

BỆNH CẦU THẬN

I- KHÁI NIỆM, ĐỊNH NGHĨA:

- Primary/secondary glomerulopathy; Acute/rapidly progressive/chronic, Focal/diffuse, segmental/global.
- Cầu thận gồm chùm mao mạch cầu thận và khoang Bowman. Nephron là đơn vị giải phẫu và chức năng hoàn chỉnh, nghĩa là gồm cầu thận, hệ thống ống thận và mao mạch quanh ống.
- Màng lọc (Xem sinh lý thận): gồm 3 lớp (nội mô mao mạch đk 160A, màng đáy 110A tích điện âm, chân giả của biểu mô bao Bowman đường kính 70A). Chỉ có các phân tử đường kính < 70A (hay trọng lượng < 70000) mới qua được, Albumin 60A (69000) không qua được do tích điện âm, Hb 64A tán huyết sẽ có 5% có thể qua. Tế bào nội mô lót có tác dụng kháng đông và chống kết dính bạch cầu → Tránh được hiện tượng đầu máu và viêm nhiễm xảy ra khi lọc máu.
- Cầu thận bị tổn thương sẽ gây giảm độ lọc cầu thận, kèm hoặc không kèm protein niệu (nhất là albumin) và hồng cầu niệu (Điều này là do màng lọc bị tổn thương).

1) Định nghĩa bệnh:

- Bệnh cầu thận – viêm cầu thận: Bệnh cầu thận là tổn thương tại cầu thận, viêm cầu thận là tổn thương cầu thận do viêm
- Bệnh cầu thận nguyên phát là bệnh cầu thận chỉ gây tổn thương tại thận, còn tổn thương những cơ quan khác là hậu quả của rối loạn chức năng thận.
- Bệnh cầu thận thứ phát: là bệnh cầu thận mà trong đó tổn thương thận là một bộ phận của tổn thương đa cơ quan.
- Một số thuật ngữ: LN (viêm thận lupus), pauci-immune disease (bệnh thận ít liên quang miễn dịch – u hạt Wegener, viêm nút quanh động mạch), Immunoglobuline lạnh (cryoglobulinemia)

2) Diễn tiến

- Cấp tính: xảy ra trong vài ngày tới vài tuần.
- Tiến triển nhanh hoặc bán cấp: diễn ra trong vài tuần với vài tháng.
- Mạn tính: diễn tiến trong nhiều tháng tới nhiều năm

3) Mô tả tổn thương trên sinh thiết:

- Quan sát một cầu thận:
 - ◊Tổn thương từng vùng: Chỉ liên quan đến 1 vùng trong cầu thận.
 - ◊Tổn thương toàn thể: Khi tổn thương lan tỏa khắp thận.
- Quan sát nhiều cầu thận:
 - ◊Tổn thương khu trú: Khi có <50% cầu thận bị tổn thương.
 - ◊Tổn thương toàn thể: Khi tổn thương lan tỏa khắp cầu thận.
- Tổn thương tăng sinh (proliferative): khi tăng số lượng tế bào trong cầu thận, có thể là chính bản thân tế bào cầu thận (tế bào trung mô, tb nội mô, tb ngoại bì), hoặc thâm nhiễm thêm các tế bào khác (như tế bào viêm).
- Tổn thương liềm (crescent): Hình liềm nằm trong khoang Bowman, liềm gồm các thành phần: tế bào ngoại bì tăng sinh, các monocyte thâm nhiễm, tế bào sợi và mô sợi.

II- CƠ CHẾ BỆNH SINH

Tổn thương cầu thận có thể theo cơ chế miễn dịch (dịch thể, tế bào), hoặc không miễn dịch.

1) Cơ chế miễn dịch:

a) Miễn dịch dịch thể:

- Cơ thể tạo kháng thể kháng lại kháng nguyên là màng đáy cầu thận
 - ◊Phức hợp kháng nguyên kháng thể làm kích hoạt bổ thể → Viêm cầu thận tiến triển nhanh (điển hình là hội chứng Goodpasture).
 - ◊Miễn dịch huỳnh quang thấy IgG đóng dọc màng đáy cầu thận.
- Phức hợp kháng nguyên-kháng thể lưu thông trong máu, bị bắt giữ và lắng đọng tại cầu thận.
 - ◊Sau khi bắt giữ, các phức hợp KN-KT xuyên qua màng đáy và bị giữ lại ở “lớp dưới thượng bì”, phức hợp miễn dịch cũng có thể nằm ở lớp “dưới nội mô” hoặc lớp “trung mô”.
 - ◊Kính hiển vi (hình gò, mô đất), miễn dịch huỳnh quang (IgG và C3). Các kháng nguyên có thể là ngoại sinh (liên cầu, viêm nội tâm mạc, viêm gan siêu vi) hoặc nội sinh (lupus, tế bào ung thư)
- Do kháng thể kháng tương bào của bạch cầu đa nhân (bệnh u hạt Wegener, viêm mạch máu).

b) Miễn dịch tế bào:

Biểu hiện bằng sự thâm nhiễm tế bào viêm + sự tăng sinh tại chỗ các tế bào cầu thận. Sự tích tụ tế bào đơn nhân mà không thấy các globulin miễn dịch gợi ý phản ứng chậm qua trung gian tế bào.

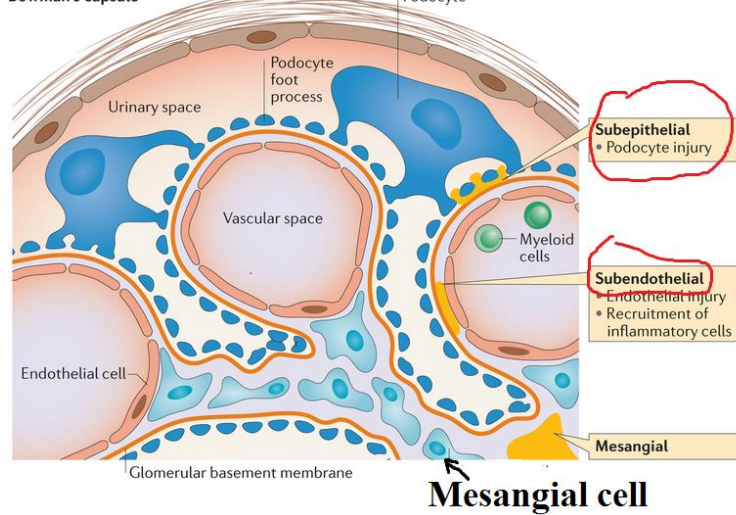
- Đầu tiên, phức hợp kháng nguyên kháng thể + lympho T phóng thích các hóa chất trung gian → Huy động bổ thể, các tế bào viêm và chúng phóng thích thêm các hóa chất trung gian khác.

- Khi các kháng thể, bổ thể, phức hợp KN-KT gắn vào tế bào trung mô → Kích hoạt tế bào trung mô sản xuất thêm các cytokine làm khuếch đại phản ứng miễn dịch, gây tổn thương thêm dẫn đến xơ hóa cầu thận.
- Các hóa chất trung gian:
 - ◊ Cytokine, protease, các chất oxy hóa phóng thích từ tế bào viêm → gây tổn thương trực tiếp màng đáy cầu thận, bong tróc chân giả → gây thoát protein qua màng lọc.
 - ◊ Các cytokine như TGF-beta có tác động làm tăng lắng đọng vùng trung mô → Xơ hóa cầu thận.

2) Cơ chế không miễn dịch:

- Do tăng áp lực tại cầu thận (bệnh cầu thận do tăng huyết áp).
- Do thay đổi huyết động học và áp lực lọc tại cầu thận (trong xơ chai cầu thận do đái tháo đường, do tăng huyết áp).
- Do bất thường về trương lực của nội mạc mạch máu.
- Do di truyền: hội chứng thận hư bẩm sinh do đột biến lặn thiếu gen NPHS1 (gây thiếu nephrin), gen NPHS2 (podocin), hội chứng Alport do đột biến lặn thiếu gen mã hóa chuỗi 3,4,5 của sợi collagen type IV gây xơ chai cầu thận kèm màng tách đôi, bệnh lắng đọng tiêu thể (lysosomal storage disease), thiếu men galactosidase A gây bệnh Fabry, thiếu men acetylneuraminic acid hydrolase gây bệnh nephrosialidosis (gây xơ chai cầu thận khu trú từng vùng).

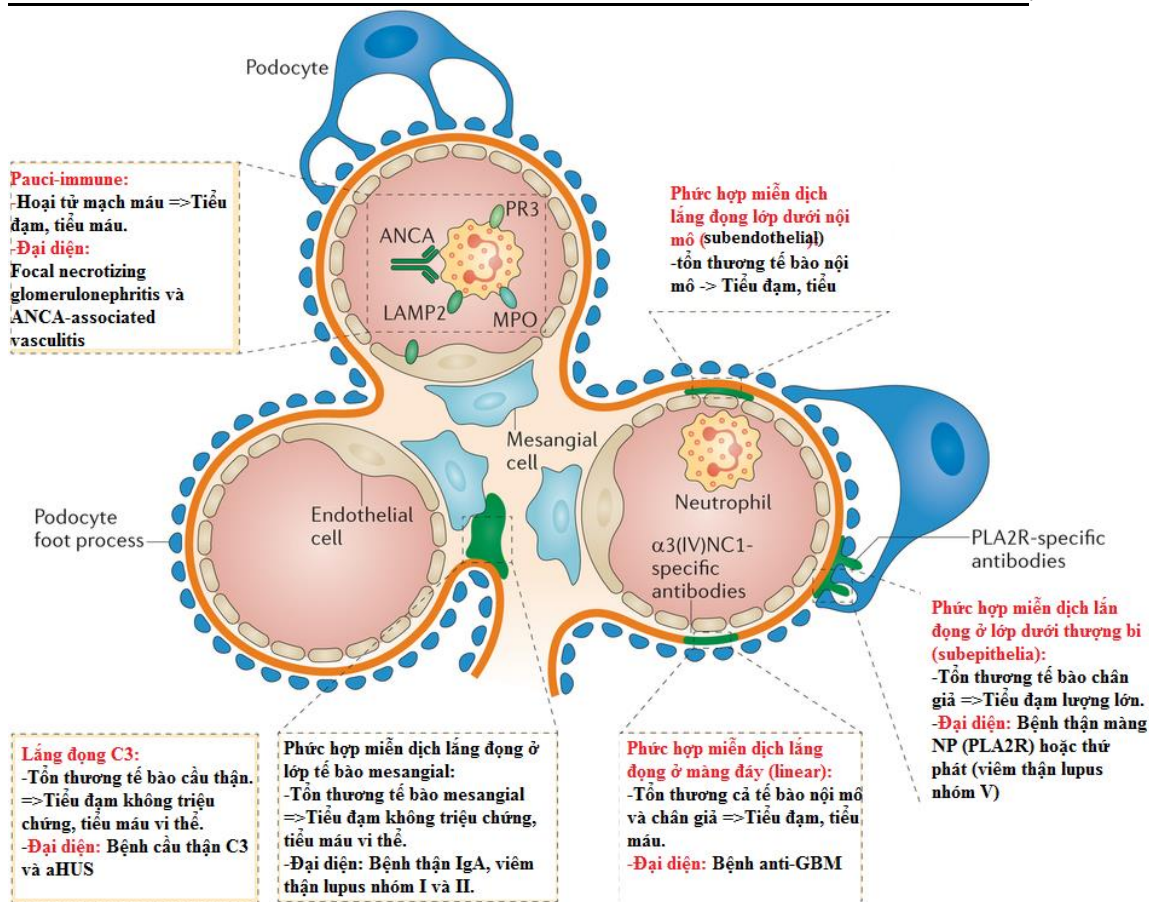
3) Cấu trúc cầu thận và vị trí các sang thương:



Các lớp (đi từ mao mạch cầu thận)

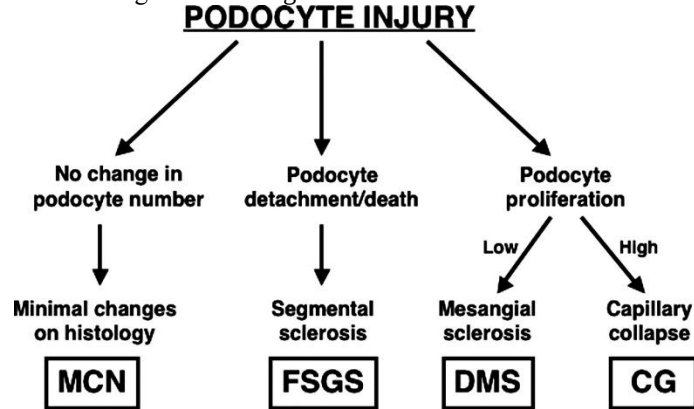
- Nội mô (nội mạc)
- Lớp dưới nội mô (subendothelial)
- Màng đáy
- Lớp dưới thượng bì (subepithelial) (gồm cả chân giả của bao Bowman)

Mesangial cell: Là các tế bào trung mô nằm giữa các mao mạch



4) Tổn thương tế bào chân giả:

- Tồn thương tế bào chân giả:



- Bất thường protein của podocyte và HCTH bẩm sinh:

Nephrin (gen NPHS1 – di truyền đột biến lặn), Podocin (NPHS2 – Hội chứng thận hư đề kháng với steroid – di truyền gen trội), CD2 associate protein (gen CD2AP – HCTH bẩm sinh – tử vong sớm), Alpha-actin 4 (gen ACTN4 – FSGS có tính gia đình, di truyền gen trội)

5) Tồn thương màng đáy cầu thận:

4 tổn thương: mất lớp glycoaminoglycan tích điện âm, tăng số lượng lỗ kích thước lớn, mất protein tạo khung cho tế bào chân giả, các chân giả dính liền với nhau.

III- CÁC THỂ LÂM SÀNG

1) Viêm cầu thận cấp:

- Là hội chứng viêm cấp tính của cầu thận, đặc trưng bởi:
 - ◊ Nước tiểu có cặn lắng kiểu viêm thận (trụ hồng cầu, hồng cầu biến dạng, bạch cầu).
 - ◊ GFR giảm và tăng giữ muối nước gây: Suy thận cấp, thiếu niệu, phù, THA +/- tiểu đạm dưới ngưỡng thận hư (<3.5g/24h).
- Tồn thương bệnh học là: Viêm cầu thận tăng sinh (lan tỏa hoặc khu trú), nặng sẽ có thêm thâm nhiễm tế bào viêm.
- Cơ chế bệnh sinh: Lắng đọng phức hợp KN-KT (viêm cầu thận hậu nhiễm liên cầu, viêm nội tâm mạc, viêm gan siêu vi, lupus, tế bào ung thư), kháng thể kháng màng đáy (hội chứng Goodpasture – nhưng hội chứng này điển hình là viêm cầu thận tiến triển nhanh), kích thích các con đường bổ thể (viêm cầu thận tăng sinh màng, viêm cầu thận khu trú do tích tụ IgA), phản ứng chậm qua trung gian tế bào.
- Nguyên nhân: nguyên phát, thứ phát (sau nhiễm trùng, bệnh cảnh điển hình là VCT hậu nhiễm liên cầu).

2) Viêm cầu thận tiến triển nhanh (rapidly progressive glomerulonephritis):

- Là hội chứng viêm bán cấp của cầu thận đặc trưng bởi:
 - ◊ Nước tiểu có cặn lắng kiểu viêm thận (tiểu máu, tiểu đạm dưới ngưỡng thận hư).
 - ◊ Suy thận tiến triển nhanh (từ vài tuần → vài tháng), kèm phù, tăng huyết áp.
- Tồn thương bệnh học: viêm cầu thận liềm.
- Diễn tiến: bệnh hiếm khi hồi phục tự nhiên.
- Bệnh cảnh điển hình: viêm cầu thận do hội chứng Goodpasture (kháng thể kháng lại kháng nguyên là: màng đáy cầu thận – gây viêm cầu thận tiến triển nhanh, màng đáy phế nang – ho ra máu). Bệnh cảnh khác: viêm thận lupus, viêm mạch máu do kháng thể kháng neutrophil (ANCA).

3) Viêm cầu thận mạn:

- Là hội chứng viêm mạn của cầu thận, gồm: tiểu đạm/tiểu máu + Suy thận tiến triển chậm trong nhiều năm. Là chẩn đoán loại trừ (Khi không xếp được vào các hội chứng viêm thận khác).
- Lâm sàng có thể biểu hiện bằng bất kì hội chứng viêm cầu thận nào. Tồn thương bệnh học trên sinh thiết có thể biểu hiện bằng mọi loại sang thương (trừ sang thương tối thiểu và viêm cầu thận liềm).
- Do không triệu chứng, nên các tình huống phát hiện thường là: tình cờ (bất thường nước tiểu, chức năng thận, hình ảnh học như siêu âm bụng, X-quang bụng), tìm nguyên nhân bệnh khác (tiểu máu, THA), đợt bùng phát viêm cầu thận do nhiễm trùng (viêm họng, viêm da).

4) Hội chứng thận hư (nephrotic syndrome)

- Là hội chứng viêm mạn tính của cầu thận gồm các triệu chứng chủ yếu là: (1) tiểu đạm ngưỡng thận hư (>3.5g/1.73m² da/24h) và các hậu quả của mất protein quá nhiều qua nước tiểu như: Giảm protein máu < 6g/dl, giảm albumin máu < 3g/dl; Tăng lipid máu, tiểu ra lipid; Tăng đông máu; Phù.
- Hội chứng thận hư còn được chia làm:

◊Hội chứng thận hư thuần túy: không kèm tiểu máu, không THA, không suy thận thực thể và thường tiểu đạm chọn lọc (albumin nước tiểu chiếm trên 85% lượng đạm niệu).

◊Hội chứng thận hư không thuần túy: Kèm ít nhất 1 trong 3 triệu chứng (tiểu máu, THA, suy thận thực thể) và thường tiểu đạm không chọn lọc.

• Bệnh sinh:

◊Nguyên nhân tiểu đạm: Các sang thương làm tăng tính thấm màng lọc, tăng kích thước lỗ lọc.

◊Albumin máu giảm ngoài do mất qua đường tiểu, còn do hiện tượng tăng dị hóa albumin ở bệnh nhân HC thận hư. Có sự tương quan chặt chẽ giữa đạm niệu và đạm máu (tuy nhiên cũng có trường hợp ngoại lệ).

• Tồn thương bệnh học: Nhiều loại.

• Nguyên nhân bệnh có thể là nguyên phát/ thứ phát.

5) Bất thường nước tiểu không triệu chứng.

a) Tiểu máu không triệu chứng (asymptomatic hematuria):

• Là tiểu máu không kèm (tiểu đạm, thiếu niệu, vô niệu, phù, THA) hoặc

Là tiểu máu không kèm biểu hiện lâm sàng của hội chứng viêm thận hay hội chứng thận hư.

• Tiểu máu có thể do cầu thận hoặc không do cầu thận (xem bài triệu chứng học), 3 tiêu chuẩn chính của tiểu máu cầu thận là: kèm trụ hồng cầu, hồng cầu biến dạng, tiểu đạm nhiều.

• Tiểu máu không triệu chứng (đơn độc) nếu do cầu thận đa số là lành tính. Các bệnh lý cầu thận đó là: bệnh thận IgA, bệnh màng đáy mỏng (thin basement membrane nephropathy), hội chứng Alport.

b) Tiểu protein đơn độc (isolated proteinuria):

• Là tiểu đạm với đạm niệu < 3g/24h và căn lắng nước tiểu bình thường (không kèm tiểu máu).

• Tiểu protein đơn độc lành tính: chiếm 80% tiểu đạm đơn độc, thường lượng < 1g/24h. Nguyên nhân có thể là sinh lý hoặc bệnh lý ngoài thận (tiểu đạm chức năng, tiểu đạm từng đợt, tiểu đạm tư thế), tiên lượng thường tốt.

• Tiểu protein đơn độc kéo dài (persistent): chiếm 10-25%, thường do các bệnh lý chủ mô thận như xơ chai cầu thận khu trú từng vùng (30-70%), viêm cầu thận tăng sinh khu trú hoặc lan tỏa (15%) → Tiên lượng khá tốt, nhưng có 20-40% sẽ diễn tiến tới ESKD sau 20 năm.

IV- CÁC TỔN THƯƠNG THEO BỆNH HỌC

1) Bệnh cầu thận sang thương tối thiểu (minimal change disease, NIL disease):

• Cơ địa: Thường gặp ở trẻ em, người trẻ (chiếm 90% nguyên nhân bệnh cầu thận ở trẻ em, chiếm 20% nguyên nhân bệnh cầu thận ở người lớn), nam > nữ. Ở người lớn thường gặp ở người lớn tuổi (chiếm 25% ở BN > 60 tuổi).

• Biểu hiện bằng thể LS:

◊Đặc trưng của sang thương tối thiểu: Hội chứng thận hư với tiểu đạm chọn lọc (tiểu đạm chọn lọc do tổn thương chủ yếu làm mất lớp điện tích âm ở màng đáy cầu thận); Không kèm suy thận mạn, không cao huyết áp, không tiểu máu.

◊Lâm sàng: Sang thương tối thiểu chỉ diễn hình ở trẻ em, thể hiện qua các con số sau:

Tiểu đạm chọn lọc ở 90% trẻ em và 60% người lớn, tiểu máu <15% và hiếm khi tiểu máu đại thể; THA hiếm ở trẻ em (<13%) nhưng thường gặp ở người lớn (có thể nặng, nhất là BN > 60 tuổi); Suy thận cấp hiếm gặp ở trẻ em, nhưng thường gặp ở người lớn (nhất là BN lớn tuổi, kèm THA, xơ vữa động mạch, có thể nặng cần chạy thận nhân tạo).

• Mô tả tổn thương:

◊Kính hiển vi quang học: không thấy tổn thương (cầu thận bình thường hoặc có tăng sinh gian mạch).

◊Kính hiển vi huỳnh quang: thương không ghi nhận chất lắng đọng, đôi khi có lắng đọng ít với IgM hoặc C3.

◊Kính hiển vi điện tử: chỉ thấy tổn thương các chân giả (đính liền, phá hủy, bong tróc).

• Nguyên nhân:

◊Nguyên phát

◊Thứ phát; do thuốc (NSAIDs, ampicilline, rifampin), do HIV, do heroin, sau Hodgkin và lymphoma.

• Diễn tiến, tiên lượng: Nếu là nguyên phát thì bệnh đáp ứng tốt với điều trị bằng corticoid và hiếm khi có suy thận, do đó tiên lượng tốt. Tuy nhiên bệnh thường tái phát (tới 50% tái phát nên cần theo dõi và điều trị tái phát) và dễ bị lệ thuộc corticosteroid.

2) Bệnh cầu thận màng (membranous glomerulopathy):

• Cơ địa: thường gặp ở người trưởng thành và người lớn tuổi.

• Biểu hiện LS: tiểu đạm đơn độc (20%), hội chứng thận hư (70-80%), suy thận mạn (10-30%).

• Mô tả tổn thương: Dày lan tỏa màng đáy cầu thận với lắng đọng (chủ yếu là IgG, C3, ít hơn là IgA, IgM, C1q) ở vùng dưới tế bào biểu mô.

◊Kính hiển vi quang học: Dày thành mao mạch toàn bộ và lan tỏa mà không có sự tăng sinh tế bào trong cầu thận.

◊Hóa mô miễn dịch: lắng đọng chủ yếu IgG, C3.

• Nguyên nhân: Thường là thứ phát nhiều hơn nguyên phát, có thể thứ phát sau nhiễm trùng (viêm gan virus B, C; giang mai, viêm nội tâm mạc nhiễm trùng, phong, sốt rét, sán máng), sau dùng thuốc (NSAIDs, captopril, penicillamine, muối mangan, thủy ngân),

sau bệnh tự miễn (SLE, viêm đa khớp dạng thấp, hội chứng Sjogren), sau bệnh ác tính, sau các nguyên nhân khác như bệnh Crohn, sarcoidosis, bệnh hồng cầu liềm => Cần loại trừ nguyên nhân thứ phát trước khi kết luận là nguyên phát.

- Diễn tiến, tiên lượng: 30% lui bệnh tự nhiên sau 20 năm, 30% khỏi bệnh 1 phần, 30% diễn tiến đến suy thận mạn giai đoạn cuối sau 20-30 năm → Khi nào điều trị hay không hay điều trị như thế nào còn bàn cãi.

3) Xơ chai cầu thận khu trú từng vùng (FSGS- focal and segmental Glomerulosclerosis):

- Cơ địa: Gặp ở mọi lứa tuổi, chiếm 7-20% hội chứng thận hư ở trẻ em, và 20-30% hội chứng thận hư ở người lớn.
- Biểu hiện lâm sàng: chủ yếu bằng tiểu đạm đơn độc, trong đó < 15% biểu hiện bằng hội chứng thận hư (kèm tăng HA, có thể tiểu máu), 10-30% suy giảm chức năng thận.
- Mô tả tổn thương: tổn thương xơ chai xuất hiện ở 1 số cầu thận (khu trú: <50% cầu thận) và chỉ một vùng trong cầu thận bị tổn thương (từng vùng). Tổn thương xuất hiện đầu tiên ở vùng cầu thận cận tủy rồi lan dần tới cầu thận vỏ. Ống thận mô kẽ từng vùng cũng bị xơ hóa.
 - ◊ Kính hiển vi quang học: Một số cầu thận bị xơ hóa từng vùng, lòng mao mạch tắc nghẽn.
 - ◊ Kính hiển vi điện tử: Tổn thương tế bào chân giả (dính, bong tróc), phân biệt với các sang thương khác gây sẹo
- Do có 1 số cầu thận bình thường + tổn thương bắt đầu ở cầu thận vùng cận tủy → CD lâm sàng thương tổn thiểu khi chỉ sinh thiết ít. Trong trường hợp này, tổn thương ống thận đi kèm, suy thận mạn, tổn thương lắng đọng trên miễn dịch huỳnh quang và đáp ứng kém với steroid giúp nghĩ tới FSGS → Chỉ định sinh thiết lại.
- Nguyên nhân: 20% là nguyên phát (chiếm 20% bệnh cầu thận nguyên phát), có thể thứ phát sau bệnh thận do HIV, do heroin, do béo phì, hoặc do bất kỳ nguyên nhân nào gây giảm số lượng nephron như thiếu sản thận, cắt bỏ 1 thận.
- Diễn tiến, tiên lượng: Bệnh đáp ứng kém với steroid, hiếm khi có lui bệnh tự nhiên, 15% đáp ứng với điều trị và hồi phục hoàn toàn, 50% tiến triển đến suy thận mạn giai đoạn cuối nếu không điều trị (Nếu BN tiểu đạm < 10g/24h, có 80% diễn tiến ESKD sau 5 năm). Một khi đã ESKD và được ghép thận thì khả năng tái phát rất cao (50% lần ghép I, 80% lần ghép II).

4) Viêm cầu thận tăng sinh tế bào gian mạch (mesangial proliferative glomerulonephritis).

- Cơ địa:
- Biểu hiện lâm sàng (1 trong các hội chứng): viêm cầu thận mạn, tiểu đạm dưới 3g/24h, tiểu máu đơn độc, THA, suy thận mạn.
- Mô tả tổn thương: tăng sinh về số lượng và tế bào chất của tế bào gian mạch cầu thận.
- Nguyên nhân: Có thể là thứ phát (do bệnh thận IgA, Henoch Scholein, viêm cầu thận hậu nhiễm), có thể là giai đoạn khởi đầu và hồi phục của các sang thương tăng sinh lan tỏa và viêm cầu thận liềm; Có thể là sang thương đi kèm sang thương tối thiểu hay xơ chai cầu thận khu trú từng vùng.
- Diễn tiến, tiên lượng: Tùy thuộc vào biểu hiện lâm sàng. Nếu chỉ tiểu máu đơn độc hoặc tiểu đạm dưới ngưỡng thận hư thì tiên lượng tốt. Nếu tiểu đạm ngưỡng thận hư dễ dẫn đến suy thận mạn sau nhiều năm.

5) Viêm cầu thận tăng sinh màng (membranoproliferative glomerulonephritis).

- Cơ địa: thường gặp ở người trưởng thành.
- Bệnh sinh: Phức hợp kháng nguyên kháng thể đóng tại màng đáy cầu thận.
- Biểu hiện lâm sàng: hội chứng thận hư (chiếm 30-40% hội chứng thận hư), hội chứng viêm thận, tiểu máu đơn độc, suy thận cấp hoặc suy thận tiến triển nhanh.
- Mô tả tổn thương:
 - ◊ Tăng sinh lan tỏa các 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 2 đường viền.
 - ◊ Chia làm 3 type, type I thường gặp nhất.
- Nguyên nhân: Nguyên phát hoặc thứ phát. Thứ phát sau nhiễm trùng (viêm nội tâm mạc, viêm gan virus B, C, sốt rét P.falciparum..), sau bệnh ác tính (bạch cầu, lymphoma), bệnh miễn dịch (SLE, xơ cứng bì, hội chứng Sjogren, sarcoidosis..).
- Diễn tiến, tiên lượng: Viêm cầu thận mạn nếu không điều trị thì 50% v diễn tiến suy thận mạn sau 10 năm và 90% suy thận mạn sau 20 năm. Nếu điều trị, tỉ lệ sống sau 10 năm 60-85%.

6) Viêm cầu thận tăng sinh lan tỏa (diffuse proliferative glomerulonephritis).

- Cơ địa:
- Biểu hiện LS: Hội chứng viêm thận cấp với tiểu máu do bệnh cầu thận, trụ hồng cầu trong nước tiểu, kèm giảm GFR cấp tính.
- Mô tả tổn thương: tăng sinh lan tỏa toàn bộ cầu thận, thâm nhiễm bạch cầu trung tính và monocyte.
- Nguyên nhân: Nguyên phát hoặc thứ phát. Thứ phát sau hậu nhiễm liên cầu trùng, SLE, Henoch-Scholein, bệnh kháng thể kháng màng đáy cầu thận, bệnh thận ít căn nguyên miễn dịch (pauci-immune disease) (u hạt Wegener, viêm nút quanh động mạch..).

7) Viêm cầu thận liềm (crescentic glomerulonephritis)

- Cơ địa:
- Biểu hiện lâm sàng: hội chứng viêm thận tiến triển nhanh gây suy thận nhanh trong vòng vài tuần tới vài tháng; Cận lắng kiểu viêm thận cấp, THA, phù, thiếu niệu
- Mô tả tổn thương: tổn thương liềm tại khoang Bowman của cầu thận do tăng sinh tế bào ngoại bì.

- Nguyên nhân: bệnh kháng thể kháng màng đáy (hội chứng Goodpasture). Tổn thương liên có thể là tổn thương đi kèm xuất hiện trên viêm cầu thận do Henoch-Scholein, viêm mạch máu hệ thống, SLE, pauci-immune disease

V. MỘT SỐ NGUYÊN NHÂN THƯỜNG GẶP:

1) Bệnh thận do đái tháo đường.

a) Đại cương:

- Dịch tễ: ĐTD là nguyên nhân hàng đầu gây ESKD, trong đó ĐTD type I chiếm 0.5%, ĐTD type II chiếm 4%. Ở bệnh nhân ĐTD, biến chứng thận xảy ra trong 30% (ĐTD type I) và 20% (ĐTD type II), nhưng do tần suất ĐTD type II lớn hơn nên quy lại thì số BN ESKD do ĐTD type II vẫn chiếm ưu thế.
- Sinh bệnh học: Tổn thương cầu thận là biến chứng mạch máu nhỏ của ĐTD, gây tổn thương màng đáy và mất lớp điện tích màng đáy.
- Tổn thương giải phẫu bệnh: (1)xơ chai cầu thận dạng nốt; (2) xơ cầu thận; (3) dày màng đáy và tăng sinh gian mạch.
- Yếu tố nguy cơ: tăng đường huyết, tăng HA, tăng HA tại cầu thận kèm tăng lọc cầu thận và tiểu đạm, hút thuốc lá, tăng lipid máu, bất thường gen quy định hoạt tính của trục RAA.
- Lâm sàng: Tiểu đạm cầu thận, chủ yếu là albumin (do mất lớp điện tích), tiểu đạm xuất hiện từ từ (tiểu albumin vì lượng tăng dần đến đại lượng không chọn lọc), tiểu đạm không kèm tiểu máu.

b) Chẩn đoán

Thường chẩn đoán theo diễn tiến lâm sàng, ít khi cần sinh thiết thận .

- Theo KDOQI 2007 (1 trong 3 tiêu chuẩn):

- ◇(1)Tiểu albumin đại lượng/ vi lượng kèm theo tổn thương đáy mắt do ĐTD;
- ◇(2)Tiểu albumin vi lượng trên bệnh nhân ĐTD type I kéo dài trên 10 năm;
- ◇(3)Chẩn đoán bằng loại trừ các bệnh thận khác trên bệnh nhân ĐTD.

- Những yếu tố hỗ trợ CD tổn thương thận do ĐTD:

- ◇Thận có kích thước bình thường hoặc lớn trên siêu âm.
- ◇Có tổn thương đáy mắt đang tiến triển (gặp trong 90% ĐTD type I và 60% ĐTD type II có tổn thương thận).
- ◇Cặn lắng nước tiểu sạch, không kèm tiểu máu do bệnh cầu thận.

- Nội tiết (thầy Thắng- thực tế), CD dựa vào các đặc điểm sau:

- ◇Thường thì tổn thương thận đi sau tổn thương đáy mắt → Soi đáy mắt, chụp ĐM võng mạc.
- ◇Kích thước thận trong STM do ĐTD có thể không teo.
- ◇Tiểu đạm đơn độc (không kèm cặn lắng kiểu viêm thận..).

- Giai đoạn bệnh:

- ◇Gồm 5 giai đoạn: (1) Tăng GFR; (2) tiểu albumin vi lượng không liên tục; (3) tiểu albumin vi lượng liên tục (2 trong 3 lần thử trong vòng 6 tháng); (4)Tiểu đạm đại thể và giảm GFR; (5) ESKD.
- ◇Vậy cần đánh giá: GFR, protein niệu (Que nhúng, PCR, đạm niệu 24h), microalbumin niệu
=>GFR giảm (giai đoạn 4-5), Protein niệu dương (TPTNT dương, PCR > 150 mg/g; protêin niệu > 150 mg/24h) tương đương giai đoạn 4-5; Protein niệu âm cần làm microalbumin niệu (nếu dương: 30-300 mg/24h hoặc ACR 30-300 mg/g → Giai đoạn 2-3).
- ◇Tất nhiên, đánh giá giai đoạn cần loại trừ các nguyên nhân gây tiểu đạm trên bệnh nhân mà không phải tổn thương thận: ĐH tăng quá cao, gắng sức, NTT, THA nặng, sốt do mọi nguyên nhân..

c) Diễn tiến, tiên lượng:

Đối với ĐTD type I, Bệnh diễn tiến qua các giai đoạn sau (tổng khoảng 30-40 năm bị ĐTD sẽ vô ESKD) (ĐTD type 2 tương tự, nhưng diễn tiến ngắn hơn vì thường bệnh nhân đã có sẵn THA hoặc bệnh thận từ trước).

- ◇Khởi đầu (thường sau 10 năm bị ĐTD): tăng GFR, tăng HA tại cầu thận, XN nước tiểu và CN thận bình thường.
- ◇Khoảng 5 năm sau: xuất hiện albumin niệu.
- ◇Khoảng 5-10 năm sau: bắt đầu xuất hiện tiểu albumin đại lượng kèm tăng HA. Bệnh nhân vào giai đoạn toàn phát (overt nephropathy).
- ◇Khoảng 5 năm sau, tiểu đạm nặng dần đến hội chứng thận hư, kèm suy giảm CN thận và THA tiến triển nặng dần.
- ◇Khoảng 5-10 năm sau, bệnh nhanh vào suy thận giai đoạn cuối

d) Tầm soát- phòng ngừa:

Nếu chưa có tổn thương thận, ĐTD type I (làm microalbumin niệu sau 5 năm khởi bệnh), ĐTD type II/ ĐTD thai kỳ làm microalbumin niệu ngay khi chẩn đoán. Đo Creatinin mỗi năm 1 lần trên tất cả bệnh nhân.

e) Điều trị:

- Kiểm soát Đường huyết tốt.
- Kiểm soát HA tốt (không dùng thuốc → Dùng thuốc), nếu cần dùng thuốc thì ưu tiên ACE-I, ARB vì có tác dụng bảo vệ thận (Angiotensin là chất có vai trò quan trọng trong quá trình tổn thương thận tiến triển).

- Nếu BN đã có albumin vì lượng thì dùng luôn ACE-I, ARB kể cả không có THA
- Giới hạn khẩu phần đạm.

2) **Bệnh thận do lupus đỏ hệ thống (Viêm thận lupus)**

- Dịch tễ: 40-85% SLE có biến chứng thận, biến chứng thận có thể đi kèm với biến chứng da-khớp-các nội tạng khác (Nên tầm soát biến chứng nội tạng trước mọi bệnh nhân SLE).
- Sinh bệnh học:
 - Lâm sàng: Bệnh cảnh đa dạng, bất thường nước tiểu không triệu chứng, hội chứng thận thư, viêm cầu thận cấp, viêm cầu thận mạn, suy thận cấp, suy thận tiến triển nhanh, suy thận mạn.
 - Chẩn đoán: SLE có biến chứng thận khi có 1 trong 2 tiêu chuẩn
 - ◊ Tiểu đạm > 0.5 g/ 24h.
 - ◊ Căn lắng bất thường (tiểu máu với trụ hồng cầu; trụ niệu bất thường).
- Phân loại viêm thận lupus theo
 - ◊ Loại I: sang thương tối thiểu do lupus (Bình thường)
 - ◊ Loại II: viêm cầu thận tăng sinh trung mô do lupus (IIa,b)
 - ◊ Loại III: viêm cầu thận tăng sinh khu trú từng phần do lupus.
 - ◊ Loại IV: viêm cầu thận tăng sinh lan tỏa do lupus.
 - ◊ Loại V: bệnh cầu thận màng do lupus (Va,b,c,d)
 - ◊ Không phân loại: VCT xơ hóa nặng và viêm thận mô kẽ.
- Phân loại viêm thận lupus theo ISN/ RPS 2003 (chi tiết hơn, còn dựa vào sang thương hoạt động hay mạn tính)
 - ◊ Loại I: Minimal mesangial LN (LN là viêm thận lupus)
 - ◊ Loại II: Mesangial proliferative LN.
 - ◊ Loại III: Focal LN (<50% cầu thận tổn thương), trong đó IIIA là tổn thương hoạt động, IIIC là tổn thương mạn tính, IIIA/C là tổn thương hoạt động và mạn tính.
 - ◊ Loại IV: Diffuse LN (>50% cầu thận tổn thương), trong đó cũng có IVA, IVC, IVA/C tương tự loại III, còn có IV-S (Diffuse segmental) hoặc IV-g (global).
 - ◊ Loại V: membranous LN.
 - ◊ Loại VI: LN xơ hóa tiến triển (>90% cầu thận xơ hóa toàn thể without residual activity).
- Các loại sang thương:
 - ◊ Cấp tính: Cầu thận (tăng sinh tế bào, hoại tử dạng fibrin, sự vỡ nhân, liềm tế bào, các hình vòng kim loại, huyết khối hyaline, thâm nhiễm bạch cầu); Ống thận mô kẽ (thâm nhiễm đơn nhân).
 - ◊ Sang thương mạn tính: Xơ chai cầu thận, liềm xơ, xơ mô kẽ, teo ống thận.
- Diễn tiến, tiên lượng: Diễn tiến thành từng đợt cấp (flare), sau đó hồi phục rồi tái phát.
 - ◊ Đợt cấp được báo hiệu bằng *tiểu protein* tăng, xuất hiện căn lắng bất thường (*tiểu máu*), thay đổi huyết thanh chẩn đoán (như giảm bổ thể ở 75-90% bệnh nhân, nhất là loại IV), kháng thể kháng nhân dương tính (95-99%) – giảm khi đáp ứng điều trị, các loại kháng thể khác (kháng thể kháng DNA, kháng Sm) cũng dương tính.
 - ◊ Các yếu tố làm cho bệnh nặng lên: Nhiễm trùng, tiếp xúc trực tiếp với nắng, thai kỳ....
 - ◊ Các loại tổn thương thận do lupus có thể chuyển từ dạng này sang dạng kia trong diễn tiến bệnh và điều trị.
- Nguyên tắc điều trị:

3) **VCT do viêm gan siêu vi B:**

- Dịch tễ: Ở vùng dịch tễ viêm gan B, 80-100% trẻ em và 30-45% người lớn được chẩn đoán bệnh cầu thận màng có HbsAg (+).
- Tổn thương:
 - ◊ Tổn thương gan: thường là viêm gan mãn thể tồn tại hoặc tấn công với rối loạn CN gan.
 - ◊ Tổn thương thận: tiểu protein, hội chứng thận hư kèm/không tiểu máu vi thể (hiếm THA và suy thận mạn), tổn thương thận thuyên giảm khi hồi phục viêm gan.
 - ◊ Tổn thương bệnh học: Bệnh cầu thận màng là thường gặp nhất. Có thể gặp: viêm cầu thận tăng sinh màng, bệnh thận do IgA hoặc bệnh thận do Ig lạnh.
- Lâm sàng: Hội chứng thận hư kèm tiểu máu vi thể (hiếm khi cao HA và suy thận mạn)
- Chẩn đoán:
- Diễn tiến và tiên lượng: 2/3 trẻ em hồi phục tự nhiên sau 3 năm, 30% người lớn suy thận tiến triển sau 5 năm và trong đó có 10% ESKD
- Nguyên tắc điều trị: Điều trị viêm gan virut B là nền tảng cho sự hồi phục bệnh thận thứ phát sau viêm gan virut B. Việc dùng steroid và thuốc độc tế bào có thể làm nặng thêm bệnh gan.

4) **VCT do viêm gan virus C**

- Tổn thương gan: tương tự, viêm gan mãn thể tồn tại hoặc tấn công với RL chức năng gan.

Nguyễn Phi Tùng, Y11-E, tungydakhoa@gmail.com

- Tồn thương thận: tiểu protein, hội chứng thận hư kèm tiểu máu vi thể. Nếu bệnh nhân có mixed cryoglobuline máu sẽ có biểu hiện viêm mạch máu, tiểu máu, tiểu protein và suy thận, kèm giảm C3.
- Tồn thương bệnh học:
 - ◊ Viêm cầu thận tăng sinh màng kèm/không kèm sự hiện diện Ig lạnh (cryoglobulinemia), thường gặp type 1 hoặc type 3.
 - ◊ Bệnh cầu thận màng (hiếm), viêm cầu thận tăng sinh lan tỏa (hiếm).

5) Bệnh cầu thận do IgA (IgA nephropathy) (bệnh Berger)

- Thường gặp nhất tại vùng châu Á (20-40%).
- Nguyên nhân:
 - ◊ Nguyên phát
 - ◊ Thứ phát: Bệnh lý toàn thân (giảm độ thanh lọc IgA); Tăng sản xuất IgA (xơ gan, viêm đại tràng, K đường tiêu hóa)
- Biểu hiện lâm sàng:
 - ◊ Tiểu máu đơn độc vi thể/ đại thể diễn tiến từng đợt liên quan đến nhiễm trùng hô hấp trên (là nguyên nhân tiểu máu cầu thận thường gặp nhất). 50% bệnh nhân tiểu máu đại thể tái phát với NTHH trên (sau NT 1-3 ngày)
 - ◊ Viêm cầu thận mạn: tiểu máu kèm tiểu protein.
 - ◊ Hội chứng thận hư: tiểu protein kèm tiểu máu.
- Xác định bằng lắng đọng IgA vùng trung mô trên miễn dịch huỳnh quang mô.
- Bệnh diễn tiến lành tính, nhưng có thể dẫn đến ESKD (20%)
- YT tiên lượng xấu:
 - ◊ Trọng nhất: Tiểu đạm > 2g/ngày và THA.
 - ◊ Khác: nam, lớn tuổi, suy thận, RL lipid máu