

Chương
Thận niệu

20

TỔN THƯƠNG THẬN CẤP

I. ĐẠI CƯƠNG

1. Định nghĩa

- Tổn thương thận cấp là tình trạng giảm đột ngột độ lọc cầu thận, dẫn đến mất khả năng điều hòa cân bằng nước, điện giải, toan kiềm, út đọng urê và các sản phẩm thải chứa nitơ khác.
- Tổn thương thận cấp có thể thiếu niệu (thể tích nước tiểu < 400 ml/m²/ngày) hoặc không thiếu niệu.

2. Phân chia giai đoạn tổn thương thận cấp theo pRIFLE

Nhóm	Creatinine	Lượng nước tiểu (ml/kg/giờ)
Nguy cơ (Risk_R)	Tăng từ 1,5 đến < 2 lần mức creatinin nền hoặc eGFR giảm ≥ 25%	< 0,5 trong 8 giờ
Tổn thương (Injury_I)	Tăng từ 2 đến < 3 lần mức creatinin nền hoặc eGFR giảm ≥ 50%	< 0,5 trong 16 giờ
Suy thận (Failure_F)	Tăng ≥ 3 lần mức creatinin nền hoặc eGFR giảm ≥ 75% hoặc eGFR < 35 ml/phút/1,73 m ²	< 0,3 trong 24 giờ hoặc vô niệu trong 12 giờ
Mất chức năng (Loss_L)	Suy thận kéo dài > 4 tuần	
Giai đoạn cuối (End stage_E)	Suy thận kéo dài > 3 tháng	

Độ lọc cầu thận ước tính (eGFR) theo công thức Schwartz (xem bài bệnh Thận mạn)

3. Nguyên nhân

• Trước thận:

- Giảm thể tích lòng mạch: mất nước, mất máu, mất dịch qua khoang thứ ba.
- Thiếu máu cục bộ: suy tim, tình trạng sốc, hội chứng gan thận, tắc động mạch thận.
- Nhiễm độc: kháng sinh (Aminoglycosides), độc tố (ong đốt, rắn cắn...), tiêu Hemoglobin hoặc Myoglobin, thuốc cản quang tĩnh mạch.

- **Tại thận:**

- Viêm cầu thận cấp: hậu nhiễm trùng, Lupus ban đỏ hệ thống tổn thương thận, Henoch - Schonlein, viêm cầu thận liên quan ANCA, bệnh kháng thể kháng màng đáy cầu thận, viêm cầu thận tăng sinh màng.
- Bệnh lý mạch máu thận: hội chứng tán huyết urê huyết cao, huyết khối động mạch - tĩnh mạch trong thận, đông máu nội mạch lan tỏa, tăng huyết áp ác tính.
- Bệnh ống thận - mô kẽ: viêm ống thận - mô kẽ cấp, hoại tử ống thận cấp, hội chứng ly giải u, viêm đài bể thận cấp.
- U xâm lấn thận.
- **Sau thận:** tắc nghẽn đường tiêu do dị dạng bẩm sinh, sỏi, u chèn ép, cục máu đông.

II. CHẨN ĐOÁN

1. Công việc chẩn đoán

- **Hỏi bệnh**

- Hỏi bệnh:
 - + Tiền sử bản thân và gia đình: bệnh thận, tiểu máu, tăng huyết áp, suy thận, dùng thuốc độc thận (Aminoglycosides, kháng viêm non-steroid, thuốc ức chế Calcineurines...)
 - + Bệnh sử:
 - Ói, tiêu chảy, chảy máu, tiểu nhiều...
 - Khó thở khi gắng sức, khó thở về đêm, khi nằm.
 - Tiểu ít, tiểu máu, phù, phát ban, nhạy cảm ánh sáng, đau khớp, loét miệng...

- **Khám lâm sàng**

- Tri giác, dấu hiệu sinh tồn.
- Triệu chứng gợi ý giảm thể tích tuần hoàn: mạch nhanh, hạ huyết áp, da, niêm mạc khô, mắt trũng, véo da mắt chậm.
- Triệu chứng gợi ý quá tải tuần hoàn: nhịp tim nhanh, Gallop, gan to, tĩnh mạch cảnh nổi, phù chi.
- Triệu chứng gợi ý bệnh lý tại thận/bệnh hệ thống có ảnh hưởng thận: tiểu máu, tăng huyết áp, hồng ban cánh bướm, hồng ban nút, hồng ban dạng đĩa, loét miệng, thiếu máu, xuất huyết da niêm...

- **Cận lâm sàng**

- Xét nghiệm chẩn đoán tổn thương thận cấp và các biến chứng: ion đồ, canxi, phospho, urê, creatinin, khí máu động mạch hoặc tĩnh mạch, ECG.
- Xét nghiệm tìm nguyên nhân: theo gợi ý lâm sàng.
 - + Bệnh lý tại thận: Albumin máu, C3, C4, ANA, anti - dsDNA, 8-ENA profile, ANCA, tổng phân tích nước tiểu, soi cặn lắng nước tiểu, hình dạng hồng cầu niệu, protein niệu, creatinin niệu, đạm niệu 24 giờ.
 - + Nhiễm trùng: CRP, procalcitonin, cấy máu.

- + Tân huyết: huyết đồ, LDH, Bilirubin máu, Hemoglobin niệu.
- + Ly giải cơ vân: CK, AST, ALT, LDH, Myoglobin niệu.
- Chẩn đoán hình ảnh:
 - + Siêu âm bụng: đo kích thước 2 thận, đánh giá các dị dạng thận và đường niệu.
 - + CT scan bụng: hạn chế dùng vì thuốc cản quang có thể gây tổn thương thận nặng hơn. Chỉ định trong những trường hợp khó, nghi ngờ bất thường tiết niệu mà không đánh giá được bằng siêu âm.
 - + Xạ hình thận: DTPA (đánh giá độ lọc cầu thận từng thận, mức độ tắc nghẽn hệ niệu) cho các trường hợp tắc nghẽn đường niệu đáng kể.
- Sinh thiết thận:
 - + Nghi ngờ viêm cầu thận tiến triển nhanh hoặc viêm ống thận mô kẽ dị ứng.
 - + Tổn thương thận cấp tại thận không rõ nguyên nhân.

2. Chẩn đoán

- Chẩn đoán xác định và phân giai đoạn tổn thương thận cấp theo tiêu chuẩn pRIFLE.
- Chẩn đoán nguyên nhân tổn thương thận cấp trước thận hay tại thận.
 - Chẩn đoán tổn thương thận cấp sau thận cần can thiệp phẫu thuật dựa trên siêu âm thận.
 - Chẩn đoán tổn thương thận cấp trước thận hoặc tại thận.

Xét nghiệm	Trước thận	Tại thận (Hoặc từ tổng thận cấp)
Natri niệu (mmol/L)	< 20	> 40
Áp lực thẩm thấu niệu (mOsm/kg)	> 500	< 350
Urê niệu/urê máu	> 8	< 3
Áp lực thẩm thấu niệu/áp lực thẩm thấu máu	> 1,15	< 1,1
Creatinine nước tiểu/creatinin máu	> 40	< 20
Độ thanh thải Natri (%)	< 1	> 1
Độ thanh thải Urê (%)	< 35	> 50

$$\text{Độ thanh thải Natri} = \frac{\text{Natri niệu} \times \text{Creatinine máu}}{\text{Natri máu} \times \text{Creatinine niệu}} \times 100\%$$

$$\text{Độ thanh thải Urê} = \frac{\text{Urê niệu} \times \text{Creatinine máu}}{\text{Urê máu} \times \text{Creatinine niệu}} \times 100\%$$

- Chẩn đoán phân biệt tổn thương thận cấp và đợt cấp bệnh thận mạn.

	Tổn thương thận cấp	Bệnh thận mạn
BUN và creatinin máu	Tăng tiến triển	Tăng ổn định
Bệnh sử	Các nguyên nhân của tổn thương thận cấp	Tăng huyết áp mạn tính
Phát triển thể chất	Bình thường	Chậm
Tình trạng xương	Bình thường	Loạn đường xương do thận
Gan lồng nước tiêu	Không có trú ẩn	Trù sáp tống
Hơi	Thiếu máu nhẹ	Thiếu máu nặng
Síau âm thanh	Nhân bình thường hoặc lớn	Thận teo nhỏ



III. ĐIỀU TRỊ

1. Nguyên tắc điều trị

- Duy trì tưới máu thận, ngăn ngừa tổn thương thận tiến triển.
- Tối ưu hóa dịch và dinh dưỡng.
- Điều trị các biến chứng của quá tải dịch, rối loạn điện giải, toan kiềm.
- Điều trị thay thế thận cấp nếu có chỉ định.
- Điều trị nguyên nhân tổn thương thận cấp.

2. Duy trì tưới máu thận

- Điều chỉnh nhanh chóng các nguyên nhân suy thận trước thận như thiếu dịch, suy tim, ngộ độc, nhiễm trùng.
- Có thể test dịch truyền nếu nghi tổn thương thận cấp do giảm thể tích tuần hoàn và không có triệu chứng suy tim: Natri chlorua 0,9% truyền với tốc độ 10 - 20 ml/kg trong 20 - 30 phút, có thể lặp lại liều thứ hai nếu không có dấu hiệu quá tải.
 - Nếu lượng nước tiểu bình thường, chức năng thận cải thiện, giảm tốc độ truyền dịch phù hợp với lâm sàng.
 - Nếu bệnh nhân còn thiếu niệu sau test dịch truyền, cần các phương tiện theo dõi xâm lấn để đánh giá tình trạng dịch. Nếu đã điều trị đủ các yếu tố trước thận, có thể điều trị thử lợi tiểu Furosemide liều 2 - 5 mg/kg tiêm mạch chậm (tối đa 240 mg). Nếu bệnh nhân vẫn còn thiếu niệu, nghi tổn thương tại thận, phải giới hạn dịch.
- Nếu tổn thương thận cấp trong bệnh cảnh sốc tim hoặc sốc nhiễm trùng, cần nhắc sử dụng thuốc vận mạch (xem thêm bài sốc tim, sốc nhiễm trùng).

3. Tối ưu hóa dịch, dinh dưỡng

- Giới hạn dịch nhập
 - Lượng dịch nhập = lượng dịch mất không nhận biết (400 ml/m^2 hoặc $30 \text{ ml/100 kcal/ngày}$) + lượng dịch mất qua nước tiểu, phân, dịch dẫn lưu dạ dày, phổi.

- Điều chỉnh dịch mỗi ngày nhằm giảm trọng lượng cơ thể 0,5 - 1% mỗi ngày.
- Thuốc lợi tiểu quai: khi có dấu hiệu quá tải dịch. Furosemide 2 - 5 mg/kg/liều (tối đa 240 mg) hoặc truyền tĩnh mạch 0,1 - 1 mg/kg/giờ. Nếu không có đáp ứng lợi tiểu, cần ngưng thuốc để tránh độc tính trên thận và tai.
- Dinh dưỡng
 - Năng lượng: 150% nhu cầu năng lượng hàng ngày (nhu cầu cơ bản + năng lượng bổ sung cho dị hóa tăng).
 - Cung cấp đủ năng lượng bằng carbohydrate và lipid.
 - Đạm: tăng dần tới 3 g/kg/ngày. Bổ sung thêm amino acid (khoảng 20%) cho các trường hợp đang lọc máu ngắt quãng hoặc liên tục.
 - Ở bệnh nhân nặng, đường huyết nên duy trì khoảng 110 - 149 mg/dl (6,1 - 8,3 mmol/L)
 - Bệnh nhân đang thiếu niệu hoặc vô niệu
 - + Không bổ sung thuốc, thực phẩm chứa Kali hoặc Phospho trừ trường hợp đang hạ Kali hoặc phospho máu.
 - + Giới hạn nhập Natri còn khoảng 2 - 3 mEq/kg/ngày nếu có dấu hiệu quá tải.
 - Bệnh nhân tiểu bình thường hoặc đa niệu (thường trong bệnh cảnh tồn thương thận cấp do thuốc độc thận hoặc viêm thận mô kẽ) có nguy cơ thiếu dịch hoặc mất các chất điện giải, do đó cần theo dõi cân nặng, lượng nước tiểu, điện giải mỗi ngày để điều chỉnh.

4. Điều trị các biến chứng: phù phổi cấp, tăng huyết áp, rối loạn điện giải (hạ Natri máu, tăng Kali máu, hạ canxi máu, tăng Phospho máu) (đọc thêm bài riêng trong phác đồ).

5. Thuốc dùng trong tồn thương thận cấp

- Phải chỉnh liều thuốc trong trường hợp eGFR giảm ≥ 50% so với bình thường. Có thể theo dõi nồng độ thuốc trong máu nếu được.
- Tránh các thuốc có thể gây độc thận: các kháng sinh gây độc thận, thuốc ức chế men chuyển angiotensin/ức chế thụ thể angiotensine II, ức chế calcineurin, cản quang tĩnh mạch...

6. Điều trị thay thế thận cấp

- Chỉ định
 - Quá tải dịch nặng (suy tim, phù phổi cấp, tăng huyết áp nặng) không đáp ứng điều trị lợi tiểu hoặc quá tải dịch trên 10% trọng lượng cơ thể ở bệnh nhân bệnh nặng.
 - Tăng Kali máu với bất thường trên điện tâm đồ không đáp ứng điều trị nội khoa.
 - Toan máu nặng không thể điều trị bằng Natri bicarbonate vì nguy cơ quá tải dịch.
 - Hội chứng urê huyết cao biểu hiện bằng tổn thương não, viêm màng ngoài tim hoặc tình trạng tăng BUN tiến triển (nồng độ BUN nguy hiểm cho trẻ nhỏ là 35 - 50 mg/dl (12 - 18 mmol/L), trẻ lớn là 150 mg/dl (54 mmol/L)).

- Các phương pháp thay thế thận cấp cứu.

	Thảm phân phúc mạc	Lọc máu ngắt quãng	Lọc máu liên tục
Ưu điểm	<ul style="list-style-type: none"> Điều trị liên tục Không cần đường mạch máu và không cần kháng đông Ít rối loạn huyết động Nguy cơ phổi não thấp Dễ thực hiện, có thể làm ở trẻ em Chi phí thấp 	<ul style="list-style-type: none"> Thời gian điều trị ngắn Hiệu quả trong điều chỉnh rối loạn dịch, điện giải, toàn kiềm Hiệu quả trong loại bỏ thuốc, độc chất nhanh Chi phí vừa phải 	<ul style="list-style-type: none"> Điều trị liên tục Ít rối loạn huyết động Nguy cơ phổi não thấp Hiệu quả cao điều chỉnh rối loạn dịch, điện giải, toàn kiềm Hiệu quả cao loại bỏ thuốc, độc chất
Nhược điểm	<ul style="list-style-type: none"> Hiệu quả kém hơn lọc máu ngắt quãng và liên tục Nhiễm trùng tại chỗ, viêm phúc mạc 	<ul style="list-style-type: none"> Cần đường mạch máu Cần thuốc kháng đông Có thể ảnh hưởng huyết động, nguy cơ phổi não Khó thực hiện, nhân viên y tế phải được đào tạo bài bản 	<ul style="list-style-type: none"> Cần đường mạch máu Cần thuốc kháng đông Bệnh nhân phải nằm bất động lâu Khó thực hiện, nhân viên y tế phải được đào tạo bài bản Chi phí cao

- Lựa chọn phương pháp thay thế thận cấp cứu dựa trên các yếu tố: trang thiết bị và nguồn nhân lực hiện có, tuổi và tình trạng huyết động của bệnh nhân.
 - Bệnh nhân rối loạn huyết động: lựa chọn thảm phân phúc mạc cấp cứu hoặc lọc máu liên tục.
 - Đối với bệnh nhân ngộ độc thuốc, độc chất, tăng NH₃ do rối loạn chuyển hóa: lựa chọn lọc máu ngắt quãng hoặc lọc máu liên tục.

IV. THEO DÕI

1. Theo dõi sinh hiệu, cân nặng, lượng nước nhập, lượng nước xuất để ước tính lượng dịch quá tải, dấu hiệu biến chứng của tổn thương thận cấp mỗi ngày.

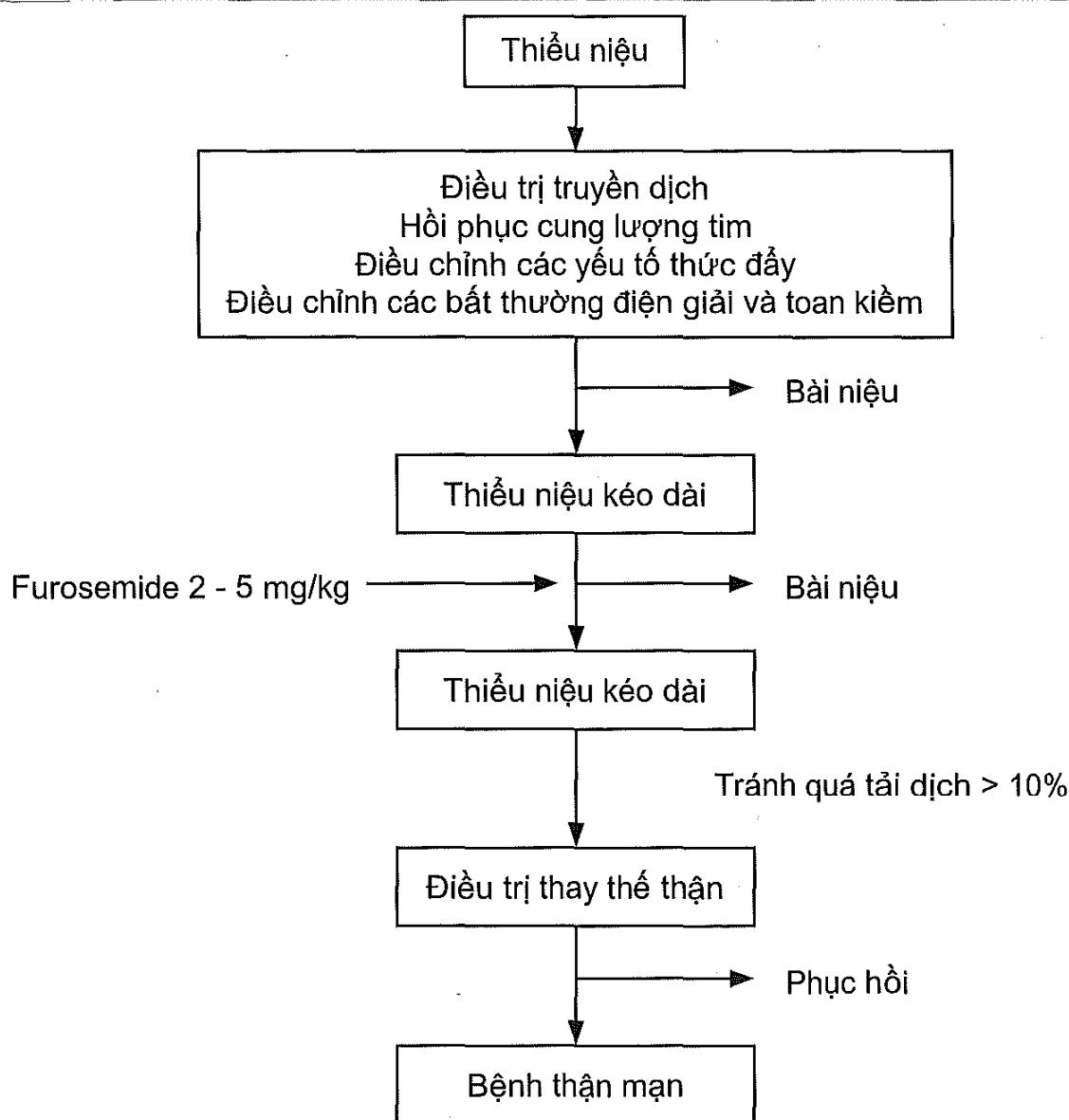
$$\text{Dịch quá tải (\%)} = \frac{\text{Lượng dịch nhập (L)} - \text{Lượng dịch xuất (L)}}{\text{Cân nặng nhập viện (kg)}} \times 100\%$$

Hoặc

$$\text{Dịch quá tải (\%)} = \frac{\text{Cân nặng trong ngày (kg)} - \text{Cân nặng nhập viện (kg)}}{\text{Cân nặng nhập viện (kg)}} \times 100\%$$

2. Xét nghiệm ion đồ, urê, creatinin máu mỗi ngày.

V. LƯU ĐỒ TIẾP CÂN BỆNH NHÂN THIỂU NIỆU



Vấn đề	Mức độ chứng cứ	Mức độ khuyên cáo	Tài liệu tham khảo
Không sử dụng lọc tiêu để phòng ngừa tổn thương thận cấp.	B	Mạnh	KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. Kidney International. International supplements 2012 (2). KDIGO
Không sử dụng Depamin liều thấp để phòng ngừa hay điều trị tổn thương thận cấp.	A	Mạnh	
Hạn chế dùng kháng sinh nhóm Aminoglycosides để điều trị nhiễm trùng, trừ khi không còn lựa chọn nào khác.	A	Khuyến cáo	
Nếu bệnh nhân không có tình trạng sốc do mất máu, khuyến cáo dùng dung dịch tinh thể hơn dung dịch Keo, để tăng thể tích nội mạch ở bệnh nhân nguy cơ tổn thương thận cấp hoặc tổn thương thận cấp trước thận.	B	Khuyến cáo	

A: tương đương chứng cứ loại I; B: tương đương chứng cứ loại II.



BỆNH THẬN MẠN

I. ĐẠI CƯƠNG

Bệnh thận mạn (BTM) là tình trạng tổn thương cấu trúc và/hoặc giảm chức năng thận không hồi phục, kéo dài > 3 tháng, có thể dẫn đến giảm chức năng thận tiến triển và suy thận mạn giai đoạn cuối.

II. CHẨN ĐOÁN

1. Công việc chẩn đoán

a. Hỏi bệnh

- Tiêu nhiều, tiêu dầm hoặc tiêu đêm.
- Chậm phát triển.
- Các dấu hiệu và triệu chứng của urê huyết cao: mệt, suy nhược, biếng ăn, nôn ói...
- Tiền sử hoặc các dấu hiệu gợi ý bệnh thận niệu: bất thường bẩm sinh thận hoặc đường tiểu, các phẫu thuật chỉnh hình hệ niệu, nhiễm trùng tiểu tái phát, phù tái phát, cao huyết áp, thiếu máu không giải thích được, các rối loạn nước và điện giải.

b. Khám lâm sàng: tìm các dấu hiệu gợi ý/biến chứng của BTM:

- Chậm phát triển: đo cân nặng, chiều cao, vòng đầu ở trẻ < 3 tuổi.
- Cao huyết áp, các dấu hiệu của quá tải tuần hoàn, tiếng cọ màng tim hoặc tiếng tim mờ.
- Dấu hiệu thiếu máu.
- Biến dạng các chi do rối loạn xương-khoáng chất do bệnh thận mạn.
- Các sẹo thương da do vôi hóa hệ thống tiểu động mạch: dạng sao mạch, các nốt hoặc mảng xuất huyết dưới da gây đau, loét da.

c. Xét nghiệm

- Huyết đồ, hồng cầu lười, tình trạng sắt (sắt, ferritin huyết thanh, độ bão hòa transferin), nồng độ B12 và folate máu.
- Urê, creatinin máu.
- Khí máu.
- Ion đồ máu, Calcium, phospho, alkaline phosphatase, 25(OH) vit D, PTH máu.

- Bilan lipid máu lúc đói: triglyceride, cholesterol, HDL, LDL.
- Tổng phân tích nước tiểu, đạm/creatinin niệu, đạm niệu 24 giờ.
- Siêu âm bụng: đánh giá kích thước, chủ mô thận, các dị dạng tiết niệu.

2. Chẩn đoán xác định

a. **Chẩn đoán bệnh thận mạn ở trẻ em theo KDIGO 2012:** khi có một trong các dấu hiện sau, kéo dài > 3 tháng.

Các dấu hiệu lâm thường thận (≥ 1 dấu hiệu)	<ul style="list-style-type: none"> - Albumine niệu [albumine niệu ≥ 30 mg/ngày hoặc albumine/creatinin ≥ 30 mg/g (3 mg/mmol)] - Bất thường cản lồng nước tiểu - Các bất thường điện giải do rối loạn ống thận - Các bất thường trên mô học thận - Các bất thường cấu trúc trên chẩn đoán hình ảnh - Tiền sử ghép thận
Giảm độ lọc cầu thận (GFR)	< 60 ml/phút/1,73m ² da



b. **Phân loại bệnh thận mạn:** dựa trên nguyên nhân, mức độ GFR và albumine niệu.

- Ước lượng GFR dựa vào creatinin máu:
 - Creatinin máu đo bằng phương pháp Jaffe:
Phương trình Schwartz: eGFR (ml/phút/1,73 m²da) = k x chiều cao (cm)/creatinin huyết thanh (mg/dl).
(k = 0,33 sơ sinh thiếu tháng đến một tuổi; 0,45 sơ sinh đủ tháng đến một tuổi; 0,55 ở trẻ em và nữ thiếu niên; 0,7 nam thiếu niên).
 - Creatinin máu được đo bằng phương pháp men:
Phương trình Schwartz chỉnh sửa: eGFR (ml/phút/1,73 m²da) = 36,5 x chiều cao (cm)/creatinin huyết thanh (micromol/l). (áp dụng cho trẻ từ 1 - 16 tuổi).

CHƯƠNG 20: THẬN NIỆU

- Bảng tiên đoán kết cục bệnh thận mạn dựa trên GFR và albumine niệu:

Tỷ số Albumine/creatinine niệu						
	A1	A2	A3			
Bình thường-tăng nhẹ	Tăng trung bình	Tăng nhiều				
< 30 mg/g < 3 mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/ mmol	> 300 mg/g > 30 mg/ mmol				
Mức độ GFR (ml/ph/1,73m²)	G1 Bình thường hoặc tăng	G2 Giảm nhẹ	G3a Giảm nhẹ-Trung bình	G3b Giảm trung bình-nặng	G4 Giảm nặng	G5 Suy thận
≥ 90		60-89	45-59	30-44	15 - 29	< 15

(Màu xanh: nguy cơ thấp; màu vàng: nguy cơ trung bình; màu cam: nguy cơ cao; màu đỏ: nguy cơ rất cao).

Trẻ < 2 tuổi, không sử dụng hệ thống phân mức độ GFR như trên:

- GFR < 1 - 2 độ lệch chuẩn dưới trung bình theo tuổi: giảm trung bình.
- GFR < 2 độ lệch chuẩn dưới trung bình theo tuổi: giảm nặng.

GFR bình thường ở trẻ < 2 tuổi:

Tuổi	GFR (trung bình ± 9)LC (ml/ph/1,73m ²)
1 tuần 2 - 8 tuần > 8 tuần - < 2 tuổi	41 ± 15 66 ± 26 96 ± 22

3. Chẩn đoán phân biệt

	Tồn thương thận cấp	Bệnh thận mạn
BUN, creatinin máu Bệnh sứ Phát triển thể chất Nhìn trạng xương Cấn lồng ngực tiểu Hơi Siêu âm thận	Tăng tiến triển Nguyên nhân tồn thương thận cấp Bình thường Bình thường Không có triệu chứng Thiểu máu nhẹ Thận bình thường/ton	Tăng ổn định Cao huyết áp mạn tính Chậm Loạn đường xương do thận Tru sáp rộng Thiểu máu nặng Thận teo nhỏ



III. ĐIỀU TRỊ

1. Nguyên tắc điều trị

- Điều trị nguyên nhân bệnh thận mạn.
- Phòng ngừa hoặc làm chậm tiến triển của bệnh thận.
- Điều trị các biến chứng của bệnh thận mạn.
- Xác định và chuẩn bị điều trị thay thế thận.

2. Điều trị cụ thể

2.1. Nguyên nhân bệnh thận mạn

Xác định và điều trị sớm các nguyên nhân của rối loạn chức năng thận cấp hoặc mạn.

Tránh hoặc sử dụng thận trọng các thuốc độc thận: các thuốc kháng viêm nonsteroid, các thuốc cản quang tĩnh mạch và các thuốc khác (Aminoglycosides, Amphotericine B, Cyclosporine, Tacrolimus...)

2.2. Làm chậm tiến triển bệnh thận mạn: kiểm soát các yếu tố có liên quan tới tiến triển của bệnh thận mạn như tăng huyết áp, tiểu đạm, rối loạn lipid máu và thiếu máu.

2.3. Điều trị các biến chứng của bệnh thận mạn

a. Dịch, điện giải và cân bằng toan kiềm:

- Natri và thể tích nội mạch:
 - Quá tải dịch (bệnh thận mạn do các bệnh cầu thận nguyên phát hoặc có thiểu niệu đi kèm): giảm lượng natri nhập < 1.500 mg/ngày hoặc 25-70 mg/kg/ngày (1 - 3 mmol/kg/ngày) ở trẻ nhỏ và kết hợp thuốc lợi tiểu: Hydrochlorothiazide (khi GFR > 30 ml/phút/1,73 m²) hoặc Furosemide (giai đoạn bệnh tiến triển).
 - Giảm thể tích và hạ natri máu (bệnh thận tắc nghẽn và/hoặc thận loạn sản có khả năng cô đặc nước tiểu kém): bổ sung bằng đường uống hoặc tĩnh mạch Natrichlorua 4-7 mEq/kg/ngày.
- Tăng kali máu:
 - Phòng ngừa: chế độ ăn ít kali, thuốc lợi tiểu quai, bù NaHCO₃ để chỉnh toan.

- Các phương pháp điều trị nội khoa tăng Kali máu cấp. Nếu điều trị nội khoa thất bại, cần chỉ định điều trị thay thế thận.
- Toan chuyển hóa: Sodium bicarbonate 1 - 2 mEq/kg/ngày hoặc hơn, chia 2 - 3 lần để duy trì nồng độ bicarbonate huyết thanh ≥ 22 mEq/l.

b. Cao huyết áp

- Mục tiêu huyết áp:
 - < bách phân vị 75 đối với BTM không tiểu đạm (các khuyến cáo châu Âu).
 - < bách phân vị 50 đối với BTM có tiểu đạm (khuyến cáo của KDIGO).
- Các thuốc hạ áp uống để điều trị cao huyết áp trong bệnh thận mạn:

Thuốc	Liều dùng	Liều tối đa	Chú ý
Enalapril	0,03 - 0,6 mg/kg/ngày, 1 - 2 lần/ngày	40 mg/ngày	Kiểm tra creatinin và Kali máu sau điều trị 1 tuần và định kỳ
Losartan	0,7 - 1,4 mg/kg/ngày, 1 lần/ngày	100 mg/ngày	
Hydrochlorothiazide	1 - 3 mg/kg/ngày, 1 - 2 lần/ngày	50 mg/ngày	Kiểm tra creatinin và ion kali máu sau điều trị 1 tuần và định kỳ
Furosemide	2 - 12 mg/kg/ngày, 1 - 4 lần/ngày	600 mg/ngày	
Propranolol	1 - 4 mg/kg/ngày, 2 - 3 lần/ngày	640 mg/ngày	CCD: suy tim, suy tim, táo大使
Labetolol	2 - 12 mg/kg/ngày, 2 lần/ngày	1200 mg/ngày	Ngưng nếu chậm nhịp tim < 80 lần/phút
Nifedipine phòng thích châm	0,25 - 3 mg/kg/ngày, 1 - 2 lần/ngày	120 mg/ngày	CCD: suy tim và giảm phân suy tim máu
Diltiazem	1,5 - 6mg/kg/ngày, 3 lần/ngày	360 mg/ngày	

- Thuốc ức chế men chuyển hoặc ức chế thụ thể angiotensin là chọn lựa hàng đầu.
- Các thuốc lợi tiểu nên được xem xét để nhắm vào quá tải natri và dịch.
- Các thuốc hạ áp hỗ trợ: ức chế beta, ức chế kênh calcium (thuốc ức chế kênh calcium non-DHP như verapamil và diltiazem có hiệu quả tương đương với thuốc ức chế men chuyển trong việc làm chậm tiến triển bệnh thận mạn).

c. Thiếu máu

Bổ sung sắt và thuốc kích thích tạo hồng cầu.

- **Bổ sung sắt:** thiếu sắt tuyệt đối (độ bão hòa transferrin $\leq 20\%$ và ferritin huyết thanh ≤ 100 ng/ml) hoặc tất cả bệnh nhân được điều trị thuốc kích thích tạo hồng cầu để phòng ngừa thiếu sắt.
 - Sắt nguyên tố 3 - 6 mg/kg/ngày, chia 2 - 3 lần, uống 2 giờ trước hoặc 1 giờ sau ăn, mục tiêu duy trì độ bão hòa transferrin $> 20\%$ và ferritin huyết thanh > 100 ng/ml (> 200 ng/ml nếu có thâm phân máu).



- Sắt truyền tĩnh mạch: iron sucrose
 - + Không dung nạp hoặc không đáp ứng sắt uống (tăng Hb < 1 g/dl, sau 2 - 4 tuần).
 - + Thiếu sắt chức năng, không đáp ứng thuốc kích thích tạo hồng cầu (độ bão hòa transferrin 20 - 30%, ferritin 100 - 300 ng/ml).

$$\text{Tổng lượng sắt thiếu (mg)} = \text{CN (kg)} \times (\text{Hb mục tiêu} - \text{Hb thực tế}) (g/dl) \times 2,4 + \text{Sắt dự trữ (mg)}$$

< 35 kg: Hb mục tiêu 11 g/dl, sắt dự trữ 15 mg/kg.

> 35 kg: Hb mục tiêu 11,5 g/dl, sắt dự trữ 500 mg.
- Liều dùng: 3 - 7 mg/kg sắt nguyên tố/ngày (liều tối đa/lần truyền: 200 mg cho thiếu niêm và 100 mg cho trẻ em). Tổng lượng sắt thiếu có thể chia liều 3 lần/tuần nếu vượt quá liều tối đa/ngày.
- Chống chỉ định: dị ứng với sắt truyền tĩnh mạch, tiền sử hen nặng, bằng chứng quá tải sắt (độ bão hòa transferrin huyết thanh ≥ 50% và ferritin ≥ 800 ng/ml), nhiễm trùng chưa kiểm soát.
- Cách truyền: pha loãng iron sucrose với NaCl 0,9% để đạt nồng độ 1 mg/ml. Liều test cho liều đầu: 0,5 mg/kg (tối đa 25 mg) truyền trên 15 phút, sau đó truyền không quá 125 ml/giờ.

- **Thuốc kích thích tạo hồng cầu:**

Trước khi bắt đầu điều trị erythropoietin, cần chú ý các yếu tố: dinh dưỡng đầy đủ, bổ sung đầy đủ sắt, folate và vitamin B12, điều trị cường cận giáp nặng, tránh ngộ độc aluminum, điều trị nhiễm trùng hoặc viêm mạn tính.

- Chỉ định: Hb < 10 g/dl ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn 4 - 5.
- Mục tiêu điều trị: tăng Hb 1 - 2 g/dl mỗi tháng (tăng 0,25 - 0,5 g/dl mỗi tuần), ngưỡng Hb mục tiêu 11 - 12 g/dl.
- Cách dùng:

RhEPO - alfa (Eprex^R) truyền tĩnh mạch: bệnh nhân đang thải phân máu.

- + Khởi đầu: 50-75 IU/kg/liều x 3 lần/tuần (tối đa 240 IU/kg/liều x 3 lần/tuần).
- + Duy trì: 100 - 300 IU/kg/tuần.

RhEPO - beta (Recormon^R) tiêm dưới da: bệnh nhân chưa thải phân hoặc đang thải phân phúc mạc; tiêm tĩnh mạch: bệnh nhân đang thải phân máu.

- + Khởi đầu: 75 - 150 IU/kg/tuần, chia 3 lần, tăng liều 25 - 50 IU/kg/tuần mỗi 4 tuần (tối đa 240 IU/kg/tuần) để đạt Hb mục tiêu trong vòng 3 tháng.
- + Duy trì: Đạt Hb mục tiêu, giảm 25 - 50% liều để duy trì Hb mục tiêu, đảm bảo Hb ≤ 13 g/dl. Nếu Hb tăng > 2 g/dl trong 4 tuần, giảm liều 25 - 50%.
- + Bệnh nhân ổn định với tiêm dưới da mỗi tuần có thể chuyển qua tiêm dưới da mỗi 2 tuần.

Biến chứng dùng thuốc kích thích tạo hồng cầu: tăng huyết áp, co giật, tăng kali máu, tăng phosphate máu, huyết khối cầu nổi động tĩnh mạch, bất sản nguyên hồng cầu (kháng thể chống cả erythropoietin nội sinh và ngoại sinh).

● **Truyền máu:**

- Thất bại điều trị thuốc kích thích tạo hồng cầu (kháng thuốc, bệnh lý Hb, suy tủy).
- Nguy cơ tai biến khi điều trị EPO (tiền căn ung thư hoặc đang bị ung thư, tiền căn, đột quỵ...)
- Xuất huyết cấp.
- Truyền máu trước phẫu thuật.

d. Các rối loạn xương và khoáng chất

- **Mục tiêu:** duy trì calcium và phosphorus huyết thanh gần với ngưỡng bình thường theo tuổi, nồng độ PTH huyết thanh phù hợp với giai đoạn bệnh thận mạn, tối ưu hóa tăng trưởng và hạn chế nguy cơ biến dạng, gãy xương và canxi hóa ngoài xương.

Tuổi (năm)	Phosphorus (mmol/l)	Calcium toàn phần (mmol/l)	Calcium ion hóa (mmol/l)	ALP (IU)
0 - 0,25	1,55 - 2,39	2,2 - 2,8	1,22 - 1,4	
1 - 5	1,45 - 2,10	2,3 - 2,7	1,22 - 1,32	100 - 350
6 - 12	1,16 - 1,87	2,3 - 2,6	1,15 - 1,32	60 - 450
13 - 20	0,74 - 1,45	2,2 - 2,5	1,12 - 1,30	40 - 180

Nồng độ PTH mục tiêu và tần suất theo dõi:

Giai đoạn CKD	Tần suất đo Ca, P và CO ₂	Tần suất đo PTH và ALP	PTH huyết thanh mục tiêu (pg/ml)
2	Mỗi năm	Mỗi năm	35 - 70
3	Mỗi 6 tháng	Mỗi 6 tháng	35 - 70
4	Mỗi 3 tháng	Mỗi 3 tháng	70 - 110
5	Mỗi tháng	Mỗi tháng	200 - 300

Sản phẩm calcium x phosphate nên duy trì dưới các giá trị sau để tối thiểu hóa nguy cơ vôi hóa mô mềm: 1 - 12 tuổi: 5,2 (mmol/l)², > 12 tuổi: 4,4 (mmol/l)².

● **Kiểm soát phosphate huyết thanh:**

- Chế độ ăn:

Tuổi (năm)	PTH tăng, phosphorus huyết thanh bình thường (100% DRI, mg/ngày)	PTH tăng, phosphorus huyết thanh cao (80% DRI, mg/ngày)
0 - 0,5	200	80
0,5 - 1	275	220
1 - 3	430	368
4 - 8	500	400
9 - 13	1.250	1.000

- Các thuốc gắn phosphate:

- + Các muối calcium (calcium carbonate hoặc acetate): tổng lượng calcium nguyên tố (trong khẩu phần ăn và các chất gắn) không vượt quá 2xDRI calcium theo tuổi (< 0,5 tuổi: 210 mg/ngày, 0,5 - 1 tuổi: 270 mg/ngày, 1 - 3 tuổi: 500 mg/ngày, 4 - 8 tuổi: 800 mg/ngày, 9 - 18 tuổi: 1.300 mg/ngày) hoặc < 2.500 mg/ngày. Calcium acetate ít có nguy cơ mời mắc tăng calcium máu. Thuốc được uống cùng bữa ăn hoặc ngay sau ăn.
- + Các thuốc gắn phosphate không dựa trên calcium (Sevelamer hydrochloride, Sevelamer carbonate): được sử dụng cho trẻ > 9 tuổi hoặc thiếu niêm. Nguy cơ tăng calcium máu thấp hơn so với các chất gắn dựa vào calcium. Liều tối đa 1.600 mg x 3 lần/ngày cùng bữa ăn.

- **Bổ sung vitamin D:**

25(OH)D huyết thanh (ng/ml)	Định nghĩa	Liều ergocalciferol (vit D2)	Liều cholecalciferol (vit D3)
< 5	Thiếu vit D nặng	8.000 UI/ngày x 4 tuần, 4.000 UI/ngày x 2 tháng hoặc 50.000 UI/tuần x 4 tuần, 50.000 UI/2 tuần x 2 tháng	4.000 UI/ngày x 4 tuần, 2.000 UI/ngày x 2 tháng hoặc 50.000 UI/tuần x 4 tuần, 50.000 UI/2 tuần x 2 tháng
5 - 15	Thiếu vit D nhẹ	4.000 UI/ngày x 12 tuần hoặc 50.000 UI/2 tuần x 12 tuần	2.000 UI/ngày x 12 tuần hoặc 50.000 UI/2 tuần x 12 tuần
16 - 30	Không cần vit D	2.000 UI/ngày x 12 tuần hoặc 50.000 UI/tháng x 3 tháng	1.000 UI/ngày x 12 tuần hoặc 50.000 UI/tháng x 3 tháng

- Ngưng bổ sung vitamin D: khi 25(OH)D huyết thanh > 48 ng/ml hoặc bắt đầu điều trị vitamin D hoạt động và 25(OH)D huyết thanh trong ngưỡng bình thường.
- Vitamin D dạng hoạt động 1,25(OH)2D (Calcitriol):
 - + Bắt đầu điều trị khi:
 - BTM giai đoạn 2 - 4: PTH huyết thanh tăng kéo dài trên ngưỡng mục tiêu VÀ 25(OH)D huyết thanh > 30 ng/ml VÀ calcium huyết thanh < 2,54 mmol/l VÀ phosphorus huyết thanh < giới hạn trên theo tuổi.
 - BTM giai đoạn 5: PTH huyết thanh > 300 pg/ml.
 - + Liều khởi đầu 5 - 10 ng/kg/ngày, mỗi ngày hoặc cách ngày, uống ban đêm để giảm thiểu khả năng hấp thu calcium từ thức ăn. Tăng liều 50% nếu PTH huyết thanh không giảm ít nhất 30% sau 3 tháng điều trị và calcium, phosphorus huyết thanh trong ngưỡng mục tiêu theo giai đoạn CKD. Tạm ngưng điều trị nếu PTH huyết thanh dưới ngưỡng mục tiêu theo giai đoạn CKD, bắt đầu lại với liều bằng 50% khi PTH huyết thanh trên ngưỡng mục tiêu.
- **Các thuốc calcimimetic** (CinacalcetR): (cắt tuyến cận giáp nội khoa).

KHẨU NHIỄU
20

- Bắt đầu điều trị: sau điều trị vit D hoạt động, PTH huyết thanh > 300 pg/ml VÀ calcium máu ở ngưỡng bình thường/cao.
- Liều khởi đầu 25 - 30 mg, 1 lần/ngày, uống nguyên viên cùng bữa ăn. Tăng liều chậm 25 - 30 mg/ngày (tối đa 180 mg/ngày) mỗi 2 - 4 tuần tới khi đạt được PTH mục tiêu (200 - 300 pg/ml). Giảm liều khi PTH huyết thanh < 100 pg/l trong 3 lần liên tiếp. Theo dõi calcium và PTH huyết thanh 2 - 4 tuần sau liều đầu hoặc sau chỉnh liều.
- Tác dụng phụ: nôn ói, nhức đầu, hạ canxi máu, giảm nồng độ testosteron, sử dụng thận trọng ở trẻ đang tăng trưởng vì sự hiện diện thụ thể nhạy cảm calcium ở các đĩa sụn tăng trưởng.
- **Cắt tuyến cận giáp:**
 - Cắt tuyến cận giáp bán phần hoặc toàn phần với tự ghép vào vùng cẳng tay hoặc bụng.
 - + Cường cận giáp nặng với PTH huyết thanh > 110 pmol/l (1.037 pg/ml) và các biến dạng xương đi kèm tăng calcium máu và/hoặc tăng phosphorus máu thất bại điều trị nội khoa.
 - + Calciphylaxis (vôi hóa tiểu động mạch trong ure máu cao) với PTH huyết thanh > 55 pmol/l (518,8 pg/ml).

e. Kém tăng trưởng và suy dinh dưỡng:

Quản lý suy dinh dưỡng, rối loạn xương-khoáng chất do bệnh thận mạn, bất thường toan-kiềm và các rối loạn điện giải trước khi xem xét điều trị rhGH.

- **Quản lý dinh dưỡng:**
 - Năng lượng nhập nên bằng với nhu cầu năng lượng được phỏng đoán dựa trên tuổi thật, giới, chỉ số khối cơ thể và mức độ hoạt động thể lực.
 - Phân phối nguồn năng lượng: chất đường bột 45 - 65% năng lượng nhập (ưa chuộng chất đường bột phức tạp và hạn chế các loại đường đơn), chất béo 25 - 35% tổng năng lượng với tỷ lệ phần trăm cao hơn cho trẻ từ 1 - 3 tuổi (ưa chuộng các chất béo không bão hòa hơn các chất béo bão hòa và trans fatty acids), chất đạm 10 - 30% (không nên quá dư thừa vì góp phần vào sự tăng lọc, tổng hợp các chất chuyển hóa dư thừa và tăng phosphate máu).
 - Lượng nhập được khuyến cáo hàng ngày (DRI) của chất đạm theo tuổi và giai đoạn bệnh thận mạn:

Tuổi	DRI của chất đạm (g/kg/ngày)	CKD giai đoạn 3, 100 - 140% (g/kg/ngày)	CKD giai đoạn 4 - 5, 100 - 120% (g/kg/ngày)
0 - 6 tháng	1,5	1,5 - 2,1	1,5 - 1,8
7 - 12 tháng	1,2	1,2 - 1,7	1,2 - 1,45
1 - 3 tuổi	1,05	1,05 - 1,5	1,05 - 1,25
4 - 13 tuổi	0,95	0,95 - 1,35	0,95 - 1,15
14 - 18 tuổi	0,85	0,85 - 1,2	0,85 - 1

- **Nội tiết tố rhGH:** (xem thêm bài lùn).

- Chỉ định: tanner giai đoạn 1 - 3 và có độ lệch chuẩn chiều cao < -1,88 (bách phân vị thứ 3) hoặc độ lệch chuẩn tốc độ tăng trưởng chiều cao < -2.
- Điều trị rhGH được khuyến cáo bắt đầu sớm (giai đoạn 2 - 5).
- Liều rhGH 0,05 mg/kg/ngày (4 UI/m²/ngày) tiêm dưới da.
- Ngưng điều trị rhGH khi:
 - + Đạt được mục tiêu chiều cao dựa vào chiều cao trung bình cha mẹ hoặc bách phân vị 50 theo tuổi.
 - + Các đầu xương đã đóng.
 - + Khối u hoạt động.
 - + Đầu xương đùi bị trượt.
 - + Tăng áp lực nội sọ.
 - + Cường cận giáp nặng (giai đoạn 2 - 4: PTH > 400 pg/ml; giai đoạn 5: PTH > 900 pg/ml).

f. Rối loạn lipid máu

- Thay đổi lối sống: tham vấn dinh dưỡng nhằm giảm cân, nhập chất béo giới hạn < 15% tổng lượng calo (giảm lipid, sử dụng triglyceride chuỗi trung bình và dầu cá), tập thể dục hàng ngày ở mức độ trung bình.
- Điều trị statin có thể cân nhắc ở những bệnh nhân nam > 10 tuổi hoặc nữ đã có kinh với LDL-cholesterol máu > 3,36 mmol/l mặc dù đã thay đổi cách sống trên 6 tháng.
- Lovastatin 0,4 - 0,8 mg/kg, uống 1 lần/tối, có thể tăng liều mỗi tháng (liều tối đa 80 mg/ngày).
- Atorvastatin 0,2 - 1,6 mg/kg, uống 1 lần/tối, có thể tăng liều mỗi tháng (liều tối đa 80 mg/ngày).
- Theo ALT/AST, CPK mỗi tháng/3 tháng đầu, sau đó mỗi 3 tháng.

2.4. Chuyển tiếp tới bệnh thận mạn giai đoạn cuối

- Bệnh thận mạn giai đoạn 4, bệnh nhi và gia đình cần được thông tin và chuẩn bị các phương pháp điều trị thay thế thận: ghép thận, thamic phân phúc mạc, lọc máu.
- Điều trị thay thế thận thường bắt đầu khi GFR < 10 - 15 ml/phút/1,73m² da (giai đoạn 5) hoặc tiến hành sớm khi vì các lý do: nhập nồng lượng không đủ gây chậm lớn, các biểu hiện lâm sàng của tăng urê máu, chậm phát triển tâm thần ảnh hưởng khả năng học tập.
- Chủng ngừa được khuyến cáo theo các lịch chuẩn, đặc biệt các thuốc chủng ngừa sởi quai bị rubella, varicella-zoster, viêm gan siêu vi B nên được hoàn tất 6 tuần trước ghép. Những trẻ phải thamic phân có nguy cơ cao nhiễm phế cầu, nên nhận được thuốc chủng 23-valent polysaccharide pneumococcus sau 2 tuổi.
- Tránh các thủ thuật mạch máu ở tay không thuận nhằm phát triển một chỗ thông nối trước nhu cầu thamic phân hoặc tĩnh mạch đùi (trừ tình huống cấp cứu) vì có nguy cơ cao mất tính toàn vẹn của tĩnh mạch chủ dưới cần cho mở thông mạch máu trong ghép thận.
- Các phẫu thuật bụng có kế hoạch (cắt thận dự phòng, mở thông dạ dày nuôi

THẦN NHIỄU
20

ăn, tạo hình bàng quang, mở bàng quang...) nên được hoàn thành trước khi tiến tới bệnh thận mạn giai đoạn cuối để giảm thiểu tối đa sự rách khoang phúc mạc trong trường hợp thâm phân phúc mạc.

- Tránh sử dụng các chế phẩm máu không cần thiết vì truyền hồng cầu nhiều lần trước ghép thận làm tăng nguy cơ tạo kháng thể và các giai đoạn thải ghép cấp sau ghép.

IV. THEO DÕI

- Hb mỗi 1 - 2 tuần, ferritin và độ bão hòa transferrin mỗi tháng nếu thiếu máu và bắt đầu điều trị RhEPO. Khi Hb đạt ngưỡng Hb mục tiêu thì theo dõi Hb mỗi tháng, ferritin và độ bão hòa transferrin mỗi 3 tháng.
- Calcium, phospho, HCO_3 mỗi 1 - 3 tháng; alkaline phosphatase, 25(OH)vit D, PTH máu mỗi 3 - 6 tháng.
- Triglyceride, cholesterol, HDL, LDL máu mỗi 6 - 12 tháng.

Vấn đề	Mức độ chứng có	Mức độ khuyên cáo	Tài liệu tham khảo
Bồi bổ trẻ em bị bệnh thận mạn kèm thiếu đạm, huyết áp mục tiêu ≤ mức huyết áp ở BPIV 50 theo tuổi, giới, chiều cao.	D	Khuyến cáo	KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease, Kidney International Supplements, 2013(3), K.D.I.G.O
Nên dùng nhóm thuốc ức chế men chuyên hoặc ức chế thụ thể cho bệnh nhân bệnh thận mạn có tăng huyết áp, bất kể mức độ đạm niệu.	D	Khuyến cáo	
Mục tiêu điều trị sắt là độ bão hòa transferrin >20% và Ferritin >100 ng/ml.	D	Mạnh	KDIGO Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease, Kidney International Supplements, 2012(2), K.D.I.G.O
Điều trị ESA để duy trì mức Hb từ 11 - 12 g/dl.	D	Khuyến cáo	
Chỉ định điều trị Hormon tăng trưởng ở trẻ bệnh thận mạn giai đoạn 2 - 5 có biểu hiện lùn, sau khi đã điều chỉnh dinh dưỡng và các rối loạn sinh hóa máu.	A	Khuyến cáo*	KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease–Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD), Kidney International Supplements, 2017(1), K.D.I.G.O

A: tương đương chứng có loại I; D: tương đương chứng có loại IV, V.

*: khuyến cáo mạnh theo KDIGO

VIÊM CẦU THẬN CẤP HẬU NHIỄM LIÊN CẦU TRÙNG

I. ĐỊNH NGHĨA

Viêm cầu thận cấp (VCTC) là một hội chứng bao gồm: khởi phát cấp tính của tiểu máu, tiểu ít, phù, cao huyết áp và giảm chức năng thận. Có nhiều nguyên nhân gây ra hội chứng này, ở trẻ em thường gặp nhất là do hậu nhiễm liên cầu trùng nhóm A.

II. CHẨN ĐOÁN

1. Công việc chẩn đoán

a. Hỏi bệnh

- Triệu chứng phù: vị trí phù, khởi phát, tính chất, lần đầu hay lặp lại.
- Tiểu ít, tiểu đỏ: màu sắc, kéo dài bao lâu, lần đầu hay lặp lại?
- Triệu chứng: mệt, khó thở, nhức đầu, nôn ói, co giật.
- Nhiễm trùng da 3 - 6 tuần, sốt đau họng 1 - 2 tuần trước đó?
- Tiền căn gia đình: viêm cầu thận, bệnh thận mạn.

b. Khám lâm sàng

- Đánh giá: tri giác, mạch, huyết áp, nhịp thở, cân nặng, lượng và màu sắc nước tiểu.
- Tìm dấu hiệu phù.
- Khám tim mạch: tìm dấu hiệu suy tim, cao huyết áp, phù phổi.
- Khám bụng: tìm gan to đau của suy tim, bụng báng.
- Khám thần kinh: tìm dấu hiệu bệnh não do cao huyết áp.
- Khám tìm dấu hiệu nhiễm trùng da, viêm họng.
- Khám tìm dấu hiệu bệnh hệ thống: ban da, loét miệng, sưng đau khớp, gan to, hạch to.

c. Đề nghị cận lâm sàng

- CTM, ion đồ, urê, creatinine.
- C3, C4 máu.
- ASO, cấy phết họng hoặc sang thương da tìm liên cầu nhóm A.
- Tổng phân tích nước tiểu, hình dạng hồng cầu niệu.
- Sinh thiết thận:
 - Có bằng chứng của bệnh hệ thống.
 - Suy thận tiến triển nhanh.

- Tiểu máu đại thê, tăng huyết áp, suy thận trên 3 tuần.
- C3 giảm trên 8 tuần.
- Tiểu đạm trên 6 tháng.
- Tiểu máu vi thê trên 18 tháng.

2. Chẩn đoán xác định

- HC viêm thận cấp: phù, tiểu ít, tiểu máu, cao huyết áp khởi phát cấp tính.
- Bằng chứng nhiễm liên cầu nhóm A: cấy phết họng hoặc sang thương da dương tính với liên cầu nhóm A hoặc ASO tăng.

3. Chẩn đoán có thể

- HC viêm thận cấp không kèm bằng chứng bệnh hệ thống, giảm bỗn thê máu (C3 giảm, C4 bình thường) và bỗn thê về bình thường trong 8 tuần, cải thiện lâm sàng trong 2 - 3 tuần (hết phù, huyết áp bình thường, hết tiểu đở), hết tiểu đạm trong 6 tháng, hết tiểu máu vi thê trong 12 tháng.

4. Chẩn đoán phân biệt

- a. **Bệnh cầu thận IgA:** tiểu máu đại thê ngay sau nhiễm trùng hô hấp (thường < 5 ngày), có tiền căn tiểu máu đại thê trước đó, bỗn thê máu bình thường.
- b. **Viêm cầu thận tăng sinh màng:** suy thận, tăng huyết áp, tiểu máu đại thê và giảm bỗn thê kéo dài, không tự hồi phục.
- c. **Viêm cầu thận cấp thứ phát do bệnh hệ thống:** có biểu hiện ngoài thận của bệnh hệ thống.
- d. **Viêm cầu thận hậu nhiễm do tác nhân khác:** có HC viêm thận cấp nhưng không ghi nhận nhiễm liên cầu trùng nhóm A.

III. ĐIỀU TRỊ

1. Nguyên tắc

- Điều trị nhiễm trùng do *Streptococcus*.
- Điều trị triệu chứng.
- Điều trị biến chứng.

2. Điều trị nhiễm trùng do *Streptococcus*:

- nếu có bằng chứng đang nhiễm trùng
- Penicillin V uống 100.000 đv/kg/ngày trong 10 ngày.
 - Nếu dị ứng Penicillin V, dùng Erythromycin 30 - 50 mg/kg/ngày x 10 ngày.

3. Điều trị triệu chứng

- Phù:
 - Hạn chế dịch, chế độ ăn ít muối.
 - Furosemide uống/tiêm mạch 1 - 2 mg/kg/liều mỗi 6 - 8 giờ.

4. Điều trị biến chứng

a. Cao huyết áp: xem bài cao huyết áp

- Furosemide là thuốc hạ áp hàng đầu. Có thể kết hợp thêm các thuốc hạ áp khác nếu không kiểm soát được huyết áp: ức chế kênh calcium, ức chế β, ức chế α và β.
- Tránh dùng ức chế men chuyển do nguy cơ suy thận và tăng kali máu.

b. Phù phổi cấp: xem bài phù phổi cấp.

c. Tồn thương thận cấp: xem bài tồn thương thận cấp.

5. Theo dõi và tái khám

- Theo dõi: mạch, huyết áp, cân nặng, nước tiểu, xuất nhập ít nhất 1 lần/ngày. Trong những trường hợp có biến chứng cần theo dõi sát hơn tùy bệnh lý.
- Tái khám: sau xuất viện tháng 1, tháng 2, tháng 4, tháng 6, tháng 12.



HỘI CHỨNG THẬN HƯ TRẺ EM

I. ĐẠI CƯƠNG

Hội chứng thận hư là một nhóm các bệnh cầu thận có tăng tính thấm màng lọc cầu thận, biểu hiện bằng: phù, tiểu đạm ≥ 50 mg/kg/ngày, giảm đạm máu và tăng lipid máu.

- Hội chứng thận hư ở trẻ trên 1 tuổi: gần 90% là nguyên phát. Ngoài ra, còn có thể thứ phát sau nhiễm trùng (VGSV B, C, HIV...), bệnh hệ thống (Lupus, Henoch-Schönlein), ung thư, bệnh di truyền và chuyển hóa (tiểu đường, hội chứng Alport) hoặc do một số thuốc (thủy ngân, lithium, NSAIDs...)
- Hội chứng thận hư ở trẻ dưới 1 tuổi: chia làm 2 nhóm:
 - Trẻ dưới 3 tháng tuổi: hội chứng thận hư bẩm sinh, nguyên nhân đột biến gen chiếm đa số.
 - Trẻ từ 3 tháng đến 1 tuổi: hội chứng thận hư nhũ nhi.

II. CHẨN ĐOÁN

1. Công việc chẩn đoán

a. Hỏi

- Tính chất phù: tuổi khởi phát, vị trí và mức độ, các đợt tái phát.
- Lượng nước tiểu trong ngày, màu sắc nước tiểu.
- Triệu chứng đi kèm: sốt, nôn ói, co giật.
- Tiền căn dùng thuốc (điều trị hội chứng thận hư hoặc thuốc gây HCTH), tiếp xúc thủy ngân.
- Tiền căn gia đình: có người mắc HCTH kháng Steroid, cha mẹ đồng huyết thống, bệnh thận mạn, điếc, bệnh lý ở mẹ lúc mang thai (Lupus, Giang mai, HIV, Viêm gan siêu vi B, C, Rubella ...).

b. Khám

- Đo huyết áp.
- Tìm dấu hiệu phù: phù trắng, mềm, ấn lõm, không đau, không đỏ.
- Khám tìm dấu hiệu tràn dịch màng phổi, màng bụng, bìu.
- Tìm dấu hiệu biến chứng: cushing do dùng thuốc Corticoid, viêm phúc mạc nguyên phát, viêm mô tế bào, viêm phổi, sốc...
- Khám các dấu hiệu bất thường đi kèm: khám trương lực cơ, bất thường cơ quan sinh dục ngoài, vẻ mặt bất thường, khám mắt tìm đồng tử nhỏ, đục

thủy tinh thê, tật đầu nhỏ, khám thính lực.

c. Đề nghị cận lâm sàng

- TPTNT, đạm niệu 24 giờ hay đạm niệu/creatinin niệu.
- Đạm máu, albumine máu.
- Cholesterol máu, triglyceride máu.
- Urê, creatinin, điện giải đồ máu.
- C3, C4, ANA, HBsAg, Anti HCV (nghi ngờ hội chứng thận hư thứ phát).
- Huyết thanh chẩn đoán CMV, *Rubella*, *Toxoplasma*, VDRL, HIV test nhanh (trẻ < 1 tuổi).
- Sinh thiết thận:
 - Trẻ < 1 tuổi.
 - Không đáp ứng với corticoides sau 6 - 8 tuần.
 - Bệnh toàn thể có biểu hiện, hội chứng thận hư.
 - Hội chứng thận hư kèm cao huyết áp, tiểu máu đại thể, giảm C3, C4 máu và tăng creatinine máu kéo dài.
- Xét nghiệm tìm đột biến gen, chủ yếu ở 5 gen NPHS1, NPHS2, NPHS3 (PLCE1), WT1 và LAMB2 (nghi ngờ đột biến gen: thận hư < 1 tuổi, cha mẹ đồng huyết thống, gia đình có người bị HCTH kháng steroid, HCTH kèm các bất thường ngoài thận, HTCH kháng Cyclosporin/Tacrolimus).



2. Chẩn đoán xác định: có đủ các tiêu chuẩn sau:

- Phù.
- Đạm niệu $\geq 50 \text{ mg/kg/ngày}$ hoặc đạm niệu/creatinin niệu (mg/mg) > 2 hoặc đạm niệu/creatinin niệu (mg/mmol) > 200 .
- Albumine máu $< 2,5 \text{ g\%}$.
- Cholesterol máu $> 200 \text{ mg\%}$ (\pm).

3. Chẩn đoán có thể: phù, albumine máu $< 2,5 \text{ g\%}$, tiểu đạm đáng kể nhưng chưa đạt ngưỡng thận hư.

4. Chẩn đoán phân biệt

- Viêm cầu thận cấp: phù, cao huyết áp, tiểu hồng cầu, đạm máu và cholesterol máu bình thường.
- Phù do giảm đạm máu: phù, giảm albumin máu, nước tiểu bình thường.

5. Một số thuật ngữ

- Lui bệnh hoàn toàn: hết phù, protein máu $> 2,5 \text{ g/dL}$ và protein/creatinin niệu $< 20 \text{ mg/mmol}$ hoặc đạm niệu trên giấy nhúng âm tính/vết trong 3 ngày liên tục.
- Lui bệnh một phần: hết phù, albumin máu $> 2,5 \text{ g/dL}$ và protein/creatinin niệu $20-200 \text{ mg/mmol}$ hoặc đạm niệu 24 giờ giảm $> 50\%$ giá trị ban đầu.
- Tái phát: khi có đạm/creatinin niệu $\geq 200 \text{ mg/mmol}$ hoặc đạm niệu trên giấy nhúng $\geq 3+$ trong 3 ngày liên tục.

- Tái phát không thường xuyên: tái phát < 2 lần trong vòng 6 tháng sau lần đáp ứng đầu tiên hay < 4 lần tái phát trong 12 tháng.
- Tái phát thường xuyên: tái phát ≥ 2 lần trong vòng 6 tháng sau lần đáp ứng đầu tiên hay ≥ 4 lần tái phát trong vòng 12 tháng.
- Phụ thuộc corticoid: 2 lần tái phát liên tục khi giảm liều hay trong vòng 14 ngày sau khi ngưng corticoid.
- Kháng corticoid: không lui bệnh khi điều trị đủ 6 - 8 tuần Prednisone 2 mg/kg/ngày hoặc Prednisone 2 mg/kg/ngày x 4 tuần + Methylprednisolon 1 g/1,73m²da/cách ngày x 3 liều TTM.

III. ĐIỀU TRỊ

A. HỘI CHỨNG THẬN HƯ NGUYÊN PHÁT

1. Nguyên tắc điều trị

- Điều trị đặc hiệu bằng thuốc ức chế miễn dịch.
- Điều trị triệu chứng và biến chứng.

2. Điều trị đặc hiệu bằng thuốc ức chế miễn dịch: xem lưu đồ 1.

a. Điều trị ban đầu

4 tuần đầu: Prednisone 2 mg/kg/ngày (tối đa 60 mg/ngày).

b. Điều trị tiếp theo

- Nếu có đáp ứng: hết phù, đạm niệu âm tính liên tiếp trong 3 ngày.
8 tuần kế: Prednisone 1,5 mg/kg/cách ngày.
6 tuần kế: Prednisone dùng cách ngày giảm liều dần, mỗi tuần giảm 1/6 liều cho đến khi ngưng thuốc.
- Nếu trẻ tái phát trong quá trình giảm liều:
 - Đối với thể tái phát không thường xuyên:
Prednisone 2 mg/kg/ngày, cho đến khi đạm niệu âm tính trong 3 ngày liên tiếp (thường trong 2 tuần). Sau đó, Prednisone 1,5 mg/kg/cách ngày trong 4 - 8 tuần, giảm liều dần trong 6 tuần rồi ngưng.
 - Đối với thể tái phát thường xuyên hay thể phụ thuộc Corticoides:
 - + Prednisone 2 mg/kg/ngày cho đến khi đạm niệu âm tính 3 ngày liên tiếp. Ké đến, Prednisone 1,5 mg/kg/cách ngày trong 8 tuần. Sau đó giảm dần liều Prednisone và duy trì liều thấp nhất có hiệu quả trong 9 - 18 tháng.
 - + Nếu liều Prednisone duy trì cao > 1 mg/kg/cách ngày hay 0,5 mg/kg/cách ngày kèm theo biến chứng đáng kể do dùng corticoides kéo dài như Cushing nặng, cao huyết áp, tiểu đường, xuất huyết tiêu hóa... sẽ dùng phối hợp thêm một trong các thuốc sau (khi đã đạt được lui bệnh):

Tên thuốc	Liều dùng	Thời gian	Tác dụng phụ	Ghi chú
Cyclophosphamide	2 mg/kg/ngày (tối đa 125 mg/ngày)	8 - 12 tuần (liều tích lũy tối đa 168 mg/kg)	Giảm bạch cầu, rụng tóc, có hồi phục, viêm bàng quang xuất huyết, vô sinh (khi liều tích lũy > 250 mg/kg, đặc biệt ở bệnh nhân dây thần kinh), bệnh ác tính	TPTTBM mỗi 2 - 4 tuần: ngưng cyclophosphamide khi bạch cầu < 3.000/mm ³ hoặc neutrophil < 1.500/mm ³ hoặc khi sốt.
Mycophenolate mofetil	0,8 - 1,2 g/m ² da/ngày (tối đa 2g/ngày), chia 2 lần, duy trì nồng độ mycophenolic acid trong máu thấp nhất 2,5 - 5 µg/ml	Tối thiểu 12 tháng (trước khi xem xét giảm liều dần và ngưng vì nguy cơ tái phát cao sau ngưng thuốc)	Trên đường tiêu hóa (viêm loét da dày, đau quặn bụng, tiêu chảy, xuất huyết tiêu hóa), giảm bạch cầu hạt.	TPTTBM mỗi 4 tuần: ngưng khi neutrophil < 1.500/mm ³ .
Cyclosporine	4 - 5 mg/kg/ngày chia 2 lần/ngày, duy trì nồng độ thuốc thấp nhất trong máu 100 - 200 ng/ml	Tối thiểu 12 tháng (trước khi xem xét giảm liều dần và ngưng vì nguy cơ tái phát cao sau ngưng thuốc)	Độc tính thận (xơ hóa ống thận mỏ kẽ không hồi phục), tăng creatinin máu (âm lông, phì đại ruột non, tăng Kali, hạ Magne máu)	Theo dõi nồng độ cyclosporine và creatinin máu khi bắt đầu điều trị hoặc khi tăng liều thuốc sau 2 - 4 tuần hoặc khi ngừng ngộ độc cyclosporine. Khi creatinin máu tăng 25% và ngừng ngộ độc thận do cyclosporine, giảm liều thuốc 20% và theo dõi trong 2 tuần. Nếu chức năng thận không hồi phục và không có nguyên nhân khác, xem xét ngưng thuốc. Sinh liệu: tiêm sau điều cyclosporine liên tục trong 2 năm để đánh giá độc tính của thuốc trên thận.



Tacrolimus (thay thế với điều trị cyclosporine)	0,1 - 0,2 mg/ kg/ngày, chia 2 lần/ngày, duy trì nồng độ thuốc thấp nhất trong máu 5 - 10 ng/ml	Tối thiểu 12 tháng (trước khi xem xét giảm liều dần và ngừng vì nguy cơ tái phát cao sau ngừng thuốc)	Điếc (tĩnh tiền thân (xơ hóa ống thận mỏ kẽ không hồi phục), tăng creatinin, tăng Kali, hạ Magne máu, tiêu đường.	Theo dõi điều trị tương tự cyclosporine và thử HbA1c mỗi 6 - 12 tháng
Rituximab (hồi chuẩn toàn viện trước sử dụng)	37,5 mg/m ² da/ liều TT	mỗi 2 tuần, tối đa 2 liều	Các phản ứng liên quan tiềm truyền như ha huyết áp, sốt lạnh run, phát ban, co thắt phế quản (1 - 2 giờ khi bắt đầu truyền thuốc), giảm bạch c cầu và/hoặc giảm maglegulin máu, bệnh não chất trắng da ô tien trien, bệnh phổi kẽ.	Chỉ định cho các trường hợp lệ thuộc Steroid và Cyclosporine và tác dụng phụ đáng kể của thuốc (điếc thận do Cyclosporine)

- Nếu sau 4 tuần vẫn chưa đáp ứng Prednisone:

- Prednisone 2 mg/kg/ngày thêm 2 - 4 tuần hoặc Methylprednisolone 1 g/1,73 m² da/cách ngày (tối đa 1 g) truyền tĩnh mạch x 3 lần. Nếu vẫn không lui bệnh, xem như kháng steroid, cần sinh thiết thận để loại trừ các nguyên nhân thứ phát của HCTH và phân tích đột biến gen (nếu được) trước khi điều trị tiếp.
- Thuốc ức chế Calcineurine (Cyclosporine hoặc Tacrolimus) được điều trị liên tục ít nhất 6 tháng, phối hợp Prednisone 1 mg/kg/cách ngày giảm liều dần.
 - Nếu lui bệnh hoàn toàn hoặc một phần: tiếp tục thuốc ức chế Calcineurine ít nhất 12 tháng trước khi xem xét giảm liều và duy trì từ 2 - 5 năm.
 - Nếu không lui bệnh:
 - Có đột biến gen: xem xét ngừng thuốc ức chế miễn dịch, điều trị triệu chứng.
 - Không có đột biến gen hoặc không thực hiện được: cân nhắc đổi sang Tacrolimus (nếu đã sử dụng Cyclosporine trước đó) 6 tháng, trước khi thêm Mycophenolate mofetil, đánh giá lại sau 6 tháng:
 - Lui bệnh: tiếp tục thuốc ức chế Calcineurine và Mycophenolate ít nhất 12 tháng.

- Không lui bệnh: cần hội chẩn bệnh viện xem xét chỉ định Rituximab TTM 375 mg/m²da/liều mỗi 2 tuần x 2 - 4 liều.



3. Điều trị triệu chứng

a. Phù

- Hạn chế muối và nước trong giai đoạn phù.
- Lợi tiểu: hạn chế dùng lợi tiểu trong hội chứng thận hư. Chỉ dùng trong trường hợp phù nặng, báng bụng hay tràn dịch màng phổi nhiều gây khó thở, nứt da do phù hay phù đi kèm với nhiễm trùng nặng. Thuốc lợi tiểu dùng trong hội chứng thận hư: Furosemide ± Spironolactone.
- Truyền Albumine: khi Albumin máu dưới 1,5 g/dL kèm theo một trong hai tiêu chuẩn sau:
 - Sốc giảm thể tích không đáp ứng với dung dịch điện giải.
 - Phù nặng có nguy cơ suy hô hấp không đáp ứng với thuốc lợi tiểu.

Cách dùng Albumine:

 - + Truyền để giảm phù: Albumin 20%, 1 - 2 g/kg/liều, truyền chậm trong ít nhất 4 giờ. Phối hợp với Furosemide:
 - Liều 1: 2 mg/kg TMC, sau khi truyền được phân nửa thể tích Albumine.
 - Liều 2: 2 mg/kg TMC, sau khi kết thúc truyền Albumine.

Chú ý theo dõi sát dấu hiệu sinh tồn khi truyền Albumine.
 - + Truyền để chống sốc:
 - Liều dùng Albumine 20%: 1 - 2 g/kg/liều.
 - Pha loãng là Albumine/Normal saline tỷ lệ 1:3 để đạt được nồng độ Albumine 5%.
 - Tốc độ truyền từ 7,5 - 15 ml/kg/giờ, tùy theo tình trạng huyết động học của bệnh nhân.

b. Giảm đạm niệu (HCTH kháng steroid)

- Ức chế men chuyển angiotensin: Enalapril 0,1 - 1 mg/kg/ngày (tối đa 40 mg/ngày), chia 1 hoặc 2 lần và/hoặc
- Ức chế thụ thể angiotensin II: Losartan 0,7 - 1,4 mg/kg/ngày (tối đa 100 mg/ngày), 1 lần/tối.

c. Biện pháp hỗ trợ khác

- Cho thêm vitamin D và Calcium.
- Chỉ cần ăn lạt trong giai đoạn phù.
- Dinh dưỡng hỗ trợ (phác đồ điều trị dinh dưỡng).
- Trẻ có thể sinh hoạt bình thường.

4. Điều trị biến chứng

a. Nhiễm trùng

Thường gặp viêm phúc mạc nguyên phát, viêm mô tế bào, viêm phổi, nhiễm trùng niệu, nhiễm trùng huyết. Có chỉ định dùng kháng sinh phổ rộng sớm. Trước khi

dùng kháng sinh phải cấy máu, cấy dịch màng bụng và các dịch cơ thể khác. Nếu có viêm phúc mạc nguyên phát, tác nhân gây bệnh thường do Phế cầu và Gram âm, kháng sinh thường được chọn ban đầu là: cefotaxime 150 - 200 mg/kg/ngày TM chia 4 lần hoặc Ceftriaxone 100 mg/kg/ngày TM trong 7 - 10 ngày.

b. Tăng đông

Chú ý phòng ngừa các yếu tố thuận lợi cho tăng đông: tình trạng giảm thể tích, dùng lợi tiểu, lấy máu tĩnh mạch (tránh lấy máu tĩnh mạch đùi), tình trạng bất động.

Khi có huyết khối → điều trị thuốc kháng đông.

5. Theo dõi và tái khám

- Hẹn tái khám mỗi 2 - 4 tuần.
- Theo dõi: TPTNT hoặc đậm niệu/creatinin niệu hoặc đậm niệu 24 giờ mỗi 2 - 4 tuần, creatinin máu mỗi 3 - 12 tháng; biến chứng của hội chứng thận hư, tác dụng phụ của thuốc.

B. HỘI CHỨNG THẬN HƯ DƯỚI 1 TUỔI

1. Nguyên tắc điều trị

- Điều trị triệu chứng.
- Điều trị nguyên nhân thứ phát.
- Điều trị thuốc ức chế miễn dịch nếu nguyên nhân vô căn.
- Ghép thận khi đủ điều kiện.

2. Điều trị triệu chứng

- Giảm đậm niệu: thuốc ức chế men chuyển hoặc ức chế thụ thể angiotensin. Chú ý theo dõi chức năng thận.
- Truyền Albumin: xem xét khi tiểu đậm nặng dẫn đến phù nặng đe dọa tính mạng, chậm tăng trưởng hoặc biến chứng thứ phát khác. Chỉ tăng albumin máu tạm thời, do đó không có mục tiêu cụ thể để xác định liều Albumin, có thể bắt đầu liều 1 g/kg/ngày, kết hợp với Furosemide đường tĩnh mạch.
- Chế độ ăn giàu năng lượng, giàu protein, giảm muối. Bổ sung vitamin, thyroxin dựa trên TSH máu.
- Cắt 1 hoặc 2 bên thận: giảm lượng đậm mất qua nước tiểu, thải phân phúc mạc thay thế trong khi chờ ghép thận (khi trẻ được 8 - 9 kg).

3. Điều trị nguyên nhân thứ phát

- Giang mai: Penicillin.
- CMV: Valganciclovir.

4. Điều trị thuốc ức chế miễn dịch

- Hội chứng thận hư do đột biến gen: hầu như không đáp ứng và có thể gây tác dụng phụ nặng nề, do đó không khuyến cáo điều trị thuốc ức chế miễn dịch.

- Hội chứng thận hư vô căn: điều trị như ở trẻ lớn. Trong điều kiện không thể xét nghiệm đột biến gen, các yếu tố sau có thể gợi ý nguyên nhân vô căn: khởi phát trễ trong năm đầu, không có tiền căn gia đình, biểu hiện ngoài thận và không có hình ảnh gợi ý đột biến gen trên sinh thiết thận (thận hư thể Phần Lan, xơ hóa trung mô lan tỏa).

5. Ghép thận: là điều trị lý tưởng, dự hậu 5 năm thường tốt.

C. HỘI CHỨNG THẬN HƯ KÈM VIÊM GAN SIÊU VI B

Khi bệnh nhân được chẩn đoán Hội chứng thận hư và HBsAg (+), cần làm thêm các xét nghiệm sau:

- HBeAg, Anti HBe, định lượng HBV-DNA.
- ALT/AST.
- Sinh thiết thận trước khi quyết định điều trị hội chứng thận hư.



1. HCTH thứ phát do viêm gan siêu vi B

1.1. Chẩn đoán có thể: khi thỏa đủ các tiêu chuẩn sau:

1. HCTH không kèm biểu hiện của bệnh hệ thống như: Lupus, Henoch-Schonlein.
2. Viêm gan siêu vi B: HBsAg máu (+) và tải lượng siêu vi trong máu cao:
 - HBV-DNA $\geq 10^5$ copies/ml (20.000 UI/ml) nếu HBeAg (+).
 - HBV-DNA $\geq 10^4$ copies/ml (2.000 UI/ml) nếu HBeAg (-).
3. Sinh thiết thận: viêm cầu thận do phức hợp miễn dịch trên kính hiển vi huỳnh quang và/hoặc sự hiện diện của các kháng nguyên siêu vi B (HBsAg, HBcAg, HBeAg) trên mẫu sinh thiết thận.

1.2. Điều trị

1.2.1. Điều trị bằng các đồng phân nucleoside uống như các khuyến cáo trẻ Viêm gan vi rút B

- Các thuốc điều trị: lựa chọn một trong các loại thuốc sau theo thứ tự sau:
 1. Tenofovir 0,3 g:
 - + Trẻ ≥ 12 tuổi: 0,3 g/ngày.
 - + Trẻ ≥ 2 tuổi: 8 mg/kg/ngày.
 2. Lamivudin 0,1 g: 3 mg/kg/ngày (tối đa 0,1 g/ngày), trẻ ≥ 2 tuổi.
 3. Entecavir 0,5 mg:
 - + Trẻ ≥ 2 tuổi và ≥ 10 kg: liều lượng dựa theo cân nặng.
 - + Trẻ > 30 kg: 0,5 mg/ngày.
- Chỉnh liều theo độ lọc cầu thận cho các trường hợp suy thận.
- Theo dõi điều trị: AST, ALT, creatinin máu, HBeAg, AntiHBe, HBV-DNA mỗi 3 - 6 tháng.
- Ngưng điều trị:
 - Nếu HBeAg (+): 6 - 12 tháng sau khi có sự chuyển đổi phản ứng huyết thanh HBeAg -/Anti HBe + và HBV-DNA dưới ngưỡng phát hiện.

- Nếu HBeAg (-): HBV-DNA dưới ngưỡng phát hiện 3 lần liên tiếp cách nhau mỗi 6 tháng.
- Thất bại điều trị: HBV-DNA giảm $< 1\ln 10$ (10 lần) sau 12 tuần hoặc $< 2\ln 10$ sau 24 tuần bắt đầu điều trị hoặc HBV-DNA tăng trở lại $> 1\ln 10$ so với giá trị thấp nhất: cần đánh giá tuân thủ điều trị, phân tích gien siêu vi tìm đột biến kháng thuốc để hướng dẫn điều trị tiếp theo.

1.2.2. *Điều trị triệu chứng HCTH:* giảm phù, thuốc giảm đạm niệu (Enalapril/Losartan).

1.2.3. HCTH kéo dài hoặc tiến triển xấu sau sự biến mất của siêu vi trong máu (HBV-DNA không phát hiện, chuyển đổi phản ứng huyết thanh HBeAg -/AntiHBe+) cần nhắc điều trị thuốc ức chế miễn dịch như HCTH nguyên phát song song thuốc kháng siêu vi.

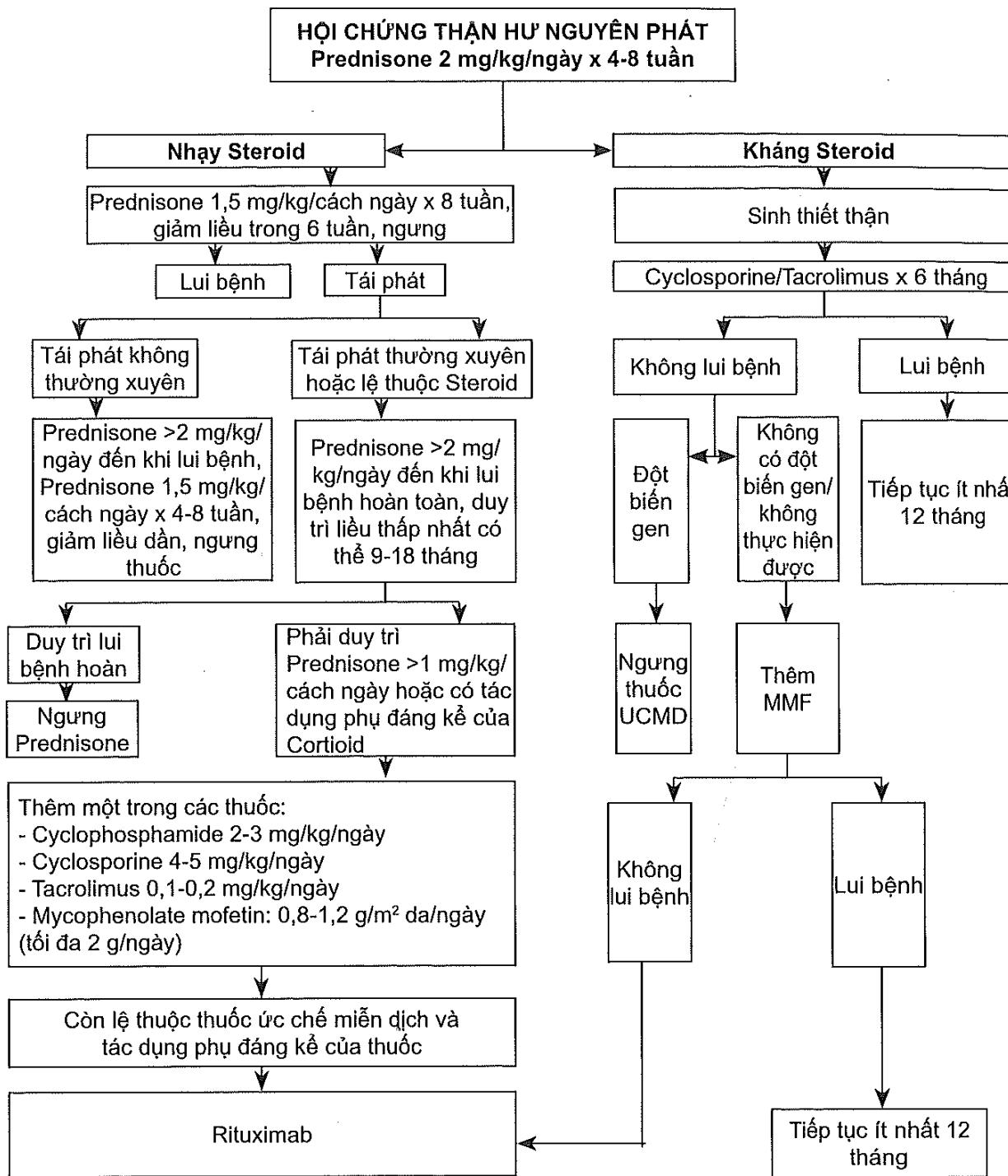
2. HCTH nguyên phát trên người mang HBV

2.1. *Chẩn đoán có thể: khi thỏa đủ các tiêu chuẩn sau*

1. HCTH không kèm biểu hiện của bệnh hệ thống như Lupus, Henoch-Schonlein.
2. HBsAg máu (+) và HBeAg (-), Anti HBe (+), HBV-DNA < 2.000 UI/ml.
3. Sinh thiết thận: không có sự lắng đọng phức hợp miễn dịch trong cầu thận.

2.2. *Điều trị*

- Điều trị thuốc ức chế miễn dịch như HCTH nguyên phát.
- Điều trị thuốc kháng siêu vi dự phòng đợt bùng phát viêm gan B: khi bắt đầu và tiếp tục ít nhất 12 tháng sau khi ngưng thuốc ức chế miễn dịch. Cần hội chẩn thêm khoa nhiễm về điều trị thuốc kháng siêu vi sau khi ngưng thuốc ức chế miễn dịch.
- Lamivudine có thể được sử dụng nếu thời gian điều trị dự kiến ≤ 12 tháng và lượng HBV-DNA trong huyết thanh ban đầu dưới ngưỡng phát hiện.
- Tenofovir hoặc Entecavir nên được chọn lựa nếu khoảng thời gian điều trị dự kiến lâu hơn.



Vấn đề	Mức độ chứng cứ	Mức độ khuyến cáo	Tài liệu tham khảo
Ức chế calcineurin là liệu pháp đầu tay trong HCTH kháng corticoid.	B	Mạnh	KDIGO 2012
Ức chế calcineurin được tiếp tục điều trị tối thiểu 12 tháng khi lùi bệnh ít nhất một phần đạt được sau 6 tháng.	C	Khuyến cáo	KDIGO 2012
MMF, corticosteroids liều cao hoặc kết hợp các thuốc này cho các trường hợp HCTH kháng steroid thất bại với điều trị CNIs và corticosteroids.	D	Khuyến cáo	KDIGO 2012
Thuốc ức chế men chuyển angiotensin hoặc ức chế thụ thể angiotenin II được sử dụng cho trẻ HCTH kháng steroid.	B	Mạnh	KDIGO 2012

B: tương đương chứng cứ loại II; C: tương đương chứng cứ loại III, D: tương đương chứng cứ loại IV, V.

NHIỄM TRÙNG TIỂU

I. ĐẠI CƯƠNG

Nhiễm trùng tiêu là một bệnh lý khá thường gặp ở trẻ em, đứng hàng thứ ba sau bệnh lý nhiễm trùng đường hô hấp và tiêu hóa. Ước tính có 1% số trẻ trai và 3% số trẻ gái < 11 tuổi bị ít nhất một đợt nhiễm trùng tiêu. Nhiễm trùng tiêu có biểu hiện lâm sàng rất đa dạng, từ thể viêm bàng quang cấp đến các trường hợp nặng có bệnh cảnh nhiễm trùng huyết.

II. CHẨN ĐOÁN

1. Công việc chẩn đoán

a. Hỏi

- Tiền sử:
 - Sốt tái đi tái lại không rõ nguyên nhân.
 - Dị vật tiết niệu đã được chẩn đoán.
 - Các đợt nhiễm trùng tiêu đã được chẩn đoán.
- Bệnh sử:
 - Khai thác các rối loạn đi tiểu (tiểu đau, tiểu lắt nhắt, tiểu không kiểm soát, tiểu dầm, tiểu khó).
 - Khai thác các rối loạn tính chất nước tiểu (tiểu đỏ, tiểu đục, tiểu hơi...).
 - Khai thác tính chất sốt và các triệu chứng đi kèm: sụt cân, chậm tăng trưởng, buồn nôn, nôn ói, tiêu chảy, vàng da.

b. Khám lâm sàng

- Dấu hiệu sinh tồn: mạch, huyết áp, nhiệt độ, nhịp thở, tri giác đánh giá bệnh nhân có nhiễm trùng nặng hay không? Có cao huyết áp?
- Khám bụng và vùng thận: tìm dấu hiệu ẩn đau vùng thận, chạm thận, điểm đau ở bụng, u vùng bụng.
- Khám tìm các bất thường: cơ quan sinh dục ngoài (hẹp da quy đầu, dính môi bé, hở âm hộ...), cột sống thắt lưng.

c. Đề nghị xét nghiệm

- Xét nghiệm nước tiểu:
 - Cấy nước tiểu: là xét nghiệm quan trọng quyết định chẩn đoán. Cách lấy nước tiểu:

- + Sạch, giữa dòng: được khuyến cáo vì dễ thực hiện, tương đối an toàn.
- + Thông tiểu: trong những trường hợp không thể lấy nước tiểu sạch, giữa dòng và cần phải điều trị kháng sinh sớm.
- + Chọc hút trên xương mu: hạn chế, chỉ sử dụng trong một số trường hợp không thể lấy mẫu bệnh phẩm bằng các cách trên.
- + Nước tiểu sau khi lấy xong phải gửi cấy ngay hay giữ ở tủ lạnh 4°C đến khi cấy.
- Tống phân tích nước tiểu.
- Soi nước tiểu tươi dưới kính hiển vi: tìm sự hiện diện của bạch cầu, vi khuẩn khuẫn niệu.
- **Xét nghiệm máu:**
 - Huyết đồ.
 - CRP.
 - Cấy máu: khi nghi ngờ nhiễm trùng tiểu trên, nhiễm trùng huyết.
 - Chức năng thận, ion đồ trong các trường hợp nặng hay nghi ngờ có suy thận đi kèm.
- **Xét nghiệm hình ảnh:**
 - Siêu âm bụng: chỉ định cho tất cả bệnh nhân nhiễm trùng tiểu, nhằm đánh giá:
 - + Dị dạng tiết niệu đi kèm.
 - + Phát hiện các biến chứng của nhiễm trùng tiểu cần can thiệp ngoại khoa sớm: áp-xe thận, tụ mủ quanh thận.
 - Chụp X quang hệ niệu cản quang đường tĩnh mạch (IVU): chỉ định trong một số trường hợp nghi ngờ dị tật tắc nghẽn đường tiểu trên gợi ý qua siêu âm bụng.
 - Chụp niệu đạo - bàng quang ngược dòng lúc tiểu (VCUG):
 - + Nhằm đánh giá tình trạng trào ngược bàng quang - niệu quản, các tổn thương ở bàng quang, niệu đạo (đặc biệt là van niệu đạo sau ở các trẻ trai).
 - + Có thể thực hiện sớm sau khi bệnh nhân hết triệu chứng, cấy nước tiểu âm tính.
 - + Chỉ định:
 - o ≥ 2 lần nhiễm trùng tiểu có sốt.
 - o nhiễm trùng tiểu làn đầu có sốt và
 - bất thường trên siêu âm thận hoặc
 - sốt > 39°C và tác nhân gây bệnh khác *E.coli* hoặc
 - có kèm cao huyết áp, chậm phát triển thể chất.
 - Xạ hình thận DMSA (2, 3 dimercaptosuccinic acid):
 - + Nhằm đánh giá các vùng giảm bắt phóng xạ do viêm đài bể thận cấp hoặc sẹo thận (4 - 6 tháng sau đợt viêm đài bể thận cấp) và chức năng riêng biệt của hai thận.
 - + Chỉ định:
 - o Trẻ < 2 tuổi có nhiễm trùng tiểu kèm sốt.
 - o Trẻ ≥ 2 tuổi với bàng chứng lâm sàng của viêm đài bể thận cấp hoặc nhiễm trùng tiểu không điển hình hoặc nhiễm trùng tái phát.

- Xạ hình thận DTPA (diethylene triamine pentaacetic acid):
 - + Nhằm đánh giá tưới máu thận, khả năng bài tiết chất phóng xạ và chức năng riêng biệt của hai thận.
 - + Nếu có sự bài tiết chất phóng xạ chậm trễ, test Furosemide 1 mg/kg TMC giúp phân biệt tắc nghẽn cơ học hoặc giãn đài bể thận không do tắc nghẽn.
 - + Chỉ định:
 - o Giãn đài bể thận ≥ 1 cm trên siêu âm bụng.
 - o Giãn niệu quản trên siêu âm bụng với sự vắng mặt của trào ngược bàng quang - niệu quản trên VCUG.



2. Chẩn đoán xác định

Triệu chứng lâm sàng gợi ý, có bạch cầu và/hoặc vi khuẩn niệu trên mẫu nước tiểu soi tươi và cây nước tiểu định lượng dương tính với một loại vi khuẩn duy nhất:

- Lấy giữa dòng ≥ 100.000 khóm/ml.
- Sonde tiểu vô trùng ≥ 50.000 khóm/ml.
- Chọc hút trên xương mu: mọc bất kỳ vi khuẩn gây bệnh đường niệu.

3. Chẩn đoán có thể

- Triệu chứng lâm sàng.
- Tổng phân tích nước tiểu có bạch cầu và/hoặc nitrit dương tính hoặc có vi trùng trên mẫu nước tiểu soi tươi.

4. Chẩn đoán phân biệt

a. **Vi khuẩn niệu không triệu chứng:** cây nước tiểu có vi trùng nhưng không gây phản ứng viêm và không có triệu chứng lâm sàng. Vi khuẩn thường có độc lực thấp và tự hết mà không gây sẹo thận, giảm độ lọc cầu thận.

b. **Viêm âm hộ âm đạo không đặc hiệu, viêm niệu đạo kích ứng, sỏi niệu...** có thể gây các triệu chứng của đường tiêu dưới và có vi khuẩn niệu.

c. **Rối loạn chức năng ruột bàng quang** với các triệu chứng đường tiêu dưới và cây nước tiểu âm tính.

5. Chẩn đoán thể lâm sàng

- a. **Nhiễm trùng tiểu trên (viêm đài bể thận):** sốt trên $38,5^{\circ}\text{C}$, kèm lạnh run, đau hông lưng + xét nghiệm nước tiểu dương tính.
- b. **Nhiễm trùng tiểu dưới (viêm bàng quang):** không sốt hay sốt nhẹ dưới $38,5^{\circ}\text{C}$, không có biểu hiện toàn thận, có tiểu đau, tiểu gấp, tiểu lắt nhắt + xét nghiệm nước tiểu dương tính.

III ĐIỀU TRỊ

1. Nguyên tắc điều trị

- Điều trị tích cực nhiễm trùng tiểu, phòng ngừa nhiễm trùng huyết.

- Phát hiện các dị tật tiết niệu đi kèm.
- Điều trị phòng ngừa một số trường hợp đặc biệt.

2. Tiêu chuẩn nhập viện

a. Chẩn đoán nhiễm trùng tiêu kèm

- Biểu hiện toàn thân hoặc
- Trẻ dưới 12 tháng tuổi hoặc
- Không thể uống được.

b. Nhiễm trùng tiêu kèm dị tật tiết niệu (siêu âm, thăm khám).

c. Nhiễm trùng tiêu thất bại với kháng sinh uống.

d. Nhiễm trùng tiêu tái phát.

3. Phác đồ điều trị

a. Kháng sinh

- Kháng sinh ban đầu tùy thuộc vào sự nhạy cảm của vi trùng (đặc biệt *E. coli*) và kết quả kháng sinh đồ.
- Viêm bàng quang: kháng sinh uống (cotrimoxazol, nalidixic acid, cefuroxime, amoxicillin-clavulanate hoặc cefixim), thời gian điều trị 5-7 ngày. Nếu không đáp ứng sau 2 ngày có thể đổi kháng sinh khác.
- Viêm đài bể thận cấp: ampicillin + gentamycine hoặc cefotaxim 100 - 200 mg/kg/ngày hoặc ceftriaxone 75 - 100 mg/kg/ngày tiêm mạch.
 - Nếu đáp ứng tốt: hết sốt, hết triệu chứng đường tiêu, cấy nước tiểu sau 72 giờ âm tính, có thể chuyển qua kháng sinh uống nếu trẻ có thể uống được và không có tắc nghẽn đường tiêu và nhiễm trùng tiêu không có biến chứng. Tổng thời gian điều trị 10 - 14 ngày.
 - Nếu không đáp ứng:
 - + Tìm biến chứng nhiễm trùng tiêu (áp-xe thận, tụ mủ quanh thận) cần can thiệp ngoại niệu.
 - + Đổi kháng sinh theo kháng sinh đồ.
 - + Nếu không phân lập được vi trùng sẽ đổi kháng sinh nhằm vào các vi trùng gram âm đa kháng (ciprofloxacin, ceftazidime, imipenem, carbapenem...).

b. Điều trị các dị tật đi kèm

Giải quyết ngoại khoa các dị tật tiết niệu đi kèm khi tình trạng bệnh nhân cho phép.

c. Điều trị dự phòng tái phát

- Các biện pháp chung:
 - Phòng ngừa và điều trị táo bón.
 - Đi tiểu định giờ, tránh nhịn tiểu quá lâu.
 - Vệ sinh cơ quan sinh dục và tàng sinh môn.
 - Điều trị hẹp/dính da quy đầu ở bé trai.

- Kháng sinh dự phòng:

- Chỉ định:
 - + Trước chụp bằng quang niệu đạo ngược dòng hoặc các thủ thuật cần đặt sonde tiểu, cho đến 3 ngày sau thủ thuật.
 - + Trào ngược bằng quang - niệu quản từ độ III trở lên, dự phòng tới 3 tuổi hoặc ít nhất 2 năm sau đợt nhiễm trùng tiểu có sót.
 - + Nhiễm trùng tiểu tái phát nhiều lần, dự phòng 6 - 12 tháng không có nhiễm trùng tiểu.
- Kháng sinh: uống 1 lần/tối trước ngủ
 - + Nitrofurantoin: 1 - 2 mg/kg/liều, tránh ở trẻ < 3 tháng và không dùng khi thiếu G6PD.
 - + Sulfamethoxazol/Trimethoprim: 2 mg/kg/liều (tính theo Trimethoprim), không dùng khi thiếu G6PD.
 - + Cefaclor: 10 mg/kg/liều.
 - + Amoxicillin 10 mg/kg/liều.



IV. THEO DÕI

- Sốt, huyết áp, các triệu chứng đường tiêu dưới tái phát.
- Không cần thiết cấy nước tiểu tầm soát thường quy ở các trẻ không có triệu chứng sau đợt nhiễm trùng tiểu lần đầu.

Vấn đề	Mức độ chứng cố	Mức độ khuyến cáo	Tài liệu tham khảo
VOUC không nên được chỉ định thường quy ở trẻ nhiễm trùng tiểu lần đầu kèm sốt, chỉ nên chỉ định nếu có bất thường (rèn siêu âm bụng (thông tin vào), trào ngược dạ dày - tá tràng - niệu quản nặng, sỏi thận, tắc nghẽn đường tiết niệu) hoặc lâm sàng không điển hình.	II	Khuyến cáo	American Academy of Pediatrics guidelines 2011
Điều trị ban đầu với kháng sinh đường uống và đường tĩnh mạch có hiệu quả nhau nhau. Cần nhắc lưu ý chọn kháng sinh tùy độ nhạy của lách nhân theo kháng sinh đó hoặc độ nhạy tại mỗi đơn vị lâm sàng.	I	Mạnh	American Academy of Pediatrics guidelines 2011
Thời gian điều trị kháng sinh từ 7 - 14 ngày	II	Khuyến cáo	American Academy of Pediatrics guidelines 2011

TIỂU DÂM

I. ĐẠI CƯƠNG

- Tiểu dâm là hiện tượng thoát nước tiểu gián đoạn xảy ra trong lúc ngủ ở trẻ từ 6 tuổi trở lên, ít nhất 1 lần/tháng và kéo dài trong ít nhất 3 tháng.
- Tần suất tiểu dâm giảm dần theo tuổi, khoảng 16% ở trẻ 5 tuổi, 5% ở trẻ 10 tuổi và 1 - 2% ở thiếu niên và người trưởng thành. Trẻ trai thường bị nhiều hơn trẻ gái và có khuynh hướng di truyền trong gia đình. Tiểu dâm có thể nguyên phát (khởi phát từ nhỏ và chưa có giai đoạn nào ngưng tiểu dâm) hoặc thứ phát (có giai đoạn ngưng tiểu dâm trên 6 tháng), đơn thuần hoặc kèm các triệu chứng rối loạn đi tiểu ban ngày.

II. CHẨN ĐOÁN

1. Công việc chẩn đoán

a. Hỏi bệnh sử

- Tính chất tiểu dâm: thời điểm xuất hiện, tần suất mỗi tuần.
- Các triệu chứng đường tiểu khác: tiểu không tự chủ, tiểu lắt nhắt, tiểu gấp, tiểu ngắt quãng, tiểu đau, tiểu gắt...
- Triệu chứng khác: ngủ ngáy, ngưng thở khi ngủ, ngứa vùng hậu môn - sinh dục...
- Thói quen uống nước: lượng nước uống (buổi ngày, buổi đêm), loại nước uống.
- Thói quen đi tiêu: són phân, táo bón...
- Rối loạn tâm lý (lo âu, ám ảnh, trầm cảm...), rối loạn hành vi (tăng động kém chú ý, tự kỷ...), vấn đề xã hội (bạo hành, xâm hại, biến cố trong gia đình...).

b. Hỏi tiền căn

- Tiền căn bệnh lý thận, cột sống, thần kinh, đáy tháo đường, đáy tháo nhạt...
- Tiền căn phát triển tâm vận.
- Tiền căn gia đình về tiểu dâm, bất thường hệ niệu.

c. Khám lâm sàng

- Đánh giá tổng trạng, sinh hiệu.
- Khám tai mũi họng tìm Amydale quá phát, viêm VA mạn tính.
- Khám bụng tìm cầu bàng quang, khối u bất thường.
- Khám cột sống thắt lưng tìm dị dạng, khối u bất thường.

- Khám cơ quan sinh dục ngoài tìm dị dạng.
- Khám trực tràng - hậu môn đánh giá cảm giác vùng đáy chậu, trương lực cơ thắt hậu môn, u trực tràng.
- Thực hiện nhật ký đi tiểu: lượng nước uống, lượng nước tiểu mỗi lần để ước lượng thể tích bàng quang tối đa, số lần đi tiểu cả ban ngày và ban đêm.

d. Xét nghiệm

- Thường quy:
 - Tổng phân tích nước tiểu, cấy nước tiểu khi có gợi ý nhiễm trùng tiểu.
 - Siêu âm bụng (tiểu dàm kèm các triệu chứng rối loạn đi tiểu ban ngày).
- Xét nghiệm khác khi cần thiết:
 - Ion đồ, chức năng thận.
 - Áp lực thẩm thấu máu, áp lực thẩm thấu nước tiểu khi nghỉ ngơi đái tháo nhạt.
 - Đường huyết khi nghỉ ngơi đái tháo đường.
- Đo niệu động học khi tiểu dàm kèm rối loạn đi tiểu ban ngày, nhiễm trùng tiểu tái phát, nghỉ ngơi bàng quang thần kinh.



2. Chẩn đoán xác định tiểu dàm

Trẻ từ 6 tuổi trở lên, có hiện tượng thoát nước tiểu không tự chủ lúc ngủ.

3. Chẩn đoán nguyên nhân tiểu dàm

- Tiểu dàm đơn thuần nguyên phát thường do các nguyên nhân chính là dung tích bàng quang nhỏ, bàng quang tăng hoạt, tăng lượng nước tiểu vào ban đêm và trẻ không nhận thức được bàng quang đầy khi ngủ sâu.
 - Dung tích bàng quang ước lượng (ml) (theo tuổi) = $30 + 30 \times \text{tuổi}$.
 - Tiểu dàm do tăng lượng nước tiểu vào ban đêm khi thỏa 2 tiêu chuẩn:
 - Lượng nước tiểu tối đa mỗi lần ban đêm > 130% dung tích bàng quang ước lượng.
 - Lượng nước tiểu tối đa mỗi lần ban ngày > 70% dung tích bàng quang ước lượng.
 - Tiểu dàm do dung tích bàng quang nhỏ (bàng quang tăng hoạt) khi lượng nước tiểu tối đa mỗi lần ban đêm < 70% dung tích bàng quang ước lượng.
- Tiểu dàm không đơn thuần thường do các vấn đề y khoa thực thể (nhiễm trùng tiểu, táo bón, nhiễm giun kim, đái tháo đường, đái tháo nhạt, bệnh thận mạn, dị tật cột sống, ngưng thở khi ngủ) hoặc các rối loạn tâm lý, hành vi.

III. ĐIỀU TRỊ

1. Nguyên tắc điều trị

- Điều trị ban đầu: điều chỉnh lối sống, phương pháp báo thức, thuốc Desmopressin.
- Điều trị tiếp theo: điều trị tắc nghẽn hô hấp trên, thuốc Anticholinergic, thuốc chống trầm cảm 3 vòng, tâm lý trị liệu.

2. Đánh giá đáp ứng điều trị

- Không đáp ứng: số đêm tiểu dầm chỉ giảm ít hơn một nửa so với trước khi điều trị.
- Đáp ứng một phần: số đêm tiểu dầm giảm hơn một nửa so với trước khi điều trị.
- Đáp ứng hoàn toàn: số đêm tiểu dầm giảm hoàn toàn hoặc ít hơn 1 lần/tháng
- Tái phát: tiểu dầm từ 1 lần trở lên trong 1 tháng, sau khi đáp ứng hoàn toàn.

3. Điều chỉnh lối sống

- Hạn chế uống nước vào ban đêm (uống 40% tổng lượng dịch vào buổi sáng, 40% vào buổi trưa và chỉ 20% từ sau 17 giờ).
- Hạn chế sử dụng các loại nước uống như trà, cà-phê, nước có gas, nước dừa.
- Cho trẻ đi tiểu đều đặn trong ngày và ngay trước khi đi ngủ.
- Cho trẻ ăn nhiều rau, trái cây để hạn chế tình trạng táo bón.
- Ngưng sử dụng tã cho bé khi đi ngủ.
- Khuyến khích, khen thưởng trẻ những đêm trẻ không tiểu dầm.
- Không la mắng, chọc ghẹo hay trừng phạt trẻ khi trẻ tiểu dầm.
- Hướng dẫn luyện tập bàng quang dành cho trẻ có dung tích bàng quang nhỏ. Khi bé bắt đầu có cảm giác mắc tiểu giữ cho trẻ nhịn tiểu càng lâu càng tốt, ghi nhận lại lượng nước tiểu sau mỗi tuần tập luyện. Phương pháp được đánh giá có kết quả khi lượng nước tiểu tối đa mỗi lần > 70% dung tích bàng quang ước lượng theo tuổi.

4. Phương pháp báo thức

- Áp dụng đối với trẻ có giấc ngủ sâu và khó đánh thức khi ngủ.
- Kỹ thuật: cho trẻ đeo máy có bộ phận cảm biến với nước tiểu. Khi xuất hiện vài giọt nước tiểu đầu tiên, bộ phận cảm biến sẽ báo động để trẻ có thể thức dậy tự đi tiểu. Gia đình cần hỗ trợ đánh thức trẻ khi trẻ không tự thức dậy.
- Đánh giá sau 2 tuần. Nếu đáp ứng (trẻ thức dậy đi tiểu, thời gian thức dậy dần gần về sáng, giảm số lần báo thức kêu, giảm tiểu dầm) cần kéo dài phương pháp này đến khi trẻ đạt được 14 đêm không tiểu dầm. Nếu sau 3 tháng không đạt được đáp ứng hoàn toàn nhưng trẻ giảm tiểu dầm có thể duy trì tiếp tục phương pháp này.
- Nếu không đáp ứng có thể phối hợp thêm Desmopressin liều thấp.

5. Thuốc Desmopressin

- Chỉ định:**
Trẻ tăng lượng nước tiểu vào ban đêm và từ 6 tuổi trở lên.
- Chống chỉ định:**
Chứng khát nhiều do thói quen hoặc do tâm thần, suy tim, suy thận trung bình và nặng (độ thanh thải creatinine dưới 50 ml/phút/1,73m²), hội chứng tiết hormon chống bài niệu không thích hợp (SIADH), hạ natri máu, quá mẫn cảm với desmopressin hoặc với bất kỳ tá dược nào của thuốc.

- Liều lượng:
 - Liều khởi đầu 200 µg trước khi đi ngủ 1 giờ. Đánh giá hiệu quả sau 1 đến 2 tuần.
 - Nếu đáp ứng hoàn toàn có thể duy trì đến 3 tháng, nếu đáp ứng một phần có thể phối hợp thêm phương pháp báo thức và kéo dài đến 6 tháng. Ngưng thuốc 1 tuần mỗi 3 tháng để đánh giá khả năng lùi bệnh hoàn toàn.
 - Nếu không hiệu quả, tăng liều dần mỗi 10 đến 14 ngày đến liều tối đa 600 µg. Nếu sau 2 tuần dùng liều tối đa vẫn không hiệu quả thì ngưng điều trị.
 - Có thể lặp lại liệu trình điều trị Desmopressin trong trường hợp tái phát.
- Tác dụng phụ:

Ngộ độc nước, hạ natri máu biểu hiện đau đầu, chóng mặt, buồn nôn, tăng cân, nặng hơn có thể co giật. Để tránh tác dụng phụ này, cần hạn chế uống nước (khoảng 200 ml) trước khi uống thuốc 1 giờ đến sau khi uống 8 giờ.



6. Thuốc Anticholinergic

- Chỉ định:

Trẻ trên 5 tuổi có bàng quang tăng hoạt biểu hiện tiểu dầm kèm tiểu không tự chủ ban ngày.
- Chống chỉ định: tăng nhãn áp góc đóng, tiểu khó do tắc nghẽn, chứng nhược cơ nặng, viêm phế quản mạn tính, mất trương lực tiêu hóa.
- Liều lượng:
 - Khởi đầu Oxybutynine 5 mg trước khi đi ngủ. Nên kết hợp với desmopressin.
 - Nếu đáp ứng hoàn toàn giảm liều dần mỗi 3 tháng cho đến khi trẻ hoàn toàn không còn tiểu dầm. Nếu đáp ứng một phần có thể kéo dài điều trị đến 6 tháng.
 - Trước khi quyết định điều trị thuốc Anticholinergic, cần điều trị táo bón và loại trừ tình trạng nước tiểu tồn lưu bằng cách đo niệu dòng đồ và siêu âm đánh giá nước tiểu tồn lưu.
- Tác dụng phụ:

Khô miệng, táo bón, nhiễm trùng tiểu do nước tiểu tồn lưu, tim đập nhanh, rối loạn thị giác, ảo giác.

7. Thuốc chống trầm cảm 3 vòng

- Chỉ định:
 - Thất bại với tất cả các biện pháp trên.
 - Trẻ có kèm tình trạng tăng động, giảm tập trung.
 - Cần hội chẩn chuyên khoa Nội thần kinh trước điều trị.
- Chống chỉ định:

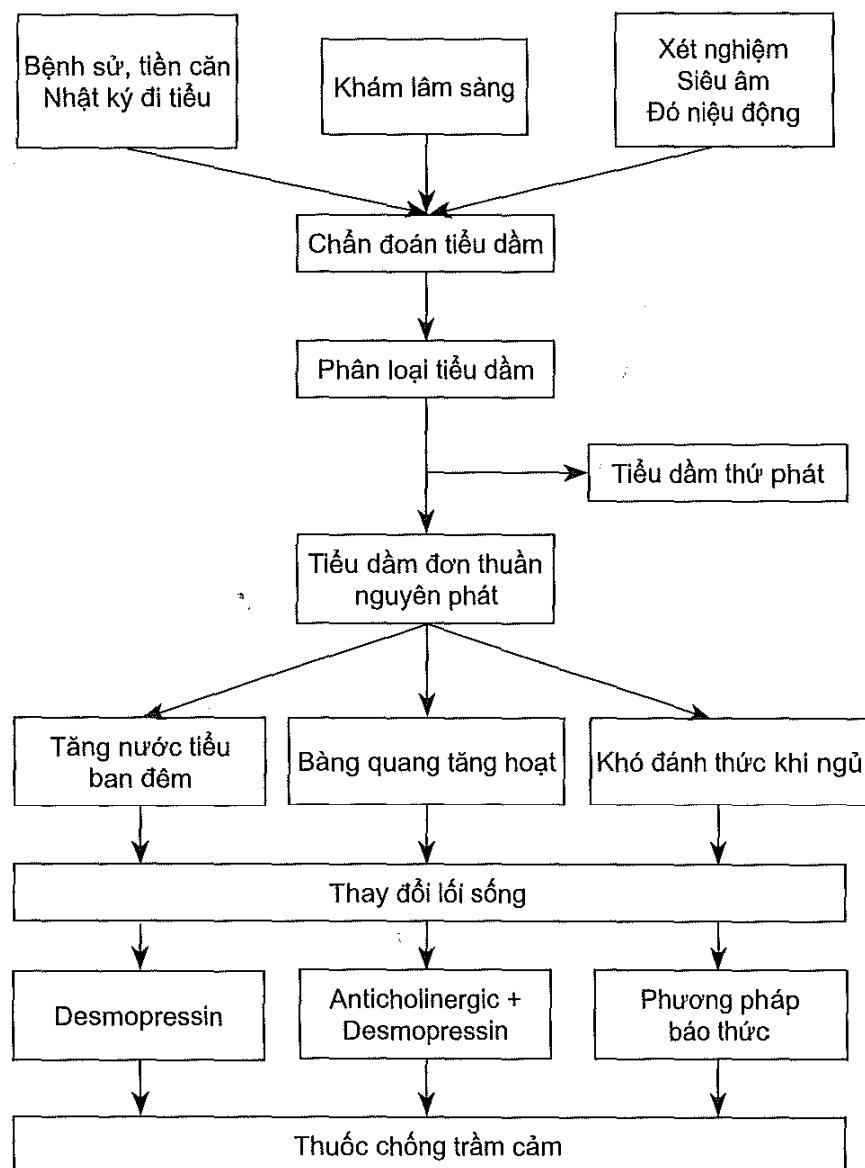
Tiền căn ngắt chưa rõ nguyên nhân, loạn nhịp tim, tiền căn gia đình có người đột tử vì bệnh tim, hội chứng QT dài.
- Liều lượng:
 - Imipramine liều khởi đầu 10 đến 25 mg, tối đa 50 mg ở trẻ 6 đến 12 tuổi và 75 mg ở trẻ ≥ 12 tuổi, uống trước khi đi ngủ 1 giờ.

- Đánh giá hiệu quả sau 1 tháng. Nếu đạt hiệu quả cần giảm dần đến liều thấp nhất mà trẻ không còn tiêu dầm nữa. Khi sử dụng thuốc, mỗi 3 tháng cần ngưng thuốc 2 tuần để tránh hiện tượng dung nạp thuốc.
- Nếu không đạt hiệu quả sau 3 tuần thì ngưng sử dụng thuốc.
- Tác dụng phụ nguy hiểm nhất là rối loạn nhịp tim và suy cơ tim, ngoài ra còn thay đổi tính tình, mất ngủ, nôn ói.
- Không kết hợp imipramine và thuốc anticholinergic, không dùng imipramine một cách đột ngột mà phải giảm liều từ từ.

8. Tâm lý trị liệu

- Nên tầm soát định kì các vấn đề tâm lý thông qua các bảng câu hỏi dành cho cha mẹ. Khi có dấu hiệu về vấn đề tâm lý, cần gửi trẻ đến khám nhà tâm lý hoặc bác sĩ tâm thần để được trị liệu về tâm lý.

TIẾP CẬN TRẺ TIỂU DÀM



Vấn đề	Mức độ chứng cứ	Mức độ khuyên cáo	Mức độ chứng cứ
Phương pháp bao thức giúp giảm tiểu dàm ở 2/3 bệnh nhi, được cân nhắc sử dụng cho mọi trường hợp, đặc biệt những trẻ có sự hỗ trợ tốt từ gia đình.	I	Mạnh	Evaluation of and Treatment for Monosymptomatic Enuresis: A Standardization Document From the International Children's Continence Society. The Journal of Urology, vol 183, 2010. Neveus T, Egger P, Evans J, Macedo A, Rittig S, Tekgül S, Walle JV, Yeung CK and Robson L.
Thuốc Desmopressin được sử dụng hiệu quả ở trẻ tiểu dàm do tăng nước tiểu ban đêm với kết quả 30% đáp ứng hoàn toàn và 40% đáp ứng một phần.	I	Mạnh	
Thuốc Anticholinergics không phải là lựa chọn ban đầu, được xem xét dùng ở những trường hợp tiểu dàm không đáp ứng với các biện pháp như thay đổi lối sống, bao thức, Desmopressin, trẻ có tình trạng bằng quang tăng hoạt	I	Mạnh	

BỆNH LUPUS ĐỎ HỆ THỐNG Ở TRẺ EM

I. ĐỊNH NGHĨA

Bệnh lupus đỏ hệ thống (SLE: systemic lupus erythematosus) là bệnh tự miễn gây tổn thương đa cơ quan, đặc trưng bởi phản ứng viêm lan rộng ở mạch máu và mô liên kết. Trong đó, tổn thương cơ quan nội tạng đặc biệt ở thận là yếu tố chính quyết định tiên lượng, tử vong.

II. CHẨN ĐOÁN

1. Hỏi bệnh

- Các yếu tố khởi phát: nhiễm trùng, stress, thuốc (sulfonamides, isoniazide, hydralazin...).
- Tiền cẩn: xuất huyết giảm tiểu cầu, thiếu máu tán huyết miễn dịch, các bệnh thận như viêm cầu thận cấp, hội chứng thận hư... gia đình có ai bệnh lupus?
- Các triệu chứng: sốt, đau cơ, sưng khớp... mới xuất hiện.

2. Thăm khám

Khám toàn diện để đánh giá tổn thương các cơ quan ngoại vi cũng như nội tạng:

3. Thực hiện các xét nghiệm

a. Xét nghiệm giúp chẩn đoán

- C3, C4, ANA.
- Anti-dsDNA (độ nhạy 75%, đặc hiệu 95%, có liên quan đến hoạt tính bệnh và viêm thận do lupus).
- Anti-ENA (extractable nuclear antigens): anti-Sm (độ nhạy 25%, đặc hiệu 55 - 100%), anti-Ro (SSA), anti-La (SSB), anti-RNP (U1 RNP), Anti-SCL70, Anti-Jo1.
- Anti C1q: theo dõi đáp ứng điều trị.
- Tầm soát hội chứng kháng phospholipid:
 - PT và aPTT.
 - Lupus anticoagulant tests.
 - Anticardiolipin antibody IgG và IgM.
 - Anti-β₂ glycoprotein-I IgG và IgM.

b. Xét nghiệm đánh giá tổn thương các cơ quan: tùy cơ quan bị tổn thương

- TPTTBM, Test Coomb's.
- X quang phổi, ECG, Echo tim màu, Điện não đồ, chọc dò tủy sống...
- Chức năng thận, tổng phân tích nước tiểu, cặn lắng nước tiểu, đạm niệu/creatinin niệu, đạm niệu 24 giờ.
- Sinh thiết thận: các trường hợp có viêm thận/lupus hoạt tính:
 - Tăng creatinin máu không do nhiễm trùng huyết, giảm thể tích hay thuốc.
 - Đạm niệu $\geq 1 \text{ g/ngày}/1,73 \text{ m}^2$.
 - Đạm niệu $\geq 0,5 \text{ g/ngày}/1,73 \text{ m}^2$ và ≥ 5 hồng cầu/quang trường 40 hoặc có trụ tế bào.
 - Đạm niệu dai dẳng $> 0,3 \text{ g/ngày}/1,73 \text{ m}^2$ mặc dù đã điều trị lupus hoạt tính.

4. Chẩn đoán

Tiêu chuẩn theo Trung tâm hợp tác quốc tế về lupus hệ thống (SLICC) 2012

Chẩn đoán xác định khi thỏa từ 4 tiêu chuẩn trở lên, trong đó có ít nhất 1 tiêu chuẩn lâm sàng và 1 tiêu chuẩn miễn dịch hoặc kết quả sinh thiết thận gợi ý viêm thận do SLE kèm ANA(+) hoặc Anti - dsDNA(+).

Bảng 1. Tiêu chuẩn chẩn đoán SLE của SLICC

Tiêu chuẩn		Định nghĩa
Tiêu chuẩn lâm sàng		
1	Tổn thương da cấp tính do Lupus	Hồng ban cánh bướm ở má (không tính nếu là hồng ban đĩa ở má) Bóng nước do lupus Tróc da kèm với ban đỏ rải rác toàn thân của lupus Sần hồng ban Nhạy cảm ánh sáng (không do viêm da co) HOAC tổn thương da ban cấp do lupus (dạng tổn thương giống vẩy nến không tạo chai và/hoặc tổn thương dạng hình khuyển nhiều vòng tự hết không để lại sẹo, mặc dù thỉnh thoảng có rối loạn sắc tố hoặc giãn mao mạch)
2	Tổn thương da慢性 do lupus	Ban đạng đĩa có diện khu trú (tùy có trồi lên) hoặc lan tỏa (trên và dưới cổ) Tổn thương dạng mụn cám với tăng sản keratin do lupus Viêm mô mờ dưới da do lupus Tổn thương niêm mạc do lupus Mảng hồng ban mọng nước ở vùng da tiếp xúc ánh nắng do lupus Mảng đỏ, xước ở vùng da tiếp xúc ánh nắng do lupus
3	Loét miệng	Loét miệng ở vom họng, má, lưỡi hoặc loét mũi mà không do nguyên nhân khác ví dụ viêm mạch máu, bệnh Behcet's, nhiễm herpes, bệnh viêm đại tràng, viêm khớp phản ứng



CHƯƠNG 20: THẬN NIỆU

4	Rối loạn lọc Kết tủa protein	Rối loạn lọc (tối thiểu là 100 mg/24 giờ) không do các nguyên nhân khác như: rụng tóc (rụng tóc), (huyết áp phổi), (hút thuốc lá), (thiếu sắt) và (hội chứng thận-môn-sinh dục-nam)
5	Viêm màng hoạt dịch	Viêm màng hoạt dịch liên quan đến 2 hoặc nhiều khớp, đặc trưng bởi sưng hoặc trên dịch khớp HOAC tăng nhạy cảm bất thường với va chạm ít nhất 2 hoặc nhiều khớp và cứng khớp buổi sáng ít nhất 30 phút
6	Viêm màng nhau胎膜炎	Viêm màng phổi diễn hình trên 1 ngày hoặc trên dịch màng phổi (tổn thương màng phổi) Đau nhức tức kèm mảng tim (tim đập nhanh) trên 1 ngày hoặc trên dịch màng tim hoặc: rụng tóc (rụng tóc), (hút thuốc lá) hoặc viêm màng tim trên kèm kèm đờm không do nguyên nhân khác ví dụ nhiễm trùng, ure huyết và viêm màng tim ở tim Diessler's.
7	Tổn thương thận	Tỷ số protein-nhiều/dâm-nhiều tương đương dâm-nhiều 24 giờ 500 mg/24 giờ hoặc tru hòng cầu
8	Tổn thương thần kinh	Có giật Rối loạn tinh thần Bệnh da dày thần kinh riêng biệt mà không có nguyên nhân khác như: viêm mạch máu nguyên phát Viêm da (còn gọi) Bệnh thần kinh số hoặc thần kinh ngoại biên mà không có nguyên nhân khác như: viêm mạch máu nguyên phát, nhiễm trùng và tiêu đường Trung hoài loạn thần kinh mà không có nguyên nhân khác như: thuốc, ngộ độc, ure huyết, bệnh chuyên hóa
9	Thiểu máu tan huyết	
10	Giảm bạch cầu	Giảm bạch cầu ($< 4.000/\text{mm}^3$ ít nhất một lần thử) mà không có nguyên nhân khác như: hội chứng Felty, thuốc, tăng áp cửa hoặc Giảm tế bào lympho ($< 1.000/\text{mm}^3$ ít nhất một lần thử) mà không có nguyên nhân khác như: corticosteroids, thuốc và nhiễm trùng
11	Giảm tiểu cầu	Giảm tiểu cầu $< 100.000/\text{mm}^3$ (không do thuốc, tăng áp cửa, ban xuất huyết giảm tiểu cầu huyết khối)
Hệ thống xét nghiệm đặc		
1	ANA (+)	
2	Anti-dsDNA	Giảm anti - dsDNA cao hơn giới hạn bình thường (hoặc ≥ 2 lần giới hạn) (đo bằng ELISA)
3	Anti-Sm (+)	
4	Anti-phospholipid	Lupus anticoagulant (+) Huyết thanh mao mạch dương tính (+) giả Hiệu quả Antiphospholipid IgM, IgG, IgA (đeng trung bình hoặc cao) Anti-S2-glycoprotein (IgA, IgG or IgM) (+)
5	Giảm bê-thê	Giảm C3, C4, CH50
6		

5. Thang điểm SLEDAI giúp đánh giá và theo dõi mức độ hoạt tính của bệnh

Thang điểm SLEDAI (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index) dựa trên 24 triệu chứng của các cơ quan trong cơ thể tại thời điểm khám hoặc trong vòng 10 ngày trước đó.

Bảng 2. Bảng điểm SLEDAI

Điểm	Triệu chứng	Định nghĩa
8	Có giật	Mỗi xuất hiện. Loại trừ do rối loạn chuyên hóa, nhiễm trùng, thuốc
8	Rối loạn tâm thần	Thay đổi khả năng thực hiện những hoạt động bình thường do rối loạn nghiêm trọng trong khả năng nhận thức sự việc. Những bất thường này gồm ảo giác, ý nghĩ không mạch lạc, tâm thần phân liệt, trầm cảm, suy nghĩ không logic, hốt hoảng, mất khả năng tổ chức hoặc rối loạn hành vi. Loại trừ do tăng ure huyết hay do thuốc
8	Tồn thương não thực thể	Thay đổi khả năng nhận thức như giảm khả năng định vị, trí nhớ hoặc chức năng trí tuệ khác, triệu chứng khởi phát đột ngột và rất thay đổi. Giảm nhận thức như giảm khả năng tập trung, không có khả năng thích ứng với môi trường xung quanh kết hợp với ít nhất 2 triệu chứng sau: rối loạn trí giác, nói không mạch lạc, hôn mê hoặc ngủ gà vào ban ngày, tăng hoặc giảm những hoạt động tâm thần vận động. Loại trừ do nguyên nhân chuyên hóa, nhiễm trùng, thuốc
8	Rối loạn thị giác	Thay đổi vòng mac của bệnh lupus gồm xuất huyết vòng mac, xuất tiết thanh dịch hoặc xuất huyết đám rối màng mạch, viêm thần kinh thị. Loại trừ nguyên nhân do nhiễm trùng, tăng huyết áp, thuốc...
8	Rối loạn hàn kinh số	Những bất thường về vận động hoặc cảm giác liên quan đến dày thần kinh số, mỗi xuất hiện
8	Đau đầu do lupus	Đau đầu nặng kéo dài, có thể là migraine nhưng không đáp ứng với thuốc giảm đau nhóm narcotic
8	Tai biến mạch máu não	Tồn thương mạch máu não mỗi xuất hiện. Loại trừ xơ vữa động mạch
8	Viêm mạch máu	Loét, hoại tử, những nốt mềm đau ở ngón tay, nhồi máu vùng xung quanh móng, mảng xuất huyết hoặc viêm mạch máu thấy qua máu sinh thiết hoặc chụp mạch máu
4	Viêm khớp	Đau và/hoặc triệu chứng viêm như sưng, trần dịch khớp xuất hiện ở ≥ 2 khớp
4	Viêm cơ	Đau/yếu lực/tùy cơ, kết hợp với tăng Creatinin PhosphoKinase hoặc thay đổi điện cơ hoặc sinh thiết cơ
4	Truỵ tim	Tru/Hemoglobin hoặc tru hồng cầu
4	Tiêu máu	> 5 hồng cầu/quang trường. Loại trừ nguyên nhân do sỏi, nhiễm trùng...
4	Tiêu đạm	> 0,5 g/24g. Mỗi xuất hiện hoặc tăng hơn 0,5 g/24g trong thời gian gần đây
4	Tiêu bạch cầu	> 5 bạch cầu/quang trường. Loại trừ nguyên nhân nhiễm trùng



Số điểm không xuất hiện	Mô tả triệu chứng	Điều kiện để xác định
2	Rung giật	Rung giật từng miếng hoặc lan tỏa mới xuất hiện hoặc tái phát
2	Lợi mũi chảy	Lợi vùng họng hoặc mũi mới xuất hiện hoặc tái phát
2	Viêm màng phổi	Đau ngực, kiêu mảng phổi kèm tiếng co mảng phổi hoặc trên dịch mảng phổi hoặc đầy dịch mảng phổi
2	Viêm màng ngoài tim	Đau vùng quanh tim kèm với ít nhất 1 triệu chứng: tiếng co mảng tim, trên dịch mảng tim xác định bằng ECG hoặc siêu âm tim
2	Giảm bô thể	Giảm CH50, C3 hoặc C4
2	Tăng Anticds DNA	> 25% khi thử bằng phương pháp Farr hoặc trên ngưỡng bình thường khi thử bằng phương pháp khác
1	Sốt	> 38°C. Loại trừ do nguyên nhân nhiễm trùng
1	Giảm tiểu cầu	< 100.000/mm ³
1	Giảm bạch cầu	< 3.000/mm ³ . Loại trừ nguyên nhân do thuốc

- Giá trị của SLEDAI trong chẩn đoán hoạt tính bệnh:
SLEDAI = 0: không hoạt tính; 1 - 5: hoạt tính nhẹ; 6 - 10: hoạt tính trung bình; 11 - 19: hoạt tính cao; 20: hoạt tính rất cao.
- Giá trị của SLEDAI trong theo dõi hoạt tính bệnh:
Hồi phục: SLEDAI = 0, cải thiện: SLEDAI giảm > 3, hoạt tính của bệnh còn tồn tại: SLEDAI dao động ± 1 - 3, bệnh tái phát: SLEDAI tăng > 3 điểm.

III. ĐIỀU TRỊ

1. Nguyên tắc điều trị

Sử dụng thuốc ức chế miễn dịch sớm để nhanh chóng kiểm soát tình trạng viêm, sau đó duy trì liều thấp nhất có hiệu quả để tránh bệnh tái phát.
Phối hợp đa chuyên khoa.

2. Điều trị tổn thương ngoài thận

a. Điều trị nhóm triệu chứng ngoài thận: da niêm, cơ, khớp:

- Thuốc kháng viêm nonsteroid: dùng trong điều trị viêm khớp, đau khớp, đau cơ. Thuốc thường dùng là Ibuprofen liều 10 - 20 mg/kg/ngày chia 2 lần ngày, thời gian dùng có thể 2 - 3 tháng. Ngoài ra có thể dùng Aspirin. Thuốc kháng viêm nonsteroid không nên sử dụng khi bệnh nhân bị viêm thận.
- Thuốc chống sốt rét (Hydroxychloroquin hay Chloroquin) điều trị tổn thương da, viêm khớp, đau khớp, giảm tỷ lệ lupus tái hoạt, giảm nguy cơ biến cố huyết khối ở bệnh nhân có hội chứng Antiphospholipid. Liều dùng hydroxychloroquin 6,5 mg/kg/ngày (liều tối đa 300 mg) hoặc Chloroquin 4 mg/kg/ngày.
- Có thể phối hợp với corticoid liều thấp trong điều trị viêm da, viêm khớp,

viêm cơ nếu không đáp ứng với các thuốc điều trị trên. Liều Prednison thấp 0,35 - 0,5 mg/kg/ngày, thường điều trị đợt đầu tiên là 4 tuần sau đó giảm liều Prednison.

- b. **Các biểu hiện ngoài thận nặng có thể đe dọa tính mạng:** viêm não hay tổn thương thần kinh trung ương, viêm đa màng thanh dịch, tổn thương ở phổi, thiếu máu tán huyết: dùng corticoid liều cao, có thể dùng đường uống 2 mg/kg/ngày hay thường dùng Methylprednisolon truyền tĩnh mạch 30 mg/kg/ngày (tối đa 1 g/liều) 3 ngày và sau đó chuyển sang prednison uống 1 mg/kg/ngày. Thời gian tấn công tùy thuộc vào bệnh cảnh lâm sàng, đáp ứng lâm sàng cũng như xét nghiệm, thường tấn công 4 - 6 tuần, sau đó giảm liều.
- c. **Thuốc độc tế bào Cyclophosphomid truyền tĩnh mạch** chỉ định khi viêm mạch máu, xuất huyết phổi, bệnh lý thần kinh trung ương không đáp ứng sau 3 liều tấn công methylprednisolon. Chú ý khi bệnh nhi có biểu hiện thần kinh phải loại trừ viêm màng não, lao màng não trước khi chẩn đoán do bệnh lupus đỏ hệ thống.
3. **Tổn thương thận do lupus:** dựa vào kết quả sang thương giải phẫu bệnh và mức độ hoạt tính của bệnh trên lâm sàng:

a. **Điều trị chung cho các tổn thương thận do lupus**

- Hydroxychloroquine:
 - Liều 6,5 mg/kg/ngày (tối đa 300 mg).
 - Chống chỉ định: trên bệnh nhân thiếu men G6PD.
 - Khám mắt hàng năm tầm soát bệnh võng mạc do Hydroxychloroquine:
 - + Biểu hiện bằng bất thường nhìn màu sắc, rối loạn thị giác, nhìn mờ, sợ ánh sáng, ám điểm.
 - + Bệnh võng mạc sắc tố có thể hồi phục nếu phát hiện sớm.
- Điều trị tiểu đạm:
 - Đạm niệu $\geq 0,5$ g/ngày/ $1,73\text{ m}^2$ nên được dùng thuốc ức chế men chuyển và hoặc thuốc ức chế thụ thể Angiotensin
 - + Enalapril 0,1-1 mg/kg/ngày (tối đa 40 mg/ngày).
 - + Losartan 0,7 - 1,4 mg/kg/ngày (tối đa 100 mg/ngày).
- Kiểm soát huyết áp:
 - Kiểm soát tốt huyết áp rất cần thiết để làm trì hoãn tiến triển sang bệnh thận giai đoạn cuối.
- Điều chỉnh rối loạn lipid máu:
 - Điều trị bằng statin nếu LDL-C $> 3,36$ mmol/l.
 - Lovastatin 0,4 - 0,8 mg/kg/tối, có thể tăng liều hàng tháng tới liều tối đa 40 mg/tối hoặc
 - Atorvastatin 0,2 - 1,6 mg/kg/tối, có thể tăng liều hàng tháng tới liều tối đa 80 mg/tối.
- Điều trị hội chứng Anti-Phospholipid:
 - Chẩn đoán: có ít nhất 1 trong 3 kháng thể anti-phospholipid và có huyết khối động hoặc tĩnh mạch.

- Điều trị:
 - + Huyết khối cấp tính: Heparin không phân đoạn (ưu tiên nếu có xuất huyết, dễ dàng đổi kháng bằng protamine) hoặc heparin trọng lượng phân tử thấp.
 - + Huyết khối mạn tính: Warfarin là lựa chọn tối ưu nếu không mang thai, bắt đầu 4 - 5 ngày trước khi ngưng heparin, duy trì INR 2 - 3 trong 2 ngày liên tục.
- Dự phòng với aspirin:
 - + Liều 5 mg/kg/liều, tối đa 100 mg nếu có kháng thể Anti-Phospholipid.
 - + Cân nhắc chuyển warfarin sang Aspirin nếu bệnh nhân có tiền sử huyết khối và KT Anti-Phospholipid trở thành âm tính.

b. Điều trị ISN nhóm I: viêm cầu thận trung mô nhẹ

- Điều trị theo các triệu chứng ngoài thận.

c. Điều trị ISN nhóm II: viêm cầu thận tăng sinh trung mô kèm đạm niệu $> 1 \text{ g}/\text{ngày}/1,73\text{m}^2 \text{ da}$

- Corticosteroids: khởi đầu 0,25 - 0,5 mg/kg/ngày, tối đa 30 mg/ngày, giảm dần liều trong 3 - 6 tháng.
- Mycophenolate Mofetil (MPA) hoặc Azathioprine: có thể cân nhắc nếu đạm niệu kéo dài và prednisone không thể ngưng trong 3 tháng.
- MPA: $600 \text{ mg}/\text{m}^2/\text{liều} \times 2 \text{ lần}/\text{ngày}$ ($15 - 23 \text{ mg}/\text{kg}/\text{liều} \times 2$), tối đa 1 g/liều.
- Azathioprine: 2 mg/kg/ngày, theo dõi CTM mỗi tháng, ngưng nếu Neutrophil $< 1.500/\text{mm}^3$.

d. Điều trị ISN nhóm III/IV: viêm cầu thận khu trú hoặc lan tỏa.

- Phác đồ phối hợp Corticoide - Mycophenolate - Cyclosporin/Tacrolimus:
 - Corticosteroids:
 - + Methylprednisolone TTM 10 - 30 mg/kg/liều (tối đa 1 g) x 3 ngày, có thể lặp lại mỗi tháng x 6 tháng.
 - + Prednisolone uống khởi đầu 0,5 - 1 mg/kg (tối đa 30 mg) mỗi ngày, giảm 5 mg/ngày mỗi tháng sau truyền Methylprednisolone, tùy vào hoạt tính bệnh.
 - + Giảm liều prednisolone uống tiếp tục mỗi tháng trong 6 - 12 tháng và có thể chuyển sang dùng cách ngày khi đạm niệu giảm xuống $< 0,3 \text{ g}/\text{ngày}/1,73 \text{ m}^2$ và C3, C4 bình thường.
 - Mycophenolate mofetil:
 - + MMF uống được cho cùng lúc với TTM Methylprednisolone.
 - + Liều $600 \text{ mg}/\text{m}^2/\text{liều} \times 2 \text{ lần}/\text{ngày}$ ($15 - 23 \text{ mg}/\text{kg}/\text{liều} \times 2$), tối đa 1g/liều
 - + Cân nhắc chuyển sang Myfortic nếu tác dụng phụ lên hệ tiêu hóa kéo dài dù đã dùng Ranitidine hoặc Omeprazole. ($180 \text{ mg Myfortic} = 250 \text{ mg Cellcept}$, $360 \text{ mg Myfortic} = 500 \text{ mg Cellcept}$).
 - Calcineurin inhibitors (CNI): cyclosporin A (CsA), tacrolimus (Tac)
 - + Thêm CNI uống nếu đạm niệu kéo dài $> 1 \text{ g}/\text{ngày}/1,73 \text{ m}^2$ sau 3 tháng điều trị, nếu chức năng thận bình thường.

- + Dùng trong 3 - 6 tháng, sau đó ngưng nếu đạt lui bệnh hoàn toàn (đạm niệu < 0,3 g/ngày/1,73 m²).
- + CsA: 3 - 6 mg/kg/ngày chia 2 lần/ngày để đạt nồng độ thấp nhất 150-200 µg/L.
- + Tac: 0,1 - 0,2 mg/kg/ngày chia 2 lần/ngày để đạt nồng độ thấp nhất 5 - 10 µg/L.
- Phác đồ cyclophosphamide TTM: chọn lựa đầu tiên cho các trường hợp viêm thận lupus III/IV nặng có viêm thận lièm.
 - Corticosteroids
 - + Methylprednisolone TTM mỗi tháng 10 - 30 mg/kg/liều (tối đa 1 g) x 3 ngày, có thể lặp lại mỗi tháng trong 6 tháng.
 - + Prednisolone uống khởi đầu 0,5 - 1 mg/kg (tối đa 60 mg) mỗi ngày, giảm 5 mg/ngày mỗi tháng sau truyền Methylprednisolone, sau đó giảm dần xuống liều tối thiểu duy trì kiểm soát hoạt tính bệnh.
 - Cyclophosphamide TTM 500-1.000mg/m² mỗi tháng trong 6 tháng (giảm liều cyclophosphamide 20% khi eGFR 25 - 50 ml/phút và 30% khi eGFR 10-25 ml/phút), sau đó dùng.
 - + Azathioprine uống 2 mg/kg mỗi ngày hoặc
 - + Mycophenolate mofetil uống 600 mg/m²/liều x 2 lần/ngày (15 - 23 mg/kg/liều x 2), tối đa 1 g/liều.
- Rituximab
 - Chỉ định: viêm thận do lupus không cải thiện hoặc xấu hơn trong 6 tháng tấn công bằng hai phác đồ trên.
 - Liều: 375 mg/m² IV 1 lần mỗi tuần x 4 liều hoặc 750 mg/m² mỗi 2 tuần x 2 liều.
 - Thuốc cho 30 phút trước khi truyền:
 - + Paracetamol 10 - 15 mg/kg (tối đa 1 g).
 - + Hydrocortisone TM 5 mg/kg (tối đa 500 mg).
 - + Diphenhydramine TB 1 mg/kg (tối đa 50 mg).
 - Truyền tĩnh mạch Rituximab:
 - + Pha loãng thành 1 mg/ml.
 - + Khởi đầu 5 ml/giờ và tăng dần 5 ml mỗi 30 phút nếu dung nạp được cẩn cứ vào huyết áp và nhịp tim. Tốc độ truyền tối đa 50 ml/giờ trừ khi bệnh nhân có bị phản ứng trước đó thì tốc độ truyền tối đa giới hạn ở 25 ml/giờ.
 - + Theo dõi nhịp tim, huyết áp, nhiệt độ, SpO₂ mỗi 15 phút trong 1 giờ đầu, sau đó mỗi giờ nếu ổn định.
 - + Nếu có hội chứng giải phóng cytokine (khó thở nặng, co thắt phế quản và giảm oxy máu, kèm với sốt, lạnh run, mề đay/ban, buồn nôn/nôn, mệt, đau đầu, đau ngứa họng, viêm mũi, bừng mặt và phù mạch), ngưng truyền và kiểm tra lại. Khi các thông số ổn định lại, truyền lại với tốc độ không quá 50% tốc độ ban đầu. Nếu phản ứng nặng tương tự tiếp tục xảy ra ngưng hoàn toàn.



- Theo dõi sau truyền Rituximab:
 - + CD19 mỗi tháng cho đến khi CD19 bình thường.
 - + Sau 2 tuần, mỗi tháng trong 3 tháng: công thức máu, AST, ALT, ure, creatinin, ion đồ, Ca, phosphate máu.
- Biến chứng: hội chứng giải phóng cytokine, bệnh não chất trắng đa ổ tiến triển, bệnh phổi mờ kẽ, hồng ban nút.
- Gamma globulin:
 - Chỉ định: viêm thận do Lupus không đáp ứng với 2 phác đồ Cyclophosphamide hoặc MMF kèm nhiễm trùng nặng hoặc biến chứng huyết học nặng không đáp ứng điều trị Corticoid.
 - Liều: Gamma Globulin 2 g/kg (1 g/kg/lần x 2 ngày hoặc 0,4 g/kg/lần x 5 ngày)
- Thay huyết tương
 - Chỉ định: lupus kèm xuất huyết phổi lan tỏa, huyết khối vi mạch.
 - Liều: 5 - 10 lần tùy vào đáp ứng:
 - + Lui bệnh về lâm sàng và huyết học của thiếu máu tán huyết vi mạch.
 - + Hoạt tính SLE.
 - + Cải thiện chức năng thận.
 - Nên được tiến hành kèm với sử dụng phác đồ ức chế miễn dịch.

e. Điều trị ISN nhóm V: viêm cầu thận màng

- Viêm thận lupus nhóm V thuần túy và tiểu đạm ngưỡng thận hư kéo dài: prednisone kết hợp với thuốc ức chế calcineurin hoặc MMF hoặc Azathioprine.
- Viêm thận do lupus nhóm V kèm nhóm III/IV: điều trị tương tự như nhóm III/IV.

f. Điều trị ISN nhóm VI: viêm cầu thận xơ hóa tiến triển

- Không có điều trị đặc hiệu.

g. Đánh giá đáp ứng điều trị:

- Lui bệnh hoàn toàn: thỏa tất cả các tiêu chuẩn sau trong ít nhất 2 lần đánh giá cách nhau 1 tháng.
 - SLEDAI \leq 2.
 - C3 và C4 bình thường.
 - Chức năng thận bình thường ($eGFR \geq 90 \text{ ml/phút}/1,73 \text{ m}^2$).
 - Không có tiểu máu ($\leq 5 \text{ hồng cầu/quang trứòng}$).
 - Tiểu đạm $\leq 0,3 \text{ g/ngày}/1,73 \text{ m}^2$.
- Lui bệnh một phần:
 - Cải thiện 50% chức năng thận và hoặc tiểu đạm.
 - Cải thiện nồng độ C3 và C4.
 - Cải thiện SLEDAI.

h. Bệnh tái phát:

Đánh giá toàn diện tổn thương lupus, xem xét khả năng sinh thiết thận lại nếu nghi ngờ có sự chuyển dạng mô học của viêm thận hoặc không thể phân biệt tăng creatinin máu và/hoặc tiểu đạm là do tổn thương cấp hoặc mạn.

Tái phát viêm thận do lupus sau lui bệnh hoàn toàn hoặc một phần sẽ được điều trị lại bằng phác đồ có hiệu quả trước đó hoặc chuyển sang phác đồ thay thế nếu đã sử dụng phác đồ Cyclophosphamide.

4. Biện pháp chung: nghỉ ngơi, tránh ánh nắng, giáo dục và tư vấn tình trạng bệnh, chủng ngừa, điều trị nhiễm trùng.

IV. THEO DÕI

- Lâm sàng: huyết áp, cân nặng, phù, triệu chứng tổn thương các cơ quan khác.
- Xét nghiệm:
 - TPTNT,đạm/creatinine niệu hoặc đạm niệu 24 giờ mỗi tháng.
 - TPTTBM, creatinin huyết thanh, C3 C4, Anti dsDNA mỗi 3 - 6 tháng tùy lâm sàng.



Vấn đề	Mức độ chứng cớ	Mức độ khuyến cáo	Tài liệu tham khảo
Cyclophosphamide hoặc MMF được dùng với corticosteroids để điều trị khởi đầu tổn thương thận do lupus nhóm III và nhóm IV	B	Mạnh	KDIGO 2012
Sau hoàn tất điều trị ban đầu, bệnh nhân viêm thận lupus nhóm III và IV được điều trị duy trì bằng azathioprine hoặc MMF và corticosteroids liều thấp.	B	Mạnh	KDIGO 2012
Trong trường hợp không dung nạp với MMF và azathioprine (trong giai đoạn này) thì có thể sử dụng CNIs với corticosteroids liều thấp.	C	Khuyến cáo	KDIGO 2012
Lupus tổn thương thận nhóm V đơn thuần và đạm niệu, người thận hư kéo dài cần điều trị với corticosteroids phối hợp thuốc ức chế miễn dịch cyclophosphamide hoặc CNI.	C	Khuyến cáo	KDIGO 2012
Lupus tổn thương thận nhóm V đơn thuần và đạm niệu, người thận hư kéo dài cần điều trị với corticosteroids phối hợp thuốc ức chế miễn dịch MMF hoặc azathioprine	D	Khuyến cáo	KDIGO 2012
Bệnh nhân không đáp ứng điều trị với cả 2 phác đồ trên công khởi đầu với MMF và cyclophosphamide có thể cần nhắc điều trị bằng rituximab, immunoglobulin hoặc CNIs.	D	Khuyến cáo	KDIGO 2012

B: tương đương chứng cớ loại II; C: tương đương chứng cớ loại III; D: tương đương chứng cớ loại IV, V.

HENOCH-SCHONLEIN Ở TRẺ EM

I. ĐẠI CƯƠNG

- Ban xuất huyết Henoch-Schonlein còn được gọi là viêm mạch máu IgA, là một thể viêm mạch máu có biểu hiện toàn thân thường gặp nhất ở trẻ em. Bệnh được đặc trưng bằng viêm mạch máu nhỏ với lắng đọng ưu thế IgA, ảnh hưởng chủ yếu ở da, ruột, khớp và các cầu thận.
- Bệnh có thể gặp ở trẻ từ 3 - 15 tuổi, đỉnh cao từ 4 - 6 tuổi.

II. CHẨN ĐOÁN

1. Hỏi bệnh

- Lý do khám bệnh: xuất hiện ban xuất huyết, đau bụng lan tỏa, các biểu hiện tổn thương tại thận (hội chứng thận hư, hội chứng viêm cầu thận, tiểu máu vi thể/đại thể, tiểu đạm...) hoặc ít gặp hơn là các biểu hiện ở phổi (xuất huyết phế nang lan tỏa), thần kinh (nhức đầu, co giật, bệnh lý não...), đau do viêm tinh hoàn.
- Tiền sử về bệnh lý huyết học, tổn thương thận.

2. Khám lâm sàng

- Ban xuất huyết: dát hồng ban tiến triển tới xuất huyết, nổi gồ lên bề mặt da, phân bố đối xứng chủ yếu ở hai mông, mặt duỗi của cẳng chân, cẳng tay (không có ở thân mình).
- Khớp: đau khớp, phù mô mềm quanh khớp nhưng không kèm đỏ, nhạy đau và tràn dịch khớp, thường ảnh hưởng các khớp lớn hai chi dưới.
- Các biểu hiện tổn thương thận: phù, cao huyết áp, tiểu máu. Đa số biểu hiện tổn thương thận (84%) xuất hiện trong vòng 4 tuần và 97% xuất hiện trong vòng 6 tháng sau nổi ban xuất huyết.

3. Cận lâm sàng

- TPTTBM, Đông máu toàn bộ: khi cần loại trừ bệnh lý huyết học gây xuất huyết.
- TPTNT, đạm niệu/creatinin niệu hoặc đạm niệu 24 giờ.
- Siêu âm bụng: cần loại trừ biến chứng lồng ruột/thủng ruột.
- Sinh thiết thận:
 - Giảm độ lọc cầu thận.

- Hội chứng thận hư và/hoặc viêm thận cấp.
- Tiêu đạm nặng ≥ 1 g/ngày/m² (đạm niệu/creatinine niệu > 250 mg/mmol) kéo dài 4 tuần hoặc tiêu đạm < 1 g/ngày/m² kéo dài 3 tháng.

4. Tiêu chuẩn chẩn đoán ban xuất huyết Henoch-Schonlein theo EULAR/PReS

- Ban xuất huyết điển hình (tiêu chuẩn bắt buộc) và ít nhất 1 trong 4 biểu hiện:
 - Đau bụng lan tỏa.
 - Viêm khớp hoặc đau khớp.
 - Các biểu hiện tổn thương thận.
 - Lắng đọng IgA ưu thế trên bất kỳ mô sinh thiết.

5. Tương quan giữa biểu hiện lâm sàng-giải phẫu bệnh và phân độ tổn thương thận

Tương quan giữa lâm sàng-giải phẫu bệnh (ISKDC) trong viêm thận do Henoch-Schonlein

Lâm sàng	Tồn thương CPB	Nguy cơ suy thận (%)
Tiêu mủ đại thể hoặc vi thể, protein niệu rất ít hoặc âm tính	I-II, hiếm khi III	< 5
Tiêu mủ và protein niệu quan trọng kéo dài	I-IV	15
Hội chứng viêm thận cấp	II-IV	15
Hội chứng thận hư	II-IV, ít khi I hoặc V	40
Viêm thận-thận hư kết hợp	II-V, chủ yếu là V	> 50

❖ Độ nặng viêm thận do Henoch-Schonlein:

Độ nặng viêm thận	Định nghĩa
Nhẹ	eGFR bình thường và tiêu đạm nhẹ hoặc trung bình
Trung bình	< 50% liêm thể trên sinh thiết thận và giảm eGFR hoặc tiêu đạm nặng, kéo dài.
Nặng	50% liêm thể trên sinh thiết thận và giảm eGFR hoặc tiêu đạm nặng, kéo dài.
Điều đạm kéo dài	Đạm niệu > 1g/ngày/m ² hoặc đạm niệu/creatinin niệu > 250 mg/mmol trên 4 tuần. Đạm niệu < 1g/ngày/m ² hoặc đạm niệu/creatinin niệu 100-250 mg/mmol kéo dài 3 tháng.

eGFR bình thường: > 80 ml/phút/1,73m²; tiêu đạm nhẹ: đạm niệu/creatinin niệu < 100 mg/mmol, tiêu đạm trung bình: đạm niệu/creatinin niệu 100 - 250 mg/mmol, tiêu đạm nặng: đạm niệu/creatinin niệu > 250 mg/mmol (đạm niệu > 1 g/ngày/m²).



6. Chẩn đoán phân biệt

- Xuất huyết giảm tiểu cầu.
- Lupus đỏ hệ thống.
- Viêm đa động mạch vi thể.
- Đau bụng cấp do nguyên nhân ngoại khoa.

III. ĐIỀU TRỊ

1. Nguyên tắc

- Điều trị triệu chứng.
- Điều trị corticosteroid cho các tổn thương ngoài thận nặng.
- Điều trị corticosteroid và thuốc ức chế miễn dịch khác dựa trên độ nặng viêm thận.

2. Điều trị cụ thể

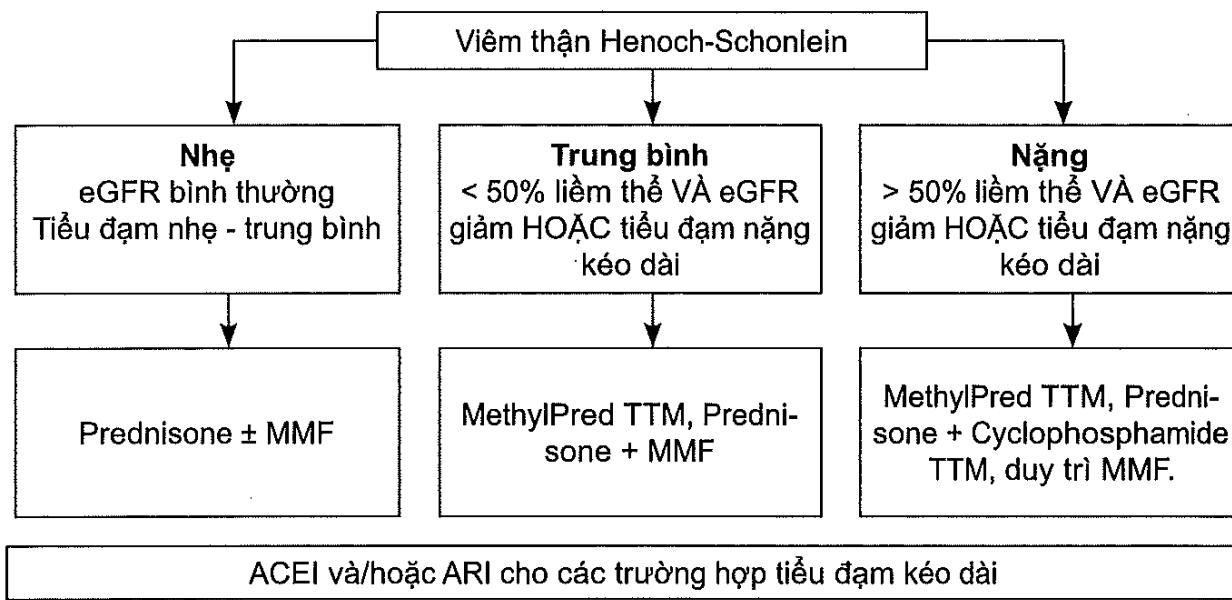
a. Các tổn thương ngoài thận

- Thuốc giảm đau:
 - Chỉ định: đau khớp nặng và/hoặc viêm khớp.
 - Paracetamol 10 - 15 mg/kg/lần x 3 lần/ngày hoặc Ibuprofen 5 - 10 mg/kg/lần x 3 lần/ngày (nếu không viêm thận hoặc xuất huyết tiêu hóa).
- Corticosteroid:
 - Chỉ định:
 - Đau bụng nặng và/hoặc xuất huyết tiêu hóa.
 - Viêm tinh hoàn.
 - Viêm mạch máu não.
 - Xuất huyết phổi.
 - Các biểu hiện viêm mạch máu nặng ở các cơ quan khác.
 - Prednisone 1 - 2 mg/kg/ngày, chia 2 lần/ngày hoặc khởi đầu bằng Methylprednisolone 10 - 30 mg/kg/ngày (tối đa 1 g/ngày) x 3 ngày cho các trường hợp nặng. Corticosteroid được sử dụng trong 1 - 2 tuần tùy đáp ứng lâm sàng và giảm liều dần rồi ngưng trong 2 tuần tiếp theo.

b. Tổn thương thận

- Viêm thận nhẹ:
 - Prednisone 1 - 2 mg/kg/ngày x 4 tuần, giảm liều 5 mg/ngày mỗi 2 tuần theo đáp ứng đạm niệu, thời gian điều trị 3 - 6 tháng.
 - Mycophenolate mofetil 1,2 g/m²/ngày, chia 2 lần có thể kết hợp với Prednisone nếu tiểu đạm kéo dài không đáp ứng điều trị Prednisone.
 - Thuốc ức chế men chuyển angiotensin và/hoặc ức chế thụ thể angiotensin II cho các trường hợp tiểu đạm kéo dài.
- Viêm thận trung bình:
 - Methylprednisolone 1g/1,73 m²/ngày x 3 ngày, sau đó Prednisone 1 - 2 mg/kg/ngày x 4 tuần, giảm liều dần 5 mg/ngày mỗi 4 tuần tới liều tối thiểu cần thiết để kiểm soát bệnh VÀ

- Mycophenolate mofetil 1,2 g/m²/ngày, chia 2 lần.
- Viêm thận nặng:
 - Methylprednisolone 1 g/1,73 m²/ngày x 3 ngày, sau đó Prednisone 1 - 2 mg/kg/ngày x 4 tuần, giảm liều dần 5 mg/ngày mỗi 4 tuần tới liều tối thiểu cần thiết để kiểm soát bệnh **VÀ**
 - Cyclophosphamide 500 - 1.000 mg/m² TTM mỗi tháng x 6 tháng, duy trì sau đó bằng Mycophenolate mofetil 1,2 g/m²/ngày, chia 2 lần.



Vấn đề	Mức độ chứng cứ	Mức độ khuyến cáo	Tài liệu tham khảo
Không có chỉ định điều trị corticoid dù phongANGER ngan ngựa viêm thận do viêm mạch máu IgA.	I	Mạnh	European consensus-based recommendations for diagnosis and treatment of immunoglobulin A vasculitis – the SHARE initiative. Rheumatology, 2019 Mar. Ozen S, Marks SD, Brogan P et al.

CHƯƠNG 20: THÂN NIỆU