

CASE-HCTH-CÔ UYÊN

I. Hành chính

- Họ và tên: Lê Ngọc Trúc L.
- Giới: Nữ
- Ngày sinh: 11/1/2009
- Địa chỉ: 449/11/16 Trại Đồng - TP. Hồ Chí Minh
- Nhập viện lúc: 18h ngày 4/12/2019

III. Bệnh sử:

- Mẹ bé là người khai bệnh
- N1-3: bé **ho khan, sổ mũi**. Không sốt, không khó thở, không đau họng, ăn uống được, tiêu bình thường. Không điều trị gì. Bé tiểu vàng trong, nhiều bọt. Mẹ **nhúng que thử nước tiểu** của bé: **vàng --> xanh**. (3 CHỈ SỐ : URITEST)
- N4: hết ho khan, hết sổ mũi. **Đề phũ nhẹ 2 chân**, không đau, không ngứa, cân nặng thay đổi không rõ. Que thử nước tiểu màu xanh.
- N5: sau ăn tối ở nhà 30 phút, bé buồn nôn, nôn 2 lần, ra thức ăn vừa mới ăn, không lẫn máu, không nôn vọt. Không đau bụng, không tiêu chảy, không sốt. Bé mệt nhiều. **Tiểu ít khoảng 500ml/ngày**. Còn phũ nhẹ 2 chân. Que thử nước tiểu màu xanh.

3 > Take control Nhập cấp cứu BV Nhi đồng 2.

- CN bình thường

Cân nặng trước phũ là 29.5kg

II. Lý do nhập viện

- NÔN ÓI

III. Bệnh sử

- Tình trạng lúc nhập viện
- Em tỉnh
- Môi hồng / khí trời
- SpO2 98%, không sốt
- **Chi mát, CRT 3s, mạch quay nhẹ 120 lần / phút**
- **Huyết áp 100/80 mmHg. Cân nặng : 30.5 kg.**
- Tim đều: KHÔNG GALLOP, KHÔNG ÂM THỒI
- Phổi trong, phế âm đều 2 bên
- **Bụng báng, phù mắt và phù chân**
- **Về mặt Cushing, rạn da 2 bên đùi và vùng bụng 2 bên.**

Vấn đề LS:

- Sốc giảm thể tích
- Phù toàn thân
- Tiểu ít
- Tiểu đạm
- HC Cushing

Tetrabromophenol + Protein niệu => màu xanh

Uritest: **Đạm, đường, pH nước tiểu.**

Tiếp cận đưa phù toàn thân cần làm gì?

IV. TIỀN CĂN

1. Bản thân:

a) Sản khoa:

- Con 1/1 PARA 1001, sinh thường, đủ tháng, sau sinh không nằm dưỡng nhi.
- Cân nặng lúc sinh 3 kg, không dị tật bẩm sinh lúc sinh

b) Dinh dưỡng: ăn cơm cùng gia đình, đủ mọi món, mỗi bữa khoảng 1 chén.

c) Phát triển tinh thần- vận động: Đang học lớp 5, học lực khá

d) Tiêm chủng: theo chương trình TCMR

e) Dị ứng: Không dị ứng thuốc, thức ăn, phấn hoa, bụi....

f) **Bệnh lý:**

- Bé được **chẩn đoán HCTH lúc 6 tuổi (6/2014), điều trị lui bệnh hoàn toàn, từ đó tới trước đợt nhập viện này bé tái phát 9 lần , lần cuối là tháng 12/2018, cụ thể như sau:**

Thời gian tái phát	Liều thuốc đang sử dụng trước tái phát
8/2014	Prednison 2mg/kg cách ngày
11/2014	Prednison 2mg/kg cách ngày
1/2015	Prednison 2mg/kg mỗi ngày: TÁI PHÁT 1 LẦN
2/2015	Prednison 2mg/kg cách ngày : ĐÁP ỨNG VỚI CORTICOIDE
3/2015	Prednison 2mg/kg/ ngày , TÁI PHÁT LẦN 2 : UỐNG CORT LIỀU CAO KÉO DÀI: TÁC DỤNG PHỤ CORTICOIDE. CHỈ ĐỊNH SINH THIẾT THẬN? TRƯỚC TRỊ CYCLOSPORIN ; CÁC LỰA CHỌN THUỐC TRONG LỆ THUỘC LIỀU CAO ?
4/2015	Prednison 2mg/kg cách ngày, Neoral 25mg 2v/ngày
7/2017	Neoral 25mg 2v/ngày, phối hợp với Prednisone giảm liều dần
10/2017	
12/2018	Prednison 0.33mg/kg cách ngày. Tacrolimus 1mg 2v/ngày (HẾT

Neoral: Cyclosporin

T6-2014 lui bệnh hoàn toàn => đáp ứng Cort. Dấu hiệu lui bệnh là được giảm thành cách ngày. Dấu hiệu tái phát là que xanh trở lại và được tấn công lại 2mg/kg.

Nếu tái phát thì phải xem những lần **tái phát nó có đáp ứng cort không**? (T1/2015 là tái phát do tấn công trở lại => tháng 2/2015 chuyển cách ngày nên nó vẫn đáp ứng Cort)

Nó **tái phát mấy lần**?

- **Tái phát thường xuyên** không?
- Xem có **lệ thuộc cort** không?
 - o Lệ thuộc liều cao/thấp

Tái phát 2 lần => xem tái phát 2 lần trong thời gian bao lâu? Nếu 2 lần trong chưa tới 6 tháng thì là tái phát thường xuyên. Tái phát 2 lần này có phải là BN đang dùng thuốc hay không, nếu chưa ngưng thuốc được 14 ngày thì gọi là lệ thuộc Cort

Bé tái phát 2 lần trong 2 tháng => tái phát thường xuyên, 2 lần này bé chưa ngưng thuốc => Lệ thuộc Cort, liều cao vì 2mg/kg cách ngày.

Như vậy đứa này vẫn có thể duy trì lui bệnh được nhưng sẽ bị td phụ của Cort => cần phối hợp thuốc thứ 2 để giảm Predni xuống mà không bị tái phát lại. => T4/2015 được **dùng Cyclosporin**, **Đánh giá hiệu quả** khi giảm được liều Prednisone mà bé không bị tái phát

Cyclosporin là thuốc đầu tay trong kháng cort, nhưng trường hợp này bé dùng do lệ thuộc liều cao

Lệ thuộc liều cao gặp trong khoảng 40% trường hợp, còn lại là lệ thuộc thấp hoặc trung bình.

- Sau khi uống thêm **Neoral**, (từ tháng 12, thay bằng Tacrolimus), số lần tái phát giảm, trung bình 1 lần / năm **khi giảm liều thuốc Prednisone dưới 0.5 mg/kg/cách ngày** hoặc ngưng Prednisone.

www.thundershare.net

- Lần nhập viện này bé đã **ngưng Prednisone** được 10 ngày và tự ngưng Tacrolimus được 5 ngày.

- **Các lần tái phát trước đều nhập viện vì sốc giảm thể tích. (TÁI PHÁT TRONG BỆNH CẢNH NẶNG, BIẾN CHỨNG)**

Lần cuối tái phát là T8/2018, lúc đó đã giảm được liều xuống, tới tháng 12/2019 thì bị lại khi ngưng Tacrolimus được 10 ngày

Các lần nhập viện trước đều có bệnh cảnh nặng, lần này cũng vậy => nghĩa là bé nhập lại không chỉ đơn thuần vì tái phát mà còn vì biến chứng nữa

Plan giải quyết lần này là gì: **tái phát lại**, sốc giảm thể tích, cush do **Cort/HCTH lệ thuộc liều cao đã ngưng cả 2 loại thuốc**

- Điều trị sốc giảm thể tích trước
- Xử trí HCTH: xử trí tái phát => xử trí làm sao không tái phát
 - o **Prednisone 2mg/kg/ngày ít nhất 14day, max 8 tuần**, và hết phù que vàng => chuyển xuống 1.5mg/kg cách ngày, nhưng bé này **đã có tiền sử tái phát khi liều 2mg/kg cách ngày rồi**, nên bé này **khi đáp ứng thì phải phối hợp thuốc thứ 2 luôn** (chứ mất công nó tái phát lại nhập viện lại rồi đánh lại)
- **Cush**: cần **khám mắt thêm**, **Glucose**, theo dõi biểu đồ **chiều cao**, đo **mật độ xương** mỗi 6th

Có những Option gì trong phối hợp thuốc:

Điều trị	Mức độ chứng cứ	Loại	Khuyến cáo
Deflazacort	1	A	Có hiệu quả (single large RCT)
Cyclophosphamide (Endoxan) uống (2.5 mg/kg/ngày X 8 tuần) 2mg/kg/ngày (12 tuần)	1	A	Có hiệu quả (single large RCT): Nguy cơ tái phát sau điều trị với cyclophosphamide uống giảm từ 100% đến khoảng 40%
Cyclophosphamide TTM (mỗi tháng trong 6 tháng)	www.thundershare.net	A	Ưu điểm hơn so với cyclophosphamide uống ở thời điểm 6 tháng, nhưng không khác biệt ở thời điểm 12 tháng
Levamisole	1	A	Hiệu quả trong việc giảm liều steroid trong lúc điều trị. Không khác biệt so với Cyclophosphamide
Azathioprine			Không có hiệu quả

Điều trị	Mức độ chứng cứ	Loại	Khuyến cáo
Cyclosporine (Neoral)	1	A	Hiệu quả tương tự những thuốc alkylating (2 RCTs)
Mycophenolate morfetil (Cellcept)	2 www.thundershare.net	B	Không khác biệt về tỷ lệ tái phát so với cyclosporine (single RCT)
Tacrolimus (Prograf)	5	D	Không khác biệt so với cyclosporin
Rituximab IV	5	D	21.6% tái phát sau khi số lượng tế bào B hồi phục

Xài thuốc thứ 2 thì không bắt buộc phối hợp Cort liều thấp, mà dùng để làm giảm Pred đúng lộ trình và cắt luôn, nhưng cũng có khi phối hợp thứ 2 rồi nó chỉ biến đổi liều cao thành liều thấp thôi.

Kháng Cort: phối hợp Cyclosporin và 1 cort liều thấp. đừng nhầm lẫn nha

Những thuốc có chứng cứ trong lệ thuộc liều cao:

- Azathioprine bỏ rồi k có hiệu quả
 - **Cyclophosphamide** (tên thương mại là **Endoxan**): chứng cứ A => có hiệu quả
 - Levamisole: có hq để dùng giảm liều cor xuống. Hiện tại không còn trên thị trường
 - **Cyclosporin**: Chứng cứ A, hq như Cyclophosphamide
 - **Mycophenolate (Cellcept)**: không khác biệt tỉ lệ tái phát so với Cyclosporin, chỉ chứng cứ B thôi
 - Tacrolimus cũng như Mycophenolate
 - Rituximab TTM: nhưng chi phí cao
- 3 thuốc đỏ là được sử dụng hiện tại.

Cyclophosphamide: rẻ 20k/day, hiệu quả, nhưng td phụ nhiều (độc tính trên tuyến sinh dục nam và nữ gây vô sinh, giảm bạch cầu hạt, viêm bàng quang xuất huyết). chỉ dùng liều khống chế như trên bảng

Cyclosporin: hiệu quả cũng A, chi phí mắc hơn (50k/day), dễ nhiễm trùng, không ảnh hưởng vô sinh, nhưng suy thận do thuốc do hiện tượng ngộ độc Cyclosporin => cần sinh thiết thận trước khi dùng Cyclosporin

Mycophenolate: chi phí ngang Cyclosporin, được bảo hiểm chi trả, ít tdp không gây vô sinh suy thận, ít gây giảm BC hạt => là thuốc thường được sử dụng trong tái phát lệ thuộc liều cao, mặc dù chứng cứ chưa cao nhưng không có nghĩa là không hiệu quả.

HCTH là 1 hội chứng, có nhiều bệnh khác nhau. Ở trẻ em đa phần nguyên phát và sang thương tối thiểu. MGD có cơ chế bệnh sinh khác, FSGS có cơ chế khác, FSGS lại chia ra làm nguyên phát và thứ phát...

Ở người lớn vẫn có sang thương tối thiểu nhưng không phải thường gặp nhất, mà gặp thứ phát nhiều hơn, và nguyên phát thì không phải MGD chiếm tỉ lệ nhiều nữa mà là sang thương khác

Sang thương tối thiểu:

- Tuổi khởi bệnh: 1-6 tuổi
- Thuần túy: không tiểu máu, không suy thận, không THA
- Đáp ứng tốt Cort
- Tái phát nhiều lần, tái phát thường xuyên 40-50%

CÁC VẤN ĐỀ CẦN XÁC ĐỊNH Ở BỆNH NHÂN HCTH ?

- ♦ 1. HCTH nguyên phát? Thứ phát
- ♦ 2. Nếu nguyên phát, Sang thương GPB là gì?
- ♦ 3. Có cần sinh thiết thận trước trị cho bệnh nhân không?
www.thundershare.net
- ♦ 4. Bệnh nhân có biến chứng hay bệnh kèm theo gì không?

Chẩn đoán xđ HCTH lần đầu: Làm Đạm niệu, đạm máu, lipid máu (tăng TG, Cholesterol) là có thể có hoặc không.

CĐ HCTH rồi => cần làm gì tiếp: Tìm nguyên nhân thứ phát hay nguyên phát: Thử C3, C4, triệu chứng đa cơ quan (khớp, giảm TC, thiếu máu,...) nếu có thì thử ANA, ant ds DNA,...

- Tầm soát: anti HCV, HbsAg, bổ thể C3, C4

Nếu là thứ phát mà dùng Cort: thì dẫn tới kháng Cort, tác dụng phụ của thuốc, hoặc nếu thứ phát do nhiễm trùng (vgB) thì dùng Cort sẽ làm nặng lên VgB

VCTC vẫn có thể tiểu đạm ngưỡng thận hư: Nên đạm niệu ngưỡng thận hư thì chưa đủ để cd HCTH, mà phải kèm theo giảm đạm máu nữa, cần thử 1 cặp luôn.

HCTH NGUYÊN PHÁT HAY THỨ PHÁT?

- ♦ 1. Đa số là nguyên phát 80-90%
- ♦ 2. Thứ phát (10%): nhiễm trùng, bệnh hệ thống, ung thư, ...
- ♦ 3. Lưu ý tầm soát nguyên nhân thứ phát:
 - Tuổi khởi phát: quá nhỏ hay lớn
 - LS: không điển hình (với MCD)
 - Có triệu chứng tổn thương cơ quan khác

Bé nghi NP nghi sang thương tối thiểu vì:

- Tuổi khởi phát phù hợp (1-6 tuổi)
- LS điển hình sang thương tối thiểu (Không tiểu máu, không THA, không suy thận)
- Không biểu hiện tổn thương cơ quan khác: không tổn thương da niêm, khớp, XN khảo sát bình thường như C3C4 máu bình thường, HBsAg âm, anti HCV âm, không nhiễm trùng cách 2-3 tuần trước phù, và
- chờ thêm cái đáp ứng corticoid: nếu nguyên phát sang thương tối thiểu thì sẽ đáp ứng Corticoid

Sang thương gì không có nghĩa là phải sinh thiết, phải xem chỉ định sinh thiết là gì? Sinh thiết thận có biến chứng nên cần cân nhắc, không sinh thiết đại trà, chỉ sinh thiết thận khi không giống sang thương tối thiểu

Sang thương GPB là gì?

- ♦ 1. 5 loại sang thương, Trong đó đa số 80-90% là sang thương tối thiểu (MCD).
- ♦ 2. Đặc điểm sang thương MCD:
 - Tuổi khởi phát
 - LS: thuần túy: không tiểu đỏ, không tăng HA, không suy thận (30% có tiểu máu vi thể)
 - 90% đáp ứng với corticoide.
- ♦ 3. Có cần sinh thiết thận trước trị cho bệnh nhân không

Kháng cort thì có khả năng không phải sang thương tối thiểu.

Sinh thiết:

- tuổi quá nhỏ hoặc quá lớn (MSD đỉnh cao thường là 18th-6 tuổi, lấy rộng ra là 12th-12 tuổi, trên 10 tuổi thì MSD có 50% thôi)
- LS không thuần túy: tiểu đỏ toàn dòng, THA, suy thận
- Nghi thứ phát: C3, C4 giảm, Lupus (ANA dương,...), Vg B dương,

Biến chứng

- ♦ 1. Nhiễm trùng: Viêm phúc mạc nhiễm khuẩn nguyên phát, Viêm mô tế bào, viêm phổi...
- ♦ Tác nhân: phế cầu, trực khuẩn Gr (-), lao... www.thundershare.net
- ♦ 2. Huyết khối:
- ♦ 3. Rối loạn nước, điện giải: sốc giảm thể tích, hạ Natri máu, hạ Ca máu.
- ♦ 4. Suy dinh dưỡng
- ♦ 5. Suy thận cấp
- ♦ 6. Biến chứng do điều trị: tắc dụng ph... của thuốc

Biến chứng và cơ địa (bệnh cơ địa ảnh hưởng tới điều trị Cort)

BC thường gặp: NT rất hay đi kèm trong những đợt tái phát hoặc ngay lúc đầu (VPMNKNP trên nền bụng báng đau khắp bụng sốt hoặc không sốt do dùng Cort, viêm mô tế bào gây sốt sưng đỏ đau, VP)

Biến chứng thứ 2 là **sốc giảm thể tích và rối loạn điện giải**

Thứ 3 là huyết khối: có thể tắc mạch não bị liệt, tắc mạch phổi gây tức ngực khó thở khạc ra máu, tắc mạch thận gây suy thận cấp

Các cận lâm sàng cần thiết?

- ♦ 1. TPTTBM
- ♦ 2. **Bilan thận hư**: Đạm tp, cholesterol máu, TG máu, Đạm niệu 24 h, TPTNT
- ♦ 3. Xét nghiệm **tầm soát nguyên nhân**: C3, C4, HBsAg, anti HBs, antiHCV
- ♦ 4. Các xét nghiệm khác:
 - ♦ - chức năng thận, chức năng gan
 - ♦ - Ion đồ
 - ♦ - bilan tăng đông: đông máu toàn bộ (fibrinogen), antithrombin III, tiểu cầu, protein S, protein C.

Đây là giành cho HCTH lần đầu

Biến chứng: bắt buộc làm bilan tăng đông, chức năng thận, ion đồ. Bilan tăng đông dương thì điều trị dự phòng bằng Aspirin

Biện luận lâm sàng & cận lâm sàng

- ♦ 1. Lâm sàng: hội chứng thận hư lần đầu:
(nephrotic syndrome)
- ♦ 2. Cận lâm sàng:
www.thundershare.net
 - ♦ - Bổ thể C3, C4 bình thường
 - ♦ - Bilan hội chứng thận hư +++
 - ♦ - Xét nghiệm nhiễm trùng (viêm gan): âm tính.
 - ♦ Có chỉ định sinh thiết thận?

01:25:02



Điều trị ban đầu HCTH vô căn ở trẻ em

Prednisone 2mg/kg/ngày (tối đa 60 mg/ngày) x 4-8 tuần theo
sau Prednisone 1.5 mg/kg/ cách ngày x 4-8 tuần

www.thundershare.net

Đáp ứng
steroid (90%)

Kháng steroid
(10%)

Sinh
thận

Điều trị lần đầu:

Có rất nhiều phác đồ khác nhau, tổng thời gian điều trị HCTH lần đầu là 3-7 tháng tùy phác đồ

Phác đồ 6-6 của Italya. Không phải ai cũng dùng vậy nhưng nó trong khuôn khổ slide này, min 4w, max 8w nếu không được thì kháng

Lui bệnh hoàn toàn: hết phù và đạm niệu âm tính 3 ngày liên tiếp => chuyển qua đ 2 là đ cách ngày dao động 4-8 tuần.

Hồi xư xài 4-8-6: 4 tuần tấn công, 8 cách ngày, 4 giảm

Sau này 4-4-4: 4 tấn công, 4 cách ngày, 4 giảm liều

Phác đồ 6-6: 6 tấn công, 6 cách ngày nhưng không cần giảm dần vì không ảnh hưởng gì cả.

Đưa HCTH điều trị 6 năm, nhập viện lại chỉ 1 trong 3 trường hợp

- Tái phát
- Biến chứng
- Kháng Corticoid: đổi thuốc, không dùng Cort nữa