

BỆNH THẬN ĐA NANG

Anila Khaliq, MD

TỔNG QUAN

MÔ TẢ

- Một nhóm các bệnh lý đờn gen dẫn đến hình thành nang ở thận.
- Hai bệnh lý phổ biến nhất về mặt di truyền học khác biệt là: bệnh thận đa nang di truyền trội trên nhiễm sắc thể thường (ADPKD) và bệnh thận đa nang di truyền lặn trên nhiễm sắc thể thường (ARPKD).
- ADPKD là một trong những bệnh di truyền phổ biến nhất ở người.

DỊCH TẾ HỌC

- ADPKD thường khởi phát muộn.
 - Tuổi trung bình khi bệnh thận giai đoạn cuối (ESKD) khởi phát: 57–69 tuổi
 - Bệnh tiến triển nặng hơn ở nam giới so với nữ giới
 - Tới 90% người trưởng thành có nang ở gan.
- ARPKD thường biểu hiện ở trẻ sơ sinh.
 - Một số ít trường hợp ở trẻ lớn và người trẻ tuổi có thể biểu hiện dưới dạng bệnh gan.
 - Đôi khi có thể thấy giãn đường mật trong gan không do tắc nghẽn.
 - Gặp ở mọi châu lục và mọi chủng tộc

Tỷ lệ mắc mới

- Tuổi trung bình khi ESKD khởi phát: đột biến PKD1 là 54,3 tuổi, so với đột biến PKD2 là 74 tuổi
- ARPKD ảnh hưởng 1/20.000 trẻ sinh sống; tỷ lệ người mang gen là 1/70.
- ADPKD ảnh hưởng 1/400 đến 1/1.000 trẻ sinh sống.

Tỷ lệ hiện mắc

Tính theo ESKD, ADPKD: 8,7/1 triệu dân tại Hoa Kỳ; 7/1 triệu dân tại châu Âu.

NGUYÊN NHÂN VÀ SINH LÝ BỆNH

- ADPKD
 - Đột biến gen PKD1 và PKD2, mã hóa cho polycystin 1 (PC1) và polycystin 2 (PC2), làm rối loạn chức năng của polycystin trên lông mao nguyên phát (primary cilium), hình thành các nang chứa dịch tăng dần kích thước, dẫn đến to thận rõ rệt và làm biến dạng cấu trúc thận.
 - Tăng lọc cầu thận (glomerular hyperfiltration) bù trừ cho sự mất dần các cầu thận khỏe mạnh; do đó, khi mức lọc cầu thận (GFR) suy giảm có thể phát hiện được thì đã có tới 1/2 số cầu thận chức năng ban đầu bị mất không hồi phục.
 - Phần lớn bệnh nhân ADPKD cuối cùng sẽ tiến triển đến ESKD (1).
- ARPKD
 - Sản phẩm của gen PKHD1 là fibrocystin cũng nằm ở lông mao.
- ADPKD: Nang chỉ phát sinh từ 1% số nephron:

- Kiểu di truyền trội trên nhiễm sắc thể thường nhưng về mặt phân tử là bệnh lặn theo giả thuyết "2 lần đột biến" (2-hit hypothesis)
- Cần có sự kết hợp của yếu tố di truyền và môi trường
- ARPKD: Các đột biến phân bố rải rác trên toàn bộ gen, có mối tương quan kiểu gen–kiểu hình.

Di truyền học

- ADPKD
 - Di truyền trội trên nhiễm sắc thể thường
 - 50% con của người trưởng thành mắc bệnh sẽ bị ảnh hưởng.
 - Độ thâm 100%; cũng ghi nhận hiện tượng in dấu di truyền (genetic imprinting) và dự đoán di truyền (genetic anticipation).
 - Hai gen đã được xác định:
 - PKD1 trên nhiễm sắc thể 16p13.3 (85% bệnh nhân) mã hóa polycystin 1.
 - PKD2 trên nhiễm sắc thể 4q21 (15% bệnh nhân) mã hóa polycystin 2.
- ARPKD
 - Di truyền lặn trên nhiễm sắc thể thường
 - Anh chị em ruột có 1/4 khả năng bị mắc bệnh; gen PKHD1 trên nhiễm sắc thể 6p21.1–p12 mã hóa fibrocystin.

YẾU TỐ NGUY CƠ

Diễn tiến lâm sàng nhanh hơn được dự báo bởi: khởi phát ESKD ở tuổi <55, tiến triển bệnh thận mạn giai đoạn III trước tuổi 40, khởi phát tăng huyết áp (HTN) trước 18 tuổi, tổng thể tích thận lớn hơn mức dự kiến theo tuổi, hoặc có nhiều biến chứng đi kèm (tiểu máu đại thể, tiểu albumin vi thể) (1).

PHÒNG NGỪA CHUNG

Tư vấn di truyền

CÁC BỆNH LÝ THƯỜNG ĐI KÈM

- ADPKD
 - Nang ở các cơ quan khác
 - Bệnh gan đa nang gặp ở 58% nhóm tuổi trẻ đến 94% ở người 45 tuổi
 - Nang tụy (5%); nang túi tinh (40%); nang màng nhện (8%)
 - Biểu hiện mạch máu
 - Phình động mạch nội sọ ở 6% bệnh nhân không có tiền sử gia đình và 16% ở bệnh nhân có tiền sử gia đình
 - Giãn/bóc tách gốc động mạch chủ
 - Biểu hiện tim mạch
 - Sa van hai lá (25%); phì đại thất trái
 - Bệnh túi thừa đại tràng
- ARPKD: tổn thương gan tỷ lệ nghịch với mức độ tổn thương thận; xơ gan bẩm sinh kèm tăng áp lực tĩnh mạch cửa

CHẨN ĐOÁN

BỆNH SỬ

- ADPKD
 - Tiền sử gia đình dương tính (15% là đột biến mới phát sinh - de novo)
 - Đau vùng hông lưng: 60%
 - Tiểu máu
 - Nhiễm trùng đường tiết niệu (UTI)
 - Tăng huyết áp: 50% ở độ tuổi 20–34; 100% ở bệnh nhân ESKD
 - Suy thận
 - Hiện tại không khuyến cáo tầm soát tiền triệu chứng ADPKD ở trẻ có nguy cơ (2).
- ARPKD
 - 30% trẻ sơ sinh mắc bệnh tử vong:
 - Thận to, tăng âm được chẩn đoán trong tử cung, kèm thiểu ối
 - Về sau trong thời thơ ấu: tăng huyết áp
 - Thanh thiếu niên và người trưởng thành biểu hiện với biến chứng của tăng áp lực tĩnh mạch cửa: giãn tĩnh mạch thực quản
 - Cường lách

KHÁM LÂM SÀNG

- Tăng huyết áp
- Khối vùng hông lưng

CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

- ADPKD và ARPKD
- Xơ cứng củ (tuberous sclerosis): tỷ lệ mắc 1/6.000
- Hội chứng Von Hippel-Lindau: tỷ lệ mắc 1/36.000
- Bệnh thận nang tủy vô căn (nephronophthisis): chiếm 10–20% các trường hợp suy thận ở trẻ em; bệnh thận nang tủy
- Loạn sản nang thận: thận loạn sản đa nang, thận biến dạng nặng; loại bệnh nang hai bên phổ biến nhất ở trẻ sơ sinh (tỷ lệ mắc: 1/4.000)
- Nang đơn giản: bất thường dạng nang phổ biến nhất
 - Bệnh nang thận khu trú hoặc một bên
 - Thận xốp tủy (medullary sponge kidney)
 - Bệnh nang thận mắc phải
- U nang thận: u nang đa thùy lành tính (u nang thận dạng nephroma)

XÉT NGHIỆM & CHẨN ĐOÁN HÌNH ẢNH

Điện giải đồ, BUN/creatinine, tổng phân tích nước tiểu kèm citrate niệu

Xét nghiệm ban đầu (xét nghiệm máu, chẩn đoán hình ảnh)

- ADPKD
 - Rối loạn chức năng thận
 - Giảm khả năng cô đặc nước tiểu của thận (3), tiểu acid do giảm citrate niệu
 - Tăng lọc cầu thận
 - Tăng creatinine
 - Tổng phân tích nước tiểu: tiểu máu và tiểu đạm nhẹ
- ARPKD
 - Rối loạn điện giải và suy thận
 - Thiếu máu, giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu
- ADPKD
 - Siêu âm: là phương pháp chẩn đoán dễ thực hiện nhất; tuy nhiên chưa tối ưu để loại trừ bệnh ở người <40 tuổi (2)[C].
 - To thận gặp ở hầu hết các trường hợp.
 - Ở bệnh nhân có nguy cơ: đến 30 tuổi, sự hiện diện của 2 nang thận (một hoặc hai bên) có giá trị chẩn đoán 100%. Ở trẻ em, đôi khi hình ảnh tương tự ARPKD; có thể chẩn đoán trong tử cung.
 - Sự hiện diện của nang gan ở người trẻ tuổi là dấu hiệu đặc trưng (pathognomonic) cho ADPKD.
 - Khi không có tiền sử gia đình, thận to hai bên kèm nang giúp xác định chẩn đoán.
 - CT scan/MRI lý tưởng nên là một phần của đánh giá ban đầu (2)[C].
 - Thể tích thận đo bằng CT hoặc MRI là yếu tố dự báo chính về mức độ tiến triển bệnh.
 - Hữu ích trong việc phát hiện nang ở các cơ quan khác
 - Ở người <40 tuổi, nếu MRI phát hiện dưới 5 nang thì có thể loại trừ chẩn đoán (2)[B].
- ARPKD
 - Siêu âm: Thận to, tăng âm đồng nhất (cả vỏ và tủy thận).
 - CT scan nhạy hơn nếu chẩn đoán còn nghi ngờ.
 - Sự hiện diện của xơ gan giúp hỗ trợ chẩn đoán.

Xét nghiệm theo dõi & Các lưu ý đặc biệt

- Chẩn đoán và phòng ngừa các vấn đề thứ phát do bất thường thận và gan
- Theo dõi tổng thể tích thận để đánh giá mức độ nặng của bệnh
- Sau 2 tuổi, kích thước thận giảm dần trong ARPKD nhưng tiếp tục tăng trong ADPKD với tốc độ trung bình 5,27%/năm. Tổng thể tích thận giúp xác định bệnh nhân có bệnh tiến triển (2).

Thủ thuật chẩn đoán/Khác

- Xét nghiệm di truyền cho gen PKD1 và PKD2 trong ADPKD hiện có sẵn khi kết quả chẩn đoán hình ảnh chưa rõ ràng, và cho những người có khả năng hiến thận cùng huyết thống còn sống (4)[C].
- Đối với gen PKHD1 trong ARPKD, chẩn đoán trước sinh khả thi ở khoảng 72% trường hợp.

Giải phẫu bệnh

- ADPKD
 - Thận có nang lan tỏa, dù to nhưng vẫn giữ hình dạng chung.
 - Nang có kích thước từ vài milimét đến vài centimét, phân bố đều khắp vỏ và tủy thận.

- Nang phát sinh ở tất cả các đoạn của nephron, dù ban đầu chúng phát sinh từ ống góp.
- Một bên thận có thể to hơn bên kia.
- Ở bệnh nhân không có tiền sử gia đình rõ ràng, việc phát hiện hơn 10 nang mỗi thận trên siêu âm thường được coi là có giá trị chẩn đoán.
- ARPKD
 - Bệnh biểu hiện trên một phổ rộng, từ bệnh thận nặng kèm tổn thương gan nhẹ đến bệnh thận nhẹ kèm tổn thương gan nặng.
 - To thận là do giãn hình thoi các ống góp ở vỏ và tủy thận trong giai đoạn sơ sinh.
 - Tổn thương gan lan tỏa nhưng giới hạn ở vùng xơ hóa khoảng cửa.
 - Chẩn đoán thường dựa vào hình ảnh học lâm sàng trong các trường hợp nặng ở trẻ sơ sinh hoặc nhũ nhi, dựa trên thận to tăng âm, tiền sử gia đình âm tính, và không có các đặc điểm khác kèm theo.
 - Phân tích chẩn đoán phân tử là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán bệnh này.

ĐIỀU TRỊ

BIỆN PHÁP CHUNG

- Tăng huyết áp: hạn chế natri vừa phải, kiểm soát cân nặng, và tập thể dục đều đặn
- Thuốc: thuốc ức chế men chuyển (ACE); thuốc chẹn thụ thể angiotensin (ARB)
- Đau: thuốc giảm đau nhóm opioid và các thuốc giảm đau khác; nghỉ ngơi tại giường; hạn chế NSAID (làm suy giảm chức năng thận).
- Sỏi tiết niệu: điều trị bằng kiểm hóa nước tiểu và bù dịch; phẫu thuật khi cần
- Nhiễm trùng tiết niệu/nhiễm trùng nang: kháng sinh tan trong lipid hiệu quả hơn (ví dụ: trimethoprim-sulfamethoxazole và chloramphenicol); fluoroquinolone cũng hữu ích
- Lọc máu cho bệnh nhân ESKD
- Tiểu máu: Giảm hoạt động thể lực.

ĐIỀU TRỊ BẰNG THUỐC

- Hiện đã có các phương pháp điều trị nhắm trực tiếp vào cơ chế sinh tế bào, như làm giảm nồng độ cAMP trong mô nang. Tolvaptan làm chậm tốc độ phát triển thận và tốc độ suy giảm GFR ước tính ở bệnh nhân ADPKD giai đoạn sớm.
- Tăng huyết áp: cần được kiểm soát thật tốt để phòng ngừa biến chứng. Ưu tiên dùng thuốc ức chế men chuyển nếu không có chống chỉ định.
- Việc sử dụng thuốc hạ áp đã được chứng minh làm giảm tỷ lệ tử vong (5)[B].
- Rối loạn lipid máu: Ưu tiên dùng statin

CÁC VẤN ĐỀ CẦN CHUYỂN KHÁM

- Bác sĩ thận học đảm nhận điều trị chính
- Hội chẩn tiết niệu để xử trí nang có triệu chứng/nhiễm trùng
- Tư vấn di truyền là rất quan trọng.

PHẪU THUẬT/THỦ THUẬT KHÁC

- Chỉ định can thiệp phẫu thuật
 - Tăng huyết áp không kiểm soát được
 - Đau lưng và hông nặng, căng tức bụng
 - Suy giảm chức năng thận do nang to lên
 - Tiểu máu/xuất huyết hoặc nhiễm trùng tiết niệu tái phát
- Mở nang qua mổ hở hoặc nội soi: có thể giảm đau và nhu cầu dùng thuốc giảm đau opioid; chưa được chứng minh ngăn ngừa suy thận hoặc kéo dài chức năng thận hiện tại
- Chọc hút nang qua da ± tiêm chất gây xơ; thường không thực hiện do dịch tái tích tụ
- Ghép thận cho bệnh nhân ESKD

NHẬP VIỆN VÀ CHĂM SÓC ĐIỀU DƯỠNG

Đau nặng, tiểu máu đại thể kèm cục máu đông

CHĂM SÓC LIÊN TỤC

KHUYẾN NGHỊ THEO DÕI

Không cần can thiệp đặc biệt ở giai đoạn sớm của bệnh; tránh hoạt động gắng sức nếu bệnh tiến triển. Tiểu máu đại thể tái phát thường thứ phát sau chấn thương, và liên quan đến suy giảm chức năng thận nhanh hơn.

Theo dõi bệnh nhân

- Theo dõi huyết áp và chức năng thận. Khuyến khích bù đủ nước. Điều trị tích cực nhiễm trùng tiết niệu và sỏi thận.
- Tránh các thuốc gây độc thận.
- Theo dõi creatinine và huyết áp ít nhất 2 lần/năm; thường xuyên hơn nếu cần
- Tầm soát phình động mạch nội sọ (6)

CHẾ ĐỘ ĂN

- Chế độ ăn ít đạm có thể làm chậm tiến triển suy thận.
- Hạn chế caffeine vì có thể làm tăng sự phát triển của nang.
- Uống nhiều nước để giảm ADH, >3 lít/ngày (7)[C]

TIỀN LƯỢNG

- Suy thận gặp ở 2% bệnh nhân đến tuổi 40; 23% đến tuổi 50; 48% đến tuổi 73
- ADPKD chiếm 10–15% số bệnh nhân lọc máu.
- Không tăng tỷ lệ ung thư tế bào thận

BIẾN CHỨNG

- Vỡ nang, nhiễm trùng, hoặc xuất huyết
- Tiến triển đến suy thận
- Sỏi thận

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Schrier RW, Brosnahan G, Cadnapaphornchai MA, et al. Predictors of autosomal dominant polycystic disease progression. J Am Soc Nephrol. 2014;25(11):2399–2418.
2. Chapman AB, Devuyst O, Eckardt KU, et al. Autosomal-dominant polycystic kidney disease (ADPKD): executive summary from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) controversies conference. Kidney Int. 2015;88(1):17–27. doi:10.1038/ki.2015.59.
3. Zittema D, Boertien WE, van Beek AP, et al. Vasopressin, copeptin, and renal concentrating capacity in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease without renal impairment. Clin J Am Soc Nephrol. 2012;7(6):906–913.
4. Harris PC, Rossetti S. Molecular diagnostics for autosomal dominant polycystic kidney disease. Nat Rev Nephrol. 2010;6(4):197–206.
5. Patch C, Charlton J, Roderick PJ, et al. Use of antihypertensive medications and mortality of patients with autosomal dominant polycystic kidney disease: a population-based study. Am J Kidney Dis. 2011;57(6):856–862.
6. Rozenfeld MN, Ansari SA, Shaibani A, et al. Should patients with autosomal dominant polycystic kidney disease be screened for cerebral aneurysms? AJNR Am J Neuroradiol. 2014;35(1):3–9.
7. Mahnensmith RL. Novel treatments of autosomal dominant polycystic kidney disease. Clin J Am Soc Nephrol. 2014;9(5):831–836.

XEM THÊM

Bệnh thận mạn

MÃ ICD

ICD10

- Q61.3 Thận đa nang, không xác định
- Q61.2 Thận đa nang, thể người lớn
- Q61.1 Thận đa nang, thể nhũ nhi

LƯU Ý LÂM SÀNG QUAN TRỌNG

- Hầu hết bệnh nhân PKD cuối cùng sẽ tiến triển thành ESKD. Chưa có điều trị đặc hiệu nào được chứng minh ngăn ngừa ESKD, nhưng bù đủ nước và kiểm soát huyết áp là những mục tiêu hợp lý.
- Bệnh nhân có thể được hưởng lợi từ việc hội chẩn thận học sau khi chẩn đoán ban đầu để được tư vấn về phòng ngừa tiến triển bệnh. Sau đó, có thể theo dõi tại chăm sóc ban đầu nếu bệnh được phát hiện tình cờ hoặc không có suy giảm chức năng thận đáng kể.

Tài liệu này được dịch từ bản gốc tiếng Anh và chỉ mang tính chất tham khảo, không thay thế cho tư vấn y khoa chuyên môn.