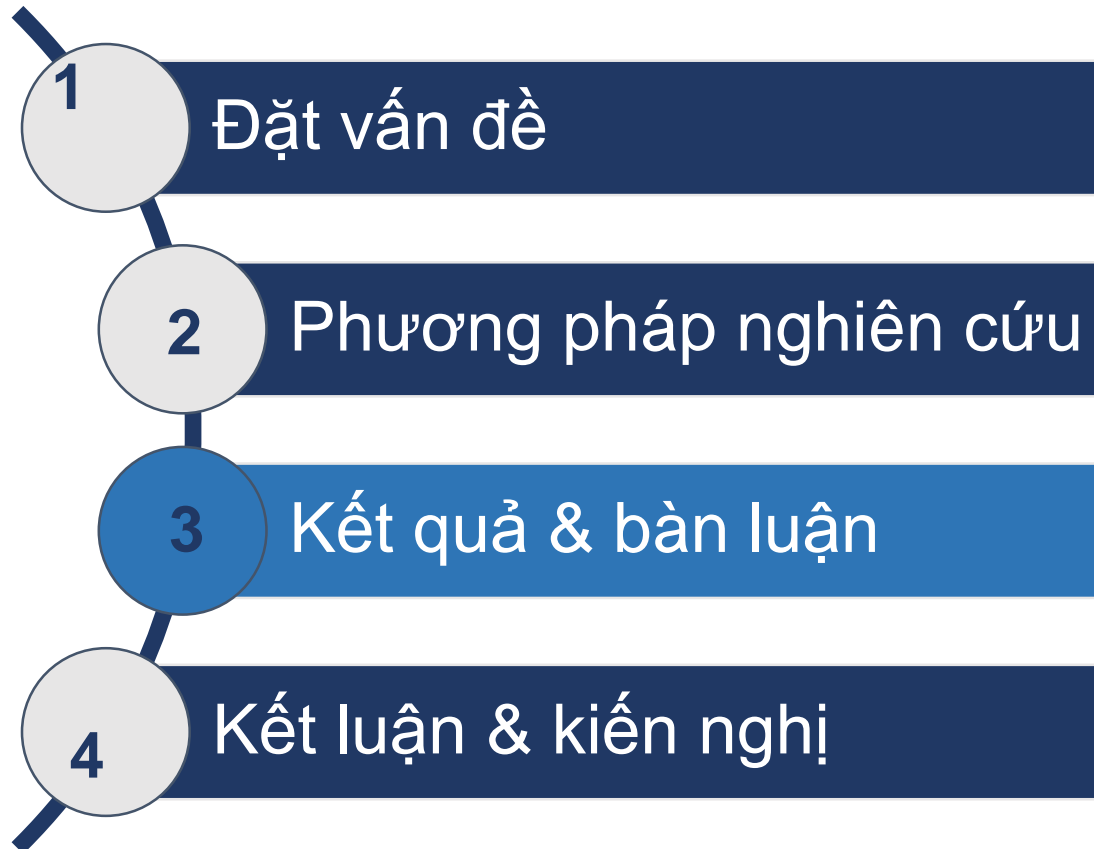


Thầy thuốc tận tâm - Chăm sóc đất nước

# PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**Báo cáo ca lâm sàng.**

# NỘI DUNG





Thầy thuốc tận tâm - Chăm sóc đất nước

# KẾT QUẢ & BÀN LUẬN

Ca lâm sàng:

- Bệnh nhi nữ, 39 tháng tuổi
- Bệnh 2 ngày:
  - ❖ Phù toàn thân
  - ❖ Tiểu máu
  - ❖ Thiếu niệu
  - ❖ Không sốt



Thầy thuốc tận tâm - Chăm sóc đất nước

# KẾT QUẢ & BÀN LUẬN

Ca lâm sàng:

- Tiền căn không ghi nhận bệnh lý trước đây
- Không tiền căn nhiễm trùng da hay viêm họng trước đó.
- Không tiền căn bệnh thận, gia đình không ai bệnh thận hay đái tháo đường
- Chị gái sinh đôi khỏe mạnh.



Thầy thuốc tận tâm - Chăm sóc đất nước

# KẾT QUẢ & BÀN LUẬN

Tình trạng lúc nhập viện

- Không sốt
- Phù toàn thân
- Cao huyết áp: Huyết áp 130/90 mmHg



Thầy thuốc tận tâm - Chăm sóc đất nước

# KẾT QUẢ & BÀN LUẬN

Cận lâm sàng lúc nhập viện:

- Creatinine 89  $\mu\text{mol/L}$  (GFR: 52.4)
- Albumin 2.86 g/dL
- C3 giảm: 65 mg/dl, C4 bình thường: 13 mg/dL.
- TPTNT: 3+ protein, 3+ blood.
- PCR: 473 mg/mmol





Thầy thuốc tận tâm - Chăm sóc đất nước

# KẾT QUẢ & BÀN LUẬN

Diễn tiến sau nhập viện:

- Từ N2- N5: bệnh nhân tiếp tục vô niệu, creatinine tăng nhanh từ, despite being treated with Furosemide IV, từ 89  $\mu\text{mol/L}$  to 526  $\mu\text{mol/L}$ , thất bại điều trị furosemide tĩnh mạch liều tối đa và hạ áp uống nifedipine
- => Suy thận tiến triển nhanh
- => Sinh thiết thận lần 1



# CLS sinh thiết thận lần 1

## 27/5/2019

Test	Values
Hemoglobin (g/dL)	9.7
Platelet ( $10^3/\mu\text{L}$ )	318
PT%	94
INR	1.04
aPTT (s)	30.9
Fibrinogen (g/L)	4.34
D-dimer ( $\mu\text{g/mL}$ )	11.89
Coomb Direct	Negative
Creatinin ( $\mu\text{mol/L}$ )	526
eGFR	6.66
Albumin (g/dL)	2.86
C3 (mg/dL)	65
C4 (mg/dL)	13
HBsAg	Negative
AntiHCV	Negative



# CLS sinh thiết thận lần 1

## 27/5/2019

Test	Values
ANA	Negative
AntidsDNA	Negative
ANA-8 profile (Elisa)	Negative
pANCA	Negative
cANCA	Negative
Lupus Anticoagulant screen	75.8
Lupus Anticoagulant screen ratio	2.33
Lupus Anticoagulant Confirm	52.6
Lupus Anticoagulant	1.4
Anti- Cardiolipin IgM	1.5
Anti- Cardiolipin IgG	3.8
Anti Beta 2 Glycoprotein I IgM	1.5
Anti Beta 2 Glycoprotein I IgG	<6.4

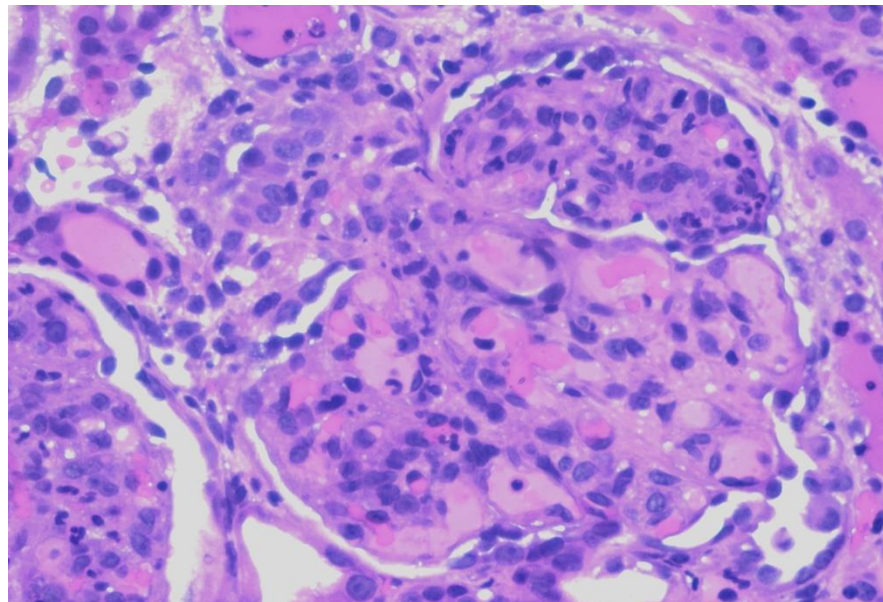
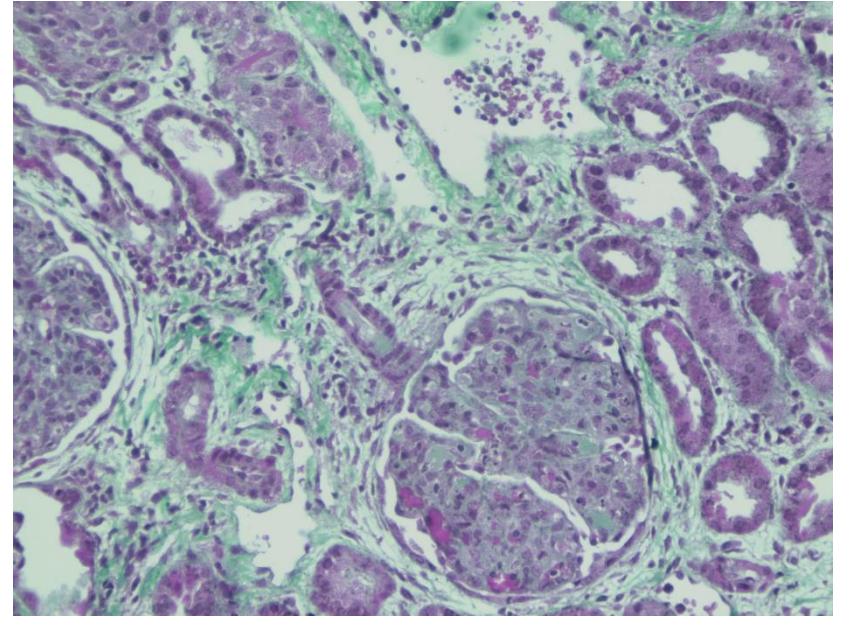
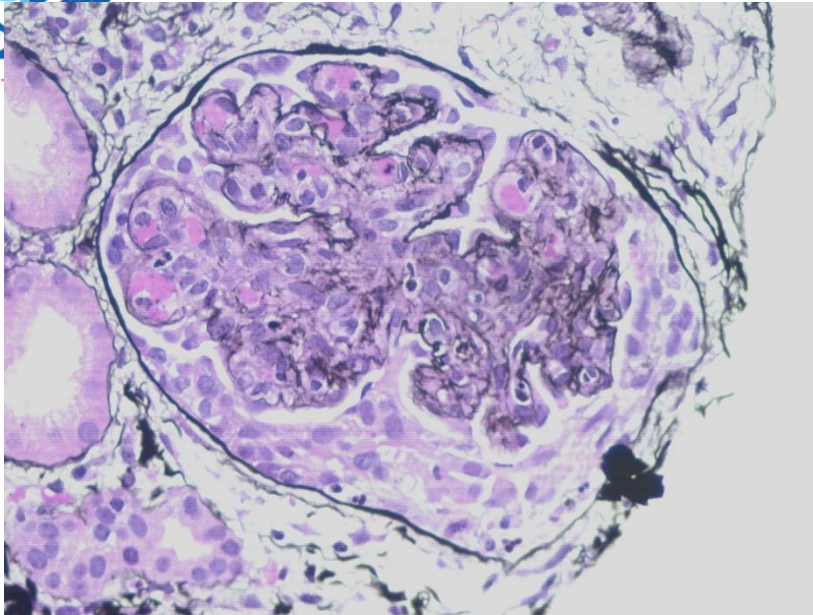
## Kết quả sinh thiết thận lần 1

- Mẫu sinh thiết vùng vỏ thận với 52 cầu thận, trong đó có 48 cầu thận có tăng sinh gian mao mạch, 27 cầu thận tăng sinh trong mao mạch, 51 cầu thận có thâm nhiễm bạch cầu đa nhân.
- Có 21 cầu thận có hyalin thrombi.
- Có 11 cầu thận có viêm tế bào (21,2%).
- Ống thận có ít trụ hyalin, trụ hồng cầu và teo 25%, mô kẽ có ít bạch cầu lympho và xơ hóa 25%.

## Kết quả sinh thiết thận lần 1

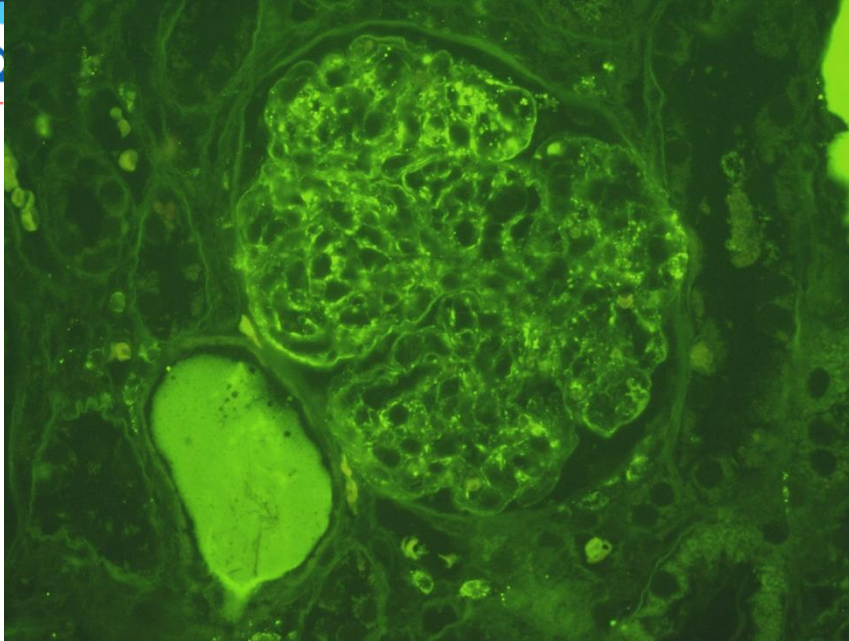
- Nhuộm Trichrome ghi nhận có 4 cầu thận xơ hóa hyalin 1 phần cầu thận.
- Miễn dịch huỳnh quang cho thấy có chủ yếu C3 ở quai và gian mao mạch cầu thận (dạng “starry- sky”).
- Có IgM, C1q, fibrinogen ở thành và lòng tiểu động mạch.
- Kết luận của sinh thiết thận lần 1: bệnh lý huyết khối vi mạch (thrombotic microangiopathy), viêm cầu thận liềm thể khả năng do viêm cầu thận hậu nhiễm trùng

# Light microscopy

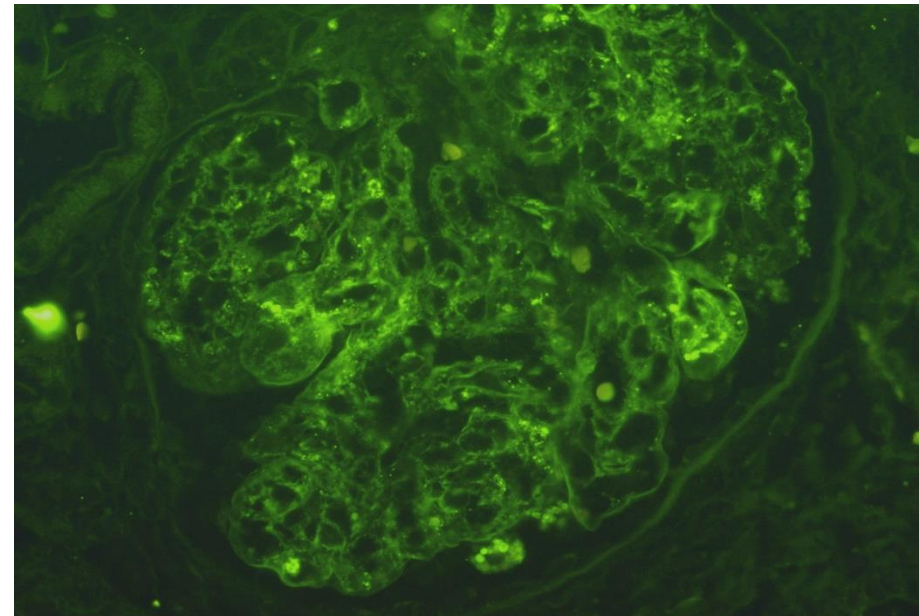




# Immunofluorescent study



“Starry-sky” pattern







# Chẩn đoán

Viêm cầu thận cấp hậu nhiễm trùng và bệnh lý vi mạch huyết khối



# Điều trị

Thầy thuốc tận tâm - Chăm sóc đạt nước

## Tháng 1:

Tấn công Methylprednisolone (6 liều liên tiếp mỗi ngày với liều  $1\text{g}/1.73\text{ m}^2$  da)

Heparin => warfarin

Furosemide

Enalapril

Nifedipine



Thầy thuốc tận tâm - Chăm sóc đất nước

# Theo dõi điều trị

Tháng 1- tháng 8:

Tấn công 3 đợt Methylprednisolone mỗi tháng trong 3 tháng, duy trì bằng prednisone uống

Enalapril

Ngưng warfarin sau khi thử lại bộ APS âm tính vào tháng thứ 6.

## Tình trạng lâm sàng vào tháng 8

Khám lâm sàng:

Vẻ mặt Cushing

Không phù

Cao huyết áp: 120/80mmHg

Creatinine: 68  $\mu\text{mol/L}$  (eGFR: 68.6 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>)

Tiểu máu vi thể and tiểu đạm ngưỡng thận hư

=> Sinh thiết thận lần 2 (24/2/2020)

# Cận lâm sàng sinh thiết thận lần 2

## (24/2/2020)

Test	Value at second biopsy
Thầy thuốc tận tâm - Chăm sóc đất nước Hemoglobin	11
Platelet	378
PT%	97
INR	1.0
aPTT	30
Fibrinogen	2.08
D-dimer	0.6
Creatinin	59
eGFR	79
Albumin	3.89
C3	99
C4	26
Lupus Anticoagulant screen	-
Lupus Anticoagulant screen ratio	-
Lupus Anticoagulant Confirm	-
Lupus Anticoagulant	-
Anti- Cardiolipin IgM	-
Anti- Cardiolipin IgG	-
Anti Beta 2 Glycoprotein I IgM	-
Anti Beta 2 Glycoprotein I IgG	-
Urine microscopy	Ery 3+, protein 3+
Urine PCR	
24h- proteinuria	0.44 g/24h
24h- proteinuria	0.74 g/m <sup>2</sup>

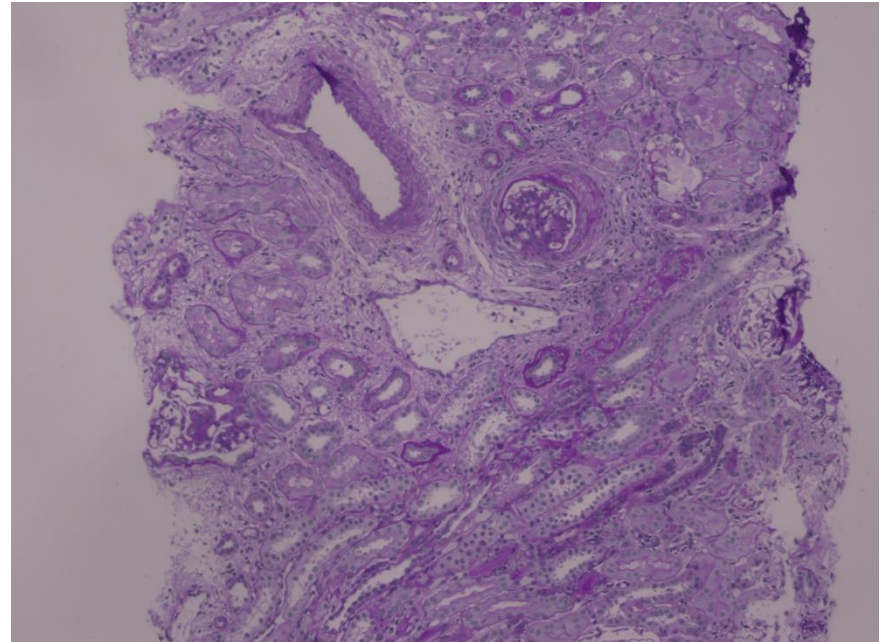
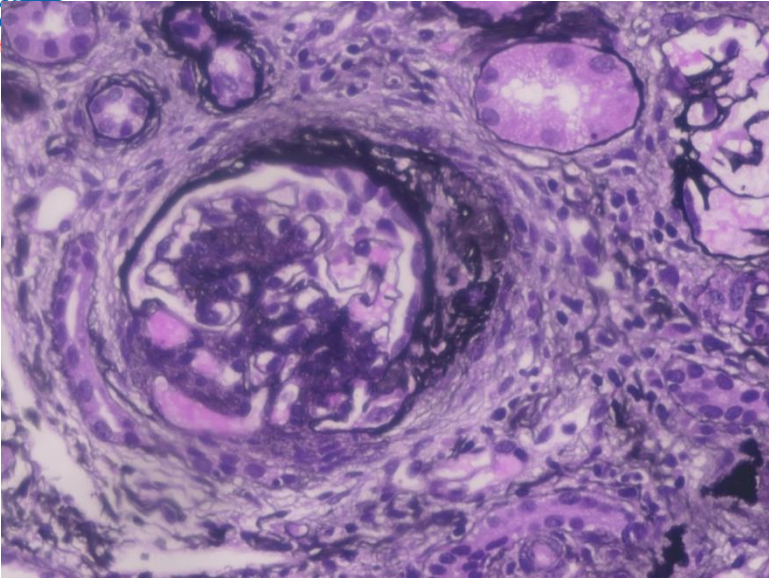


Thầy thuốc tận tâm - Chăm sóc đất nước

# Kết quả sinh thiết thận lần 2

- Mẫu sinh thiết là vùng vỏ thận, bao gồm 23 cầu thận.
- 4 cầu thận xơ hóa toàn bộ, 18 cầu thận tăng sinh gian mao mạch, 9 cầu thận tăng sinh trong mao mạch, 7 cầu thận có xâm nhập ít bạch cầu.
- Nhuộm Trichrome có 3 cầu thận xơ hyalin hóa một phần cầu thận. 2 cầu thận có liềm tế bào, 2 cầu thận có liềm xơ.
- Ống thận có ít trụ hyalin, trụ hồng cầu và teo 30%. Ống thận hoại tử rải rác, có viêm ống thận.
- Mô kẽ xơ hóa 30%, ngấm tế bào viêm hỗn hợp (lympho bào, tương bào).
- Miễn dịch huỳnh quang cho thấy có ít IgM ở gian mao mạch cầu thận.
- Kết luận: viêm cầu thận liềm thể đã tiến triển (có liềm xơ), kèm viêm ống thận mô kẽ, hình ảnh viêm cầu thận xơ hóa khu trú từng phần (FSGS) thứ phát

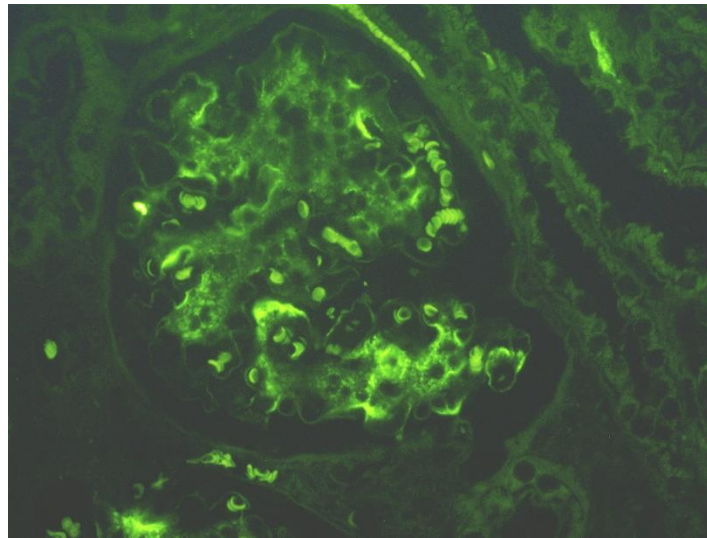
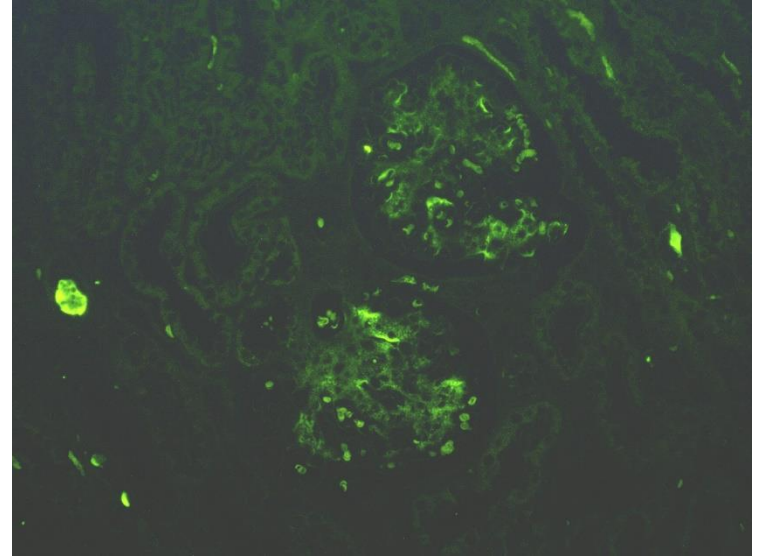
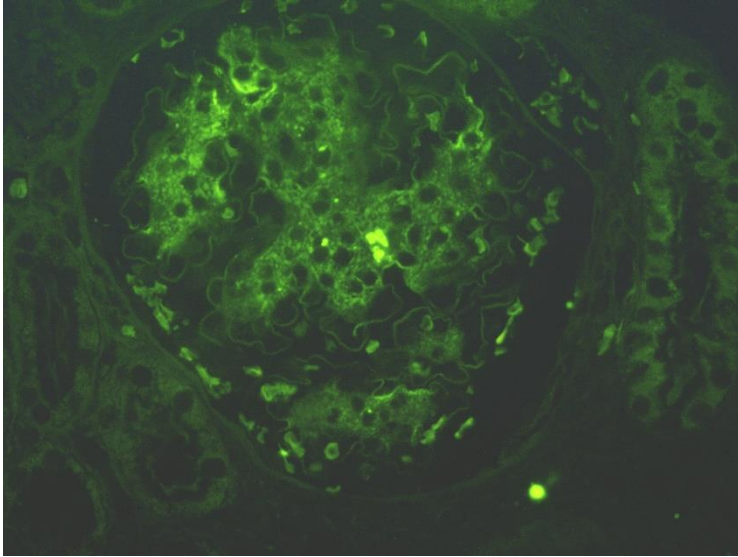
# Light microscopy





# Immunofluorescent study

Thầy thuốc tận tâm - Chăm sóc đất nước





Thầy thuốc tận tâm - Chăm sóc đất nước

# Tóm tắt kết quả 2 lần sinh thiết thận

		STT lần 1	STT lần 2
KHVQH	Tăng sinh nội mô	+++	++
	Liền tế bào	+	+
	Liền xơ	-	+
	Xơ hóa mô kẽ	+	+
	Sang thương hoại tử	-	+
	Vi huyết khối	+	-
MDHQ	C3	+ (Gian mao mạch)	-
	IgM	+ (Nội mô)	+ (Gian mao mạch)



Thầy thuốc tận tâm - Chăm sóc đất nước

## Viêm cầu thận hậu nhiễm hay bệnh cầu thận C3?

- Viêm cầu thận hậu nhiễm có tiên lượng tốt ở trẻ em với 92-99 % phục hồi chức năng thận hoặc giảm nhẹ chức năng thận sau 5 – 18 năm theo dõi.
- Biểu hiện không điển hình trên lâm sàng và giải phẫu bệnh  
=> Bệnh cầu thận mạn khác?

# Bệnh cầu thận C3

- Bệnh cầu thận C3 là một khái niệm tương đối mới mô tả nhóm bệnh lý có tổn thương tại cầu thận, có liên quan đến **rối loạn điều hòa bổ thể con đường thay thế** với **lắng đọng C3 chiếm ưu thế** và hầu như **không lắng đọng globulin miễn dịch** trên sinh thiết thận.
- Hơn 90% bệnh nhân bệnh C3G có nồng độ C3 giảm và mức độ thay đổi trong diễn tiến của bệnh. **Đột biến gen** trong con đường bổ thể thay thế ngày càng được ghi nhận nhiều trong các báo cáo

# C3 glomerulopathy — understanding a rare complement-driven renal disease

NATURE REVIEWS | **NEPHROLOGY**

<https://doi.org/10.1038/s41581-018-0107-2>

C3 glomerulopathy is a histopathological diagnosis. The disease is defined by the presence in renal biopsy samples of a glomerulonephritis with sole (or at least dominant) glomerular immunofluorescence staining for C3 of at least two orders of magnitude greater intensity than for any other immunoreactant<sup>11</sup>. The C3 deposits observed in immunofluorescence studies range from semi-linear to granular in texture. The panel of antibodies used for immunofluorescence studies in most renal pathology laboratories includes antisera to immunoglobulin heavy chains (IgG, IgM and IgA), immunoglobulin light chains ( $\kappa$  and  $\lambda$ ) and the complement components C1q and C3. The antibody to C3 is specific for C3c, a stable

Findings on light microscopy are diverse and range from no glomerular hypercellularity to mesangial proliferative, endocapillary proliferative, exudative, membranoproliferative, crescentic and sclerosing patterns. The deposits often stain negative on Jones methenamine silver stain and red on Masson trichrome stain.

Co-deposition of IgG and C3 is commonly observed in patients with post-infectious glomerulonephritis (PIGN), and C3-dominant glomerular deposition might represent a late stage of this disease. The 2013 consensus meeting acknowledged the similarity of PIGN and C3 glomerulopathy and the difficulty of distinguishing between these two diseases on the basis of pathological features alone<sup>1,17</sup>. The consensus recommendation therefore was to label this disease as C3-dominant PIGN (FIG. 1). The patient's clinical course and laboratory findings ultimately differentiate between these diseases and determine the need for treatment, as nearly all patients with PIGN regain their baseline kidney function and experience resolution of haematuria, proteinuria and hypocomplementaemia within a few weeks without requiring therapeutic intervention.



Thầy thuốc tận tâm - Chăm sóc đất nước

## Key points

---

- C3 glomerulopathies are rare diseases that share an underlying mechanism of complement dysregulation in the fluid phase and glomerular microenvironment.
- Diagnosis relies solely on renal biopsy immunofluorescence findings; light microscopy findings and complement biomarker profiles are heterogeneous.
- Acquired drivers, in the form of autoantibodies, are the abnormalities most frequently associated with complement dysregulation.
- Genetic variants in the *C3*, *CFB*, *CFH*, *CFI* and *CFHR1–CFHR5* genes are potentially causal; both rare and common variants can coexist and are associated with susceptibility to disease.
- Convertase dysregulation is central to the pathogenesis of C3 glomerulopathy.
- Conditions such as post-infectious glomerulonephritis cannot be differentiated from C3 glomerulopathy by renal biopsy alone, which can confound early diagnosis and treatment.





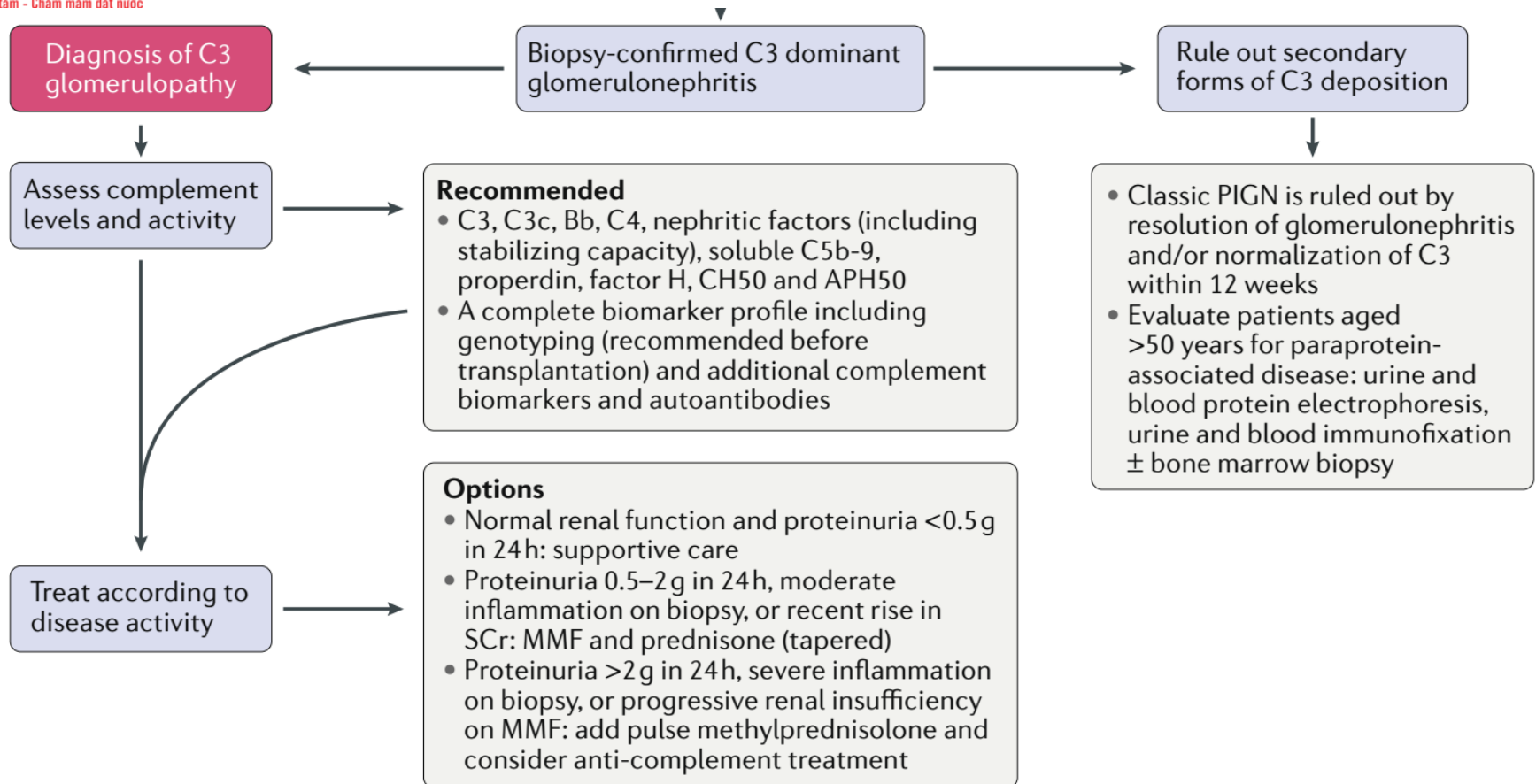
Thầy thuốc tận tâm - Chăm sóc tận tâm

The researchers concluded that immunofluorescence on frozen tissue is more sensitive and more reliable than immunoperoxidase on formalin-fixed, paraffin-embedded tissue for grading C3 staining intensity<sup>16</sup>. Moreover, the transport media used can mask any immunoglobulins present, thereby preventing their detection by routine tests and altering their apparent staining intensity relative to that of C3 on standard immunofluorescence<sup>8</sup>. Pronase immunofluorescence is helpful in these circumstances, as the unmasking of immunoglo-



# C3 glomerulopathy — understanding a rare complement-driven renal disease

Thầy thuốc tận tâm - Chăm sóc đạt nước

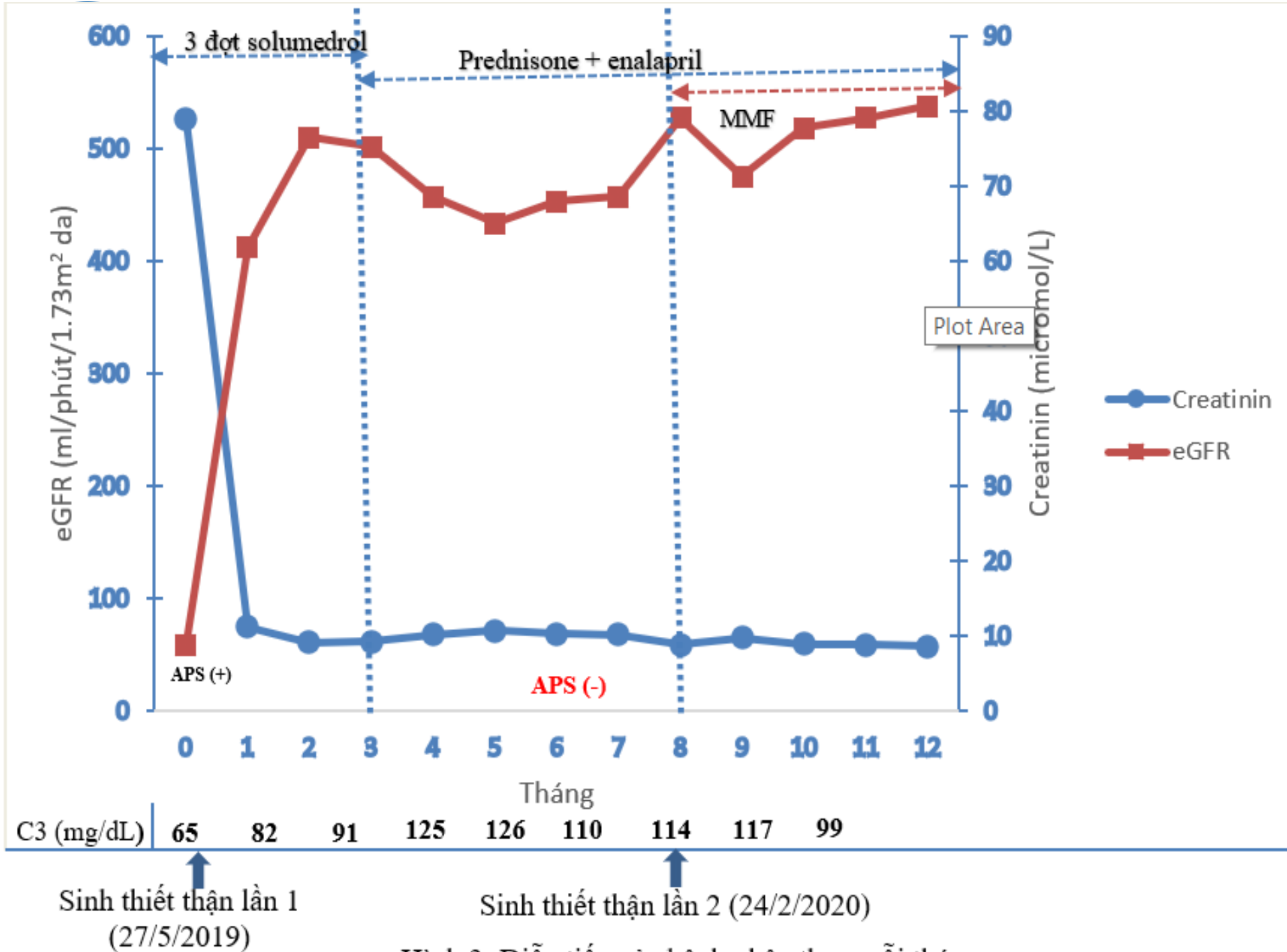




Thầy thuốc tận tâm - Chăm sóc đất nước

# Diễn tiến lâm sàng

- Tiểu đạm ngưỡng thận hư kéo dài
  - Tiểu máu vi thể
  - Chức năng thận không hồi phục
  - Sinh thiết thận lần 2 không phù hợp với viêm cầu thận hậu nhiễm với tình trạng viêm còn tồn tại
- ⇒ Bệnh cầu thận mạn khác (bệnh cầu thận C3)
- ⇒ Điều trị phối hợp prednisolone, enalapril và mycophenolate mofetil
- ⇒ diễn tiến lâm sàng và chức năng thận có cải thiện, đạm niệu có giảm sau 4 tháng theo dõi



Hình 3: Diễn tiến của bệnh nhân theo mỗi tháng



Thầy thuốc tận tâm - Chăm sóc đất nước



**Bảng 3:** Kết quả đạm niệu theo dõi mỗi tháng

Tháng	Đạm/creatinin niệu (mg/mm)		Đạm niệu 24 giờ (g/24g)
Tháng 0	473		7
Tháng 1	619		
Tháng 2	487		
Tháng 3			
Tháng 4	166		
Tháng 5			0.45
Tháng 6	146		0.4
Tháng 7			0.75
Tháng 8			0.74
Tháng 9	11,6		
Tháng 10	22		
Tháng 11	11		
Tháng 12			0.11

# NỘI DUNG

- 1 Đặt vấn đề
- 2 Mục tiêu nghiên cứu
- 3 Phương pháp nghiên cứu
- 4 Kết quả & bàn luận
- 5 Kết luận & kiến nghị

# KẾT LUẬN & KIẾN NGHỊ

- Ở trẻ em, viêm cầu thận hậu nhiễm là nguyên nhân thường gặp trong bệnh cảnh viêm cầu thận tiến triển nhanh.
- Diễn tiến lâm sàng kéo dài, giảm chức năng thận tiến triển cần nghĩ đến các chẩn đoán phân biệt với những bệnh cầu thận mạn khác có biểu hiện khởi bệnh tương tự như viêm cầu thận cấp hậu nhiễm trùng.
- Chẩn đoán đúng và điều trị thích hợp giúp cải thiện tiên lượng lâu dài của bệnh

# XIN CẢM ƠN