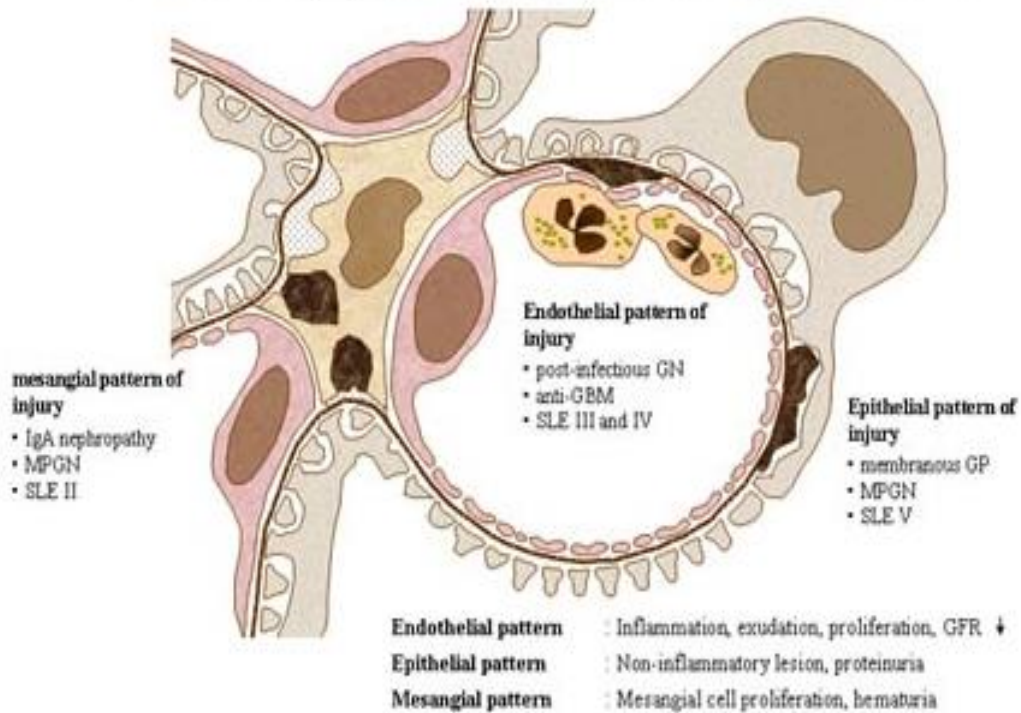


THẬN HỌC TRẺ EM

- Gồm hai bộ phận lớn:
 - Thận học tổng quát: bệnh cầu thận, ống thận, mạch máu thận, tổn thương thận cấp, nhiễm trùng tiểu, rối loạn nước, điện giải.
 - Suy thận mạn giai đoạn cuối: chạy thận nhân tạo (HD), thẩm phân phúc mạc (PD), ghép thận.
- Theo thống kê của BV Nhi đồng 1 thì tỉ lệ các bệnh thận như sau: HCTH (46,4%), viêm cầu thận cấp (15,4%), lupus (20,6%), Henoch-Scholein (6%), nhiễm trùng tiểu (3,71%), suy thận mạn (3,2%), suy thận cấp (1,2%), bệnh thận khác (3,44%).
- Trình tự khám bệnh thận: hỏi bệnh sử, tiền căn, nước tiểu, khám lại, cận lâm sàng (sinh hóa, miễn dịch, giải phẫu bệnh).
- Chẩn đoán bệnh thận dựa trên 4 yếu tố sau: BS-TC-khám, nước tiểu, CLS, GPB; ít khi phải nhờ đến sinh thiết thận. Khi 3 yếu tố trên có bất thường thì mới có chỉ định dùng sinh thiết thận.
- Hội chứng bệnh thận bao gồm:
 - HC cầu thận (5): viêm cầu thận cấp, hội chứng thận hư, bất thường nước tiểu, viêm cầu thận tiến triển nhanh, viêm cầu thận mạn.
 - HC ống thận
 - Tổn thương thận cấp
 - Suy thận mạn
 - Nhiễm trùng tiểu
 - Tăng huyết áp
 - Sỏi
- Ngày nay người ta không thích dùng các thuật ngữ HCTH, VCTC nữa vì các triệu chứng của các hội chứng này có thể chồng lấp lên nhau, mà thay vào đó là đưa ra khái niệm về kiểu hình (pattern):
 - Nếu lâm sàng thấy có:
 - **THA, suy thận thì nghĩ GPB sẽ cho kết quả tổn thương nội bì.**
 - **Tiểu đạm → tổn thương biểu bì.**
 - **Nước tiểu HC (+) → tổn thương tế bào gian mạch.**
 - VD 1 bé có THA, tiểu đỏ → tổn thương nội bì, gian mạch; không cần biết đó là HCTH hay là VCTC.
 - Khi xác định một bé là HCTH thì xét tiếp HCTH này là nguyên phát? Tồi thiểu?; nếu là HCTH nguyên phát, tồi thiểu có nghĩa chỉ tổn thương biểu bì (gây tiểu đạm) mà không có: THA, suy thận, tiểu máu; và khi đó nghĩ nhiều trên GPB là sang thương tồi thiểu.
 - Nếu HCTH mà lâm sàng kèm theo một trong: THA, suy thận, tiểu đỏ → xác suất là sang thương tồi thiểu giảm xuống.
 - Theo định nghĩa, HCTH là tổn thương tế bào biểu bì; do đó HCTH không thuần túy không được gọi là HCTH.
 - Y6 vẫn học các khái niệm HCTH, VCTC.

| Kiểu hình | Biểu hiện | Bệnh |
|--|--------------------------------------|---|
| Endothelial pattern (nội bì) | Viêm, ..., tăng sinh, giảm GFR | Post-infectious GN Anti-GBM SLE III, IV |
| Epithelial pattern (biểu bì) | Không viêm, tiểu đạm | Membranous GP MPGN SLE V |
| Mesangial pattern (tế bào gian mao mạch) | Tăng sinh tế bào gian mạch, tiểu máu | IgA nephropathy MPGN SLE II |

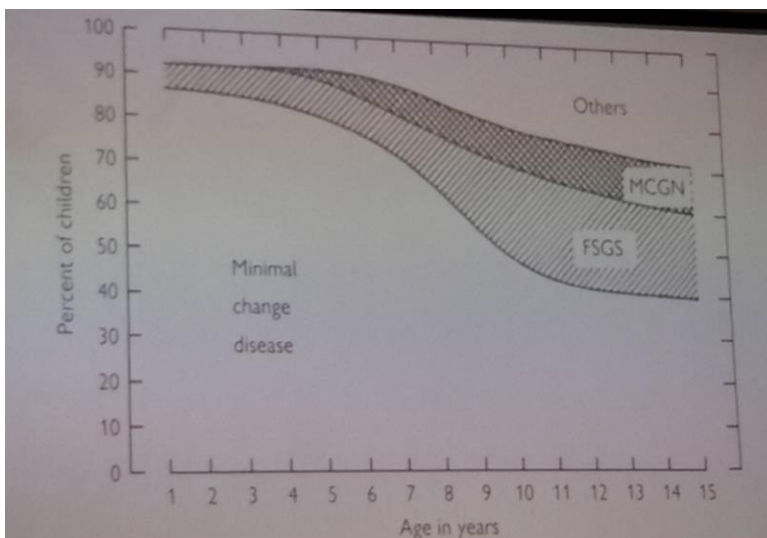
Glomerular injury determined by immune complex localization



ĐIỀU TRỊ HỘI CHỨNG THẬN HƯ

- Chẩn đoán HCTH theo 3 bước sau:

| 1. Là HCTH? | 2. Nguyên phát/ thứ phát? | 3. Thể HCTH tối thiểu |
|--|---|--|
| <p>Tiêu chuẩn chẩn đoán:</p> <ul style="list-style-type: none"> - LS có phù - Đạm niệu 24h >50 mg/kg/ngày hay protein niệu/creatinin niệu > 2 mg/mg - Đạm máu < 55 g/l - Albumin máu <25 g/l | <p>HCTH: phần lớn là nguyên phát:</p> <p>90% ở trẻ em 75% ở người lớn.</p> <p>HCTH thứ phát (7): thường sau lupus, Henoch-Scholein, viêm gan B, C, ung thư, thuốc, sốt rét.</p> | <p>Lâm sàng không kèm theo:</p> <ul style="list-style-type: none"> - THA - Suy thận - Tiểu máu <p>Thể tối thiểu có dự hậu tốt, nhất là ở trẻ em, >95% đáp ứng tốt với corticoid.</p> |



- Lứa tuổi 1-12 thì phần lớn là sang thương tối thiểu (MCNS), vẫn có tỉ lệ của các tổn thương khác (FSGS – xơ chai cầu thận khu trú từng vùng, MCGN – viêm cầu thận tăng sinh màng,...)
- Nếu có tiểu máu, THA, suy thận kèm theo thì tỉ lệ bị sang thương tối thiểu giảm xuống.
- <1 tuổi (đặc biệt < 3 tháng): hầu như do gen bắt buộc phải sửa gene, không điều trị corticoid.
- HCTH chỉ dùng Corticoids khi biết NP/TP, sang thương là gì?
- 1-2 năm trở lại đây, thì HCTH chẩn đoán không có tiêu chuẩn rối loạn lipide máu, chỉ củng cố thêm cho chẩn đoán.

1. ĐIỀU TRỊ LẦN ĐẦU

- Chỉ áp dụng khi nghĩ HCTH này là nguyên phát và sang thương tối thiểu. Nếu là thứ phát thì phải sinh thiết.
- Dùng phác đồ 4-8-6 (4,5 tháng): uống Prednisone duy nhất 1 lần trong ngày, sau ăn sáng, **tối đa 12 viên 5mg.**
 - 4w tấn công: 2mg/kg/ngày
 - 8w cách ngày: 1,5mg/kg/cách ngày
 - 6w duy trì: giảm liều Prednisone dần 0,5mg/kg/cách ngày mỗi 2 tuần (1,5-1-0,5)
- Từ năm 2015, phác đồ điều trị trong 2-3 tháng được đưa ra (theo kinh nghiệm)
 - 4w tấn công: 2mg/kg/ngày
 - 4w cách ngày: 1,5mg/kg/cách ngày
 - 4w giảm liều

Y6 nên chỉ cần nhớ phác đồ 4-8-6.

2. ĐIỀU TRỊ TÁI PHÁT LẦN ĐẦU.

- 100 bé HCTH thì có đến 90 bé có đáp ứng sau điều trị
- 80-90% HCTH sẽ tái phát sau lần điều trị đầu tiên (10% chỉ tái phát một lần, 30-40% tái phát xa, 40-50% tái phát thường xuyên)
- Dùng phác đồ:

| |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Prednisone 2mg/kg/ngày cho đến khi đạm niệu (-) trong 3 ngày liên tiếp, min:14 ngày • Sau đó, 8w: Prednisone 1,5mg/kg/cách ngày |
|--|

3. ĐIỀU TRỊ TÁI PHÁT THƯỜNG XUYỀN / LỆ THUỘC CORTICOID

- Tái phát thường xuyên (40-50%): là tái phát >2 lần/6 tháng hoặc >3 lần/1 năm.
- Dùng phác đồ sau:

| |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Prednisone 2mg/kg/ngày cho đến khi đạm niệu (-) trong 3 ngày liên tiếp • Sau đó trong 8w: Prednisone 1,5mg/kg/cách ngày • Tiếp theo trong vòng 6-12m: giảm liều dần rồi duy trì 0,1-0,5mg/kg/cách ngày. Nhưng theo kinh nghiệm của Thầy thì khó giữ được. • Nếu lúc giảm liều bị tái phát với liều Prednisone >0,5mg/kg/cách ngày thì cho thêm Levamisole 2,5mg/kg/cách ngày trong 4-12m. • Nếu lúc giảm liều có một trong các trường hợp sau thì thêm Cyclophosphamide 2,5mg/kg/ngày trong 8-12m <ul style="list-style-type: none"> ➢ Bị tái phát với liều Prednisone >1mg/kg/cách ngày ➢ Bị tái phát với liều Prednisone >0,5mg/kg/cách ngày kèm bị độc tính của corticoid (THA, đục thủy tinh thể, và/hoặc chậm phát triển) ➢ Có yếu tố nguy cơ: lùn, ĐTĐ, thường tái phát trong bệnh cảnh nặng |
|--|
- Lưu ý: đối với những bé tái phát thường xuyên, không giảm liều một cách ép buộc, cố gắng duy trì liều corticoid trên liều mà bé bị tái phát. Kinh nghiệm cho thấy có thể duy trì được ở 3-6 tháng hoặc 9-12 tháng, nhưng thực tế đều thất bại.

- Khi thất bại: dùng 1 trong 7 loại thuốc sau:

| Thuốc | Liều | Thời gian |
|------------------------------|--|--------------|
| Cyclophosphamide | 2mg/kg/ngày | 8-12w |
| Cyclosporin | 4-5mg/kg/ngày chia ra 2 liều | 12m hoặc hơn |
| Tacrolimus | 0,1mg/kg/ngày chia ra 2 liều | 12m hoặc hơn |
| Mycophenolate mofetil | 1200mg/m ² /ngày chia ra 2 liều | 12m hoặc hơn |
| Chlorambucil | 0,1-0,2mg/kg/ngày | 8-12w |
| Levamisole | 2,5mg/kg on alt days | 12m hoặc hơn |
| Rituximab | 375mg/m ² per dose | |

- Tại VN chỉ có: Cyclophosphamide, Cyclosporin, Tacrolimus, Mycophenolate mofetil.
- Nên dùng loại nào? Theo các nghiên cứu:
 - Năm 2012: người ta nhận thấy dùng Mycophenolate mofetil có tỉ lệ tái phát cao hơn, khuyên dùng Cyclosporin nhiều hơn.
 - Năm 2016: tổng kết cho thấy các loại thuốc có tỉ lệ tái phát như nhau → sử dụng loại nào cũng được.
- Tacrolimus thường được sử dụng hơn.
- Lưu ý điều trị cơ bản ở một bé tái phát thường xuyên vẫn là corticoid, nhưng khi dùng nhiều thì sẽ có biến chứng của corticoid → khi cân nhắc giữa tiếp tục sử dụng corticoid và dùng các loại thuốc độc tế bào trên thì dùng 7 loại thuốc trên vẫn tốt hơn.

4. ĐIỀU TRỊ KHÁNG CORTICOID:

- Kháng corticoid: HCTH không giảm sau 8w điều trị corticoid → sinh thiết (do khả năng sang thương tối thiểu đã giảm xuống)
- Phác đồ:

- Methylprednisolone 1g/1,73m²da/ngày trong 3 ngày cách nhau
- Hoặc sinh thiết thận ngay, sau đó tùy theo dạng sang thương mà xử trí, nếu là MCNS, MESP-GN, FSGS:
 - Cyclosporin 5mg/kg/ngày hoặc Tacrolimus 0,15mg/kg/ngày chia 2 liều
 - Prednisone: 1mg/kg/cách ngày x 5 tháng

Chú thích:

- MCNS (Minimal Change Nephrotic Syndrome) – Bệnh cầu thận sang thương tối thiểu
 - MESP-GN (Mesangial Proliferative Glomerulonephritis) – Viêm cầu thận tăng sinh màng
 - FSGS (Focal and Segmental Glomerular sclerosis) – Xơ chai cầu thận khu trú từng vùng
- Phác đồ trên chỉ có 40% đáp ứng, sau 6 tháng mà không đáp ứng → HCTH kháng cyclosporin / tacrolimus
 - Một số trường hợp sau khi dùng cyclosporin hay tacrolimus thì quay lại điều trị bằng corticoid lại có đáp ứng, điều này vẫn chưa được giải thích.

ĐIỀU TRỊ VIÊM CẦU THẬN CẤP

1. Là VCTC?

- Tiểu máu: đúng nhất vẫn là thấy có >5 hồng cầu dysmorphic /quang trường 40
- Tiêu chuẩn phụ: phù, THA, suy thận

2. VCTC sau nhiễm trùng? Thường là hậu nhiễm liên cầu trùng → tiền căn viêm da, viêm họng, C3 giảm, C4 bình thường

- VCTC có C3 giảm: thường là VCTC hậu nhiễm liên cầu trùng, lupus, VCT tăng sinh màng → loại trừ lupus bằng 17 tiêu chuẩn mới, còn VCT tăng sinh màng thì sau 8w điều trị mà C3 không về bình thường thì mới nghĩ đến và sinh thiết.
- VCTC có C3 bình thường: IgA, Henoch-Scholein
- **Tiêu chuẩn chẩn đoán Lupus theo SLICC 2012:**

| Tiêu chuẩn lâm sàng. | Tiêu chuẩn cận lâm sàng. |
|---|---|
| 1. Lupus da cấp. | 1. ANA. |
| 2. Lupus da mạn. | 2. Anti- DNA. |
| 3. Loét miệng hay mũi. | 3. Anti-Sm. |
| 4. Rụng tóc không sẹo. | 4. KT Antiphospholipide. |
| 5. Viêm khớp. | 5. Giảm bổ thể C3, C4 |
| 6. Viêm thanh mạc. | 6. Test Coombs trực tiếp (không được tính khi có sự tồn tại của thiếu máu tan huyết). |
| 7. Thận. | |
| 8. Thần kinh. | |
| 9. Thiếu máu tan máu. | |
| 10. Giảm bạch cầu. | |
| 11. Giảm tiểu cầu < 100.000/ ml. | |
| Chẩn đoán lupus ban đỏ hệ thống khi có ≥ 4 tiêu chuẩn (ít nhất 1 tiêu chuẩn lâm sàng và 1 tiêu chuẩn cận lâm sàng) hoặc bệnh thận lupus được chứng minh trên sinh thiết kèm với ANA hoặc anti-DNA. | |

* Điều trị VCTC hậu nhiễm liên cầu trùng

- VCTC hậu nhiễm liên cầu là do phức hợp miễn dịch gây tổn thương cầu thận → vậy thì phải dùng ức chế miễn dịch (đúng), NHƯNG, thực tế lâm sàng không dùng UCMD vì: VCTC hậu nhiễm liên cầu đến 95% có dự hậu tốt nên không cần dùng UCMD, trừ khi VCT biểu hiện bằng suy thận tiến triển nhanh với suy thận, Ure tăng, Creatine tăng giảm độ lọc cầu thận- chiếm 1-2%.
- Chữ VCTC không quyết định dùng corticoid hay UCMD; mà tùy thuộc nguyên nhân và bệnh cảnh lâm sàng. Dùng corticoid trong: VCTC do lupus, Henoch-Scholein, hậu nhiễm liên cầu dẫn đến VCT tiến triển nhanh.
- Điều trị VCTC hậu nhiễm liên cầu chủ yếu vẫn là: THEO DÕI VÀ ĐIỀU TRỊ BIẾN CHỨNG (huyết áp cao, tổn thương thận cấp)
 - HA cao: thường phối hợp 2 loại hạ áp. Lâm sàng thường dùng Furosemide + Ca²⁺. Trong cấp cứu có thể dùng Nicardipine, Labetalol, Hydralazine. HA cao không khống chế được → suy tim, phù phổi cấp
 - Tổn thương thận cấp: bảo tồn/thay thế thận (nếu có chỉ định)
 - VCT tiến triển nhanh: corticoid
 - Kháng sinh: chỉ cho khi ở da, họng vẫn còn liên cầu; khi đó dùng kháng sinh không phải để điều trị VCTC mà để ngăn chặn tạo ra những phức hợp miễn dịch mới

Vấn đề cần nhớ qua 2 bài học:

1. Không phải cứ HCTH thì dùng corticoids, phải biết HCTH nguyên phát/ thứ phát, sang thương gì? → dùng corticoids trong HCTH nguyên phát sang thương tối thiểu, thuần túy (do đáp ứng với Corticoids).
2. Không phải Viêm cầu thận cấp là dùng Kháng sinh- cơ chế nó là miễn dịch, chỉ dùng kháng sinh khi có bằng chứng còn đang nhiễm trùng, cần diệt vi trùng để giảm phức hợp mới hình thành.
3. Không phải viêm cầu thận cấp là không dùng Corticoids. CD VCTC không có ý nghĩa quyết định dùng Corticoids, mà phải biết đó là nguyên nhân gì? VCTC tiến triển nhanh thì mới dùng Corticoids.

