

# **HỘI CHỨNG THẬN HƯ Ở TRẺ EM**

**BS TRẦN NGUYỄN NHƯ UYÊN**



# HỘI CHỨNG THẬN HƯ

Mục tiêu:

1. Định nghĩa và tiêu chuẩn chẩn đoán HCTH
2. Đặc điểm dịch tễ học HCTH tiên phát TE
3. Trình bày được đặc điểm thể mô bệnh học chủ yếu của HCTH TE
4. Trình bày dấu hiệu LS và XN chẩn đoán HCTH tiên phát ở TE
5. Định nghĩa: tái phát, tái phát thường xuyên, lệ thuộc corticoide, kháng corticoide
6. Nêu các biến chứng của HCTH tiên phát trẻ em
7. Nguyên tắc điều trị
8. Biết cách giáo dục bà mẹ có con bị HCTH

# HỘI CHỨNG THẬN HƯ

ĐỊNH NGHĨA: là một hội chứng LS:

- Phù
- ***Tiểu đạm  $\geq 50\text{mg/kg/ngày}$***
- Giảm đạm máu  $<5,5\text{g/dl}$  ; albumin  $<2,5\text{g/dl}$
- Lipid máu tăng: cholesterol, triglyceride

# HỘI CHỨNG THẬN HƯ

## ĐẶC ĐIỂM:

- Là một trong 3 bệnh thận thường gặp nhất
- Thường nguyên phát 80-90 %
- Đa số có sang thương tối thiểu, đa số đáp ứng với corticoide (90 %)
- Diễn tiến mãn tính với các đợt tái phát, tái phát thường xuyên 40 %, hiếm khi suy thận mạn.

# HỘI CHỨNG THẬN HƯ

## PHÂN LOẠI:

- **HCTH nguyên phát:** 5 loại sang thương
- **HCTH thứ phát:**
  - sau nhiễm trùng,
  - bệnh hệ thống,
  - bệnh ung thư,
  - và nguyên nhân khác (do thuốc, chứng ngứa, độc tố ong...)

# HỘI CHỨNG THẬN HƯ

## PHÂN LOẠI:

- **HCTH liên quan đến gene:**
  - Thận hư bẩm sinh thể Phần Lan (NPHS1)
  - Xơ hóa trung mô lan tỏa (DMS)(WT1, PLCE1)
  - FSGS có tính gia đình (NPHS2)
  - Thận hư kháng corticoide (NPHS2)

# HỘI CHỨNG THẬN HƯ' NGUYÊN PHÁT

Có 5 loại sang thương:

- Sang thương tối thiểu
- Xơ hóa cục bộ từng phần
- Tăng sinh trung mô
- Bệnh cầu thận màng
- Viêm cầu thận tăng sinh màng

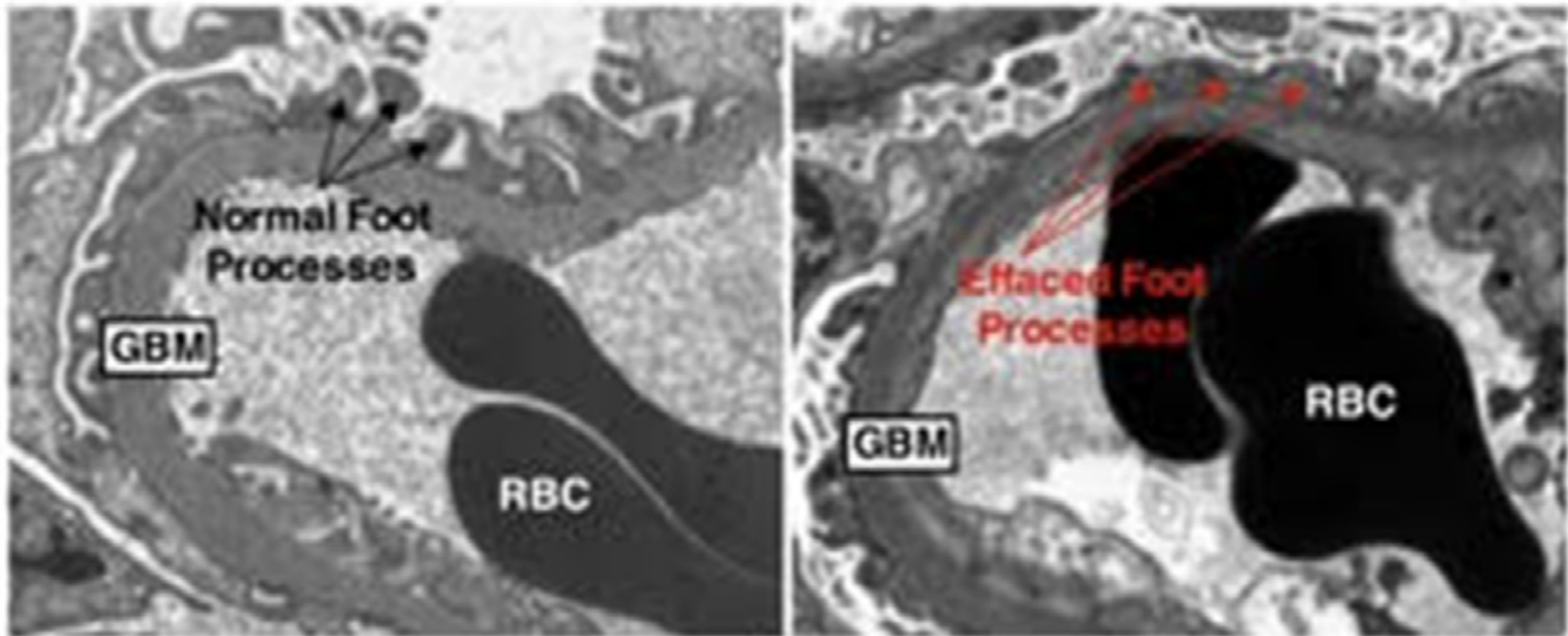


# HỘI CHỨNG THẬN HƯ NGUYÊN PHÁT

## Sang thương tối thiểu:

- Chiếm 80%
- KHV quang học: cầu thận bình thường, tăng sinh nhẹ tb trung mô
- KHV MDHQ: âm tính
- KHV điện tử: các tế bào chân bì dẹt xuống
- Đa số đáp ứng corticoide.

# Nguyên nhân



# HỘI CHỨNG THẬN HƯ NGUYÊN PHÁT

## **Xơ hóa cục bộ từng phần:**

- Chiếm 7-10%
- KHV quang học: đa số cầu thận bình thường, một số CT ở gần tủy xơ hóa từng phần.
- KHV MDHQ: có lắng đọng IgM và bổ thể
- 20-30% đáp ứng với corticoide

# HỘI CHỨNG THẬN HƯ' NGUYÊN PHÁT

## Tăng sinh trung mô:

- Chiếm khoảng 5%
- KHV quang học: tăng sinh tế bào trung mô.
- KHV MDHQ: có lắng đọng IgM, IgG và bổ thể C3

# HỘI CHỨNG THẬN HƯ' NGUYÊN PHÁT

## **Bệnh cầu thận màng:**

- Chiếm khoảng 12%
- KHV quang học: dày màng đáy, không có tăng sinh tế bào.
- KHV MDHQ và điện tử: có phức hợp miễn dịch lúc đầu ở dưới tb biểu bì sau ở giữ màng đáy.

# **HỘI CHỨNG THẬN HƯ' NGUYÊN PHÁT**

## **Viêm cầu thận tăng sinh màng:**

- Chiếm khoảng 8%
- GPB có 2 thể I và II tùy tính chất và vị trí lắng đọng miễn dịch.
- 95% kháng corticoide.

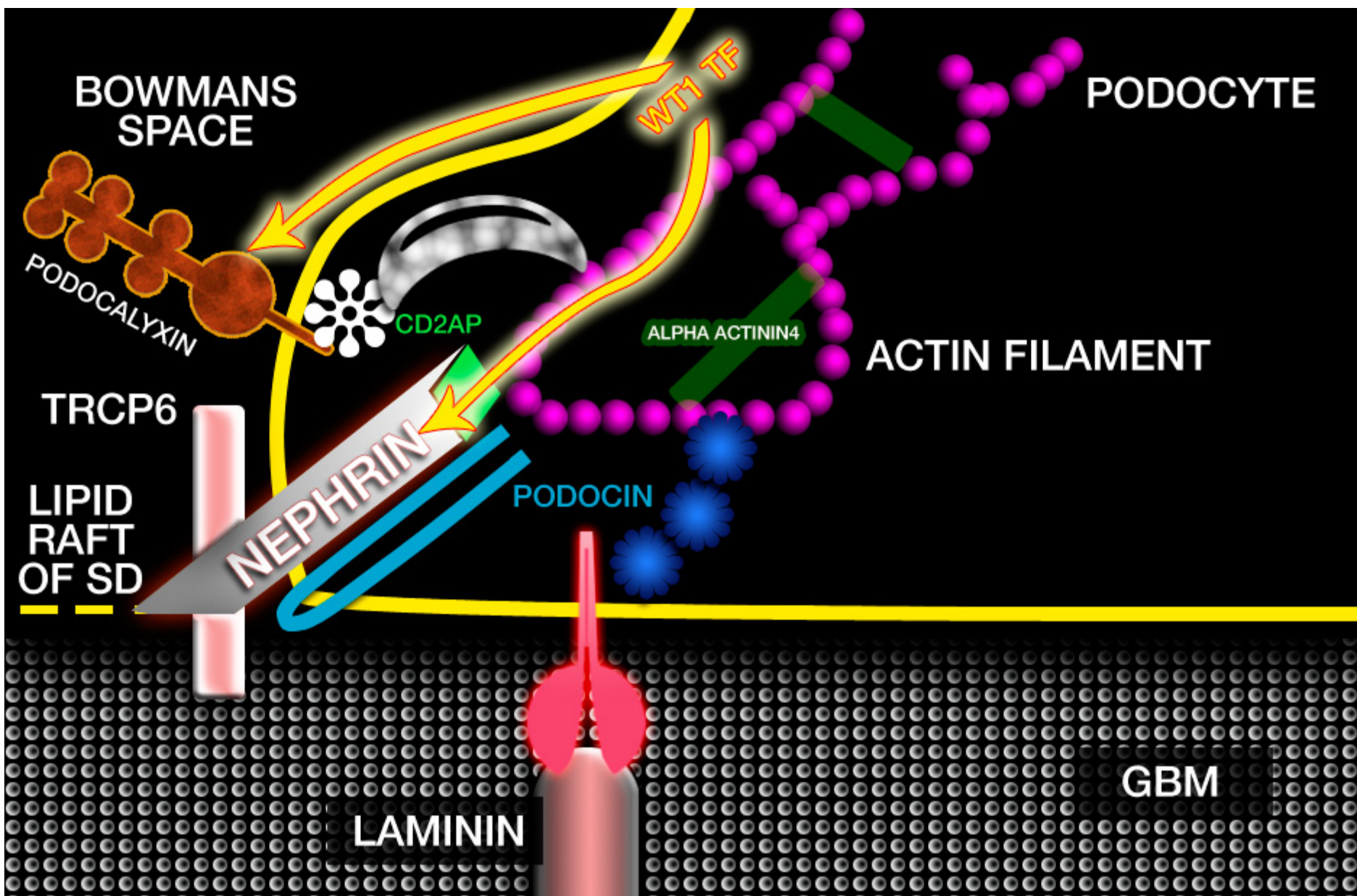
# Nguyên nhân

- Do cơ chế miễn dịch: là bệnh lý MD, nhưng cơ chế chính xác vẫn chưa rõ, có bằng chứng do sự bất thường lympho T dẫn đến SX yếu tố gây tăng tính thấm thành mạch
- Do các yếu tố tăng tính thấm và các yếu tố ngăn tăng tính thấm
- Bất thường podocyte
- Do khiếm khuyết ở cầu thận: liên quan đến đột biến gene: NPHS 1, NPHS 2, ACTN 4

# CÁC GENE CÓ LIÊN QUAN TRONG HCTH

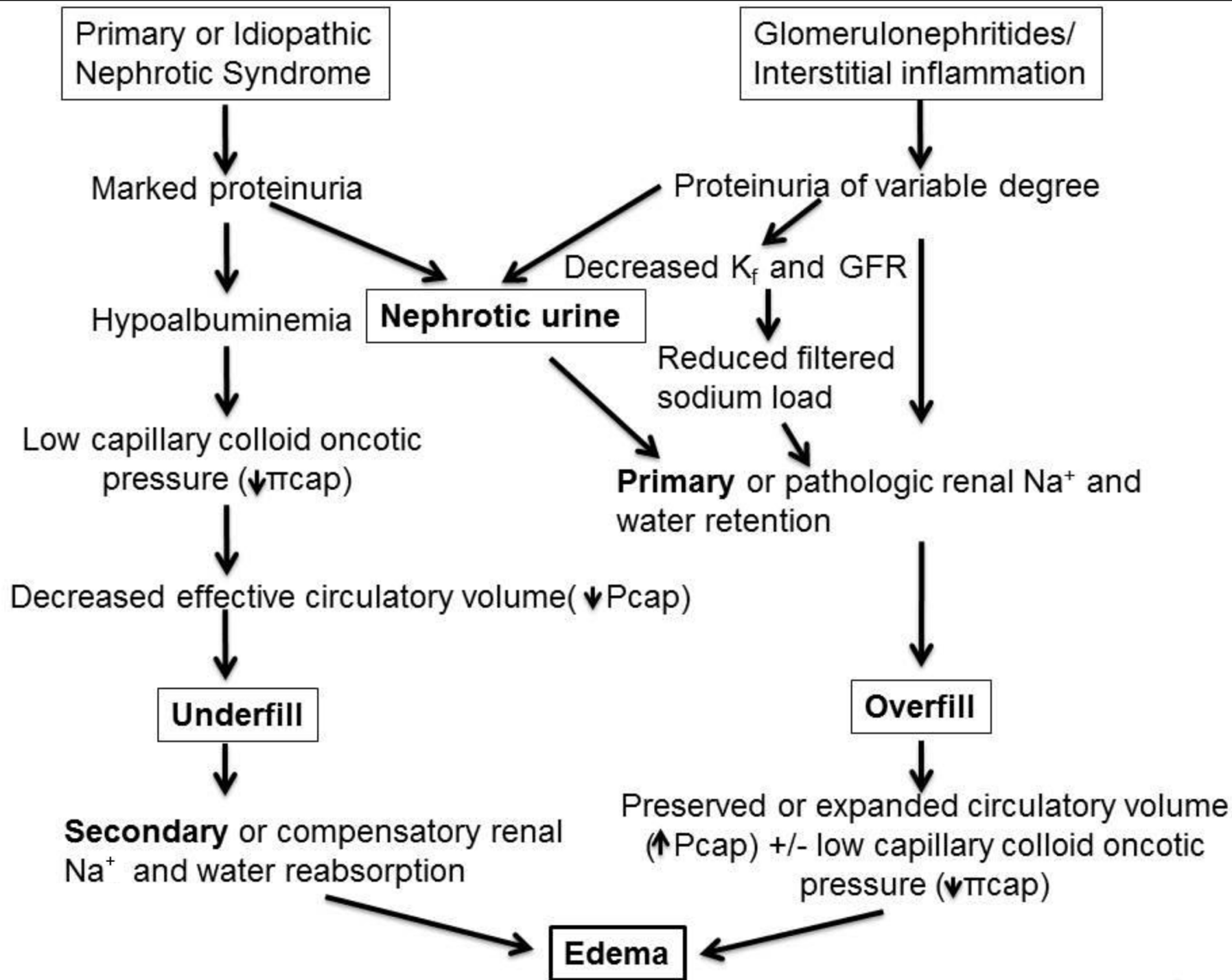
Gene	Protein	Function of protein
<i>NPHS1</i>	Nephrin	Structural protein of slit diaphragm
<i>NPHS2</i>	Podocin	Scaffold protein interacts with nephrin
<i>PLCE1/ NPHS3</i>	PLC $\epsilon$ 1	Phospholipase involved in cell growth & differentiation
<i>CD2AP</i>	CD2AP	Structural protein interacts with nephrin
<i>WT1</i>	Transcription factor	Regulates other gene expression by binding to DNA
<i>Lamb2</i>	Laminin $\beta$ 2	Cross links podocyte to GBM
<i>TRPC6</i>	TRPC6	Calcium channel regulating sensor at slit diaphragm
<i>ACTN4</i>	$\alpha$ -actinin-4	Cytoskeleton
<i>INF2</i>	Actin regulating protein	Cytoskeleton





# SINH LÝ BỆNH

- **Tiểu đạm chọn lọc**: mất điện tích âm ở tế bào nội bì và màng đáy cầu thận
- **Giảm đạm máu**
- **Phù**: cơ chế vẫn chưa rõ, do nhiều yếu tố:
  - giảm áp lực keo
  - tăng hoạt aldosterone và vasopressin
  - giảm hoạt yếu tố bài niệu ở nhĩ
  - vai trò của cytokines...gây giữ muối và nước
- Tăng lipid máu: tăng tổng hợp lipid và lipoprotein ở gan, giảm thoái biến lipid.



# HỘI CHỨNG THẬN HƯ

Đặc điểm dịch tễ học: 4,7/100000 dân  
(1946-2014)

- Tuổi khởi bệnh: thường 2,5-6 tuổi
- 75% nhỏ hơn 6 tuổi
- Khởi bệnh trên 10 tuổi: 50% sang thương tối thiểu.
- Nam nữ: 2/1

# HỘI CHỨNG THẬN HƯ

Triệu chứng lâm sàng:

- **Phù:** ở mặt sau đó lan toàn thân. Phù mềm, trắng, ấn lõm, không đau. Phù ở những nơi mô liên kết lỏng lẻo: phù bìu, tràn dịch màng phổi, màng bụng...
- **Tiểu ít**
- Trễ mệt mỏi, có khi khó thở khi phù nhiều
- **Hiếm khi có cao huyết áp và tiểu máu**

# HỘI CHỨNG THẬN HƯ

Triệu chứng lâm sàng khác:

- Tiểu máu: ít xảy ra, tùy thuộc sang thương. 3-4% sang thương tối thiểu có tiểu máu đại thể
- Huyết áp cao: thể tối thiểu có 5-7% cao HA, thường gặp ở thể xơ hóa cục bộ

# HỘI CHỨNG THẬN HƯ

Xét nghiệm cận lâm sàng:

- Xét nghiệm nước tiểu:
  - Thử que nhúng thường 3+ hay 4+
  - Đạm niệu 24h:  $>50\text{mg/kg/ngày}$  hay  $>1\text{g/m}^2/\text{ngày}$
  - Tỷ số đạm/creatinin niệu cùng lúc  $>2$  (mg/mg)

# Dipstick



- Ñeả tằm sòat tieâu ñaïm  
Tetrabromophenol → albumin / maøu vaøng  
→ xanh

Keát quaû:

- (-) 10mg/dl
- (veát) 10 -20mg/dl
- (+) 30mg/dl
- (++) 100mg/dl
- (+++) 300mg/dl
- (++++) 1000mg/dl

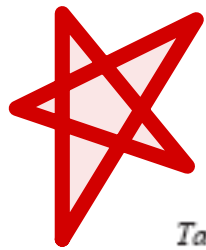
Keát quaû (+) gia:û

pH > 8, nhuùng quaù laâu, nc tieâu ñaëc, coù maùu,  
iode caùn quang, muû, penicillin, tolbutamide,  
sulfonamide, pyridium, antiseptic

Keát quaû (-) gia:û

nc tieâu loãang, ñaïm khoâng phaûi albumin (  
chuoãi nheï kappa, lambda )





## Tỉ lệ đạm/creatinin niệu tại 1 thời điểm hay đạm niệu 24g ?

Table 2. Advantages of 24-h urine *versus* "spot" urine testing in monitoring chronic kidney disease (the column containing the dot indicates the advantage)

	24-h Urine	"Spot" urine
Convenience		•
Accuracy of proteinuria rate estimate	•	
Estimate of nutrient intake		
sodium	•	
protein	•	
water	•	
potassium	•	
Detects change in urine creatinine	•	
Proven to predict kidney disease progression	•	
Cost <sup>a</sup>		

<sup>a</sup> At most laboratories the charge is the same for analysis of a spot or 24-h urine specimen.

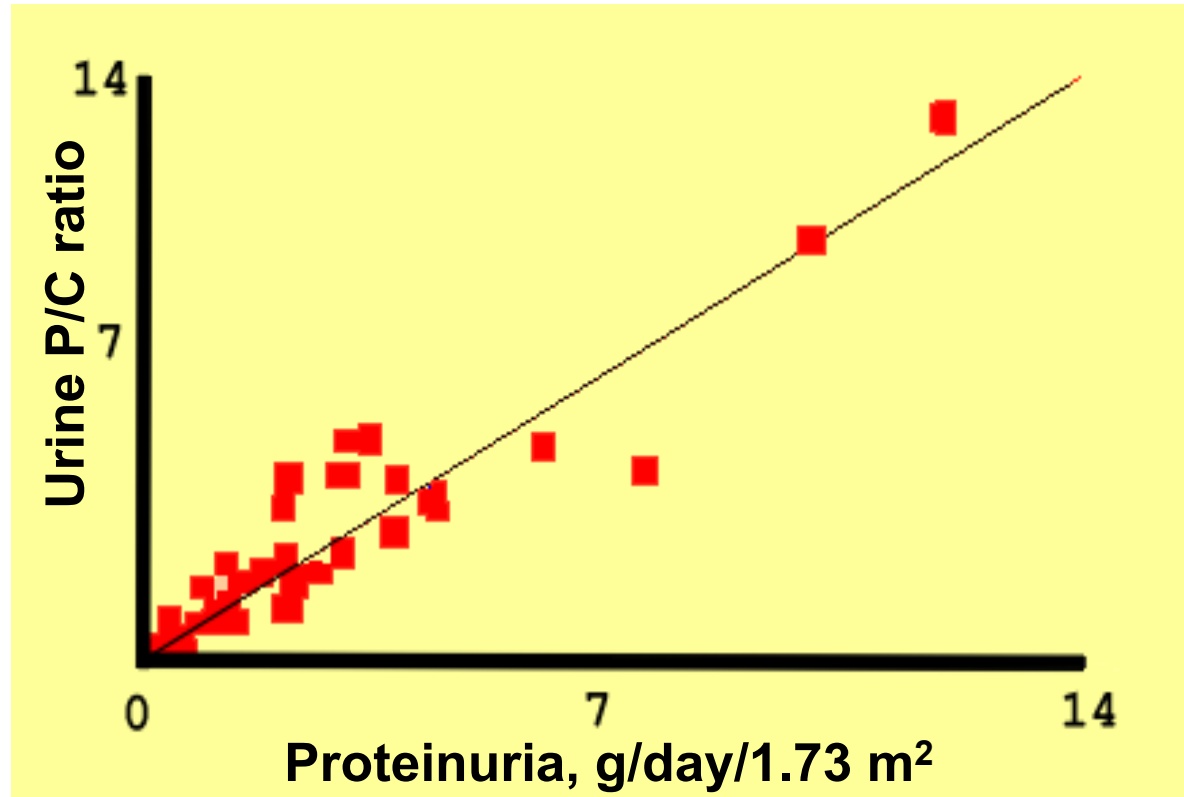


WILLIAM A. WILMER,\* BRAD H. ROVIN,\* CHRISTOPHER J. HEBERT,<sup>†</sup> SUNIL V. RAO,<sup>‡</sup> KAREN KUMOR,<sup>§</sup> and LEE A. HEBERT\*

\*Department of Internal Medicine, The Ohio State University Medical Center, Columbus, Ohio; <sup>†</sup>Case Western Reserve University, Louis Stokes VA Medical Center, Cleveland, Ohio; <sup>‡</sup>Department of Medicine, Duke University, Durham, North Carolina; and <sup>§</sup>Alexion Pharmaceuticals, Inc., Cheshire, Connecticut.

J Am Soc Nephrol 14: 3217–3232, 2003

Tỉ lệ đạm niệu/creatinin tại 1 thời điểm hay đạm niệu 24g ?



Adapted from Ginsberg *et al.*, NEJM, 309:1543, 1983.

# HỘI CHỨNG THẬN HƯ

Xét nghiệm cận lâm sàng:

- Xét nghiệm máu:
  - Đạm máu toàn phần, albumin máu
  - Bilan lipid máu: cholesterol, triglyceride
  - Xét nghiệm tìm nguyên nhân: HBsAg, ANA, C3, C4

# CHỈ ĐỊNH SINH THIẾT THẬN ?

- Thứ phát
- Không phải sang thương tối thiểu

# SINH THIẾT THẬN

Chỉ định sinh thiết thận:

- Trước điều trị: khởi bệnh trước 6 tháng tuổi, tiểu máu, cao HA, suy thận, C3 giảm, có thể thực hiện khi trẻ khởi bệnh 6-12 tháng tuổi hay >12 tuổi
- Sau điều trị: kháng corticoide, tái phát thường xuyên

# ĐIỀU TRỊ

Điều trị HCTH lần đầu:

- Corticoide: Prednisone 2mg/kg/ngày trong 4-8 tuần, sau đó chuyển sang cách ngày/8 tuần, sau đó giảm liều trong 6 tuần.  
Khuyến cáo của KDIGO 2015: thời gian điều trị có thể 3 tháng (4-4-4)
- Các thuốc ức chế miễn dịch khác: cyclosporin A, cyclophosphamide...

# DIỄN TIẾN

Một số định nghĩa:

- Đáp ứng corticoide
- Kháng corticoide
- Tái phát
- Tái phát thường xuyên
- Lệ thuộc corticoide

Classification	Definitions used in childhood idiopathic nephrotic syndrome
Nephrotic syndrome	Oedema, UP/C $\geq$ 200 mg/mmol or $\geq$ 3+ protein on dipstick, Albumin $\leq$ 25 g/L
Complete remission	UP/C < 20 mg/mmol or < 1+ of protein on dipstick for 3 consecutive days
Partial remission	UP/C between 20-200 mg/mmol or 2-3+ protein on dipstick
No remission	UP/C >200 mg/mmol or 3-4+ protein on dipstick
Initial responder	Complete remission with 4 weeks of prednisone
Steroid resistance	No complete remission after 8 weeks of prednisone
Relapse	UP/C $\geq$ 200 mg/mmol or $\geq$ 3+ protein for 3 consecutive days
Infrequent relapse	One relapse within 6 months of initial response or 1-3 relapses in any 12 month period
Frequent relapse	$\geq$ 2 relapses within 6 months of initial response or $\geq$ 4 in any 12 months
Steroid dependence	2 consecutive relapses during prednisone or within 14 days of ceasing therapy
Late steroid resistance	Persistent proteinuria during $\geq$ 4 wks of prednisone after $\geq$ 1 remissions



# BIẾN CHỨNG

- Nhiễm trùng: viêm phúc mạc nguyên phát, viêm phổi, viêm mô tế bào...vi trùng thường gặp: phế cầu, vi trùng Gr(-).
- Tăng đông
- Giảm thể tích máu có thể gây sốc giảm thể tích

# BIẾN CHỨNG

- Rối loạn điện giải
- Suy dinh dưỡng
- Suy thận cấp
- Biến chứng do dùng thuốc điều trị: viêm loét dạ dày, loãng xương, chậm phát triển chiều cao, Cushingnoide, cao huyết áp, rối loạn tâm thần...

# THEO DÕI

- Cân nặng mỗi ngày
- M, nhiệt độ, HA, lượng nước tiểu mỗi ngày
- Triệu chứng: phù, sốt, đau bụng
- Triệu chứng của biến chứng: sốc, nhiễm trùng, tắc mạch

# THEO DÕI

- Đáp ứng điều trị: thử đạm niệu bằng que nhúng từ N5 sau điều trị cho đến khi âm tính 3 lần liên tiếp, sau đó thử 2 lần mỗi tuần

# CHĂM SÓC SỨC KHỎE BAN ĐẦU

Cần giáo dục thân nhân:

- Triệu chứng lâm sàng chính, triệu chứng tái phát, triệu chứng của biến chứng để đưa bé đi khám bệnh ngay
- Cách điều trị, chế độ ăn lạt

# CHĂM SÓC SỨC KHỎE BAN ĐẦU

- Tuân thủ điều trị : Cần giải thích với thân nhân bệnh nhi:HCTH ở trẻ em có tiên lượng tốt, 90% đáp ứng với corticoide, thường diễn tiến với nhiều đợt tái phát nhưng hiếm khi dẫn đến suy thận mạn nếu được điều trị và theo dõi tốt