

KHẢO SÁT NGUYÊN NHÂN VÀ TỔN THƯƠNG MÔ BỆNH HỌC CỦA 6 TRƯỜNG HỢP HỘI CHỨNG THẬN HƯ Ở NGƯỜI CAO TUỔI BẰNG SINH THIẾT THẬN

Nguyễn Bách¹, Lê Thị Thùy Trang², Huỳnh Ngọc Linh³

(1) Khoa Thận - Lọc máu, Bệnh viện Thống Nhất Thành phố Hồ Chí Minh

(2) Học viên cao học Bộ môn Lão Khoa, Đại học Y dược Tp Hồ Chí Minh

(3) Bộ môn Giải phẫu bệnh, Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Ở người cao tuổi (NCT), hội chứng thận hư (HCTH) là một biểu hiện lâm sàng thường gặp nhất của bệnh lý cầu thận và đây cũng là một chỉ định sinh thiết thận. HCTH ở NCT ít gặp hơn so với ở người trẻ nhưng thường khó chẩn đoán nguyên nhân nếu chỉ đơn thuần dựa vào lâm sàng và khó điều trị hơn bởi thường xảy ra trong các bệnh lý nội khoa đặc biệt. Tại Việt Nam, tỷ lệ dân số NCT ngày càng tăng cao nên tần suất HCTH ở NCT cũng có xu hướng gia tăng. Sinh thiết thận là kỹ thuật xâm lấn có thể giúp chẩn đoán nguyên nhân và thể loại tổn thương mô bệnh học. Ngày nay, có nhiều tiến bộ trong lĩnh vực giải phẫu bệnh học thận nhờ sự kết hợp với chuyên ngành miễn dịch học. Nhờ vậy, kết quả sinh thiết thận thường có độ chính xác cao. Với sự ra đời nhiều loại thuốc ức chế miễn dịch mới được ứng dụng trong lâm sàng, điều trị HCTH dựa theo các thể tổn thương mô bệnh học cũng góp phần thay đổi tiến triển và tiên lượng bệnh. Chúng tôi mô tả loạt ca lâm sàng HCTH ở NCT tại Khoa Thận-Lọc máu, Bệnh viện Thống Nhất, Tp HCM trong khoảng thời gian 2/2012 đến 12/2014 được chẩn đoán chính xác và điều trị thành công nhờ sinh thiết thận nhằm mục tiêu minh họa tầm quan trọng của sinh thiết thận trong chẩn đoán nguyên nhân, tổn thương mô bệnh học của HCTH ở người cao tuổi. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Trình bày loạt ca lâm sàng. Các ca lâm sàng được chọn báo cáo bao gồm Amyloid thận, bệnh thận IgA, HCTH thể tổn thương cầu thận tối thiểu xảy ra kết hợp trên bệnh nhân có sẵn bệnh thận do đái tháo đường, HCTH do lymphoma thâm nhiễm thận, HCTH thể tổn thương cầu thận tối thiểu do thuốc và HCTH do viêm vi mạch huyết khối. **Kết luận:** Hội chứng thận hư ở người cao tuổi có thể do nhiều nguyên nhân nguyên phát và thứ phát vì thế nên chỉ định sinh thiết thận ở những trường hợp khó chẩn đoán và lâm sàng được cho là do nguyên nhân nguyên phát. Sinh thiết thận trong những trường hợp này rất có giá trị, có thể góp phần chẩn đoán nguyên nhân và loại tổn thương mô bệnh học.

Từ khóa: hội chứng thận hư, người cao tuổi, giải phẫu bệnh, sinh thiết thận

Abstract

INVESTIGATING ETIOLOGIES AND RENAL HISTOLOGIC PATTERNS IN 6 ELDERLY PATIENTS WITH NEPHROTIC SYNDROME

Nguyen Bach¹, Le Thi Thuy Trang², Huynh Ngoc Linh³

(1) Hochiminh City Thong Nhat Hospital

(2) Hochiminh University of Medicine and Pharmacy

(3) Pham Ngoc Thach University of Medicine

Background: Nephrotic syndrome (NS) is the most common manifestation of glomerular diseases in the elderly and a most common indication of kidney biopsy. NS in the elderly is not as common as the young but more difficult to make diagnosis of etiologies, classification of renal histologic patterns and treatment because

- Địa chỉ liên hệ: Nguyễn Bách, email: nguyenbach69@gmail.com

DOI: 10.34071/jmp.2015.3.12

- Ngày nhận bài: 20/4/2015 * Ngày đồng ý đăng: 10/6/2015 * Ngày xuất bản: 10/7/2015

NS is frequently associated with various coexisting conditions. In Vietnam, the elderly population has been increased significantly therefore frequency of the elderly patients with NS is also increasing. Kidney biopsy is an invasive technique that is useful in diagnosing etiologies and classifying renal pathology. During recent years, renal pathology and biochemical immunology have been progressing rapidly. Therefore, the results of kidney biopsy are usually potential and valuable in clinical practice. We reported 6 elderly patients with NS performed kidney biopsy in Department of Nephrology, HCMCity during the period from 2/2012 to 12/2014 to investigate etiologies and renal histologic patterns. **Materials and method:** case report. The reported clinical cases were primary renal amyloidosis, IgA nephropathy secondary to liver cancer, minimal change NS associated with diabetes, NS caused by renal lymphoma infiltration, NS with minimal change associated by interferon and thrombotic microangiopathy. **Conclusions:** Nephrotic syndrome in the elderly might be associated with coexisting conditions and caused by several primary and secondary causes. Therefore, kidney biopsy should be considered to perform to make exact diagnosis in etiology, and to classify histologic patterns.

Key words: Nephrotic syndrome, elderly, histologic patterns, kidney biopsy

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ở người cao tuổi (NCT), hội chứng thận hư (HCTH) là một biểu hiện lâm sàng thường gặp nhất của bệnh lý cầu thận và đây cũng là một chỉ định sinh thiết thận. HCTH ở NCT ít gặp hơn so với ở người trẻ nhưng thường khó chẩn đoán nguyên nhân nếu chỉ đơn thuần dựa vào lâm sàng và khó điều trị hơn bởi thường xảy ra trong các bệnh thận thứ phát hoặc bệnh lý kèm theo. Tại Việt Nam, tỷ lệ dân số NCT ngày càng tăng cao nên tần suất HCTH ở NCT cũng có xu hướng gia tăng.

Về mặt dịch tễ học, theo một số nghiên cứu ở nước ngoài tỷ lệ HCTH ở NCT tăng từ 18% năm 1963 đến 20% năm 1995. Cũng theo số liệu tại Anh nghiên cứu về bệnh lý cầu thận ở 20 trung tâm từ năm 1978 đến 1990 trong số 7,161 mẫu sinh thiết ở người trưởng thành thì có đến 25% bệnh nhân (BN) tuổi trên 60 và HCTH là chỉ định sinh thiết thường gặp nhất. Trong nhóm nguyên nhân thứ phát của HCTH ở NCT, bệnh thận đái tháo đường là nguyên nhân hàng đầu, tiếp theo là lymphoma và leukemia [2]. Về thể giải phẫu bệnh của HCTH ở NCT, thể tổn thương cầu thận tối thiểu và viêm cầu thận màng tuy phổ biến ở người trẻ nhưng đây cũng là 2 thể thường gặp của HCTH ở NCT. Bệnh Amyloid thận và viêm cầu thận có liềm thể (crescentic glomerulonephritis) cũng thường gặp ở NCT. Bệnh thận IgA và xơ hoá từng ổ, đoạn rất hiếm gặp ở NCT nhưng theo một số báo cáo ca lâm sàng thì rất nhiều thể tổn thương giải phẫu bệnh có thể gặp ở NCT bị ung thư như

xơ hoá từng ổ đoạn, IgA và viêm mạch có ANCA (+) (antineutrophil cytoplasmic antibody). Điểm quan trọng cần chú ý nữa là khác với người trẻ thường chỉ gặp 1 tổn thương khi STT, NCT có thể phát hiện > 1 tổn thương khi sinh thiết.

Khoa Thận học – Lọc máu bệnh viện Thống Nhất Tp HCM điều trị nhiều bệnh nhân cao tuổi có bệnh lý cầu thận nguyên phát và thứ phát. Chúng tôi đã thực hiện sinh thiết thận (STT) ở BN cao tuổi có các chỉ định như bệnh lý cầu thận, suy thận cấp, bệnh thận mạn không rõ nguyên nhân... để giúp chẩn đoán chính xác và điều trị hiệu quả và an toàn hơn trong đó có thể lâm sàng HCTH. Nghiên cứu báo cáo loạt ca này được thực hiện với mục tiêu minh họa tầm quan trọng của sinh thiết thận trong chẩn đoán nguyên nhân của HCTH ở người cao tuổi và định hướng điều trị. Các ca lâm sàng được báo cáo trong nghiên cứu này gồm có HCTH do Amyloid thận, bệnh thận IgA, HCTH thể tổn thương cầu thận tối thiểu xảy ra trên BN đái tháo đường, HCTH do thâm nhiễm tế bào lymphoma chỉ tại thận mà không có biểu hiện toàn thân, HCTH thể tổn thương cầu thận tối thiểu do thuốc và HCTH do bệnh lý viêm vi mạch huyết khối.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng: 6 BN cao tuổi (≥ 60 tuổi) được chẩn đoán HCTH do các nguyên nhân đặc biệt, ít gặp được sinh thiết thận tại Khoa Thận-Lọc máu,

Bệnh viện Thống Nhất, TP HCM trong khoảng thời gian 2/2012 đến 12/2014 với chẩn đoán mô bệnh học là bệnh Amyloid thận, bệnh thận IgA, tổn thương cầu thận tối thiểu xảy ra trên BN đái tháo đường, thâm nhiễm tế bào lymphoma chỉ tại thận mà không có biểu hiện toàn thân, tổn thương cầu thận tối thiểu do thuốc và viêm vi mạch huyết khối.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: báo cáo loạt ca.

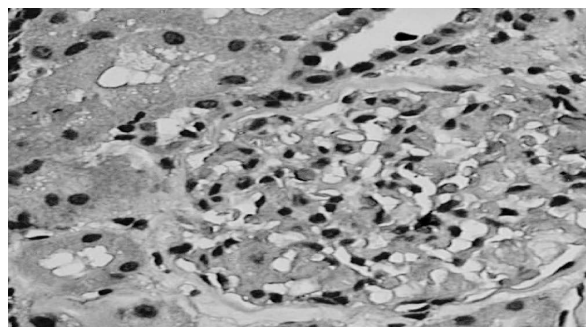
Tiêu chuẩn chẩn đoán HCTH khi có 2 trong 3 dấu chứng sau: phù toàn thân, tràn dịch đa màng; đạm niệu $\geq 3,5$ g/24 giờ; protein toàn phần < 60 g/L, albumin < 30 g/L (tiêu chuẩn chính); tăng lipid máu.

Tất cả mẫu mô sinh thiết được xử lý bởi kỹ thuật viên giàu kinh nghiệm và được đọc bởi bác sĩ giải phẫu bệnh chuyên về thận. Tất cả mô đều được nhuộm HE, PAS và miễn dịch huỳnh quang với 5 markers (IgA, IgG, IgM, C3 và C1q).

3. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Trường hợp 1. BN Võ T Th, sinh năm 1947. Địa chỉ: Đồng Nai. Vào viện ngày 17/4/2013. Số bệnh án 130417038. Tiền sử mệt mỏi, phù chân tái đi tái lại nhiều lần điều trị nhiều lần không khỏi. BN nhập viện có HCTH với phù chủ yếu ở chân, đạm niệu 5,2-10,35 g/24 giờ; albumin máu 29,2 g/L; protid toàn phần: 51,5 g/L; cholesteroles: 9,67 mmol/L; HDL: 1,44 mmol/L; LDL: 4,6 mmol/L và TG: 7,9 mmol/L. Xét nghiệm cận Addis có HC niệu bình thường. Chức năng thận bình thường với ure và creatinin lần lượt là 8,1 và 95 mmol/L. HBsAg, anti HCV và anti HIV (-), ANA (-). Siêu âm thận: kích thước bình thường, giới hạn vỏ tủy rõ, không sỏi, không ứ nước. Tim mạch chưa phát hiện bất thường. Kết quả sinh thiết thận là bệnh Amyloid thận. Hai đoạn sinh thiết thận gồm vỏ bao và $\frac{1}{2}$ mô thận vùng vỏ. Có tất cả 19 vi cầu thận. Có 7 cầu thận xơ hoá toàn bộ. Không có tổn thương viêm hay hoại tử. Các cầu thận có kích thước bình thường nhưng các khoảng gian mao mạch bình thường về số lượng tế bào. Tuy nhiên vài khoảng gian mao mạch ở một số cầu thận giãn rộng nhẹ bởi lắng đọng chất đồng dạng. Chất này

nhuộm màu nhạt với eosin và PAS, có đặc tính ái lực với Congo –Red với chiếu quang màu xanh lục của amyloid. Các quai mao mạch nguyên vẹn. Một số mao mạch có thành dày bởi amyloid, một vài nơi màng đáy biến đổi tạo các gai nhỏ dài và mịn dưới tiêu bản nhuộm bạc. Các ống thận giãn rộng và lát bằng tế bào biểu mô dẹt. Một số ống thận lát bằng tế bào biểu mô có không bào hoặc tế bào biểu mô có hiện tượng blebbing. Ít ống thận chứa trụ hyaline ái toan hoặc mảnh vỡ tế bào. Ít ống thận chứa Tamm-Horsfall protein. Một số ống thận chứa trụ với phản ứng tế bào xung quanh. Ghi nhận phân bào hiện diện ở một số tế bào biểu mô ống thận. Vùng không đều mô kẽ xơ hoá và ống thận teo kèm thâm nhập tế bào viêm đơn nhân chiếm 20% vỏ thận. Các tiểu động mạch dày nhẹ lớp áo trong. Khu trú vài ổ nhỏ trong mô kẽ và ít tiểu động mạch cũng lắng đọng chất đồng dạng như ở cầu thận. Miễn dịch huỳnh quang (-) với IgA, IgM, IgG, C3q, C3c, Kappa. Lambda bất mức độ vừa ở khoảng gian mạch một số cầu thận và thành một số tiểu động mạch.



Hình 1. Tổn thương thận trong bệnh Amyloid thận.

Test Congo (+). x 400. Mã số: 36/BV-01.

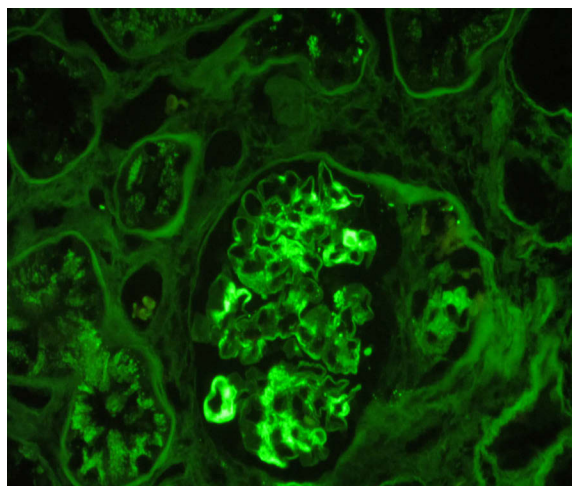
Số 130 417 038

Amyloidosis (AL) là một nhóm bệnh hệ thống và tại chỗ, đặc trưng bởi sự lắng đọng các fibril ngoại bào ở nhiều cơ quan. Các fibril này nhuộm đỏ với test Congo và đây là dấu hiệu quan trọng giúp chẩn đoán giải phẫu bệnh. Có 2 loại amyloidosis: AL amyloidosis và AM amyloidosis. AL amyloidosis là amyloidosis nguyên phát, gồm các fibrin là các acid amin lắng đọng có nguồn gốc từ nhiều chuỗi nhẹ immunoglobulin được sản xuất bởi một quần thể đơn dòng của tế bào plasma hoặc tế bào B. Trong số các mẫu được sinh thiết, hầu hết là AL amyloidosis với sự lắng đọng của các

chuỗi nhẹ. AM amyloidosis do lắng đọng protein serum amyloid A (AAA) do quá trình viêm mạn tính gây ra. Fibril amyloid tích lũy trong các mô và gây rối loạn chức năng. AL xảy ra với tỷ lệ mắc mới khoảng 8 người / triệu dân hằng năm. Tần suất bệnh Amyloid thận chiếm 10-30% trong số các nguyên nhân của HCTH ở NCT, xếp vào hàng thứ 3 trong số các nguyên nhân [4].

Chẩn đoán lâm sàng ở BN này có 3 điểm phù hợp với bệnh Amyloid thận là về độ tuổi (thường gặp hầu hết BN > 50 tuổi, trung bình 59-63), HCTH không thể giải thích được và các xét nghiệm tế bào nước tiểu, siêu âm trong giới hạn bình thường. Về mặt lâm sàng, điểm khó khăn trong chẩn đoán là BN không có biểu hiện Amyloid ở các hệ cơ quan khác thường gặp như ở da và tim mạch. Vì vậy, sinh thiết thận trong trường hợp này có ý nghĩa quyết định chẩn đoán. Với kính hiển vi thường, có sự lắng đọng chất amorphous hyaline thường bắt đầu ở khoảng gian bào và lan rộng đến thành mao mạch. Nhuộm Congo cho màu cam điển hình.

Trường hợp 2. BN Diệp Quang Th, SN 1938. Địa chỉ: Phú Nhuận, Tp HCM. Vào viện ngày 14/8/2013 Số BA: 4664/13. Tiền sử u gan đã làm TOCE 2 lần, đột ngột xuất hiện phù. Lâm sàng có HCTH điển hình với phù toàn thân, đạm niệu 6,15 g/24 giờ; albumin máu 30,7g/L; protid toàn phần: 72,5 g/L; cholesteroles: 4,03mmol/L; TG: 0,94 mmol/L; đường máu: 6,13 mmol/L. BN có đái máu toàn bãi với hồng cầu niệu dày đặc và nội soi bàng quang không thấy tổn thương ở bàng quang và niệu quản. Hb: 11,3g/L. Có suy thận với ure và creatinin huyết thanh lần lượt là 10,76 và 186 mmol/L. HBsAg, anti HCV và anti HIV (-). Siêu âm thận: kích thước bình thường, giới hạn vỏ tủy rõ, không sỏi, không ứ nước. Kết quả sinh thiết thận: bệnh thận IgA và hoại tử ống thận cấp. Mô sinh thiết vùng vỏ, có 11 cầu thận trong đó có 2 cầu thận xơ toàn bộ, 01 cầu thận xơ hoá một phần, 01 cầu thận có liềm tế bào, màng đáy cầu thận không dày, 07 cầu thận ngấm bạch cầu, ống thận có hoại tử rải rác, mô kẽ xơ hoá 10%, mô kẽ phù nề ngấm tế bào viêm đơn nhân, 01 động mạch xơ dày áo trong. Miễn dịch huỳnh quang có chủ yếu IgA và ít C3 ở gian mạch cầu thận.



Hình 2. Bệnh thận IgA ở người bệnh ung thư gan. Nhuộm miễn dịch huỳnh quang x 400.

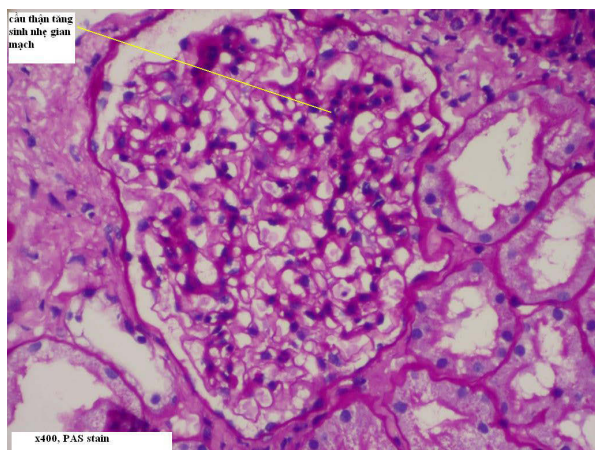
MS: 36/BV-01. Số Y13-33

Bệnh thận IgA chủ yếu gặp ở người trẻ tuổi, nam, rất hiếm gặp ở NCT. Theo một số báo cáo ca lâm sàng thì rất nhiều thể tổn thương giải phẫu bệnh có thể gặp ở BN cao tuổi ung thư như xơ hoá từng ổ, đoạn, IgA và viêm mạch có ANCA (+) (antineutrophil cytoplasmic antibody). Cơ chế về sự kết hợp giữa tổn thương màng cầu thận và bệnh lý ác tính được cho là qua trung gian đáp ứng miễn dịch với kháng nguyên u [8].

Bệnh nhân này có 3 điểm phù hợp với bệnh thận IgA là nam giới, HCTH có tiểu máu và có bệnh nền ung thư gan đang điều trị. Tuy nhiên, nếu chỉ dựa vào lâm sàng thì rất khó nghĩ đến bệnh thận IgA vì BN lớn tuổi. Nguyên nhân thường gặp HCTH trong trường hợp này là có thể do một số thuốc điều trị ung thư hoặc do bệnh lý ung thư di căn, thâm nhiễm thận. Sinh thiết thận trong trường hợp này cũng có ý nghĩa quyết định chẩn đoán.

Trường hợp 3. BN Trần Đình Th. Sinh năm 1946. Địa chỉ: Bình Thạnh, Tp HCM. Vào viện: 13/4/2012. Ra viện: 18/5/2012. Số BA: 120413035. Tiền sử ĐTĐ > 20 năm, đang kiểm soát tốt đường máu bằng insuline tiêm dưới da, THA và rối loạn lipid máu. Đột ngột xuất hiện phù. Biểu hiện lâm sàng với phù chủ yếu ở chân, đạm niệu 6g/24 giờ; albumin máu 21,5g/L; protid toàn phần: 51,8 g/L; cholesteroles: 8,67 mmol/L; HDL: 1,42 mmol/L; LDL: 5,4 mmol/L; TG: 4,13 mmol/L. Đường máu: 6,8 mmol/L. Có suy thận với ure và creatinin huyết thanh lần lượt là 14,8 và

166 mmol/L. Xét nghiệm nước tiểu có cặn Addis trong giới hạn bình thường. HBsAg, anti HCV và anti HIV (-), ANA (-). Siêu âm thận: kích thước bình thường, giới hạn vỏ tủy rõ, không sỏi, không ứ nước. Kết quả sinh thiết thận: thể tổn thương cầu thận tối thiểu và không thấy hình ảnh bệnh thận đái tháo đường.



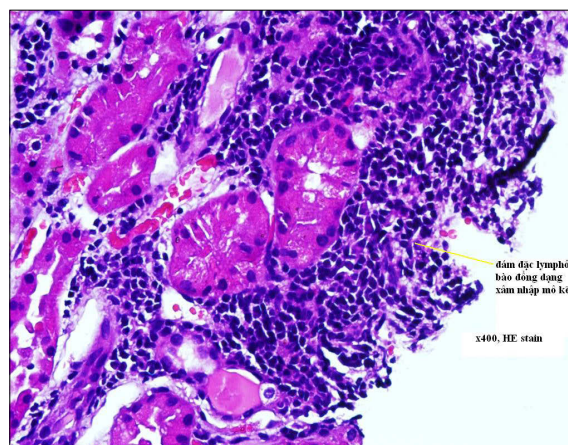
Hình 3. Tổn thương cầu thận tối thiểu với cầu thận bình thường ở bệnh nhân đái tháo đường.

Nhuộm PAS x 400. MS: 36BV-01. Y12-23

Ở bệnh nhân ĐTĐ type 2, tổn thương thận rất thường gặp. HCTH ở bệnh nhân ĐTĐ thường xảy ra khi đã có biến chứng suy thận nặng. Khác với người trẻ thường chỉ gặp 1 tổn thương khi sinh thiết. Ở NCT có thể phát hiện > 1 tổn thương khi sinh thiết [8]. Ở BN này mặc dù ban đầu lâm sàng nghĩ đến HCTH thứ phát do ĐTĐ vì BN có tiền sử ĐTĐ nhiều năm và xét nghiệm hồng cầu niệu âm tính. Tuy nhiên, có 2 điểm không phù hợp với HCTH do ĐTĐ là đường máu kiểm soát tốt và HCTH xuất hiện đột ngột và đây cũng là các yếu tố để cân nhắc chỉ định sinh thiết thận, để xác định chẩn đoán có bệnh lý cầu thận khác kết hợp hay không. Kết quả sinh thiết thận cho thấy có 2 điểm đặc biệt thú vị là (1) Mặc dù ĐTĐ rất nhiều năm (> 20 năm) nhưng chưa có hình ảnh tổn thương thận Kimmel Stiel-Wilson có lẽ nhờ kiểm soát tốt đường máu. (2) BN có thêm tổn thương cầu thận tối thiểu xảy ra trên BN có ĐTĐ. Theo y văn, có một tỷ lệ BN có thêm tổn thương thận khác xảy ra trên BN có ĐTĐ. Bằng lâm sàng, chúng tôi cũng đã loại trừ nguyên nhân HCTH do dùng thuốc và bệnh lý ác tính. BN đáp ứng tốt với điều trị bằng cyclophosphamid kết hợp liều thấp corticoid và

hiện đã ngưng thuốc, đạm niệu âm tính.

Trường hợp 4. BN Huỳnh Minh M, sinh năm 1929. Địa chỉ: Vĩnh Long. Vào viện ngày 20/3/2013. Số BA: 130320008. Tiền sử THA, không có tiền sử bệnh thận, tiểu đường. BN đột ngột xuất hiện HCTH với phù chân, đạm niệu 9,775 g/24; albumin máu 16,4g/L; protid toàn phần: 66,2 g/L; Cholesterol: 4,99 mmol/L; HDL: 0,96 mmol/L; LDL: 3,6 mmol/L; TG: 0,87 mmol/L. Có suy thận với ure và creatinin huyết thanh lần lượt là 8,8 và 147mmol/L. Xét nghiệm nước tiểu có cặn Addis trong giới hạn bình thường. HBsAg, anti HCV và anti HIV (-), ANA (-). Siêu âm thận: kích thước bình thường, giới hạn vỏ tủy rõ, không sỏi, không ứ nước. Kết quả sinh thiết thận: thâm nhiễm lymphoma thận và nhuộm hoá mô miễn dịch dương tính với tế bào CD3 và CD20. Hai mô thận vùng vỏ-tủy, có 7 cầu thận, không thấy cầu thận xơ hoá, 02 cầu thận tăng sinh gian mạch, màng đáy cầu thận không dày, 02 cầu thận ngấm ít bạch cầu, ống thận có các ổ tế bào viêm đơn nhân (lymphô bào và tương bào). Động mạch không viêm, không hyalin hoá. Ghi nhận có nhiều đám dày đặc tế bào nhỏ dạng lymphô bào, đồng dạng tương đối trong mô kẽ, các tế bào này thâm nhiễm mô mỡ và một vùng mô thận. Miễn dịch huỳnh quang có rất ít IgM ở gian mạch cầu thận



Hình 4. Thâm nhiễm tế bào lymphoma trên mô thận được sinh thiết.

Nhuộm HE x 400. MS 36 BV/01. Y13-09.

Thâm nhiễm thận do các tế bào lymphoma có thể gặp trong 90% BN lymphoma khi tử thiết. Bệnh thận đơn thuần do thâm nhiễm tế bào lymphoma mà không có các tổn thương khác là rất hiếm và

nhưng khi đã gặp thì thường thuộc nhóm có độ ác tính cao [5]. Chẩn đoán lâm sàng suy thận do thâm nhiễm lymphoma là một chẩn đoán loại suy các nguyên nhân khác. Biểu hiện lâm sàng có thể gặp là đau lưng, đái máu. Siêu âm thận có thể phát hiện thận to hơn bình thường và có các thâm nhiễm từng ổ (focal lesion). Chẩn đoán xác định dựa vào sinh thiết thận. Trong trường hợp không sinh thiết thận được cần dựa vào ba tiêu chuẩn lâm sàng sau (1) thận to hơn bình thường nhưng không có bế tắc đường tiểu, (2) không có các nguyên nhân suy thận khác, (3) suy thận cải thiện sau điều trị bệnh lý lymphoma. Cơ chế về sự kết hợp giữa tổn thương cầu thận và bệnh lý ác tính được cho là qua trung gian đáp ứng miễn dịch với kháng nguyên u. Các bệnh lý như ung thư đại tràng, phổi, thận, vú, dạ dày thường kết hợp với bệnh thận màng. Lymphoma Hodgkin và non-Hodgkin thường gặp đi kèm với thể tổn thương cầu thận tối thiểu. Vì vậy, ở BN cao tuổi có HCTH cần khám lâm sàng kỹ, hỏi tiền sử và tầm soát bệnh lý ung thư.

Ở BN này hoàn toàn không có điểm nào gợi ý HCTH thứ phát và việc nghĩ đến bệnh lý lymphoma cũng là ngoài dự kiến lâm sàng. Vì vậy, chỉ định sinh thiết thận là hoàn toàn chắc chắn và có ý nghĩa quyết định chẩn đoán. Kết quả mô bệnh học thận: Màng đáy cầu thận không dày. Có hình ảnh viêm ống thận. Tế bào viêm đơn nhân trong mô kẽ. Có đám đặc lymphô bào đồng dạng thâm nhiễm mô kẽ thận. Nhuộm miễn dịch huỳnh quang IgA, IgG, C3, C1q âm tính, có ít IgM ở gian mạch cầu thận. Hóa mô miễn dịch cho kết quả CD3 âm tính và CD20 dương tính. Điểm đặc biệt và thú vị ở BN này là không tìm thấy được biểu hiện bệnh lymphoma toàn thân. Các dấu ấn ung thư như α FP, PSA, CEA, CA 19,1 và Cypra 21.1 trong giới hạn bình thường. Tủy đồ bình thường và PET CT toàn thân cũng chưa phát hiện bất thường. Với kết quả sinh thiết này, BN được hội chẩn với chuyên khoa Ung bướu và phác đồ điều trị HCTH không phải là corticoid mà được điều trị bằng Rituximab và cho đáp ứng tốt, chức năng thận hồi phục và đạm niệu duy trì ở mức $<0,5\text{g}/24$ giờ.

Trường hợp 5. BN Nguyễn Thị T, SN 1947. Địa chỉ: Tp HCM. Vào viện ngày 9/8/2013. Ra

viện: 20/9/2013. Số BA: 4201/13. Mã số TN 2-13-36/BV-01. Tiền sử viêm gan siêu vi C mạn có điều trị bằng interferon. Xuất hiện phù toàn thân sau phác đồ điều trị 1 tháng. BN có HCTH với phù toàn thân, đạm niệu $14,8\text{g}/24$ giờ; albumin máu $16,6\text{g}/\text{L}$; protid toàn phần: $46,4\text{ g}/\text{L}$; cholestero: $7,13\text{ mmol}/\text{L}$; HDL: $1,38\text{ mmol}/\text{L}$; LDL: $4,32\text{ mmol}/\text{L}$; TG: $3,15\text{ mmol}/\text{L}$. Có suy thận với ure và creatinin huyết thanh là $7,99$ và $168\text{ mmol}/\text{L}$. Xét nghiệm nước tiểu có căn Addis trong giới hạn bình thường. HBsAg (+), anti HIV và anti HCV (-), ANA (-). Siêu âm thận kích thước bình thường, giới hạn vỏ tủy rõ, không sỏi, không ứ nước. Kết quả sinh thiết thận có tổn thương cầu thận tối thiểu. Ghi nhận có 5/20 cầu thận xơ hoá toàn bộ, không có tổn thương liềm hay hoại tử. Kích thước cầu thận bình thường. Các khoảng gian mao mạch bình thường về số lượng tế bào và chất nền. Các quai mao mạch nguyên vẹn. Không thấy huyết khối hay thuyên tắc hyaline trong lòng các mao mạch. Không thấy các lắng đọng. Thành mao mạch mỏng đều dưới tiêu bản nhuộm bạc. Khu trú vùng nhỏ mô kẽ (1%) xơ hoá kèm teo ống thận và thâm nhập tế bào viêm đơn nhân. Các ống thận còn lại bình thường về hình thái học. Các tiểu động mạch hyaline hoá tối thiểu lớp áo trong. Ít động mạch nhỏ dày và xơ hoá nhẹ lớp áo trong. Miễn dịch huỳnh quang (-) với IgA, IgG, IgM, C3c và C1q.

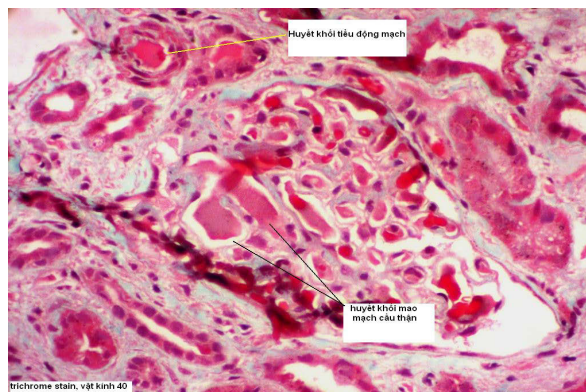
NCT thường phải sử dụng nhiều thuốc dùng trong chẩn đoán và điều trị do đó dễ xảy ra tổn thương thận. Các hội chứng thường gặp do thuốc: suy thận cấp, bệnh ống thận kẽ, HCTH, hội chứng thận viêm và bệnh thận mạn. Đặc điểm của HCTH do thuốc là xuất hiện phù sau khi sử dụng thuốc. Các thuốc thường gặp gây ra HCTH là kháng viêm không steroid, interferon, pamidronate và lithium [6]. Có 3 thể tổn thương mô bệnh học có thể gặp trong HCTH do thuốc là tổn thương cầu thận tối thiểu, viêm cầu thận màng (membranous nephropathy) và xơ hoá từng ổ, đoạn. Thể tổn thương cầu thận tối thiểu thường gặp hàng thứ 2 sau nhóm viêm cầu thận màng của HCTH vô căn ở NCT, chiếm 15-20% [9]

Ở BN này hoàn toàn không có tiền sử bệnh

thận. Có tiền sử dùng interferon. Sau dùng thuốc khoảng 2-3 tuần xuất hiện phù và đã ngưng thuốc nhưng phù không giảm. Minh họa ca lâm sàng này giúp các bác sĩ nội khoa chú ý đến biến chứng thận khi sử dụng thuốc để có biện pháp theo dõi sát giúp phát hiện sớm và ngưng thuốc kịp thời. Điều trị HCTH bằng corticoid cho đáp ứng hoàn toàn sau 1 năm theo dõi.

Trường hợp 6. Bùi Quang H, SN 1952. Địa chỉ: Bình Thạnh, Tp HCM. Vào viện ngày 11/11/2013. Số BA: 12252/13. Tiền sử suy thận mạn, hẹp van động mạch chủ, hở van 2 lá, van 3 lá. BN có HCTH với phù chân nhẹ, đạm niệu 5,35 g/24, albumin máu 17,8g/L; protid toàn phần: 132,1 g/L; cholestero: 1,56 mmol/L; HDL: 0,66 mmol/L; LDL: 0,61 mmol/L; TG: 0,63 mmol/L. Hb: 6,8 g/L; Tiểu cầu: 151 kUI/mL; WBC: 4,78 k UI/mL. Chức năng đông chảy máu bình thường với thời gian Quick: 15,8; prothombin 69%; INR: 1,27. Đường máu trong giới hạn bình thường. Có suy thận nặng với ure và creatinin huyết thanh lần lượt là 18,61 và 1051 mmol/L, thể tích nước tiểu/ngày 200- 400 mL. Xét nghiệm nước tiểu có căn Addis dương tính với hồng cầu dày đặc. Các dấu ấn ung thư như α FP, PSA, CEA, CA 19,1 và Cypra 21.1 trong giới hạn bình thường. HBsAg, anti HCV và anti HIV (-), ANA (-). Siêu âm thận: kích thước bình thường, vùng vỏ thận mỏng, không sỏi, không ứ nước. Kết quả sinh thiết thận: viêm vi mạch huyết khối. Hai mô sinh thiết vùng vỏ - tủy, có tổng cộng 16 cầu thận, không thấy rõ cầu thận xơ hoá toàn bộ. 02 cầu thận dạng co rút nhẹ, dày bao Bowmann. 10 cầu thận có hyaline thrombi trong lòng mao mạch. 03 tiểu động mạch có huyết khối. 02 động mạch thành xơ dày. Ống thận teo 40%, ống thận hoại tử rải rác, 01 dẫn

có trụ hyaline. Mô kẽ xơ hoá 40%, mô kẽ có ít tế bào viêm chủ yếu loại đơn nhân. Màng đáy cầu thận không dày. 03 cầu thận ngấm bạch cầu. Miễn dịch huỳnh quang hầu như không có IgA, IgG, IgM, C1q, C3 ở cầu thận. Có ít IgM và C3 ở tiểu động mạch thận.



Hình 5. Viêm vi mạch huyết khối.
Nhuộm Trichrome x 40. MS.Y13-45.

Về mặt lâm sàng, BN này có biểu hiện phù hợp với bệnh lý viêm vi mạch huyết khối như về độ tuổi, tiểu máu vi thể, suy thận và thiếu máu rất nặng.

Tuy nhiên, có một số điểm chưa phù hợp như không sốt, tiểu cầu bình thường, không có biểu hiện tổn thương võng mạc, thần kinh trung ương và các hệ cơ quan khác và tổn thương thận nặng với đạm niệu mức độ HCTH (ít gặp) [7]

4. KẾT LUẬN

Hội chứng thận hư ở người cao tuổi có thể do nhiều nguyên nhân nguyên phát và thứ phát vì thế nên chỉ định sinh thiết thận ở những trường hợp khó chẩn đoán và lâm sàng được cho là do nguyên nhân nguyên phát. Sinh thiết thận trong những trường hợp này rất có giá trị, có thể góp phần chẩn đoán nguyên nhân và loại tổn thương mô bệnh học.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Agnes B, Fogo (2003). Approach to Renal Biopsy. American Journal of Kidney Diseases Vol 42, N4 (October), pp 826-836.
2. Cheryl L. Kunis and Shine Nee Teng (2000). Treatment of Glomerulonephritis in the elderly. Seminars in Nephrology, Vol 20, No3 (May), 256-263.
3. Conrad L. Pirani (1989). Evaluation of kidney biopsy specimen. Renal Pathology with clinical and functional correlation. C. Craig Tisher, Barry M. Brenner. Vol 1, pp 11-42.
4. Gerald B. Appel, Jai Radhakrishnan, and Vivette D. D'Agati. (2010). Secondary glomerular disease. In: Barry M Brenner. *The Kidney, 9th edition*, Elsevier Saunders, pp 1193-1256.
5. Kevin W. Finkel, Amit Lahoti, and John R. Foringer (2010). Renal disease in Cancer Patients. In: Barry

- M Brenner. *The Kidney, 9th edition*, Elsevier Saunders, pp 1547-1548.
6. Mark A. Perazella (2010), "Toxic nephropathies", *American Journal of Kidney Diseases*, 55 (2), pp. 339-409.
 7. Piero Ruggenenti, Paolo Cravedi, and Giuseppe Remuzzi (2010). Microvascular and macrovascular diseases of the kidney. In: Barry M Brenner. *The Kidney, 9th edition*, Elsevier Saunders, pp 1297-1230
 8. Raimund Pichler, Christian Hugo, Richard J. Johnson (2010). Geriatric Nephrology. In: *Comprehensive clinical Nephrology*. Fourth edition. Pp 785-794. Elsevier Saunders.
 9. Richard J. Glassock (2012). Attending Rounds: An older patient with nephrotic syndrome. *Clin J Am Soc Nephrol* 7:665-670.