

## HỘI CHỨNG THẬN HƯ Ở TRẺ EM

### I. ĐẠI CƯƠNG

#### 1. Định nghĩa:

Hội chứng thận hư (HCTH) là tình trạng:

- Tiểu đạm:
  - + Đạm niệu /24 giờ > 50mg/kg/ngày
  - + Protêin (mg)/créat (mg) > 2 (bt: < 0.2), trên 1 mẫu nước tiểu
- Giảm Albumin/máu :
  - + Albumin/máu < 25 g/l

#### 2. Một số khái niệm:

- HCTH đơn thuần được định nghĩa khi không có tiểu máu, cao huyết áp, suy thận
- Hội chứng viêm thận cấp được định nghĩa khi có tiểu máu đại thể, cao huyết áp, suy thận cấp.
- HCTH có thể gặp trong nhiều bệnh cầu thận khác nhau, bài này chỉ đề cập phần: HCTH vô căn (bệnh thận hư).

### II. HỘI CHỨNG THẬN HƯ VÔ CĂN (BỆNH THẬN HƯ)

#### 1. Lâm sàng:

- HCTH vô căn chiếm 90% các HCTH ở trẻ em < 15 tuổi, 1 – 5 tuổi (70%), thường ở trẻ trai nhiều hơn ở trẻ gái (Trai/gái: 3/1).
- Bệnh khởi phát “đột ngột”, hiếm khi tình cờ phát hiện, với triệu chứng :
  - Phù (do giữ muối-nước) ở mi mắt, chân, mắt cá, ở hông khi nằm. Phù trắng, mềm, không đau, ấn không mất
  - Bụng bưng, khó thở, tràn dịch màng phổi, tim, phù bìu
  - Sốc giảm thể tích: huyết áp kẹt, đau bụng, tay chân lạnh
  - Có thể khởi phát bằng triệu chứng nhiễm trùng.

#### 2. Cận lâm sàng:

- **Sinh học:**
  - + Tiểu đạm > 50mg/kg/ngày, Albumin máu < 25g/l
  - + Protid máu < 50 g/l, tăng  $\alpha$  2 globulin, giảm gammaglobulin
  - + Tăng cholestérol máu, tăng triglycerid máu
  - + Natri máu bình thường hoặc giảm. Tăng kali máu nếu suy thận. Hạ calci máu to
  - + Tăng Hct, tăng tiểu cầu, tăng fibrinogen, yếu tố V, VII, VIII, X, XIII, giảm anti- thrombine III
  - + Tiểu máu vi thể: 20% các trường hợp
- **Chỉ định sinh thiết thận:**

Chỉ định sinh thiết thận trong các trường hợp sau đây:

  - + HCTH kèm tiểu máu đại thể
  - + Cao huyết áp
  - + Giảm bổ thể

- + Tuổi < 1 hoặc > 11
- + Triệu chứng ngoài thận của bệnh toàn thể
- + Không đáp ứng với điều trị corticoid
- **Giải phẫu bệnh:**
  - + Sang thương dưới kính hiển vi thường:
    - Sang thương tối thiểu (85%)
    - Xơ hyalin hóa một phần cầu thận khu trú (10%),
    - Tăng sinh trung mô lan tỏa (5%)
  - + Sang thương dưới kính hiển vi điện tử: các tế bào có chân bị dính lại với nhau

### 3. Chẩn đoán:

Kết hợp lâm sàng và cận lâm sàng

### 4. Biến chứng:

- Rối loạn thăng bằng nước, điện giải
- Suy thận cấp
- Nhiễm trùng: Viêm phúc mạc do phế cầu, Nhiễm trùng Gram âm (*Hemophilus*), viêm màng não, viêm phổi, viêm mô tế bào do tụ cầu.
- Tắc mạch:
  - Do tăng đông, giảm thể tích tuần hoàn, gây ra bởi:
    - + bất động, nhiễm trùng,
    - + tăng tiểu cầu: số lượng, độ ngưng kết,
    - + tăng fibrinogen, yếu tố V, VII, VIII, X, XIII, giảm anti-thrombine III
  - Yếu tố thúc đẩy: do tiêm chích động mạch quay, đùi, đặt KT tĩnh mạch
- Giảm cung lượng tuần hoàn:
  - Lâm sàng: đau bụng, hạ huyết áp, tăng Hct, suy thận, nghẹt mạch
  - Yếu tố thúc đẩy: bệnh tái phát nặng, nhiễm trùng, dùng lợi tiểu, chọc dò màng bụng, tiêu chảy.
- Rối loạn tăng trưởng:
  - + Chậm phát triển chiều cao được ghi nhận do:
  - + Thoát một số hormone qua nước tiểu
  - + Suy giáp: do thoát protein mang Iod
  - + SDD do thiếu đạm

### 5. Điều trị:

Chẩn đoán bệnh dễ dàng nên không cần sinh thiết thận và điều trị ngay bằng Corticoid

#### ❖ HCTH lần đầu:

- Tấn công: Prednison 60 mg/m<sup>2</sup>/ ngày, tối đa 60mg/ ngày, trong 4 tuần  
Nếu đạm niệu vẫn (+): Methylprednisolone 1000mg/1,73 m<sup>2</sup>/48 giờ, TTM 3 liều, truyền trong 4giờ.
- Nếu đạm niệu trở về (-): nhạy corticoid
  - + Củng cố : (8 tuần kể) Prednison : 60mg/m<sup>2</sup> cách ngày
  - + Duy trì : (6 tuần kể) giảm liều Prednison 15mg/m<sup>2</sup> /2 tuần
  - + Tuần 13-14 : 1,5 mg/kg/cách ngày

- + Tuần 15-16 : 1 mg/kg/cách ngày
- + Tuần 17-18 : 0,5 mg/kg/cách ngày rồi ngưng thuốc.
- + Tổng thời gian điều trị HCTH lần đầu, nhạy corticoide là 4,5 tháng.
- Nếu sau điều trị tấn công, đạm niệu còn (+): kháng corticoid (xem phần 6.3).
- ❖ **HCTH tái phát:**
- Đạm niệu  $\geq 50\text{mg/kg/24}$  giờ hay (++) với que thử 3 ngày liên tiếp ở 1 trường hợp hội chứng thận hư đã điều trị khỏi trước đó
  - + Chờ vài ngày, kiểm tra đạm niệu 24 giờ
  - + Điều trị tích cực các ổ nhiễm trùng
  - + Nếu chắc chắn tái phát: tấn công lại bằng phác đồ:
    - *Hội chứng thận hư tái phát xa*: > 3 tháng sau ngưng thuốc – điều trị lại như trong mục 6.1.1
    - *Hội chứng thận hư tái phát thường xuyên (<3 tháng sau ngưng thuốc) hoặc HCTH phụ thuộc corticoid (tái phát khi giảm liều)*
      - Prednison 60 mg/m<sup>2</sup>/ ngày đến ngày 3-4 sau khi đạm niệu (-)
      - Prednison 60 mg/m<sup>2</sup>/ cách ngày x 8 tuần
      - Sau đó giảm liều và dừng lại ở liều cơ bản bằng liều đang dùng khi bệnh nhân bị tái phát cộng thêm 0,25mg/kg/cách ngày và duy trì liều này trong 12 – 18 tháng.
      - *HCTH lệ thuộc corticoid ở liều cơ bản > 0,5mg/kg/cách ngày hoặc có dấu hiệu ngộ độc thuốc (chậm phát triển thể chất, loãng xương, cao huyết áp, tiểu đường, rối loạn tâm thần):*
        - Cyclophosphamide (Endoxan): 3mg/kg/ngày x 8 tuần (tổng liều 168mg/kg).
        - Tránh dùng tay để bẻ thuốc phân liều (gây độc da khi tiếp xúc trực tiếp): có thể làm tròn liều thuốc uống theo viên 50mg và kéo dài thời gian điều trị Endoxan (nếu cần).
        - Tác dụng phụ: viêm bàng quang xuất huyết, ức chế tuỷ xương, giảm BC hạt, hói đầu, thiếu tinh vô tinh trùng ở nam, suy buồng trứng ở nữ, nguy cơ phát triển bệnh ác tính.
        - Theo dõi huyết đồ mỗi tuần. Nếu PN: 1000-1500/mm<sup>3</sup> thì giảm nửa liều. Nếu PN <1000/mm<sup>3</sup>: ngưng điều trị. Có thể sử dụng lại với liều thấp khi PN hồi phục và tiếp tục cho đủ tổng liều là 168mg/kg. Ngưng điều trị nếu sốt nhiễm trùng.
        - Prednisone: 40mg/m<sup>2</sup> trong 4 tuần đầu điều trị bằng Cyclophosphamide, sau đó 20 20mg/m<sup>2</sup> trong 4 tuần sau. Sau 8 tuần Cyclophosphamide, Prednison được giảm liều nhanh và ngưng trong vòng 1 tháng.
        - Cyclosporin A (Neoral):
        - Chỉ định: HCTH phụ thuộc corticoid hoặc sau khi đã sử dụng nhóm Alkyls.
        - Khởi đầu 150mg/m<sup>2</sup>/ngày (hoặc 6mg/kg/ngày) chia làm 2 lần, tối đa 200mg/m<sup>2</sup>/ngày. Giữ nồng độ Cyclosporin A: 50-125ng/ml.
        - Prednison được dùng cách nhật, song song và giảm liều mỗi tuần để ngưng hẳn sau 1-2 tháng.

- Thời gian điều trị: 1-3 năm, nếu không có tái phát, giảm liều dần trong 3 tháng. Nếu có tái phát khi đang điều trị CsA, thêm corticoid liều thấp. Trước khi điều trị, đánh giá chức năng thận, sinh thiết thận. Sinh thiết thận lại sau 2 năm điều trị và khi thay đổi chức năng thận.
- Tác dụng phụ: phì đại nướu răng, rậm lông, tăng HA, tăng K<sup>+</sup> máu, giảm Mg<sup>++</sup>, tăng creatinine máu và độc thận.
- Theo dõi:
  - ✓ Ion đồ máu, urê, creatinine máu, đạm máu, albumine máu và độ thanh thải creatinine.
  - ✓ Nồng độ CsA máu vào các ngày 7, 15, 30 và sau đó mỗi tháng 1 lần.
- Chú ý giảm liều Cyclosporin A 20-50% nếu:
  - ✓ Creatinin máu tăng và độ thanh lọc creatinin máu giảm 30% so trị số ban đầu, tăng Kali máu và nồng độ Cyclosporin A máu > 200ng/ml. Nếu bất thường vẫn còn tồn tại sau 15 ngày giảm liều, thì ngưng điều trị.
  - ✓ Khi tái phát dưới Cyclosporin A thì có thể dùng Corticoid cách nhật với liều cao hơn cùng với Cyclosporin, hoặc Cyclophosphamide lần 2, hoặc Tacrolimus, hoặc Mycophénolate Mofetil.
  - ✓ Hiện nay, Levamisol được sử dụng ở các nước trước khi dùng Cyclophosphamide. Levamisol hiện nay chưa có ở Việt Nam.
- ❖ **HCTH kháng Corticoid: giảm nhanh và ngưng corticoid.**
  - Cần sinh thiết thận. Nếu là sang thương tối thiểu, tăng sinh trung mô, xơ hóa cầu thận khu trú và từng vùng mà không phải là một dạng khác của viêm cầu thận, thì có thể dùng Cyclosporin A và Prednison. Nếu thất bại, có thể dùng Tacrolimus hoặc Mycophenolate Mofetil (MMF), ức chế men chuyển và điều trị triệu chứng.
  - Dùng phối hợp:
    - + Cyclosporin: 150-200mg/m<sup>2</sup>/ngày, chỉnh liều theo nồng độ CsA máu 100-200 ng/ml và Prednisone: 30mg/m<sup>2</sup>/ngày, trong 1 tháng, sau đó: 30mg/m<sup>2</sup>da/2 ngày, trong 5 tháng
    - + Theo dõi: ion đồ máu, urê, creatinine máu, điện di đạm máu, độ thanh thải creatinine, nồng độ cyclosporine máu vào các ngày N7, N15, sau đó mỗi tháng.
    - + Theo dõi đạm niệu 24giờ và sinh thiết thận sau 12-18 tháng điều trị Cyclosporine.
    - + Điều trị tiếp theo :
      - *Prednisone: sau 6 tháng, prednisone giảm liều dần trong 3 tháng →ngưng.*
      - *Cyclosporine: giảm liều dần sau 9 tháng, ngưng lúc 12 tháng.*
      - *Nếu tái phát sau khi ngưng điều trị: dùng lại corticoid theo phác đồ tấn công.*
      - *Nếu nhạy corticoid trở lại: áp dụng lại phác đồ nhạy corticoid.*
      - *Nếu không đáp ứng sau 1 tháng điều trị: kết hợp với cyclosporine.*
      - *Lúc này thời gian dùng cyclosporine sẽ được quyết định cho từng trường hợp. Có thể kéo dài trong nhiều năm nếu cần thiết và phải sinh thiết thận mỗi 1-2 năm để theo dõi mô học (sang thương, ngộ độc cyclosporine).*

**HCTH KHÁNG CORTICOID**

<b>NEORAL</b>		<b>PREDNISONE</b>
<b>Khởi đầu</b>	←	→
150-200 mg/m <sup>2</sup> /ngày		30mg/m <sup>2</sup> /ngày, trong 1 tháng
Ngưng, nếu như thất bại	←	30mg/m <sup>2</sup> /2 ngày, trong 5 tháng
150-200mg/m <sup>2</sup> /ngày	6 tháng	Ngưng, nếu thất bại
		Giảm liều dần
Giảm liều dần	←	Nếu tái phát: Pred 30mg/m <sup>2</sup> /2 ngày
Nếu tái phát, dùng lại Neoral	9 tháng	Ngưng
Nếu thất bại sau 1 tháng		
Neoral phối hợp prednisone	←	
Ngưng	12 tháng	
Nếu tái phát sau tháng 13: Kiểm tra	←	
sự nhạy corticoide, trước khi điều trị	13 tháng	
lại như ban đầu.		

## - Các thuốc UCMD khác :

## + Mycophenolate Mofetil (MMF):

- *Chỉ định: HCTH kháng corticoide FSGS, bị độc tính khi sử dụng cyclosporine lệ thuộc CsA, suy thận tiến triển.*
- *Liều dùng: 250 – 1200 mg/m<sup>2</sup>/ngày, chia 2 lần. Không quá 2gr/ngày*
- *Tác dụng phụ: Buồn nôn ói, đau dạ dày, đau bụng tiêu chảy, giảm BC hạt, thiếu máu. Không gây độc thận.*

## + Tacrolimus:

- *Chỉ định: FSGS kháng corticoide, tái phát sau CsA hoặc kháng CsA.*
- *Liều lượng: 0,1 – 0,3mg/kg/ngày; chia 2 lần. Nồng độ duy trì: 5-10 mcg/L*
- *Tác dụng phụ: Giảm bạch cầu, cao HA, rung chi, đau đầu, suy thận, tăng K<sup>+</sup>, tăng đường huyết, hạ phosphat máu, ngứa.*

❖ **Điều trị hỗ trợ, triệu chứng và biến chứng:**

- Chế độ ăn : chỉ hạn chế muối, nước trong giai đoạn phù nhiều và Natri máu giảm
- Nhiễm trùng :
  - + Viêm phúc mạc nguyên phát: Cephalosporin thế hệ 3 và Aminocid trong 48 giờ
  - + Viêm mô tế bào: Oxacillin hoặc Vancomycine và Aminocid trong 48 giờ.
- Giảm thể tích: Albumin 20% 0,5 - 1g/kg (không quá 1g/kg), TTM trong 2 giờ.  
 Khi phù nhiều và kèm triệu chứng nặng, hoặc tổn thương da nặng: Albumin 0,5 – 1g/kg TTM trong 4 giờ + Furosemide 1-2mg/kg TM, giữa lúc truyền albumin.

- Ngừa tắc mạch: điều trị giảm thể tích, nhiễm trùng, cho bệnh nhân đi lại, vận động nhẹ, tránh đặt catheter. Dự phòng bằng Anti-Vit K, Aspirine, Dipyridamole khi albumin/máu <20g/l và fibrinogen > 6g/l hoặc anti thrombine III < 70%.
- Hỗ trợ khi dùng corticoid:
  - + Canxi 250 – 500mg/ngày
  - + Vitamin D (Sterogyl): 400 – 800 đơn vị/ngày
  - + ± Thuốc bảo vệ niêm mạc dạ dày
  - + Không cần bổ sung Kali nếu Kali máu bình thường

❖ **Theo dõi:**

Cân nặng, chiều cao, que nước tiểu. Cần chủng ngừa đầy đủ. Cần giảm số lần nhập viện và giải thích rõ nguy cơ tái phát. Không cho trẻ ngưng đi học, và cho trẻ vận động thể lực.