

**Hội chứng thận hư nguyên phát  
ở người trưởng thành:  
*những khó khăn trong chẩn đoán và điều trị***

PGS BS TS Trần thị Bích Hương  
Bộ Môn Nội, Đại Học Y Dược Tp Hồ Chí Minh

# Chẩn đoán xác định HCTH

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

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

# Xét nghiệm tầm soát nguyên nhân HCTH

- 1- HBs Ag, Anti HCV, Anti HIV, ASO
- 2- Kháng thể kháng nhân, Anti dsDNA, bổ thể C3, C4
- 3- Siêu âm thận, đo kích thước 2 thận
- 4- Xét nghiệm về di truyền học (nếu nghi ngờ bệnh lý di truyền)

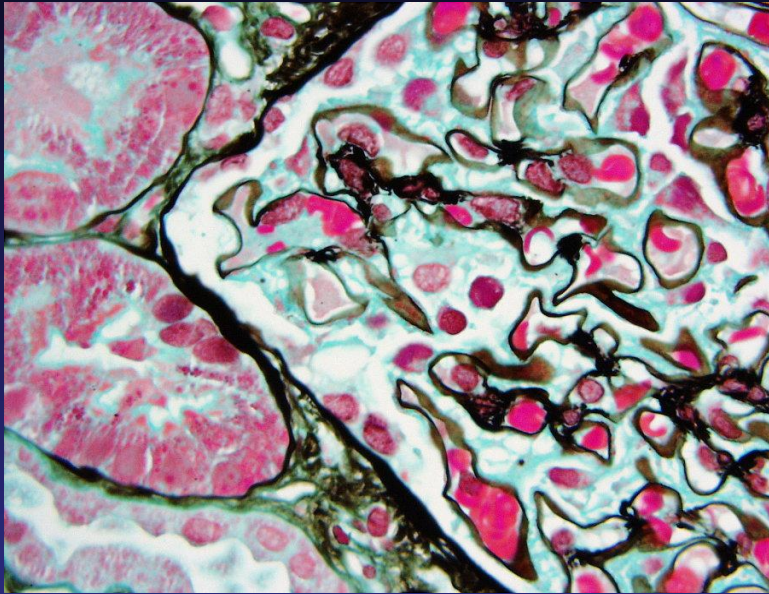
Người lớn tuổi > 60 tuổi: thêm

- 5-HbA1c, soi đáy mắt (nếu bn đái tháo đường)
- 6-Điện di miễn dịch huyết tương, và điện di nước tiểu
- 7- Sinh thiết **mỡ bụng** nhuộm **Red Congo** tầm soát amyloidosis
- 8- Xét nghiệm tumor markers, X Quang tim phổi, bụng, CT Scan ngực, bụng
- 9- Sinh thiết thận. Ngưng aspirin, clopidogrel 1 tuần trước đó

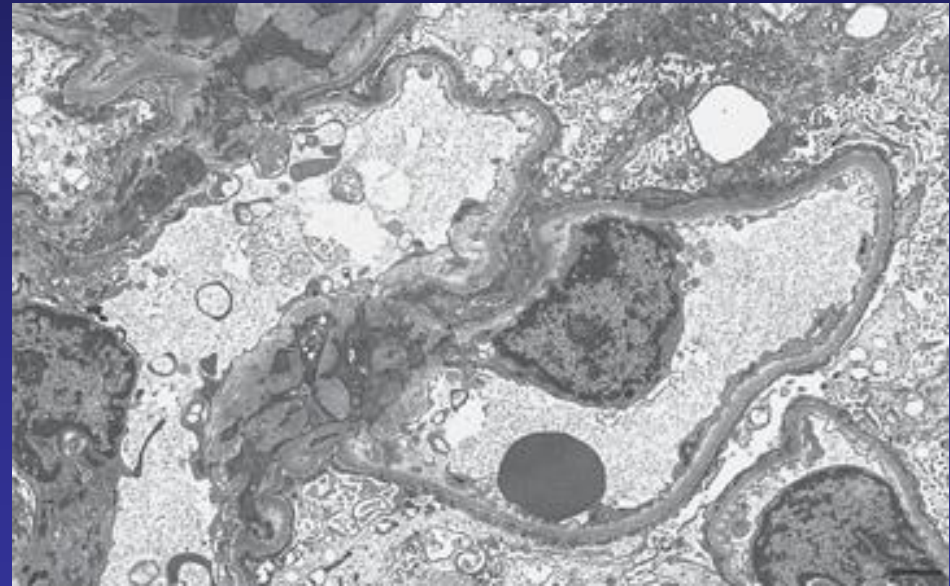


# Bệnh cầu thận sang thương tối thiểu

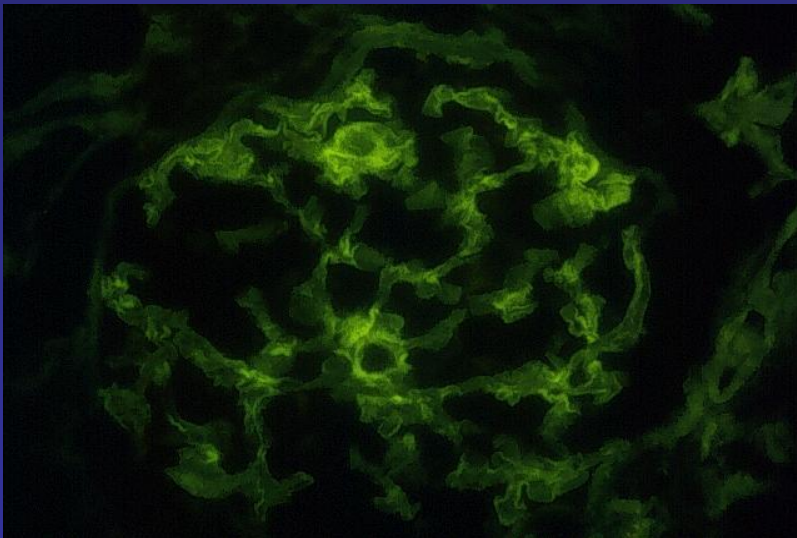
( Minimal Change Disease- Minimal Change Nephropathy)



KHV quang học: không thấy tổn thương  
MDHQ: âm tính  
KHV điện tử: xẹp và dính các chân giả



KHV điện tử: Dính chân giả



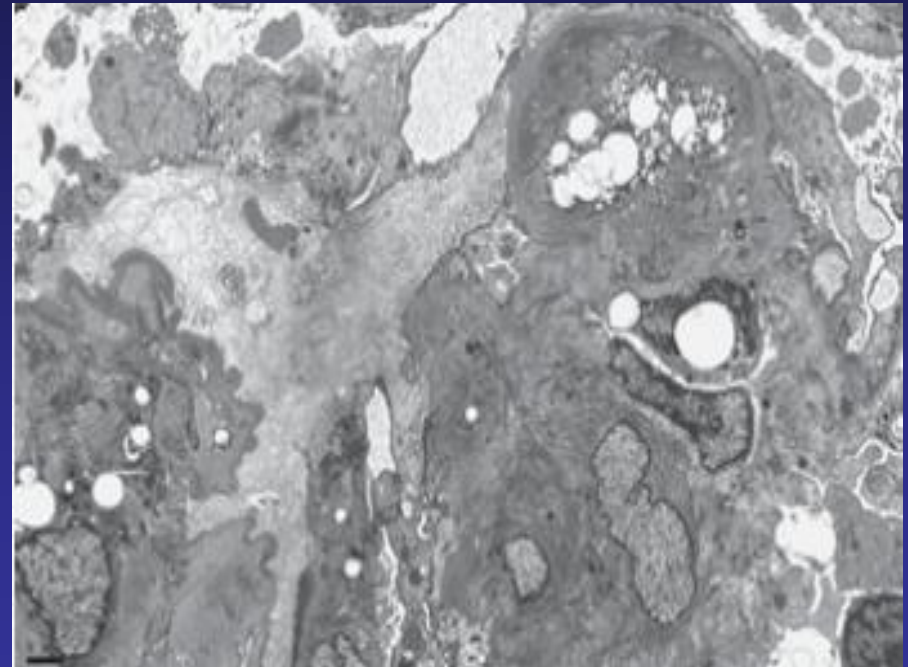
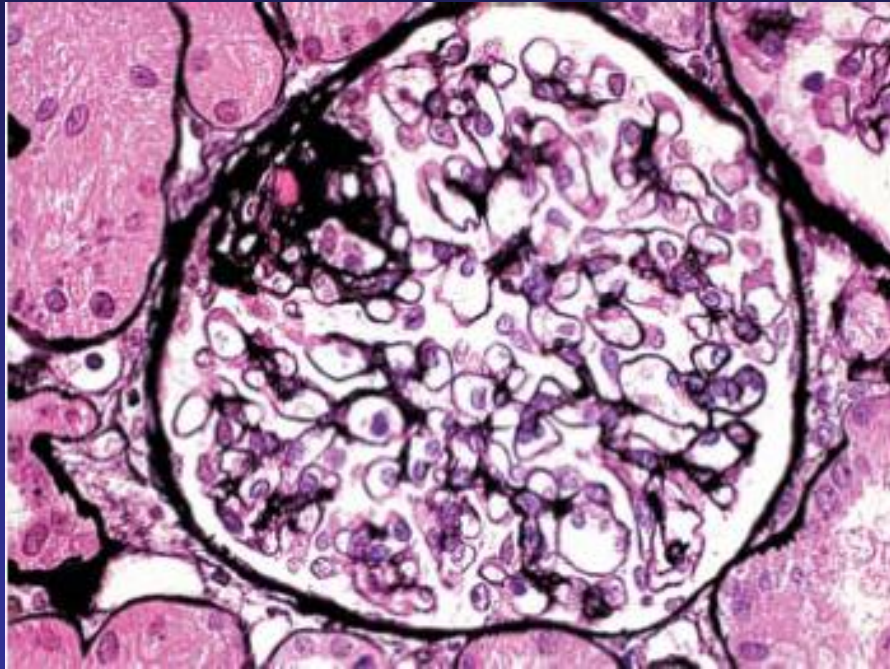
MDHQ âm tính



# Xơ chai cầu thận khu trú từng vùng (Focal and Segmental Glomerulosclerosis: FSGS)

**Focal:** Tổn thương < 50% cầu thận trên mô thận

**Segmental:** tổn thương xơ hóa chỉ ở 1 vùng của cầu thận



# Kết quả sinh thiết thận

## MCD

## FSGS

Chẩn đoán chính xác dựa vào số CT sinh thiết được càng nhiều

Có thể **không thấy xơ chai** do số lượng CT ít (10 CT, làm 35%; 20 CT, làm 12%)

Không tổn thương ở **MỌI CT**

Xơ chai khởi phát từ CT vùng cận tủy

**Có thể có Xơ chai CT** do sinh lý ở người lớn tuổi

Xơ chai ở 1 vài CT (<50% CT) và xơ chai chỉ 1 vùng trong CT, Các CT khác bình thường

Dính các chân giả

**Không thấy mô xơ**: hyaline hóa, tăng tế bào 5 thể bệnh học của FSGS với nguyên nhân, tiên lượng khác nhau

Mạch máu bình thường, có thể xơ hóa ở người lớn tuổi, THA

Dính các chân giả kèm tổn thương xơ chai CT, bắt đầu từ **nephron cận tủy**

Ống thận bình thường

**Xơ hóa mạch máu** cùng với xơ hóa CT

**Ống thận teo, xơ hóa**, dẫn nở

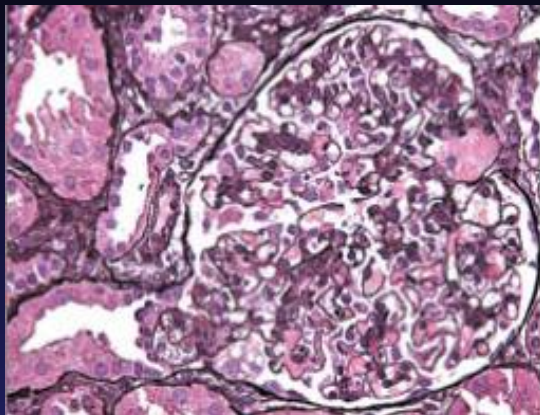
MDHQ: âm tính, ít IgM

MDHQ: IgM, C3 dương tính

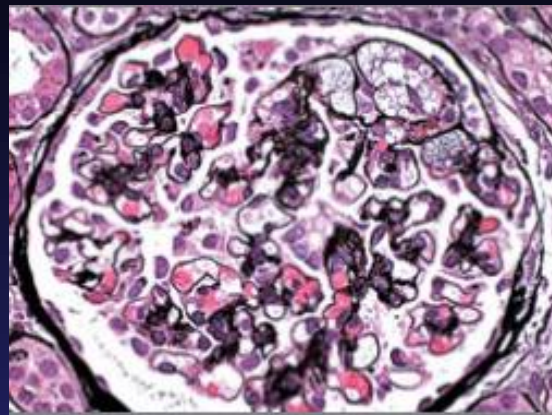


# Tổn thương GPB: 5 loại tổn thương FSGS

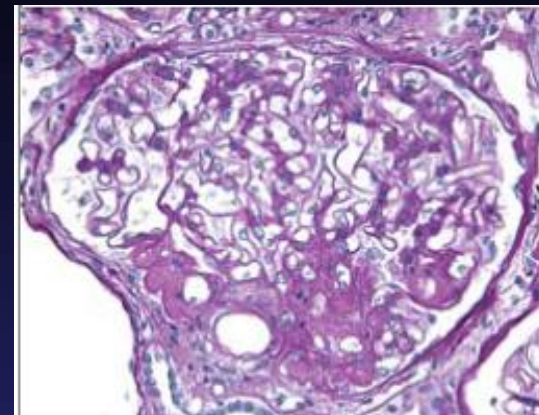
Tip lesion



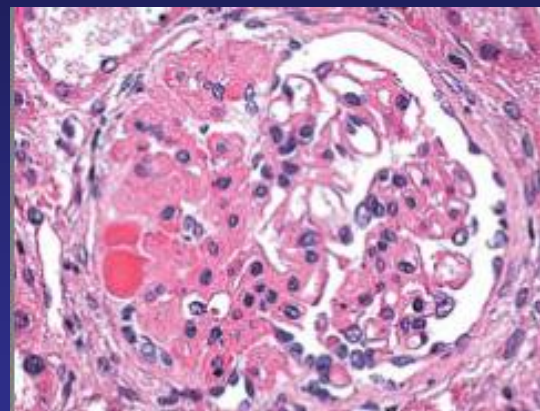
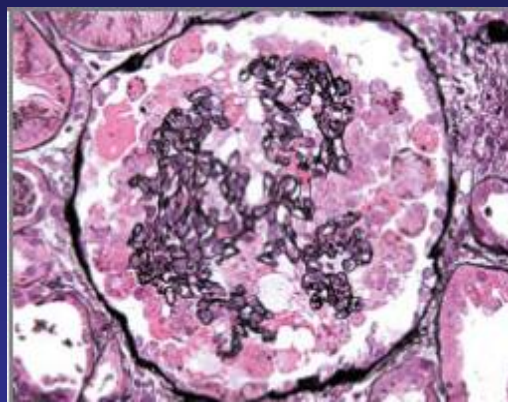
Cellular lesion



Perihilar lesion



Collapse lesion



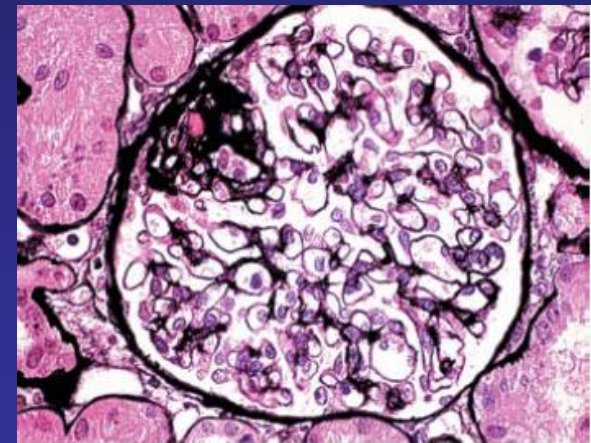
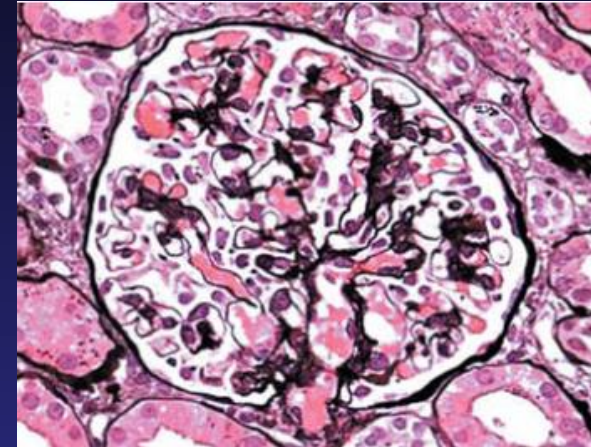
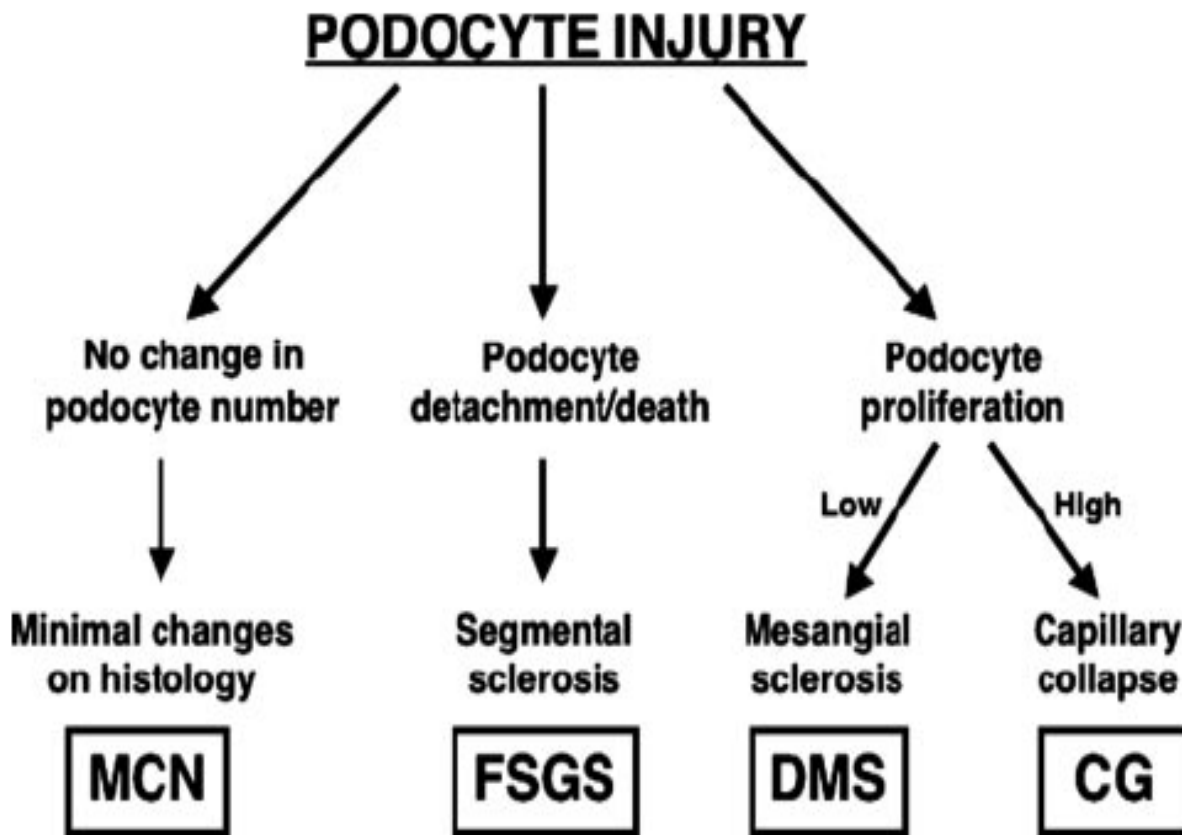
Not  
Otherwise  
Specified  
(NOS)

## Tiền lượng xấu nếu

- Tổn thương collapse, NOS
- Xơ hóa mô kẽ, teo ống thận đi kèm
- Người da đen
- Tiểu protein càng nhiều, càng kéo dài, không đáp ứng điều trị
- Kèm theo suy thận mạn

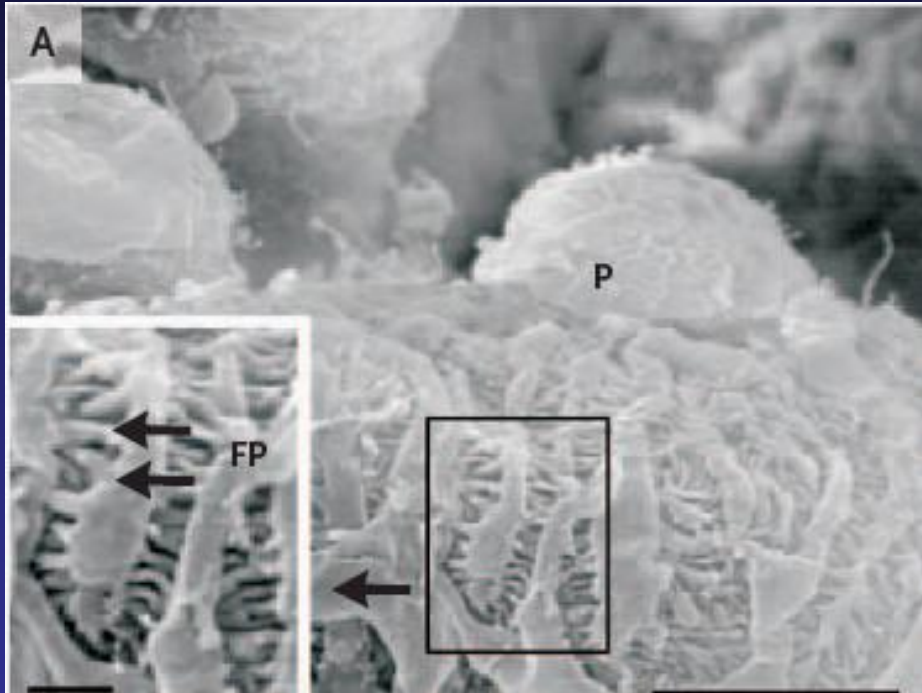


# MCD và FSGS là bệnh lý tế bào chân giả (Podocytopathy disease)

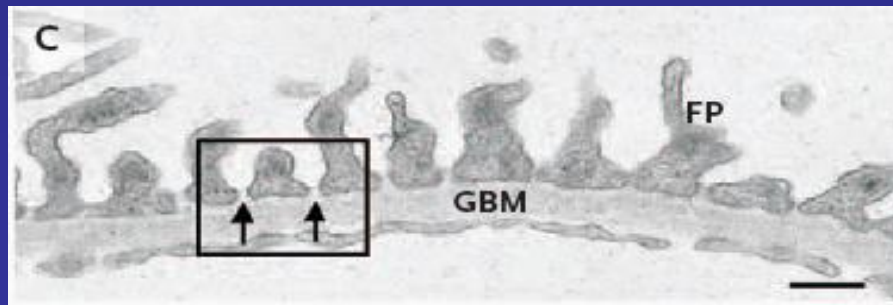


# MCD và FSGS là bệnh lý của Podocyte

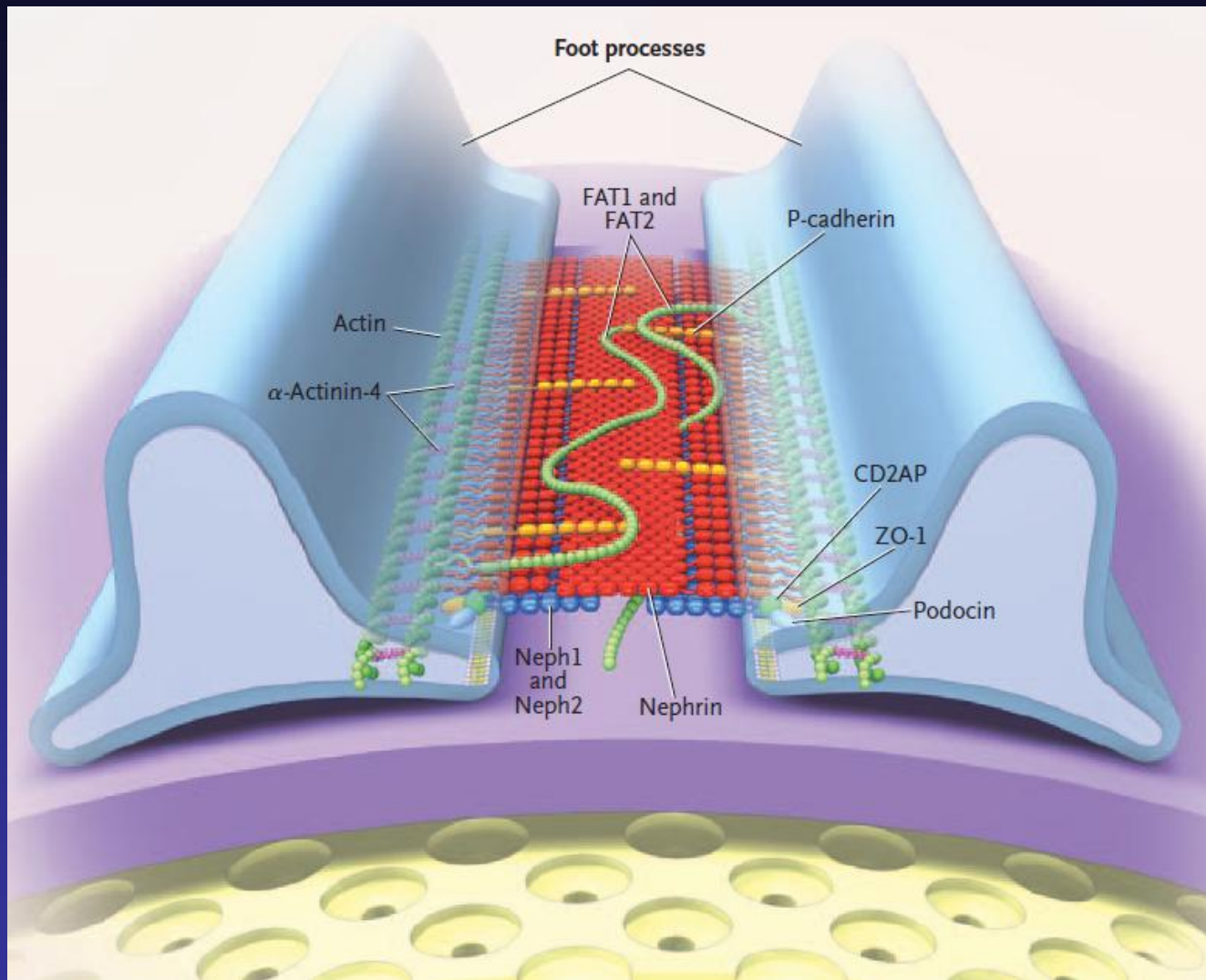
Podocyte bình thường  
với nhiều chân giả



Podocyte bệnh lý ở bn HCTH  
dẹt và ít chân giả



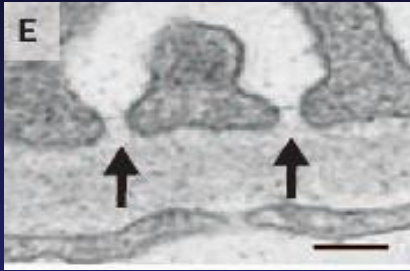
# Siêu cấu trúc podocyte và slit diaphragm



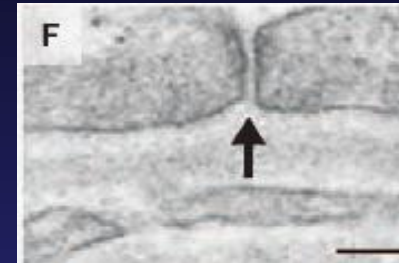


# Slit diaphragm dưới Electron Microscopy và Electron Tomography

Slit diaphragm bình thường

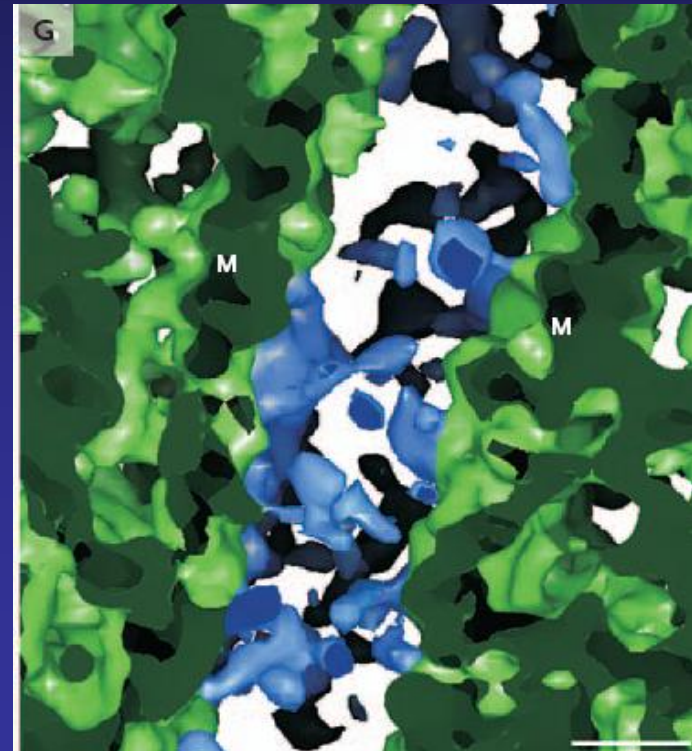
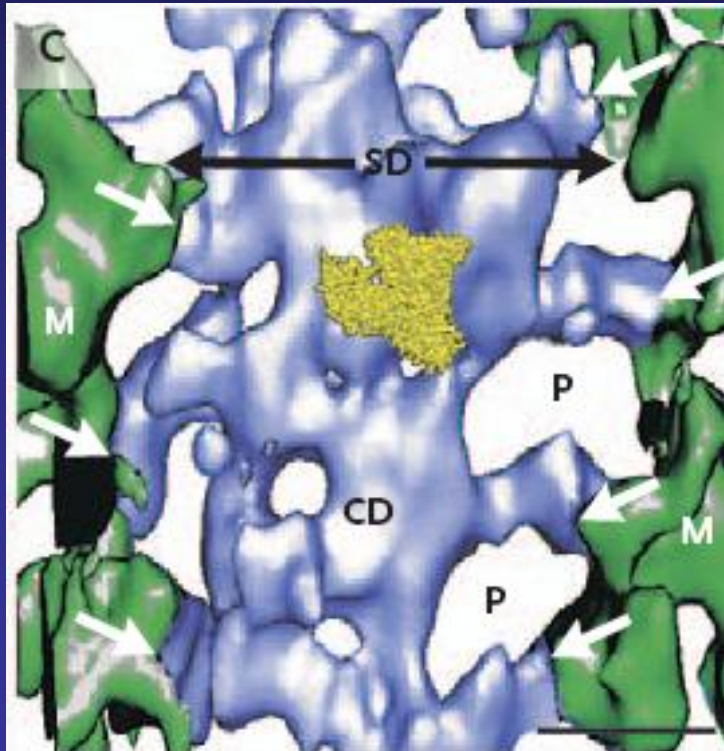


Mất Slit diaphragm ở bn HCTH Finish type



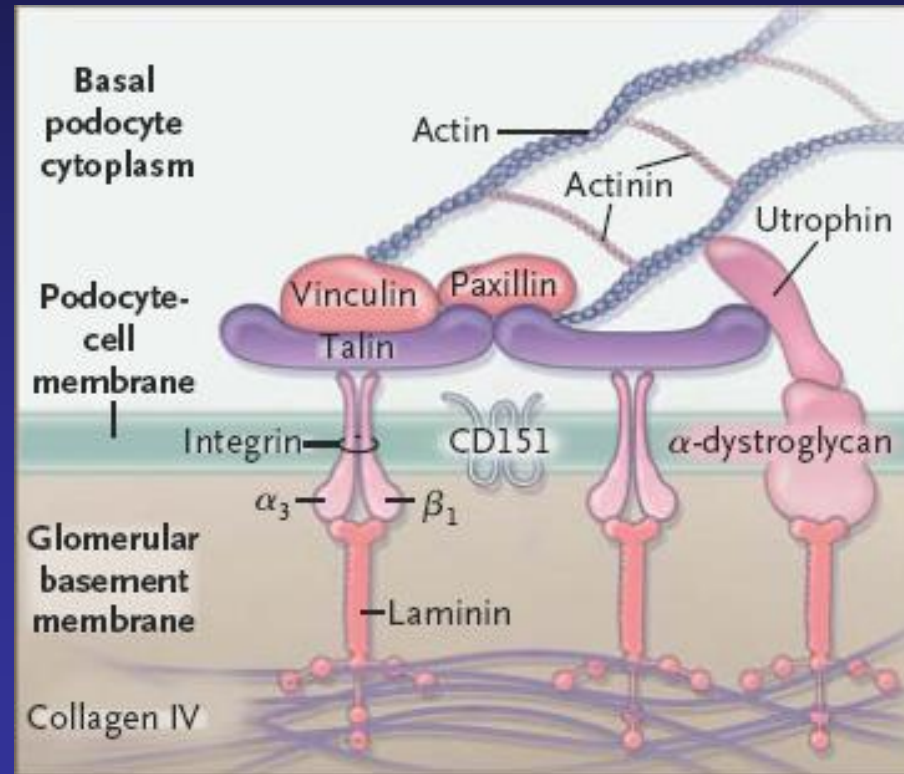
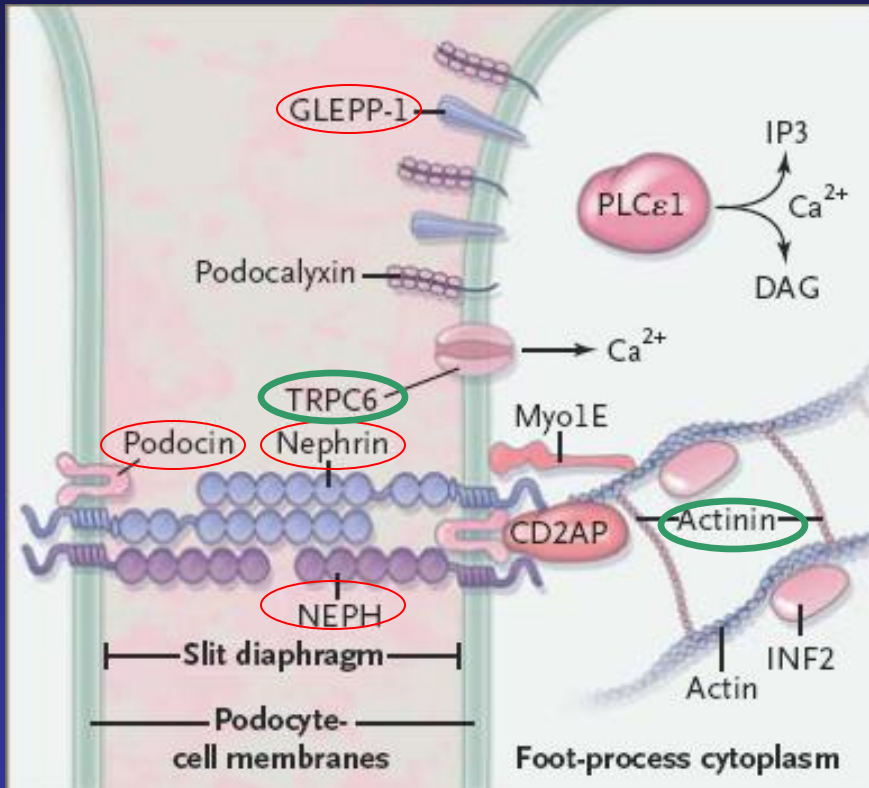
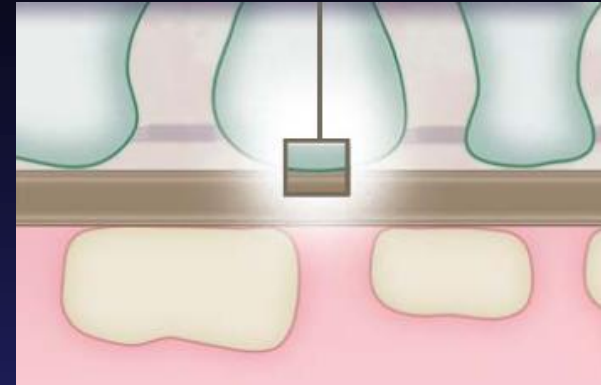
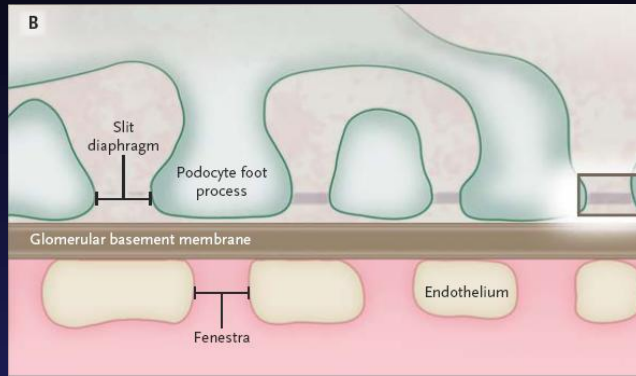
EM

ET





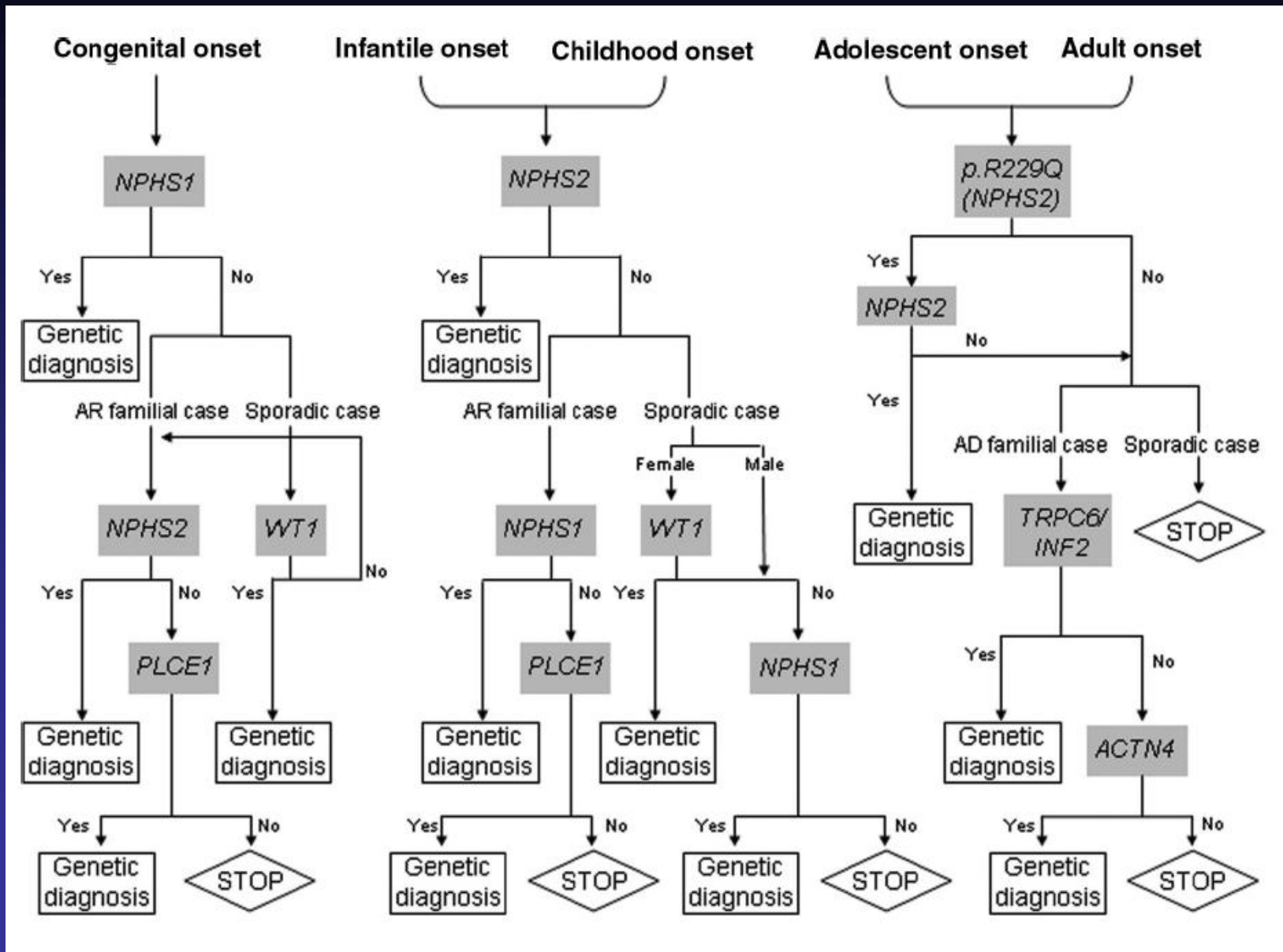
# Siêu cấu trúc Slit diaphragm của podocyte



# Bệnh lý gây HCTH bẩm sinh

Bệnh lý	Kiểu di truyền	Locus & Gene	Protein	Lâm sàng
Congenital NS of the Finnish type (CNF or NPHS1)	Gene lặn	19q13.1, NPHS1	Nephrin	NS trong 1 tuần tuổi, kháng steroid và CYC
Corticosteroid resistant syndrome (SRNS, or NPHS2)	Gene lặn	1q25-31, NPHS2	Podocin	NS tuổi thanh niên, kháng steroid
Pierson's syndrome	Gene lặn	3p21, LAMB2	Laminin $\beta$ 2 chain	NS sau sinh
Nail Patella syndrome	Gene trội	9p34.1, LMX1B	LMX1B	NS, tổn thương xương, móng
Denys-Drash syndrome or Frasier syndrome	Gene trội	11p13 WT1	WT1	NS sớm, ESRD 3 tuổi; NS muộn ở adult (HC Frasier ) với FSGS
Focal and segmental glomerulosclerosis (FSGS 1)	Gene trội	19q13 ACTN4	$\alpha$ -Actinin-4	Tiểu protein trẻ lớn, diễn tiến chậm FSGS, và ESRD ở tuổi trưởng thành
Focal and segmental glomerulosclerosis (FSGS 2)	Gene trội	11 q21-22 TRPC6	TRPC6	

# Tiếp cận chẩn đoán di truyền HCTH kháng steroid



# Tổn thương podocyte trong MCD và FSGS

## 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 ( $\alpha$  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

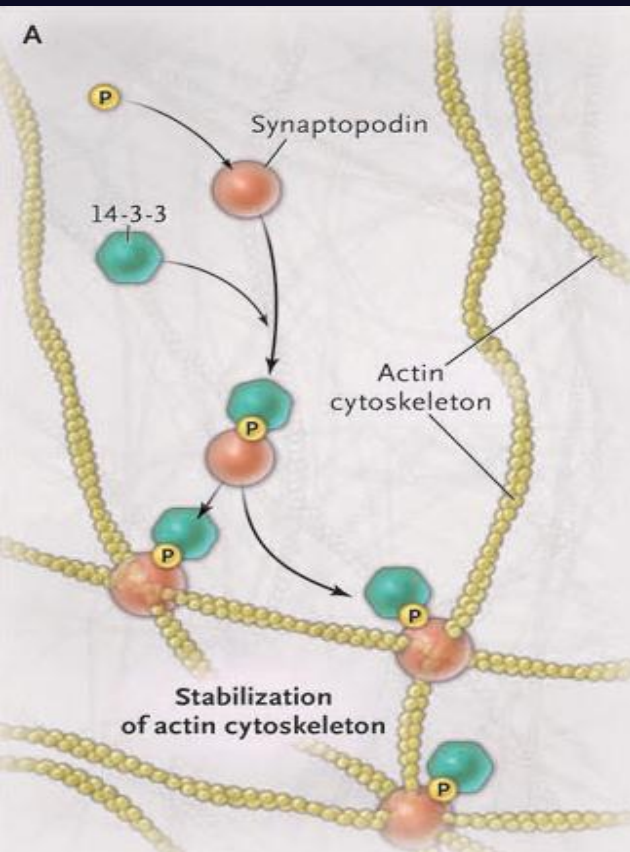
Glucocorticoid tác dụng chuyển dạng tế bào ngoại bì về dạng ban đầu, giảm tiểu albumine

## FSGS

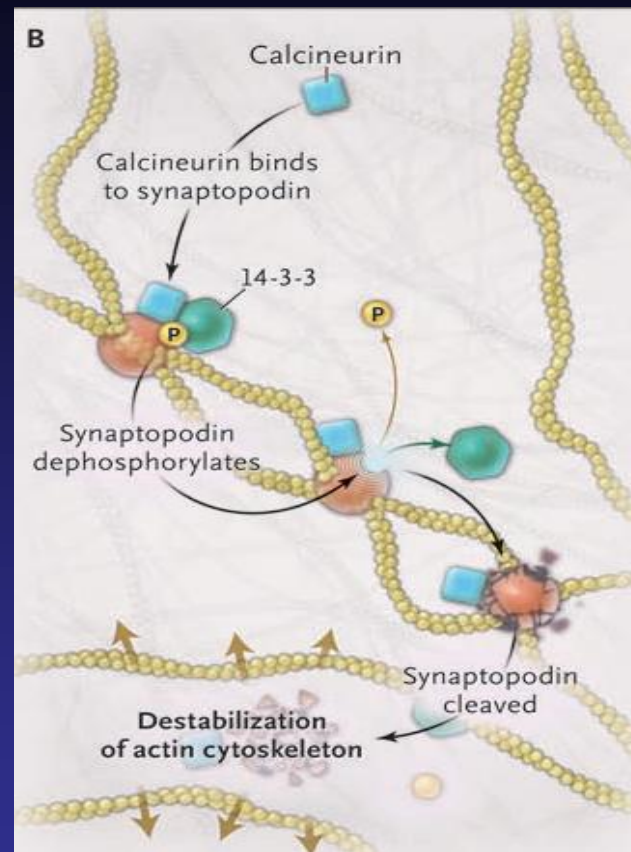
- Giảm protein kết dính tế bào podocyte vào màng nền cầu thận ( $\alpha$  dystroglycan)
- **Bong tróc podocyte**, **Giảm số lượng nephrin** và tìm thấy tb này trong nước tiểu
- **Giảm nephrin** của podocyte
- **Mất lớp tích điện âm** quanh các chân giả



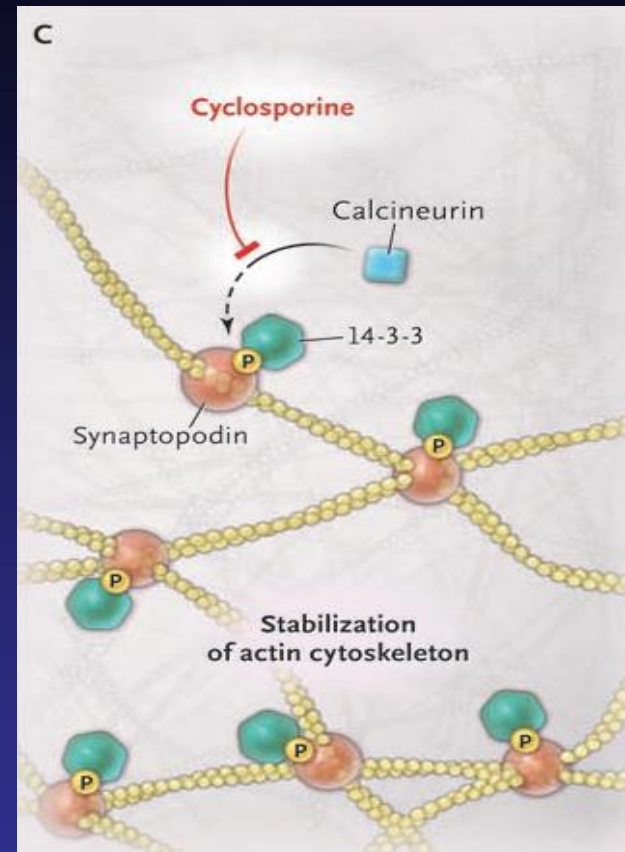
# Synaptopodine, CsA và khung actin nội bào podocyte



**Synaptopodine**  
ổn định khung actin nội bào



**Calcineurin**  
phá hủy Synaptopodine

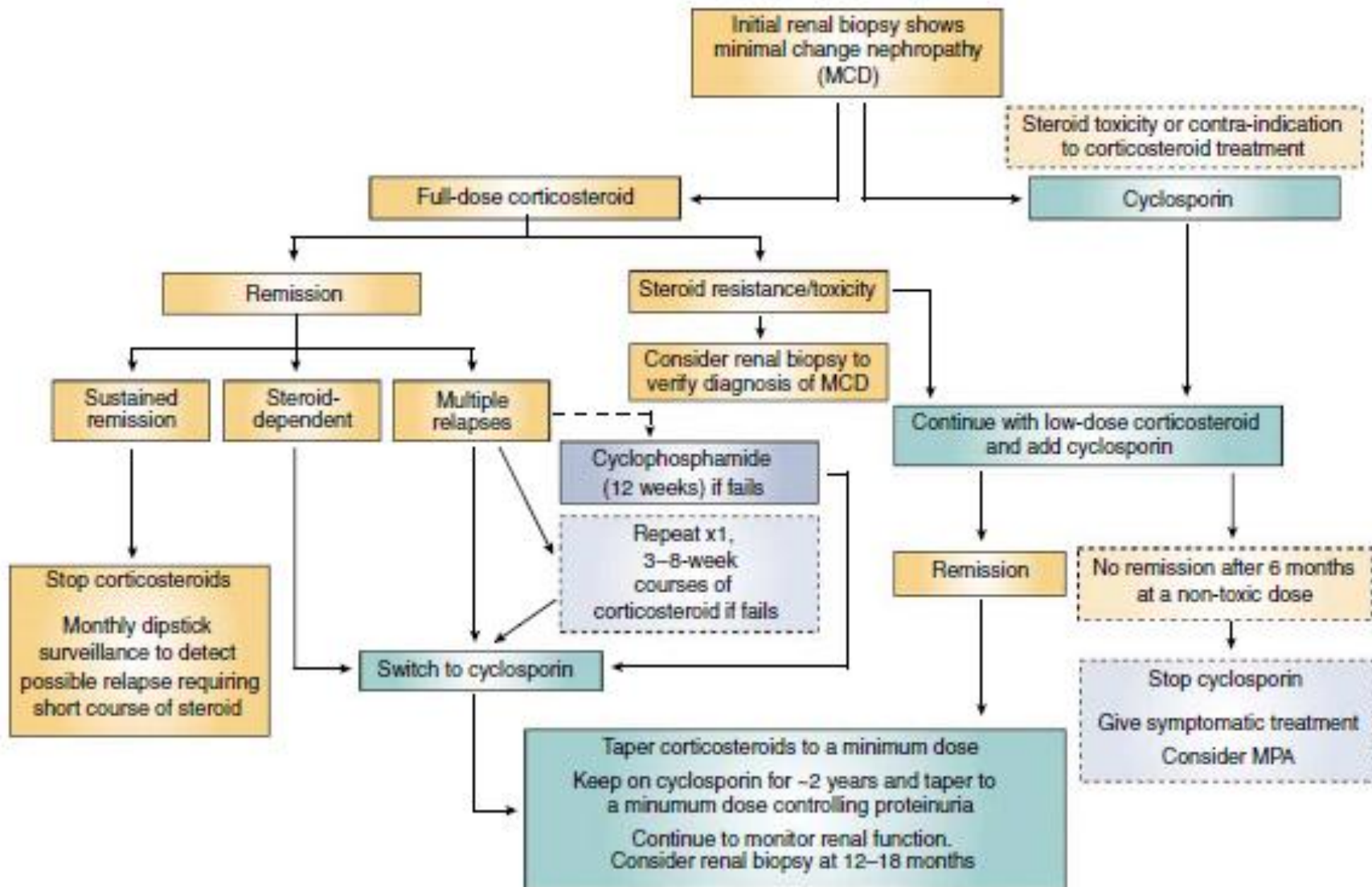


**Cyclosporin A**  
ức chế calcineurin làm  
ổn định lại khung actin  
nội bào

# CD80 trong nước tiểu với MCD và FSGS

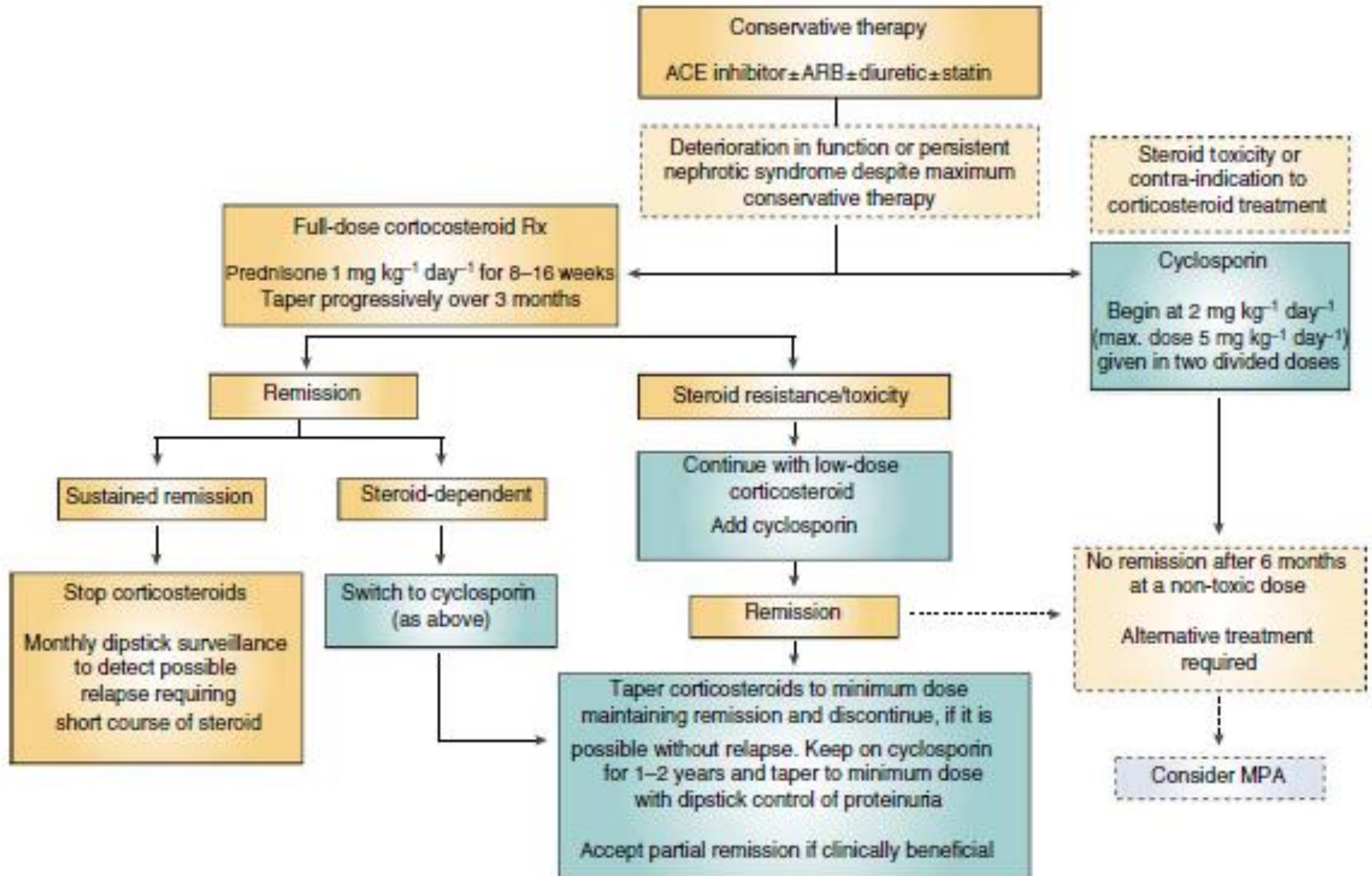
- Nghiên cứu HCTH ở trẻ em
- CD 80 có trên podocyte và tb trình diện kháng nguyên
- Nguyên nhân: do tổn thương podocyte trong MCD, tăng cytokine IL-13 làm bộc lộ và tăng CD80, IgE trong nước tiểu
- CD80 **tăng trong nước tiểu của bn MCD**, IgM nephropathy, mesangial hypercellularity, FSGS nhạy steroid
- CD80 **không tăng ở bn FSGS**
- CD 80 **giảm** khi bn HCTH do MCD hồi phục
- CD 80 nước tiểu là **biomarker** để chẩn đoán và theo dõi điều trị MCD ở trẻ em.

# HCTH sang thương tối thiểu ở người lớn





# HCTH xơ chai cầu thận khu trú từng vùng ở người lớn





# Dùng CsA trong MCD và FSGS

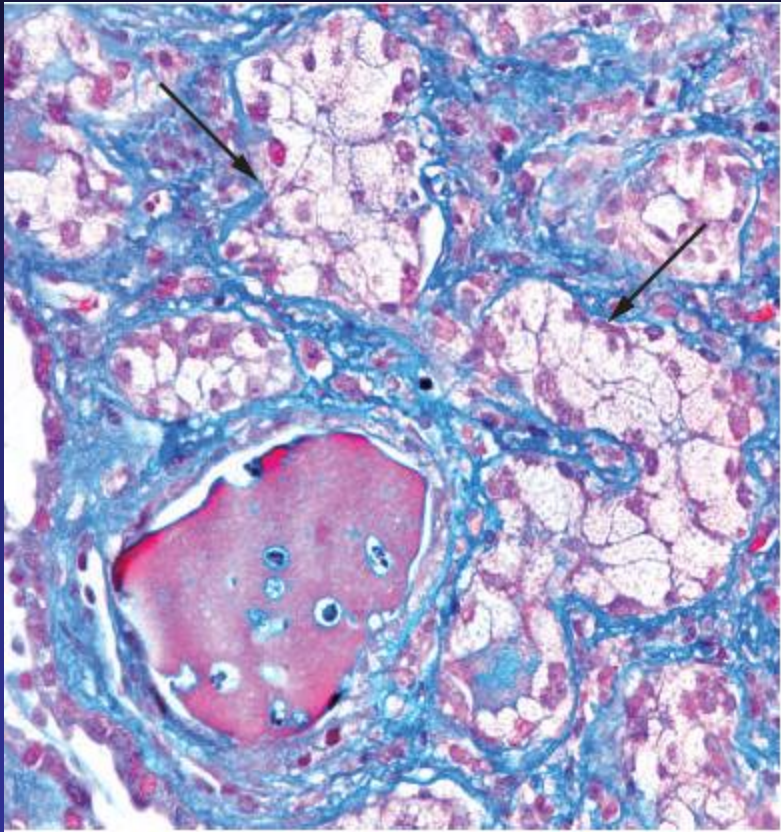
- CsA khởi đầu liều **2mg/Kg/ngày**, chia làm **2 lần** trong ngày. Chỉnh liều sau 2 tuần, liều max **5mg/Kg/ngày**
- Sau **3 tháng**, nếu đáp ứng, **giảm liều đến liều thấp nhất** có hiệu quả, và duy trì trong **1-2 năm ( $\leq 2\text{mg/Kg/ngày}$ )**
- **Nếu tái phát** khi giảm liều, tăng liều lại, cho đến khi đạt hiệu quả và duy trì liều này trong 1-2 tháng, trước khi giảm liều
- **Ngưng CsA:**
  - Nếu bn không đáp ứng sau 6 tháng CsA
  - Sau khi bệnh lui hoàn toàn trong 1-2 năm
  - Ngộ độc CsA: chẩn đoán bằng sinh thiết thận

**Nồng độ CsA cần đạt Co** (trough level)

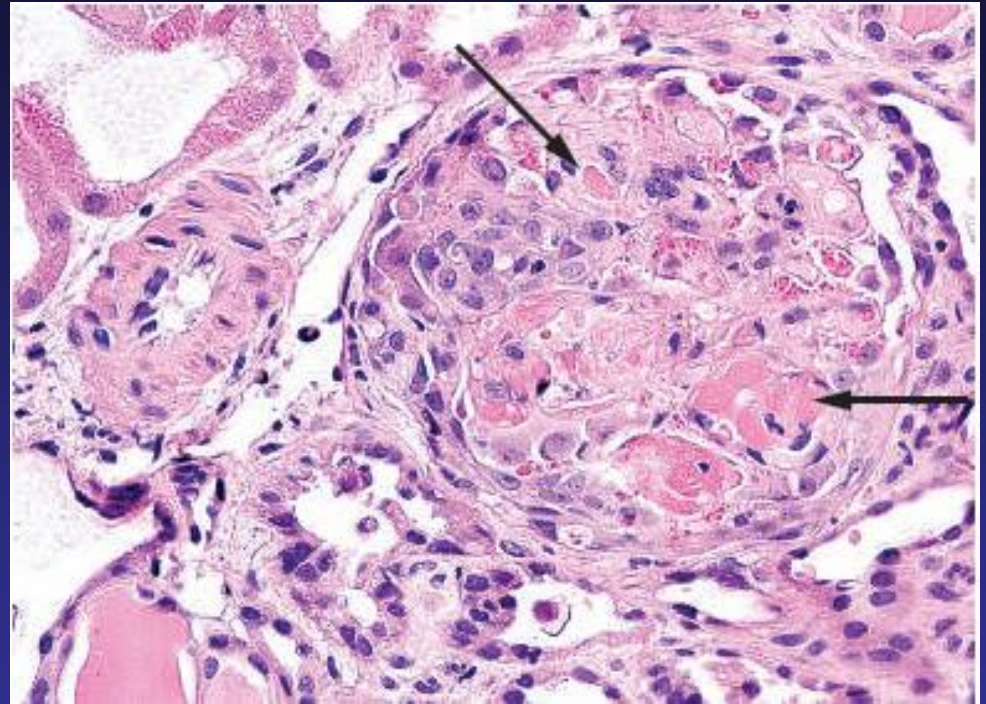
MCD: **80-120ng/ml**

FSGS: **125-175ng/ml, C2 < 500ng/ml**

# Ngộ độc cấp thuốc ức chế Calcineurin



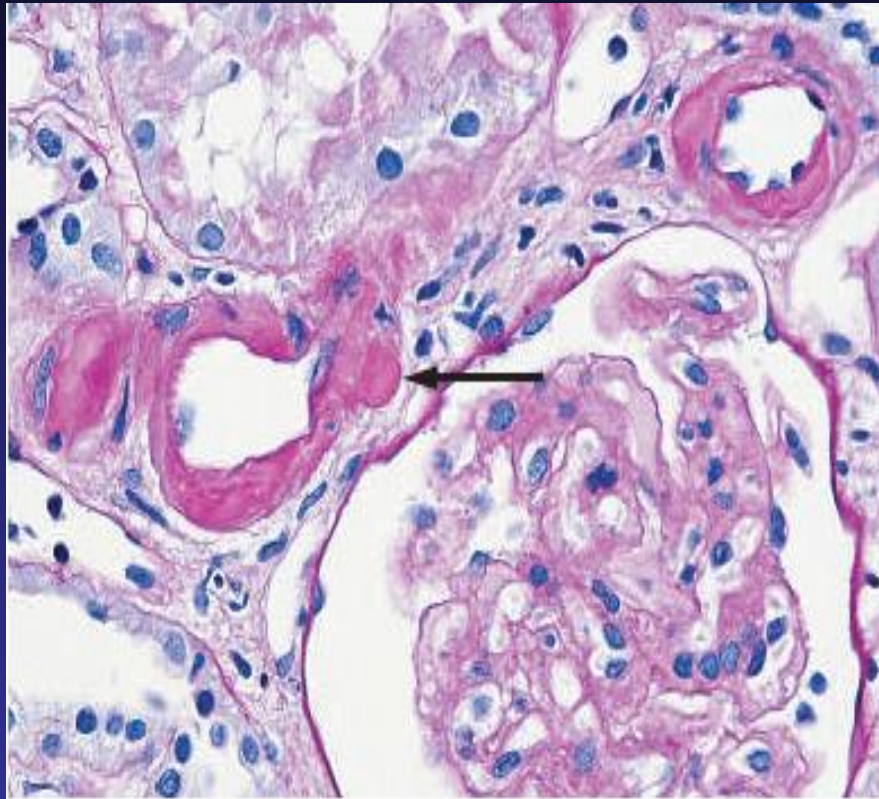
Ngộ độc CIN cấp  
Không bào hóa ống thận



CIN gây huyết khối vi mạch thận  
(CsA 14%, FK 1-5%)



# Ngộ độc mạn cyclosporine A

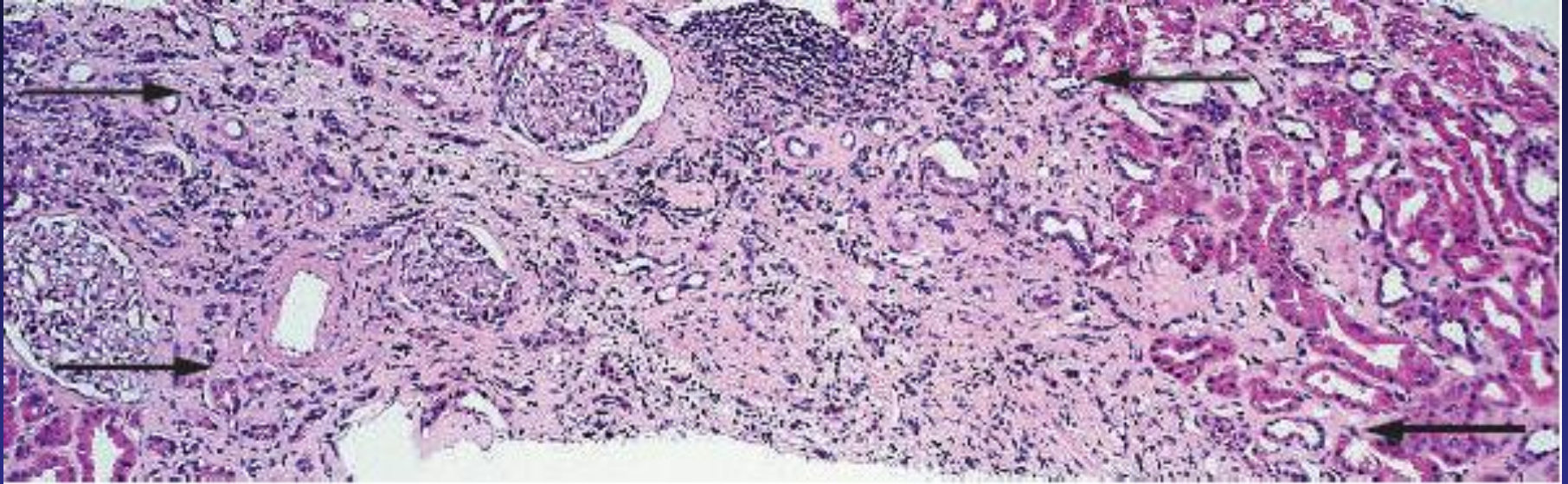


Beaded medial hyalinosis in afferent arterioles (Periodic Acid Schiff)



Hyaline arteriopathy (subendothelial) (electron microscopy)

# Ngộ độc mạn Cyclosporine A



Xơ hóa mô kẽ, teo ống thận trong tổn thương thận mạn do CIN  
Interstitial fibrosis and tubular atrophy in a **band-like pattern**



# Tương tác thuốc khi dùng CsA (chuyển hóa qua men cytochrome P450 3A)

Tăng nồng độ CsA	Giảm nồng độ CsA	Tăng độc tính lên thận của CsA
<b>Ức chế calci</b> Verapamil, diltiazem, nicardipine	<b>Chống động kinh</b> Barbiturate, phenytoin carbamazepine	<b>Ức chế men chuyển</b>
<b>Kháng nấm</b> Ketoconazol, fluconazole, itraconazol	<b>Kháng lao:</b> Rifampicine, isoniazide	<b>Kháng nấm</b> Amphotericine B
<b>Kháng sinh:</b> Erythromycine	<b>Kháng sinh:</b> Nafcilline, TMP, imipenem,cephalosporine	<b>Kháng sinh</b> Aminoglycosides
<b>Antihistamine</b> Cimetidine, ranitidine, omeprazol		<b>Kháng viêm Nonsteroid</b> Colchicine
<b>Hormones</b> Corticosteroids		

# Kết luận

Hội chứng thận hư

1- Chẩn đoán nguyên nhân để bỏ sót

2- Điều trị ức chế miễn dịch phức tạp, chưa đủ chứng cứ, đòi hỏi cả BS và bệnh nhân phải kiên trì, và cùng hợp tác tốt để đạt được lành bệnh

3- Điều trị triệu chứng trên cơ sở hỗ trợ giảm protein và tránh làm nặng thêm tổn thương thận

**Xin chân thành cảm ơn  
sự theo dõi của quý thầy cô và quý đồng nghiệp**

