

TỒN THƯƠNG THẬN DO LẮNG ĐỘNG AMYLOID: BÁO CÁO LOẠT CA LÂM SÀNG VÀ NHÌN LẠI Y VẤN

Đường Mạnh Long^{1,2}, Hồ Thị Kim Ngân¹, Nghiêm Trung Dũng²
Đặng Thị Việt Hà^{1,2}, Đỗ Gia Tuyền¹, Nguyễn Thị Minh Thức²
và Phạm Tiến Dũng^{1,2,✉}

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Bạch Mai

Bệnh lắng đọng amyloid là một nhóm các rối loạn nghiêm trọng, hiếm gặp do lắng đọng protein amyloid trong các mô như thận, tim và não. Chúng tôi báo cáo 3 trường hợp tổn thương thận do lắng đọng amyloid được chẩn đoán và điều trị tại bệnh viện Bạch Mai trong khoảng thời gian từ tháng 1/2024 đến tháng 3/2025. Tất cả các trường hợp đều được xác lập chẩn đoán thông qua sinh thiết thận, chứng minh lắng đọng amyloid tại thận với kỹ thuật nhuộm đồ Congo - gô đặc trưng. Kết quả đáp ứng trên thận không khả quan của cả ba trường hợp cho thấy bệnh thận do lắng đọng amyloid vẫn là một thách thức trong chẩn đoán và điều trị. Báo cáo này nhấn mạnh tầm quan trọng của việc sàng lọc amyloid như một nguyên nhân thứ phát gây ra hội chứng thận hư ở người lớn tuổi, đồng thời, nhấn mạnh tầm quan trọng của sinh thiết thận trong việc chẩn đoán và điều trị hội chứng thận hư ở nhóm bệnh nhân này.

Từ khóa: Bệnh lắng đọng amyloid, hội chứng thận hư, báo cáo ca lâm sàng.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Lắng đọng amyloid (Amyloidosis) là một nhóm các bệnh hiếm gặp và đặc trưng bởi sự lắng đọng bất thường của protein amyloid không hòa tan giống như fibrin trong các cơ quan cơ thể, gây tổn thương nội tạng dẫn đến tử vong.¹ Có khoảng 60 protein không đồng nhất và 27 trong số này có liên quan đến các bệnh lý đã biết, ảnh hưởng đến gan, thận, hệ thần kinh ngoại biên và tim.² Nếu không điều trị tối ưu, lắng đọng amyloid có tỷ lệ tử vong rất cao, khoảng 75% trong 2 năm kể từ khi được chẩn đoán.³ Thận là một trong những cơ quan thường bị ảnh hưởng nhất trong bệnh lắng đọng amyloid, và rối loạn chức năng thận liên quan góp phần đáng kể vào tỷ lệ mắc bệnh và tử vong.¹ Tại Việt Nam, chưa có một báo cáo hệ thống nào trước đây về bệnh lắng đọng

amyloid nói chung cũng như tổn thương thận do amyloid nói riêng. Trong bài báo này, chúng tôi báo cáo loạt trường hợp tổn thương thận do amyloid ở người lớn tuổi được chẩn đoán bằng sinh thiết thận tại Bệnh viện Bạch Mai trong khoảng thời gian từ tháng 1/2024 đến tháng 3/2025, đồng thời cung cấp các thông tin về điều trị, kết cục của từng ca bệnh. Loạt báo cáo trường hợp này nhằm mục đích nhấn mạnh vai trò của sinh thiết thận trong sàng lọc nguyên nhân thứ phát đối với hội chứng thận hư trên người lớn tuổi, đồng thời điềm lại y vấn về phác đồ điều trị cũng như tiên lượng đối với bệnh nhân có tổn thương thận do lắng đọng amyloid.

II. GIỚI THIỆU CA BỆNH

1. Ca lâm sàng số 1

Bệnh nhân nam 68 tuổi, tiền sử đái tháo đường typ 2 bảy năm, đang duy trì điều trị metformin và empagliflozin, vào viện vì tình trạng phù hai chi dưới. Tại thời điểm nhập viện lần đầu, bệnh nhân đáp ứng tiêu chuẩn chẩn

Tác giả liên hệ: Phạm Tiến Dũng

Trường Đại học Y Hà Nội

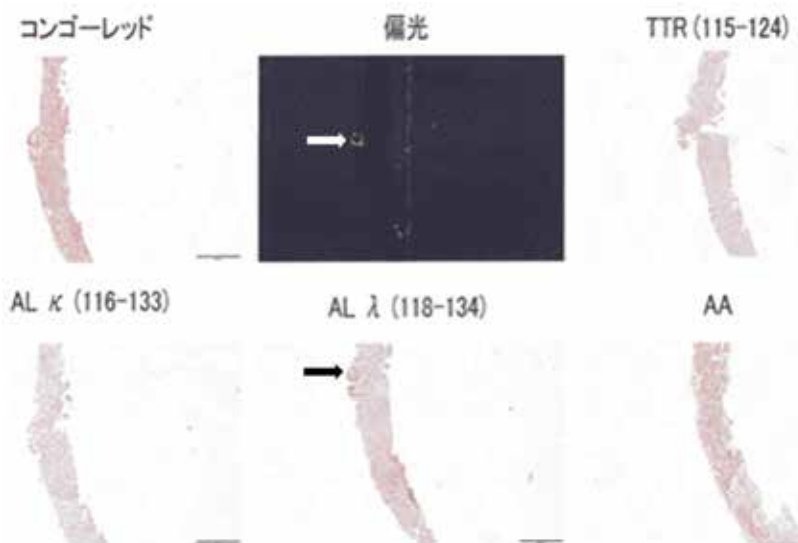
Email: phamtiendung@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 27/10/2025

Ngày được chấp nhận: 24/12/2025

đoán hội chứng thận hư với protein/albumin máu 51/25 g/L, protein niệu 24 giờ là 19,7 g/24h, creatinin 88 $\mu\text{mol/L}$, Hb 137 g/L. Các xét nghiệm đánh giá sau đó cho thấy tổn thương cơ quan đích của đái tháo đường không rõ ràng, chỉ số HbA1c là 7,2%, khám mắt không có tổn thương võng mạc; huyết tủy đồ và sinh thiết tủy xương không phát hiện bất thường. Tuy nhiên, kết quả siêu âm tim của người bệnh lại ghi nhận tình trạng giảm sức căng dọc thất trái (GLS: -10,7%), tăng chênh áp qua đường ra thất trái 34mmHg, phân số tổng máu bảo tồn nhưng chức năng tâm thu thất phải giảm (TAPSE 12mm, FAC 33%), có dấu hiệu SAM (van hai lá di chuyển ra trước trong thì tâm thu) gợi ý bệnh cơ tim phì đại trên siêu âm, chỉ số

NT-ProBNP trong máu cũng tăng cao (1653 ng/mL). Do hình ảnh siêu âm tim hướng đến bệnh cơ tim do lắng đọng amyloid và không tìm được tổn thương đặc hiệu của đái tháo đường trên soi đáy mắt, bệnh nhân được tiến hành sinh thiết thận để chẩn đoán xác định. Kết quả trong 13 cầu thận sinh thiết được, ghi nhận lắng đọng chất vô định hình bất màu đỏ cam khi nhuộm Đờ Công-gô tại thành mạch, mô kẽ và cầu thận, dưới kính hiển vi phân cực, ghi nhận chất vô định hình màu xanh tảo trong tiểu động mạch và cầu thận, nhuộm Lambda dương tính vùng gian mạch. Bệnh phẩm sinh thiết thận sau đó được gửi sang bệnh viện Đại học Osaka - Nhật Bản để định typ, kết quả chẩn đoán bệnh thận do lắng đọng amyloid typ AL (loại 1).



Hình 1. Kết quả định typ lắng đọng amyloid tại thận của bệnh nhân số 1

Mũi tên trắng: chất lắng đọng bắt màu xanh tảo trên kính hiển vi phân cực; mũi tên đen: vị trí chất lắng đọng dương tính với nhuộm lambda

Chẩn đoán xác định của bệnh nhân sau khi có kết quả định typ là bệnh lắng đọng amyloid typ AL có tổn thương tại tim và thận - đái tháo đường typ 2. Tại thời điểm có kết quả định typ, trên lâm sàng bệnh nhân đã diễn biến nặng với tình trạng suy tim, thừa dịch, tổn thương

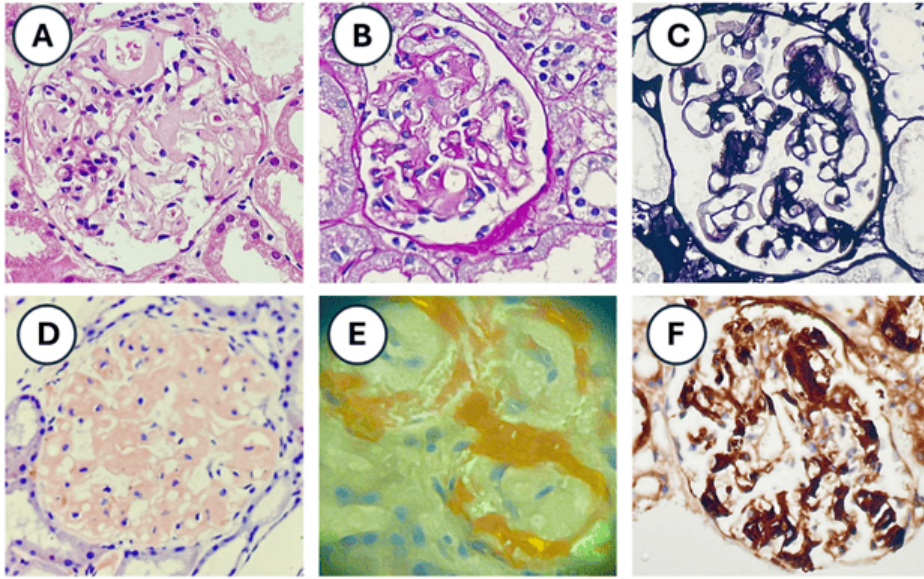
thận cấp và viêm phổi bệnh viện, do đó không có điều trị đặc hiệu. Bệnh nhân tử vong sau đó mặc dù chưa từng bắt đầu điều trị ức chế miễn dịch hay phác đồ cho bệnh lắng đọng amyloid nào.

2. Ca lâm sàng số 2

Bệnh nhân nam 49 tuổi vào viện tháng 3/2024 vì tình trạng phù toàn thân diễn biến trong khoảng 2 tuần trước thời điểm nhập viện. Người bệnh có tiền sử viêm gan B 11 năm, hiện không sử dụng thuốc kháng virus. Các thông số cận lâm sàng ủng hộ một trường hợp hội chứng thận hư mới khởi phát với các thông số cụ thể như sau: urê 9,1 mmol/L, creatinin 103 μ mol/L (eGFR 76,8 ml/phút/1,73m² da), protein toàn phần 50 g/L, albumin 17,8 g/L, protein niệu 14,4 g/24h. Bệnh nhân không có tình trạng thiếu máu (Hb 148 g/L), đo tải lượng virus viêm gan B dưới ngưỡng phát hiện. Các thăm dò tìm nguyên nhân thứ phát như nội soi tiêu hóa, siêu âm tim, bilan bệnh hệ thống đều không có phát hiện đặc biệt. Bệnh nhân được tiến hành sinh thiết thận lần 1, với 2 phương pháp nhuộm tiêu chuẩn là miễn dịch huỳnh quang và hiển vi quang học (không nhuộm đồ Công-gô), kết quả sinh thiết có 10 cầu thận, tất cả đều bình thường dưới hiển vi quang học, hướng đến bệnh cầu thận thay đổi tối thiểu (MCD), không có lắng đọng miễn dịch đặc hiệu tại tiêu bản sinh thiết. Bệnh nhân được sử dụng các phác đồ ức chế miễn dịch theo hướng hội chứng thận hư nguyên phát, kết hợp với thuốc kháng virus trong vòng 6 tháng tuy nhiên không có đáp ứng với điều trị. Tháng 9/2024, bệnh nhân được sinh thiết thận lần 2 nhằm đánh giá lại tổn thương thận, tại thời điểm này, nồng độ huyết sắc tố của người bệnh là 124 g/L, hội chứng thận hư trên lâm sàng với creatinin 99 μ mol/L (eGFR 80,5 ml/phút/1,73m² da), protein/albumin máu 40/14,7 g/L, protein niệu 20,1 g/24h. Kết quả sinh thiết thận lần 2: trong 20 cầu thận sinh thiết được ghi nhận không thấy

tổn thương viêm, xơ hóa hay hoại tử, tuy nhiên gian mạch cầu thận có lắng đọng các chất vô định hình bắt màu cam khi nhuộm đồ Công - gô; nhuộm miễn dịch huỳnh quang dương tính với IgA, IgM, IgG, C1q, C3d, Lambda; nhuộm âm tính với Kappa (Hình 2).

Ngay sau khi có kết quả sinh thiết thận, bệnh nhân được tiến hành đánh giá huyết tủy đồ, kết quả tủy có 10% tương bào, điện di miễn dịch huyết thanh không phát hiện tăng gammaglobulin đơn dòng, free kappa/lambda trong máu bình thường (38,7/67,3 mg/L), xạ hình SPECT/CT không phát hiện tăng hoạt tính phóng xạ ở cơ tim và các cơ quan khác ngoài thận. Bệnh nhân được chẩn đoán hội chứng thận hư do lắng đọng amyloid typ AL giới hạn tại thận - Viêm gan B và được điều trị phác đồ CyBorD (Cyclophosphamide + Bortezomib + Dexamethasone) 2 đợt. Sau điều trị 2 đợt, bệnh nhân vẫn còn hội chứng thận hư trên lâm sàng, kết quả sinh thiết tủy xương còn 2% plasmocyt, điện di miễn dịch cố định huyết thanh có hình ảnh IgG lambda đơn dòng, free Kappa/Lambda máu tăng cao (795/630 mg/L). Người bệnh được chuyển sang phác đồ VRD (Lenalidomide + Bortezomib + Dexamethasone) và xuất hiện biến chứng sốt nhiễm khuẩn trong quá trình điều trị, cần lọc máu liên tục và phụ thuộc lọc máu 2 tháng sau đó. Bệnh nhân tuy không tử vong song chức năng thận có xu hướng xấu đi nhanh chóng sau đợt nhập viện này, xét nghiệm creatinin máu có xu hướng tăng (tháng 2/2025: 543 μ mol/L (eGFR 10,4 ml/phút/1,73m² da) → tháng 4/2025: 640 μ mol/L (eGFR 8,6 ml/phút/1,73m² da); protein/albumin máu 44/20 g/L). Bệnh nhân đã được tư vấn điều trị thay thế chủ động bằng phương pháp lọc máu chu kỳ.



Hình 2. Ảnh sinh thiết thận của bệnh nhân số 2 (tháng 9/2024)

- A. HE X 400, vùng gian mạch mở rộng với sự hiện diện các chất ưa acid nhẹ;
 B. PAS X 400, vùng gian mạch nhuộm màu ưa acid nhẹ;
 C. JMS X 400, nhuộm bạc thấy sự hình thành gai cục bộ dọc theo các vòng mao mạch, đặc trưng của amyloid;
 D. Congo red x 400, lắng đọng chất dạng tinh bột (màu đỏ gạch) trong cầu thận, thành tiểu động mạch và màng đáy ống thận;
 E. Congo red, tại kính hiển vi phân cực thấy màu xanh táo trong tiểu động mạch;
 F. Lambda x 400, dương tính mạnh ở vùng gian mạch

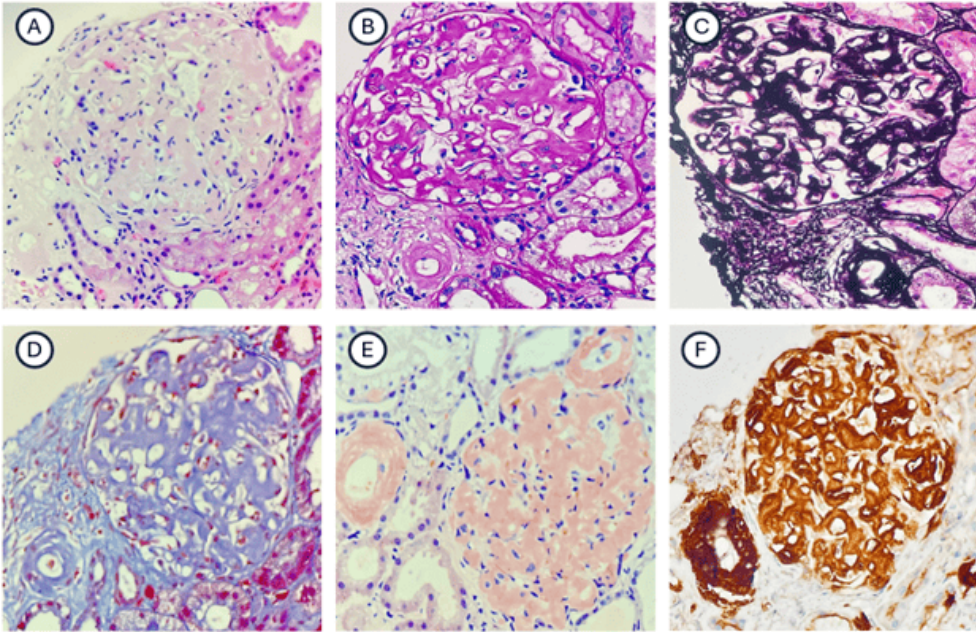
3. Ca lâm sàng số 3

Bệnh nhân nữ 55 tuổi, tiền sử nhồi máu não di chứng yếu ½ người trái và tăng huyết áp đang duy trì telmisartan 40 mg/ngày. Bệnh khởi phát cách vào viện 1 tháng, bệnh nhân phù toàn thân tăng dần, tiểu ít và mệt mỏi. Người bệnh nhập viện lần đầu vào tháng 12/2024 tại bệnh viện tuyến cơ sở và được chẩn đoán mắc hội chứng thận hư với protein/albumin máu là 58,6/20,5 g/L; protein niệu 24 giờ là 8,66 g/24h, creatinin huyết thanh 78 $\mu\text{mol/L}$, Hb 135 g/L. Tại thời điểm này, bệnh nhân đã được sàng lọc các nguyên nhân thứ phát, tuy nhiên do không có tình trạng thiếu máu nên không được làm huyết túy đồ. Bệnh nhân được kê toa ra viện điều trị corticoid liều tấn công xong không có đáp ứng.

Tháng 2/2025, bệnh nhân nhập viện Bạch Mai trong tình trạng phù toàn thân, xét nghiệm máu tại thời điểm nhập viện như sau: creatinin huyết thanh 88 $\mu\text{mol/L}$, protein/albumin máu 52,8/25,8 g/L, Hb 123 g/L, lambda tự do huyết thanh 3800 (tăng mạnh), kappa tự do 690. Bệnh nhân được tiến hành sinh thiết tủy xương, kết quả ghi nhận có tăng plasmô trong tủy với tỉ lệ 14,8%; điện di miễn dịch huyết thanh có hình ảnh tăng chuỗi nhẹ IgG lambda đơn dòng. Với kết quả này, chẩn đoán của bệnh nhân hiện tại hướng đến đa u tủy xương và người bệnh tiếp tục được sàng lọc các tổn thương cơ quan trong bệnh cảnh này. Mặc dù vậy, các xét nghiệm này không ghi nhận thêm những bất thường khác

có ý nghĩa cho việc chẩn đoán xác định đa u tủy (tim, hệ thống xương, tình trạng thiếu máu, tăng calci máu, bất thường Ig có ý nghĩa). Bệnh

nhân được quyết định sinh thiết thận nhằm xác định rõ tổn thương.



Hình 3. Ảnh sinh thiết thận của bệnh nhân số 3

- A. HE X 400, vùng gian mạch mở rộng với sự hiện diện các chất ưa acid nhẹ;
 B. PAS X 400, vùng gian mạch và thành tiểu động mạch nhuộm màu ưa acid ở gian mạch;
 C. Nhuộm bạc x 400, thấy sự hình thành gai cục bộ dọc theo các vòng mao mạch, đặc trưng của amyloid;
 D. Masson X 400, màu xanh xám ở gian mạch và thành tiểu động mạch;
 E. Congo red x 400, lắng đọng chất dạng tinh bột (màu đỏ gạch) trong cầu thận, thành tiểu động mạch và màng đáy ống thận;
 F. Lambda x 400, dương tính mạnh ở vùng gian mạch

Kết quả với 17 cầu thận trên tiêu bản sinh thiết, ghi nhận lắng đọng nhiều chất vô định hình tại các cầu thận, mô kẽ, tiểu động mạch và động mạch cỡ trung bình bắt màu cam đặc trưng khi nhuộm đỏ Công-gô. Miễn dịch huỳnh quang dương tính với nhuộm Lambda, âm tính với các marker còn lại (IgG, IgM, IgA, C4, C1q, Kappa). Kết quả giải phẫu bệnh hướng đến bệnh thận do lắng đọng Amyloid, typ AL (Hình 3). Với kết quả sinh thiết thận như trên, bệnh nhân được chẩn đoán xác định là Đa u tủy xương chuỗi nhẹ Lambda ISS3 - Hội chứng thận hư do bệnh

thận lắng đọng Amyloid typ AL - Tăng huyết áp - Nhồi máu não cũ. Phác đồ VRD (Lenalidomide + Bortezomib + Dexamethasone) được chỉ định sử dụng, mặc dù vậy, tổn thương thận không có xu hướng cải thiện, người bệnh bị biến chứng nhiễm khuẩn nặng sau dùng phác đồ trên, tình trạng thừa dịch trên lâm sàng khiến bệnh nhân bắt buộc phải lọc máu hỗ trợ mặc dù chức năng thận không bị suy giảm nhiều (creatinin 123 $\mu\text{mol/L}$). Sau 3 tuần phụ thuộc lọc máu, bệnh nhân thiếu niệu (tiểu < 500 ml/24h), creatinin từ 123 $\mu\text{mol/L}$ \rightarrow 259 $\mu\text{mol/L}$. Người bệnh được

chỉ định đặt catheter đường hầm có cuff để lọc máu lâu dài và dùng toàn bộ phác ức chế miễn dịch sau đó. Hiện tại bệnh nhân đang lọc máu chu kỳ 3 lần/tuần tại cơ sở lọc máu địa phương, chỉ duy trì thuốc điều trị tăng huyết áp và tái khám định kỳ.

III. BÀN LUẬN

Amyloidosis là một nhóm các rối loạn tổng hợp các protein có cấu trúc bất thường, lắng đọng tại các mô cơ quan trong cơ thể dưới dạng sợi không hòa tan, gây rối loạn chức năng cơ quan như tim, gan, thận, đường tiêu hóa, cơ xương khớp và hệ thần kinh ngoại biên. Bệnh lắng đọng amyloid được phân loại dựa theo bản chất của protein tiền nhân (khoảng 25 loại), theo danh pháp được đề xuất bởi Hiệp hội Amyloidosis quốc tế.⁴ **Bảng 1** dưới đây trình bày một số thể amyloidosis thường gặp có tổn

thương tại thận và các cơ quan bị tổn thương khác.⁵ Thận là cơ quan chính hoặc một trong những cơ quan chính chịu ảnh hưởng trong bệnh lắng đọng amyloid typ AL, AA, ALECT2 và AFib.⁶ Tổn thương chính trên thận do lắng đọng amyloid được ghi nhận là protein niệu ở các mức độ khác nhau, từ < 1 g/24h đến hội chứng thận hư ($\geq 3,5$ g/24h), trong khi đó, đái máu vi thể đơn độc rất hiếm gặp.⁷ Amyloidosis typ AL là phân nhóm thường gặp nhất của tổn thương thận do lắng đọng amyloid ở các quốc gia phát triển, trong khi tại các quốc gia đang phát triển, có một tỉ lệ lớn amyloidosis liên quan đến các bệnh lý truyền nhiễm.⁸ Một nghiên cứu của Samar M Said và cộng sự trên 474 trường hợp amyloidosis thận đã được chứng minh bằng sinh thiết, có 86% bệnh nhân typ AL, 7% typ AA, 3% typ ALECT2 và 1% typ AFib.⁹

Bảng 1. Một số typ amyloidosis thường gặp có tổn thương thận⁵

Typ amyloidosis	Protein tiền chất	Cơ quan tổn thương					
		Tim	Thận	Gan	Thần kinh ngoại vi	Thần kinh tự động	Mô mềm
AL	Globulin chuỗi nhẹ	+	+++	++	+	+	++
AA	Protein amyloid A	+	+++	+	-	+	-
ATTRwt	Transthyretin	+++	-	-	-	-	+
ALECT2	Yếu tố hóa ứng động bạch cầu 2	-	+++	+	-	-	-
ApoAI	Apolipoprotein AI đột biến	+	+	+++	-	-	-

Tần suất xuất hiện: +++: $\geq 50\%$; ++: 10% - 30%; +: $\leq 10\%$; -: hiếm gặp hoặc không có

Trong báo cáo của chúng tôi, tổn thương thận được ghi nhận trong cả 3 trường hợp, trong đó, 1 trường hợp đi kèm tổn thương tại

tim, một trường hợp có tổn thương tủy xương và trường hợp còn lại chỉ ghi nhận tổn thương đơn độc tại thận (**Bảng 2**).

Bảng 2. Đặc điểm ba ca bệnh báo cáo tại thời điểm phát hiện bệnh

	Ca bệnh số 1	Ca bệnh số 2	Ca bệnh số 3
Giới	Nam	Nam	Nữ
Tuổi (lúc phát hiện)	68	49	55
Creatinin ($\mu\text{mol/L}$)	88	99	78
Hemoglobin (g/L)	137	148	135
Hội chứng thận hư (Protein niệu 24h, g/24h)	Có (19,7)	Có (14,4)	Có (8,86)
Free Kappa/Lambda	11,8/31,8	38,7/67,3 \rightarrow 795/630	690/3800
Sinh thiết thận	Amyloid AL	Amyloid AL	Amyloid AL
Tổn thương ngoài thận	Tim	Không có	Tủy xương
Phác đồ điều trị đã áp dụng	Không	CyBorD \rightarrow VRD	VRD
Tình trạng hiện tại	Tử vong	Lọc máu chu kỳ	Lọc máu chu kỳ

Tất cả các trường hợp đều được định typ là amyloidosis AL với lắng đọng chuỗi nhẹ Lambda đặc trưng trên tiêu bản sinh thiết thận. Theo y văn, amyloidosis typ AL xảy ra do sự lắng đọng protein chuỗi nhẹ bất thường, trong đó có 80% liên quan đến chuỗi Lambda (λ) và hầu hết có liên quan đến biểu hiện ở nhiều cơ quan trong cơ thể; đặc biệt, tim và thận là hai tạng có tổn thương được ghi nhận nhiều nhất (lần lượt chiếm 82% và 68% trường hợp) (ví dụ như ca lâm sàng số 1).¹⁰ Lắng đọng amyloid cũng có thể đi kèm với các rối loạn chức năng tương bào khác như đả u tủy xương hoặc bệnh lý tăng gamma globulin đơn dòng chưa xác định triệu chứng (ca lâm sàng số 3). Mặc dù là tổn thương thường gặp, tuy nhiên rất ít khi thận là cơ quan duy nhất bị tổn thương (như trong trường hợp ca bệnh số 2).¹¹ Tính đến thời điểm hiện tại, chúng tôi chỉ tìm được 2 báo cáo ca lâm sàng khác ghi nhận tổn thương lắng đọng amyloid đơn độc tại thận, việc đánh giá chính xác về tỉ lệ dịch tể của tình trạng này hiện chưa có thống kê hệ thống đầy đủ.^{12,13}

Mặc dù lắng đọng amyloid có thể xuất hiện bất kì đâu trong mô thận, nhưng các phát hiện nhiều nhất là ở cầu thận và các mạch máu nhỏ, protein niệu thường lớn hơn 0,5 g/24h với albumin chiếm ưu thế, ngoài ra, amyloidosis typ AL thường không gây ảnh hưởng nhiều đến chức năng thận.¹⁴ Trong cả ba trường hợp trong nghiên cứu của chúng tôi, tại thời điểm khởi phát, chức năng thận của bệnh nhân cũng đều trong giới hạn bình thường, mặc dù lâm sàng có hội chứng thận hư với protein niệu 24 giờ rất cao (**Bảng 2**). Không có dấu hiệu chỉ điểm về huyết học đáng ghi nhận khi cả ba trường hợp đều không có tình trạng thiếu máu và bất thường khác trong xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu ngoại vi, mặc dù kết quả huyết tủy đồ ghi nhận tăng plasmô có ý nghĩa ở một trường hợp (ca lâm sàng thứ 3).. Điều này cho thấy việc tiếp cận một bệnh nhân lớn tuổi (> 45 tuổi) mới khởi phát HCTH cần tuân thủ một quy trình sàng lọc nghiêm ngặt để loại trừ bệnh lý thứ phát (trong đó có amyloidosis) trước khi kết luận là bệnh cầu thận nguyên phát.¹⁵ Trường

hợp lâm sàng số 2 trong báo cáo của chúng tôi là một ví dụ điển hình cho việc cần sàng lọc kỹ lưỡng này. Ở giai đoạn sớm, sự lắng đọng amyloid tại gian mạch có thể rất kín đáo, không gây tăng sinh tế bào và dễ bị bỏ qua nếu các bác sĩ giải phẫu bệnh không thực hiện các kỹ thuật nhuộm đặc biệt. Tỷ lệ bỏ sót amyloidosis trên sinh thiết thận có thể lên tới 5 - 13% nếu không thực hiện nhuộm đồ Công-gô thường quy, đặc biệt khi lượng chất lắng đọng còn ít.¹⁶ Chẩn đoán muộn amyloid có thể dẫn đến rối loạn chức năng cơ quan không thể đảo ngược và dẫn đến kết cục bất lợi cho người bệnh, thậm chí tử vong (ca lâm sàng số 1).

Sinh thiết thận vẫn là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán tổn thương thận do lắng đọng amyloid, đặc biệt khi cần chẩn đoán phân biệt với các tổn thương khác. Ngoài nhu mô thận, chẩn đoán amyloidosis có thể được xác nhận thông qua sinh thiết lớp mỡ sâu dưới da, sinh thiết tủy xương hoặc cơ quan nghi ngờ lắng đọng. Nhuộm miễn dịch huỳnh quang giúp đánh giá loại protein lắng đọng (Hình 2F, 3F) trong khi đó nhuộm với hematoxylin - eosin (HE) cũng như Acid-Schiff (PAS) thường quy có thể phát hiện sự lắng đọng của các chất vô định hình bên ngoài tế bào (Hình 2A, 2B, 3A, 3B). Ngoài ra, nhuộm đồ Công-gô có thể coi là tiêu chuẩn quan trọng nhất để xác định có lắng đọng amyloid với sự xuất hiện của lưỡng chiết màu xanh tảo dưới kính hiển vi phân cực (Hình 2E) cùng với sự bắt màu cam đất (đỏ gạch) của chất vô định hình (Hình 2D, 3E). Một điều cần lưu ý là kết quả miễn dịch huỳnh quang lần 2 trong ca bệnh số 2 dương tính với toàn bộ các thành phần: IgA, IgM, IgG, C1q, C3d, và Lambda. Hình ảnh này, thường được gọi là "Full-house pattern", là dấu hiệu kinh điển của viêm thận Lupus (Lupus Nephritis). Tuy nhiên, bệnh nhân này hoàn toàn không có biểu hiện lâm sàng hay huyết thanh học của Lupus (ANA âm tính, anti-dsDNA âm tính). Đây là minh

chứng cho hiện tượng "bắt giữ không đặc hiệu" (non-specific trapping) của amyloid, có thể gây nhầm lẫn khi chẩn đoán.¹⁷ Điều này có thể được giải thích theo cấu trúc "bọt biển" của các đám lắng đọng amyloid vô định hình, dẫn đến khả năng hấp phụ thụ động các protein huyết tương.¹⁸ Ngoài ra, trong bệnh cảnh hội chứng thận hư với protein niệu ồ ạt, các protein huyết tương có nồng độ cao và trọng lượng phân tử lớn như IgG, IgM, Albumin, và các thành phần bổ thể (C3, C1q) đi qua màng lọc cầu thận bị tổn thương và dễ dàng bị mắc kẹt một cách thụ động vào trong mạng lưới sợi amyloid tại gian mạch và màng đáy.¹⁹ Xét nghiệm Kappa và Lambda tự do trong máu cũng có thể phát hiện và định lượng bất thường về chuỗi nhẹ trong huyết thanh. Độ nhạy và độ đặc hiệu của xét nghiệm trên đối với amyloidosis typ AL lên đến 98%.¹³ Ở ba ca lâm sàng của chúng tôi, có 2/3 trường hợp có tăng Lambda tự do huyết thanh mặc dù tỉ lệ Kappa/Lambda tự do trong giới hạn bình thường.

Về điều trị, lắng đọng amyloidosis là bệnh lý hệ thống, do đó việc điều trị đơn lẻ bởi bác sĩ thận học là không đủ. Mô hình phối hợp đa chuyên khoa cần sự phối hợp chặt chẽ giữa huyết học (điều trị nguyên nhân), thận học (quản lý dịch, lọc máu), tim mạch (quản lý suy tim, rối loạn nhịp) và giải phẫu bệnh. Sự thất bại trong ca bệnh số 1 (tử vong sớm do suy tim) cho thấy sự cần thiết của việc kích hoạt phối hợp đa chuyên khoa ngay khi có nghi ngờ chẩn đoán để tối ưu hóa tình trạng tim mạch trước khi các biến chứng trở nên không thể đảo ngược. Khuyến cáo lâm sàng hiện nay nhấn mạnh vai trò tiên quyết của việc định tít amyloid trước khi khởi động bất kỳ phác đồ điều trị nào. Chẩn đoán phân biệt giữa amyloidosis chuỗi nhẹ (AL) và amyloidosis transthyretin (ATTR) giúp bệnh nhân tránh được những can thiệp y tế sai lầm và tiếp cận kịp thời với các liệu pháp điều trị đích như thuốc ức chế tương

bào hoặc chất ổn định TTR. Lắng đọng amyloid tại thận được sử dụng phác đồ tương tự như bệnh amyloidosis toàn thân, với mục tiêu loại bỏ các protein đơn dòng bằng các tác nhân hóa trị liệu có thể giúp ngăn ngừa tổn thương nội tạng.¹³ Liệu pháp điều trị dẫn nhập cho bệnh nhân được chẩn đoán amyloidosis typ AL là sự kết hợp của daratumumab, cyclophosphamide, bortezomib và dexamethasone (Dara-CyBorD), dựa trên thử nghiệm ANDROMEDA.²⁰ Phác đồ Dara-CyBorD cho thấy khả năng đáp ứng về mặt huyết học tốt hơn trong thời gian theo dõi trung bình là 11,4 tháng, đồng thời giảm nguy cơ tiến triển đến các kết cục tiêu cực trên các cơ quan tim và thận, cũng như giảm tỉ lệ tử vong. Riêng trên tổn thương thận, phác đồ Dara-CyBorD đạt được đáp ứng thận ở 53% bệnh nhân sau 6 tháng, chỉ tiến triển 4,3%, trong khi nhóm đối chứng có 23,9% đạt được đáp ứng thận và 11,5% tiến triển thận.²⁰ Tuy nhiên, trong cả 3 trường hợp lâm sàng của chúng tôi, người bệnh đều không thể duy trì toàn bộ phác đồ do mắc phải các biến chứng nguy hiểm (sốc nhiễm trùng, nhiễm khuẩn huyết) hoặc tử vong ngay khi chưa được áp dụng phác đồ do tiến triển nặng của cơ quan lắng đọng amyloid. Hai trường hợp không tử vong hiện đều cần đến điều trị thay thế thận bằng lọc máu chu kỳ (một trường hợp áp dụng phác đồ CyBorD và VRD, một trường hợp chỉ sử dụng VRD). Đáp ứng điều trị phụ thuộc vào protein niệu 24 giờ và creatinine huyết thanh. Protein niệu 24 giờ tăng trên 50% sau điều trị được coi là một chỉ số tiên lượng kém. Lắng đọng amyloid tại cầu thận cũng là một tiên lượng tồi, liên quan đến nguy cơ tiến triển thành bệnh thận giai đoạn cuối cao hơn và tỷ lệ tử vong cao hơn; những bệnh nhân này có thể cần điều trị thay thế thận hoặc ghép thận.¹¹ Mặc dù, lọc máu là giải pháp duy trì sự sống, nhưng tiên lượng sống còn của bệnh nhân amyloidosis trên lọc máu thường kém hơn so với các nguyên nhân khác, ví dụ

như do tổn thương tim mạch đồng mắc. Tuy nhiên, các nghiên cứu gần đây chỉ ra rằng nếu đạt được đáp ứng huyết học tốt thông qua hóa trị liệu hiệu quả, bệnh nhân lọc máu vẫn có thể kéo dài thời gian sống đáng kể.²¹

IV. KẾT LUẬN

Tổn thương thận do lắng đọng amyloid là một bệnh lý hiếm gặp nhưng cần được sàng lọc, đặc biệt ở bệnh nhân lớn tuổi xuất hiện hội chứng thận hư. Sinh thiết thận với kỹ thuật nhuộm Đỏ Công gô và hóa mô miễn dịch là tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán xác định tổn thương thận do lắng đọng amyloid, đồng thời giúp tiên lượng tiến triển của bệnh. Tuy nhiên, rào cản lớn nhất hiện nay tại các nước đang phát triển là sự thiếu hụt các kỹ thuật định type chuyên sâu và kính hiển vi điện tử, dẫn đến nguy cơ chẩn đoán sai. Nếu quá trình chẩn đoán, phát hiện và điều trị tổn thương thận do lắng đọng amyloid được thực hiện muộn, bệnh nhân sẽ đối mặt với nguy cơ tử vong tăng cao hoặc suy giảm chức năng thận nghiêm trọng, dẫn đến tình trạng mất chức năng thận không thể hồi phục. Điều này gây ra tác động bất lợi đáng kể đối với sức khỏe tổng thể và làm giảm đáng kể chất lượng cuộc sống của người bệnh.

LỜI CẢM ƠN

Xin cảm ơn Trung tâm Thận tiết niệu và Lọc máu và Trung tâm Giải phẫu bệnh - Bệnh viện Bạch Mai đã giúp đỡ chúng tôi trong quá trình thu thập số liệu và tiến hành nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Gurung R, Li T. Renal Amyloidosis: Presentation, Diagnosis, and Management. *The American Journal of Medicine*. 2022; 135: S38-S43. doi:10.1016/j.amjmed.2022.01.003.
2. Merlini G. AL amyloidosis: from molecular mechanisms to targeted therapies. *Hematology*. 2017; 2017(1): 1-12. doi:10.1182/

asheducation-2017.1.1

3. Clinical profile and treatment outcome of older (>75 years) patients with systemic AL amyloidosis | *Haematologica*. Accessed April 13, 2025. <https://haematologica.org/article/view/7560>

4. Feitosa VA, Neves PDMM, Jorge LB, Noronha IL, Onuchic LF. Renal amyloidosis: a new time for a complete diagnosis. *Braz J Med Biol Res*. 2022; 55: e12284. doi:10.1590/1414-431X2022e12284.

5. Palladini G, Milani P, Merlini G. Management of AL amyloidosis in 2020. *Blood*. 2020; 136(23): 2620-2627. doi:10.1182/blood.2020006913.

6. Dember LM. Amyloidosis-associated kidney disease. *J Am Soc Nephrol*. 2006; 17(12): 3458-3471. doi:10.1681/ASN.2006050460.

7. Ozawa M, Komatsuda A, Ohtani H, et al. Long-term prognosis of AL and AA renal amyloidosis: a Japanese single-center experience. *Clin Exp Nephrol*. 2017; 21(2): 212-227. doi:10.1007/s10157-016-1271-y.

8. Hassen M, Bates W, Moosa MR. Pattern of renal amyloidosis in South Africa. *BMC Nephrol*. 2019; 20(1): 406. doi:10.1186/s12882-019-1601-x.

9. Said SM, Sethi S, Valeri AM, et al. Renal amyloidosis: origin and clinicopathologic correlations of 474 recent cases. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2013; 8(9): 1515-1523. doi:10.2215/CJN.10491012.

10. Merlini G. AL amyloidosis: from molecular mechanisms to targeted therapies. *Hematology*. 2017; 2017(1): 1-12. doi:10.1182/asheducation-2017.1.1.

11. Guidelines Working Group of UK Myeloma Forum, British Committee for Standards in Haematology, British Society for Haematology. Guidelines on the diagnosis and

management of AL amyloidosis. *Br J Haematol*. 2004; 125(6): 681-700. doi:10.1111/j.1365-2141.2004.04970.x.

12. Velayati S, Belkin A, Sidhu Kumar G, Tharayil ZJ, Kumar N, Patel S. Kidney-limited AL amyloidosis: a case report and review of the literature. *J Community Hosp Intern Med Perspect*. 11(5): 698-702. doi:10.1080/20009666.2021.1942624.

13. Fuah KW, Lim CTS. Renal-limited AL amyloidosis - a diagnostic and management dilemma. *BMC Nephrol*. 2018; 19: 307. doi:10.1186/s12882-018-1118-8.

14. Castano E, Palmer MB, Vigneault C, Luciano R, Wong S, Moeckel G. Comparison of amyloid deposition in human kidney biopsies as predictor of poor patient outcome. *BMC Nephrol*. 2015; 16: 64. doi:10.1186/s12882-015-0046-0.

15. Nephrotic Syndrome in Adults: Diagnosis and Management. *ResearchGate*. Published online August 7, 2025. Accessed December 1, 2025. https://www.researchgate.net/publication/38081448_Nephrotic_Syndrome_in_Adults_Diagnosis_and_Management.

16. Novak L, Cook WJ, Herrera GA, Sanders PW. AL-amyloidosis is underdiagnosed in renal biopsies. *Nephrol Dial Transplant*. 2004; 19(12): 3050-3053. doi:10.1093/ndt/gfh503.

17. Clinicopathological Pattern of Non-lupus Full House Nephropathy - PMC. Accessed December 1, 2025. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7869643/>.

18. Agrawal V, Sharma A. Diagnostic Immunostaining of Renal Biopsies: An Overview of Markers for Glomerular Diseases. *Glomerular Dis*. 2025; 5(1): 176-190. doi:10.1159/000545311.

19. Herrera GA. Renal Diseases Associated with Hematopoietic Disorders or Organized

Deposits. In: Nadasdy T, D'Agati VD, Zhou XJ (Joseph), Laszik ZG, eds. *Silva's Diagnostic Renal Pathology*. 2nd ed. Cambridge University Press; 2017: 385-448. Accessed December 1, 2025. <https://www.cambridge.org/core/books/silvas-diagnostic-renal-pathology/renal-diseases-associated-with-hematopoietic-disorders-or-organized-deposits/3833C1A605E371B61266C98297D03E45>.

20. Daratumumab-Based Treatment for Immunoglobulin Light-Chain Amyloidosis | *New England Journal of Medicine*. Accessed April 19, 2025. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2028631>

21. Pinney JH, Lachmann HJ, Bansil L, et al. Outcome in renal AL amyloidosis after chemotherapy. *J Clin Oncol*. 2011; 29(6): 674-681. doi:10.1200/JCO.2010.30.5235.

Summary

RENAL AMYLOIDOSIS: CASE SERIES REPORT AND LITERATURE REVIEW

Amyloidosis is a group of rare, severe disorders characterized by the deposition of amyloid protein in tissues such as the kidney, brain, and heart. We reported three cases of amyloid nephropathy diagnosed and treated at Bach Mai Hospital between January 2024 and March 2025. Diagnosis was established through renal biopsy, demonstrating amyloid deposition with characteristic Congo red birefringence. The poor renal response in all three cases suggests that amyloid nephropathy remains a diagnostic and therapeutic challenge. This report emphasizes the importance of screening for amyloid as a secondary cause of nephrotic syndrome in the elderly, and the importance of renal biopsy in the diagnosis and treatment of nephrotic syndrome in this patient group.

Keywords: Amyloidosis, nephrotic syndrome, cases report.