

Hội chứng thận hư ở trẻ em



Nguyễn Thị Quỳnh Hương
ntqhuong18@yahoo.com



Mục tiêu

1. Chẩn đoán được hội chứng thận hư
2. Biết cách ra quyết định xét nghiệm phục vụ chẩn đoán và điều trị.
3. Điều trị được HCTH
4. Tư vấn được cho người nhà bệnh nhân

Đại cương

- * Là một bệnh cầu thận thường gặp nhất ở trẻ em
- * HCTHTP là rối loạn đột ngột thứ phát sau thay đổi tính thấm cầu thận dẫn tới dò rỉ nhiều protein ra nước tiểu.
- * Dịch tễ

Tuổi hay gặp: 1-8 tuổi, thường 2-6 tuổi

Nam /nữ = 2/1

2/100000 trẻ dưới 15 tuổi/năm

Đại cương

Chẩn đoán HCTH



Protein niệu ≥ 50 mg/kg/24 giờ hoặc protein /creatinin niệu > 200 mg/mmol
+ albumin máu < 25 g/l
+ protid máu < 56 g/l

Phân loại HCTH theo nguyên nhân

1, HCTH tiên phát:

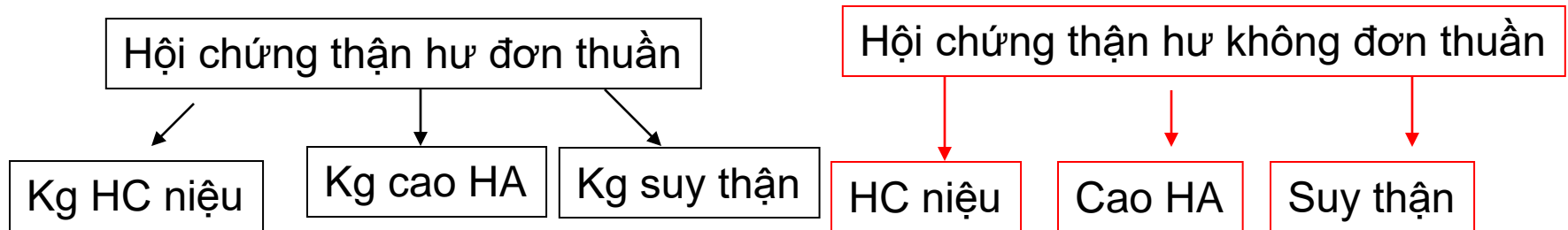
không tìm thấy nguyên nhân

2, HCTH thứ phát:

Tìm thấy nguyên nhân

Phân loại HCTH theo lâm sàng

- * Có 2 loại: thận hư (bệnh): nhạy cảm corticoid
Tạng thận hư (gen): kháng corticoid



Phân loại HCTH theo điều trị

1, HCTH nhạy cảm corticoide:

Thuyên giảm hoàn toàn (protein niệu (-) sau dùng prednisolone)

2, HCTH kháng corticoide: protein niệu >50 mg/kg/ngày

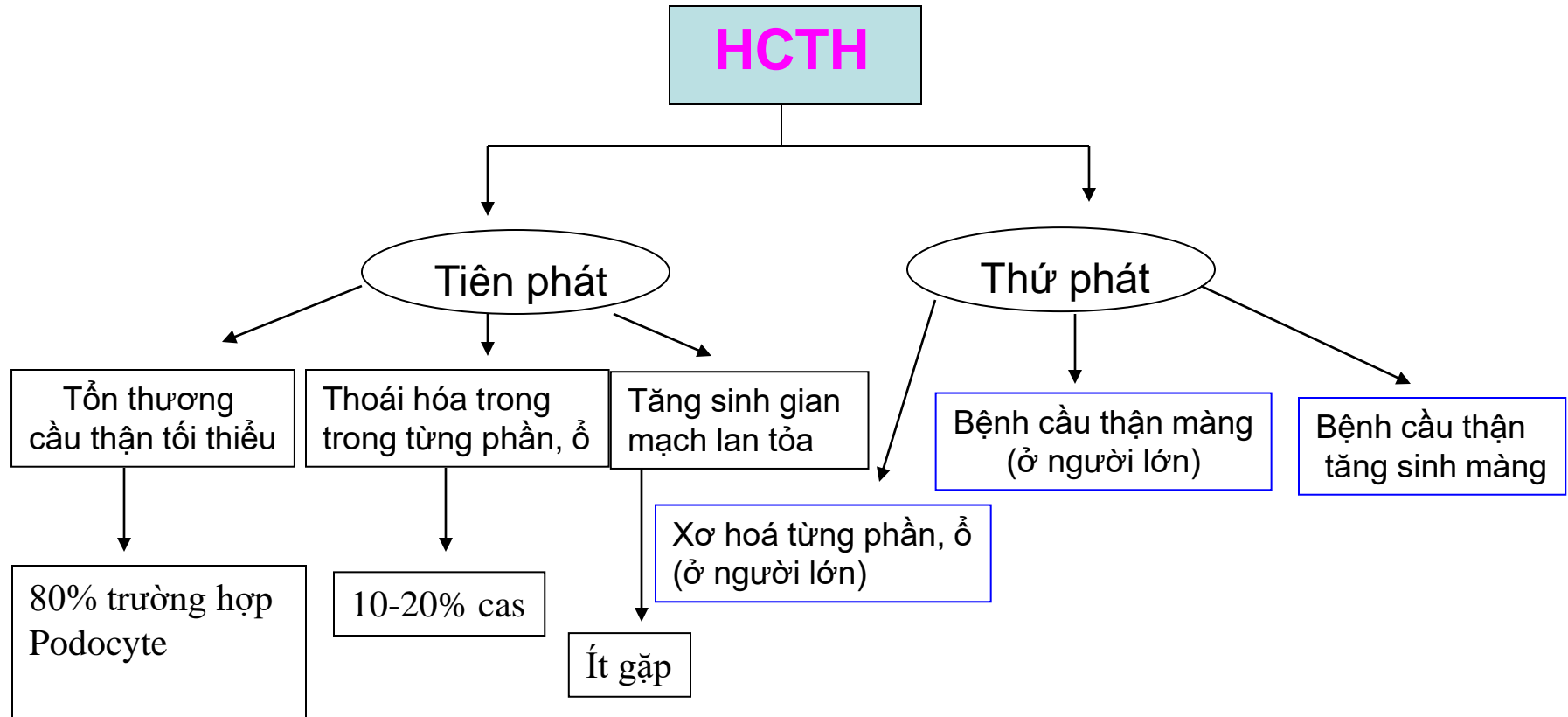
Sau đợt điều trị 4 tuần pred tấn công + 3MP 1g/1.73m²/48h
or sau 6 tuần liều tấn công
or sau 4 tuần tấn công + 4 tuần cách nhật.

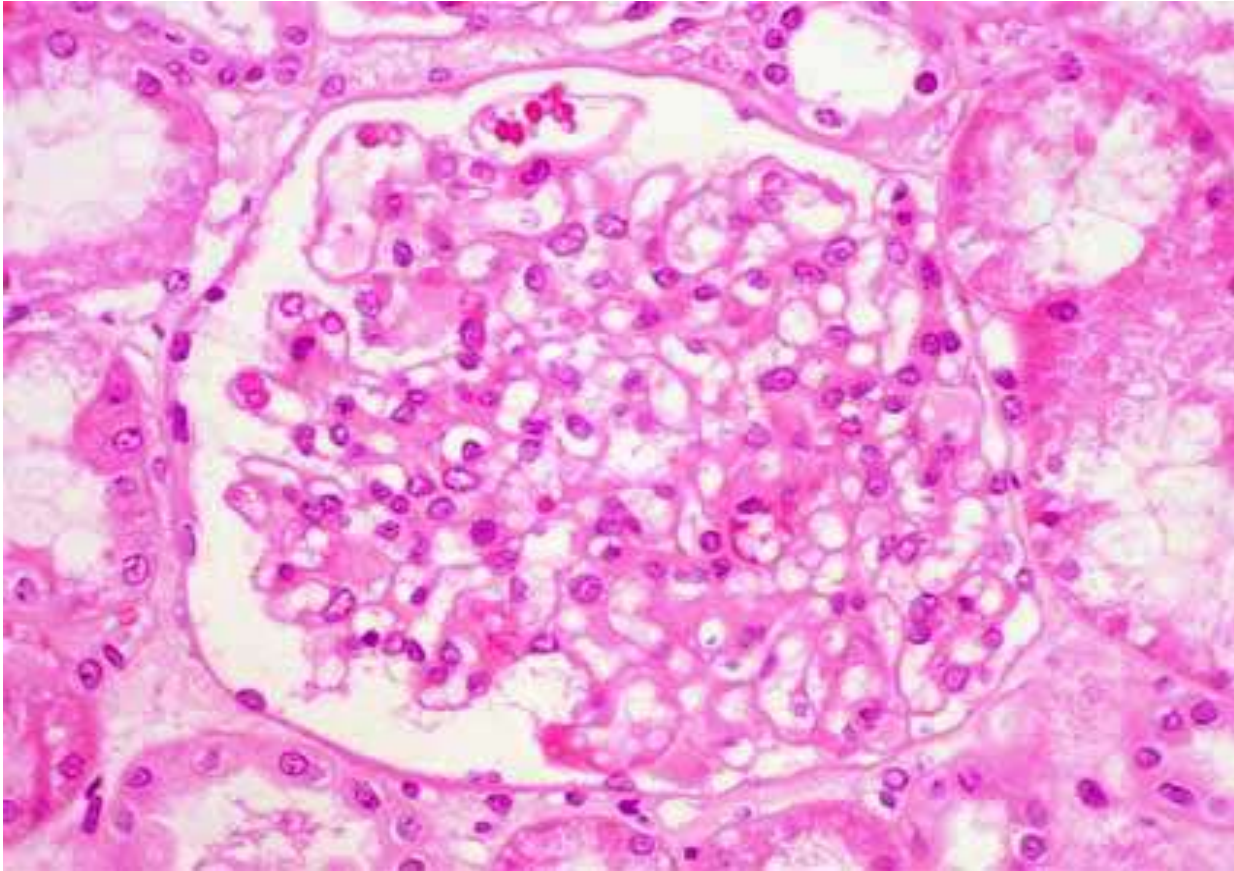
3, HCTH phụ thuộc corticoide:

tái phát > 2 lần liên tiếp trong cả đợt điều trị
Or sau khi dừng hoặc giảm liều corticoide.

4, HCTH bẩm sinh; HCTH ở trẻ nhỏ

Phân loại HCTH theo GPB





Renal biopsy of a 16-years-old man with nephrotic syndrome and MCD diagnosis. See tuft cellularity and the normal aspect of the glomerulus. Immunofluorescence was negative. (H&E, X400).

HCTH tiên phát ở trẻ em

Thận hư



90 %

Thận hư nhạy cảm St

Tạng thận hư



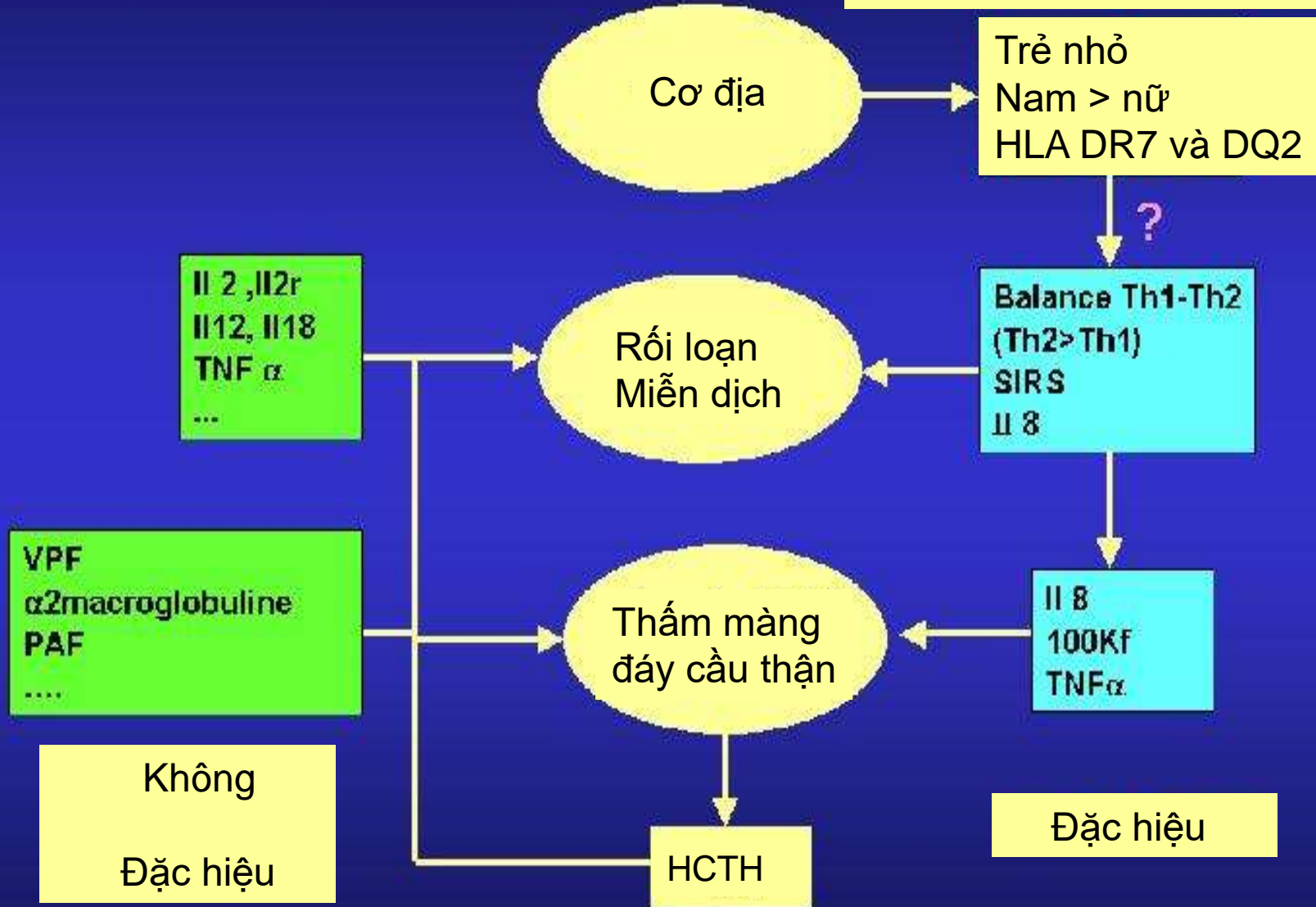
10%

Thận hư kháng St

- Finlandais
- Drash
- Fraziez
- Galloway
-

Giả thuyết bệnh sinh của HCTH không rõ nguyên nhân

Yếu tố phát bệnh?



HCTH nhạy cảm corticosteroid, ± tái phát sau ghép thận

Sinh lý bệnh

- Cơ địa
- Rối loạn miễn dịch
- Rối loạn tính thấm



* Yếu tố lưu hành ngoài thận: Thận hư

* Bất thường màng đáy cầu thận

Gây: Pr niệu, giảm alb máu, giảm pro máu

Hậu quả:

- + Phù
- + Rối loạn đông máu
- + Rối loạn lipid

HCTH tiên phát ở trẻ em

Thận hư



90 %

Thận hư nhạy cảm St

Tạng thận hư

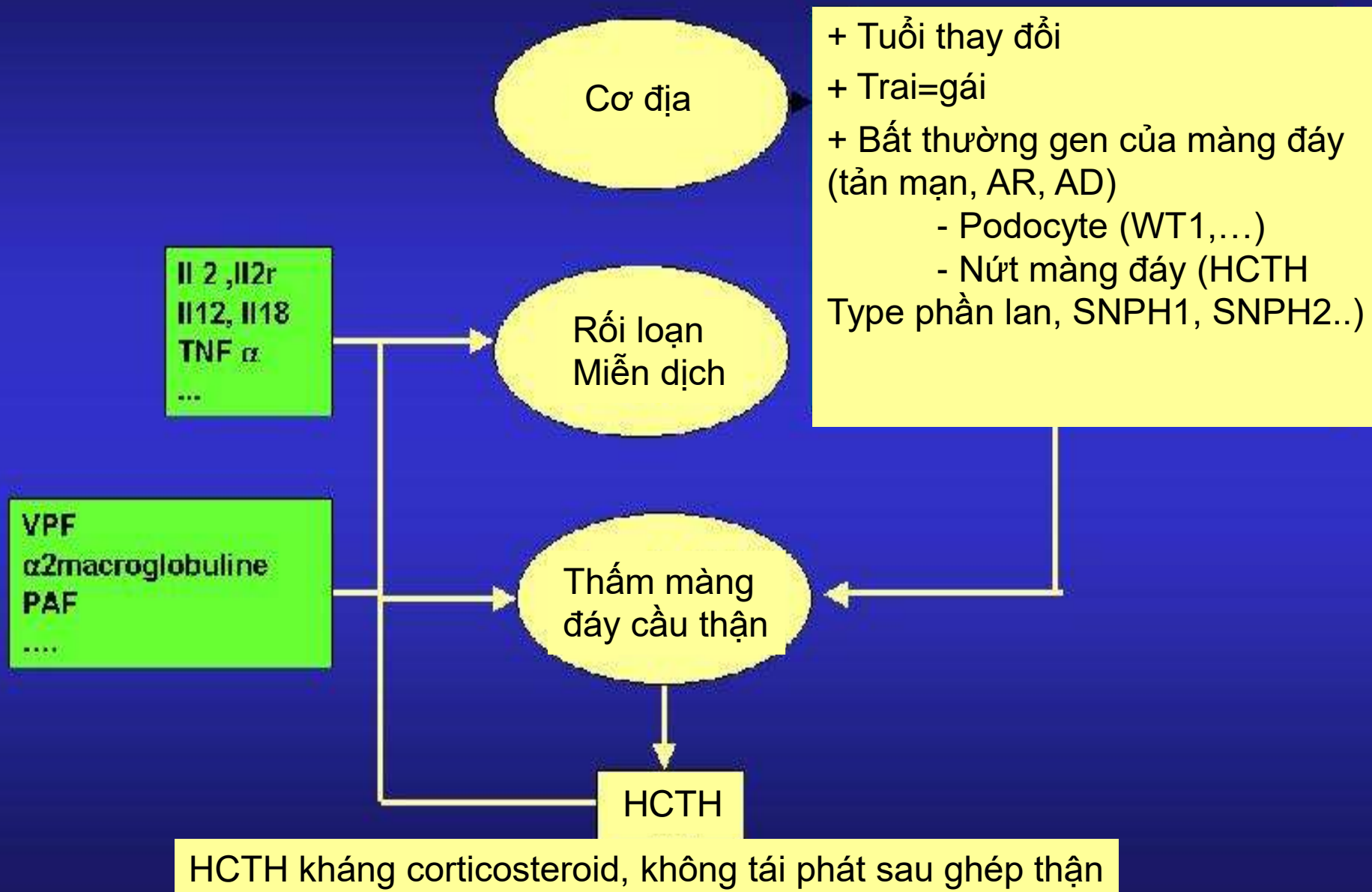


10%

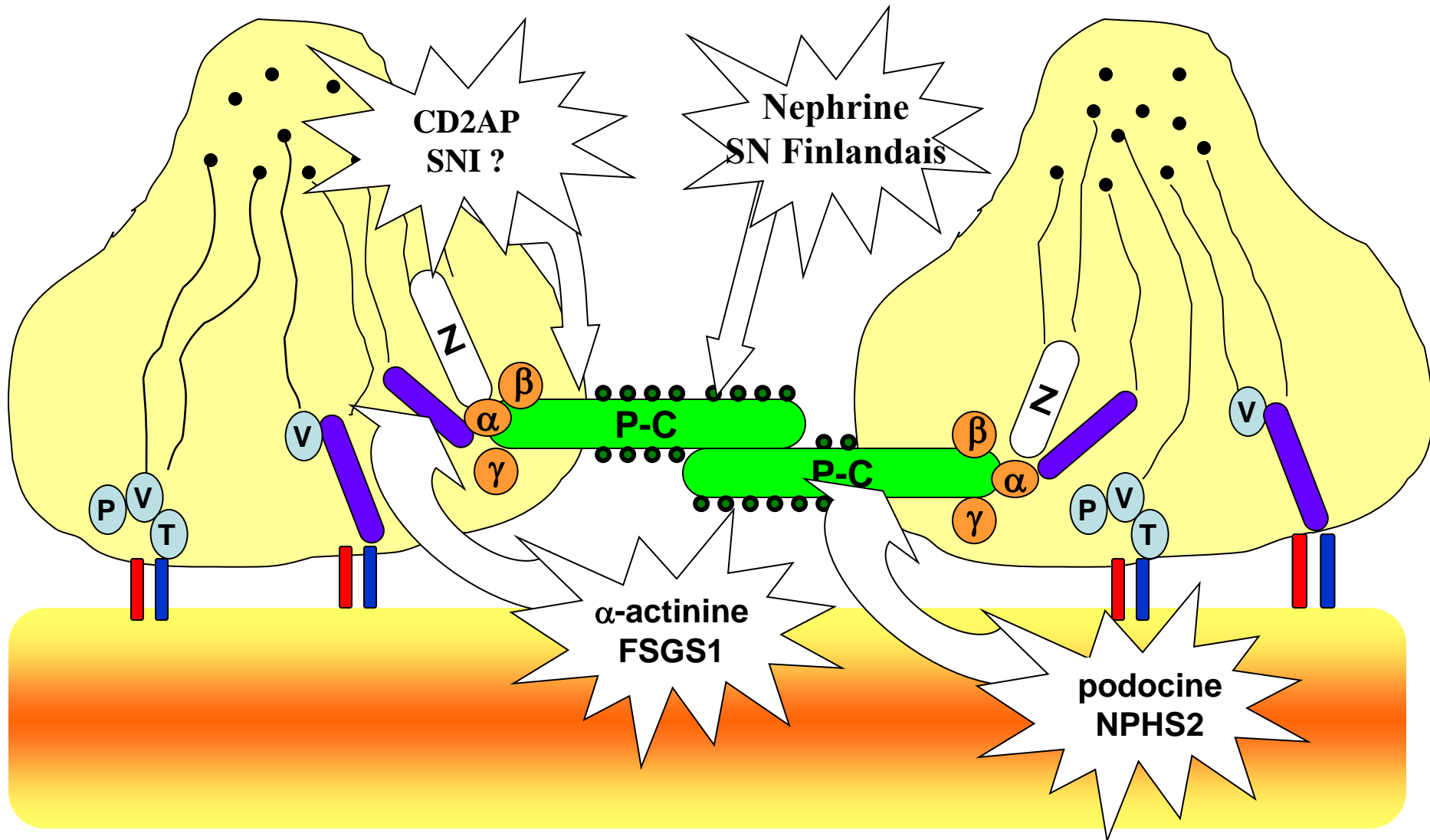
Thận hư kháng St

- Finlandais
- Drash
- Fraziez
- Galloway
-

Giả thuyết bệnh sinh của HCTH di truyền



Phân tử đích trong HCTH không rõ nguyên nhân



HCTH TP: bệnh miễn dịch

- Giai đoạn bột phát: thiếu hụt MD

+ MD tế bào:

Giảm huy động BC;

Giảm chuyển dạng tế bào.

+ MD dịch thể:

Giảm IgG, IgA. tăng IgM, IgE

Rối loạn khả năng opsonin hoá do dò rỉ bổ thể ra nước tiểu.

Kết hợp với bệnh Hodgkin.

HCTH TP: bệnh miễn dịch

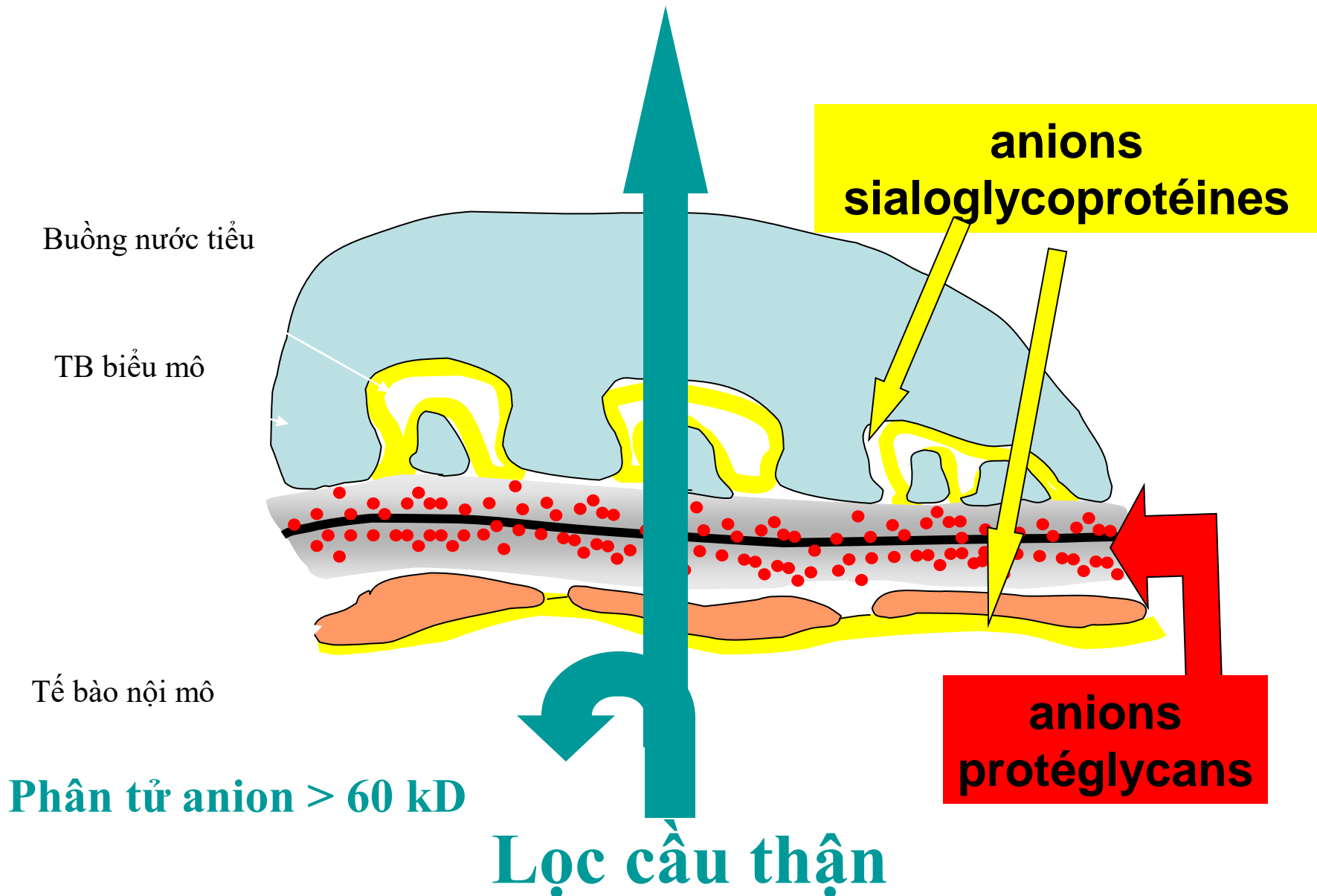
- Nhạy cảm với thuốc U'CMD
- Tái phát sau mỗi g/đ nhiễm trùng, có thể khỏi sau sởi
- Phối hợp với KN HLA: DR7 và DQ2
- Nguy cơ nhiễm trùng: VK (phế cầu), virus

HCTH TP: yếu tố lưu hành

- Bằng chứng:
 - + Tái phát ngay sau ghép thận.
 - + Gây Protein niệu ở chuột khi truyền plasma của người bệnh.
- Protein plasma: protein cation; yếu tố 30-50 KDA được tiết từ lymphocyte, yếu tố 100 KDA được tiết từ TB gan
- Cytokine: IL2, IL2r; IL8, VPGF, PDGF, IL12, IL18, TNF α ...

Rối loạn tính thấm màng đáy cầu thận

Phân tử cation < 60 kD

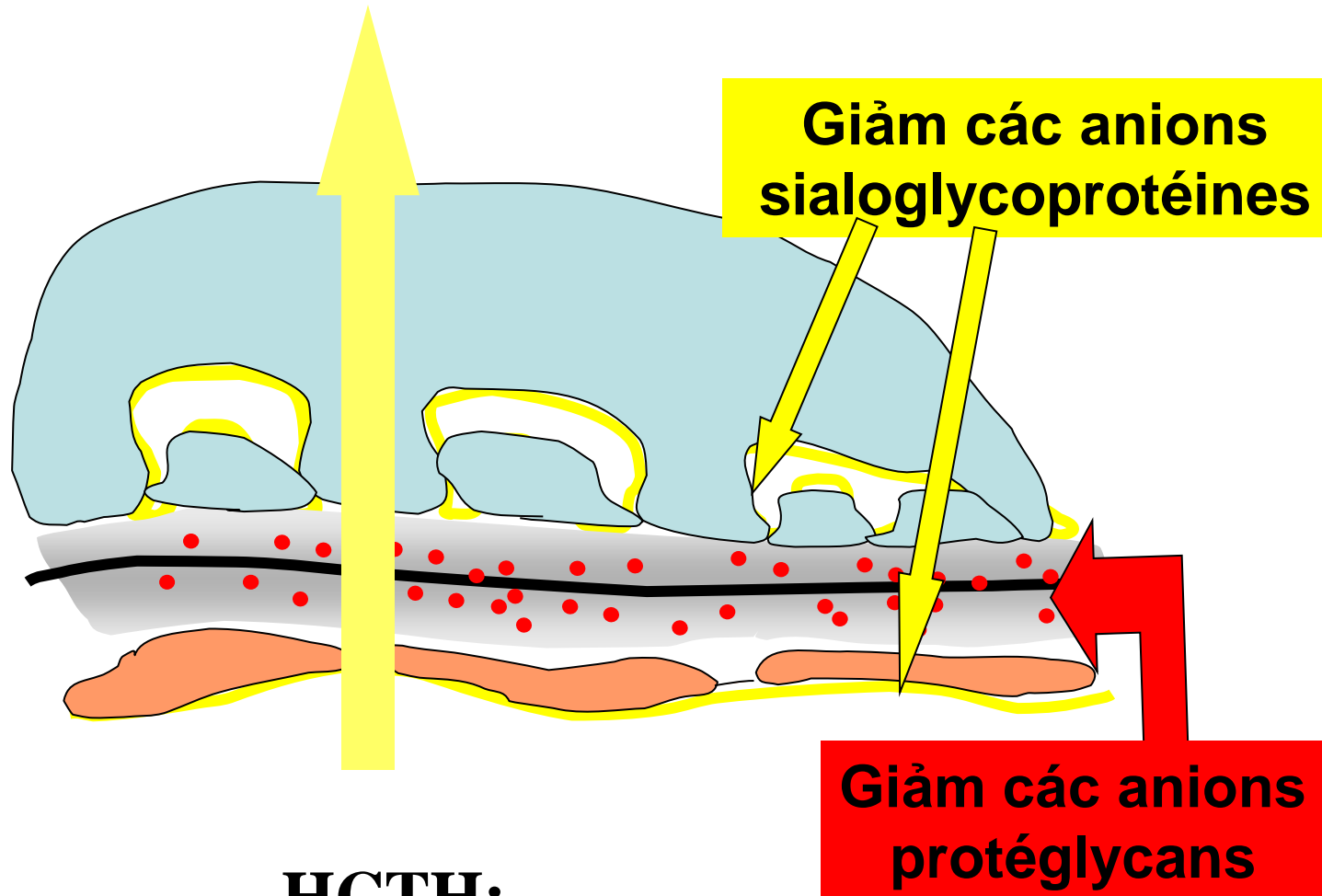


Sinh lý bệnh của tổn thương cầu thận tối thiểu

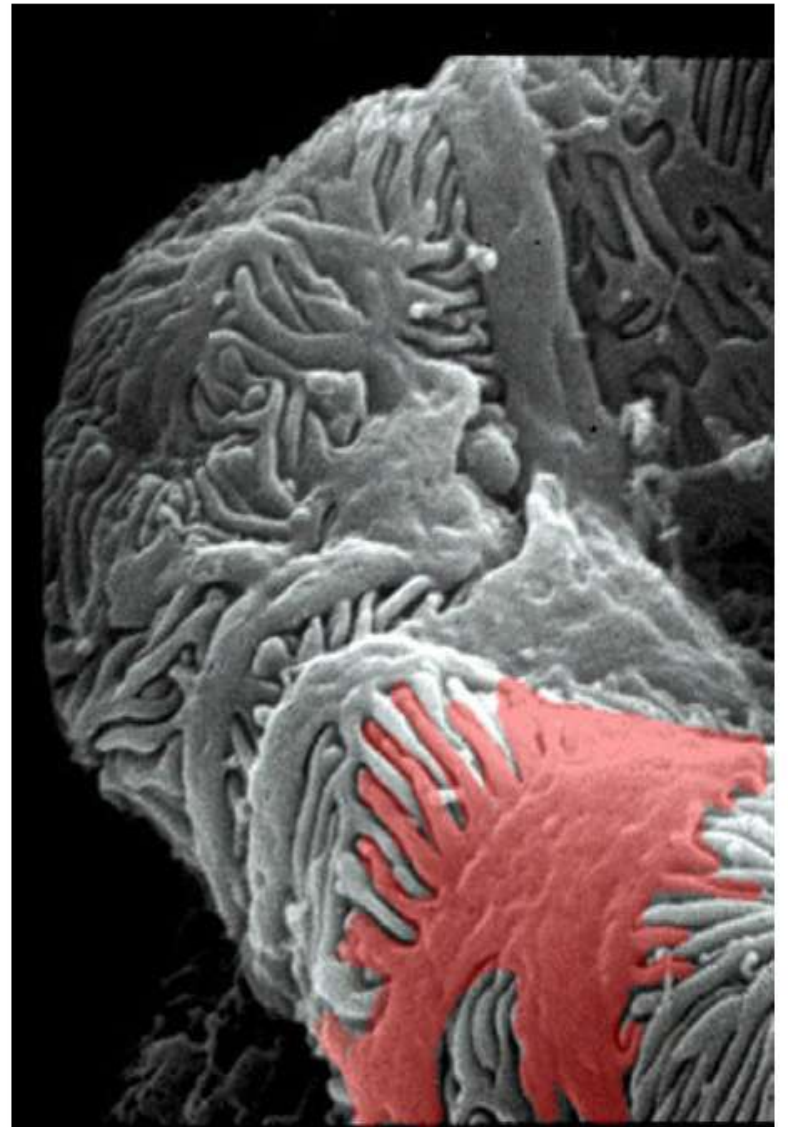
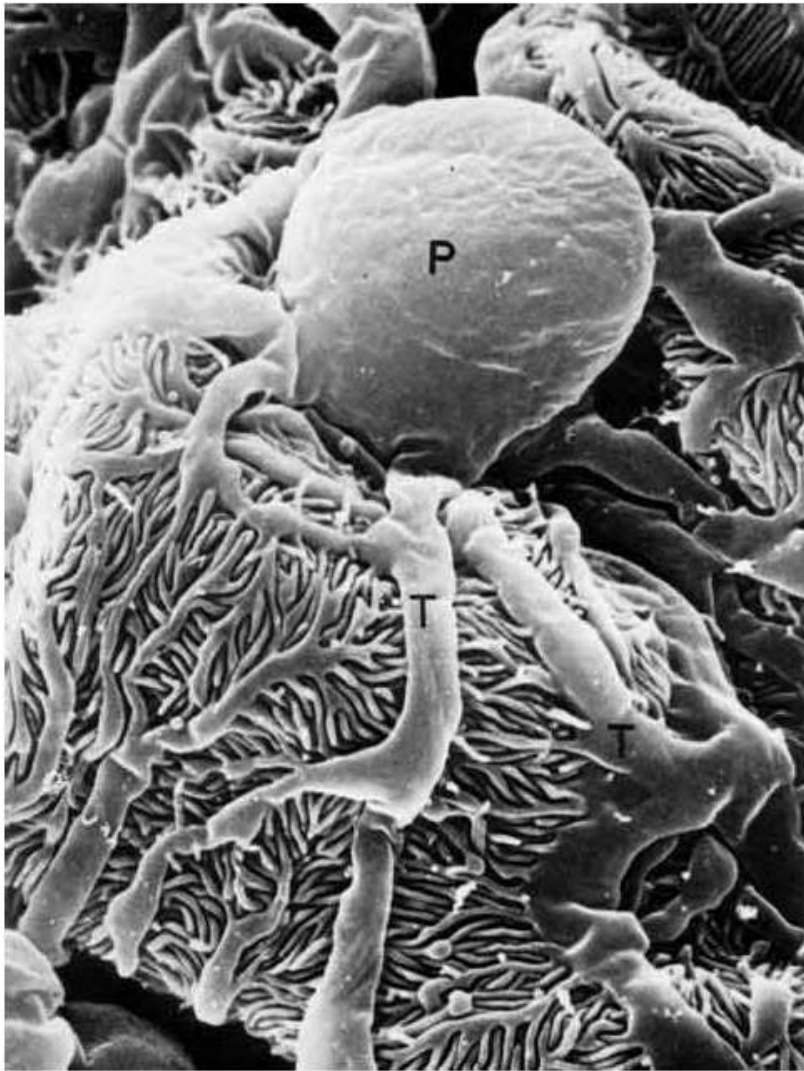
Thay đổi hàng rào cầu thận:

- Yếu tố lưu hành chống tế bào podocyte: rối loạn cầu nối giữa các tế bào podocyte
- Yếu tố lưu hành (bất thường lymphocyte T): trung hoà điện tích âm của màng cầu thận

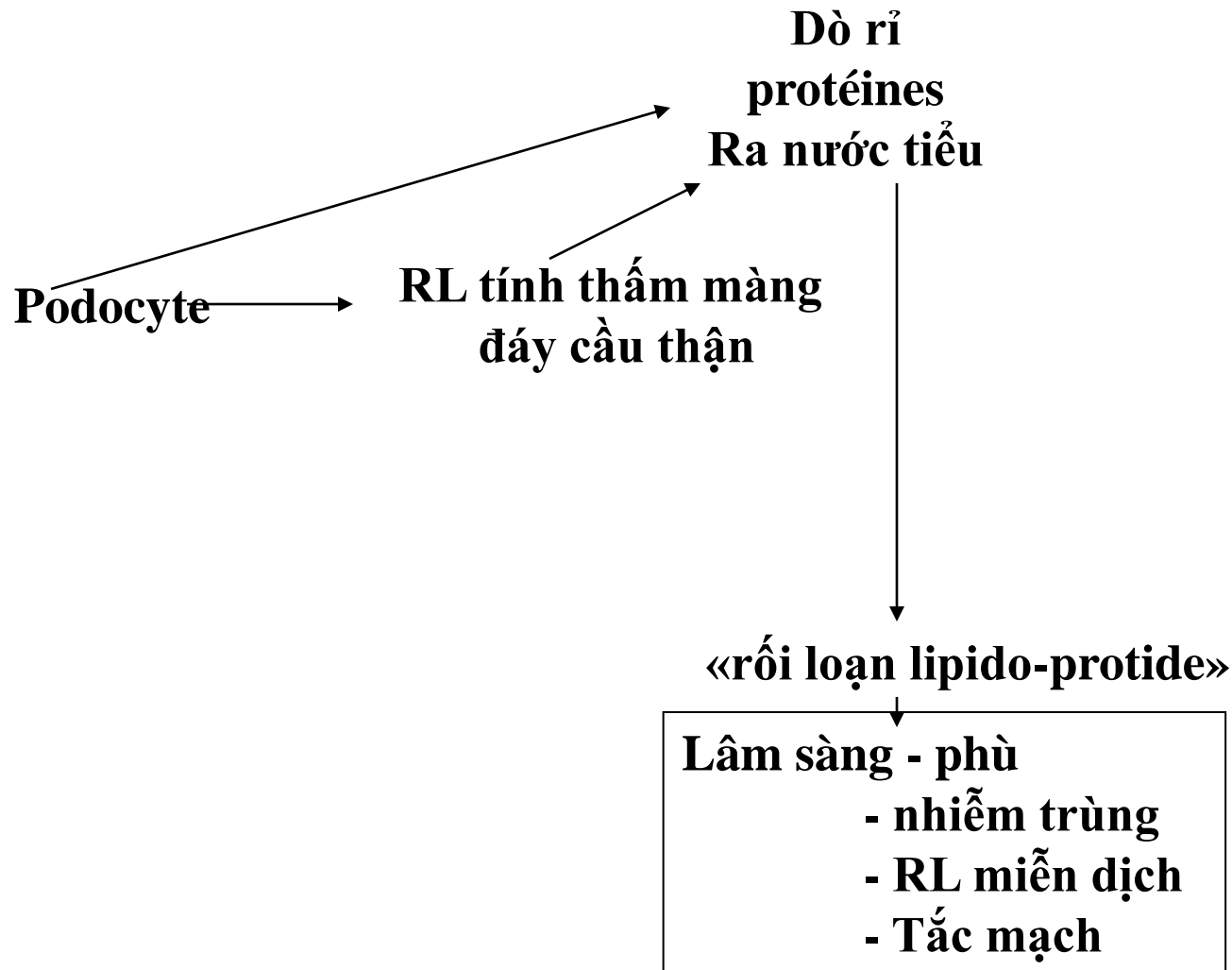
PROTEIN niệu
Phân tử cation, anion > 60 kD



Các TB podocyte hoà vào nhau, mất điện tích âm



Sinh lý bệnh của HCTHTP đơn thuần



Rối loạn đông máu

- Tăng tiểu cầu, tăng ngưng tập tiểu cầu
- / các protein đông máu (V, VII, VIII, fibrinogène)
- Dò rỉ AT III ra nước tiểu
- Thay đổi fibrinolyse
- Tăng D-Dimere

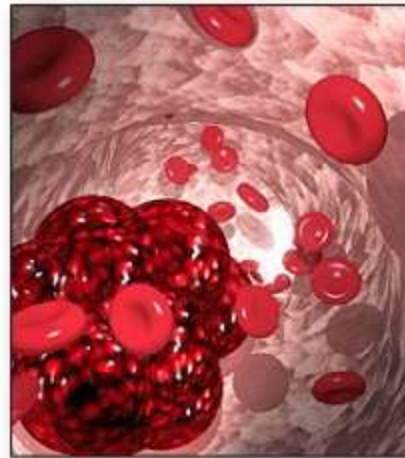
Rối loạn lipid

- Cơ chế tăng lipid máu:
 - + Kích thích tổng hợp protein ở gan gây tăng SX lipoproteins
 - + Dị hóa lipid do giảm lipoprotein lipase
- Tăng cholestérol, triglycéride lipoprotéine.
- Nguy cơ tắc mạch và xơ vữa mạch

Triệu chứng lâm sàng



Triệu chứng cận lâm sàng



Biến chứng

Tắc mạch: do dò rỉ anti-thrombin 3 ra nước tiểu,
thường xuất hiện tắc mạch thận

Ứng dụng LS:

2/4 tiêu chuẩn thì dùng chống đông

+ Alb < 20 g/l

+ Fibrin > 6 g/l

+ D-Dimere > 1000

+ AT 3 < 70%

Biến chứng tắc mạch

- Liên quan đến tính mạng
- Tắc mạch thận: tăng HA, đái máu, thận to, suy thận
- Hệ TK TW: dấu hiệu thần kinh
- Tắc mạch phổi
- Chi → cắt cụt chi

Biến chứng

- Giảm khối lượng tuần hoàn gây trụy mạch

Ứng dụng lâm sàng:

Truyền albumin khi:

- + Mạch nhanh so với tuổi
- + Hb thay đổi theo tư thế
- + Hb > 15 g/dl

- STC do giảm khối lượng tuần hoàn. Do thoát dịch ra tổ chức kẽ quá nhiều. Gây giảm lưu lượng máu tới thận gây suy thận.

Biến chứng

Nhiễm trùng: do dò rỉ immunoglobulins, thường gặp nhiễm trùng do VK
Như *Phế cầu*, *Haemophilus influenzae* và *Streptococcus pneumoniae*

Ứng dụng LS: tiêm phòng phế cầu

Biến chứng nhiễm trùng

- Viêm phúc mạc +++
- Viêm mô tế bào
- Viêm phổi
- Viêm màng não
- Nhiễm trùng huyết

Biến chứng

Phù phổi: dò rỉ dịch vào tổ chức phổi gây thiếu oxy, thậm chí gây ngừng thở.

Chậm tăng trưởng: Nguyên nhân do mất protein qua nước tiểu,
Chán ăn (giảm protein đưa vào) và điều trị steroid (dị hóa protein).

Biến chứng

Thiếu [Vitamin D](#). Giảm Thyroxine do giảm globulin mang thyroxin.

Ứng dụng LS: Trẻ nhỏ cần kiểm tra thyroxin

Thiếu máu HC nhỏ do thiếu sắt.

Bù sắt nếu cần

Giảm canxi máu có thể gây tetani

Bù canxi và vitamin D

Chỉ định sinh thiết thận

HCTHTP đơn thuần: không

Chỉ sinh thiết thận khi:

* Trước điều trị

- + Trẻ < 1 tuổi hoặc trên 10 tuổi
- + Đái máu(vi thể hoặc đại thể) kéo dài + tăng huyết áp + Bỏ thể thấp
- + Tăng huyết áp kép dài
- + Suy thận cấp không liên quan tới giảm thể tích máu

* Sau điều trị:

- + HCTH kháng corticoide
- + HCTH điều trị bằng ciclosporine

Điều trị đặc hiệu

HCTH thể nhạy cảm

Corticoide liều tấn công: 2 mg/kg/24h hoặc 60 mg/m²/24h, tổng liều không quá 60 mg/ngày

Corticoide liều duy trì: corticoide liều 2 mg/kg/48h trong 8 tuần

Điều trị củng cố: sau đó cứ 15 ngày giảm 15 mg/m²
Về liều 0,5 mg/kg/48 giờ trong 4,5 tháng toàn bộ.



HCTH thể phụ thuộc

- Prednisone
- Alkyl:
 - Cyclophosphamide (Endoxan) 2 mg/kg/ngày trong 8-12 tuần
 - Cyclophosphamide 500 mg/m²/liều x 3 liều
 - Chlorambucil 0.2 mg/kg/ngày trong 8 tuần
- Levamisole : 2.5 mg/kg cách nhật
- Cyclosporin (Neoral) : 5 mg/kg/ngày chia 2 lần
- Tacrolimus : 0.1 mg/kg/ngày chia 2 lần
- Mycophenolate mofetil (Cellcept): 1200 mg/m²/ngày
- Cyclosporin + mycophenolate

HCTH thể phụ thuộc

- Prednisone
- **Alkyl:**
 - Cyclophosphamide (Endoxan) 2 mg/kg/ngày trong 8-12 tuần
 - Cyclophosphamide 500 mg/m²/liều x 3 liều
 - Chlorambucil 0.2 mg/kg/ngày trong 8 tuần

Hiệu quả:

- * 70 % giảm nguy cơ tái phát trong 6-12 tháng
- * HCTH thể hay tái phát: vẫn tái phát (72%) và sau 2-5 năm (38%)
- * HCTH thể phụ thuộc: tái phát (40%) và sau 2-5 năm (24%)
- * Tác dụng phụ:
 - Nhiễm trùng, giảm BC, giảm tiểu cầu (Endoxan + Chlorambucil)
 - Viêm bàng quang chảy máu và rụng tóc (cyclophosphamide)
 - Co giật (chlorambucil)
 - Giảm số lượng tinh trùng/vô sinh (Endoxan + Chlorambucil)

HCTH thể phụ thuộc

- **Levamisole**: 2.5 mg/kg cách nhật

Hiệu quả như cyclophosphamide

Tác dụng phụ:

- Rối loạn tiêu hóa
- Giảm BC
- Viêm mao mạch

- **Mycophenolate mofetil (Cellcept)**: 1200 mg/m²/ngày

Ít hiệu quả hơn cyclosporin

Hiệu quả như cyclophosphamide or levamisole

Tác dụng phụ:

- Đau bụng, ỉa chảy
- Thiếu máu, giảm BC, giảm số lượng tiểu cầu
- Tăng men gan

HCTH thể phụ thuộc

- **Cyclosporin (Neoral)** : 5 mg/kg/ngày chia 2 lần

Tác dụng phụ

- Ảnh hưởng chức năng thận, cao HA
- Phì đại lợi, rậm lông

- **Tacrolimus** : 0.1 mg/kg/ngày chia 2 lần

Tác dụng phụ

- Ảnh hưởng chức năng thận, cao HA
- Đái đường

Hiệu quả của 2 thuốc:

- Thuyên giảm trong 1 năm (60%) & 2 năm (40%)
- Hiệu quả trong các trường hợp tái phát khi đang dùng hoặc dùng alkyl
- Thường cần dùng cùng 1 liều nhỏ prednisone

Điều trị HCTH kháng thuốc

- HCTH kháng thuốc do bất thường gen: không đáp ứng điều trị
- Ngừng các liệu pháp điều trị nếu không hiệu quả.
- Cyclosporin/tacrolimus
 - 1/3 đáp ứng điều trị
 - Hiệu quả hơn cyclophosphamide
- ACE inhibitors (captopril) \pm ARBs (Losartan)
 - Giảm protein niệu
- Thuốc ức chế miễn dịch khác
 - Mycophenolate mofetil
 - Methylprednisolone \pm cyclophosphamide (không khuyến cáo)
 - Rituximab (không hiệu quả)

Điều trị

1, Điều trị triệu chứng:

A, Điều trị phù:

- + Hạn chế muối: 0,3-0,5 mmol/kg/ngày
- + Không hạn chế nước, trừ khi có hạ Na máu < 125 mmol/l hoặc phù to



- + Lợi tiểu: lasix 1 mg/kg/ngày
Rất cẩn thận vì giảm V tuần hoàn,
Nguy cơ tắc mạch



- + Truyền Albumine trong trường hợp đau bụng, tích máu

Liều: liều 1g/kg, truyền chậm trong 1 h, TD: HA

Điều trị

B, Phòng biến chứng tắc mạch:

Phải vận động nhiều, không được nằm yên

Tránh chọc ĐM và TM sâu, tránh đặt catheter trung tâm

Thuốc dùng: Lovenox: 1 mg/kg/ngày (tiêm dưới da) hoặc heparin 100 ui/kg/ngày (tiêm TM)



Điều trị chống tắc mạch

- Phòng: nếu phù to hoặc 2/4 tiêu chuẩn (albumine <20g/l, AT III <70%, fibrinogène >6g/l, D-dimères > 1000) : HBPM
- Điều trị tắc mạch:
 - * Tắc mạch không nặng
HEPARINE IV: 75 UI/kg / 10 phút sau đó 20/UI/kg/h
(TCA 2.5x chứng)
 - * Tắc mạch nặng
ACTILYSE IV 0.1 - 0.6 mg/kg/ h trong 6h +/- ATIII và héparine

Điều trị

C, Phòng nhiễm trùng:

Không cho kháng sinh hệ thống

Điều trị hỗ trợ cùng corticoid

Canxi 30 mg/kg/ngày và vitamine D

Chế độ ăn thích hợp khi điều trị corticoide

Chế độ ăn

Bình thường Protein

Nghèo đường nhanh trong khi điều trị corticoide liều cao

Tránh ăn chất béo bão hòa như bơ, fomat, đồ ăn rán, mỡ
thịt, lòng đỏ trứng, da động vật.

Tăng chất béo không bão hòa gồm dầu thực vật, dầu cá.

Tăng ăn hoa quả và thực vật, không cần hạn chế thức ăn
có kali và phospho nếu không có suy thận

Điều trị yếu tố vi lượng (kẽm, sắt ... do mất qua nước
tiểu)

prednisone, 60 mg/m²/jour, 4 semaines (1)

↓
Rémission complète

↓
Absence de rechute > 3 mois après arrêt
du traitement
(30%)

↓
Recommencer (1)

↓
Rechute sous corticothérapie discontinuée
ou < 3 mois après arrêt
(60%)

↓
Corticothérapie continue et passage en discontinu
3-4 jours après la rémission

↓
Corticothérapie discontinuée prolongée
+ lévomisole

↓
Rémission persistante sans
cassure de la croissance staturale

↓
Continuer le traitement
12 to 18 mois

↓
Nouvelles rechutes et intoxication stéroïdienne

↓
Cure d'agents alkylants

↓
Absence de
rechute

↓
Rechute

↓
corticothérapie discontinuée
pendant 12-18 mois

↓
Rechutes

+ intoxication stéroïdienne

↓
cyclosporine
± corticothérapie discontinuée

Tiên lượng

Tiên lượng phụ thuộc nguyên nhân gây HCTH

Tiên lượng tốt ở trẻ em do tổn thương cầu thận tối thiểu
đáp ứng tốt với steroids và không gây STM

Tuy nhiên các nguyên nhân khác như:

Xơ hóa cầu thận từng phần ổ thường dẫn đến bệnh thận
giai đoạn cuối.

Cao HA, HC niệu kéo dài, suy thận

Tiến triển

Thuyên giảm hoàn toàn: khi biến mất hoàn toàn Protein niệu

50% trẻ thuyên giảm hoàn toàn sau 11 ngày điều trị

90% trẻ thuyên giảm hoàn toàn sau 28 ngày điều trị

10% trẻ còn Pr niệu vào ngày thứ 28 (trong đó thì 5% thuyên giảm hoàn toàn muộn, 5% kháng corticoide)

HCTH và vaccin

- 1, Vaccin sống: BCG, ROR, Sốt vàng chống chỉ định khi đang điều trị corticoide hoặc IS
- 2, Vaccin chết: có thể dùng được khi cách xa đợt phát bệnh và đang dùng **pred < 1 mg/kg/2ngày**
- 3, Vaccin cúm: khuyến cáo dùng +++, prevenar

HCTH và thủy đậu

Nếu trẻ tiếp xúc nguồn lây:

Lập tức điều trị phòng:

Acyclovir Zovirax (uống): 30 mg/kg/ngày trong
5 ngày

Kết luận

- + HCTH là một bệnh mạn tính
- + Cần chú ý đến tiên lượng sống/ tiên lượng mắt/ tiên lượng xương
- + Nguy cơ tiến triển: kháng corticoide và suy thận
- + Vấn đề ghép thận



Bệnh nặng nhất là bệnh não của bác sỹ ...
hãy đừng để BN chết vì thuốc trước khi chết vì bệnh



SNI: Traitement “ spécifique ” : l’immunomodulation

Corticoïdes Prednisone

- 60 mg/m² 1 mois, (\pm embols de Méthyl prednisolone 1g/1,73m² 5ième semaine)
- 60 mg/m²/1 jour sur 2 les 2 mois suivants,
- sevrage progressif sur 6 semaines.

Anticalcineurine :Ciclosporine , FK 506

Immuno-suppresseurs

- Alkylants: chloraminophène , cyclophosphamide
- Antimétabolites : azathioprine, mizoribine, MMF

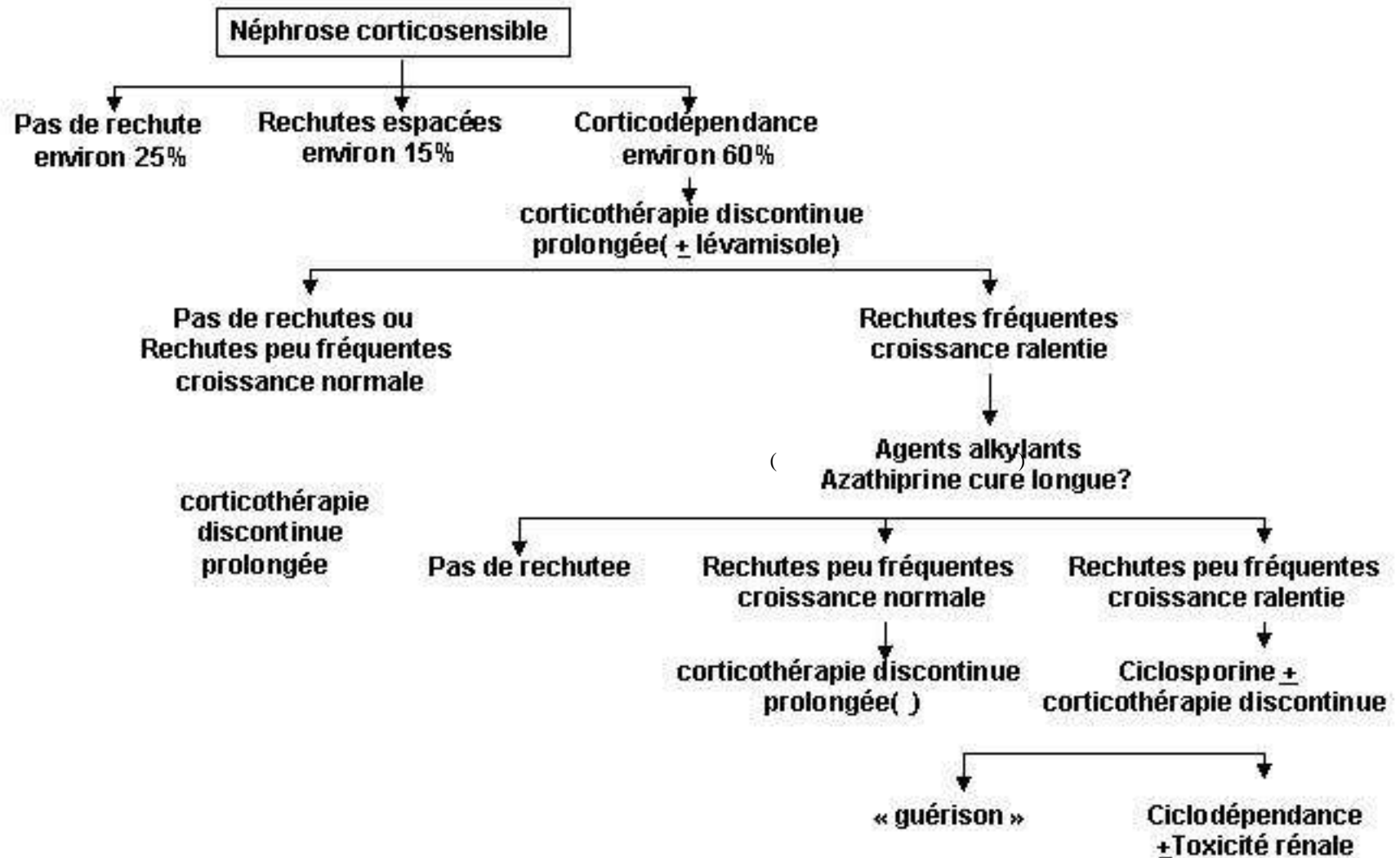
Immuno-stimulants : Levamisole , fluoroquinolones

Echanges plasmatiques et immunoadsorbction

SNI -Traitement (2)

- Première poussée (90 % CS)
 - Définition corticosensibilité/résistance
 - Prednisone $60\text{mg}/\text{m}^2$ ($\leq 80\text{mg}/\text{j}$)
4 semaines
 - ± Methyl prednisolone bolus (S5)
 - CR complète si albuminémie $< 25\text{g}/\text{l}$
protéinurie $> 50\text{mg}/\text{kg}/\text{j}$
incomplète si albuminémie $> 25\text{g}/\text{l}$
protéinurie $10\text{-}50\text{mg}/\text{kg}/\text{jour}$
- si CS , $60\text{mg}/\text{m}^2$ un jour sur 2mois, et sevrage progressif ensuite sur 6 semaines

Figure 4 Evolution et traitement des Néphroses corticosensibles (adapté de Loirat C.)



Traitement du Syndrome Néphrotique corticorésistant

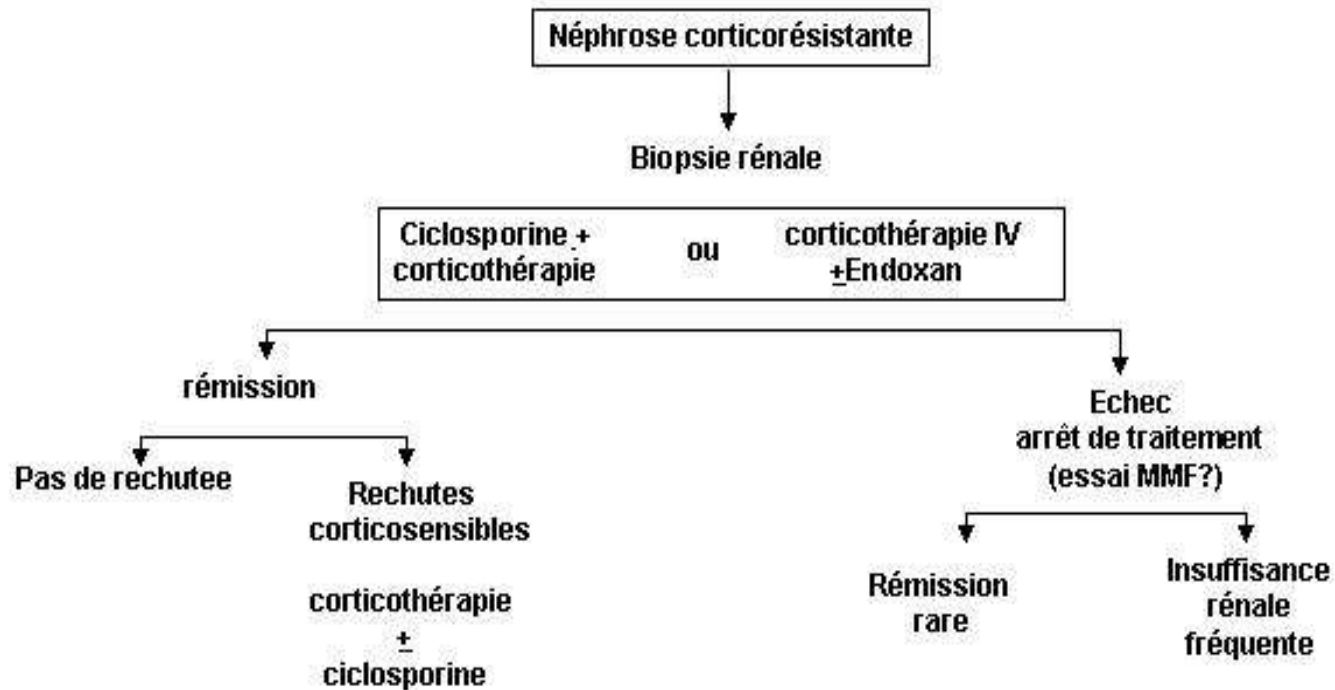
- Etiologique (Néphrose):

- protocole « français »: Ciclosporine + prednisone (40 % rémissions)
- protocole « Mendoza » : bolus de méthylprednisolone (IV discontinu à doses régressive sur 6 mois) \pm cyclophosphamide
- Mofetil Mycophénolate (Cellcept) , Briggs et col. (?)
- Echanges plasmatiques (?)

- Symptomatique +++

- nutrition , régime sans sel,
 - Calcium, vitamine D,
 - Oligo éléments (Zn, sélénium, fer...) extraits thyroïdiens
 - Prévention des thromboses si facteurs de risque
- :albuminémie < 15 gr/l, baisse AT 3 , ou déficit

Figure 4 Evolution et traitement des Néphroses corticorésistantes (adapté de Loirat C.)



SNI

COMPLICATIONS

- **Aiguës : (Mortalité)**
 - Infections
 - Thromboses
- **Chroniques :**
 - Insuffisance rénale
 - Risque cardio-vasculaire
 - Retard de croissance
(Cortisone, I. rénale)

SNI - Démarche diagnostique (1)

- Question : SNI néphrose ?
- Réponse :
 - anamnèse
 - âge
 - réponse corticoïde
 - PBR
 - étude biologie moléculaire

SNI - Démarche diagnostique (2)

- SNI «néphrose» : > 1 an < 12 ans

Corticossensibilité

- SNI autre : < 1 an
> 12 ans
corticorésistance

- Réponse : PBR, étude génomique

Complications

- Collapsus
- Infectieuses
- Thrombo-emboliques

EN PRATIQUE

- Anamnèse soigneuse
- Evaluation clinique
- Biologie
- Paraclinique
- Traitement

Anamnèse

- Poussée inaugurale ou rechute
- Facteurs déclenchants +++
- Durée de la poussée
- Modifications thérapeutiques réalisées
- Cortico-sensibilité ou résistance

Examen clinique

- Oedèmes, localisation
- Signes de choc: tachycardie, vasoconstriction périphérique, TA pincée
- Thrombose: hypodermite, douleurs thoraciques, DR, crampes, paresthésies
- Fièvre et foyer

Biologie

- Confirmer la poussée
- Hémostase : D-dimères, AT III
- Syndrome inflammatoire (CRP, polynucléose)
- Bactériologie: hémoculture, urine, ascite ...

A EVITER ABSOLUMENT

- Repos absolu
- Ponction artérielle ou veineuse profonde
- Perfuser du sel
- Diurétiques

Prise en charge thérapeutique

- Restriction hydro-sodée
- Antibiothérapie
- Traitement anti coagulant
- Perfusion d'albumine humaine
(exceptionnellement)

Restriction hydro-sodée

- Limiter les apports hydriques: 20 cc/kg/j
- régime sans sel strict

ANTIBIOTHERAPIE

- Antibioprophylaxie en l'absence de syndrome inflammatoire si clinique rassurante : pénicilline
100 00 UI/kg/j
- Si foyer bactérien ou syndrome inflammatoire :
ANTIBIOTHERAPIE à large spectre

ALBUMINE HUMAINE

- Indiquée en cas de collapsus
- Albumine désodée 20% : 1g/kg en IVL sur 30 min à 1 h avec surveillance pouls et TA
- Intérêt dans les crises douloureuses abdominales avec oligo-anurie

PRISE EN CHARGE ULTERIEURE

-
- Reprise ou adaptation corticothérapie
- modalité et durée de l'anticoagulation
- adaptation de l'antibiothérapie
- Mise à jour des vaccinations

Trường hợp lâm sàng

Trẻ trai 5 tuổi: đến viện vì phù từ 2 ngày nay.

Phù tăng rất nhanh

Nước tiểu màu vàng nhưng rất nhiều bọt.

Trẻ tiểu 300 ml/ngày. Trẻ nặng 30 kg.

Bạn hỏi gì?

Bạn khám gì?



Trường hợp lâm sàng

Bạn hỏi gì?

- + Phù lần thứ mấy? Nếu nhiều lần bị rồi, thì lần đầu tiên
Xuất hiện phù lúc mấy tuổi?
- + Chế độ ăn, uống từ khi bị phù?
- + Đau ở đâu không?
- + Mệt không? Nôn không?
- + Nước tiểu có bao giờ bị màu đỏ?
- + Có ai trong gia đình bị như trẻ không?
- + Có bị ho, hen, dị ứng không?
- + Có hay bị nhiễm trùng không?
- + Có xuất hiện sau ong đốt? Ngộ độc chì?

Trường hợp lâm sàng

Bạn khám gì?

- + Mức độ phù? Vị trí? Đo vòng bụng?
- + Đếm mạch? Đo HA tư thế nằm và ngồi? Đo chiều cao?
- + Khám các dấu hiệu suy hô hấp?
- + Khám tìm dấu hiệu nhiễm trùng? (VFM, phổi...)
- + Khám các dấu hiệu ngoài da, khớp...để tìm bệnh toàn thân.

Trường hợp lâm sàng

Bạn yêu cầu XN gì để chẩn đoán HCTH?

Bạn yêu cầu XN gì để điều trị?

Bạn yêu cầu XN gì thêm để tiên lượng?