

GS. TS. TRẦN ĐÌNH LONG

Bệnh học

Thận - Tiết niệu - Sinh dục & Lọc máu trẻ em



THƯ VIỆN
HUBT

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC
HÀ NỘI

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ



**THƯ VIỆN
HUBT**

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

GS. TS. BSCKII
GVCC. TRẦN ĐÌNH LONG

BỆNH HỌC THẬN - TIẾT NIỆU - SINH DỤC VÀ LỌC MÁU TRẺ EM

NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC



HÀ NỘI - 2012

**THƯ VIỆN
HUBT**

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ



**THƯ VIỆN
HUBT**

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

LỜI NÓI ĐẦU

Chuyên ngành Thận - Tiết niệu và lọc máu trẻ em ở Việt Nam còn non trẻ, mới có khoảng trên 60-70 tuổi (Riêng Urologie-Tiết niệu học có sớm hơn).

Số lượng bác sĩ chuyên khoa còn ít, nhiều bệnh mạn tính, nhiều bệnh cơ chế bệnh sinh còn chưa rõ ràng, bệnh kháng thuốc còn cao, biến chứng còn nhiều, tiên lượng một số bệnh còn khó khăn. Tuy gần đây chuyên ngành này ở trẻ em đã đạt được những tiến bộ vượt bậc: Lọc máu ở trẻ em, sử dụng các thăm dò cao cấp: Marker chẩn đoán SVT, sinh học phân tử, xét nghiệm về miễn dịch học và di truyền học, nhiều thuốc suy giảm miễn dịch mới. Chọn lọc chuẩn bị, hồi sức và chống thải ghép thận có hiệu quả, mổ nội soi hệ thận-tiết niệu, mổ tắc nghẽn đường tiểu phức tạp có kết quả và an toàn, mổ và tạo hình đường niệu...

Quyển sách chắc còn nhiều khiếm khuyết, chúng tôi và các đồng nghiệp, cộng tác viên vẫn mạnh dạn cho ra cuốn tài liệu chuyên môn: "Bệnh học Thận-Tiết niệu và lọc máu trẻ em" và mong nhận được các ý kiến đóng góp.

Xin cảm ơn Trường Đại học Y Hà Nội, bệnh viện Nhi Trung ương, một số đồng nghiệp đã cộng tác trong thực hành lâm sàng và về khía cạnh nào đó cho chúng tôi hoàn thành bản thảo này: BS. Đỗ Bích Hằng, TS. Nguyễn Thị Quỳnh Hương, ThS. Nguyễn Thu Hương, TS. Nguyễn Phú Đạt, TS. Nguyễn Thị Yến...

Trong nội dung cuốn sách có 3 bài của tác giả nước ngoài, đã được dịch ra tiếng Việt.

Tác giả

Trần Đình Long

GS.TS.BSCKII. GV cao cấp

Chủ tịch Hội Thận-Tiết niệu-Sinh dục và lọc máu trẻ em Việt Nam

Ủy viên BCH Tổng hội Y học Việt Nam

Ng.CN khoa Thận-Tiết niệu và Trung tâm lọc máu/BV Nhi TƯ





**THƯ VIỆN
HUBT**

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

MỤC LỤC

	Trang
Lời nói đầu	3
Phần một: Đại cương Hệ thận - Tiết niệu - Sinh dục trẻ em (HT-TN-SD)	7
Chương 1: Phôi thai học	8
Thận	8
Bàng quang và niệu đạo	9
Xoang niệu - sinh dục	10
Mối liên quan mật thiết giữa cơ quan Tiết niệu và Sinh dục từ thời kỳ bào thai	11
Chương 2: Đặc điểm giải phẫu - sinh lý hệ Thận - Tiết niệu - Sinh dục ở trẻ em	12
Chương 3: Một số thăm khám cơ bản hệ Thận - Tiết niệu - Sinh dục ở trẻ em	23
Rối loạn tiểu tiện	23
Đau do nguyên nhân Thận - Tiết niệu - Sinh dục	26
Khám lâm sàng bộ máy Thận - Tiết niệu - Sinh dục	26
Phù nề	27
Chương 4: Xét nghiệm	30
Cách lấy nước tiểu	30
Xét nghiệm đại thể nước tiểu	30
Xét nghiệm vi thể cặn nước tiểu	31
Xét nghiệm lý hóa nước tiểu	33
Xét nghiệm huyết học và sinh hóa máu trong các bệnh Thận - Tiết niệu	34
Các xét nghiệm chức năng thận	35
Chương 5: Kỹ thuật thăm dò hình ảnh hệ Thận - Tiết niệu - Sinh dục trẻ em	37
Chụp hệ Thận-Tiết niệu đường tĩnh mạch (UIV)	37
Các kỹ thuật chụp ngược dòng	41
Chụp cắt lớp vi tính (CT-Scan)	42
Chụp mạch máu	43
Siêu âm hệ Thận-Tiết niệu	44
Thăm dò bằng đồng vị phóng xạ hệ Thận-Tiết niệu	45
Chương 6: Sinh thiết thận ở trẻ em	47
Phần hai: Bệnh lý Thận-Tiết niệu-Sinh dục trẻ em	50
Chương 1: Các hội chứng	51
Hội chứng đái máu ở trẻ em	51
Hội chứng phù	60
Hội chứng gan-thận	68
Hội chứng huyết tán-urê máu cao	72
Hội chứng rối loạn chức năng đa cơ quan	81
Chương 2: Bệnh lý cầu thận ở trẻ em	88
Bệnh viêm cầu thận cấp ở trẻ em	88
Các thể lâm sàng của viêm cầu thận cấp và điều trị	100
Hội chứng thận hư tiên phát ở trẻ em	105
Hội chứng thận hư tiên phát kháng Corticoid	113
Hội chứng thận hư gia đình	120
Viêm thận trong viêm mao mạch dị ứng	132
Viêm thận do Lupus ban đỏ hệ thống ở trẻ em	140
Bệnh thận IgA	149
Áp xe thận	158
Cao huyết áp ở trẻ em	161
Chương 3: Bệnh lý Tiết niệu-Sinh dục ở trẻ em	163



Nhiễm khuẩn tiết niệu ở trẻ em	163
Viêm bàng quang chảy máu	171
Sỏi tiết niệu ở trẻ em	176
Nhiễm calci thận ở trẻ đẻ non	181
Ung thư biểu mô nhú niêm mạc đài-bể thận ở trẻ em	190
Mối tương quan giữa kích thước thận với cân nặng, chiều cao và tuổi thai khi đẻ của trẻ sơ sinh bình thường	194
Nghiên cứu kích thước thận ở trẻ sơ sinh bình thường bằng siêu âm	198
Chương 4: Bệnh lý dị tật bẩm sinh hệ Thận-Tiết niệu-Sinh dục	202
Chít hẹp bao quy đầu ở trẻ em	202
Dấu hiệu lâm sàng và chẩn đoán dị tật Thận-Tiết niệu ở trẻ em	204
Dị tật Thận-Tiết niệu ở trẻ em	209
Mô hình dị tật Thận-Tiết niệu ở trẻ em tại Viện Nhi	217
Dị tật lỗ đài thấp	223
Bệnh lý ống thận di truyền	226
Chương 5: Biến chứng và bệnh Thận-Tiết niệu-Sinh dục mạn tính ở trẻ em	240
Suy thận cấp ở trẻ em	240
Suy thận cấp do ngộ độc	251
Suy thận cấp ở trẻ sơ sinh	254
Tổn thương thận cấp ở trẻ em	262
Viêm Thận-Bể thận mạn tính	265
Thiếu máu và thiếu máu trong bệnh thận-tiết niệu ở trẻ em	275
Biến chứng tim mạch trong bệnh thận-tiết niệu ở trẻ em	285
Tắc tĩnh mạch thận ở trẻ em	296
Tắc niệu đạo ở trẻ em	299
Suy thận mạn tính ở trẻ em	302
Rối loạn chuyển hóa calci-phospho trong bệnh thận	314
Phần ba: Miễn dịch và bệnh thận-tiết niệu	319
Đặc điểm miễn dịch ở trẻ em	320
Hội chứng thiếu hụt globulin miễn dịch	332
Các quá trình miễn dịch trong các bệnh thận	340
Bệnh lý miễn dịch - Tự miễn gây bệnh ở thận	346
Sự thiếu hụt vitamin D liên quan đến hệ thống miễn dịch	357
Cập nhật miễn dịch học trong bệnh thận	367
Phần bốn: Cấp cứu - Hồi sức	371
Thăng bằng kiềm - toan	372
Xử lý thiếu niệu - vô niệu ở trẻ em	381
Lọc máu ngoài thận ở trẻ em	386
Thăm phân phúc mạc	398
Áp dụng kỹ thuật thăm phân phúc mạc trong hồi sức cấp cứu ở trẻ em	404
Thận nhân tạo	410
Phần năm: Ghép thận ở trẻ em	424
Phiếu bệnh nhân có chỉ định tuyển chọn ghép thận	425
Các chỉ số chuyên môn của bản tuyển chọn người nhận và người cho thận ở trẻ em	426
Phác đồ sử dụng thuốc và theo dõi đối với ghép thận ở trẻ em	431
Tổng quan về thải ghép	436
Thải ghép cấp trong ghép thận: Chẩn đoán và điều trị	442
Đánh giá sự phát triển ở trẻ em và vị thành niên sau ghép thận, theo dõi dọc	449
Xây dựng chế độ ăn thích hợp cho bệnh nhi suy thận mạn lọc máu chu kỳ và ghép thận tại bệnh viện Nhi trung ương	459



Phần 1

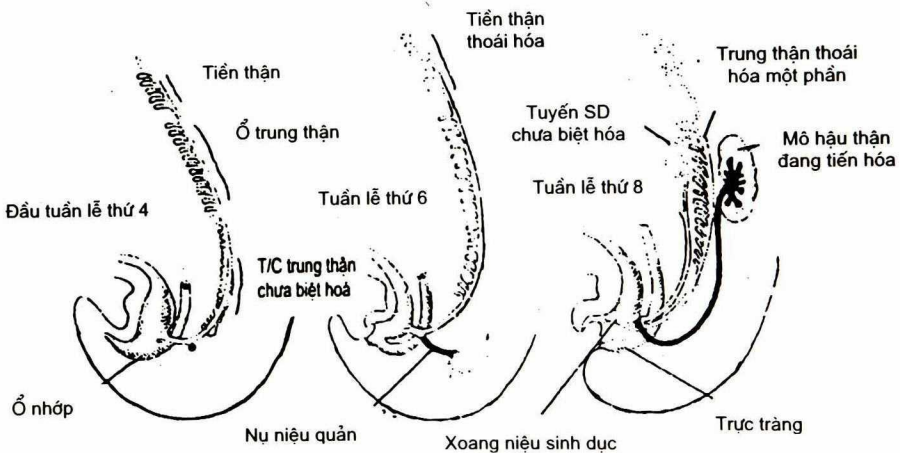
ĐẠI CƯƠNG HỆ THẬN - TIẾT NIỆU - SINH DỤC TRẺ EM

Chương 1

PHÔI THAI HỌC

1. Thận

Ở phôi thai người, sự phát triển của thận diễn biến qua ba giai đoạn: Tiền thận, trung thận và hậu thận. Tất cả đều có nguồn gốc là lớp trung bì trung gian nằm dọc bên phôi theo khúc nguyên thủy. Cả ba giai đoạn kế tiếp nhau theo thứ tự thời gian và theo hướng từ đầu đến đuôi phôi (hình 1.1).



Hình 1.1. Quá trình hình thành thận qua 3 giai đoạn phôi phát triển liên tiếp: Tiền thận - Trung thận - Hậu thận

1.1. Tiền thận

Tiền thận gồm có từ 7 - 10 ống tiền thận ở vùng cổ và chỉ tồn tại trong tháng đầu của đời sống phôi.

1.2. Trung thận

Trung thận cũng được gọi là thể Wolff xuất hiện ở vùng ngực từ ngày thứ 24 và bắt đầu thoái triển vào tuần thứ 11. Mặc dầu bị thoái hóa, trung thận có vai trò quan trọng trong việc hình thành đường dẫn tinh từ các nón xuất hiện trong tinh hoàn cho đến ống thận. Ở thai nam, ống Muller thoái bộ, nhưng ngược lại ở thai nữ nó phát triển để hình thành vòi trứng, tử cung và phần trên của âm đạo. Mặc dầu thoái bộ, các ống Wolff và Muller vẫn còn để lại một vài vết tích. Một sự kiện quan

trọng khác là từ ngày thứ 19 - 30 xuất hiện nụ niệu quản từ gần chỗ ống Wolff mở vào ổ nhóp, để phát triển thành phần lớn hệ bài xuất của hậu thận.

Cách biến đổi trong việc hình thành hay phát triển của ống Wolff và sụn niệu quản sẽ tạo nên những khuyết tật của thận và niệu quản.

1.3. Hậu thận

Hậu thận xuất hiện từ ngày thứ 36 của giai đoạn phôi cho đến tuần lễ thứ 35-36 của giai đoạn thai: Nụ niệu quản phát triển về hướng đầu vòi tiếp xúc với mầm sinh hậu thận nằm phía sau xoang niệu sinh dục, nụ niệu quản bắt đầu chia và phát triển thành các đài thận lớn. Các đài thận tiến sâu thêm vào mầm sinh hậu thận và tiếp tục chia thành các đài thận nhỏ và rất nhiều ống thận, để hình thành hệ bài xuất.

Các tế bào của mầm sinh hậu thận bọc lấy các đầu ống thận và sẽ biệt hóa thành cầu thận, ống lượn gần, quai Henlé và ống lượn xa, tạo nên các nephron (đơn vị thận) của hệ bài tiết.

Hậu thận di chuyển từ vùng chậu về hướng thắt lưng, chui qua vùng tĩnh mạch của hệ các tĩnh mạch chính phôi và hoàn thành việc di chuyển lên phía đầu, sau khi quay theo một góc 90° vào tuần thứ 20. Vào những tuần cuối của giai đoạn thai, mặt ngoài thận mất dần hình dạng tiểu thùy.

2. Bàng quang và niệu đạo

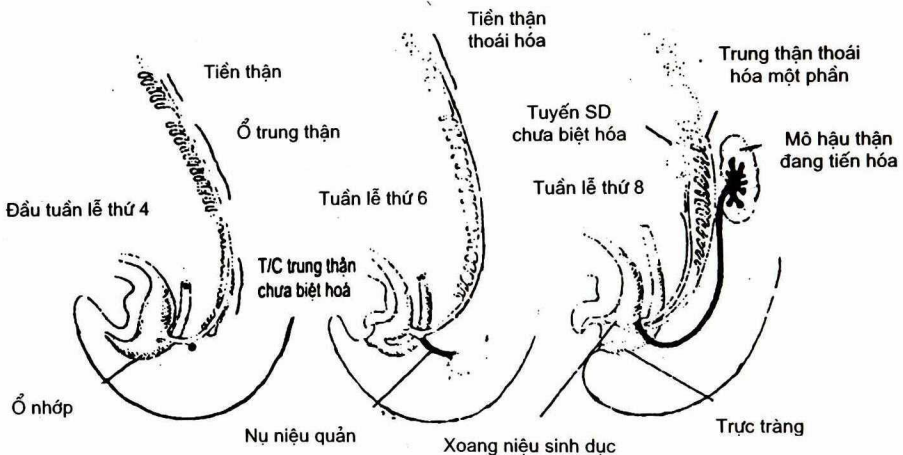
Vào cuối tuần thứ 7, ổ nhóp được ngăn làm hai phòng bởi cựa niệu nang. Phòng trước là xoang niệu sinh dục, phòng sau là ống trực tràng. Cựa niệu nang cũng chia màng ổ nhóp làm hai phần, phần trước là màng niệu sinh dục, phần sau là màng hậu môn (hình 1.2).

Chương 1

PHÔI THAI HỌC

1. Thận

Ở phôi thai người, sự phát triển của thận diễn biến qua ba giai đoạn: Tiền thận, trung thận và hậu thận. Tất cả đều có nguồn gốc là lớp trung bì trung gian nằm dọc bên phôi theo khúc nguyên thủy. Cả ba giai đoạn kế tiếp nhau theo thứ tự thời gian và theo hướng từ đầu đến đuôi phôi (hình 1.1).



Hình 1.1. Quá trình hình thành thận qua 3 giai đoạn phôi phát triển liên tiếp: Tiền thận - Trung thận - Hậu thận

1.1. Tiền thận

Tiền thận gồm có từ 7 - 10 ống tiền thận ở vùng cổ và chỉ tồn tại trong tháng đầu của đời sống phôi.

1.2. Trung thận

Trung thận cũng được gọi là thể Wolff xuất hiện ở vùng ngực từ ngày thứ 24 và bắt đầu thoái triển vào tuần thứ 11. Mặc dầu bị thoái hóa, trung thận có vai trò quan trọng trong việc hình thành đường dẫn tinh từ các nón xuất hiện trong tinh hoàn cho đến ống thận. Ở thai nam, ống Muller thoái bộ, nhưng ngược lại ở thai nữ nó phát triển để hình thành vòi trứng, tử cung và phần trên của âm đạo. Mặc dầu thoái bộ, các ống Wolff và Muller vẫn còn để lại một vài vết tích. Một sự kiện quan

trọng khác là từ ngày thứ 19 - 30 xuất hiện nụ niệu quản từ gần chỗ ống Wolff mở vào ổ nhóp, để phát triển thành phần lớn hệ bài xuất của hậu thận.

Cách biến đổi trong việc hình thành hay phát triển của ống Wolff và sụn niệu quản sẽ tạo nên những khuyết tật của thận và niệu quản.

1.3. Hậu thận

Hậu thận xuất hiện từ ngày thứ 36 của giai đoạn phôi cho đến tuần lễ thứ 35-36 của giai đoạn thai: Nụ niệu quản phát triển về hướng đầu vòi tiếp xúc với mầm sinh hậu thận nằm phía sau xoang niệu sinh dục, nụ niệu quản bắt đầu chia và phát triển thành các đài thận lớn. Các đài thận tiến sâu thêm vào mầm sinh hậu thận và tiếp tục chia thành các đài thận nhỏ và rất nhiều ống thận, để hình thành hệ bài xuất.

Các tế bào của mầm sinh hậu thận bọc lấy các đầu ống thận và sẽ biệt hóa thành cầu thận, ống lượn gần, quai Henlé và ống lượn xa, tạo nên các nephron (đơn vị thận) của hệ bài tiết.

Hậu thận di chuyển từ vùng chậu về hướng thất lưng, chui qua vùng tĩnh mạch của hệ các tĩnh mạch chính phôi và hoàn thành việc di chuyển lên phía đầu, sau khi quay theo một góc 90° vào tuần thứ 20. Vào những tuần cuối của giai đoạn thai, mặt ngoài thận mất dần hình dạng tiểu thùy.

2. Bàng quang và niệu đạo

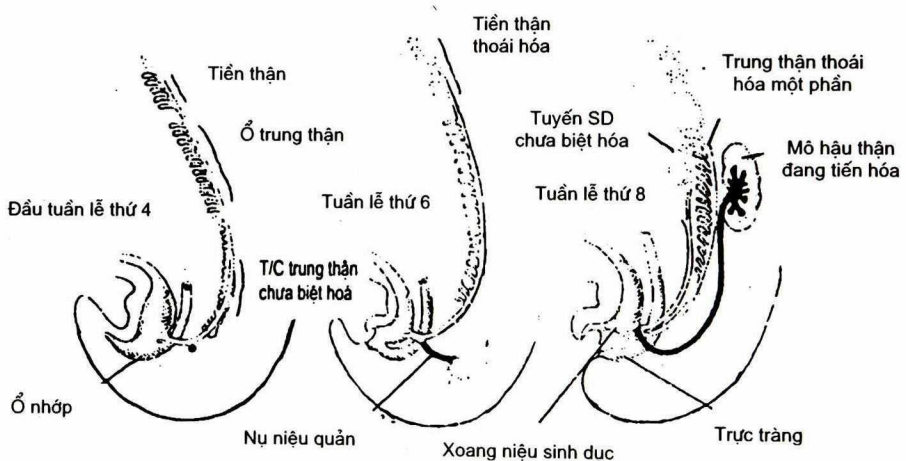
Vào cuối tuần thứ 7, ổ nhóp được ngăn làm hai phòng bởi cựa niệu nang. Phòng trước là xoang niệu sinh dục, phòng sau là ống trực tràng. Cựa niệu nang cũng chia màng ổ nhóp làm hai phần, phần trước là màng niệu sinh dục, phần sau là màng hậu môn (hình 1.2).

Chương 1

PHÔI THAI HỌC

1. Thận

Ở phôi thai người, sự phát triển của thận diễn biến qua ba giai đoạn: Tiền thận, trung thận và hậu thận. Tất cả đều có nguồn gốc là lớp trung bì trung gian nằm dọc bên phôi theo khúc nguyên thủy. Cả ba giai đoạn kế tiếp nhau theo thứ tự thời gian và theo hướng từ đầu đến đuôi phôi (hình 1.1).



Hình 1.1. Quá trình hình thành thận qua 3 giai đoạn phôi phát triển liên tiếp: Tiền thận - Trung thận - Hậu thận

1.1. Tiền thận

Tiền thận gồm có từ 7 - 10 ống tiền thận ở vùng cổ và chỉ tồn tại trong tháng đầu của đời sống phôi.

1.2. Trung thận

Trung thận cũng được gọi là thể Wolff xuất hiện ở vùng ngực từ ngày thứ 24 và bắt đầu thoái triển vào tuần thứ 11. Mặc dầu bị thoái hóa, trung thận có vai trò quan trọng trong việc hình thành đường dẫn tinh từ các nòng xuất hiện trong tinh hoàn cho đến ống thận. Ở thai nam, ống Muller thoái bộ, nhưng ngược lại ở thai nữ nó phát triển để hình thành vòi trứng, tử cung và phần trên của âm đạo. Mặc dầu thoái bộ, các ống Wolff và Muller vẫn còn để lại một vài vết tích. Một sự kiện quan

trọng khác là từ ngày thứ 19 - 30 xuất hiện nư niệu quản từ gần chỗ ống Wolff mở vào ổ nhóp, để phát triển thành phần lớn hệ bài xuất của hậu thận.

Cách biến đổi trong việc hình thành hay phát triển của ống Wolff và sụn niệu quản sẽ tạo nên những khuyết tật của thận và niệu quản.

1.3. Hậu thận

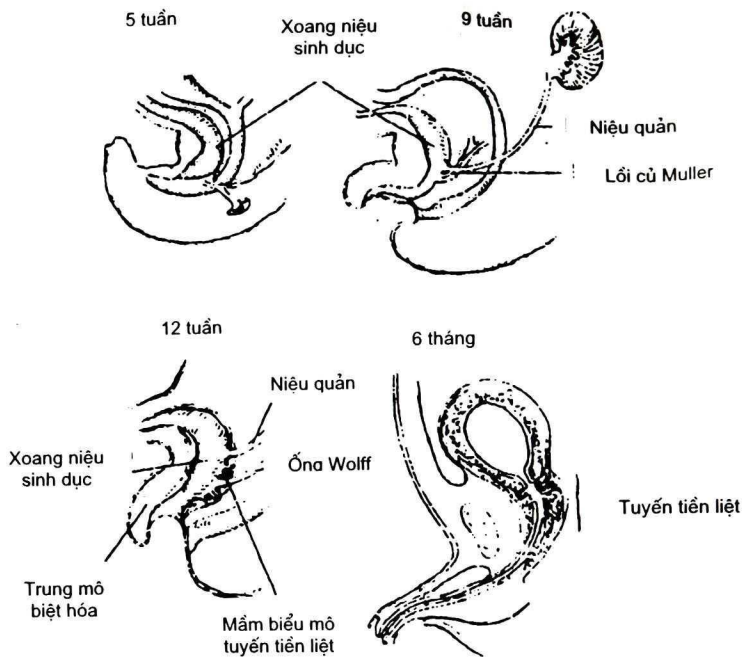
Hậu thận xuất hiện từ ngày thứ 36 của giai đoạn phôi cho đến tuần lễ thứ 35-36 của giai đoạn thai: Nư niệu quản phát triển về hướng đầu vò tiếp xúc với mầm sinh hậu thận nằm phía sau xoang niệu sinh dục, nư niệu quản bắt đầu chia và phát triển thành các đài thận lớn. Các đài thận tiến sâu thêm vào mầm sinh hậu thận và tiếp tục chia thành các đài thận nhỏ và rất nhiều ống thận, để hình thành hệ bài xuất.

Các tế bào của mầm sinh hậu thận bọc lấy các đầu ống thận và sẽ biệt hóa thành cầu thận, ống lượn gần, quai Henlé và ống lượn xa, tạo nên các nephron (đơn vị thận) của hệ bài tiết.

Hậu thận di chuyển từ vùng chậu về hướng thất lưng, chui qua vùng tĩnh mạch của hệ các tĩnh mạch chính phôi và hoàn thành việc di chuyển lên phía đầu, sau khi quay theo một góc 90° vào tuần thứ 20. Vào những tuần cuối của giai đoạn thai, mặt ngoài thận mất dần hình dạng tiểu thùy.

2. Bàng quang và niệu đạo

Vào cuối tuần thứ 7, ổ nhóp được ngăn làm hai phòng bởi cựa niệu nang. Phòng trước là xoang niệu sinh dục, phòng sau là ống trực tràng. Cựa niệu nang cũng chia màng ổ nhóp làm hai phần, phần trước là màng niệu sinh dục, phần sau là màng hậu môn (hình 1.2).



Hình 1.2. Sự biệt hóa của xoang niệu sinh dục ở nam

Tuần lễ thứ 3: Ổ nhớp phân chia thành xoang niệu sinh dục - trực tràng.

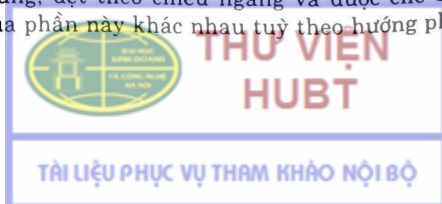
Tuần lễ thứ 9: Niệu đạo phát triển và đổi chỗ ống Wolff. Tuyến tiền liệt hình thành dưới ống Wolff.
(Theo Tanagho E.A., Smith DR., J.Urol. 1969; 100:640)

3. Xoang niệu sinh dục được chia làm 3 phần

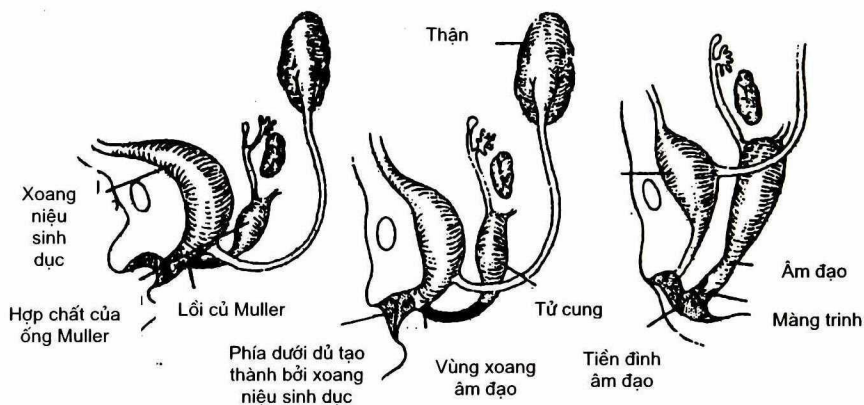
– Phần trên phát triển thành bàng quang, thông với ống niệu nang. Đến tháng thứ 4, ống niệu nang tắc nghẽn và chỉ còn lại ống niệu rốn. Từ tuần thứ 11, tầng cơ bàng quang có nguồn gốc nội bì và được biệt hóa sớm. Vùng tam giác được tạo thành nhờ sự sát nhập của các ống Wolff vào thành bàng quang và vì vậy vùng tam giác có nguồn gốc trung bì. Nhưng cuối cùng, toàn bộ thành bàng quang được phủ bên trong bởi một lớp biểu mô tầng có nguồn gốc nội bì.

– Phần giữa ở thai nam phát triển thành niệu đạo, tuyến tiền liệt và niệu đạo màng. Vào tuần lễ thứ 11, 12 ở thành sau của niệu đạo xuất hiện một nụ để trở thành tuyến tiền liệt. Phần này tạo thành niệu đạo ở thai nữ.

– Phần dưới cùng, det theo chiều ngang và được che bởi màng niệu - sinh dục. Sự phát triển của phần này khác nhau tùy theo hướng phát triển là thai nam hay nữ.



Ở thai nam, phần này được tiếp nối phía trước bởi rãnh niệu đạo, ở đáy rãnh có lá niệu sinh dục giúp cho việc phát triển dương vật. Vào tháng thứ tư các tế bào có nguồn gốc ngoại bì của dương vật sẽ tạo thành phần niệu đạo dưới quy đầu và lỗ đái. Ở thai nữ, phần dưới của xoang niệu - sinh dục thông ra ngoài, sau khi màng niệu - sinh dục biến mất, tạo thành tiền đình và một phần âm đạo (hình 1.3).



Hình 1.3. Sự phát triển của xoang niệu sinh dục và ống Muller ở nữ giới
(Theo Tanagho E.A., Smith DR., J.Urol 1969; 112:640)

4. Mối liên quan mật thiết giữa cơ quan tiết niệu và sinh dục từ thời kỳ bào thai

- 1) Cùng có nguồn gốc từ trung bì trung gian.
 - 2) Có liên quan từ ổ nhớp nguyên thủy.
 - 3) Có sự sát nhập của ống bài tiết nguyên thủy vào cơ quan sinh dục nam.
- Chính do điều này mà dị tật ở hai cơ quan thường thấy phối hợp với nhau.

Chương 2

ĐẶC ĐIỂM GIẢI PHẪU SINH LÝ HỆ THẬN - TIẾT NIỆU Ở TRẺ EM

Đặc điểm bệnh lý thận - tiết niệu ở trẻ em có liên quan nhiều đến đặc điểm giải phẫu và sinh lý hệ tiết niệu ở trẻ em, đặc biệt là thời kỳ cấu tạo giải phẫu và chức năng sinh lý thận - tiết niệu trẻ em chưa trưởng thành.

Bộ phận tiết niệu gồm thận, niệu quản, bàng quang và niệu đạo.

1. Đặc điểm giải phẫu

1.1. Thận

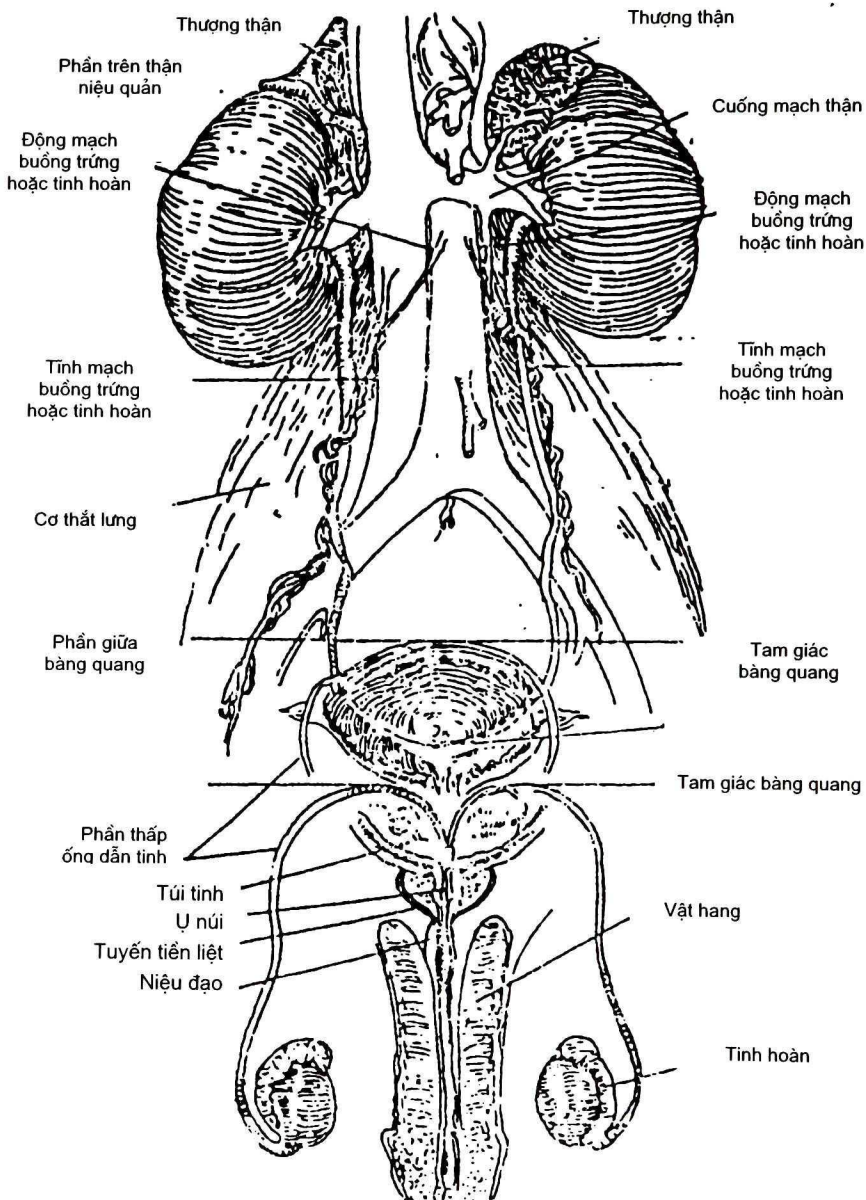
– Thận của trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ nhìn ngoài thấy nhiều múi do còn giữ cấu tạo thùy của thời kỳ bào thai. Thận trẻ em do tổ chức mỡ quanh thận chưa phát triển nên dễ di động.

– Kích thước và trọng lượng của thận theo lứa tuổi trẻ em được trình bày ở bảng 2.1. Hai thận cân nặng chưa tới 1% trọng lượng cơ thể.

Bảng 2.1. Kích thước và trọng lượng thận theo tuổi (Theo Trarenko, 1983)

Tuổi	Cân nặng cơ thể (kg)	Kích thước của thận	Trọng lượng (gam)		
Dài (cm)	Rộng (cm)	Dày (cm)			
Sơ sinh	3,00	4,2	2,2	1,8	11 - 12
1 tuổi	9,80	7,0	3,7	2,6	36 - 37
5 tuổi	15,00	7,9	4,26	2,76	55-56
15 tuổi	37,50	10,7	5,30	3,50	115-120

– Trên thực tế lâm sàng, chiều dài của thận thường được vận dụng nhiều hơn.



Hình 2.1. Giải phẫu hệ thận - tiết niệu (Theo Emil A., Tanagho)

Bảng 2.2. Kích thước thận trong phạm vi bình thường (theo tỉ lệ bách phân vị)

Tuổi	Bách phân vị (Percentil)		
5%	50%	95%	
Sơ sinh	4 (cm)	5 (cm)	6 (cm)
1 tuổi	5 (cm)	6,5 (cm)	8 (cm)
5 tuổi		8,0 (cm)	
10 tuổi	7,0 (cm)	9,0 (cm)	10,5 (cm)
Người lớn	9,5 (cm)	11,0 (cm)	12,5 (cm)

(Theo Bisset R. A. L và A.N.KHAN, 1986) (bảng 2.2)

Có thể sử dụng công thức sau (Theo Bisset R.A.L và A.N.Khan):

- Trẻ em dưới 1 tuổi: Chiều dài thận = $4,98 + 0,115 \times \text{tuổi (tháng)}$ (tính bằng cm).
- Trẻ em trên 1 tuổi: Chiều dài thận = $6,97 + 0,22 \times \text{tuổi (năm)}$ (tính bằng cm).

Thận trái thường lớn hơn và nằm cao hơn thận phải. Theo H.Seipeilt, chiều dài của thận tương đương với độ dài của 4 đốt sống thắt lưng đầu tiên ở bất kỳ lứa tuổi nào và không thay đổi giữa nam và nữ, tỉ lệ đó của thận trái là: $0,99 \pm 0,09$, của thận phải là $0,95 \pm 0,07$.

- Ở trẻ sơ sinh, phần vỏ mỏng hơn so với trẻ lớn, tỷ lệ giữa phần vỏ và phần tủy ở thận trẻ sơ sinh là 1 : 4, ở trẻ bú mẹ là 1 : 2 và người lớn là 1 : 2.

- Đơn vị cấu tạo và chức phận của thận là các đơn vị thận (nephron). Số lượng đơn vị thận của thai nhi 25 tuần là khoảng 2 triệu nephron (khoảng 1 triệu cho mỗi quả thận) và không tăng lên nữa theo tuổi. Sự lớn lên của thận là do sự tăng sinh.

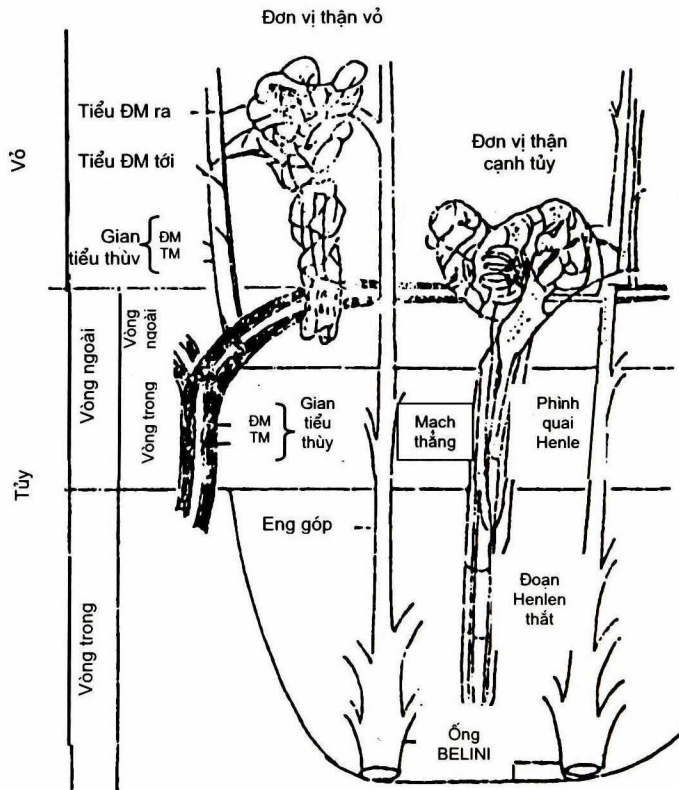
Các mao mạch của tiểu cầu thận được bao bọc bởi màng Bowmann dẫn đến các ống lượn gần. Máu ở các mao mạch được cách biệt với khoảng trong của màng Bowmann bởi màng ngăn lọc tiểu cầu, màng này gồm các thành phần sau:

- Lớp đơn tế bào nội mô các mao mạch.
- Một màng rất mỏng gọi là màng đáy.
- Lớp đơn tế bào của màng Bowmann, cấu trúc này bảo đảm sự lọc của tiểu cầu thận.

Trong nephron, phần ống thận tương đối kém phát triển hơn phần cầu thận. Diện tích lọc của thận tỷ lệ thuận với diện tích da, nghĩa là $1,6\text{m}^2/1,73\text{m}^2$ diện tích cơ thể.

- Hệ thống tuần hoàn trong thận có một số đặc điểm:
- + Bình thường nhận khoảng 20% cung lượng tim.
- + Đường kính của tiểu động mạch đến gấp hai lần tiểu động mạch đi.

- + Hệ thống mao mạch hẹp ở phần vỏ.
- + Hệ thống mạch thẳng gồm các mạch máu theo dọc ống Henlé của các nephron nằm ở gần phần tủy thận.
- + Sự phân bố máu ở thận không đồng đều: Phần vỏ được cung cấp nhiều máu nhất, chiếm 90%; phần tủy ngoài chỉ chiếm 6 - 8% và phần tủy trong chỉ chiếm 1 - 2%. Hai hệ thống tuần hoàn ở phần tủy và phần vỏ tương đối độc lập với nhau, tuy nhiên do có những cầu nối động - tĩnh mạch Truetta cho nên trong những điều kiện nhất định, lượng máu không đi vào phần vỏ mà lại vào tủy thận, gây nên tình trạng thiếu máu cục bộ ở vỏ thận và đưa đến hoại tử vỏ thận gây suy thận cấp (hình 2.2).



Hình 2.2. Sự cấp máu ở vỏ tủy thận (Theo Pius R.F.)

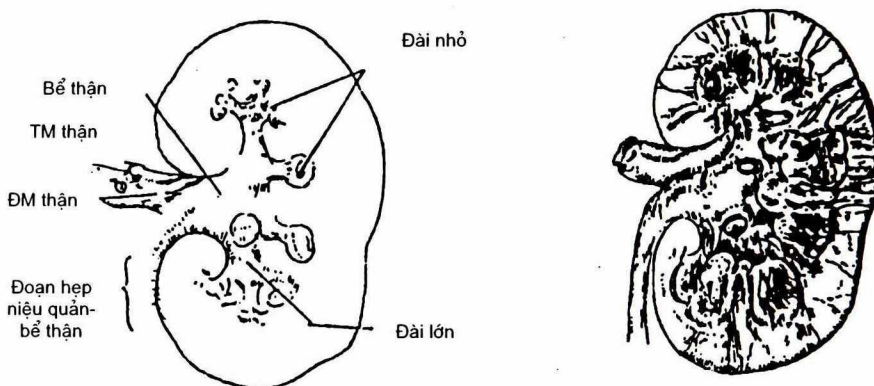
- + Một đặc điểm nữa của tuần hoàn thận là khả năng tự điều chỉnh để bảo đảm sự tuần hoàn thường xuyên trong thận, mặc dầu huyết áp ngoại biên

rất biến động (70 - 220mmHg). Khi huyết áp ngoại biên thay đổi sẽ gây ra sự thay đổi trương lực của các mạch máu thận nhờ có sự co thắt cơ trơn của tiểu động mạch đến với sự tham gia của bộ phận cận cầu thận.

1.2. Đài, bể thận

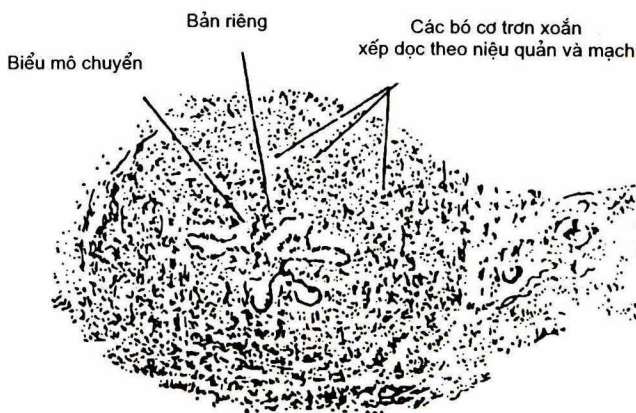
Mỗi thận có từ 10 - 12 đài thận và xếp thành 3 nhóm: trên, giữa, dưới.

Hình dáng của hệ thống đài, bể thận nhờ có nhu động cơ bóp để tiết nước tiểu xuống phía dưới và thay đổi theo từng lứa tuổi nên rất khác nhau (hình 2.3).



Hình 2.3. Cấu tạo đài, bể thận (Theo Smith D.R., Berck, Sharp)

1.3. Niệu quản (hình 2.4)



Hình 2.4. Mô học của niệu quản (Theo Smith D.R.,)

Niệu quản ở trẻ sơ sinh đi ra từ bẹn là một góc vuông, còn ở trẻ em lớn niệu quản đi ra từ bẹn là một góc tù. Đường kính niệu quản của trẻ em tương đối lớn, niệu quản tương đối dài nên dễ bị gấp hoặc xoắn.

1.4. Bàng quang

- Bàng quang ở trẻ nhỏ nằm cao hơn trẻ lớn và người lớn, phần lớn ở ngoài hố chậu nhỏ, vì vậy dễ sờ, gõ thấy cầu bàng quang.
- Dung tích cầu bàng quang lớn dần theo tuổi:

Trẻ sơ sinh:	30 - 60ml
Trẻ bú mẹ:	60 - 100ml
6 tuổi:	100 - 250ml
10 tuổi:	150 - 350ml
15 tuổi:	200 - 400ml

1.5. Niệu đạo

Chiều dài niệu đạo từ sơ sinh đến tuổi dậy thì ở trẻ gái tăng khoảng 2cm - 4cm, ở trẻ trai tăng từ 6cm - 15cm; ở trẻ nhỏ do bàng quang nằm cao nên niệu đạo ở lứa tuổi này tương đối dài.

Do niệu đạo của trẻ gái ngắn và hướng thẳng hơn trẻ trai nên dễ bị nhiễm khuẩn ngược dòng.

2. Đặc điểm sinh lý

Thận có các chức năng sinh lý chính như sau:

- Bài tiết nước tiểu.
- Bài tiết chất độc.
- Thăng bằng nội mô.
- Tham gia tạo hồng cầu và điều hòa huyết áp.
- Chức năng nội tiết.

Trong phạm vi tài liệu này, xin nhấn mạnh đến sự phát triển chức năng thận theo lứa tuổi ở trẻ em vào một số khía cạnh.

2.1. Sự phát triển chức năng sinh lý thận trong thời kỳ bào thai

Vào cuối thời kỳ bào thai, khoảng từ tháng thứ 7 - 8, thận đã hoạt động và bài tiết ra nước tiểu cùng các chất bất thường đối với cơ thể và người ta tìm thấy các chất này trong nước ối lấy ở tử cung, ví dụ khi tiêm chất màu phenol, hoặc inulin hoặc xanh methylen... cho mẹ thì trong nước ối cũng có những chất này.

Tuy vậy, trong thời kỳ bào thai thận đã hoạt động nhưng chưa thực sự cần thiết cho đời sống của bào thai.



2.2. Sự phát triển chức năng sinh lý thận trong thời kỳ sơ sinh

Chức năng thận được phát triển mạnh ngay từ sau khi đẻ để có thể bảo đảm cho sự hằng định thể dịch trong cơ thể.

Chức năng lọc của cầu thận trong thời kỳ sơ sinh còn thấp, mới chỉ đạt được khoảng một phần tư trị số trung bình của trẻ lớn.

Khả năng cô đặc nước tiểu kém, tỷ trọng nước tiểu ở trẻ sơ sinh rất thấp, khả năng cô đặc chỉ đạt tối đa là 400 - 450 mosm/L trong khi đó ở trẻ lớn là 800 - 1.200mosm/L, điều đó là do sự cân bằng giữa cầu thận và ống thận (trung bình: 0,22) nghiêng về phía cầu thận làm hệ số cân bằng giữa cầu thận và ống thận tăng lên (từ 0,3 - 0,4) vì nghiêng về phía cầu thận.

2.3. Sự trưởng thành của chức năng thận

Do thiếu một tiêu chuẩn tuyệt đối hoặc một cơ sở sinh lý riêng và thích hợp nào đó để so sánh việc biểu thị chức năng thận ở các lứa tuổi khác nhau, nên các thông số chức năng thận thường được quy về đơn vị $1,73m^2$ diện tích cơ thể đối với người nặng 70kg. Việc chọn đơn vị chuẩn như vậy cho phép so sánh trực tiếp các thông số tương đối này sẽ thay đổi tùy theo đơn vị lựa chọn để so sánh, có thể là diện tích cơ thể (DTCT), trọng lượng cơ thể, trọng lượng của thận hoặc các đơn vị khác.

Ở trẻ còn bú mức lọc cầu thận tính theo diện tích cơ thể thường thấp, khi đến tuổi đi học thì đạt bằng số bình thường của người trưởng thành là 120ml/phút/ $1,73m^2$ DTCT ± 20 (xem thêm hình 8, 9 và 10).

Khi mới sinh, độ thanh thải inulin có chỉnh lý thay đổi trong khoảng 10 - 15% so với số bình thường của trẻ lớn. Những trẻ sơ sinh nhẹ cân khi sinh ra cũng có mức lọc tương đương với trẻ đủ cân. Sự khác biệt cá thể rất lớn, có thể tới 50% mức lọc, đã làm cho các trị số ở trẻ em bình thường có một giải chệnh lệch rất rộng, sự thay đổi đó không phải do kích thước cơ thể hay do tuổi, nó sẽ giảm đi khi đứa trẻ trưởng thành. Tổng hợp nhiều công trình nghiên cứu có hệ thống đã công bố, chúng ta thấy mức lọc inulin tăng dần từ khi đứa trẻ lọt lòng cho đến 6 tháng rồi tới 18 tháng. Độ tăng mức lọc diễn ra lớn nhất trong tháng đầu sau khi sinh (tăng từ 100% đến 200% là thông thường).

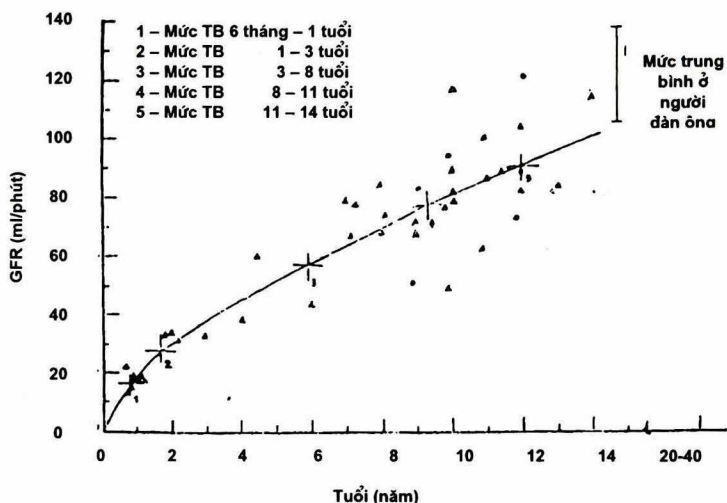
Độ thanh thải PAH (Para - Amino Hippurat) ở trẻ bú mẹ tính theo DTCT còn thấp, đến năm 2 tuổi đạt tới hằng số của trẻ lớn và người trưởng thành, điều đó chứng tỏ tuần hoàn máu hiệu dụng ở thận trẻ còn bú tương đối thấp.

Phân số lọc C/inulin/CPAH ở vài tháng đầu sau đẻ có tương đương tỷ lệ ở các trẻ lớn hơn khi cả hai độ thanh thải đều tính theo diện tích cơ thể.

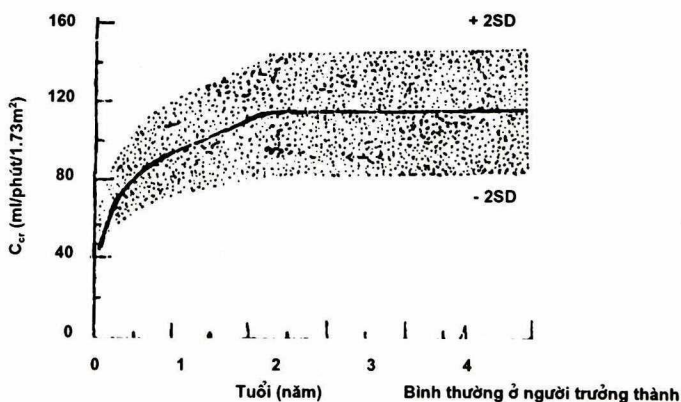
Khi bị mất nước, cơ thể trẻ còn bú không thể cô đặc nước tiểu như những trẻ lớn hơn. Nhiều yếu tố ảnh hưởng đến nồng độ thẩm thấu tối đa của nước tiểu. Edelman và cộng sự đã chứng minh rằng trẻ còn bú bài xuất urê thấp hơn. Trẻ còn bú có khả năng cô đặc nước tiểu gấp khoảng 2 lần rưỡi nồng độ thẩm thấu của huyết tương, tức là 750mosm/L, sau khi nhịn khát và đói 24 giờ; vào tháng thứ sáu thì trẻ có khả năng cô đặc nước tiểu như người trưởng thành.

Sự đáp ứng đối với nội tiết tố chống bài niệu ở trẻ nhỏ có vẻ giống như sự đáp ứng ở người trưởng thành.

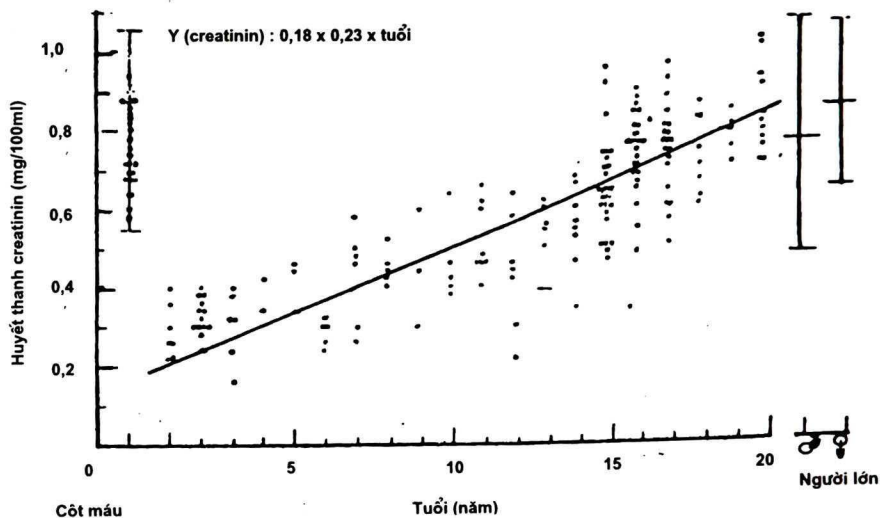
Trong tuần đầu sau khi sinh trẻ đào thải ít acid hơn trẻ lớn và người trưởng thành. Sự khác nhau chỉ là do sự chuyển hóa ni tơ khác nhau và việc cung cấp protein cho cơ thể trước đó.



Hình 2.5. Biểu đồ thể hiện mức lọc thực tế của cầu thận theo lứa tuổi (Theo Mc. Crory W.W.)



Hình 2.6. Biểu đồ thể hiện mức độ thanh thải creatinin theo lứa tuổi (Theo Mc. Crory W.W.)



Hình 2.7. Biểu đồ thể hiện mức độ créatinin huyết thanh theo lứa tuổi (Theo Mc. Crory W.W.)

Edelman và cộng sự đã nêu nồng độ huyết tương với ngưỡng bicarbonat thận ở trẻ em (21-23mEq/L) là thấp hơn ở người lớn (26 - 28mEq/L). Điều đó có thể cắt nghĩa tại sao nồng độ bicarbonat huyết tương bình thường ở trẻ nhỏ lại thấp hơn đáng kể so với trẻ em.

2.4. Đặc điểm sinh lý nước tiểu trẻ em

- *Số lần đái của trẻ em*

Theo Laugier và F. Gold: Tới 92% các trẻ sơ sinh bình thường đi tiểu lần đầu tiên trong 24 giờ đầu, 7% trong ngày thứ 2; chỉ có 1% vào ngày thứ 3. Dung tích bàng quang của trẻ sơ sinh đủ tháng trung bình là 6ml (có thể lên tới 44ml).

Trong những ngày đầu tiên sau khi đẻ, trẻ đái rất ít, thậm chí vô niệu do tình trạng mất nước sinh lý (kể cả việc cho bú muộn). Sau đó số lần đái tăng lên, đặc biệt trong những tháng đầu, có thể từ 20 - 28 lần trong một ngày do khả năng cô đặc nước tiểu còn kém, do dung tích bàng quang nhỏ, khả năng điều khiển của hệ thần kinh trung ương đối với sự bài tiết nước tiểu. Sau năm đầu số lần đái giảm xuống nhiều và có thể tập cho trẻ đái chủ động theo bài và không đái ban đêm.

Ba loại bất thường chính có thể gặp: bí đái, hoàn toàn không có bài niệu (vô niệu nguyên phát), xuất hiện thiếu niệu hay vô niệu thứ phát.

- *Số lượng nước tiểu*

Số lượng nước tiểu được quyết định bởi chế độ ăn uống, tình trạng chức năng thận và nhiều bệnh lý ngoài thận khác có liên quan đến lưu lượng tuần hoàn chung của đứa trẻ. Chính vì vậy chỉ số của lượng nước tiểu khá dao động (bảng 2.3).

Bảng 2.3. Sự bài tiết nước tiểu trẻ em (Theo Mc. Crory W.W.)

Tuổi	Số lượng nước tiểu		Số lần tiểu tiện trong ngày
	ml/24 giờ	ml/phút	
Ngày đầu và ngày thứ 2	30-60	0,02	2-6
Ngày thứ 3 đến ngày thứ 10	100-300	0,15	20-25
Ngày thứ 10 đến 2 tháng	250-450	0,25	18-20
2 tháng đến 1 tuổi	400-500	0,34	15-20
1 tuổi đến 3 tuổi	500-600	0,50	10-14
3 tuổi đến 5 tuổi	600-700	0,65	8-10
5 tuổi đến 8 tuổi	650-1.00	0,80	7-8
8 tuổi đến 14 tuổi	8.00-1.400	8,8-1,0	5-6

Để tính số lượng nước tiểu trung bình của trẻ em trên một tuổi, chúng ta có thể theo công thức sau:

$$X(\text{ml}) \text{ nước tiểu}/24 \text{ giờ} = 600 + 100 (n-1)$$

n: là số tuổi của trẻ tính theo năm

Ta có thể tính số lượng nước tiểu trẻ em theo cân nặng hoặc diện tích da của cơ thể, chúng ta thấy rõ trẻ em bài tiết nước tiểu nhiều hơn người trưởng thành. Ví dụ ở trẻ bú mẹ, số lượng nước tiểu trung bình là 90 - 120ml/1kg cân nặng cơ thể trong 24 giờ, trong khi người trưởng thành là 18 - 20ml. Còn nếu tính theo diện tích cơ thể số lượng nước tiểu ở trẻ em bài tiết được vào khoảng 800 - 1.00ml/1m² diện tích cơ thể/24 giờ, trong khi người trưởng thành lượng đó là 450 - 500ml/m² diện tích cơ thể/24 giờ.

Trẻ đẻ non và ăn nhân tạo thì nước tiểu được bài tiết nhiều hơn trẻ được nuôi dưỡng bằng sữa mẹ.

Thành phần nước tiểu của trẻ em (bảng 2.4).

Bảng 2.4. Nồng độ thành phần các chất trong nước tiểu trẻ em (Theo Mc. Crozy W.W)

Chất	Đơn vị đo	Trẻ bú mẹ	Trẻ lớn
Natri (Na ⁺)	mmol/l	0,48	2,5
Kali (K ⁺)	mmol/l	2,3	1,8
Clo (Cl ⁻)	mmol/l	1,2-2,4	1,8-3,2
Calci (Ca ²⁺)	mmol/l	2-2,25	1,6-1,8
Phosphat	mmol/l	18-20	14
Phospho	g/24 giờ	0,08-0,12	0,8-2,0
Sulphat	mmol/l	5-6	16-18
Chì (Pb)	Micg/l	0	0,0-55,0



Urê	mmol/l	200-250	300-320
Cre'atinin	g/24 giờ	0,35-0,6	0,6-2,4
N - Amino	g/24 giờ	1,4-2,0	0,4-1
N - Aminoacid	mg/24 giờ	60-90	2270-420
HCO ₃	mmol/l	1,9	1,4
Protein	mg/24 giờ	10-15	50-100
Mucoprotein	mg/24 giờ	5,0-17	2,5-11
pH		5,0-6,5	4,5-5,5
Nồng độ thẩm thấu	mOsm/l	400	800-1200
Nước tiểu	lít/24 giờ	0,4-0,55	1,4-1,6
Tỷ trọng		1,002-1,006	1,012-1,030

Phân tích bảng trên, chúng ta rút ra được các nhận xét sau:

- Nước tiểu của trẻ em đã được toan hóa và đạt những số liệu chỉ số gần tương tự người lớn.
- Tỷ trọng nước tiểu của trẻ nhỏ rất thấp.
- Sự bài tiết kali của trẻ nhỏ nhiều hơn trẻ lớn, còn natri thì ngược lại, trẻ lớn bài tiết nhiều hơn.
- Sự bài tiết urê và creatinin ở trẻ bú mẹ kém hơn, trong khi sự bài tiết amoniac và acid amin lại nhiều hơn trẻ lớn.

Những nhận xét trên phản ánh tình trạng chức năng thận của trẻ em trên những đầu còn chưa trưởng thành cũng như đặc điểm về chế độ ăn của lứa tuổi bú mẹ chủ yếu là sữa.

Nắm vững được những đặc điểm giải phẫu sinh lý của hệ tiết niệu trẻ em là rất cần thiết khi nghiên cứu các tình trạng bệnh lý của thận - tiết niệu, đặc biệt các tình trạng rối loạn - điện giải và cân bằng toan - kiềm cũng như khi sử dụng thuốc cho trẻ em cần hết sức cân nhắc, thận trọng.

Chương 3

MỘT SỐ THĂM KHÁM CƠ BẢN HỆ THẬN - TIẾT NIỆU - SINH DỤC Ở TRẺ EM

I. RỐI LOẠN TIỂU TIỆN

1. Đái khó

1.1. Định nghĩa

Đái khó có nghĩa là tiểu khó hoặc đau.

1.2. Bệnh căn

a. Tổn thương đường niệu thấp: Viêm bàng quang, viêm niệu đạo, sỏi bàng quang hoặc hẹp niệu đạo, van niệu đạo sau, túi phình niệu đạo, hẹp miệng sáo, hẹp bao quy đầu, niệu đạo đôi, u xơ hoặc ung thư tuyến tiền liệt...

b. Bàng quang thần kinh: Tổn thương hệ thống thần kinh tự động hoặc không tự động chỉ huy sự tháo chảy của bàng quang.

2. Đái rất

2.1. Định nghĩa

Đái rất có nghĩa là tăng số lần đi tiểu.

2.2. Bệnh căn

a. Tinh thần: Những trạng thái lo âu hoặc bồn chồn thường kèm theo đái rất.

b. Tổn thương đường niệu thấp: Tất cả các nguyên nhân đái khó cũng có thể gây ra đái rất.

c. Đái nhiều: Tất cả các trường hợp đái nhiều, thường kèm theo đái rất.

3. Đái đêm

3.1. Định nghĩa

Tăng đi tiểu ban đêm, buộc người bệnh phải trở dậy một hoặc nhiều lần trong đêm để đi tiểu. Bình thường bài tiết nước tiểu giảm trong đêm 2-3 lần so với ban ngày) và người khỏe không phải trở dậy để đi tiểu.

3.2. Bệnh căn

a. Tinh thần: Đái đêm thường kèm theo mất ngủ và lo âu.



b. Tổn thương đường niệu thấp: Tất cả các nguyên nhân đái khó có thể kèm theo đái đêm.

c. Suy tim hoặc suy thận: Đái đêm thường thấy ở các bệnh nhân tim hoặc thận đã mất khả năng đào thải nước tiểu đậm đặc (tỷ trọng trên 1,018) trong đêm.

4. Đái nhiều

4.1. Định nghĩa

Đái nhiều nghĩa là tăng bài tiết nước tiểu 150% so với lứa tuổi trong một ngày.

4.2. Bệnh căn

a. Đái nhiều sinh lý: Hấp thu quá mức dịch, uống nhiều.

b. Đái tháo nhạt: Đái nhiều, có thể quá 5-10 lít nước tiểu một ngày trong đái tháo nhạt do thiếu hormon chống bài niệu (ADH).

Đái nhiều cũng thấy trong đái tháo nhạt do bệnh sinh ở thận (bẩm sinh hay mắc phải) do tế bào ống thận không nhạy cảm với hormon chống bài niệu (ADH).

c. Đái nhiều do đái tháo đường: Là đặc trưng của bệnh đái tháo đường không được điều trị hoặc kém cân bằng với đường máu cao và đường niệu nhiều.

d. Đái nhiều do suy thận tiến triển: Do cơ chế bù trừ, các đơn vị thận lành cố gắng tăng đến mức tối đa khả năng lọc. Nước tiểu bị đồng tỷ trọng (nước tiểu tỷ trọng thấp, dưới 1,010 nhưng hằng định)...

e. Đái nhiều do điều trị thuốc lợi tiểu: Ở giai đoạn sọ nước của chứng phù nề trong điều trị suy tim, điều trị hội chứng thận hoặc xơ gan, thường kèm theo đái nhiều.

5. Đái ra đường trấp

Có đường trấp trong nước tiểu khi thấy nước tiểu đục như sữa. Dấu hiệu tổn thương bạch mạch (khối u, bệnh giun chỉ).

6. Khí niệu

Có không khí trong nước tiểu. Triệu chứng hiếm gặp, thứ phát sau rò tiết niệu - tiêu hóa (ung thư, bệnh Crohn, viêm túi thừa).

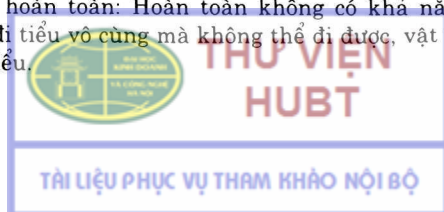
7. Ứ nước tiểu

7.1. Định nghĩa

Ứ nước tiểu là tình trạng còn nước tiểu tồn dư trong bàng quang sau khi đi tiểu (thường bàng quang rỗng hoàn toàn sau khi đi tiểu).

7.2. Phân biệt

- Ứ cấp tính hoàn toàn: Hoàn toàn không có khả năng đi tiểu, giãn, đau bàng quang, muốn đi tiểu vô cùng mà không thể đi được, vật vã, lo âu, sờ nắn hoặc gõ được bọng nước tiểu.



- Ứ không hoàn toàn: Đái khó, đái rất, giảm sức vọt của tia nước tiểu, có nước tiểu tồn dư sau khi đi tiểu, có thể thấy bằng chụp Xquang tiết niệu hoặc chụp siêu âm.

7.3. Bệnh căn

- Nghẽn niệu đạo: Viêm niệu đạo, chấn thương, sỏi, xơ hoặc ung thư tuyến tiền liệt, khối u bàng quang hoặc khung chậu.
- Bàng quang thần kinh.

8. Đái rỉ

8.1. Định nghĩa

Đái rỉ là nước tiểu chảy ra không theo ý muốn.

8.2. Bệnh căn

- Đái rỉ do găng sức: Nước tiểu thoát ra chỉ khi tăng áp lực trong ổ bụng (găng sức, ho, hắt hơi). Đái rỉ cũng thấy ở phụ nữ mãn kinh, do mất trương lực cơ, thoát vị bàng quang, sa sinh dục, ít hay hoàn toàn.

- Đái dầm: Đi tiểu không theo ý muốn, chỉ xảy ra trong khi ngủ, thường thấy ở trẻ em.

- Dị tật bẩm sinh: Rò bàng quang - âm đạo và niệu quản - âm đạo do miệng một niệu quản lạc chỗ đổ vào trong âm hộ sau sinh đẻ hoặc mổ phụ khoa, rò âm đạo - bàng quang hoặc một niệu quản.

- Đái rỉ do hiện tượng tràn (trào ra): Kết hợp với giãn bàng quang và có cầu bàng quang. Thể đái rỉ này được thấy trong bàng quang thần kinh, nhược trương lực cơ và ở người lớn tuổi có u xơ hoặc ung thư tuyến tiền liệt.

9. Thiếu niệu

Giảm bài niệu hàng ngày, nước tiểu dưới 300ml/m² diện tích cơ thể. Những nguyên nhân của thiếu niệu cũng là nguyên nhân của vô niệu.

10. Vô niệu

10.1. Định nghĩa

Thận không bài tiết nước tiểu. Trong vô niệu, không có nước tiểu trong bàng quang. Trong bí tiểu tiện, trái lại có nước tiểu tồn dư trong bàng quang sau khi đi tiểu, bàng quang có thể bị căng và có cầu bàng quang.

10.2. Bệnh căn

Có thể lẫn lộn với căn nguyên của suy thận.



II. ĐAU DO NGUYÊN NHÂN THẬN - TIẾT NIỆU - SINH DỤC

1. Đau do thận: Giãn vỏ bao quanh thận do viêm thận - bể thận cấp, viêm cầu thận cấp, bệnh thận do nghẽn tắc, gây đau trong khoang thận, đôi khi đau vùng thượng vị có nấc và nôn.

2. Đau do hệ thống bể - đài thận: Hệ thống bể - đài thận bị giãn cấp gây cảm giác đau rất dữ dội ở mạng sườn, lan về phía vùng hố chậu, các cơ quan sinh dục ngoài và mặt bên trong các đùi. Hội chứng đau này gọi là cơn đau quặn thận.

3. Đau do bàng quang: Bàng quang bị căng ra cấp tính gây đau rất dữ dội ở vùng dưới rốn, nhiều khi có kèm sốt hoảng. Hiện tượng căng mạn tính thường không đau.

4. Đau do đường niệu thấp: Tổn thương ở niệu đạo sau và tuyến tiền liệt gây ra các chứng đau lan toả ở vùng quanh hậu môn và trực tràng.

III. KHÁM LÂM SÀNG BỘ MÁY THẬN - TIẾT NIỆU SINH DỤC

1. Quan sát

Người ta quan sát vùng thắt lưng của bệnh nhân ở tư thế ngồi, hai chân buông thõng. Nếu thấy da đỏ, phù nề, có vùng lõm ở vùng tương ứng với hố thận phía sau lưng thì có thể là triệu chứng của viêm quanh thận. Cũng cần thăm khám cả những bộ phận sinh dục ngoài. Cần tìm xem có dịch chảy ở niệu đạo, viêm đỏ ở lỗ niệu đạo, bìu có sưng hay không. Trường hợp bìu có tăng thể tích, tiến hành phương pháp soi xuyên trong phòng tối bằng một đèn pin bỏ túi. Những u nang chỉ chứa thanh dịch thường đều thấu sáng.

2. Sờ nắn

2.1. Sờ nắn vùng hố thận: Bệnh nhân nằm ngửa duỗi thẳng, người khám luôn tay dưới lưng ở vùng góc sườn dốt sống, rồi khum ngón tay lại, ấn nhẹ vùng đó, nếu có bệnh thận, ở vùng giáp dưới có thể gây ra cảm giác đau ở sâu. Muốn sờ nắn vào quả thận, người khám đặt ngay bàn tay kia trên vùng hạ sườn tương ứng, vừa ấn nhẹ trong khi bảo bệnh nhân thở vào thật sâu. Thận bên trái bình thường thì không bao giờ nắn thấy được, đôi khi có thể sờ nắn thấy cực dưới của quả thận bên phải ở những bệnh nhân gầy. Cũng có thể sờ nắn được thận bên phải khi bị sa. Nếu thận bị to ra (do u, ứ nước, thận đa nang) thì sờ nắn thấy thận bập bênh theo chiều trước sau.

2.2. Sờ nắn bộ phận sinh dục ngoài: Sờ nắn ở nam giới khá quan trọng. Trước hết loại trừ khả năng có thoát vị bẹn. Sau đó sờ nắn đến tinh hoàn, mào tinh, với 3 phần (đầu, thân và đuôi) từng tinh và cuối cùng đến các hạch bẹn.

Tăng cảm giác đau ở tinh hoàn: Viêm tinh hoàn cấp, tinh hoàn bị xoắn.

Tăng cảm giác không đau ở tinh hoàn: Trần dịch màng tinh hoàn, ung thư tinh hoàn, hiếm thấy hơn là lao hoặc gôm giang mai.

Mào tinh to ra: U tinh dịch, viêm mào tinh thường hoặc do lao, giang mai, ung thư.



3. Thăm khám trực tràng

Rất quan trọng ở nam giới vì để khám tuyến tiền liệt. Người bệnh được đặt nằm ngửa ở tư thế khám phụ khoa, tư thế chống hông hoặc tư thế nằm nghiêng bên trái, cẳng chân bên phải gấp nhiều hơn bên trái. Tuyến tiền liệt là một tuyến có mặt sau lỗ về phía trực tràng, nó có hình dáng và kích thước tương đương một quả hạt dẻ tây (chataigne), nhẵn, đồng đều, đàn hồi, ở giữa có rãnh và bờ rất rõ rệt. Các túi tinh ở phía trên tuyến tiền liệt về hai phía rãnh giữa và bình thường không sờ thấy được. Nếu bị viêm hay rắn cứng thì sờ được phần dưới các túi tinh.

Tuyến tiền liệt to ra và đối xứng, không đau, đồng nhất, không sờ thấy rãnh giữa và bờ rất rõ rệt: U xơ tuyến tiền liệt.

- Tuyến tiền liệt to ra, đối xứng nhưng đau: Viêm tuyến tiền liệt cấp.
- Có một vùng có dịch ở tuyến tiền liệt: Áp xe tuyến tiền liệt.
- Có những cục rắn trong tuyến tiền liệt: Ung thư tuyến tiền liệt, viêm tuyến tiền liệt mạn tính, lao. Nếu bị ung thư, sờ cạnh của tuyến tiền liệt không rõ ranh giới. Hiện tượng rắn cứng có thể lan sang trực tràng và túi tinh.
- Thăm khám trực tràng để phát hiện bệnh lý ở điểm niệu quản dưới.

4. Khám toàn thể

Các bệnh thận có ảnh hưởng đến toàn thân. Cần tìm ra những triệu chứng sau đây khi khám toàn thể ở bệnh nhân.

Triệu chứng thứ phát do suy thận và tăng urê huyết: Nước da xanh tái, như màu "cà phê sữa", vết gãi (ngứa do tăng urê huyết), đốm xuất huyết, mùi đặc biệt ở hơi thở, gầy sút, rung cơ cục bộ (giảm calci huyết).

Triệu chứng thứ phát do tăng huyết áp động mạch:

Thường là một biến chứng hay gặp ở các bệnh nhân, gây ra nhức đầu, rối loạn thị giác, cơn thiếu máu cục bộ ở não trong chốc lát, suy tim, rối loạn động mạch chi dưới.

Triệu chứng thứ phát do giảm protein huyết, các chứng albumin niệu nặng và nhất là hội chứng thận hư thường đi kèm với phù nề ở những phần thấp (xem nội dung dưới đây).

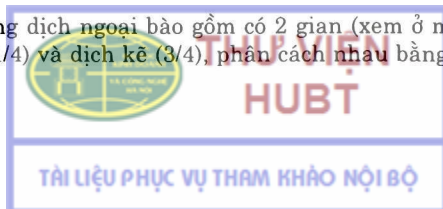
IV. PHÙ NẾ

1. Định nghĩa

Tăng thể tích của giai đoạn ngoại mạch chứa dịch ngoại bào. Trên lâm sàng, phù nề biểu hiện như sự ngấm nước ở các mô và đặc biệt là mô liên kết dưới da. Phù toàn thân (tiếng Latin là anasarca) và thường kèm cổ trướng, tràn dịch màng phổi và đôi khi tràn dịch màng ngoài tim.

2. Sinh lý bệnh

Ta đã biết rằng dịch ngoại bào gồm có 2 gian (xem ở mục dịch và điện giải): Dịch huyết tương (1/4) và dịch kẽ (3/4), phân cách nhau bằng một màng bán thấm.



Ở mỗi phía của màng này có hai lực đối kháng nhau, đó là áp lực thủy tĩnh tác dụng trong lòng hệ thống mạch và áp suất thẩm thấu keo của dịch sẽ có chiều hướng làm cho nước ở gian nội mạch đi vào gian kẽ. Ngược lại, áp lực thủy tĩnh do sức căng ở các mô và áp suất thẩm thấu keo trong các mạch máu lại có chiều hướng làm cho nước ở gian kẽ đi vào gian nội mạch. Ngoài ra, dịch kẽ có thể quay trở lại vào gian nội mạch qua trung gian tuần hoàn bạch huyết. Các yếu tố đó luôn luôn ở thể cân bằng động; chỉ cần một yếu tố trong số đó bị rối loạn là triệu chứng phù xuất hiện.

- Giảm áp suất keo ở huyết tương: áp suất thẩm thấu này chủ yếu là do các albumin, là những phân tử nhỏ hơn các globulin. Về mặt thẩm thấu, 1 gam albumin tương đương với 4 gam globulin. Mặt khác, nồng độ các albumin huyết tương cao gấp 2 - 3 lần so với nồng độ globulin. Sự giảm sút các protein trong huyết tương và nhất là albumin, có tác dụng làm mất cân bằng thẩm thấu và giúp cho nước thoát từ mao mạch về các mô. Những nguyên nhân chính gây giảm protein huyết như sau:

- Mất, giảm quá mức: Albumin niệu quá nhiều, hội chứng thận hư, bệnh ruột tăng tiết dịch.

- Quá trình tổng hợp giảm đi: Các bệnh ở gan, nhất là xơ gan.

- Cung cấp không đủ cho cơ thể: Nạn đói, hấp thu kém.

- Tăng áp lực tĩnh mạch: Điều này làm tăng áp lực trong hệ thống mao mạch và nước đi từ mạch máu vào các mô.

- Tăng áp lực tĩnh mạch toàn thân: Suy tim, viêm màng ngoài tim co thắt, ứ nước và natri.

- Tăng áp lực tĩnh mạch cục bộ: Viêm tắc tĩnh mạch, chèn ép tĩnh mạch.

- Nước và natri: Tăng dịch ngoài tế bào có hậu quả làm tăng áp lực tĩnh mạch và làm cho nước thoát từ mao mạch vào các mô.

- Rối loạn tuần hoàn bạch huyết: Trường hợp có trở ngại do tuần hoàn bạch huyết, nồng độ protein ở dịch kẽ tăng và do đó làm tăng áp lực thẩm thấu ở đó. Nước bị thu hút từ mao mạch về các mô.

- Tăng sức thẩm thấu mao mạch: Yếu tố này khó đánh giá được là có thể tham gia vào các chứng phù nề do nguyên nhân dị ứng và viêm.

- Giảm áp lực thủy tĩnh ở các mô: Nó tham gia vào quá trình phù nề tập trung ở các mô lỏng lẻo nhất (như mi mắt). Yếu tố này cũng có thể xảy ra ở những bệnh nhân suy kiệt hoặc đã lớn tuổi.

3. Chẩn đoán lâm sàng các chứng phù nề

Phát hiện những dấu hiệu đầu tiên của phù nề trên mặt trong xương chày: Dùng ngón tay cái ấn da vào xương trong 10-12 giây. Nếu thấy tạo ra một chỗ lún lâu mất hoặc "lỗ đào" (godet) là có phù nề. Nếu chỗ phù nề đã rõ rệt và phù toàn thân (anasarca) thì bao giờ cũng phải tìm xem có tràn dịch màng phổi, dịch màng ngoài tim hoặc cổ trướng hay không.

- Cách phân bố các chứng phù nề

Phù nề cục bộ: Phù nề khu trú ở một chi thường xảy ra sau chứng viêm tắc tĩnh mạch, hoặc chèn ép tĩnh mạch, nên thường kèm với các tổn thương ở da (vết loét, viêm da màu đất son, chàm). Tắc nghẽn mạch cũng gây ra phù nề cục bộ có chiều hướng trở nên rất cứng. Phù nề do viêm thường kèm cảm giác nóng, đỏ. Phù nề chóng hết, khu trú ở mặt, đôi khi lan ra lưỡi và niêm mạc miệng, họng là đặc điểm của chứng phù Quincke do dị ứng.

Phù nề toàn thân: Phù nề do tim xảy ra rõ nhất vào buổi tối ở các phần trung và ban đêm có chiều hướng giảm đi, thường kèm theo khó thở, nhất là khi nằm, kèm theo ứ tuần hoàn ở phổi và tĩnh mạch. Phù nề do thận (hội chứng thận hư, albumin niệu khá nhiều) hoặc do giảm protein huyết thường phù rõ rệt ở mặt và mí mắt vào buổi sáng. Chứng viêm màng ngoài tim co thắt không kèm theo khó thở khi ngủ, trong khi ngủ phù nề cũng có thể thấy ở mặt.

- Các dạng phù nề

Phù nề mới xuất hiện thường mềm, ấn xuống giữ lâu vết lõm (godet), còn các chứng phù nề mạn tính và đã lâu trở thành cứng, nên khó ấn lõm. Phù nề do tắc bạch huyết có thể trở thành cứng rắn đặc biệt. Phù nề kèm tím tái tại chỗ thường là do tắc tĩnh mạch, phù nề do tim thường kèm tím tái toàn thân. Phù nề do hội chứng thận hư hay giảm protein huyết thường là phù trắng và mềm. Trong chứng phù niêm (myxoedème), thực ra không phải phù nề, mà toàn thể mặt da bị dày lên, lạnh, ráp và khô.

Chương 4

XÉT NGHIỆM

I. CÁCH LẤY NƯỚC TIỂU

1. Tiêu chuẩn xét nghiệm: Lấy mẫu nước tiểu vào buổi sáng, có ưu điểm là đậm đặc hơn. Cần tiến hành xét nghiệm sớm, chậm nhất là 1-2 giờ sau khi lấy mẫu.

2. Lấy nước tiểu: 24 giờ để định lượng nhiều chất (điện giải, creatinin, hormon); tiến hành như sau:

- Bệnh nhân đi tiểu vào lúc 8 giờ sáng; nước tiểu này bỏ đi.
- Từ lúc đó, nước tiểu đi ra đều giữ lại đến 8 giờ sáng hôm sau.
- Lần đi cuối vào 8 giờ sáng hôm sau phải được lấy vào lượng nước tiểu thu được.

Tùy theo chất cần định lượng, giao cho phòng xét nghiệm toàn bộ nước tiểu thu được, hoặc tập trung thành một mẫu. Trường hợp này, cần trộn đều các mẫu thu được rồi ghi đúng thể tích nước tiểu trong 24 giờ, cũng như ngày và thời gian lấy mẫu.

3. Lấy nước tiểu để xét nghiệm về mặt vi khuẩn: (Xem ở phần các nhiễm khuẩn tiết niệu).

II. XÉT NGHIỆM ĐẠI THỂ NƯỚC TIỂU

Thể tích	Trung bình: Trẻ bú mẹ: 90-120ml/kg/24 giờ Trẻ lớn 20-30ml/kg/24 giờ Giới hạn: 50% - ≤ 150% theo lứa tuổi. Nước tiểu ban đêm (từ 8 giờ tối đến 8 giờ sáng hôm sau) ít hơn từ 2 - 4 lần so với thể tích nước tiểu ban ngày. Nếu lượng nước tiểu ban ngày và đêm bằng nhau thì phải nghi ngờ có nguy cơ thận suy thận hoặc suy tim.
Màu sắc	Bình thường, nước tiểu màu vàng và trong suốt. Màu này là do những lượng nhỏ urobilinogen, uroporphyrin và coproporphyrin tạo nên.
Vàng nhạt	Nước tiểu ít đậm đặc.
Vàng sẫm	Nước tiểu đậm đặc.
Đỏ gạch, nâu	Có hồng cầu: Viêm, ung thư, thiếu máu cục bộ, tổn thương miễn dịch ở thận hay đường tiết



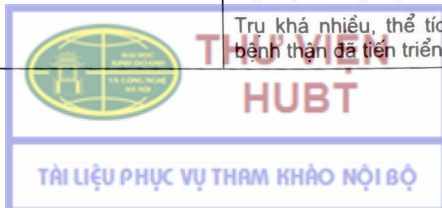
Nâu sẫm	niệu, tạng chảy máu. Huyết cầu tố: Do tan máu.- Myoglobin: Hoại tử lan rộng
Vàng hồng	- Sắc tố mật. Lắc nước tiểu có bột vàng nâu. Bệnh gan, vàng da
Nước tiểu bình thường ra ánh sáng chuyển đỏ	Có urobilin: Bệnh gan, vàng da
Đen	Có porphyrin: Rối loạn chuyển hóa porphyrin, nhiễm độc chì, xơ gan
Màu nước tiểu do thuốc hoặc thức ăn	Có alcapton (acid homogentisic) hoặc melamin (u hắc tố)
	Đỏ: Phenolphthalein (thuốc nhuận tràng), aminopyrin và dẫn chất củ cải đỏ. Lam lục: Xanh metylen, vàng sẫm do vitamin B
Mùi	
- Hắc	Mùi đặc biệt của nước tiểu bị nhiễm trực khuẩn Coli
- Aceton	Nhiễm acid do đái tháo đường
- Amoniac	Nước tiểu bị lên men trong ống nghiệm (in vitro)
Nước tiểu đục	
- U rât	Các u rất lắng đọng ở đáy cốc dưới dạng kết tủa màu trắng hoặc da cam, kết tủa này tan ra khi đun nóng hoặc sau khi kiềm hóa nước tiểu và không có ý nghĩa về mặt bệnh lý.
- Phosphat vô định hình	Tủa chỉ tạo ra trong nước tiểu trung tính hay kiềm và tan ra sau khi acid hóa nước tiểu, không có ý nghĩa về mặt bệnh lý
Mủ và vi khuẩn	Đun nóng hay điều chỉnh pH nước tiểu cũng không làm tan tủa

III. XÉT NGHIỆM VI THỂ CẶN NƯỚC TIỂU

Hồng cầu	Như các đĩa nhỏ màu vàng nhạt, bờ nhẵn nhéo trong nước tiểu đậm đặc, bờ phồng lên trong nước tiểu loãng, thường gặp trong các bệnh thận có tổn thương đường niệu, cũng như trong các tạng chảy máu. Khi điều trị bằng thuốc chống đông.
Bạch cầu	Thường nhiều và báo hiệu có nhiễm khuẩn ở thận hay đường niệu (mủ niệu).
Lưu lượng Addis	Là xác định bán định lượng về đái ra bạch cầu và đái ra hồng cầu. Bình thường lưu lượng/phút của hồng cầu không quá 2.000 và với bạch cầu không quá 4.000.



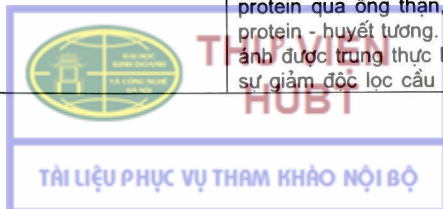
Tế bào biểu mô - Âm đạo - Bàng quang - Ống thận	Kích thước rất to, hình đa diện Kích thước to, nhiều khi gấp khúc Nhỏ, có chiều hướng thoái hóa mỡ: Chất lượng chiết ở ánh sáng phân cực (hội chứng thận hư)
Tinh thể (Thường không có ý nghĩa đáng kể gì về mặt triệu chứng học) - Tinh thể vô định hình - Tinh thể vàng nhạt - Tinh thể không màu	Các urat và phosphat Acid uric: Hình hoa thị, đá mài, thùng rượu. Amoni urat: Hình quả táo gai Leucin từng lớp đồng tâm (tổn thương gan nặng) Calci oxalat: Hình 8 mặt, đồng hồ cát, phong bì Dicalci phosphat: Hình hoa thị Amoni magie phosphat: Hình nắp quan tài, cái kéo, lá dương xỉ. Calci urat: Hình kim nhỏ Cystin: 6 cạnh, chiết quang Tyrosin: Chùm hình kim nhỏ (tổn thương gan nặng)
Trụ - Trong - Trụ hạt - Trụ hồng cầu - Trụ bạch cầu - Trụ mỡ - Trụ	Các phần tử này ở trong lòng ống niệu, do một số protein tập hợp lại. Tạo ra một bóng đồng nhất có đầu "tròn cạnh", giá trị hạn chế về mặt triệu chứng học: Có thể thấy khi không có bệnh thận, nhưng thường báo hiệu triệu chứng viêm ở thận. Trụ trong chứa các hạt kích thước khác nhau: Nhận thấy trong các bệnh thận Màu đỏ gạch, chứa các hồng cầu, báo hiệu tổn thương ở cầu thận, ống thận hay đường tiết niệu. Chứa các bạch cầu, thường ngưng kết với các tế bào biểu mô, báo hiệu nhiễm khuẩn ở thận. Trụ trắng bóng, chứa các hạt mỡ nhỏ, báo hiệu hội chứng thận hư. Trụ khá nhiều, thể tích rất lớn, báo hiệu các bệnh thận đã tiến triển.



Tế bào học	Có thể phát hiện những tế bào ung thư trong nước tiểu ở những bệnh nhân bị ung thư tại bộ máy tiết niệu nhưng khó phân biệt với những tế bào bị biến đổi quá trình viêm.
Vi khuẩn và ký sinh trùng	- Các vi khuẩn có thể thấy được trong cặn không có màu. Nếu có vi khuẩn, cần chỉ định tiến hành đem mẫu nước tiểu cấy vào môi trường. - Cặn có thể đem nhuộm theo kỹ thuật gram hoặc Ziehl để tìm trực khuẩn lao. Trường hợp phụ nữ bị viêm nhiễm âm đạo, có thể thấy trùng roi âm đạo (<i>Trichomonas vaginalis</i>).

IV. XÉT NGHIỆM LÝ HOÁ NƯỚC TIỂU

Trọng lượng riêng	- Trị số trung bình: 1,003 đến 1,030. Nước tiểu ban đêm: Trọng lượng riêng phải quá 1,080, nếu thấp hơn cần nghi ngờ có suy thận. - Đồng tỷ trọng niệu: Đào thải thường xuyên nước tiểu có trọng lượng riêng thấp (khoảng 1,010), dấu hiệu suy thận. - Trọng lượng riêng cao gợi ý có sự có mặt glucose hoặc protein. Thực vậy: 0,02g albumin làm tăng trọng lượng riêng 0,001, 0,27g glucose làm tăng trọng lượng riêng 0,001.
Tính thẩm thấu	Trị số bình thường: 500 đến 1.200mosm/L. Có mối tương quan ước lượng giữa tỉ trọng riêng và tính thẩm thấu pH nước tiểu.
pH nước tiểu - Nước tiểu kiềm - Nước tiểu acid	Trị số bình thường: 4,5 - 6,5 (trung bình 5) Chế độ ăn rau, hấp thụ chất kiềm, nhiễm proteus, nhiễm acid ống thận (các ống thận mất khả năng tạo ra nước tiểu acid). Chế độ ăn thịt, hấp thụ acid, nhiễm trực khuẩn Coli.
Protein niệu	Nên tính protein niệu theo đơn vị "thời gian" hơn là theo đơn vị thể tích, nghĩa là tính ra mg/phút hoặc g/ngày, chứ không tính ra mg hoặc g/L. Định lượng bằng cách cân chính xác, bình thường protein niệu không quá 100 - 120mg/ngày. ống Esbach rất ít chính xác và các giấy thuốc thử có thể cho kết quả dương và âm tính giả. Protein niệu phụ thuộc vào tính thấm và độ lọc của cầu thận, vào chuyển vận protein qua ống thận, cũng như vào nồng độ protein - huyết tương. Protein niệu không phản ánh được trung thực bệnh thận nặng hay nhẹ sự giảm độc lọc cầu thận lại đi kèm với giảm



	protein-niệu, mà trong thực tế bệnh nhân lại nặng lên. Protein-niệu trên 3,0g/ngày báo hiệu hội chứng thận hư.
- Protein niệu thoáng qua	- Trạng thái sốt, gắng sức, suy tim, xơ gan mất bù, albumin - niệu ở tư thế đứng (chỉ xuất hiện khi đứng thẳng).
- Protein niệu thường xuyên chọn lọc	- Thận cho qua gần như chỉ các albumin và rất ít globulin: hội chứng thận hư "thần túy".
- Protein thường xuyên không chọn lọc	- Protein - niệu gồm các albumin và những globulin khác nhau: Hội chứng thận hư "không thuần túy". Bệnh ở cầu thận, tổn thương ống thận và mô kẽ.
Protein niệu Bence - jones	Protein niệu gồm globulin miễn dịch đơn dòng: Đa u tủy, bệnh waldenstrom, bệnh gamma globulin đơn dòng lạnh tính, thoái hóa dạng tinh bột. Các globulin kết tủa ở 60°C và hoà tan trở lại ở 90°C. Dùng các giấy thử không phát hiện được các globulin này.
Các chất điện giải trong nước tiểu	Định lượng các chất điện giải trong nước tiểu 24 giờ có giá trị hạn chế vì những biến đổi chế độ ăn uống gây ra.
- Suy thận cấp	- Na ⁺ dưới 10mEq trong nước tiểu 24 giờ: Suy trước thận.
- Giảm kali huyết	- Na ⁺ trên 30mEq trong nước tiểu 24 giờ: Suy thận tại thận (hoại tử ống thận) hoặc sau thận. - K ⁺ dưới 10mEq ở nước tiểu 24 giờ: Mất Kali ở ngoài thận. - K ⁺ trên 10mEq ở nước tiểu 24 giờ: Mất kali ở thận, thường có tổn thương ở ống thận.

V. XÉT NGHIỆM HUYẾT HỌC VÀ SINH HÓA MÁU TRONG CÁC BỆNH THẬN

Tốc độ máu lắng	Rất tăng: Thận hư các thể.
Huyết đồ	Thiếu máu nhược sắc hồng cầu bình thường, tủy đồ bình thường, tiểu cầu bình thường, đôi khi giảm.
Urê và urê nitơ	Cách đổi: Urê = $2,80 \times \text{urê nitơ}$ 60mg urê = 28mg urê nitơ = 1mmol/L. Trị số bình thường: - Urê phi protein 2,5 - 2,7mmol/L. - Urê: 15 - 45mg/100ml hoặc 0,15 đến 0,45g/L. - Urê nitơ: 7,2 đến 21,6mg/100ml hoặc 0,072 đến 0,216g/L. Nồng độ urê không phải là một chỉ số trung thành cho suy thận và chịu ảnh hưởng do các protein ở thức ăn cung cấp.
Creatinin	Trị số bình thường: - Nam giới: 70 đến 130 micromol/L (0,79 đến

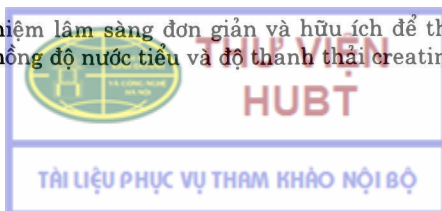


TRƯỜNG Y DƯỢC
HUBT

	1,46mg/100ml hoặc 79 đến 14,6mg/L). - Phụ nữ: 50 - 120micromol/L (56-135mg/100ml hoặc 5,6 đến 13,5mg/L). Nồng độ creatinin huyết tương là một chỉ số tốt về độ lọc cầu thận nhưng chỉ bắt đầu tăng lên khi 50% các cầu thận bị hủy hoại. Nồng độ creatinin 850-880 micromol (khoảng 10mg/100ml hoặc 100mg/L) báo hiệu độ lọc cầu thận dưới 10%.
Acid uric	Acid này tăng phản ánh suy thận. Về trị số bình thường xem ở bảng hằng số sinh học.
Natri	- Giảm natri huyết: Một số bệnh thận và đặc biệt các chứng viêm bể thận - thận có thể kèm theo mất natri không bình thường. Trong chứng suy thận mạn tính, giảm natri thường do mất ở ngoài thận gây ra. - Tăng natri huyết: Hiếm khi xảy ra trong chứng suy thận (bệnh nhân mất nước, sốt).
Clo	Đi kèm với ion Na ⁺ trong các trường hợp nhiễm acid ống thận, tăng clo huyết.
Kali	- Tăng kali huyết: Thường xảy ra trong suy thận kèm đi tiểu ít - vô niệu, nhất là trong chế độ ăn giàu kali. - Giảm kali huyết: Thường nhận thấy ở các tổn thương ống thận.
Calci và phospho	Calci giảm và các phosphat tăng trong chứng suy thận, nếu có kèm tai biến tăng năng cận giáp thứ phát thì nồng độ calci tăng lên và trở lại "bình thường".
pH máu	Nhiễm acid chuyển hóa thường gặp trong các chứng suy thận. Hiện tượng ứ lại trong các anion không định lượng (các acid amin và acid hữu cơ, sulfat, phosphat, indol, phenol) có hậu quả làm tăng "lỗ hổng anion". Sự thiếu hụt này là hiệu số giữa natri (Na ⁺ = 140mEq/L) và tổng số clo (Cl ⁻ = 103mEq/L) và bicarbonat (HCO ₃ ⁻ = 25mEq/L) bình thường "lỗ hổng anion" có trị số 140 - (103 + 25) = 12mEq/L.
Magie	Tăng lên khi độ lọc cầu thận bị giảm đi rất nhiều.
Protein	Giảm đi trong chứng suy thận mạn tính.
Các phosphatase kiềm	Tăng lên trong hội chứng cận giáp thứ phát sau suy thận mạn tính.

VI. XÉT NGHIỆM CHỨC NĂNG THẬN

Những thử nghiệm lâm sàng đơn giản và hữu ích để thăm khám chức năng thận là thử nghiệm nồng độ nước tiểu và độ thanh thải creatinin.



1. Thử nghiệm nồng độ nước tiểu

Bệnh nhân không được uống quá 500ml chất lỏng trong 24 giờ thử nghiệm (từ 8 giờ sáng hôm trước đến 8 giờ sáng hôm sau).

Thu nước tiểu mỗi lần, đo thể tích và tiến hành xác định độ thẩm thấu hoặc tỷ trọng. Ở người bình thường lượng nước tiểu đào thải không quá 800ml/24 giờ và phải ít nhất có một mẫu nước tiểu đạt tiêu chuẩn thẩm thấu 800mOsmol/L hoặc tỷ trọng 1,030. Nếu không được như vậy và thử nghiệm đã tiến hành đúng, thì có thể bệnh nhân bị suy thận.

2. Độ thanh thải creatinin

- Định nghĩa:** Độ thanh thải của một chất đã biết là thể tích huyết tương tính ra ml mà thận có khả năng lọc trong một phút chất đó, cũng có thể định nghĩa như tỷ số giữa lưu lượng/phút của chất đó trong nước tiểu với nồng độ cũng của chất đó trong huyết tương.

$$\text{Độ thanh thải} = \frac{\text{Nồng độ ở nước tiểu}}{\text{Nồng độ ở huyết tương}} \times \text{Thể tích nước tiểu/phút}$$

hoặc

$$\text{Độ thanh thải} = \frac{k(0,4) \times h \text{ (cm)}}{\text{Creatinin máu (mg\%)}}$$

k (0,4): hệ số (TEVN theo Lê Nam Trà và CS)

- Đánh giá kết quả:** Creatinin nội sinh có nồng độ huyết tương khá hằng định để giúp cho việc xác định độ thanh thải ở thận. Creatinin được lọc qua tiểu cầu thận với độ tiết ở ống niệu gần như không đáng kể, nên độ thanh thải chất này có thể đánh giá khá đầy đủ về độ lọc của tiểu cầu thận. Tuy nhiên, nó không giúp ta phát hiện được chứng suy thận sớm ban đầu vì phải ít ra 50% các tiểu cầu thận bị phá hủy mới làm độ thanh thải creatinin bắt đầu giảm.

- Trị số creatinin bình thường ở trẻ em:

Nam giới: 90 - 125ml/phút.

Nữ giới: 80-115ml/phút.

- Trị số creatinin bệnh lý:

Suy thận ban đầu (sớm): 50-69ml/phút

Suy thận trung bình: 40-50ml/phút

Suy thận nặng: 30 - 40ml/phút

Suy thận rất nặng: Dưới 30ml/phút. Nếu không tiến hành thẩm phân, bệnh nhân không sống được nếu độ thanh thải giảm tới ≤ 5 -6ml/phút.

Chương 5

KỸ THUẬT THĂM DÒ HÌNH ẢNH HỆ THẬN - TIẾT NIỆU - SINH DỤC TRẺ EM

I. CHỤP HỆ THẬN - TIẾT NIỆU ĐƯỜNG TĨNH MẠCH (UIV)

Chụp hệ tiết niệu cản quang đường tĩnh mạch còn có tên gọi khác là chụp thận thuốc, niệu đồ tĩnh mạch, là phương pháp thăm dò rất thông dụng và quan trọng trong các xét nghiệm điện quang hệ tiết niệu. Nó cho phép phát hiện chính xác các bất thường dù nhỏ ở hệ tiết niệu. Nguyên lý của UIV là dựa vào tính chất thải trừ của thuốc cản quang qua đường nước tiểu.

1. Chuẩn bị bệnh nhân

- Bệnh nhân dùng chế độ ăn nhẹ và thuốc nhuận tràng trước 2 ngày (dùng chế độ ăn ít bã, ít sinh hơi và 2 - 3 gói Dulcolax).
- Ngay trước khi chụp phải đi đại tiện để đảm bảo bàng quang hết nước tiểu.
- Thuốc cản quang tiêm đường tĩnh mạch là loại thuốc có chứa 3 nguyên tử iod tan trong nước (Ví dụ: 60ml dung dịch 65% tương đương 18g iod) hoặc dưới dạng truyền dung dịch 250ml 36% tương đương 42g iod. Télébrix là loại thuốc cản quang được dùng khá phổ biến hiện nay.

Chú ý: UIV có thể thực hiện được với các bệnh nhân suy thận có creatinin cao tới 80mg/lít với liều cao. Đối với trẻ nhỏ phải cho dùng thuốc an thần trước khi chụp 30 - 60 phút để bệnh nhân tránh giãy giụa, quấy khóc.

2. Phương pháp chụp UIV thông thường

Với mục đích làm giảm liều chiếu xạ cho người bệnh và tiết kiệm chi phí, thì người kỹ thuật viên có thể chỉ cần chụp vài phim, đủ cho chẩn đoán.

- Phim thứ nhất: Chụp vào phút thứ 5.
- Phim thứ hai: Chụp sau 10 phút tính từ khi tiêm, phải thấy được thận, bể thận, niệu quản và bàng quang.
- Phim thứ 3: Chụp sau 25 phút ở tư thế đứng và sau khi đi tiểu. Với phim này có thể thấy được sự thay đổi vị trí của thận và sự ứ đọng nước tiểu (tồn dư) nếu có.
- Có thể chụp thêm các phim khác tùy thuộc vào yêu cầu của chẩn đoán (xem sơ đồ ứng dụng thực tế các bước tiến hành thao tác một qui trình chụp UIV).



3. Kỹ thuật đặc biệt

3.1. Chụp cắt lớp thận thông thường

Trước khi tiêm thuốc cản quang nên chụp cắt lớp để xác định chính xác vị trí thương tổn nghi ngờ trên phim chụp hệ tiết niệu không chuẩn bị (Ví dụ: Sỏi nhỏ ít cản quang, bóng thận và kích thước...). Nhờ kỹ thuật này những thương tổn nằm trên lớp cắt sẽ rõ còn các vùng ngoài lớp cắt sẽ mờ đi (vùng không cần xem).

3.2. Chụp cắt lớp thì nhu mô

Nếu chụp cắt lớp ở thì nhu mô người ta có thể xác định được u hoặc u nang nhờ thuốc cản quang ngấm đầy nhu mô thận. Sau khi xác định được tốc độ tuần hoàn (từ vị trí tiêm đến thận, thông thường sau 10 - 15 giây), người ta tiêm với tốc độ lớn (injection en bolus) số lượng thuốc cản quang tùy theo cân nặng của trẻ và thường chụp vào giây thứ 10 - 15 sau khi tiêm.

3.3. Chụp thì nhu mô sau khi tiêm

Ở thì này người ta có thể thấy rõ sự ngấm thuốc không cân đối giữa hai thận trong trường hợp hẹp động mạch thận.

3.4. Ép niệu quản

Với quả ép niệu quản người ta thấy rất rõ các đài, bể thận và niệu quản trên vị trí ép. Kỹ thuật này áp dụng tùy từng bệnh cảnh lâm sàng, nên tránh áp dụng trong trường hợp cơn đau quặn thận do làm tăng thêm cơn đau, hoặc làm tăng thêm tình trạng bí tắc niệu quản. Ở trẻ em nhỏ thì ít ép như vậy mà làm căng dạ dày bằng dung dịch glucose 5% từ lúc chuẩn bị chụp UIV.

3.5. Chụp cắt lớp muon

Thường chụp sau khi tiêm 10 - 15 phút ở vị trí từ 6 - 9 cm tính từ mặt bàn bệnh nhân nằm. Với chụp cắt lớp, bờ thận, đài thận và những đám calci hoá nhu mô thận hiện rất rõ, tránh được hình chồng nhau như đối với phim chụp bình thường.

3.6. Tư thế chếch và nghiêng

Ở vị trí này cho phép ta thấy được những thay đổi của mô thận, các đài, bể thận theo hướng khác (xác định vị trí không gian).

3.7. Tư thế nằm sấp

Ở tư thế này niệu quản hiện hình rất rõ, thường chụp ở phút thứ 25.

3.8. Chụp hình ảnh động bằng bóng tăng sáng và truyền hình (amplificateur de brillance)

Nghiên cứu hình ảnh khuếch đại và chụp khu trú vào hệ thống đài, bể thận, niệu quản nhằm nghiên cứu động học nước tiểu và tình trạng bí tắc hiện có.



3.9. Nghiệm pháp rửa thận

Thử nghiệm này thường được dùng khi có chẩn đoán nghi ngờ hẹp động mạch thận. Sự cản quang quá đẹp, ở đài - bể thận bên bệnh do sự tái hấp thu nước rất mạnh ở ống thận, khác với bên lành có thể do bài niệu mạnh. Nghiệm pháp được thực hiện như sau:

Tiêm 1 - 2 ống furocemid và chụp sau 10 phút, cứ 3 phút chụp một phim cho đến khi thuốc được thải trừ hết ở hai thận (thông thường là 15 phút). Sự chênh lệch từ 6 đến 9 phút giữa hai thận được xem như là bệnh lý.

3.10. Chụp các phim muộn

Thường người ta chụp sau 2-24 giờ để đánh giá chức năng thận còn hay mất, suy cầu thận hay ứ đọng nước tiểu do bất tắc.

3.11. Chụp các phim khi bệnh nhân thở

Bệnh nhân thở ra từ từ và kéo dài, trong khi thở chụp một phim với điện thế thấp (miliampere). Bệnh thận viêm nhiễm (viêm thận, bể thận cấp...) không thay đổi vị trí (di động) do đau, còn bên lành hình ảnh mờ do di động bình thường.

3.12. Chụp bàng quang

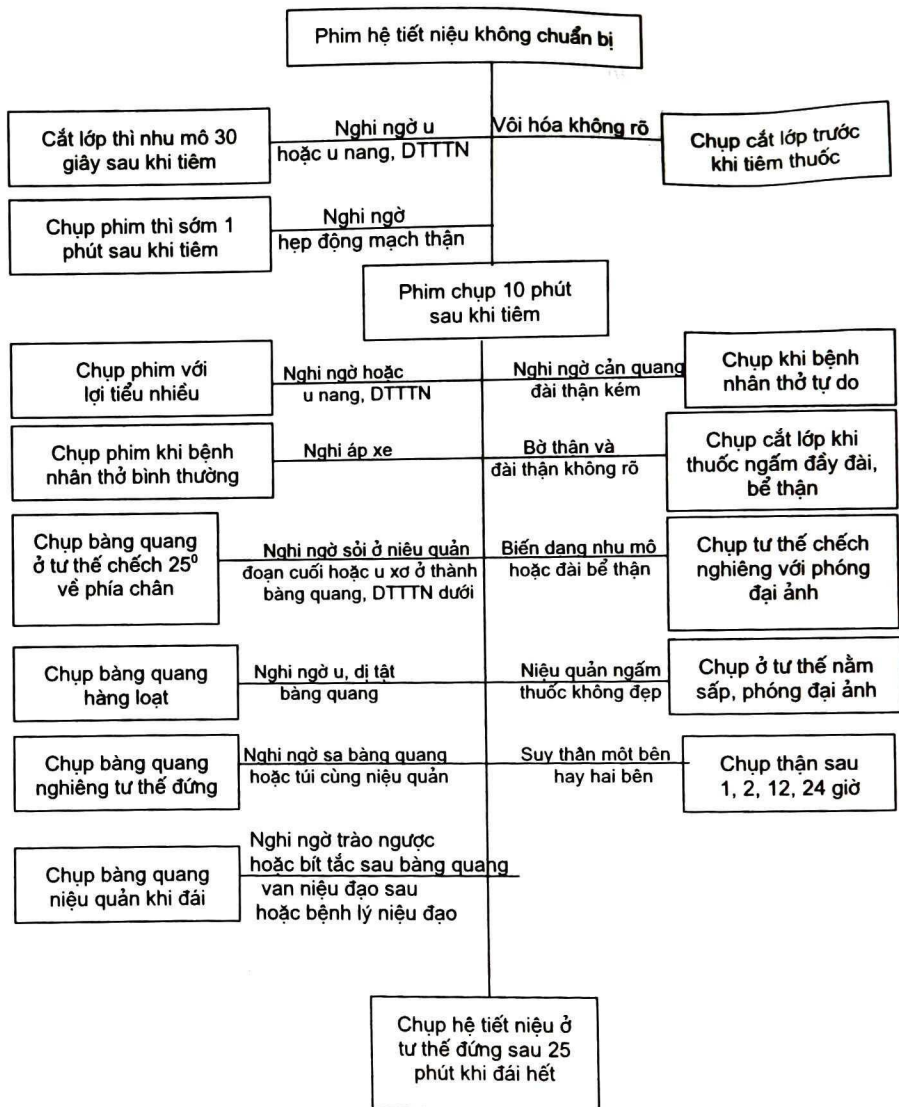
Chụp bàng quang với bóng chéo về phía chân 25 độ để tránh sự chồng lên bàng quang của khớp vệ và có thể nhìn rõ niệu quản.

3.13. Chụp bàng quang nghiêng ở tư thế đứng

Ở trong tình trạng nghỉ và ngay cả khi co bóp, đáy bàng quang luôn nằm trên đường nối giữa bờ dưới khớp mu và móm cùng cụt, nếu đáy bàng quang ở dưới đường này thường là sa bàng quang.

3.14. Chụp bàng quang niệu đạo khi đi

Kỹ thuật này nhằm nghiên cứu bàng quang-niệu đạo và nhằm xác định xem có trào ngược bàng quang-niệu quản không? Có hẹp niệu đạo? hoặc các quá trình bệnh lý khác của bàng quang - niệu đạo. Thông thường ở trẻ em khi có vi khuẩn thường xuyên trong nước tiểu, đái dầm hoặc các dạng rối loạn bài đái trước... Khi chụp bàng quang - niệu đạo trong khi đi phải làm một cách có hệ thống để tìm tình trạng trào ngược bàng quang - niệu quản hoặc van niệu đạo. Sau khi chụp UIV phải nghiên cứu bàng quang bằng hình ảnh động qua bóng tăng sáng (Ampliphotograohie), trong khi đi tiểu đồng thời phải chụp các tư thế chéo khu trú vào bàng quang, niệu quản (xem phần chụp bàng quang).



DTTN: Dị tật thận - tiết niệu

Hình 5.1. Sơ đồ ứng dụng thực tế các bước tiến hành một qui trình chụp UIV



II. CÁC KỸ THUẬT CHỤP NGƯỢC DÒNG

Do nguy cơ nhiễm trùng ngược dòng và chấn thương nên kỹ thuật này chỉ được áp dụng trong những trường hợp chụp UIV thất bại; khi không có siêu âm, chụp nhấp nháy (Scintigraphie) hoặc chụp cắt lớp vi tính.

1. Chụp bể thận - niệu quản ngược dòng

- Chuẩn bị bệnh nhân giống như chụp UIV.
- Chụp một phim hệ tiết niệu không chuẩn bị trước.
- Tiến hành soi bàng quang rồi đặt ống thông (sonde Chevassu) vào lỗ niệu quản, kiểm tra bằng soi qua vô tuyến, tiêm thử 5ml thuốc cản quang 3 iod (20-30%) cứ tiếp tục như thế cho đến khi toàn bộ đường tiết niệu ngấm đầy thuốc.
- Chụp các phim khu trú vào vùng đài, bể thận và niệu quản. Nếu cần thiết có thể chụp các phim ở tư thế nằm sấp và cắt lớp. Trong trường hợp niệu quản, bể thận, đài thận ngấm thuốc không rõ lắm, có thể dùng sonde cản quang đưa lên đến tận bể thận, rồi tiêm thử từ 2 đến 3ml thuốc, kiểm tra qua truyền hình, bơm thuốc cản quang vào lúc rút sonde ra dần dần, sẽ thấy rõ được đường niệu.

2. Chụp bàng quang ngược dòng

Sau khi chụp một phim chuẩn bị khu trú vào bàng quang, đặt sonde thông hết nước tiểu rồi bơm thuốc cản quang 20-30% từ từ (có kiểm tra dưới máy soi) với một áp lực không đổi đến khi đầy bàng quang, chụp các phim ở các tư thế khác nhau, sau khi rút catheter (trong những trường hợp đặc biệt có thể chụp xong rồi rút catheter sau).

2.1. Chụp bàng quang - niệu quản trong khi đá

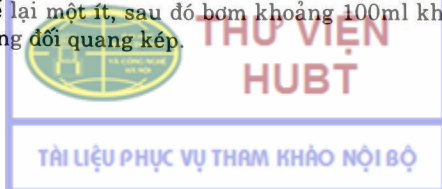
Các phim chụp ở tư thế khu trú vào bàng quang - niệu quản trong khi đá, nó cho phép ta nhìn rõ trào ngược bàng quang - niệu quản trong khi đá (có thể chụp vào thời điểm cuối của UIV).

2.2. Chụp bàng quang muộn

Áp dụng ở nhiều bệnh nhân tự đá được khi yêu cầu. Khi bơm thuốc đầy vào bàng quang có thể phát hiện được trào ngược bàng quang - niệu quản. Dưới một áp lực căng (không đổi sau khi bàng quang đã đầy), rút catheter ra, khoảng 3 giờ sau người ta bắt đầu chụp và cứ chụp 15 phút chụp một phim cho đến khi niệu quản, bể thận đầy thuốc cản quang (xem bảng chụp bàng quang bằng động vị phóng xạ - isotopique).

2.3. Chụp bàng quang đối quang kép

Kỹ thuật này được dùng trong trường hợp nghi ngờ u bàng quang. Sau khi chụp bàng quang bình thường như đã nói ở trên, một phần lớn thuốc được tháo ra qua catheter chỉ để lại một ít, sau đó bơm khoảng 100ml không khí rồi chụp, ta có hình ảnh bàng quang đối quang kép.



2.4. Chụp bàng quang hàng loạt (Polycystographie)

Kỹ thuật này nhằm nghiên cứu hoạt động co bóp của bàng quang, theo dõi những đoạn cứng của thành bàng quang. Sau khi chụp bàng quang ngược dòng như bình thường, bệnh nhân nằm ngửa trên bàn, bàng quang được tháo 3 lần, sau mỗi lần tháo một phần thuốc cản quang, chụp một hình trên cùng một phim với hàng số giảm đi mỗi lần $\frac{1}{3}$ tổng hàng số.

3. Chụp niệu đạo ngược dòng

Đưa catheter vào niệu đạo rồi bơm thuốc cản quang 30% cho đến khi đầy bàng quang. Chụp một phim toàn thể, một phim khi đầy, có thể xác định được chính xác vị trí hẹp, túi thừa hoặc u niệu đạo (nên dùng nhiều tư thế khác nhau).

III. CHỤP CẮT LỚP VI TÍNH (CT SCAN)

Nhờ phương pháp chụp cắt lớp sử dụng vi tính (CT Scan) ta thu được hình ảnh các lớp cắt ngang theo trục cơ thể. Luồng tia X quay quanh bệnh nhân đang di chuyển theo một phương hướng đã xác định và được thu nhận bởi bộ phận thu nhận (détecteurs). Máy vi tính sẽ xử lý, tính toán tỷ trọng của mỗi đơn vị thể tích của lớp cắt tùy theo mức độ tia X của tổ chức và tái tạo hình ảnh trên màn hình, khả năng phân giải không gian (résolution spatiale) của CT Scan không bằng chụp X quang thông thường nhưng sự phân biệt về tỷ trọng thì tốt hơn nhiều, thậm chí không cần phải chuẩn bị bệnh nhân mà các xoang thận, nhu mô, tổ chức mỡ quanh thận... có thể phân biệt được rất rõ và chính xác. CT Scan được chỉ định trong một số thăm dò, bệnh lý gây thận to, thăm dò tình trạng quanh thận... Tỷ trọng của nhu mô thận tăng lên rất cao khi tiêm thuốc cản quang. Sự tương phản giữa mô thận và tổn thương rất rõ. Với u bàng quang CT Scan cũng có giá trị cao trong đánh giá quá trình di căn khu vực quanh tiểu khung.

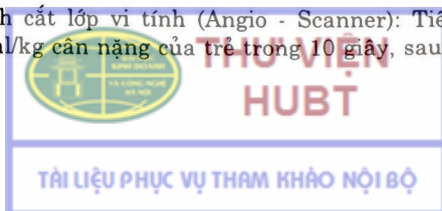
1. Chuẩn bị bệnh nhân

- Bệnh nhân nên ăn nhẹ với các thức ăn ít sinh hơi, dễ tiêu hóa trước 48 giờ.
- Nhịn ăn 6 giờ trước khi thăm dò.
- Trong những trường hợp đặc biệt (u tái phát, thăm dò sau phẫu thuật cắt thận...) có thể chuẩn bị bệnh nhân bằng cách cho bệnh nhân uống khoảng 1 lít dung dịch gastrographine 4%, hạn chế nhu động ruột bằng thuốc chống co thắt (ví dụ dùng glucagon S.C.H 1mg).

2. Lớp cắt

Quy trình thực hiện các lớp cắt tùy thuộc vào thương tổn nghi ngờ, có thể cắt lớp liên tiếp 10, 5, 4, 2mm để đảm bảo cắt hết vùng thận (10-15 lớp). Cần nhịn thở khi thực hiện các lớp cắt để tránh nhiễu ảnh, nếu cắt từng lớp một thì mỗi lần nhịn thở trong khoảng 2 giây.

- Chụp mạch cắt lớp vi tính (Angio - Scanner): Tiêm nhanh khoảng một lượng thuốc 1-1,5ml/kg cân nặng của trẻ trong 10 giây, sau 25 giây cắt ngang qua



vùng rốn thận độ 3 lớp ta có thể thấy rõ động mạch thận và vỏ thận. Thông thường khó cắt được nhiều lớp hơn (trừ máy có khả năng thường khó cắt được nhiều lớp hơn (trừ máy có khả năng cắt xoắn ốc) do thì nhu mô ống thận diễn ra rất nhanh sau thì nhu mô mạch máu (néphrographie vasculaire).

- Các lớp cắt sau khi tiêm thuốc cản quang: Sau khi chụp cắt lớp mạch máu, ta tiếp tục cắt tiếp 10-15 lớp vào vùng bóng thận ta sẽ thấy bình thường mô thận cản quang đồng nhất, cũng thấy bể thận cản quang rõ.

- Các lớp cắt khi bệnh nhân ở tư thế nghiêng và nằm sấp để nghiên cứu sự di động của thận và các thương tổn gây dính có liên quan đến viêm nhiễm hoặc u.

IV. CHỤP MẠCH MÁU

Chụp động mạch thận cho ta hình ảnh động mạch thận rất rõ. Kỹ thuật này có thể gây sợ hãi cho người bệnh, chỉ nên thực hiện xét nghiệm này khi đã có quyết định phương thức điều trị. Nhìn chung chỉ định trong chụp động mạch thận thường dùng trong chẩn đoán các bệnh lý mạch máu, quá trình phát triển u và những bất thường sau khối u.

1. Chuẩn bị bệnh nhân

Bệnh nhân cần dùng thuốc nhuận tràng, ăn nhẹ, hạn chế uống nước một ngày trước khi thăm dò. Thông thường ngày làm xét nghiệm bệnh nhân phải nhịn ăn, uống thuốc an thần theo cân nặng trẻ.

2. Kỹ thuật chụp mạch

Bệnh nhân nằm ngửa, chọc động mạch đùi theo phương pháp Seldinger. Catheter được đưa lên tận động mạch chủ phía trên động mạch thận, sau đó đưa catheter vào từng động mạch thận rồi bơm thuốc và chụp.

2.1. Chụp động mạch chủ - động mạch thận

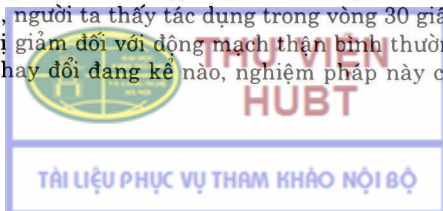
Sau khi chụp một phim không chuẩn bị khu trú vào vùng hai thận, người ta bơm khoảng 60ml thuốc trong vòng 3 giây rồi cho chụp liên tục hàng loạt phim ở các giây thứ 1, 1.5, 2, 2.5, 3, 4, 6, 9, 12 và 15. Trong những trường hợp cần thiết ta có thể chụp nhiều phim ở tư thế chếch trước trái 15 độ sẽ thấy động mạch thận trái rất rõ.

2.2. Chụp động mạch thận chọn lọc

Dùng một sonde có đầu cong đưa vào động mạch thận, bơm thuốc cản quang (số lượng tùy theo cân nặng trẻ) trong 1,5 giây rồi chụp hàng loạt như đã nói ở trên.

2.3. Chụp động mạch thận có dung lức (pharmacoen-giographie)

Tiêm vào động mạch cần chụp angiotensin tùy theo cân nặng của trẻ (đối với người lớn là 0,5µg), người ta thấy tác dụng trong vòng 30 giây đầu: Khoảng 50% lưu lượng tuần hoàn bị giảm đối với động mạch thận bình thường. Đối với bên bệnh (u) không hề có một thay đổi đáng kể nào, nghiệm pháp này cho phép ta có được một



hình ảnh cản quang rõ nét của mạch máu trong u so với mạch máu bình thường. Nếu tiêm thuốc giãn mạch vào động mạch vùng u, ngược lại ta có hình ảnh đẹp của mạch máu trong u đối với những u nghèo mạch tân sinh.

2.4. Chụp mạch số hóa

Kỹ thuật này dựa trên cơ sở chuyển hình tương tự (analog) thành hình số (digital) được xử lý bằng máy vi tính trước khi lên màn hình. Nhờ hình ảnh được xử lý, ta có thể thấy cả động mạch thận ngay khi tiêm đường tĩnh mạch mặc dù độ cản quang của động mạch rất thấp. Chụp mạch số hóa thường được áp dụng trong những ca nghi ngờ hẹp động mạch thận hay u giàu mạch máu. Nên tiêm đường động mạch thận để tìm những tổn thương nhỏ dễ hơn.

2.5. Chụp tĩnh mạch chủ và tĩnh mạch thận

Người ta chọc tĩnh mạch đùi, đưa catheter vào tĩnh mạch chủ dưới có kiểm tra bằng máy chiếu, tiêm thuốc cản quang (số lượng tùy theo trọng lượng hoặc diện tích cơ thể trẻ) rồi chụp 2-3 phim. Những di lệch, hay chèn ép do u, huyết khối sẽ thể hiện rõ.

2.6. Chụp tĩnh mạch thận

Đưa catheter vào tĩnh mạch thận, bơm số lượng thuốc tùy theo trọng lượng hoặc diện tích cơ thể trẻ rồi chụp. Để hạn chế sự pha loãng thuốc do lưu lượng tuần hoàn người ta có thể tiêm adrenalin vào lòng mạch 10 giây trước khi bơm thuốc cản quang (cần cân nhắc và tính toán liều lượng adrenalin thích hợp theo cân nặng hoặc diện tích cơ thể trẻ).

V. SIÊU ÂM HỆ THẬN - TIẾT NIỆU

Siêu âm là một phương pháp thăm dò vô hại, không gây sang chấn, dễ thực hiện, không gây phiền hà cho bệnh nhân. Dù rằng có nhược điểm về tái tạo hình ảnh theo không gian không bằng chụp X quang, nhưng nó là một phương pháp chẩn đoán hình ảnh rất tốt, đối với nhiều bệnh cơ bản của thận, đặc biệt là thận ứ nước, u nang thận, u thận. Có thể nói rằng trong tương lai nó chiếm vị trí quan trọng trong các phương pháp thăm dò bộ máy tiết niệu.

1. Chuẩn bị bệnh nhân

Với siêu âm hệ tiết niệu người bệnh không cần phải có một chuẩn bị kỹ càng đáng kể, có thể chỉ cần nhịn đi tiểu vài giờ trước khi thăm dò.

2. Kỹ thuật tiến hành

Đầu dò đặt trên da, hướng về bóng thận, quét dịch chuyển ở thận thành từng lớp và hình ảnh lớp cắt sẽ hiện lên màn hình. Cường độ, độ đâm xuyên của chùm siêu âm phải phù hợp với từng bệnh nhân (thầy thuốc lựa chọn). Bình thường mô thận thường ít âm, phân biệt rất rõ với xoang thận và vỏ thận. Hai thận được thăm



dò theo hướng lưng, bụng hoặc phía bên, từ những hướng này ta nhận được các lớp cắt theo mặt phẳng dọc hoặc cắt ngang thận.

Để tránh những nhiễu ảnh gây nên do hơi trong ruột, các xương sườn rơi vào trung tâm lan truyền của luồng siêu âm, nên thực hiện thăm dò thì thở vào sâu, đầu dò đặt ở khe gian sườn và dùng gần như là một cửa sổ truyền âm. Thăm dò siêu âm phải có sự phân tích có hệ thống tất cả các yếu tố cấu thành nhu mô thận, đài bể thận, tổ chức quanh thận cùng với một số ảnh điển hình để có một kết luận chính xác.

Chú ý: Đầu dò dùng trong thăm dò hệ thận - tiết niệu ở trẻ em thường dùng tần số 5 - 7 MHZ, trẻ mới đẻ: 4-5 MHZ, trước sinh thì cần dùng đầu dò có độ phân giải cao sâu (3 MHZ), hiện nay trên phần lớn các loại máy siêu âm các nhà sản xuất đã đưa vào kỹ thuật đầu dò đa tần số, nhờ vậy mà người khám dễ dàng đổi tần số phát của đầu dò lúc cần thiết mà không nhất thiết phải thay đổi đầu dò trong quá trình vận hành máy.

VI. THĂM DÒ BẰNG ĐỒNG VỊ PHÓNG XẠ HỆ THẬN - TIẾT NIỆU

Thăm dò thận bằng y học hạt nhân dựa trên cơ sở tập trung chọn lọc ở thận các nguyên tố phóng xạ đánh dấu sau khi tiêm vào cơ thể. Vị trí cố định của nguyên tử đánh dấu cũng như mức tập trung và thải trừ được nghiên cứu nhờ hệ thống thu nhận ở bên ngoài cơ thể. Các kỹ thuật thăm dò bằng đồng vị phóng xạ thường ít gây khó chịu cho người bệnh hơn là các xét nghiệm điện quang. Hơn nữa liều lượng thuốc tiêm ít hơn rất nhiều so với liều thuốc tiêm trong xét nghiệm điện quang thông thường (tác dụng phụ của thuốc trong thăm dò đồng vị phóng xạ chưa rõ ràng), mặt khác những ảnh hưởng của tuyến sinh dục với tia ion hóa rất ít. Mục đích của thăm dò bằng y học hạt nhân là xác định và định lượng những bất thường chức năng thận bởi vì khả năng tái tạo không gian của phương pháp này rất kém, phân biệt hình thái kém chính xác so với các thăm dò bằng X quang thông thường. Nguyên nhân của các bất thường chức năng và các bệnh lý khác của thận được các kỹ thuật khác xác định rất rõ, tuy thế cũng phải nhấn mạnh rằng có một số ít biểu hiện âm tính giả thì với phương pháp đồng vị phóng xạ độ nhạy rất cao, điều đó chứng tỏ vai trò của phương pháp này trong việc phát hiện và theo dõi một số bệnh lý.

1. Chụp đồng vị phóng xạ nhu mô thận

Trong phương pháp này người ta tạo sự lợi tiểu thích đáng bằng cách cho bệnh nhân uống nước chè trước khi làm xét nghiệm (khoảng 10ml/kg cân nặng).

Bàn quang được thông dải trước khi bắt đầu xét nghiệm. Bệnh nhân ngồi hoặc nằm sấp, hai đầu dò tiếp nhận (dététeurs) đặt ở vùng lưng được hướng dẫn nhờ siêu âm cắt lớp hoặc phim hệ tiết niệu không chuẩn bị. Tiêm tĩnh mạch hippuran 131-I, liều lượng mCi tùy theo trọng lượng hoặc diện tích cơ thể trẻ. Các ảnh chụp nhấp nháy thực hiện theo một chương trình đã định trước, hoạt tính của đồng vị phóng xạ sẽ được đo trong vòng 30 phút tiếp sau.



2. Chụp thận nhấp nháy

Vấn đề chuẩn bị bệnh nhân giống như chụp bằng đồng vị phóng xạ, bệnh nhân ở tư thế ngồi hoặc nằm sấp. Camera thu hình bóng thận (từ phía lưng). Tiêm tĩnh mạch hippuran 131-I liều lượng tùy theo trọng lượng hoặc diện tích cơ thể trẻ, các ảnh chụp nhấp nháy được thực hiện theo một chương trình đã xác định trước (Ví dụ: sau 15 đến 30 giây, 30 đến 35 giây và 50 giây, 1 đến 3 phút, 4 đến 6 phút, 6 đến 10 phút và 14 đến 16 phút sau khi tiêm). Đồng thời các sóng tín hiệu được ghi và in vào băng từ dưới dạng đường biểu diễn thời gian hoạt tính tương đương với đường biểu diễn thâm dò thận bằng đồng vị. Mặt khác những vùng thận có tín hiệu cần theo dõi sẽ được đánh dấu bằng bút ghi, đường cong thể hiện thời gian hoạt tính chức năng thận cho phép ta phân biệt sự rõ ràng giữa hai thận. Việc đo lường mức hoạt tính được tính toán ở nhu mô thận, ở động mạch thận, động mạch chủ. Thang thể hiện đường biểu diễn hoạt tính ở máu được chọn vào lúc đường cong biểu diễn này giao với đường biểu diễn hoạt tính của thận tại thời điểm 0,75 phút. Diện tích của hình giữa hai đường biểu diễn trên được xác định giữa thời gian T_1 và $T_2 = 2$ phút và so sánh với diện tích đo được ở bên đối diện.

Sự khác biệt giữa hai bên có thể xác định được trong cùng một lần thăm dò nhờ đo lường hoạt tính của liều tiêm và của hai mẫu máu lấy ở thời điểm 12 đến 25 phút sau khi tiêm.

3. Chụp nhấp nháy bằng đường tiêm truyền

Sau khi truyền đường tĩnh mạch một liều lượng thích hợp (theo đơn vị mCi) Pertechetate technetium 99m người ta chụp các hình ảnh, cứ 5 giây một ảnh nhờ một camera thu hình. Các đường cong biểu hiện chức năng toàn bộ hai thận và những vùng khu trú cần thiết được tính toán so sánh kỹ. Nhờ kỹ thuật này người ta biết được những khu vực phân bố (hoạt tính) khác nhau cũng như những vùng khu trú có sự phân bố kém của thuốc, ví dụ như trong viêm nhiễm, khối u...

4. Thăm dò bàng quang bằng đồng vị phóng xạ

Dùng camera thu hình nhấp nháy, khu trú vào một khu vực bàng quang. Bơm vào bàng quang qua catheter technetium 99m (mCi) tùy theo trọng lượng và diện tích cơ thể trẻ rồi bơm đầy bàng quang bằng huyết thanh sinh lý với một áp lực ổn định. Xác định bàng quang đầy khi trên máy thu hình có hoạt động của một niệu quản. Nếu có thể được thì cho bệnh nhân đi tiểu, lúc đó ta xác định được có trào ngược bàng quang - niệu quản hay không. Phương pháp này là một kỹ thuật tốt có độ nhạy cao hơn chụp bàng quang lúc đầy của X quang thông thường, nhằm phát hiện trào ngược bàng quang - niệu quản, hơn nữa ảnh hưởng chiếu xạ thấp hơn. Kỹ thuật này cũng rất có giá trị trong theo dõi, kiểm tra sau mổ xem còn trào ngược hay không?...

Chương 6

SINH THIẾT THẬN Ở TRẺ EM

I. ĐẠI CƯƠNG

Sinh thiết thận là một phương pháp có giá trị để đánh giá và xử trí một cách có chọn lọc các bệnh nhi mắc bệnh thận. Chọc qua da vào cực dưới quả thận để sinh thiết chỉ được tiến hành sau khi chụp UIV hoặc siêu âm thận vì có như vậy mới xác định được sự hiện diện và vị trí của hai thận.

Trước khi sinh thiết cần làm xét nghiệm về đông máu để đảm bảo cầm máu tốt.

Khi có tăng huyết áp nặng, cơ địa chảy máu, bệnh nhân có 1 thận, u, nhiễm khuẩn, thể trạng suy sụp thì chống chỉ định sinh thiết. Sinh thiết thường rất cần khi bệnh nhi có bệnh thận không điển hình hoặc bệnh thận mạn tính, bệnh thận thứ phát. Trong các trường hợp này, kết quả sinh thiết có thể góp phần tiên lượng diễn biến sau này của bệnh và giúp quyết định điều trị thuốc gì?

Mẫu sinh thiết được khảo sát bằng kính hiển vi quang học hoặc điện tử và bằng kỹ thuật miễn dịch huỳnh quang. Có thể đưa mẫu này làm xét nghiệm vi khuẩn học. Hiện nay, kỹ thuật hóa sinh tế bào cũng được đưa vào kỹ thuật đọc tiêu bản.

Như vậy, phần đại cương này đã nêu được ý cơ bản của lợi ích, chỉ định, chống chỉ định của sinh thiết thận ở trẻ em.

II. TƯ VẤN VÀ CHUẨN BỊ CHO TRẺ SINH THIẾT THẬN

1. Giải thích ý nghĩa cần thiết được sinh thiết thận, nói cho trẻ biết trẻ sẽ được làm gì, được bác sỹ chuẩn bị giảm lo lắng và đau đớn cho bản thân ra sao?

Bố mẹ cháu hoặc người giám hộ được ký giấy cam đoan.

2. Xét nghiệm thiết yếu

- Sinh thiết hệ thận - tiết niệu, đặc biệt bên sẽ làm sinh thiết.
- Xét nghiệm:
 - + Phân tích máu cơ bản, máu chảy, máu đông.
 - + Yếu tố đông máu cơ bản hoặc chỉ làm tỷ lệ prothrombin.
 - + HBsAg, HIV...
- Định ngày giờ làm sinh thiết (để phòng siêu âm và cơ thể bệnh học cùng chuẩn bị và tham gia chủ động).



- Nhịn ăn ít nhất 4 giờ trước khi sinh thiết.
- Đặt kim luồn tĩnh mạch và truyền nhỏ giọt chậm Ringer glucose 5%.
- Trẻ lớn có thể hợp tác: tiến mê và gây tê tại chỗ.
Trẻ nhỏ sinh thiết có gây mê ở phòng mổ.
- Ngay trước tiến mê hoặc gây mê: Thăm khám toàn thân, đo huyết áp, tim mạch, khí sắc và tâm lý.

III. DỤNG CỤ

- Máy siêu âm (có bao vô khuẩn bọc đầu dò).
- Súng sinh thiết thận (kiểm tra làm việc tốt).
- Hộp tiểu phẫu + dao mổ.
- Gạc vô khuẩn (5-6 miếng) + 2 syringe (+2 kim 20G và 18G loại 10ml).
- Seduxen 10mg x 1 ống + Atropin 1/4 mg x 1 ống + Aminazin 25mg x 1 ống (hoặc Pipolphone 0,05 x 1 ống).
- 03 ống lidocain 3%.
- 04 băng vô khuẩn (80cm x 80cm).
- 01 gối kê dài cứng vừa phải cao từ 10 - 15cm tùy lứa tuổi.

IV. KỸ THUẬT SINH THIẾT THẬN

- Xác định và đánh dấu vị trí sinh thiết: cực dưới thận.
- Gây tê tại chỗ và một lần nữa xác định vị trí sinh thiết với màn hình siêu âm.
- Chọc kim sinh thiết tới cực dưới thận theo hướng dẫn của siêu âm, bấm lấy rút kim ra nhanh.

Kiểm tra mảnh sinh thiết, tốt nhất là kiểm tra dưới kính hiển vi quang học xem mảnh có đủ $\geq 8-10$ tiểu cầu thận không? để giúp sau này nhuộm và đọc chính xác, dễ dàng hơn (bác sỹ cơ thể bệnh học đọc mảnh sinh thiết).

- Sau rút kim, ấn gạc sạch lỗ kim vài phút để phòng và kiểm tra xem có chảy máu ở vị trí sinh thiết không?
- Sát khuẩn và băng ép cầm máu.
- Chuyển về khoa (tốt nhất là sau khi nằm sấp đủ từ 15-20 phút).

V. THEO DÕI SAU SINH THIẾT THẬN

- Mạch, huyết áp, nước tiểu (màu sắc, số lượng) xét nghiệm nước tiểu (định lượng protein) và tế bào ngay bãi dải đầu tiên sau khi sinh thiết, sau đó 24 giờ sau kiểm tra lại).

- Theo dõi đau, sưng nề tại vị trí sinh thiết.

+ 15 phút/lần trong 2 giờ đầu.

+ 1 giờ/lần trong 4 giờ tiếp theo.

VI. THỜI GIAN NHẬP VIỆN CHỈ ĐỂ LÀM SINH THIẾT ĐƠN THUẦN

Làm đủ xét nghiệm cần thiết cho sinh thiết, sau sinh thiết 12 - 24 giờ có thể về nhà.

Tư vấn cho người bệnh tiếp tục điều trị theo phác đồ ngoại trú và lịch tái khám.



Phần 2

**BỆNH LÝ THẬN - TIẾT NIỆU - SINH DỤC
(T-TN-SD) TRẺ EM**

Chương 1

CÁC HỘI CHỨNG

HỘI CHỨNG ĐÁI MÁU Ở TRẺ EM

Bình thường nước tiểu không có hồng cầu hoặc có không đáng kể.

I. ĐỊNH NGHĨA

Đái máu là sự xuất hiện hồng cầu trong nước tiểu và được gọi là có hồng cầu niệu.

1. Đái máu đại thể

Là khi hồng cầu niệu nhiều, nước tiểu có màu đỏ tươi hoặc đỏ sẫm, để lâu có lắng cặn hồng cầu hoặc trong nước tiểu có máu cục.

Bảng 1.1. Phân bố đái máu đại thể theo lứa tuổi và giới (theo Trần Đình Long và cs)

Nhóm tuổi	Nguyên nhân do bệnh thận-tiết niệu		Nguyên nhân ngoài bệnh thận-tiết niệu		Tổng
	Nam	Nữ	Nam	Nữ	
0-1 tuổi	4	6	3	1	14
>1-5 tuổi	163	113	16	6	298
6-10 tuổi	146	140	16	10	310
11-15 tuổi	89	90	7	5	191
Tổng	402	349	42	22	815

2. Đái máu vi thể

Là khi số hồng cầu trong nước tiểu có đáng kể nhưng chưa đủ làm thay đổi màu sắc nước tiểu, phải ly tâm nước tiểu 10-15 phút mới thấy được lắng cặn hồng cầu hoặc phải soi qua kính hiển vi mới thấy và đếm được hồng cầu thì gọi là đái máu vi thể.

Thận bình thường bài tiết không quá 1000 hồng cầu/phút hoặc không quá 1000 hồng cầu/ml (nước tiểu được bài tiết trung bình 1 ml/phút). Nếu xem qua kính hiển vi với hệ phóng đại 400 lần thì chỉ thấy khoảng 0-1 hồng cầu trong 1 vi trường.



Khi hồng cầu từ 2000/phút hoặc 2000/ml trở lên hoặc bắt gặp 1-2 hồng cầu trở lên trong 1 vi trường (400X) thì chắc chắn có đái máu vi thể. Trong thực hành nếu chỉ quan sát qua vi trường thì có thể ký hiệu 1+, 2+, 3+, hồng cầu dày đặc tùy theo số lượng nhiều hay ít. Khi nước tiểu đã có màu hồng tức là đái máu đại thể vì số lượng hồng cầu có thể trên 300.000/ml.

Đái máu vi thể, hồng cầu biến dạng, méo mó, răn rúm thì nhiều khả năng có tổn thương cầu thận, ngược lại đái máu vi thể, hồng cầu không biến dạng thì là tổn thương ngoài cầu thận (ví dụ do tổn thương vách biểu mô đường dẫn niệu...).

Đái máu vi thể có thể kèm trụ hồng cầu thì chắc chắn có nguồn gốc tổn thương là ở cầu thận.

Đái máu vi thể có kèm protein niệu từ 1-2 g/24 giờ trở lên cần có nhiều khả năng là bệnh lý ở cầu thận.

Đái máu đầu bãi là biểu hiện của tổn thương niệu đạo, tuyến tiền liệt. Đái máu cuối bãi thường là tổn thương ở cổ bàng quang do sỏi.

II. DỊCH TỄ

Ở Pháp, năm 2005 đái máu đại thể chiếm 0,13% số bệnh nhân nhập viện cấp cứu và 5-10% số trẻ đến khám bác sỹ chuyên khoa thận.

Đái máu vi thể chiếm 6% trẻ ở độ tuổi học đường; tỷ lệ nam/nữ là 1/4.

0,5%-1% đái máu vi thể biến mất sau 1 năm.

III. NGUYÊN NHÂN GÂY ĐÁI MÁU

1. Quá trình ở cầu thận

Viêm cầu thận cấp

Viêm cầu thận mạn tính.

Ban nội tạng (erythematoux visceralis).

Bệnh đái máu gia đình: hội chứng Alport.

Hội chứng Goodpasture.

2. Các quá trình nhiễm khuẩn

Viêm thận-bể thận, đặc biệt là viêm nhú đài thận (calicopapillite).

Hoại tử nhú thận, đặc biệt trong bệnh đái tháo đường.

Lao thận.

Viêm cầu thận trong các bệnh nhiễm khuẩn huyết.

Viêm bàng quang xuất huyết do vi rút.

Bệnh sán máng ở bàng quang: Là nguyên nhân thường gặp gây viêm bàng quang (Balliarziose-Schistosoma heamatibicum) và huyết niệu ở vùng sông Nil (Ai Cập) từ đó dễ gây ra ung thư bàng quang.

3. Do sang chấn

Do giáp thận.

Tổn thương ở nhu mô hoặc đường dẫn niệu.

Sau khi sinh thiết thận.

Sỏi thận.

Dị vật trong đường tiết niệu.

4. Do dị dạng

Thận đa nang.

Hẹp niệu quản.

Phản hồi bàng quang - niệu quản.

Hẹp niệu đạo.

Thận niệu quản đôi.

Thận lạc chỗ.

Niệu quản dài xoắn.

Van niệu đạo sau.

5. Các bệnh mạch máu thận

Nghẽn tĩnh mạch thận

Hẹp động mạch thận

6. Khối u

U nguyên bào thận.

U nhú.

U sarcom tuyến (Adenosarcom).

U gan thận.

U mạch máu thận.

U hạch bạch huyết thận.

U mạch lympho thận.

Thận đa nang.



7. Thể tạng xuất huyết

Thiếu vitamin C.
Giảm tiểu cầu.
Bệnh tiểu cầu.
Bệnh huyết sắc tố.

8. Bệnh toàn thể

Ban xuất huyết.
Các thể bệnh tạo keo.
Thấp tim.

9. Đái máu vô căn: Có thể phân nguyên nhân đái máu theo lứa tuổi:

9.1. Trẻ sơ sinh

a. Dị dạng thận-tiết niệu

* Thận đa nang: Bệnh di truyền, đặc trưng bởi sự phát triển nhiều nang thận dẫn tới suy thận mạn.

Thể bệnh ở trẻ em: Suy thận có thể gặp ngay sau khi đẻ, ở lứa tuổi sơ sinh, từ nhỏ hay ở thanh thiếu niên.

Thường đái ra máu hay bị nhiễm khuẩn bội phụ, đôi khi sờ nắn thấy cả hai thận to.

Tiền lượng càng xấu khi suy thận xảy ra càng sớm.

* Phản hồi bàng quang-niệu quản: Là hiện tượng trào ngược nước tiểu từ bàng quang vào niệu quản hoặc vào hệ thống đài bể thận trong khi đi tiểu hoặc trong giai đoạn bàng quang chứa đầy nước tiểu.

Căn nguyên: Trào ngược bàng quang-niệu quản nguyên phát là do dị dạng bẩm sinh ở niệu quản phần cuối và chỗ cắm niệu quản vào bàng quang, niệu quản phân đôi, dị tật ở vùng tam giác bàng quang.

Trào ngược bàng quang-niệu quản thứ phát do tắc nghẽn ở đường tiết niệu cuối, bàng quang chịu ảnh hưởng thần kinh, nhiễm khuẩn niệu.

* Thận niệu quản đôi: Là một dị dạng bẩm sinh một hoặc cả hai bên có hai đơn vị đài thận, từ đó đi ra hai niệu quản, hai niệu quản có thể chảy xuống cắm vào bàng quang bởi hai lỗ hoặc chập vào làm một niệu quản trước khi cắm vào bàng quang, thường kèm theo phản hồi bàng quang niệu quản và thường có các đợt nhiễm khuẩn tiết niệu có đái máu và bạch cầu đa nhân thoái hoá.

* Thận lạc chỗ: Thận không ở vị trí thông thường mà có thể ở trong ổ bụng, ở bất cứ vị trí nào trong vùng hố chậu, niệu quản ngắn lại và có nhiễm khuẩn niệu thường gặp kèm đái máu, đôi khi là một khối duy nhất, gồm hai thận chập với

nhau, với hai niệu quản. Thận có thể bình thường trong ổ thận, nhưng lại chịu một sự quay trên trục thẳng đứng của nó, từ đó có thể gây thận ứ nước.

b. Rối loạn tuần hoàn ở thận và ngoài thận

Nghẽn tĩnh mạch thận hai bên hay gặp trong tình trạng mất nước hoặc mẹ bị đái tháo đường. Hoại tử vỏ thận hai bên là hậu quả của tình trạng thiếu máu cục bộ ở thận do thiếu oxy hoặc trụy mạch nặng.

c. Nhiễm khuẩn tiết niệu

Thường xảy ra trong bệnh cảnh nhiễm trùng huyết hoặc thứ phát do các loại dị dạng thận tiết niệu: trẻ bị suy sụp nhanh, sút cân, da xanh tái hoặc có khi vàng da, sốt cao, dao động, gan lách có thể to. Diễn biến rất nặng, có thể gây tử vong.

9.2. Trẻ bú mẹ

Khối u

a. U nguyên bào thận (nephroblastome, u Wilms)

Thường phát hiện được sớm do thăm khám thường kỳ cho trẻ, sờ nắn thấy khối u vùng thận kèm thiếu máu, đái ra hồng cầu vi thể, chụp UIV cho thấy những biến đổi ở đường viền thận và sự hỗn loạn ở hệ thống đài-bể thận.

b. U mạch máu thận (hemangiome)

Triệu chứng có thể kín đáo tuy vậy nếu đái máu đại thể sớm, bằng các biện pháp thăm khám bằng hình ảnh, có thể phát hiện sớm và xử lý tốt.

Một số bệnh huyết sắc tố có thể có đái máu sớm.

Bệnh tiểu cầu: Trẻ đái máu nằm trong triệu chứng xuất huyết đa dạng, đa cơ quan của bệnh.

Bệnh nhiễm khuẩn tiết niệu: Tiên phát hoặc thứ phát, mắc đi mắc lại, phần lớn là do hậu quả của các loại dị dạng thận-tiết niệu.

Bệnh cảnh chung thường gặp là bệnh bắt đầu đột ngột, trẻ sốt cao 39-40°C, vẻ mặt nhiễm khuẩn, sợ hãi: da xanh tái, môi khô se. Trẻ chán ăn, khát nước, sút cân, rối loạn tiêu hoá (nôn, ỉa chảy mất nước) và làm cho người thầy thuốc không nghĩ đến bệnh ở bộ phận thận-tiết niệu, nếu không chú ý đến nước tiểu (đái đục ít hoặc đục như mủ và thường kèm đái máu vi thể). Các dấu hiệu tại chỗ như đau vùng thắt lưng, đái buốt, đái rất khó xác định vì trẻ còn nhỏ.

Hoại tử vỏ thận:

Gặp trong trạng thái sốc có giảm thể tích máu lưu chuyển hoặc nhiễm khuẩn huyết, đông máu nội quản rải rác thường có suy thận cấp, kỹ thuật làm siêu âm hoặc chụp nhậy thận đồ nhiều lần giúp phát hiện bóng thận nhỏ dần. Tiên lượng xấu.



9.3. Trẻ lớn

a. Các bệnh cầu thận

Các bệnh cầu thận là những tổn thương ở cầu thận vì các mao mạch ở đó, do những nguyên nhân còn chưa thật rõ, có một hoặc nhiều triệu chứng sau đây: protein niệu, hồng cầu niệu, giảm lọc cầu thận ở các mức độ khác nhau, tăng huyết áp động mạch. Tổn thương cầu thận có thể riêng lẻ hoặc là một phần của một bệnh toàn thân, người ta đã phân loại:

- Viêm cầu thận cấp (thể điển hình sau nhiễm liên cầu khuẩn).
- Viêm cầu thận mạn.
- Viêm cầu thận tiến triển nhanh.
- Hội chứng thận hư tiến triển nhanh.
- Hội chứng thận hư.
- Viêm cầu thận thứ phát sau các bệnh toàn thân
- Bệnh đái máu gia đình (hội chứng Alport): Bệnh thận phối hợp với chứng điếc là một bệnh hồng cầu niệu lạnh tính mang tính chất di truyền, truyền theo cơ chế nhiễm sắc thể thường trội hoặc liên quan đến giới tính.

- Bệnh Berger (hồng cầu niệu tự phát lạnh tính): Là bệnh viêm tiểu cầu thận tăng sinh kèm lắng đọng IgA ở trung mô. Sự hình thành những "lưới liềm" rất hiếm có.

- Hội chứng Goodpasture: Là một bệnh cầu thận cấp đặc trưng bởi sự có mặt của kháng thể chống màng đáy và bệnh viêm cầu thận cục bộ tăng sinh. Cấu trúc kháng nguyên ở màng đáy các tiểu cầu thận và màng các phế nang gần giống nhau, nên hội chứng Goodpasture cũng có thể coi như một bệnh phổi cấp.

b. Ngộ độc

- Các muối kim loại nặng như thủy ngân, thạch tín, phospho.
- Ngộ độc nấm, thịt cóc, mật cá trắm...
- Ngộ độc do dùng các thuốc kháng sinh đặc biệt các thuốc thuộc nhóm aminosid, polypeptid, sulfamid, quinolon.
- Do thuốc cản quang.
- Ngộ độc các loại thuốc an thần, thuốc gây mê, sát trùng.

c. Sỏi thận - tiết niệu

d. Sau sinh thiết thận

e. Chấn thương thận - tiết niệu

f. Viêm bàng quang xuất huyết: do vi rút, thường xảy ra nhanh, sốt cao, đái rất, đái buốt, đái ra máu đại thể, máu tươi, có nhiều cặn máu đông to nhỏ khác nhau.

STT	
1	Viêm
2	Viêm
3	Viêm
4	Nhiễm
5	Dị da
6	Sỏi ti
7	U th
8	Lao t
9	Chấn
10	Bạch
11	Suy
12	Xu
13	Rối

Qua b
tiết niệu.

IV. Chẩn đoán

1. Đái hemog

Nước ti
tâm không th
hemoglobin ni

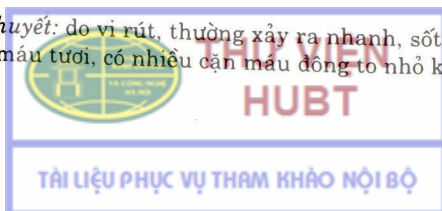
Đái hemo
(tinh) trong tan
truyền nhằm đi
đồng...

Đái hemo
vào ban đêm th
Marchiafava-Mi

Đái hemo

2. Đái myoglob

Nước ti
hemoglobin.



Bảng 1.2. Phân bố nguyên nhân đái máu đại thể

STT	Nhóm bệnh	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
1	Viêm cầu thận cấp sau nhiễm trùng	649	79,63
2	Viêm cầu thận thứ phát (sau Sch-H, SLE)	35	4,29
3	Viêm cầu thận bán cấp	3	0,37
4	Nhiễm khuẩn tiết niệu	7	0,86
5	Dị dạng thận-tiết niệu	3	0,37
6	Sỏi tiết niệu	13	1,60
7	U thận-tiết niệu	33	4,05
8	Lao thận	3	0,37
9	Chấn thương thận	5	0,61
10	Bạch cầu cấp	15	1,84
11	Suy tủy	10	1,23
12	Xuất huyết giảm tiểu cầu	19	2,33
13	Rối loạn đông máu	20	2,45
Tổng		815	100

Qua bảng trên thấy đại đa số đái máu đại thể do nguyên nhân của bệnh thận-tiết niệu.

IV. Chẩn đoán phân biệt

1. Đái hemoglobin

Nước tiểu có màu đỏ hoặc sẫm đen nhưng không có hồng cầu, để lâu hoặc ly tâm không thấy cặn hồng cầu. Không bao giờ có cục máu đông. Xét nghiệm có hemoglobin niệu và soi tươi nước tiểu không thấy hồng cầu.

Đái hemoglobin thường gặp trong sốt rét nặng do *P.falciparum* (sốt rét ác tính) trong tan máu cấp do nhiều nguyên nhân khác như truyền nhầm nhóm máu, truyền nhầm dịch nhược trương, nhiễm vi khuẩn *Perfringen Welchi*, ngộ độc Asen, đồng...

Đái hemoglobin kịch phát ban đêm: Nước tiểu ban ngày trong, lấy nước tiểu vào ban đêm thì đỏ hoặc đỏ sẫm, xét nghiệm có Hb, đó là biểu hiện của hội chứng Marchiafava-Micheli.

Đái hemoglobin do vận động: Vận động quá sức chưa được luyện tập.

2. Đái myoglobin

Nước tiểu cũng màu đỏ nhưng không có hồng cầu và cũng không có hemoglobin.



3. Nước tiểu đỏ có hồng cầu: Do lẫn máu hành kinh của phụ nữ.

4. Do thuốc và hoá chất

Antipyrin, pyramidon, a. Rubazoic có màu đỏ vàng.

Santonin, sulfonal, aminophenazon, anthrachinon khi uống cũng có thể có màu đỏ vàng.

Chloranin cao trong nước chạy thận nhân tạo, amphotericin do gắn lipid màng hồng cầu gây tan máu, nọc độc của các loài rắn độc...

5. Đái ra porphyrin

V. XÉT NGHIỆM CẦN THIẾT ĐỂ CHẨN ĐOÁN ĐÁI MÁU VÀ NGUYÊN NHÂN ĐÁI MÁU

- Nghiệm pháp 3 cốc.
- Soi nước tiểu tươi tìm hồng cầu.
- Soi bằng quang.
- Chụp bụng không chuẩn bị.
- Chụp UIV.
- Chụp động mạch thận.
- Xét nghiệm đông máu.
- Làm máu chảy, máu đông.
- Sinh thiết thận.
- Cấy nước tiểu.
- Chụp cắt lớp vi tính.
- Chẩn đoán bằng đầu dò từ.

VI. THÁI ĐỘ XỬ TRÍ ĐÁI MÁU Ở TRẺ EM

Trước hết phải thăm khám lâm sàng kỹ càng, chỉ định các xét nghiệm cần thiết để có hướng chẩn đoán nguyên nhân.

Đầu tiên phải xác định đái máu hay không đái máu (dựa vào khám nước tiểu trên lâm sàng và soi tươi nước tiểu)?

Nếu đúng đái máu (đại thể hoặc vi thể), khám lâm sàng để tìm xem có phù không? Có cao huyết áp không? Nếu có thì nghi ngờ bệnh do nguyên nhân tại cầu thận. Xem bệnh nhi có tình trạng nhiễm trùng không? Nếu có thì nghi ngờ nhiễm trùng tiết niệu (ở trẻ nhỏ cần phải tìm dị dạng tiết niệu).

Phải khám trên lâm sàng tìm xem có xuất huyết trên da? Có u cục gì không? Khám hố thận xem có dấu hiệu chạm thận không? Bệnh nhi có bị sang chấn gì trước đó không?

Sau đây là hướng dẫn xử trí trước từng loại nguyên nhân.



1. Các bệnh ở cấu thận

Phải nắm được phác đồ điều trị của từng bệnh tương ứng, lưu ý đến phòng tái phát ở các bệnh có thể phòng (ví dụ bệnh viêm cấu thận cấp sau nhiễm trùng...).

2. Các bệnh do quá trình nhiễm khuẩn

Phải dùng các loại kháng sinh riêng biệt nhưng tốt nhất có sự phối hợp với kháng sinh đồ...

Nguyên tắc sử dụng kháng sinh:

- Dùng các loại thuốc không độc hoặc ít độc với thận.
- Dùng thuốc ưu tiên đào thải qua đường thận.
- Dùng liều cao đủ bảo đảm nồng độ kháng sinh cần thiết, dùng kéo dài đủ thời gian cần thiết.
- Khi chức năng thận bị ảnh hưởng phải biết cho liều lượng thuốc theo chỉ số lọc cầu thận (đánh giá theo công thức của Schwartz).

3. Do sang chấn

Phải sớm kết hợp với chuyên khoa ngoại tiết niệu để quyết định điều trị bảo tồn hay can thiệp phẫu thuật.

4. Do nguyên nhân dị dạng thận tiết niệu

Cần được chẩn đoán và phẫu thuật chỉnh hình càng sớm càng tốt, vì để càng chậm nguy cơ nhiễm khuẩn tái đi tái lại sẽ ảnh hưởng đến chức năng thận do viêm nhiễm mạn tính.

5. Khối u thận

Đối với u nguyên bào thận cần phẫu thuật sớm, tốt nhất trước 1 tuổi, phối hợp với liệu pháp tia X tại chỗ, kết hợp với đa hoá trị liệu (Vincristin, Doxorubicin, actinomycin D) tỷ lệ sống thêm tới vài chục năm là 75%.

6. Các bệnh mạch máu thận

Hẹp động mạch trước phẫu thuật sớm, kết quả rất khả quan.

Bệnh nghẽn tĩnh mạch thận: Điều trị tốt nguyên nhân dẫn đến nghẽn tĩnh mạch thận cũng thu được kết quả tốt (ví dụ do hội chứng thận hư, do chèn ép các tĩnh mạch thận, do u, xơ hoá sau màng bụng...).

HỘI CHỨNG PHÙ

I. ĐỊNH NGHĨA

Phù là hiện tượng tăng dịch ngoài tế bào dẫn đến tăng thể tích của gian ngoại mạch.

Về phương diện lâm sàng, phù biểu hiện như sự ngấm nước ở các mô và đặc biệt là mô liên kết dưới da.

Phù toàn thân tiếng Latin là Anassarea và thường kèm theo cổ trướng, tràn dịch màng phổi, đôi khi có cả tràn dịch màng tim.

II. SINH LÝ BỆNH

Ta biết dịch ngoại bao gồm 2 khu vực: dịch huyết tương chiếm 1/4 và dịch kẽ chiếm 3/4, phân cách nhau bằng một màng bán thấm. Ở mỗi phía của màng này có 2 lực đối kháng nhau. Áp lực thủy tĩnh tác dụng trong lòng hệ thống mạch và áp lực thẩm thấu keo của dịch sẽ có chiều hướng cho nước ở gian nội mạch đi vào gian kẽ (khu vực kẽ). Ngược lại áp lực thủy tĩnh do độ căng ở các mô và áp lực thẩm thấu keo trong mạch máu lại có chiều hướng làm cho nước đi từ khu vực kẽ vào khu vực trong mạch.

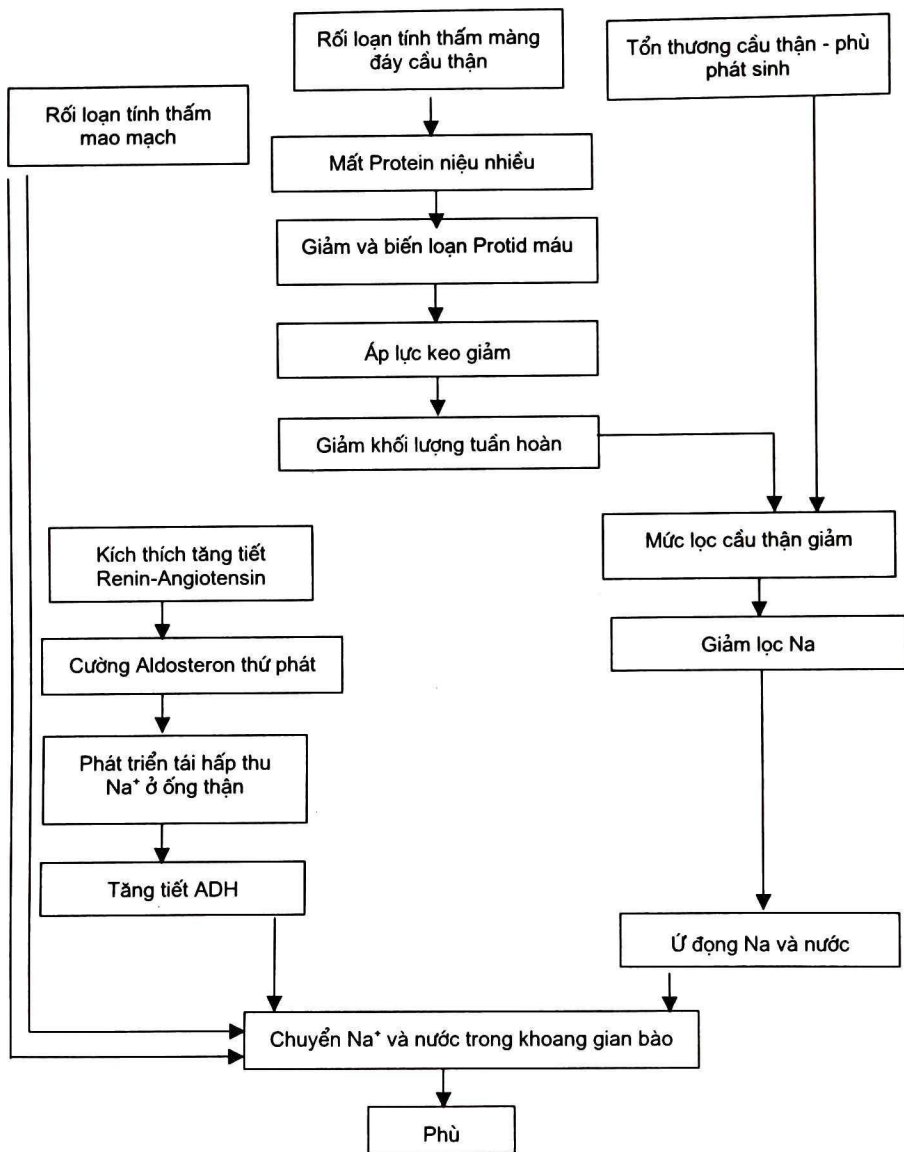
Ngoài ra dịch kẽ còn có thể trở lại khu vực trong mạch thông qua dẫn lưu bạch mạch.

Tất cả những yếu tố đó đều ở trong một trạng thái cân bằng động lực hằng định. Khi một trong hai lực đó bị rối loạn, sẽ có phù.

Áp lực thẩm thấu keo do albumin quyết định.

Albumin có phân tử lượng nhỏ hơn globulin nhưng 1 gam albumin lại tương ứng về phương diện thẩm thấu với 4 gam globulin, không những thế, nồng độ huyết tương của albumin cao gấp 2-3 lần so với globulin.

Nếu lượng protid huyết tương giảm, sẽ mất cân bằng thẩm thấu và do đó nước sẽ thoát qua các mao mạch mà vào tổ chức.



Sơ đồ sinh lý bệnh của phù trong hội chứng thận hư

Những nguyên nhân chính của giảm protid máu là:

1. Mất quá nhiều protein

- + Albumin mất nhiều: Hội chứng thận hư
Bệnh lý rỉ dịch
- + Giảm tổng hợp - protein: Các bệnh gan, nhất là xơ gan.
- + Giảm cung cấp: Thiếu ăn, rối loạn hấp thu.

2. Tăng áp lực tĩnh mạch

Sẽ gây ra tăng áp lực trong lưới mao mạch dẫn đến nước thoát ra các tổ chức.

- + Tăng áp lực tĩnh mạch toàn bộ.
Suy tim, viêm màng ngoài tim do co thắt (Pick), rỉ nước và Natri.
- + Tăng áp lực tĩnh mạch khu trú: Viêm tắc tĩnh mạch, chèn ép tĩnh mạch.
- + Ứ nước và Natri: Dẫn tới tăng lượng dịch ngoài tế bào, làm tăng áp lực tĩnh mạch do đó làm nước thoát qua mao mạch vào các tổ chức.

3. Tăng tính thấm mao mạch

Yếu tố này khó đánh giá nhưng có thể là cơ chế theo các trường hợp dị ứng và viêm.

4. Giảm áp lực thủy tĩnh trong tổ chức

Yếu tố này chỉ phối sự phân bố phù hợp, tập trung chủ yếu vào các tổ chức lỏng lẻo (ví dụ: mi mắt). Cũng có thể gặp cơ chế này ở người lớn suy kiệt, người già.

III. PHÁT HIỆN CHỨNG PHỤ

1. Các trường hợp dễ phát hiện

Do ứ nước trong tổ chức dưới da làm cho bệnh nhân có cảm giác nặng nề nơi đó, hoặc những vùng phù sưng to, căng mọng, che lấp các chỗ bình thường vẫn lõm hoặc lõm (mất cá chân, đầu xương, nếp nhăn ở da) màu da ở đó nhợt nhạt.

2. Các trường hợp phát hiện khó hơn

Dò rỉ nước ít, chưa có biểu hiện về hình thái rõ nét lúc đó nên theo dõi cân nặng liên tục vài ngày (cân vào một giờ nhất định) sau đại tiện, sau tiểu tiện, trước khi ăn sáng, ở phòng ấm, không đi giày dép, quần áo mỏng như nhau, cùng một cân....) có thể nghĩ đến phù khi có các nguyên nhân gây nên nó.

3. Đánh giá phù

3.1. Quan sát tính chất của phù

3.1.1. Đánh giá mức độ phù: Phù nhiều hay ít, tiến triển nhanh hay chậm, dễ lượng hóa, tốt nhất là theo dõi cân nặng.

3.1.2. Xác định vị trí của phù

Phù toàn thân hay phù chỉ khu trú ở một vùng, cũng như khi xem phù bắt đầu từ đâu trước.

3.1.3. Tại vùng bị phù ấn xem có lõm không

Kèm theo đánh giá mức độ lõm (nhiều, ít).

3.1.4. Xác định phù có liên quan tới thời gian không

– Có loại phù vào buổi sáng khi mới ngủ dậy không thấy rõ nhưng buổi chiều thì rõ: đó là phù do suy tim thời kỳ đầu.

– Có loại phù liên quan tới tư thế, như chỉ xuất hiện khi đứng lâu. Suy tim thời kỳ đầu, suy tĩnh mạch chi dưới.

– Tác dụng của ăn nhạt đối với phù có hay không? Tác động này khá rõ trong phù do suy tim, viêm cầu thận và suy thận.

3.2. Tìm các dấu hiệu kèm theo phù

3.2.1. Dấu hiệu giúp đánh giá mức độ phù

Phù to toàn thân có thể gặp tràn dịch ở màng phổi, màng bụng, màng ngoài tim, màng tinh hoàn.

Dịch có thể trong hoặc hơi vàng chanh, chỉ có ít protein, rivalta (-) đó là dịch thấm (exsudase).

Phải đo nước tiểu 24 giờ, phần lớn phù đều đái ít, trừ phù do bệnh tĩnh mạch, bạch mạch. Thể tích nước tiểu và mức độ phù tỉ lệ nghịch với nhau. Phù càng nhiều người bệnh càng đái ít.

3.2.2. Tìm các dấu hiệu cản trở cơ giới trên hệ tuần hoàn

- + Tuần hoàn bàng hệ ở ngực nói lên có cản trở cơ giới ở tĩnh mạch chủ trên, hay gặp ở hội chứng trung thất.
- + Tuần hoàn bàng hệ ở vùng thượng vị lên có cản trở ở hệ thống cửa chủ, gặp trong xơ gan.
- + Tuần hoàn bàng hệ ở vùng bẹn hoặc hạ vị trái nói lên có chèn ép ở hệ tĩnh mạch chủ dưới.

Gặp trong các trường hợp tắc hoặc chèn ép các tĩnh mạch chi dưới.



Triệu chứng niêm mạc và da xanh tím là có cản trở cơ giới ở tĩnh mạch chủ trên hoặc đại tuần hoàn hoặc ở các chi tương ứng với tĩnh mạch tổn thương.

Dấu hiệu gan to, mềm, tĩnh mạch cổ nổi, phản hồi gan, tĩnh mạch cổ (+) thường gặp trong suy tim phải.

Nếu bệnh nhân phù kèm khó thở liên tục, đặc biệt khi vận động nên nghi tới suy tim toàn bộ.

3.2.3. Tìm các dấu hiệu phản ánh viêm nhiễm tại chỗ

– Viêm tĩnh mạch, viêm bạch mạch gây phù khu trú một vùng, đồng thời cũng có các dấu hiệu sưng nóng đỏ đau vùng đó, hoặc tương ứng với vùng đó cũng sưng lên, sốt, mạch nhanh.

IV. NGUYÊN NHÂN GÂY PHÙ

1. Phù toàn thân

Là phù cả mặt, thân và tứ chi có kèm theo tràn dịch màng phổi, màng ngoài tim, màng tinh hoàn. Nguyên nhân thông thường là phù thận, ngoài ra có thể phù do suy dinh dưỡng và đôi khi do phù niêm.

1.1. Bệnh cấu thận

a. Thận nhiễm mỡ

Phù có các dạng điểm: Phù nhanh, phù to, phù trắng, mềm, ấn lõm. Phù xuất hiện đầu tiên ở mí mắt, ở mặt rồi mới ở các nơi khác. Phù không liên quan tới thời gian trong ngày hoặc tư thế người bệnh, tuy nhiên, khi phù rất to, nếu bệnh nhân nằm phù sẽ có hướng tập trung về phía thấp. Do cơ chế phù là giảm áp lực keo nên khi ăn nhạt không giảm phù dịch trong các màng là dịch thấm, màu sắc trong hoặc vàng chanh.

Tràn dịch đa màng làm cho đứa trẻ ậm ạch, khó thở, ăn khó tiêu.

Làm các xét nghiệm nước tiểu và máu sẽ thấy rõ sự thay đổi của bệnh nhân thận hư.

Protein niệu rất cao, thường 3g/l, có thể tới đến 20-30g/l, khi tính theo mg/kg/24h thường trên 50mg/kg/24 giờ, thành phần chủ yếu của protein niệu là albumin và một số ít globulin có trọng lượng phân tử thấp.

Xét nghiệm máu:

- Máu trắng tăng cao.
- Protid máu toàn phần < 56g/l
- Protein máu < 25g/l.
- α 2 tăng, A/G đảo ngược.
- Lipid máu nhiều khi gấp 5-7 lần trị số bình thường, chủ yếu là cholesterol, phospholipid, lipoprotein có trọng lượng phân tử thấp và rất thấp.

b. Viêm cầu thận - đặc biệt là thể cấp

Phù có thể nhiều hoặc ít, cũng trắng, mềm cũng bắt đầu từ mí mắt, mặt trở xuống. Phù không liên quan tới thời gian và tư thế bệnh nhân.

Chế độ ăn nhạt làm giảm phù rõ rệt.

Tìm tam chứng của viêm cầu thận cấp: Phù - Cao huyết áp - Đái máu.

Urê, creatinin có tăng hoặc bình thường, có thể làm ALSO, anti DNAZA (Desoxyribonuclease), antitreptikinas (ASK), kháng hyaluronidase (AH), C₃, IgG, kháng nicotinyladenin dinucleotidase (ANADAZA).

Khai thác kỹ tiền sử, phát hiện thiếu máu, sắc da, chậm phát triển thể chất. Siêu âm kích thước thận và tứ chứng Widal... để nghĩ đến một tình trạng viêm cầu thận mạn tính.

1.2. Phù suy dinh dưỡng

Chủ yếu phù ở 2 chi dưới, cũng có khi phù ở mặt, thân và chi trên. Có thể kèm theo các mảng sắc tố trên da trẻ em.

Khai thác tình trạng nuôi dưỡng, hoàn cảnh kinh tế, các bệnh nhiễm trùng, các bệnh mạn tính, đặc biệt là các bệnh lây.

Thường trên lâm sàng là đã chuẩn đoán được theo yêu cầu chuẩn của Gomez, Welcome hoặc Waterlow.

Nếu làm xét nghiệm thấy protein máu giảm nhiều, tỷ lệ serin giảm nhiều, globulin cũng hay suy giảm.

1.3. Phù do bệnh suy giáp trạng

Có hai loại: Tiên phát hoặc thứ phát (do tuyến yên) hoặc không tìm thấy nguyên nhân.

Thời kỳ toàn phát da và niêm mạc đều bị phù nề, nhưng ấn không lõm, mặt và tay to ra, mí mắt nề, da khô, màu vàng sáp.

Phù niêm làm bệnh nhân có giọng khàn, khó nuốt, chậm chạp, táo bón, sợ lạnh, mạch chậm, thiếu máu, tim to, ngưng ngắc, chậm phát triển thể chất và tinh thần.

Xét nghiệm T4 giảm, TSH (thyrostimulin) tăng. Test với protizelin làm tăng với TSH, có thể cholesterol máu tăng. Giảm gấn iod phóng xạ.

2. Phù khu trú

Phù áo khoác gặp trong hội chứng trung thất. Phù đi từ vai, cổ, mặt trước của lồng ngực (là dấu hiệu của chèn ép tĩnh mạch chủ trên).

Có thể kèm theo tuần hoàn bàng hệ, có thể dấu hiệu Claude Bernad Horner do chèn ép hạch giao cảm cổ dưới. Xem thêm các hạch ở nơi khác và lách có to không.

Về cơ năng, khi có u trung thất thường hay khó thở, có khi khô khè, ho từng cơn kiểu hen phế quản.



Có khi đau dây thần kinh liên sườn, **dây thần kinh vùng cổ và tay**, cơ hoành, có bệnh nhân có triệu chứng khó nuốt, khó nói do liệt dây thần kinh quặt ngược nhất là bên trái.

Cần làm các biện pháp xác định u trung thất: Chụp Xquang (tốt nhất là CT), nội soi thực quản hoặc phế quản (ung thư phổi) khi nghi có túi phồng động mạch chủ phải chụp cản quang quai động mạch.

2.1. Phù hai chi dưới

a. Phù do tim phải

Lúc đầu phù chỉ ít và chỉ xuất hiện về chiều, sau khi bệnh nhân đứng lâu, mất đi vào buổi sáng sớm sau khi ngủ dậy. Về sau phù sẽ xuất hiện thường xuyên và rõ rệt.

Ăn nhạt, nghỉ ngơi có thể giảm phù.

Phù mềm, ấn lõm thường kèm gan to, mềm, ấn tức, to nhỏ theo mức độ gắng sức (gan đàn xẹp) tĩnh mạch cổ nổi, phản hồi gan - tĩnh mạch cổ (+) khó thở.

b. Phù do xơ gan

Thường phù nhẹ, kèm cổ trướng, tuần hoàn bàng hệ cửa - chủ.

Xác định chẩn đoán bằng thăm dò chức năng gan soi ổ bụng, sinh thiết gan.

c. Tê phù thể ướt

Phù chủ yếu ở bắp chân, căng to, ấn lõm ít, không liên quan với thời gian, với tư thế người bệnh, với ăn nhạt.

Thường kèm theo rối loạn cảm giác kiểu dị cảm (tê bì, kiến bò, chuột rút) giảm phản xạ gân xương.

Bệnh do thiếu vitamin B₁, xét nghiệm tìm thiamin trong máu và nước tiểu để định hướng ít có điều kiện làm được trong thực tế lâm sàng.

Chẩn đoán dựa chủ yếu vào yếu tố dịch tễ và điều trị thử bằng vitamin B₁.

d. Phù thai nghén

Thường ở tháng cuối, phù hai chân nhưng không đều, bên phù ít bên phù nhiều. Thường do chân cũng có khi liên quan đến một bệnh thận tiềm tàng vọt lên ở thời kỳ thai nghén, thử nước tiểu có albumin. Sau khi đẻ sẽ hết nếu do chèn ép.

2.2. Phù một chi

Thông thường là phù một chi dưới, có thể do các nguyên nhân sau:

a. Phù do viêm tắc tĩnh mạch (Phù tĩnh mạch)

Phù mềm, trắng, ấn lõm và rất đau (đau tự phát) làm bệnh nhân không giảm cử động, đau tăng lên khi sờ nắn chi, nằm nghỉ và nhất là gối cao chi lên sẽ giảm bớt phù. Thường kèm theo sốt.

Bệnh thường xảy ra trong các trường hợp có ứ trệ tĩnh mạch (suy tim, nằm bất động lâu ngày do bệnh nặng, chèn ép khi mang thai), bệnh mạn tính gây suy kiệt, giãn tĩnh mạch, chấn thương, nung mủ sâu trong ổ bụng, tắc mạch gây nên huyết khối. Tuy nhiên nhiều khi không tìm kiếm được bệnh khởi phát đưa tới viêm tĩnh mạch.

b. Viêm mạch bạch huyết

Lúc đầu cũng giống như viêm tắc tĩnh mạch, trắng, ấn không lõm, đau nhưng có nổi rõ đường đi của mạch bạch huyết thành những đường đỏ, nóng, đau. Về sau, các tổn thương ổn định, tổ chức dưới da và da trở nên rất dày và cứng (phù chân voi).

Ở nước ta, nguyên nhân chủ yếu do giun chỉ. Bệnh này thường kèm theo đái ra đường chấp, đái ra máu, có thể có cổ trướng đường chấp, phù biểu bì dương vật.

Chẩn đoán bằng xét nghiệm kỹ sinh trùng trong máu ban đêm, hoặc qua chọc hút hạch, dịch tinh hoàn.

Phản ứng da với kháng chuyên *Murofilaria immitis* sẽ (+). Có phản ứng cố định bổ thể.

2.3. Phù dị ứng

Xuất hiện đột ngột ở xung quanh mắt, mề, mất đi nhanh chóng.

Phù Quink còn gọi là phù thần kinh mạch (Ocdème angioneurotique) xảy ra ở cả hai giới, bắt đầu ở tuổi dậy thì, đến khi có tính chất gia đình (trong gia đình có người bị các bệnh dị ứng khác nhau. Mày đay, các dị nguyên thường gặp là thuốc Aspirin và thức ăn)

Bắt đầu bằng ngứa rồi sau đó tại vùng ngứa nhất là ở mặt, quanh mồm, mặt, lưỡi xuất hiện phù (thời gian thường ngắn, tần xuất cũng rất thất thường, ngắn dài khác nhau).

Tuổi càng cao cơn càng thưa và nhẹ.

Biến chứng nguy hiểm nhất là phù thanh môn, có thể dẫn đến khó thở nhiều, phù dạ dày ruột gây hội chứng tiêu hóa cấp.

HỘI CHỨNG GAN THẬN

I. NHẬN BIẾT HỘI CHỨNG GAN THẬN

Hội chứng gan thận được đặc trưng bởi tăng ure huyết, thiếu niệu, giảm natri huyết, natri niệu thấp, chức năng gan suy giảm thậm chí rất nặng kèm theo các rối loạn khác do có vai trò của gan.

Hội chứng này thường dẫn đến hạ huyết áp, xuất huyết nhiều nơi, rối loạn kiểm toan nặng nề dễ dẫn đến hôn mê.

II. NGUYÊN NHÂN CỦA HỘI CHỨNG THẬN HƯ

1. Nguyên nhân tại gan

Đặc biệt là bệnh gan giai đoạn cuối, có thể là tiên phát hoặc thứ phát.

1.1. Tiên phát

U gan, đặc biệt là u máu ác tính (hematoblastoma, carcinoma tế bào gan).

Viêm gan siêu vi trùng tối cấp, bán cấp.

Suy gan tối cấp.

Xơ gan mật tiên phát.

Bệnh Wilson.

Teo đường mật trong và ngoài gan bẩm sinh.

Hội chứng Budd - Chiari tiên phát.

Viêm gan mạn tính.

Bệnh nhiễm sắc tố sắt tiên phát.

1.2. Thứ phát

Viêm gan do rượu.

Xơ gan do nhiều nguyên nhân.

Gan nhiễm mỡ do rượu và không do rượu.

Xơ gan.

Hội chứng Budd - Chiari thứ phát.

Tăng áp lực tĩnh mạch cửa không do xơ gan.

Abces gan.

2. Bệnh của ống mật

Sỏi mật.

Viêm túi mật cấp.

Bệnh sỏi ống mật chủ và viêm đường mật.

Carcinoma đường mật.

3. Bệnh của tụy

Viêm tụy cấp tính.

Viêm tụy mạn tính.

Carcinoma tụy và vùng quanh bóng Vater.

4. Bệnh gan nhiễm độc do thuốc

Ngộ độc phospho hữu cơ, nọc ong độc, cây hoa lá móc diều, thuốc bả chuột, quả đậu, paracetamol, nhóm phenobarbital, thuốc gây mê, quinin...

5. Bệnh nhiễm trùng

Sốt rét thể thận, leptospirase, rickettsia, sốt Q, các bệnh do salmonella, các bệnh do chlamydia, bệnh do leishmania, bệnh do toxoplasma...

III. CƠ CHẾ BỆNH SINH CỦA HỘI CHỨNG GAN THẬN

Bất kể các bệnh lý ở gan tiên phát hay thứ phát, bệnh lý gan nhiễm độc và do thuốc hay các bệnh nhiễm trùng mà độc tố vi trùng hướng mạnh vào gan-thận.....chung qui đều là do quá trình bệnh lý phát sinh các chất gây độc, hủy hoại tế bào nặng nề: Cytokin, histamin, kinin, enzym phospholipase A, hyaluronidase, toxic peptids, acetylcholin, các kinin: apamin, melitin, antiinflammatory, yếu tố kích hoạt tế bào mass, bạch cầu ái toan và các chất oxy hóa khử khác, ure, amoniac.....dẫn đến tổn thương gan rồi thận và dẫn đến suy gan- thận, có thể cả một số cơ quan nội tạng khác.

IV. CHẨN ĐOÁN HỘI CHỨNG GAN THẬN

1. Khí sắc mệt mỏi, da niêm mạc vàng nhiều mức độ khác nhau, nhiều cháu còn thấy các vết xước ngứa trên vùng da tương ứng với thận

Có thể có thiếu, vô niệu.

Phù hoặc không có phù, có thể có cổ trướng.

Nhiều bệnh nhân có nôn, rối loạn tiêu hóa.

Gan có thể to.

Về mặt tinh thần thường ở 2 thái cực kích thích khó chịu hoặc ủ rũ, thậm chí ngủ gà.



2. Các xét nghiệm thấy suy chức năng gan thận rõ, ở các giai đoạn nặng có thể có nhiều rối loạn khác kèm theo

Phù não, cao huyết áp, rối loạn đông cầm máu...

2.1. Nước tiểu

Thường có thay đổi nhưng ở mức độ vừa phải.

Protein niệu tăng nhẹ hoặc vừa.

Hồng cầu niệu.

Bạch cầu niệu.

Trụ niệu.

Sắc tố mật, muối mật có thể (+) tùy theo nguyên nhân.

2.2. Máu

Bạch cầu tăng hoặc giảm.

Hb bình thường hoặc giảm.

Tiểu cầu nhiều trường hợp có biến đổi.

Ure, creatinin máu tăng.

Điện giải đồ: Hay gặp giảm natri, kali, clorua.

Tăng bilirubin, SGOT, SGPT, có thể tăng gamma globulin, LDH, CK, CRP, phosphatase kiềm, amoniac...

Máu chảy, máu đông thay đổi.

Protid, albumin máu thay đổi.

Có thể có giảm tỷ lệ prothrombin, fibrinogen, APTT thay đổi và các yếu tố đông máu khác.

Khí máu: Có dấu hiệu toan hỗn hợp hoặc nhiễm kiềm chuyển hóa.

Quan trọng nhất: Lâm sàng có thể thấy rõ nguyên nhân hoặc chưa + suy thận + suy gan (SGOT, SGPT thường tăng rất cao, tăng amoniac, tăng bilirubin máu, rối loạn đông máu gây chảy máu ở các mức độ khác nhau).

V. ĐIỀU TRỊ HỘI CHỨNG GAN THẬN VÀ CHỈ ĐỊNH LỌC MÁU

- Arginin.
- Corticoid (hay chỉ định dexamethason).
- Lợi tiểu.
- Chống thiếu máu và giảm áp lực keo.
- Chống phù não và rối loạn ý thức nếu có.



- Kháng sinh, nếu nguyên nhân nhiễm trùng vẫn có thì có thể phối hợp kháng sinh theo mức lọc cầu thận.
- Các vitamin nhóm B.
- Chế độ dinh dưỡng thích hợp.
- Bồi phụ nước điện giải thích hợp, chống nhiễm kiềm- toan.
- Chỉ định lọc máu (thẩm phân phúc mạc với trẻ nhỏ hoặc thận nhân tạo) khi:
 - + Tác nhân gây bệnh có hướng xấu và nặng nhanh khó kiểm soát.
 - + Ngộ độc thuốc trừ sâu (phospho hữu cơ), dùng độc chất, paracetamol, cây móc diều, sốt rét ác tính, leptospirose, tình trạng nhiễm trùng nhiễm độc nặng.
 - + Ure huyết tăng có khi chỉ $> 15\text{mmol/l}$.
 - + Creatinin tăng có khi chỉ tăng $> 200\text{micromol/l}$.
 - + Bilirubin máu tăng mạnh.
 - + Men gan tăng mạnh.
 - + CK tăng mạnh.
 - + Rối loạn nước điện giải và toan kiềm.

HỘI CHỨNG HUYẾT TÁN URE MÁU CAO (HEMOLYTIC UREMIC SYNDROME - HUS)

I. MỞ ĐẦU

Hội chứng huyết tán ure máu cao là nguyên nhân thường gặp của suy thận cấp ở trẻ nhũ nhi, bao gồm tam chứng suy thận cấp - thiếu máu tan máu và giảm tiểu cầu.

Tổn thương giải phẫu bệnh lý là tắc vi mạch (MAT) thứ phát sau tổn thương nội mô do các nguyên nhân khác nhau.

- Nhiễm trùng do Enterohemorrhagic Escherichia coli sản xuất ra verocytotoxin, Shigella dysenteriae sản xuất Shigatoxin, HIV.

- Liên quan đến gen như bổ thể bất thường (thiếu hụt yếu tố H, yếu tố H - đột biến gen), yếu tố Von Willebrand - Thiếu hụt protease chia cắt, thiếu hụt vitamin B12 trong chuyển hóa nội bào.

- Thuốc calcineurin inhibitors, Mitomycin C, cytotoxic drugs, gemcitabine, Ticlopidine, clopidogrel, Quinine.

- Những nguyên nhân khác: HUS sau ghép tạng, HUS sau ghép tủy, lupus và hội chứng kháng phospholipids, Collagen typ III có bệnh cầu thận.

- Không rõ căn nguyên: Di truyền lặn nhiễm sắc thể thường không rõ căn nguyên, di truyền trội nhiễm sắc thể thường không rõ căn nguyên, hội chứng huyết tán ure máu cao không rõ cơ chế và không có tiền triệu là ỉa chảy.

Sinh lý bệnh diễn biến theo "thác":

- Khởi đầu bằng tổn thương nội mạch.
- Đông máu trong mạch lan tỏa.
- Tăng ngưng tập tiểu cầu.
- Mất cân bằng PGI₂ (prostaglandin) và TXA₂ (thromboxan A₂).
- Bất thường yếu tố VIII.
- Tắc vi mạch cầu thận hoặc động mạch.

II. LÂM SÀNG

1. Hội chứng huyết tán ure máu cao sau ỉa chảy hoặc hội chứng huyết tán ure máu cao điển hình

1.1. Nguyên nhân

- Hay gặp nhất ở trẻ nhũ nhi và những người suy giảm miễn dịch.



- Hay gặp vào mùa hè.

- Hội chứng huyết tán urê máu cao cổ điển thường được báo trước bởi viêm đại tràng gây ra bởi độc tố Shiga do *Escherichia coli* (VTEC) sinh ra. Khoảng 10 - 15% những bệnh nhân bị nhiễm độc tố Shiga do *E coli* sinh ra bị hội chứng huyết tán urê máu cao, trong đó hay gặp nhất là *Escherichia coli* O155: H5. Viêm đại tràng đã tạo điều kiện cho sự hấp thu của Vtx (Verotoxines) và lipopolysaccharide (LPS) từ đường tiêu hóa. Các độc tố chính gây hội chứng huyết tán urê máu cao là Shiga độc tố 1 (Vtx1) và độc tố Shiga 2 (Vtx2) cũng tương tự như cấu trúc của Vtx cổ điển. Các độc tố gắn vào Gb3 (globotriaosylceramide) là một receptor glycolipid trên bề mặt của các tế bào nội mô trong đường ruột, thận và đôi khi là các cơ quan khác. Sự biểu hiện khác nhau của Gb3 trên mao mạch cầu thận so với các tế bào nội mô khác có thể giải thích tổn thương chủ yếu ở thận. Tổn thương các tế bào nội mô của mao mạch cầu thận giải phóng ra vasoactive và chất ngưng kết tiểu cầu. Các tế bào nội mô sưng nề và fibrin lắng đọng trên thành mạch bị tổn thương.

- Nơi chứa đựng các vi khuẩn gây bệnh đường ruột này là bò và cừu. Người bị lây nhiễm theo đường tiêu hóa những sản phẩm thức ăn sống hoặc tái như thịt, sữa pho mát. Bệnh có thể thành dịch nặng (do *Escherichia Coli* O157: H7 ở Canada, Arhentina, Nhật Bản, Anh) hoặc xuất hiện dưới dạng các trường hợp lẻ tẻ.

- Các chủng khác cũng có thể gây bệnh như: *Shigella*, *Campylobacter*, *Haemophilus Influenza*, *Cosackie*, *Adeno virus*, *Varicelle*, *EBV*, *CMV*, *HIV*.

1.2. Triệu chứng lâm sàng

a. Tiền triệu

- 5 - 7 ngày.
- Sốt trung bình.
- Ỉa máu chiếm 70-90%.
- Tổn thương hệ hô hấp.
- Co giật (20-30%).

b. Toàn phát

Hội chứng huyết tán urê máu cao kéo dài trung bình 10 ngày.

Tổn thương hệ huyết học

- Thiếu máu tan máu:
 - . Đột ngột.
 - . Trong mạch.
 - . Schizocytose > 3%.
- Giảm tiểu cầu

Tổn thương thận



- Suy thận cấp:
 - Creatinin máu > 100 Mmol/l đồng thời với thiếu máu đôi khi muộn hơn.
 - Thiếu, vô niệu (60% tới 80%), giảm natri máu, kali máu thay đổi.
 - Cải thiện trong 10 đến 21 ngày.
- Acid uric máu tăng, LDH tăng.
- Đái máu + protein niệu có thể có hội chứng thận hư.
- Tăng huyết áp.

Sinh thiết thận

- MAT cầu thận.

Dày thành mạch, có đường cong đôi bờ.

Nội mô cương tụ, lòng mạch hẹp lại.

Tắc mạch fibrin.

Miễn dịch huỳnh quang: fibrin, IgM, C3.

- MAT động mạch.

Tiểu động mạch và mạch liên thùy.

Tăng sinh nội mô, tắc mạch.

Cầu thận bình thường, thiếu máu.

- Hoại tử vùng vỏ, hoại tử rời rạc, lan tỏa.

Tổn thương xơ thứ phát và thiếu máu.

Tổn thương ngoài thận (tất cả các cơ quan)

- Đường tiêu hóa
 - Viêm đại tràng chảy máu: Lòng ruột, thủng ruột, sa trực tràng, hẹp thứ phát.
 - Tổn thương gan: Ly giải tế bào.
 - Viêm tụy, đái tháo đường.
- Thần kinh
 - Co giật (rối loạn nước điện giải, tăng huyết áp, tổn thương mạch).
 - Hội chứng liệt (thiếu máu hoặc chảy máu).
 - Cần chụp CT Scan hoặc MRI.
- Tim mạch: Bệnh cơ tim.

Tiến triển: Thay đổi.

Tiền lượng xa (theo dõi 5 đến 10 năm) Loirat 1992, Repetto 1997, Huseman 1999, Decludt.



– Tỷ lệ tử vong trong giai đoạn cấp < 5% (dạng tổn thương đa tạng với tổn thương đa tạng của hệ thần kinh trung ương).

– Suy thận giai đoạn cuối 5 - 10%. Hiếm khi gặp ngay lập tức, thường là sau một giai đoạn hồi phục xuất hiện bài niệu với suy thận mạn. Có thể có tăng huyết áp.

– Suy thận mạn - tăng huyết áp - protein niệu 20%.

– Khối 60 - 70%.

Tiền lượng xấu

– Vô niệu > 2 tuần.

– Tế bào đa nhân > 20000 mm³.

– Hoại tử vỏ hoặc MAT > 50% cầu thận.

Không có nguy cơ tái phát sau ghép thận.

2. Hội chứng huyết tán ure máu cao sau nhiễm pneumococci (bệnh phổi hoặc viêm màng não neumonia) do tiết neuraminidase và các mảnh của acide N-acetyl-neuranubique (sialic) của màng tế bào hồng cầu, tiểu cầu và nội mô thận. Bộc lộ kháng nguyên Thomsen - Friedenreich (T) đã biết rằng IgM kháng T bình thường xuất hiện trong huyết tương dẫn đến ngưng kết hồng cầu.

Cung cấp huyết thanh bình thường có thể làm nặng thêm quá trình này. Không có tái phát sau ghép thận.

3. Hội chứng huyết tán ure huyết cao không điển hình, tái phát hoặc không viêm ruột

Do thiếu hụt di truyền thể tạng, tiền lượng xấu với nguy cơ bột phát nhiều lần và tái phát sau ghép thận.

Hội chứng huyết tán ure máu cao kết hợp với bất thường thể tạng:

– Hiếm gặp, gặp ở tất cả các tuổi.

– Bắt đầu đôi khi âm ỉ.

– Suy thận tiến triển tới tăng huyết áp, protein niệu, đái máu.

– Bệnh cảnh của hội chứng huyết tán ure máu cao với thiếu máu và giảm tiểu cầu.

– Siêu âm: Âm thận đôi khi được bảo tồn.

– Sinh thiết thận: MAT động mạch và cầu thận.

– Tiền lượng:

• Suy thận giai đoạn cuối.

• Tỷ lệ tử vong < 65%.

• Nguy cơ tái phát sau ghép thận (30%).

• Dạng tái phát, di truyền lặn hoặc di truyền trội.



Còn rất nhiều thiếu hụt chưa được biết đến, các nghiên cứu vẫn đang tiếp tục nhưng 30% các nguyên nhân vẫn chưa rõ.

Bất thường của protease của yếu tố Willebrand:

Là nguyên nhân trong bệnh giảm tiểu cầu có tính chất gia đình (AR).

- Proteasique hoạt hóa < 5%, có ở trẻ sơ sinh với nổi bật bột phát cứ 3 tuần hoặc một năm một lần. Dạng sớm ở sơ sinh với nổi bật của tổn thương hệ huyết học, dạng ở trẻ vị thành niên hoặc sau khi có thai ở người lớn.

Mắc phải do kháng thể kháng protease của yếu tố Willebrand (mắc phải, tự kháng thể, sau nhiễm trùng).

Bất thường của protein của điều hòa con đường alterne của bổ thể (hình 1, 2).

- Yếu tố I, bắt đầu sớm.

- Yếu tố H (NST), ức chế con đường alterne, PGE2 và thomboxane), đáp ứng 30% hội chứng huyết tán ure máu cao không điển hình, thường bắt đầu sớm, khởi phát nặng, tái phát. Suy thận giai đoạn cuối trong 80%. Tái phát sau ghép thận. Dạng có kháng thể kháng yếu tố H.

- MCP, suy thận giai đoạn cuối sau nặng trong 50%, không tái phát sau ghép thận, không hiệu quả khi điều trị thay huyết tương.

- C3 (V Fremeaux - Bacchi mới đây mô tả một vài trường hợp).

Các dạng này có một bệnh cảnh lâm sàng và sinh học khác nhau tùy theo dạng đột biến. Bộ thể giảm không phải lúc nào cũng gặp.

Bất thường của Vitamin B12

Vitamin B12 đồng yếu tố của Methylmalonylcoa-succinyl, coa-raductase cho phép giảm homocystine - methionine. Sự thiếu enzym dẫn đến nhiễm toan methylmalonic và tăng homocystin máu (AR).

Bệnh cảnh lâm sàng cổ điển:

Bắt đầu bằng hội chứng huyết tán ure máu cao sơ sinh nặng.

Khó ăn uống, chậm phát triển thể chất.

Tổn thương thần kinh, giảm trương lực cơ, mệt mỏi.

Hội chứng huyết tán ure huyết cao trong 3 tháng đầu trong khoảng 40% trường hợp, với suy đa tạng (bệnh cơ tim, bệnh phổi kẽ, chảy máu ruột, suy gan) và thoái hóa thần kinh. Chẩn đoán bằng sắc ký amin: homocystine tăng, methionine giảm mạnh.

Điều trị cấp cứu hydroxocobalamine tiêm tĩnh mạch 2000µg/ngày và acid folinic 25mg/ngày.

Tiền lượng xấu, tỷ lệ chết và biến chứng:

Dạng nặng của hội chứng huyết tán ure máu cao với acid methylmalonic:

4 trường hợp trong 2 gia đình, tuổi 4, 6, 8 và 12 tuổi.

Protein niệu có thể kèm đái máu, thiếu máu tan máu mạn tính không có giảm tiểu cầu.

Tăng huyết áp trong hai trường hợp.

Suy thận trung bình 1 trường hợp.

Giai đoạn suy thận cấp với bệnh não tăng huyết áp ở trẻ em lớn tuổi hơn (13 tuổi).

Tế bào thận (3 trường hợp): tắc vi mạch.

Không có triệu chứng thần kinh.

Tổn thương võng mạc tối thiểu.

Chẩn đoán do tăng homocystein máu, acid niệu và acid methylemalomic máu trung bình.

Chẩn đoán bất thường chuyển hóa chắc chắn bằng cấy fibroblaste.

Điều trị bằng hydroxycobalamin làm thoái triển dấu hiệu tan máu, protein niệu và bình thường hóa chức năng thận.

4. Hội chứng huyết tán ure máu cao thứ phát

– Tổn thương hệ thống: Collagenose, tăng huyết áp, u, thai nghén, thuốc tránh thai đường uống.

– Ngộ độc: Điều trị thuốc ức chế miễn dịch (Methotrexat, Carboplastin, Bleomycin, cyclophosphamid), tia xạ.

Tăng huyết áp hoặc viêm cầu thận tăng sinh màng, viêm cầu thận miễn dịch.

III. CHẨN ĐOÁN HỘI CHỨNG HUYẾT TÁN URE HUYẾT CAO

- Có hội chứng huyết tán ure huyết cao.
- Ure huyết tăng cao $> 8 \text{ mmol/l}$.
- Xác định được các bệnh lý nguyên nhân gây hội chứng huyết tán ure máu cao.

IV. ĐIỀU TRỊ HỘI CHỨNG HUYẾT TÁN URE MÁU CAO

1. Điều trị triệu chứng

- Điều chỉnh nước điện giải và thăng bằng toan kiềm.
- Tạo điều kiện cho ruột nghỉ ngơi, tránh quá tải dịch và tăng kali máu.
- Điều trị cao huyết áp: Thuốc giãn mạch và lợi tiểu.
- Dinh dưỡng hợp lý.
- Chỉ định lọc máu sớm khi có điều kiện.
- Điều trị thiếu máu: Tối thiểu phải duy trì được Hb từ 6-8g/dl.



2. Điều trị nguyên nhân

– Plasma điều trị và thay plasma (có thể thay bằng plasma đông lạnh) hàng ngày cho đến khi hồi phục ở các trường hợp nghiêm trọng vì: 85% bệnh nhi với hội chứng huyết tán ure máu cao phục hồi chỉ nhờ điều trị hỗ trợ.

- Vấn đề dùng kháng sinh:
- + Hội chứng huyết tán ure cao do Shigella Dysenterial: Dùng kháng sinh.
- + Hội chứng huyết tán ure máu cao ở trẻ em viêm đại tràng do Ecoli O175: H7, đặc biệt là Trimethoprim Sulfamethoxazol hoặc β lactam sẽ tăng sản xuất verotoxin của Ecoli O157: H7 dẫn đến tăng gấp 3 lần nguy cơ thành hội chứng huyết tán ure máu cao.
- + Sử dụng Fosfomicin 2 ngày đầu của bệnh giúp sẽ phòng tránh phát triển của hội chứng huyết tán ure máu cao.
- Tránh cho thuốc an thần, thuốc mê hoặc giảm đau non-steroid.
- Tránh truyền khối tiểu cầu vì làm tổn hại tổ chức và làm tình trạng bệnh nhân xấu hơn.
- Việc truyền khối hồng cầu có thể chỉ định trong các trường hợp thiếu máu $Hb < 6g/dl$ và các triệu chứng tim mạch.
- Các bệnh nhân có dấu hiệu đau hoặc rất đau có thể sử dụng:
- + Fentanyl là một sự lựa chọn tốt cho các bệnh nhân rối loạn chức năng thận.
- + Opioid bắt đầu với liều thấp tăng dần đến liều chuẩn để có hiệu lực và quan sát dấu hiệu ngộ độc.
- + Không sử dụng Morphin, codein hoặc Meperidine ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận.
- + Bệnh nhân phải được kiểm soát đau tốt, suy thận không phải là một lý do chính để không điều trị giảm đau thích hợp nhưng phải theo dõi đặc biệt và thận trọng.

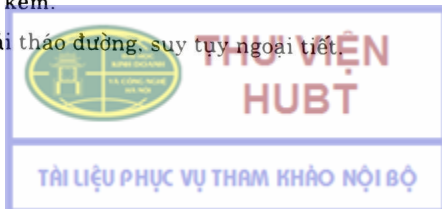
Chú ý:

- Điều trị hội chứng huyết tán ure máu cao là rất khó khăn và còn ít hiểu biết cần thường xuyên cập nhật tài liệu mới và hội chẩn với các chuyên gia về lĩnh vực này.
- Dừng ngay các tác nhân có hại nếu đã được xác định là nguyên nhân có liên quan.

V. BIẾN CHỨNG CỦA HỘI CHỨNG HUYẾT TÁN URE MÁU CAO Ở TRẺ EM

– Thần kinh: Chậm phát triển tinh thần, co giật, giảm vận động cục bộ, giảm thị lực, mù, học tập kém.

– Nội tiết: Đái tháo đường, suy tuyến ngoại tiết.



- Hệ tiêu hóa: Hoại tử ruột.
- Tim: Suy tim.
- Bệnh tiến triển không kiểm soát được sẽ dẫn đến tử vong.

VI. PHÒNG BỆNH

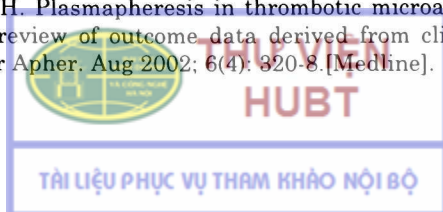
- Vệ sinh:
- + Chế biến thịt gia súc, gia cầm, vệ sinh cá nhân, rửa tay trước khi ăn, sau khi đi vệ sinh và sau khi đi vườn thú về.
- + Tiệt trùng chất thải và quần áo của bệnh nhân.
- Không điều trị hàng loạt kháng sinh cho bệnh nhân ỉa chảy.
- Vaccin E coli O157: H7.
- Tránh dùng các chất phá vỡ ổn định màng.
- Tránh dùng các tác nhân phá vỡ ổn định gốc tự do.
- Tới khám bác sĩ ngay khi ỉa chảy phân có máu.
- Tránh ăn thịt sống và tái.
- Thận trọng khi dùng các thuốc cầm ỉa hoặc giảm nhu động ruột.
- Việc bù dịch trong hội chứng huyết tán ure máu cao chỉ dùng đường truyền và kịp thời đủ để tưới máu thận.

VII. TIÊU CHUẨN NHẬP VÀ XUẤT VIỆN

- Bệnh nhân được nhập viện ngay dù chỉ nghi ngờ hội chứng huyết tán ure máu cao.
- Bệnh nhân được xuất viện khi bệnh được ổn định cơ bản về triệu chứng và hóa sinh (trừ các dấu hiệu di chứng sớm) loại trừ được hết các nguy cơ và nguy cơ tăng nặng của hội chứng huyết tán ure máu cao mới xuất hiện.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ake JA, Jelacis S, Ciol MA, Watkins SL, Murray KF, Christie DL. Relative nephroprotection during Escherichia coli O157: H7 infections: association with intravenous volume expansion. Pediatrics. Jun 2005;115(6): e673-80. [Medline].
2. Audrey J Tan, mark A Silverberg. Hemolytic Uremic Syndrome. Emedicine.medscape.com Jun 17, 2009.
3. Von Baeyer H. Plasmapheresis in thrombotic microangiopathy-associated syndromes: review of outcome data derived from clinical trials and open studies. Ther Apher. Aug 2002; 6(4): 320-8. [Medline].



4. Chantal Loirat, C. Mark Taylor. Hemolytic Uremic Syndrome. *Pediatric Nephrology* 2004; 47: 887-915.
5. Delvaeye M, Noris M, De Vriese A, Esmon CT, Esmon NL, Ferrell G. Thrombomodulin mutations in atypical hemolytic-uremic syndrome. *N Engl J Med*. Jul 23 2009; 361(4): 345-57. [Medline].
6. Filler G, Radhakrishnan S, Strain L, Hill A, Knoll G, Goodship TH. Challenges in the management of infantile factor H associated hemolytic uremic syndrome. *Pediatr Nephrol*. Aug 2004; 19(8): 908-11. [Medline].
7. Folland JA, Fortenberry JD, Warshaw BL, Pettignano R, Merritt RK, Heard ML. Fluid overload before continuous hemofiltration and survival in critically ill children: a retrospective analysis. *Crit Care Med*. Aug 2004; 32(8):1771-6. [Medline].
8. [Guideline] Ariceta G, Besbas N, Johnson S, Karpman D, Landau D, Licht C. Guideline for the investigation and initial therapy of diarrhea-negative hemolytic uremic syndrome. *Pediatr Nephrol*. Apr 2009; 24(4):687-96. [Medline].
9. Iijima K, Kamioka I, Nozu K. Management of diarrhea-associated hemolytic uremic syndrome in children. *Clin Exp Nephrol*. Feb 2008; 12(1): 16-9. [Medline].

HỘI CHỨNG RỐI LOẠN CHỨC NĂNG ĐA CƠ QUAN

Hội chứng rối loạn chức năng đa cơ quan (Multiple Organ Dysfunction Syndrome: MODS) là kết cục không mong muốn của quá trình hồi sức chống sốc không thành công. Chỉ có những bệnh nhân không tử vong nhanh chóng do nhiễm trùng hoặc xuất huyết mới sống một thời gian đủ dài để biểu hiện các dấu hiệu của MODS.

Hội chứng rối loạn chức năng đa cơ quan được định nghĩa là thay đổi chức năng cơ quan trong bối cảnh nhiễm trùng huyết, sốc nhiễm trùng huyết hoặc hội chứng đáp ứng viêm hệ thống. Các cơ quan tổn thương thường gặp là hô hấp, tim mạch, thận, gan, dạ dày - ruột, huyết học, nội tiết và hệ thần kinh trung ương.

Vào đầu những năm 1990, các thuật ngữ thường được dùng để mô tả nhiễm trùng huyết và rối loạn chức năng cơ quan theo cách hiểu cũ đã không còn phù hợp nữa. Một hội nghị đồng thuận được tổ chức tại Hoa Kỳ để thống nhất đưa ra các thuật ngữ mới phù hợp hơn. Hội chứng lâm sàng trước đây thường gọi là nhiễm trùng huyết được thay thế bằng hội chứng đáp ứng viêm hệ thống (systemic inflammatory response syndrome: SIRS) và thuật ngữ nhiễm trùng huyết (sepsis) mới chỉ dùng khi nguyên nhân của hội chứng đáp ứng viêm hệ thống được cho là do nhiễm trùng. Thuật ngữ hội chứng rối loạn chức năng đa cơ quan được sử dụng thay cho thuật ngữ suy đa cơ quan (Multiple Organ Failure: MOF) vì nó nhấn mạnh đến cả tiến trình rối loạn chức năng cơ quan chứ không chỉ nói đến hậu quả cuối cùng của quá trình này là suy cơ quan.

Sinh lý bệnh

Trong quá trình tiến hóa, cơ thể được "thiết kế" rất hoàn hảo để tránh những thay đổi đột ngột nguy hiểm. Các hệ thống phòng vệ của cơ thể bao gồm đại thực bào và các sản phẩm của chúng như TNF, IL-1, IL-6; bạch cầu trung tính và các sản phẩm của quá trình phagocytosis; tiểu cầu và các yếu tố đông máu trên bề mặt chúng; các dẫn xuất của arachidonic acid; các tế bào lympho T và B cùng với các sản phẩm của chúng và nhiều chất khác nữa. Các tác nhân này tạo nên một mạng lưới tương tác cực kỳ phức tạp và thường chống chéo lẫn nhau.

Thuyết do nhiễm trùng không kiểm soát được

Đầu tiên, nguyên nhân của MODS được cho là do nhiễm trùng không kiểm soát được. Điều trị nhiễm trùng huyết hay sốc nhiễm trùng huyết thường dựa vào việc dùng kháng sinh và mục đích điều trị là kiểm soát nhiễm trùng. Tuy nhiên nếu xem nhiễm trùng là nguyên nhân duy nhất của MODS thì không giải thích được vì sao hội chứng này cũng xảy ra ở các bệnh nhân viêm tụy cấp, bỏng rộng, đại phẫu, tổn thương thiếu máu cục bộ/tái tưới máu và chấn thương. Hơn nữa, nếu xem MODS là do nhiễm trùng không kiểm soát được thì cũng không thể giải thích thỏa đáng vì sao rất nhiều bệnh nhân bị MODS mà kết quả cấy máu âm tính. Do đó bệnh nguyên, bệnh sinh cũng như điều trị MODS đã được xem xét lại.



Thuyết do viêm quá mức

Viêm gần đây được xem là một giải thích hợp lý cho quá trình hình thành và phát triển MODS. Viêm là hiện tượng hoạt hóa các tế bào lưu thông trong máu (bạch cầu), tế bào nội mô, gan và một mạng lưới vô số các chất trung gian. Nói chung, sau một tác động có hại sẽ xuất hiện một đáp ứng ban đầu được điều hòa bởi các chất trung gian, bạch cầu trung tính, đại thực bào và tế bào nội mô.

Các protein viêm như CRP là những tác nhân có chức năng tạo opsonin với các protein và acid nucleic giáng hóa có nguồn gốc từ các tế bào bị tổn thương và những chất này có thể chuyển hóa thành các chất có độc tính cao hơn. Đáp ứng của đại thực bào bao gồm giải phóng một loạt các chất trung gian gây viêm (như TNF, IL-1, IL-6). Những chất này lại điều hòa tăng cường lên các thụ thể của bạch cầu trung tính (như L-selectin) và tế bào nội mô (P-selectin, E-selectin, ICAM-1 và VCAM-1) và kích hoạt quá trình di chuyển vào tổ chức. Các phân tử bám dính có thể coi là những tác nhân hỗ trợ cho sự giữ tế bào bạch cầu trung tính vì các tế bào này có thể tạm thời bị giữ trong các giường mao mạch chỉ đơn thuần thông qua các chế cơ học này. Cùng với hiện tượng di chuyển vào tổ chức, các phân tử thực hiện khác (như các gốc tự do oxy hóa, các endopeptidase) được giải phóng gây nên tổn thương cơ quan và càng huy động nhiều hơn nữa các bạch cầu trung tính đến chỗ tổn thương.

Thuyết mất cân bằng miễn dịch

Một quan niệm mới gần đây được đưa ra: Trong nhiễm trùng huyết, không chỉ có hiện tượng tăng viêm mà còn có hiện tượng kháng viêm. Đôi khi hiện tượng kháng viêm này còn mạnh hơn cả tình trạng tăng viêm. Mất cân bằng giữa đáp ứng gây viêm và đáp ứng kháng viêm có thể gây nên (1) hoặc phản ứng viêm xảy ra mãnh liệt (2) hoặc phản ứng viêm rất yếu và thay vào đó là một tình trạng ức chế miễn dịch. Cả hai cực này đều có thể đưa đến MODS và tử vong.

Các giai đoạn đáp ứng miễn dịch trong MODS

Có thể tạm chia quá trình diễn biến từ những tác động ban đầu đến khi MODS hình thành ra năm giai đoạn với mục đích đơn giản hóa việc tìm hiểu cơ chế bệnh sinh phức tạp này.

Giai đoạn 1: Đáp ứng cục bộ

Cả hội chứng đáp ứng viêm hệ thống lẫn hội chứng rối loạn chức năng đa cơ quan đều xuất hiện do ít nhất một kích tác nào đó như một ổ nhiễm trùng; tổn thương do chấn thương (kể cả do phẫu thuật); bỏng nặng hoặc viêm tụy cấp.

Những tác nhân này tạo ra một loạt các đáp ứng nhằm hạn chế những tổn thương mới và cải thiện tình trạng những tổn thương cũ. Chúng giáng hóa tổ chức hư hỏng, tăng cường phát triển tổ chức mới và chống lại các vi sinh vật gây bệnh cũng như các tế bào ung thư và các kháng nguyên lạ khác.

Giai đoạn 2: Khởi đầu đáp ứng hệ thống

Nếu những tác động ban đầu đủ mạnh thì các chất trung gian viêm và sau đó là kháng viêm sẽ xuất hiện trong tuần hoàn.



**THƯ VIỆN
HUBT**

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Các chất trung gian viêm này sẽ huy động bạch cầu đa nhân, tế bào lympho, tiểu cầu và các yếu tố đông máu đến chỗ tổn thương. Cuối cùng chúng có thể kích thích các đáp ứng kháng viêm bù trừ để điều hòa ức chế phản ứng gây viêm ban đầu. Nếu tất cả các quá trình này diễn ra suôn sẻ thì rất ít có hoặc không có triệu chứng lâm sàng nào đáng kể biểu hiện và rối loạn chức năng cơ quan rất hiếm khi xảy ra.

Giai đoạn 3: Đáp ứng viêm hệ thống rầm rộ

Ở một số bệnh nhân cơ chế điều hòa đáp ứng viêm bị mất và do đó một phản ứng viêm rầm rộ có điều kiện phát triển. Trong hầu hết trường hợp thì đáp ứng này ban đầu là tăng viêm và gây nên các dấu hiệu lâm sàng của SIRS bao gồm hạ huyết áp, thay đổi thân nhiệt và tần số tim nhanh. Các dấu hiệu này là do nhiều thay đổi sinh lý bệnh khác nhau gây nên.

Rối loạn chức năng tế bào nội mô xuất hiện đưa đến tăng tính thấm thành mạch và xuất tiết dịch vào bên trong các cơ quan. Các nút tiểu cầu làm bít tắc vi tuần hoàn gây nên rối loạn phân bố máu và thiếu máu cục bộ. Tình trạng này sau đó lại có thể gây nên các tổn thương tái tưới máu và hình thành protein sốc nhiệt (heat shock protein). Hệ thống đông máu cũng được kích hoạt và con đường ức chế protein S-protein C bị suy yếu. Rối loạn các cơ chế điều hòa mạch và cơ mạch gây nên giãn mạch trầm trọng càng làm xấu hơn hiện tượng xuất tiết và rối loạn phân bố lưu lượng máu. Thông thường, kết quả cuối cùng của các quá trình sinh lý bệnh trên đây là sốc sâu. Sốc càng làm xấu hơn nữa lưu lượng máu đi đến các cơ quan có chức năng sinh tử.

Nếu hàng định nội mô không được tái lập thì cơ quan sẽ rối loạn chức năng và cuối cùng là suy cơ quan.

Giai đoạn 4: ức chế miễn dịch quá mức

Nhiều bệnh nhân có tình trạng viêm kéo dài hoặc quá mức có thể chết nhanh chóng do sốc. Ở những người sống sót, cơ chế kháng viêm có thể có khả năng kiểm soát được tình trạng viêm. Tuy nhiên ở một số bệnh nhân phản ứng bù trừ này có thể quá mức cần thiết đưa đến tình trạng ức chế miễn dịch. Hội chứng này giải thích vì sao những bệnh nhân bị bỏng, xuất huyết hay chấn thương có khuynh hướng dễ nhiễm trùng.

Giai đoạn 5: Bất hòa miễn dịch

Giai đoạn cuối của MODS xảy ra khi bệnh nhân đạt đến tình trạng gọi là rối loạn điều hòa miễn dịch nghĩa là một đáp ứng sinh lý bệnh vượt ra ngoài sự cân bằng và không phù hợp đối với nhu cầu sinh vật của bệnh nhân. Tình trạng này có thể biểu hiện dưới một số hình thức khác nhau. Ở rất nhiều bệnh nhân, tình trạng này là hiện tượng viêm mạnh mẽ và dai dẳng. Tuy nhiên ở một số bệnh nhân khác, rối loạn điều hòa miễn dịch này xảy ra dưới hình thức ức chế miễn dịch và tử vong cũng rất cao.

Một số bệnh nhân khác có thể có hiện tượng giao động giữa các thời kỳ tăng viêm và ức chế miễn dịch (ví dụ: các bệnh nhân bị bội nhiễm vi khuẩn sau một giai đoạn ức chế miễn dịch ngắn có thể có đáp ứng gây viêm, đáp ứng gây viêm này lại

có thể kích thích một phản ứng ức chế miễn dịch khác nữa và quá trình này cứ tiếp diễn như vậy.

Tổn thương các cơ quan

Tất cả các cơ quan trong cơ thể có nguy cơ bị tổn thương bởi các tác nhân có khả năng gây SIRS và MODS. Tuy nhiên não và thận là những cơ quan sinh tử bình thường được bảo vệ không bị tác động của giao động của huyết áp nhờ vào cơ chế tự điều hòa. Các cơ quan tổn thương thường gặp là hô hấp, tim mạch, thận, tiêu hóa (gan, dạ dày - ruột), huyết học, nội tiết và hệ thần kinh trung ương.

Thận

Suy thận cấp thường rất dễ xảy ra trong nhiễm trùng huyết cũng như trong hội chứng đáp ứng viêm hệ thống. Trong giai đoạn tăng động của nhiễm trùng huyết, mặc dù tổng lưu lượng máu đến thận là không đổi nhưng lượng máu đến vỏ thận sẽ thấp hơn do tái phân bố máu trong thận nhằm bảo vệ tủy thận. Điều này đưa đến giảm mức độ lọc qua cầu thận. Khi huyết áp hệ thống giảm, cầu thận có thể bị tổn thương trực tiếp.

- Tăng tính thấm cầu thận.
- Giảm diện tích lọc cầu thận.
- Tắc nghẽn lòng ống thận do các tế bào ống thận bị bong ra.

Ngoài ra tổn thương thận còn do các tế bào ống thận bị bong ra.

Hô hấp

Phổi thường là cơ quan đầu tiên xuất hiện rối loạn chức năng trong MODS với biểu hiện nặng nề nhất là hội chứng nguy ngập hô hấp cấp (ARDS).

Sự phá hủy màng mao mạch và các cấu trúc trong tổ chức kẽ do tổn thương nội mô và rối loạn tính thấm tiến triển cùng với sự mất không hồi phục được diện tích trao đổi khí. Ngược lại, sự mất khoảng phế bào do ứ dịch quá nhiều cũng như sự ngập dịch trên nguyên tắc thường có thể hồi phục được.

Bất tương hợp thông khí/tưới máu xảy ra đầu tiên do tăng khoảng chết (do hạ huyết áp và thoát dịch), sau đó là do tạo shunt trong phổi (hậu quả của tổn thương phổi cấp).

Tim mạch và vi tuần hoàn

Cung cấp oxy cho cơ tim phụ thuộc vào huyết áp tâm trương, huyết áp này giảm trong tình trạng liệt mạch và mất thể tích dịch trong lòng mạch. Tình trạng này đưa đến thiếu máu cục bộ cơ tim. Trong nhiễm trùng huyết có tình trạng giãn phục hồi cả hai tâm thất, giảm phân suất tống máu và giảm đáp ứng với hồi sức dịch cũng như kích thích bằng catecholamine. Một chất ức chế cơ tim lưu hành trong máu chịu trách nhiệm cho hiện tượng này. Cơ chế là do TNF α và IL - 1 β tác động cộng hưởng lên cơ tim thông qua các cơ chế trong đó bao gồm quá trình sinh nitric oxide (NO) và GMP vòng.

Sức cản mạch máu hệ thống cũng giảm xuống trong nhiễm trùng huyết có thể là do tăng biểu hiện quá mức các chất giãn mạch như nitric oxide và các sản phẩm



của cyclo-oxygenase trên cơ trơn mạch máu. Hậu quả của tình trạng mất điều hòa vận mạch là rối loạn phân bố tưới máu cũng như thiếu oxy tổ chức.

Do rối loạn điều hòa và giảm mật độ của các α -Adrenoreceptor mạch máu ngoại biên, trương lực mạch giảm xuống đưa đến giãn mạch. Do nhu cầu oxy ở mỗi khu vực khác nhau trong khi đó máu được đưa đến lại giống nhau về hàm lượng oxy nên sự thu nhận oxy tại các vùng khác nhau cũng khác nhau. Sự gia tăng lượng dịch ở cả tổ chức (phù kẽ) làm tăng đoạn đường khuếch tán của oxy do máu mang đến và góp phần làm tăng tình trạng thiếu máu oxy tại vùng đó. Do lượng dịch và protein thoát mạch vào khoảng kẽ tăng, các tế bào nội mô bị tổn thương nhiều hơn.

Lượng máu phân bố cho mỗi cơ quan riêng biệt bị thay đổi nên lượng máu đến thận cũng giảm. Do hiện tượng cường phó giao cảm ở tĩnh mạch, thể tích máu tĩnh mạch tăng lên và cùng với nó là rối loạn phân bố máu của các tĩnh mạch.

Rối loạn tính thấm cục bộ cũng như toàn thể đưa đến hiện tượng mất dịch xuyên mạch và đi kèm với nó là sự giảm thể tích máu lưu thông.

Hệ thần kinh trung ương

Lưu lượng máu não trong nhiễm trùng huyết giảm đi rất đáng kể và nó không phụ thuộc vào huyết áp trung bình, trong trường hợp có biểu hiện của rối loạn chức năng thần kinh (như thay đổi tri giác). Mặt khác, khả năng thu nhận oxy cũng bị hạn chế và không phụ thuộc vào lượng oxy trong máu đến. Bệnh nhân trở nên nhầm lẫn, mê sảng và có thể sững sờ và hôn mê do các tác động: tổn thương do giảm tưới máu, bệnh não do chuyển hóa và dĩ nhiên còn do thuốc an thần.

Đường tiêu hóa

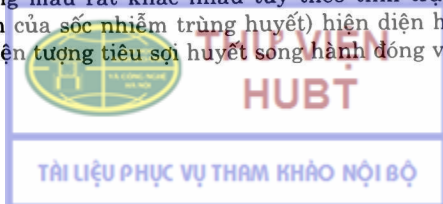
Ruột là cơ quan đặc biệt quan trọng trong sự hình thành hội chứng rối loạn chức năng đa cơ quan (giả thuyết nguồn gốc MODS là do ruột: gut hypothesis). Giảm tưới máu đường tiêu hóa được xem là có vai trò quan trọng trong bệnh sinh của MODS. Các nhiễm trùng xuất hiện ở bệnh nhân nặng trong phòng hồi sức có thể có nguồn gốc từ ống tiêu hóa. Tổn thương thiếu máu cục bộ gây tăng tính thấm của ruột và sự phát tán vi khuẩn hoặc nội độc tố từ lòng ruột vào trong hệ tuần hoàn đặc biệt là vào tuần hoàn cửa để vào gan, nơi có một lượng lớn tế bào Kuffer trú ngụ. Các tế bào này cũng với các monocyte lưu hành trong máu khi bị kích hoạt sẽ khởi động một chuỗi các biến cố gây nên những triệu chứng lâm sàng của nhiễm trùng huyết và MODS.

Do thiếu máu cục bộ và do kích thích của nội độc tố, các tế bào Kuffer sản xuất quá mức các cytokine viêm làm tổn thương nặng nề chức năng gan. Tổn thương gan cũng có thể do giảm lưu lượng máu tuyệt đối hoặc tương đối so với nhu cầu chuyển hóa tăng cao trong bệnh nặng.

Đông máu

Trong sốc nhiễm trùng huyết, hệ thống đông máu được hoạt hóa với sự giảm cá yếu tố ức chế quá trình đông máu.

Quá trình đông máu rất khác nhau tùy theo tình trạng tăng đông (thường trong giai đoạn sớm của sốc nhiễm trùng huyết) hiện diện hay do tình trạng tăng tiêu thụ cùng với hiện tượng tiêu sợi huyết song hành đóng vai trò chính. Dấu hiệu



của tình trạng tăng tiêu sợi huyết là tăng nồng độ của các sản phẩm giáng hóa fibrin. Trong giai đoạn đầu thì hàm lượng fibrin tăng lên do nó là một protein pha cấp, ngược lại hoạt độ của AT III và nồng độ của α_1 -macroglobulin lại thấp. Hệ thống đông máu và hệ miễn dịch tiên thiên có thể được xem là có cùng nguồn gốc tiến hóa. Mỗi tương tác đông máu và viêm rất khăng khít và phức tạp. Hiện nay có thể nói mới chỉ có một thử nghiệm kháng viêm (đồng thời cũng là tác nhân chống đông) là protein C hoạt hóa cho kết quả khả quan trong thử nghiệm lâm sàng.

Áp lực thẩm thấu keo

Liệu pháp bù dịch bằng các dung dịch tinh thể, lượng protein nội mạch giảm xuống (trong nhiễm trùng huyết, tính thẩm thành mạch tăng cao gấp nhiều lần so với bình thường) và tình trạng mất protein chung (đặc biệt ở bệnh nhân phẫu thuật) gây nên tình trạng giảm áp lực thẩm thấu keo.

Gốc oxy hóa

Trong nhiễm trùng huyết, bổ thể C5a sẽ kích thích đưa đến sự tập trung các tế bào hạt tại tổ chức. Do thay đổi tính chất dòng chảy trong mạch máu mà các bạch cầu hạt bám dính vào thành mao mạch và sau đó xuyên màng mao mạch đi vào tổ chức.

Dưới kích thích (ví dụ khi thực bào) các bạch cầu hạt này sẽ tiết ra có các protease và các chất chuyển hóa của prostaglandin và giải phóng các gốc oxy tự do. Các ty lạp thể của các tế bào bị tổn thương do thiếu oxy đã biểu hiện các thay đổi sớm không hồi phục, rối loạn chức năng của chuỗi hô hấp, những tổn thương vi tuần hoàn trong sốc nhiễm trùng huyết và tình trạng thiếu oxy tổ chức do nó gây ra là điểm khởi đầu của quá trình phát sinh các gốc oxy tự do.

Chuyển hóa và nội tiết

Các rối loạn chuyển hóa trong nhiễm trùng huyết bao gồm tăng đường máu do nhiễm trùng huyết và catecholamin (cả hai gây nên đề kháng insulin), nhiễm toan lactic, tình trạng dị hóa toàn thể làm giáng hóa khối lượng cơ. Trong nhiễm trùng huyết cũng xuất hiện suy giáp, suy cận giáp và suy thượng thận, mức độ nhẹ.

pH máu động mạch thấp và nồng độ lactat tăng cao có thể thấy rõ trên lâm sàng. Quá trình sản xuất lactat theo con đường kỵ khí có thể xuất hiện sau tình trạng hạ oxy máu toàn thể (như trong suy hô hấp tuần hoàn, sốc nhiễm trùng huyết) hoặc do thiếu oxy máu cục bộ (nhồi máu ruột) hoặc do các nguyên nhân không phải hạ oxy máu (giảm thanh thải lactat, tăng phân hủy glucose ái khí hoặc rối loạn chức năng của pyruvat dehydrogenase).

Nguyên tắc điều trị

Một khi MODS đã hình thành thì điều trị cần thiết là nâng đỡ tối đa để đợi chờ những đáp ứng này trở về bình thường. Các phương pháp điều trị hỗ trợ này bao gồm thông khí nhân tạo (điều trị tổn thương phổi cấp), bồi phụ dịch và các thuốc vận mạch (điều trị suy tim mạch), thẩm phân (suy thận), nuôi dưỡng hoàn toàn bằng đường tĩnh mạch (tổn thương ruột cấp) hoặc an thần (rối loạn chức năng não cấp).



**THƯ VIỆN
HUBT**

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Về mặt lý thuyết thì các điểm can thiệp trong điều trị MODS nhắm đến viêm là:

- Làm chậm lại quá trình bám dính tế bào.
- Làm giảm các chất trung gian gây viêm (ức chế sao mã và chuyển mã các chất này).
- Các kháng thể trung hòa (đơn clon hoặc đa clon) nhắm vào các chất trung gian điều hòa cytokine/hoạt mạch/đông máu/bổ thể.
- Sử dụng chất ức chế các thụ thể của cytokine/chất hoạt mạch/bổ thể/yếu tố đông máu.
- Gây cảm ứng sản xuất các protein chống viêm (dùng các cơ chất, các sản phẩm hoặc gene).
- Sử dụng các anti-oxidant và anti-protease.
- Sử dụng các tác nhân chống lại hiện tượng chết tế bào lập trình.

Chương 2

BỆNH LÝ CẦU THẬN Ở TRẺ EM

BỆNH VIÊM CẦU THẬN CẤP Ở TRẺ EM

I. ĐẠI CƯƠNG

Theo các nhà thận học viêm cầu thận cấp có thể chia làm 2 loại: Viêm cầu thận cấp tiên phát và viêm cầu thận cấp thứ phát.

Viêm cầu thận cấp bao gồm hai hình thái có tổn thương giải phẫu bệnh khác nhau khá rõ rệt là viêm cầu thận cấp thông thường và viêm cầu thận cấp bán cấp (còn gọi là viêm cầu thận cấp ác tính).

- Viêm cầu thận cấp thông thường hầu hết xuất hiện sau nhiễm liên cầu khuẩn với các triệu chứng như phù, đái ít, đái máu, cao huyết áp, nước tiểu có protein, có thể có biến chứng suy tim, phù não, suy thận có tổn thương giải phẫu bệnh học là tăng sinh tế bào trong mao quản cầu thận, bệnh có thể khỏi hoàn toàn.
- Viêm cầu thận cấp ác tính xuất hiện với các triệu chứng như phù, thiếu, vô niệu kéo dài, suy thận tiến triển nhanh, tử vong sớm nên còn gọi là viêm cầu thận tiến triển nhanh. Đặc điểm giải phẫu bệnh học là tăng sinh tế bào màng Bowman và tổ chức xơ thành hình liềm nên còn được gọi là viêm cầu thận hình liềm.

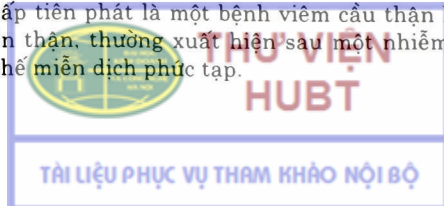
Hiện nay nhờ sinh thiết thận và nhờ những tiến bộ về kỹ thuật kính hiển vi điện tử, nhờ kỹ thuật miễn dịch huỳnh quang kết hợp với nghiên cứu sâu sắc lâm sàng, các nhà thận học đã thống nhất:

– Viêm cầu thận cấp không chỉ là một bệnh đơn thuần mà là một hội chứng gọi là hội chứng viêm cầu thận cấp, lí do là bệnh cảnh lâm sàng thường tương tự nhau nhưng tổn thương giải phẫu bệnh học lại khá đa dạng. Bệnh không chỉ do sau nhiễm liên cầu khuẩn mà còn có thể sau nhiễm tụ cầu, phế cầu, virus... Hội chứng viêm cầu thận cấp còn biểu hiện thứ phát ở các bệnh: Lupus ban đỏ hệ thống, ban dạng thấp, viêm nút quanh động mạch, viêm mao mạch dị ứng, Schonlein - Hénoc, sốt rét, đái tháo đường, hội chứng huyết tán - urê máu...

– Viêm cầu thận ác tính thường được gọi là viêm cầu thận bán cấp đặc trưng cho quá trình tiến triển của bệnh là nhanh, tử vong sớm do suy thận tiến triển, khó qua khỏi 5 - 6 tháng ở trẻ em.

Trong cuốn sách này, chúng ta chỉ nghiên cứu chủ yếu về viêm cầu thận cấp tiên phát ở trẻ em và có thể đưa ra một định nghĩa về bệnh này như sau:

Viêm cầu thận cấp tiên phát là một bệnh viêm cầu thận không làm mù toàn bộ cầu thận cả hai bên thận, thường xuất hiện sau một nhiễm khuẩn chủ yếu do liên cầu, theo một cơ chế miễn dịch phức tạp.



Viêm cầu thận cấp là một bệnh gặp nhiều ở tuổi thiếu niên và là thể viêm thận thông thường nhất ở trẻ em. Tỷ lệ mắc bệnh không được xác định thật chính xác, vì có nhiều trường hợp nhẹ không được phát hiện theo Nelson E. W. Viêm cầu thận cấp chiếm khoảng 0,5% số bệnh nhi nhập viện. Dưới ba tuổi thường hiếm, nhưng cũng đã gặp ở thời kì sơ sinh và coi là một tổn thương bẩm sinh. Hình như ở trẻ em trai bị nhiều hơn nữ. Theo số liệu của một nghiên cứu ở Bệnh viện B và sau này là khoa Nhi Bệnh viện Saint Paul Hà Nội (1966 - 1977): Bệnh viêm cầu thận cấp chiếm 1,17% số bệnh nhân nhập viện, tuổi trung bình $5,8 \pm 2,5$ năm (nhỏ nhất là 18 tháng và lớn nhất là 13 tuổi, dưới 7 tuổi chiếm 75%, cho thấy trẻ em bị viêm cầu thận cấp sớm hơn các nước Âu - Mỹ, ở đó tuổi bị viêm cầu thận cấp chủ yếu là tuổi đi học. Một nghiên cứu khác ở Viện Nhi Hà Nội trong khoảng thời gian từ 1974 - 1988 (15 năm) viêm cầu thận cấp chiếm 1,07% số bệnh nhân nhập viện, lứa tuổi mắc bệnh dưới 7 tuổi cũng chiếm trên 70% tổng số bệnh nhân viêm cầu thận cấp.

II. BỆNH NGUYÊN - BỆNH SINH

1. Bệnh nguyên

Viêm cầu thận cấp sau nhiễm liên cầu được coi là hình mẫu của hội chứng viêm cầu thận cấp tiên phát. Bệnh thường xuất hiện sau một đợt nhiễm khuẩn họng, hoặc ngoài da. Vi khuẩn gây bệnh là liên cầu tan huyết bêta nhóm (Group) A, chủng (typ) 12. Các chủng khác (1, 2, 4, 18, 25, 49, 55, 57, 60) cũng có thể gây bệnh nhưng hiếm hơn. Thường chủng 1, 2, 4, 24 nếu là nhiễm khuẩn ở họng, chủng 14, 19, 50, 55, 57 nếu là nhiễm khuẩn da (khác với thấp khớp cấp, chủng liên cầu nào cũng có thể gây bệnh). Kháng nguyên là protein M của màng tế bào liên cầu. Để lí giải sự khác này nhiều tác giả cho rằng chỉ có một số chủng liên cầu là kháng nguyên có tính "ái thận" hoặc do người bệnh có sự nhạy cảm đặc biệt.

Bảng 2.1 phản ánh sự khác nhau về nguyên nhân gây bệnh theo thời gian và địa phương.

Y văn nước ngoài thường nhấn mạnh đến yếu tố khí hậu lạnh đối với bệnh viêm cầu thận cấp, kinh nghiệm ở Việt Nam bệnh thường xảy ra rải rác quanh năm nhưng nhiều hơn vào khoảng các tháng 6 đến tháng 10, tháng 11 và khoảng thời gian chuyển mùa.

Bảng 2.1. Nguyên nhân gây bệnh viêm cầu thận cấp

Tác giả Nguyên nhân	Bratanov và CS 1951-1965 n = 600	Lieberman (Mỹ) 1937-1960 n = 484	Cheddadi (Maroc) 1966-1970 n = 174	Ng. Thu Nhật 1961-1965 n = 537	Lê Nam Trà 1965-1972 n = 384	T.Đ.Long 1966-1977 n = 486
Tai mũi họng	71%	71,8%	48,0%	37,0%	38,0% 28,60%	
Da	5,5%	2,3%	27,0%	52,4%	61,2%	56,64%
Scarlatin	3,5%	2,0%	0,0%	-	-	-
Nhiễm khuẩn khác	4,1%	-	8,7%	5,7%	-	-
Không rõ nguyên nhân	13,3%	15,9%		25,0%	11,0%	14,76

2. Bệnh sinh

Bệnh viêm cầu thận cấp là bệnh có cơ chế miễn dịch phức tạp - là một phản ứng kháng nguyên - kháng thể xảy ra sau nhiễm khuẩn ở một nơi khác trong cơ thể. Hiện tượng giảm bổ thể điển hình trong huyết thanh và lắng đọng globulin kháng thể cùng các thành phần của bổ thể trên màng đáy cầu thận đã chứng minh giả thiết này. Giống như trong sốt thấp, nhiễm khuẩn đầu tiên thường ở đường hô hấp trên và thường do liên cầu tan huyết beta nhóm A gây nên. Nhiễm liên cầu khuẩn ngoài da cũng là nguyên nhân hay gặp. Có thể nuôi cấy được liên cầu tan huyết beta từ mũi, họng hoặc da ở hầu hết các bệnh nhi bị viêm cầu thận cấp chưa được điều trị bằng thuốc kháng khuẩn có hiệu lực chống vi khuẩn đó. Hiện tượng tăng hiệu giá kháng thể ASLO, có khi không quá 100 đơn vị, gặp ở 80% trường hợp. Khi xét nghiệm kháng thể kháng liên cầu hai lần hoặc nhiều hơn thì tỉ lệ những trường hợp có biểu hiện nhiễm liên cầu khuẩn gần đây lên tới gần 95%. Ví dụ kháng streptokinase có thể tăng mà không có tăng kháng thể ASLO. Tăng hiệu giá ASLO có thể tồn tại nhiều tháng. Điều trị sớm bằng penicillin sẽ ức chế sự phát triển của kháng thể ASLO và của kháng thể đặc hiệu typ. Sự ức chế phát triển đối với loại này, về lý thuyết, có thể làm tăng nguy cơ tái nhiễm với cùng một chủng sinh bệnh thận. Có thể là loại kháng thể do đã định đoạt được mức độ hiếm xảy ra các đợt tái phát của viêm cầu thận cấp.

Nồng độ bổ thể trong huyết thanh hầu như luôn thấp trong viêm cầu thận cấp và hình như gắn với phức hợp kháng nguyên kháng thể. Nồng độ bổ thể thường trở về bình thường vào cuối tuần thứ 3. Giảm bổ thể kéo dài thấy kết hợp với bệnh thận tiếp diễn.

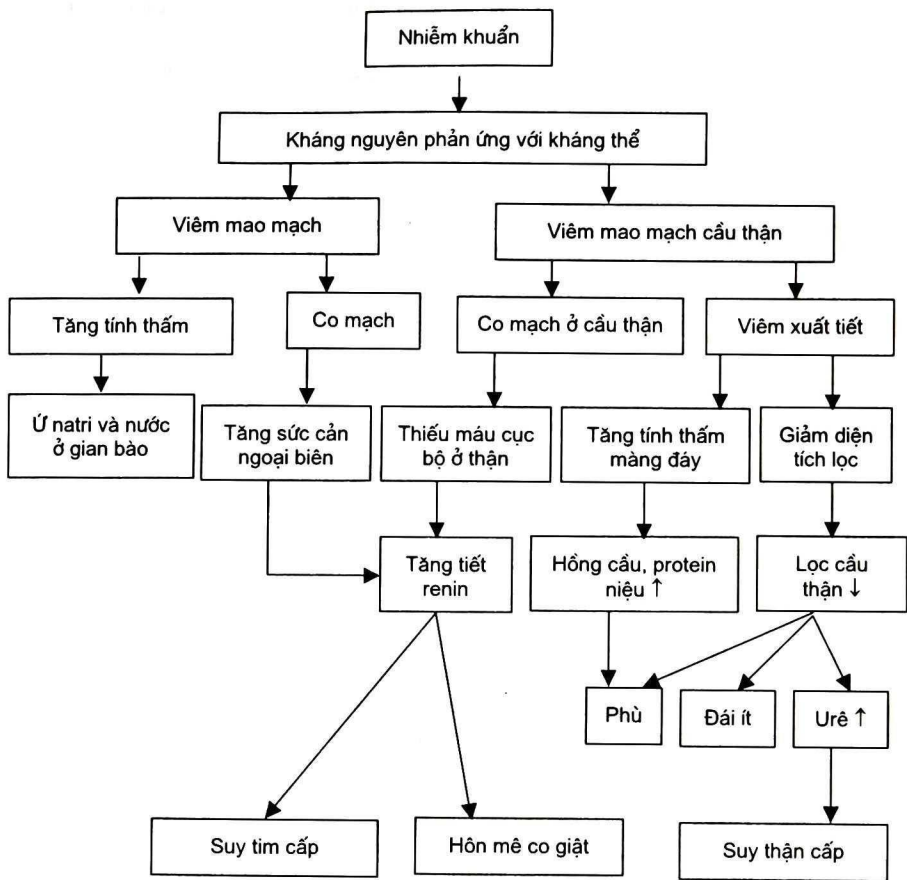
Trong bệnh viêm cầu thận cấp các nhà nghiên cứu miễn dịch học còn thấy thay đổi HLA (kháng thể kháng lympho: tăng kháng nguyên HLA B12, HLA B13, số lượng lympho T hạ trong máu ở phần lớn các trường hợp bệnh viêm cầu thận cấp (bình thường 844 - 865 lympho/mm³ máu).

III. QUÁ TRÌNH SINH LÝ BỆNH TRONG BỆNH VIÊM CẦU THẬN CẤP TIỀN PHÁT

Triệu chứng thường gặp và chủ yếu của viêm cầu thận cấp là: Phù, đái ít, hồng cầu niệu, protein niệu, cao huyết áp tuy vậy có thể có những biến chứng ở nhiều mức độ khác nhau: Tăng cao ure huyết, vô niệu, suy tim cấp, phù não...

Theo quan điểm hiện tại, bệnh viêm cầu thận cấp không chỉ gây nên viêm các mao mạch cầu thận mà còn có hiện tượng viêm mao mạch toàn thể và tổn thương mao mạch ở cầu thận là chủ yếu và nặng nề hơn cả, sự viêm mao mạch ở các cầu thận dẫn đến các triệu chứng nêu trên, sơ đồ 2.1 sẽ tóm tắt quá trình sinh lý bệnh trong bệnh viêm cầu thận cấp.





Sơ đồ 2.1. Sinh lí bệnh trong bệnh viêm cầu thận cấp

IV. TỔN THƯƠNG GIẢI PHẪU BỆNH

1. Đại thể

Thận hơi to lên, nhợt nhạt và lấm tấm những điểm xuất huyết nhỏ trên vỏ thận và trên mặt cắt, vỏ dễ bóc, mặt nhẵn.

2. Vi thể

Những biến đổi về mô học khác nhau rất nhiều về mức độ và có thể không đáng kể, các trường hợp điển hình là:

- Cầu thận căng to hơn bình thường do tăng sinh tế bào và lắng đọng các thành phần miễn dịch.

- Lòng mao mạch cầu thận bị tắc hẹp do tăng sinh tế bào tổ chức gian mạch (Mesangium), tăng sinh còn làm căng phù tế bào nội mạch mao quản và xâm nhập bạch cầu đa nhân trung tính.

- Qua kính hiển vi điện tử sẽ thấy rõ các cục lắng đọng đậm đặc hình gò dưới lớp biểu mô, đỉnh tròn lấn ra mặt ngoài màng đáy mao quản. Lắng đọng hình gò là đặc trưng của viêm cầu thận cấp. Các lắng đọng này bao gồm IgG, bổ thể C3, C4. "Properdine" có thể cả fibrinogen và thường biến mất sau 3 - 6 tháng.

Có thể phát hiện được kháng nguyên liên cầu nếu sinh thiết trong vòng 1 - 2 tuần đầu.

V. BIỂU HIỆN LÂM SÀNG VÀ XÉT NGHIỆM

1. Biểu hiện lâm sàng

Triệu chứng khởi đầu của viêm cầu thận cấp thường xuất hiện sau 1 đến 3 tuần lễ kể từ ngày bị bệnh nhiễm khuẩn đường hô hấp trên hoặc ngoài da, bệnh cảnh lâm sàng rất khác nhau.

Khởi phát có thể nhẹ đến mức không nhận biết được hoặc chỉ phát hiện được nhờ phân tích nước tiểu. Ngược lại khởi phát có thể rất đột ngột và nặng, gồm một số hoặc tất cả những triệu chứng sau đây: sốt cao, nhức đầu, mệt mỏi, đái máu đại thể, thiếu niệu hoặc vô niệu, tăng huyết áp kèm theo biểu hiện bệnh lý ở não, ở hệ tuần hoàn. Có thể tử vong trong đợt cấp đó. Bệnh cảnh các trường hợp trung bình thường có các triệu chứng đặc trưng để mô tả chẩn đoán đó là tam chứng cổ điển của viêm cầu thận cấp: phù, cao huyết áp và đái máu.

1.1. Phù

- Thoạt đầu thường xuất hiện ở mặt như nặng mí mắt, có thể qua khỏi nhanh nhưng cũng có thể lan xuống chi rồi toàn thân, mức độ phù chủ yếu: nhẹ hoặc trung bình, mức độ phù nề nặng toàn thân kèm cổ trướng, gặp ở khoảng 12%.

- Phù có đặc điểm: Phù trắng, mềm, ấn lõm để lại ấn ngón tay, bắt đầu từ mặt đến chân, ăn nhạt sẽ giảm phù.

1.2. Cao huyết áp

Hầu hết bệnh nhân viêm cầu thận cấp ở trẻ em đều có cao huyết áp ở mức độ tăng nhẹ (10 - 20mmHg) cả huyết áp tâm thu và tâm trương và thường xuất hiện trong tuần lễ đầu. Trong một số trường hợp do không được phát hiện hoặc điều trị không kịp thời, trẻ vẫn ăn mặn, trẻ bị nhiễm lạnh, huyết áp có thể tăng cao đột ngột và gây ra các biến chứng có thể rất nặng nề:

- Tim mạch:

+ Nhẹ: Mạch chậm, tim có thể hơi to.



- + **Nặng:** Khó thở, ho, tức ngực, tim có tiếng thổi tâm thu hoặc tiếng ngựa phi, mạch nhanh, gan to, tím tái.
- + **Rất nặng** với bệnh cảnh của cơn hen tim cấp rồi phù phổi cấp do suy tim trái nặng.
- **Thần kinh:** Nhức đầu, tình trạng tinh thần kích thích, chóng mặt hoa mắt, nôn, thất điều, co giật và hôn mê mà y văn gọi là bệnh não cao huyết áp hoặc viêm cầu thận cấp thể não hoặc động kinh giả urê huyết cao.

1.3. Đái máu

- Thường xuất hiện cùng với phù.
- Đái máu đại thể có ở phần lớn các trường hợp trong các ngày đầu phát bệnh, nước tiểu đỏ hoặc sẫm màu như nước rửa thịt.
- Đái máu đại thể thường xuyên giảm sớm nhưng đái máu vi thể thường kéo dài, hồng cầu niệu vi thể có thể kéo dài 3 - 6 tháng mới hết do đó phải theo dõi nhiều ngày sau khi ra viện.

2. Biểu hiện xét nghiệm

2.1. Xét nghiệm nước tiểu

Màu sắc: Nước tiểu đỏ hoặc sẫm màu như màu nước rửa thịt trong các ngày đầu.

Số lượng: Thường giảm đi rõ rệt thậm chí có thể vô niệu.

- Cận nước tiểu thấy hồng cầu dày đặc hoặc rải rác, dưới kính hiển vi có bộ phận chiết quang hoặc chỉ cần kính hiển vi quang học (vật kính dầu) thấy hình dáng hồng cầu méo mó, vỡ thành mảnh, nhợt sắc. Trục hồng cầu là một dấu hiệu đặc trưng chứng tỏ hồng cầu từ thận xuống, cùng với hồng cầu, bạch cầu niệu cũng tăng và đôi khi có thể có trụ hạt.

- Tỷ trọng nước tiểu thường cao hơn bình thường do nước tiểu bị cô đặc.

Protein niệu: Bao giờ cũng có, trong giai đoạn thiếu niệu nồng độ protein niệu có thể rất cao, nhưng sau đó giảm nhanh, thường khoảng 2g trong 24 giờ.

2.2. Xét nghiệm máu

a) *Bổ thể máu giảm ở 90% bệnh nhân viêm cầu thận cấp, giảm thành phần C3 là chủ yếu, tuần thứ 5 vẫn thấp, sang tuần thứ 6 mới trở về bình thường.*

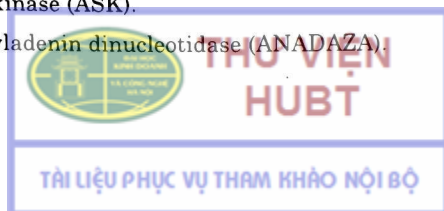
b) *Kháng thể kháng liên cầu*

Đáp ứng miễn dịch trong viêm cầu thận cấp biểu hiện rõ rệt với sự hiện diện của một hoặc nhiều coenzym liên cầu. Do đó có thể tăng các kháng thể.

Kháng Streptolysin O (ASLO).

Kháng Streptokinase (ASK).

Kháng Nicotinyladenin dinucleotidase (ANADAZA).



Kháng Desoxyribonuclease (AONAZA).

Kháng Hyaluronidase (AH).

Tăng ASLO rất đặc hiệu cho nhiễm khuẩn liên cầu khuẩn ở cổ họng nhưng ở nhiễm khuẩn ngoài da thì ít đặc hiệu hơn. ASLO thường tăng trước các men khác. Cho nên cần xác định nhiều men và lặp lại nhiều lần mới đủ khẳng định.

c) Tăng nitơ phi protein máu

- Urê máu hoặc nitơ phi protein có thể tăng lên trong giai đoạn thiếu niệu nhưng thường không vượt quá 50mg%. Tốc độ máu lắng tăng.
- Urê, creatinin máu tăng là biểu hiện của suy thận cấp có thiếu hoặc vô niệu. Có thể tử vong.
- Thường chỉ là tạm thời, nhanh chóng trở về bình thường.
- Nếu kéo dài và tăng dần kèm thiếu niệu cũng kéo dài thì phải theo dõi chặt. Bệnh có thể tiến triển thành viêm cầu thận tiến triển nhanh (viêm cầu thận ác tính) và dẫn đến tử vong sớm.
- Cần phân biệt với đợt cấp của viêm cầu thận mạn.

d) Sản phẩm giáng hóa của fibrin tăng

- Có xuất hiện trong nước tiểu và tăng trong huyết tương là một dấu hiệu quan trọng để chẩn đoán, điều trị và tiên lượng. Cần xét nghiệm sớm và nhiều lần.
- Là một biểu hiện của quá trình tăng đông máu trong mạch ở cầu thận. Đây là một chỉ tiêu để chỉ định điều trị bằng heparin.
- Khi sản phẩm giáng hóa của fibrin giảm là quá trình viêm ở cầu thận đã được hồi phục.

VI. THỂ LÂM SÀNG CỦA VIÊM CẦU THẬN CẤP

1. Thể nhẹ hoặc tiềm tàng

Chiếm 72,98%. Bệnh nhân không có triệu chứng phù hoặc cao huyết áp rõ rệt.

Thường chỉ chẩn đoán được khi cho xét nghiệm nước tiểu một cách hệ thống.

2. Thể tăng huyết áp

Chiếm 7,2%. Tăng huyết áp là một triệu chứng đương nhiên của bệnh viêm cầu thận cấp. Vì vậy thể cao huyết áp được dùng trong các trường hợp mà triệu chứng tăng huyết áp chi phối toàn bộ bệnh cảnh lâm sàng với các biến chứng về tim mạch hoặc thần kinh, khi có các triệu chứng này thì theo Baldwin huyết áp tối thiểu của đứa trẻ cũng đã $\geq 90\text{mmHg}$. Nhiều trường hợp các triệu chứng lâm sàng hoặc xét nghiệm khác của viêm cầu thận cấp không điển hình lắm có trường hợp chỉ chẩn đoán được chắc chắn sau khi làm sinh thiết thận.

3. Thể đái máu

Chiếm 10,4%. Thể này hay gặp ở trẻ em, vì vậy các tác giả cổ điển còn gọi bệnh viêm cầu thận cấp là bệnh viêm thận xuất huyết. Trong thể này nổi bật lên hàng đầu là đái máu đại thể kéo dài 5 - 7 ngày trở lên, không có cục máu đông, các triệu chứng khác như phù, tăng huyết áp lại rất nhẹ thậm chí không thấy.

4. Thể vô niệu (thể tăng urê huyết, suy thận cấp, chiếm khoảng 11,27%)

Thể này không kể đến các trường hợp vô niệu với thời gian ngắn một hai ngày, rồi sau đó tự khỏi mà không cần sự điều trị đặc biệt (còn gọi là vô niệu lạnh tính).

Thể này đề cập đến các tình trạng vô niệu kéo dài và đưa đến suy thận cấp.

VII. TIẾN TRIỂN VÀ TIÊN LƯỢNG

1. Tiến triển

Viêm cầu thận cấp tiên phát thường gặp ở trẻ em và tiên lượng tốt hơn. Ở người lớn ít gặp nhưng tiên lượng lại nặng hơn.

Viêm cầu thận cấp tiên phát có thể tiến triển theo ba cách dưới đây:

1.1. Khởi

Tuyệt đại đa số trường hợp (80 - 90%) bệnh thoái triển dần trong vòng 10 ngày đến 2 tuần lễ. Trẻ đái nhiều lần, phù rút dần, huyết áp trở lại bình thường, nhưng protein niệu và hồng cầu niệu mất hẳn muộn hơn, trung bình ba, bốn tháng.

1.2. Tử vong trong giai đoạn cấp tính

Nguyên nhân chủ yếu là biến chứng suy tim cấp do cao huyết áp. Hiện nay với việc điều trị kịp thời bằng các thuốc hạ huyết áp hiệu quả mạnh và lợi niệu mạnh, các thầy thuốc hoàn toàn có thể khống chế nguy cơ này. Tuy nhiên việc điều trị khởi tốt cho tất cả các trường hợp viêm cầu thận cấp thể vô niệu là chưa có thể.

Tỉ lệ tử vong trong giai đoạn cấp có thể từ 0 - 5% (do suy thận hoặc suy tim cấp) theo một báo cáo tại Bệnh viện B và khoa Nhi Bệnh viện Saint Paul thời gian từ 1966 - 1977: Tỉ lệ này là 1,02% và nghiên cứu ở Viện Nhi Hà Nội (1974 - 1988) tỉ lệ này là 0,25%.

1.3. Tiến triển thành mạn tính

a) Tiến triển nhanh

Thể này còn gọi là viêm cầu thận tiến triển nhanh (viêm cầu thận ác tính, viêm cầu thận bán cấp). Các triệu chứng lâm sàng và xét nghiệm không thuyên giảm tiến triển dần, rồi dần dần xuất hiện các dấu hiệu: Hội chứng thận hư, cao huyết áp kéo dài và kết thúc là các dấu hiệu của suy thận cấp không hồi phục trong vòng 4 - 6 tháng. Ít trường hợp dài được hơn.



Thể này hay gặp ở trong viêm cầu thận tăng sinh ngoại mạch hoặc tăng sinh nội ngoại mạch hoặc tăng sinh màng. Ở trẻ em thể này gặp khoảng gần 5%.

b) Tiến triển từ từ

Trong giai đoạn đầu các triệu chứng lâm sàng khởi nhanh, nhưng các biến đổi thành phần nước tiểu lại kéo dài. Bệnh diễn biến hoàn toàn tiềm tàng, trong một thời gian dài hoàn toàn không phát hiện thấy triệu chứng lâm sàng rồi sau có một hội chứng thận hư hoặc tăng huyết áp. Theo Baldwin, thể này ở trẻ em gặp khoảng 5 - 10%.

2. Tiên lượng

Tiên lượng của viêm cầu thận cấp ở trẻ em nói chung là lành tính hơn ở người lớn như trên đã có đề cập, nghĩa là ở trẻ em viêm cầu thận cấp khởi hoàn toàn có thể đạt được tới 90% hay hơn nữa. Tuy vậy có những báo cáo về theo dõi lâu dài bệnh viêm cầu thận cấp qua khám nghiệm về mô học đã thấy các di chứng về mặt tổ chức học sau 5 - 10 năm có thể còn tới 18 - 20%. Theo dõi 56 trẻ em bị viêm cầu thận cấp trong thời gian trung bình là 8 năm chúng tôi thấy còn có 7 trường hợp còn có hồng cầu nhẹ hoặc protein niệu nhẹ hoặc cả hai. Tuy nhiên trong đó chỉ có 1 trường hợp qua lâm sàng thiết thận đã khẳng định được chắc chắn bệnh thận chưa khỏi.

Tiên lượng phụ thuộc vào tổn thương tổ chức học cầu thận. Thể viêm cầu thận tăng sinh ngoại mạch hoặc tăng sinh nội ngoại mạch nói chung tiên lượng xấu. Trong thực tế tiến hành sinh thiết thận trong viêm cầu thận cấp rất ít, trừ trường hợp bệnh kéo dài vì vậy tiên lượng bệnh thường dựa vào theo dõi đều đặn sau khi trẻ về nhà phải trên 1 năm đến 2 năm, nếu xét nghiệm sinh học và chức năng thận phải bình thường mới thật yên tâm.

VIII. CHẨN ĐOÁN

1. Chẩn đoán xác định

Tiền sử có nhiễm khuẩn ở họng, ngoài da... rồi xuất hiện các dấu hiệu sau:

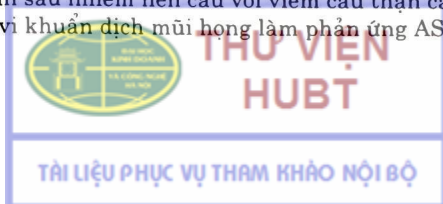
- Phù, đái ít, đái máu, cao huyết áp.
- Protein niệu, hồng cầu niệu.
- Bỏ thể máu giảm, globulin miễn dịch IgG giảm, ASLO tăng.
- Tăng sinh tế bào trong mạch lan tỏa.

2. Chẩn đoán phân biệt

Cần chẩn đoán phân biệt với:

- Đợt cấp của viêm cầu thận mạn: Dựa vào tiền sử, bệnh sử, siêu âm thận, chụp UIV, nếu hai thận đã nhỏ hơn bình thường sự bài tiết thuốc cản quang kém hơn là viêm cầu thận mạn tính.

- Viêm cầu thận sau nhiễm liên cầu với viêm cầu thận cấp không do liên cầu, dựa vào bệnh sử, lấy vi khuẩn dịch mũi họng làm phản ứng ASLO và các kháng thể kháng liên cầu khác.



3. Chẩn đoán dịch tễ học

Có thể có một số thành viên trong gia đình hoặc nhiều trẻ em trong cộng đồng cùng bị bệnh.

4. Chẩn đoán phân biệt khi không có đầy đủ các triệu chứng hoặc chỉ có triệu chứng phù

4.1. Trường hợp không phù hoặc phù kín đáo

– Bệnh viêm thận - bể thận cấp đặc biệt thể viêm đài thận - nhú thận, bệnh nhân có đái máu đại thể, nhưng có kèm rất nhiều bạch cầu niệu, cấy nước tiểu có vi khuẩn gây bệnh.

– Trong các thể viêm cầu thận cao huyết áp: Có biến chứng suy tim cấp phải phân biệt với các nguyên nhân khác hoặc với một bệnh viêm phổi. Ở đây đo huyết áp và xét nghiệm nước tiểu sẽ giúp chúng ta chẩn đoán xác định. Trong bệnh viêm cầu thận cấp thể não phải phân biệt với động kinh hoặc các nguyên nhân co giật khác.

– Vô niệu: Phải phân biệt với đợt cấp của viêm cầu thận mạn. Việc khám xét toàn diện, tình trạng chậm lớn và thiếu máu kéo dài sẽ giúp chúng ta phân biệt dễ dàng.

4.2. Trường hợp chỉ có phù nhiều

Cần phân biệt với bệnh thận nhiễm mỡ, thực ra nhiều khi rất khó xác định, vì trong bệnh viêm cầu thận cấp có thể kết thận hư. Việc theo dõi diễn biến, tính chất chọn lọc của protein niệu và sau cùng là sinh thiết thận sẽ giúp ta chẩn đoán xác định.

IX. ĐIỀU TRỊ

Điều trị bệnh viêm cầu thận cấp phải tùy thuộc vào thể lâm sàng, tuy vậy hàng đầu cho tất cả các thể là bệnh nhân phải được nghỉ ngơi tuyệt đối tại giường, chế độ ăn nhạt, chống nhiễm khuẩn và nhiễm lạnh.

1. Nghỉ ngơi

– Nằm nghỉ: Áp dụng trong giai đoạn cấp tính đặc biệt khi có cao huyết áp, đái máu đại thể nhiều, thời gian kéo dài 2 - 3 tuần.

– Đi học: Trẻ có thể đi học trở lại sau khi bệnh ổn định hàng tháng.

– Thể dục, lao động: Ít nhất 6 tháng sau khi bệnh ổn định.

– Tiêm chủng: Phải sau 1 - 2 năm bệnh ổn định.

2. Chế độ ăn uống

– Hạn chế nước và ăn nhạt tuyệt đối khi còn phù, không cần hạn chế protid, trừ thể vô niệu.

– Nước: Giai đoạn còn phù (giai đoạn cấp tính) nước cho bằng số lượng nước tiểu ngày hôm trước cộng thêm 200 - 300ml nước uống. Nếu trẻ bị sốt cần cho thêm



nước, trung bình sốt cao hơn thân nhiệt trung bình 1°C thì tăng thêm 10% nhu cầu nước hàng ngày.

3. Kháng sinh

Chỉ nên cho penicillin, nếu có phản ứng với penicillin thì thay bằng erythromycin, hãn hữu lắm mới chọn một kháng sinh thích hợp nhưng phải không độc với thận.

Penicillin 1 triệu đơn vị x 10 ngày tiêm bắp, hoặc viên uống chia làm 2 lần, penicillin giúp chống nhiễm liên cầu và tránh tái nhiễm, có quan niệm còn cho penicillin có thể hạn chế quá trình kết hợp kháng nguyên - kháng thể, tuy vậy chưa có tư liệu nào khẳng định rằng kháng sinh có thể ngăn ngừa bệnh nặng của viêm cầu thận cấp do liên cầu.

Sau đó:

Penicillin: Viêm 400.000 đơn vị/ngày hoặc benzathin 1,2 triệu đơn vị/3 tuần tiêm 1 lần cho đến khi máu lắng hoàn toàn trở về bình thường, hồng cầu hết hẳn trong nước tiểu, protein niệu hết hẳn: Thời gian kéo dài 4 - 6 tháng.

4. Thuốc lợi niệu

Chỉ dùng trong các trường hợp có phù to và các thể có biến chứng: Furosemid 2mg/kg/24 giờ.

5. Điều trị các biến chứng

5.1. Thể não do cao huyết áp

- Ăn nhạt tuyệt đối, theo dõi nghiêm ngặt cân bằng nước - điện giải. Nước giới hạn 15 - 20ml/kg/24 giờ, nên dùng dưới dạng dung dịch glucose 10% tiêm nhỏ giọt tĩnh mạch (có thể cho tiêm vào dung dịch truyền 1 đơn vị Insulin cho 6 - 8g glucose).

- Thuốc lợi niệu: Furosemid 1 - 2mg/kg/24 giờ tiêm tĩnh mạch chia 2 lần.
- Thuốc hạ áp:

Aldomet (Alphamethyldopa) viên 250mg, 8 - 10mg/kg/24 giờ chia 2 lần hoặc adalat (Nifedipin, loại chẹn calci): 0,3 - 0,4mg/kg/24 giờ chia 2 lần ngậm dưới lưỡi để tránh huyết áp tụt đột ngột.

- Chống phù não: Dùng dung dịch glucose ưu trương nhỏ giọt tĩnh mạch, tốt hơn cả là dùng magnesi sulphat dung dịch 20% cho 0,2ml/kg tiêm tĩnh mạch chậm.

- Chống co giật: Diazepam (Seduxen, Valium) 0,5mg/kg/24 giờ chia 2 lần tiêm bắp hoặc tĩnh mạch chậm. Ở thể kèm kích động nên dùng clorpromazin (Aminazin, Fenactil, Largactil) cho 1 - 2mg/kg/24 giờ chia 2 - 3 lần tiêm bắp hoặc tĩnh mạch chậm.

5.2. Thể suy tim cấp

Chế độ ăn, hạ huyết áp, lợi tiểu an thần như trên. Ngoài ra phải chỉ định thêm:



– Thở oxy.

– Thuốc trợ tim: Digoxin hoặc coragoxin 0,04 - 0,06mg/kg/24 giờ. Tính mạch chậm nửa liều tính được, cứ 8 giờ sau tiêm 1/4 tổng liều còn lại.

Chỉ cho một ngày duy nhất, cần theo dõi các dấu hiệu sớm của ngộ độc digoxin để kịp thời xử lý hoặc bỏ liều còn lại trong ngày.

Từ ngày thứ hai có thể duy trì bằng cách dùng 1/7 - 1/8 liều tấn công của ngày thứ nhất trong 5 - 7 ngày.

– Khi có nguy cơ phù phổi cấp: Phải thở oxy được xúc qua dung dịch cồn được dùng với nồng độ 10 - 20%, trẻ lớn hơn 5 tuổi có thể cho morphin với liều lượng 0,25 - 0,5mg/tuổi tiêm dưới da, một lần, chích máu 100 - 200ml/m² diện tích cơ thể. Trong trường hợp trẻ quá yếu hoặc thiếu máu có thể dùng phương pháp garô gốc chi: lần lượt 3 gốc chi garô để tự do một, làm sao 1 chi không được đặt garô quá 15 phút kèm đặt nội khí quản và hô hấp viện trợ (tốt nhất là thở máy).

X. PHÒNG BỆNH

Bệnh viêm cầu thận cấp tiên phát là một bệnh có thể phòng ngừa được, vì ta biết rằng nguyên nhân gây bệnh viêm cầu thận cấp là do một số loại vi khuẩn đặc biệt do nhiễm liên cầu. Hiện nay bệnh viêm cầu thận cấp tiên phát ở trẻ em tại các nước phát triển chỉ còn gặp rất hiếm. Biện pháp phòng bệnh tích cực nhất là giữ vệ sinh sạch sẽ cho trẻ, môi trường được bảo vệ để trẻ không bị các bệnh lở loét hoặc viêm họng. Ở những trẻ hay bị mắc các bệnh nhiễm khuẩn liên cầu cần dự phòng bằng penicillin như phòng thấp tiên phát cùng với việc loại trừ các ổ nhiễm khuẩn xuất hiện cấp hoặc mạn ở mũi, họng, răng, xoang...

Đối với trẻ đã bị viêm cầu thận cấp, phải đề phòng tái phát hoặc trở thành viêm cầu thận mạn bằng cách tích cực điều trị kịp thời các ổ nhiễm khuẩn đặc biệt do liên cầu, giữ cho trẻ tránh bị lạnh đột ngột. Việc tiêm vaccin phải được cân nhắc thận trọng kể cả sau khi trẻ bị viêm cầu thận cấp đã hoàn toàn ổn định.

CÁC THỂ LÂM SÀNG CỦA VIÊM CẦU THẬN CẤP VÀ ĐIỀU TRỊ

Viêm cầu thận cấp (VCTC) là một bệnh viêm cầu thận không làm mù toàn bộ cầu thận hai thận, xuất hiện sau một nhiễm khuẩn chủ yếu do liên cầu, với một cơ chế miễn dịch phức tạp.

Viêm cầu thận cấp được chia làm 4 thể lâm sàng:

- Thể thông thường.
- Thể đái máu.
- Thể suy thận cấp.
- Thể tăng huyết áp.

I. THỂ THÔNG THƯỜNG (chiếm 72,89%)

1. Lâm sàng

Bệnh nhân có thể có đủ các triệu chứng của tam chứng cổ điển của viêm cầu thận cấp (phù, tăng huyết áp, đái máu).

- Phù: Thường phù nhẹ, khởi đầu phù ở mặt, mi mắt thoáng qua rồi hết nhưng cũng có khi phù toàn thân, có thể có cổ trướng (12%). Phù với tính chất của phù thận, ăn nhạt thì giảm phù.
- Tăng huyết áp: Tăng ở mức độ nhẹ, khoảng 10 - 15mmHg, tăng cả huyết áp tối đa và huyết áp tối thiểu, thường tăng trong tuần lễ đầu.
- Đái máu: Xuất hiện cùng với phù, phần lớn trong những ngày đầu thường có đái máu đại thể. Đái máu đại thể thường suy giảm sớm, đái máu vi thể thường kéo dài, có thể đến 3 - 6 tháng.

* Với thể thông thường thì bệnh nhân không có đái máu đại thể toàn bài kéo dài trên 5 ngày, tiểu được, phù không rõ, huyết áp tăng không rõ rệt, huyết áp tâm trương < 90mmHg. Chẩn đoán được khi xét nghiệm nước tiểu một cách hệ thống: Có hồng cầu niệu, hình dáng méo mó, có thể vỡ thành nhiều mảnh. Protein niệu tăng dưới 2g/24 giờ.

2. Điều trị

* Chế độ nghỉ ngơi, sinh hoạt:

- Nghỉ ngơi hoàn toàn trong giai đoạn cấp tính.
- Đi học trở lại sau khi bệnh ổn định.
- Miễn thể dục, lao động trong 6 tháng.
- Tiêm chủng 1 - 2 năm sau khi bệnh ổn định.



*** Chế độ ăn uống:**

- Ăn nhạt tuyệt đối khi có phù, không hạn chế đạm, trừ khi có suy thận.
- Hạn chế nước trong giai đoạn phù, lượng nước đưa vào hàng ngày bằng lượng nước tiểu của ngày hôm trước cộng với 300ml/m² da.

* Kháng sinh: Penicillin 100.000 UI/kg cân nặng/24 giờ, trong 10 ngày. Sau đó dùng liều dự phòng theo phác đồ: Penicillin viên 400.000 UI, liên tục trong 4 - 6 tháng. Với trẻ có cân nặng > 20kg, uống ngày 2 viên, cân nặng < 20kg, ngày 1 viên.

II. THỂ TĂNG HUYẾT ÁP (chiếm 7,2%)

1. Lâm sàng

Bệnh nhân cũng có các triệu chứng của tam chứng cổ điển trong VCTC và huyết áp tối thiểu > 90mmg.

Những triệu chứng tăng huyết áp chi phối toàn bộ bệnh cảnh lâm sàng với các biến chứng tim mạch hoặc thần kinh.

* Suy tim cấp: Mạch nhanh, nhịp tim nhanh, có tiếng thổi tâm thu hoặc ngựa phi, gan to, phản hồi gan tĩnh mạch cổ dương tính, ho, khó thở, kích thích, tím tái.

Trường hợp nặng có thể biểu hiện tình trạng phù phổi cấp do suy tim trái nặng.

* Thần kinh (thể não do tăng huyết áp): Nhức đầu, kích thích, hoa mắt chóng mặt, nôn, co giật, hôn mê.

2. Điều trị

2.1. Suy tim cấp

* Chế độ nghỉ ngơi, dinh dưỡng, kháng sinh như thể thông thường.

* Hỗ trợ về hô hấp: Thở oxy.

* An thần: Dùng Seduxen, gardenal đường uống.

* Lợi tiểu: Furosemid 2mg/kg/24 giờ, tĩnh mạch.

* Trợ tim: Digoxin.

– Liều tấn công: (Liều uống): Tùy theo lứa tuổi.

Đẻ non: 0,02 - 0,025mg/kg/24 giờ.

Sơ sinh đủ tháng: 0,03mg/kg/24 giờ.

< 2 tuổi: 0,04mg/kg/24 giờ.

> 2 tuổi: 0,03 - 0,04mg/kg/24 giờ.

> 2 tuổi: 1 - 1,5mg/24 giờ.

Liều tiêm bằng 3/4 liều uống.

Cách dùng:



- + 8 giờ đầu: 1/2 tổng liều.
- + 8 giờ sau: 1/4 tổng liều.
- + 8 giờ tiếp: 1/4 tổng liều còn lại.
- Liều duy trì = 1/3 - 1/4 liều tấn công, thường cho 12 giờ sau liều tấn công cuối cùng. Liều duy trì thường chia làm 2 lần cách nhau 12 giờ.
 - Khi sử dụng Digoxin cần cho thêm Kali uống để phòng ngộ độc.
 - Theo dõi triệu chứng ngộ độc Digoxin: Thường do dùng quá liều. Triệu chứng ngộ độc gồm các triệu chứng: nôn, nhức đầu, nhìn mờ, nhìn thấy màu vàng, loạn nhịp tim (ngoại tâm thu, bloc nhĩ thất). Khi có dấu hiệu ngộ độc cần dừng ngay Digoxin, làm điện giải đồ, bù kali và magנesi.
- * Nếu có nguy cơ phù phổi cấp cần:
 - Thở oxy được xúc qua dung dịch cồn 10 - 20%.
 - Morphine 0,1 - 0,2mg/kg/lần, tĩnh mạch chậm.
 - Chích máu 100 - 200ml/1 m² da diện tích cơ thể. Nếu trẻ quá yếu hoặc có thiếu máu thì dùng biện pháp garo gốc chi, lần lượt 3 gốc chi, để tự do một gốc chi, mỗi gốc chi không được garo quá 15 phút.
 - Đặt nội khí quản, thở máy nếu cần.

2.2. Thể não do cao huyết áp

- Ăn nhạt tuyệt đối, theo dõi chặt chẽ cân bằng nước, điện giải. Lượng nước đưa vào chỉ nên giới hạn 20ml/kg/24 h.
- Lợi tiểu Furosemid 2mg/kg/24h, tiêm tĩnh mạch chia 2 lần.
- Thuốc hạ áp (chọn thuốc có tác dụng giãn mạch là chính).
- + Chẹn kênh calci:
 - Adalat viên 10mg, liều 0,3 - 0,4mg/kg/24h, chia 2 lần ngậm dưới lưỡi.
 - Amlodipin viên 5mg, liều 0,05 - 0,2mg/kg/24h.
- + Ức chế men chuyển:
 - Loprin viên 25mg, liều 1-2mg/kg/24h, chia 2 lần.
- Chống phù não:
 - Dung dịch Glucose ưu trương, Magnesi sulphat 20% liều 0,2mg/kg tiêm tĩnh mạch.
- Chống co giật Diazepam 0,1 - 0,4mg/kg/lần, tiêm tĩnh mạch. Nếu kích động nên dùng Aminazin 1-2mg/kg/24h chia 2 lần, tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm bắp.

III. THỂ SUY THẬN CẤP (chiếm 11,27%, thuộc loại suy thận cấp tại thận)

1. Lâm sàng

Xảy ra cấp tính với triệu chứng thiếu niệu, vô niệu.



Ure máu tăng trên 8,5mmol/l.

Creatinin máu tăng trên 50% so với giá trị bình thường theo lứa tuổi.

2. Điều trị

- Chế độ nghỉ ngơi dinh dưỡng, dùng thuốc hạ áp như ở trên.
- Lợi tiểu 2-6mg/kg mỗi 6h/lần tùy thuộc vào đáp ứng hay không.
- Hạn chế nước:

Nếu vô niệu hạn chế nước hoàn toàn. Truyền dịch Glucose 10-30%: 35 - 45ml/kg/24h.

Nếu thiếu niệu: Tổng nước vào = Tổng nước mất + (200 - 500ml/24h).

- Lợi tiểu:

Furosemide TM 2mg/kg sau vài giờ liều 2: 10mg/kg - > 20mg/kg.

Mannitol 0,5 - 1 g/kg truyền tĩnh mạch trong 30 phút.

- Điều trị tăng Kali máu:

Khi Kali máu > 5,5 - 7 mEq/l cho Sodium polyesterene sulfonat resin (Kayexalate): 1g/kg/lần uống hoặc nuốt đại tràng. Kèm theo Sorbital 70% (2ml/kg) - 20% (10ml/kg) gây ỉa chảy thẩm thấu. Theo dõi từng giờ cho đến khi kali máu giảm. Resin là chất làm hoán đổi 1 mEq kali cho 1 meq Na, do đó phải theo dõi để phòng tăng natri máu. Khi Kali > 7 mEq/l hoặc có loạn nhịp tim hoặc có biến đổi trên điện tâm đồ, cho thêm lần lượt Gluconat calci 10%: 0,5ml/kg tĩnh mạch chậm (theo dõi bằng ECG).

Bicarbonat Natri 7,5%: 3mEq/kg tĩnh mạch chậm (theo dõi huyết áp, cơn Tetanie).

Glucose 50%: 1ml/kg + Insulin (1 ĐV/5g Glucose) truyền tĩnh mạch trong 1 giờ có tác dụng làm kali vào lại nội bào. Sau vài giờ nếu không có hiệu quả thì cho chỉ định thẩm phân phúc mạc.

- Chống toan:

Khi pH máu < 7,15 và $\text{HCO}_3^- < 8 \text{ mEq/l}$. Cần nâng tối thiểu pH: 7,2 và $\text{HCO}_3^- 12 \text{ mEq/l}$.

Cho tiêm tĩnh mạch theo công thức:

$\text{NaHCO}_3 \text{ (mEq)} = 0,3 \times \text{số kg cân nặng} \times (12 - \text{Bicarbonat máu bệnh nhân})$.

Theo dõi tình trạng hạ calci máu gây co giật.

- Chống hạ calci máu và tăng phospho máu:

Bằng cách làm giảm phospho máu, dùng Amphogel (Aluminum hydroxid) 3mg/kg/ngày.

Calci tiêm tĩnh mạch chỉ dùng khi có nguy cơ co giật do hạ calci máu.



- Chống hạ Natri máu:

Natri máu dễ bị hạ do cho dùng nhiều dung dịch nhược trương và thuốc lợi tiểu. Khi Na máu < 120mEq. Cần nâng lên 130mEq/l. Cho dung dịch clorua natri 3% theo công thức sau:

$$\text{NaCl (mEq)} = 0,6 \times \text{kg cân nặng} \times (130 - \text{Na máu bệnh nhân}).$$

Theo dõi nguy cơ tăng huyết áp và suy tim.

- Điều trị cao huyết áp:

Hạn chế nước và muối, theo dõi huyết áp 4 - 6 giờ/lần. Nếu có biến chứng thì cho Diazoxide: 5 - 10mg/kg tĩnh mạch. Sau 30 phút có thể cho liều 2 hoặc Hydralazin 0,2mg/kg tiêm bắp hoặc tĩnh mạch. Có thể cho MethylDopa 5 - 15mg/kg tĩnh mạch hoặc Lebetalol 0,1mg/kg/phút tĩnh mạch. Nếu chưa quá nặng thì có thể cho dùng đường uống.

- Điều trị suy tim:

Digitalis phải thận trọng với liều thấp và cho vào từ từ.

- Chống co giật:

Diazepam 0,5 - 1mg/kg hoặc Phenobarbital 3 - 5mg/kg.

- Thăm phân phúc mạc hoặc lọc máu ngoài thận (Thận nhân tạo) chỉ định khi lâm sàng điều trị như trên mà vẫn vô niệu trên 3 ngày, nhiễm toan trầm trọng (pH máu < 7,00), tăng huyết áp, suy tim, phù phổi cấp.

Cận lâm sàng:

- + Urê máu > 200%, đặc biệt mức độ tăng nhanh trong ngày (< 0,5g/l/ngày).
- + Creatinin máu > 8mg/%.
- + BUN (Nitơ phi protein hoặc Nitơ urê máu) > 150mg%.
- + $\text{HCO}_3^- < 8 \text{ mEq/l}$, toan chuyển hóa khó điều trị.
- + Kali > 7,5 mEq/l không đáp ứng với điều trị duy trì.

Kết hợp nhiều dấu hiệu lâm sàng và cận lâm sàng để có chỉ định lọc máu.

IV. THỂ ĐÁI MÁU (10,45%)

- Lâm sàng có đái máu đại thể toàn bãi kéo dài > 5 ngày.
- Điều trị theo phác đồ VCT cấp thể thông thường. Nếu huyết áp không cao thì dùng Prednisolon 1mg/kg/24 giờ.
- Dùng heparin 150UI/kg/24 h nếu xét nghiệm đông máu có tình trạng tăng đông hoặc đái máu toàn bãi kéo dài (> 15 ngày).
- Chế độ nghỉ ngơi, dinh dưỡng như trên (thể thông thường).

HỘI CHỨNG THẬN HƯ TIỀN PHÁT Ở TRẺ EM

I. ĐẠI CƯƠNG

- Hội chứng thận hư (HCTH) phổ biến nhất ở trẻ em là hội chứng thận hư tiên phát. Chiếm xấp xỉ 90% trong tổng số bệnh nhân HCTH ở trẻ em.
- Tỷ lệ hiện mắc thay đổi theo tuổi, chủng tộc và địa lý. Tỷ lệ hiện mắc hàng năm ở trẻ em ở Mỹ là 2 - 27/100.000 với tỷ lệ mới mắc tích lũy là 16/100.000. Châu Á (Ấn Độ), Nhật, Đông Nam Á) có tỷ lệ mắc cao gấp 6 lần châu Âu. Châu Phi hiếm gặp hơn nhưng thường liên quan đến tổn thương cấu trúc cầu thận không đáp ứng với steroid.
- Tuổi khởi phát thường gặp là 2 - 3 tuổi, 30% gặp ở trẻ em từ 1 - 4 tuổi, 75% ở trẻ em < 10 tuổi. Ở trẻ nhỏ, tỷ lệ nam: nữ là 2:1. Ở trẻ lớn tỷ lệ này tương đương nhau (7,8). 76,6% trẻ em mắc hội chứng thận hư tiên phát có tổn thương tối thiểu.
- Hội chứng thận hư tiên phát là một bệnh tiên phát. Nhiễm khuẩn hô hấp trên, dị ứng hoặc một số yếu tố khác là yếu tố thúc đẩy khởi phát hoặc tái phát của bệnh.
- Một số tác nhân hoặc điều kiện khác được ghi nhận phối hợp với hội chứng thận hư tiên phát như bệnh nhiễm trùng thuốc, dị ứng, tiêm phòng và bệnh ung thư.

II. BIỂU HIỆN LÂM SÀNG VÀ XÉT NGHIỆM

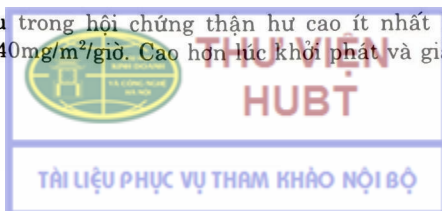
1. Lâm sàng

- Bệnh thường khởi phát đột ngột với phù là triệu chứng thường gặp nhất. Phù tăng dần, to, trắng, mềm, ấn lõm, ban đầu quanh mắt rồi má, cằm. Phù có thể có thay đổi chút ít: ban ngày phù mặt, quanh mắt giảm nhưng tăng ở chi dưới, ban đêm thì ngược lại. Phù ở bìu và dương vật ở trẻ trai, hoặc môi lớn ở trẻ gái ít gặp hơn. Tiến triển dần dần đến khi phù toàn thân, tràn dịch đa màng.
- Huyết áp bình thường nhưng có thể cao.
- Bụng to, rốn phẳng hoặc lồi. Khi cổ trướng to thường kết hợp với đau bụng và khó chịu. Đau bụng cũng có thể do giảm thể tích tuần hoàn trầm trọng, viêm phúc mạc, viêm tụy, co thắt hoặc tắc mạch, thường ở vùng mạc treo hoặc viêm dạ dày.
- Trụy mạch hoặc sốc hiếm gặp hơn, biểu hiện lâm sàng là đau bụng, suy tuần hoàn và albumin máu rất thấp.
- Tuy hiếm nhưng HCTH có thể phát hiện tình cờ khi làm tổng phân tích nước tiểu, hoặc do các biến chứng của nó như viêm phúc mạc, co thắt mạch...

2. Xét nghiệm

2.1. Nước tiểu

- Protein niệu trong hội chứng thận hư cao ít nhất khi protein 24 giờ $\geq$ 50mg/kg/ngày hoặc 40mg/m²/giờ. Cao hơn lúc khởi phát và giảm khi albumin máu



thấp. Ở trẻ nhỏ khó có thể thu thập chính xác nước tiểu 24 giờ. Khi đó có thể dùng chỉ số protein/creatin niệu > 200 - 400.

– Đái máu: Có thể có vi hồng cầu, gặp ở khoảng 20% các trường hợp và không ảnh hưởng đến đáp ứng với điều trị steroid, kèm đái máu đại thể là biểu hiện của HCTH phối hợp, có thể liên quan đến huyết khối tĩnh mạch thận. Trục nước tiểu thường là trụ mỡ, trụ trong. Trụ hạt thường phối hợp với viêm thận cấp và gặp biến chứng suy thận cấp và hoại tử ống thận. Natri niệu thường thấp, gây ra giữ muối và nước.

2.2. Máu

Protein huyết tương giảm có ý nghĩa, thường < 56g/l, albumin máu giảm < 25g/l và có thể rất giảm. Điện di protid máu: chỉ số A/G giảm, albumin giảm, $\alpha 2$ globulin và β globulin tăng, trong khi đó γ globulin có thể giảm. IgG giảm, IgA giảm nhẹ và IgM bình thường hoặc tăng nhẹ. Tăng cao các chỉ số lipid máu gồm cholesterol toàn phần, triglycerid và LDL tăng. HDL không thay đổi hoặc thay đổi ít, chỉ số LDL/HDL tăng. Apoprotein và apolipoprotein B, C_2 và C_3 cũng tăng.

Natri máu thường giảm do pha loãng, do giữ nước và giảm thể tích tuần hoàn và bài tiết hormon lợi niệu không thích hợp. Tăng kali máu cũng có thể thấy khi có suy thận. Giảm calci máu do giảm hấp thu hoặc bị mất nhiều hơn theo nước tiểu và do giảm albumin máu, calci ion thường bình thường. Creatinin máu tăng nhẹ (<50% so với lứa tuổi) trong 1/3 trường hợp và trở về bình thường khi bệnh thuyên giảm.

Huyết sắc tố và hematorid, tiểu cầu tăng ở bệnh nhân phù nhiều do ảnh hưởng của giảm thể tích tuần hoàn. Fibrinogen và yếu tố V, VII, X tăng, trong khi antithrombin III và Heparin Cofactor và yếu tố XI, XII giảm. Bất thường này dẫn đến tình trạng tăng đông và có thể gây co mạch. Ở châu Âu hay gặp huyết khối.

III. TIÊU CHUẨN CHẨN ĐOÁN LÂM SÀNG

- Phù toàn thân lan tỏa, theo tỷ trọng.
- Giảm albumin máu < 25g/l.
- Giảm protid máu < 56g/l.
- Protein niệu 24 giờ > 50mg/kg/24 giờ hoặc chỉ số Protein/creatinin nước tiểu > 200 - 400.
- Tăng cholesterol máu > 5.5mmol/l.

IV. BIẾN CHỨNG

1. Suy thận cấp

Thiếu niệu thường gặp ở trẻ em, có thể là triệu chứng nhưng có thể là biến chứng của giảm áp lực keo nặng. Ở Việt Nam hầu như chưa gặp huyết khối tĩnh mạch thận. Suy thận cấp cũng có thể gặp và dường như gần đây gặp tăng lên nhiều hơn trong HCTH và thường có kết hợp và biến chứng viêm thận - bể thận.

2. Nhiễm trùng

Nhiễm trùng thường gặp trong hội chứng thận hư ở trẻ em lúc khởi phát và đặc biệt tái phát là: Viêm phúc mạc do phế cầu. Cũng có thể do một số vi khuẩn khác: E Coli, Streptococcus bovis, Hemophilus Influenza và các chủng gram (-)... Ngoài ra có thể gặp các loại nhiễm khuẩn khác: Nhiễm khuẩn đường hô hấp, viêm phổi, nhiễm khuẩn đường tiểu, ỉa chảy hoặc viêm mô tế bào, viêm não - màng não... Một vài yếu tố có thể giải thích tính dễ bị nhiễm khuẩn ở trẻ em bị hội chứng thận hư là giảm IgG, mất yếu tố B qua nước tiểu và tổn thương chức năng tế bào lympho.

3. Huyết khối và tắc mạch

Bệnh nhân mắc hội chứng thận hư có nguy cơ bị huyết khối cao, khoảng 3%, do tình trạng tăng đông, giảm khối lượng tuần hoàn, ít đi lại và nhiễm trùng, một số bất thường về huyết học cũng góp phần gây huyết khối: tăng số lượng và độ ngưng tập tiểu cầu, tăng Fibrinogen và các yếu tố V, VII, VIII, X và XIII, cùng với giảm các yếu tố antithrombin III, protein C và S, yếu tố XI và VII và tăng các thành phần ly giải fibrin.

Huyết khối thường gặp ở các vị trí phổi, thận, chi dưới. Tắc mạch phổi gợi ý khi có triệu chứng ở phổi và tim mạch và được chẩn đoán bằng siêu âm Doppler mạch và chụp mạch. Nghi ngờ huyết khối tĩnh mạch thận khi hội chứng thận hư có đái máu đại thể hoặc suy thận cấp, siêu âm thận tăng kích thước và giảm lưu lượng máu qua tĩnh mạch thận. Ở Việt Nam biến chứng này hầu như rất hiếm gặp ở bệnh nhân HCTH. Có lẽ chúng tôi chỉ định kết hợp điều trị heparin trong phác đồ rộng hơn và với cơ chế rối loạn sinh học của vấn đề thích hợp hơn.

4. Giảm thể tích tuần hoàn

Giảm thể tích tuần hoàn gặp nhiều hơn trong giai đoạn tái phát. Nhiễm khuẩn, ỉa chảy, hoặc lợi tiểu góp phần làm tăng giảm thể tích tuần hoàn. Triệu chứng lâm sàng là đau bụng, giảm huyết áp và chi lạnh, nặng hơn có thể gặp các triệu chứng của shock giảm khối lượng tuần hoàn và hematocrit tăng.

V. SINH THIẾT THẬN VÀ MÔ HỌC

Sinh thiết thận được chỉ định trong các trường hợp sau:

- Hội chứng thận hư kháng steroid và protein niệu cao, phù kéo dài sau 4 - 8 tuần. Bệnh nhân đáp ứng với steroid và có ≥ 2 đợt tái phát trong 6 tháng (gọi là hội chứng thận hư tái phát thường xuyên).
- Bệnh nhân có bổ thể C_3 , C_4 thấp lúc khởi phát hội chứng thận hư không liên quan đến viêm cầu thận cấp sau nhiễm trùng.
- Hội chứng thận hư khởi phát có tăng huyết áp vì nguy cơ xơ hóa cục bộ ổ (FSGS) cao hơn.
- Hội chứng thận hư khởi phát lúc < 1 tuổi vì nguy cơ cao hội chứng thận hư bẩm sinh.



- Hội chứng thận hư khởi phát > 10 tuổi.
- Bằng chứng suy thận mạn tính với tăng ure, creatinin kéo dài.

Tỷ lệ các thể mô bệnh học trong hội chứng thận hư tiên phát ở trẻ em

Thể giải phẫu bệnh	1-12 tuổi	13-19 tuổi
Tổn thương tối thiểu	76%	43%
Xơ hóa cục bộ ổ (FSGS)	7%	13%
Tăng sinh mạch lan tỏa	7%	14%
Bệnh cầu thận màng	2%	22%
Khác	8%	8%

- Ở trẻ em châu Á, người Mỹ gốc Phi, nguy cơ FSGS là 14%.

VI. CƠ CHẾ BỆNH SINH

Cơ chế protein niệu.

Ở người bình thường, đào thải albumin trung tính xấp xỉ 1%. Tính thấm màng đáy cầu thận được xác định không chỉ phụ thuộc vào kích thước lỗ lọc mà còn vào diện tích của protein. Người ta phát hiện ra rằng, điện âm của màng đáy cầu thận chịu trách nhiệm chọn lựa điện tích lọc của protein. Điện tích âm của màng đáy cầu thận ngăn cản albumin có điện tích âm, có độ đẳng điện 4,6.

Trong hội chứng thận hư tiên phát tổn thương tối thiểu, không phát hiện tổn thương về mô bệnh học trên kính hiển vi thường (KHV), chỉ phát hiện mất điện tích ở màng đáy cầu thận trên KHV điện tử. Mất điện tích làm màng đáy cầu thận mất khả năng ngăn cản albumin có điện tích thoát qua gây ra cơ chế mất protein niệu chọn lọc. Mất protein qua nước tiểu gây ra giảm albumin máu, từ đó gây ra phù.

VII. ĐIỀU TRỊ

1. Điều trị triệu chứng

- Chế độ ăn:
 - Tăng đạm 130 - 140% so với bình thường theo lứa tuổi.
 - Hạn chế muối là cần thiết để hạn chế và dự phòng phù.
 - Hạn chế dịch trong giảm natri máu nặng và trung bình (Natri máu < 125 mmol/l).
 - Giảm mỡ động vật.
 - Nên dùng tinh bột hoặc đường dextrin maltose, tránh sử dụng đường saccharose vì có thể làm tăng rối loạn tổng hợp lipid.
- Giảm lưu lượng tuần hoàn:



- Khi có triệu chứng giảm khối lượng tuần hoàn, đặc biệt là dấu hiệu vân tím hoặc trụy mạch cần điều trị cấp cứu bằng cách truyền plasma (20ml/kg) hoặc albumin 20% (1g/kg). Với các trường hợp albumin máu quá giảm, phù to có thể chỉ định sớm. Cần theo dõi nước tiểu, mạch, huyết áp và các triệu chứng của giảm khối lượng tuần hoàn.

- Lợi tiểu:

Lợi tiểu chỉ nên sử dụng trong trường hợp phù nặng, sau khi đã giải quyết giảm lưu lượng tuần hoàn. Bệnh nhân phù toàn thân được điều trị bằng Furosemid (1-2mg/kg), nếu cần thiết thì có thể cho furosemid và albumin ít muối (1g/kg) truyền trong 4 giờ. Điều trị này có hiệu quả tức thì nhưng không kéo dài. Tuy nhiên, suy hô hấp với suy tim tắc nghẽn đã được quan sát ở một vài bệnh nhân.

Spironolacton (5 - 10mg/kg) có thể hiệu quả ở bệnh nhân không suy thận có giảm hoặc dự phòng giảm kali máu (trong giai đoạn tăng bài niệu).

Lợi tiểu nên dùng một cách thận trọng vì có thể gây giảm khối lượng tuần hoàn, tăng nguy cơ tắc mạch, suy thận và rối loạn điện giải.

- Tắc mạch huyết khối:

Bệnh nhân với giảm albumin máu nặng có nguy cơ huyết khối rất cao. Dự phòng biến chứng này bao gồm khuyến khích bệnh nhân vận động, tránh cô đặc máu và điều trị sớm nhiễm khuẩn và giảm khối lượng tuần hoàn. Warfarin uống hạ Heparin liều thấp (100 UI/kg/ngày) được cho dự phòng khi albumin máu < 20g/l, fibrinogen > 6g/l hoặc tăng 20% so với bình thường, hoặc antithrombin III < 70% so với bình thường.

Aspirin liều thấp hoặc dipyridamole có thể dùng nhưng chưa có nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng chứng minh tính hiệu quả.

Heparin được cho khi có tắc mạch với liều 150 - 200 UI/kg/ngày (liều điều trị hiệu quả thường cao hơn so với bình thường do giảm nồng độ antithrombin III).

- Thuốc huyết áp:

Tăng huyết áp cấp được điều trị bằng beta-blocker (chẹn beta) hoặc chẹn calci. Trong trường hợp cao huyết áp kéo dài, ức chế men chuyển hoặc ức chế angiotensin receptor II được lựa chọn. Ngoài ra, ức chế men chuyển còn làm giảm protein niệu.

- Nhiễm khuẩn:

Chỉ sử dụng kháng sinh khi có biểu hiện nhiễm trùng ở bệnh nhân HCTH, không chỉ định kháng sinh dự phòng dù trong giai đoạn điều trị prednisolon liều tấn công (2mg/kg/ngày) để tránh lạm dụng kháng sinh đó là kinh nghiệm nhiều năm của chúng tôi ở Việt Nam, việc sử dụng vaccin phải cân nhắc nhưng tiêm phòng vaccin phế cầu vẫn được gợi ý. Trong trường hợp viêm phúc mạc, kháng sinh điều trị phế cầu và vi khuẩn gram (-) được bắt đầu sau khi nuôi cấy dịch màng bụng. Thủy đậu là tác nhân nặng trên bệnh nhân HCTH nhưng ở Việt Nam ít gặp. Ở châu Âu rất e ngại.



Tiêm phòng vaccin virus sống là chống chỉ định ở bệnh nhân điều trị ức chế miễn dịch.

- Bổ sung calci, vitamin D liều thấp (300 - 500 đơn vị hàng ngày trung bình 0,5g - 1g/ngày), bổ sung kali khi cần thiết và kịp thời.

- Vitamin C: Là acid ascorbic, nguyên liệu cho lớp cầu của vỏ thượng thận sản xuất glucocorticoid - 0,2 - 0,6g/ngày, cho dùng hàng ngày.

2. Điều trị

Không có điều trị đặc hiệu nhưng liệu pháp corticosteroid được chỉ định ở tất cả các bệnh nhân hội chứng thận hư tiên phát không quan tâm đến tổn thương mô bệnh học.

2.1. Điều trị ban đầu

- Phác đồ điều trị Prednisolon đã được sử dụng ở Việt Nam thời gian qua mà chúng tôi đánh giá là thích hợp nhất hiện nay:

- + Điều trị tấn công: 60mg/m²/ngày hoặc 2mg/kg/ngày tối đa 80mg/ngày (uống một lần vào buổi sáng sau ăn no). trong 4 - 6 tuần.

- + Điều trị duy trì: 40mg/m²/cách nhật hoặc 2mg/kg/cách nhật hoặc 1mg/kg/ngày x 5mg/tuần trong 6 - 8 tuần.

- + Điều trị củng cố dù bệnh tiến triển thuận lợi: Prednisolon 0,30 - 0,50mg/kg/24 giờ x 4mg/tuần trong 6 - 8 tháng.

- Đáp ứng xảy ra từ ngày 10 - 15 (trung bình 11 ngày) trong phần lớn trường hợp. Theo tư liệu ISKDC, 90% đáp ứng đi vào hồi phục trong 4 tuần, trong khi < 10% đi vào hồi phục muộn hơn 6 - 8 tuần.

- Nguy cơ tái phát (RR) giảm 0,133 (13%) cho mỗi một tháng điều trị thêm vào cho đến 7 tháng. Cũng có tư liệu cho thấy phác đồ điều trị ≥ 7 tháng hiệu quả hơn, ít tái phát hơn nhưng theo kinh nghiệm ở Việt Nam, liều điều trị HCTH ở trẻ em kéo dài 9 - 11 tháng dường như đạt hiệu quả hơn, đặc biệt là hạn chế được tái phát và suy thận và không thấy tác dụng phụ của steroid nhiều hơn.

2.2. Điều trị tái phát

Xấp xỉ 60% trẻ hồi phục hoàn toàn sau một đợt điều trị của chúng tôi (9 - 11 tháng) sự phục hồi kéo dài 48 - 60 tháng sau khi dừng prednisolon được xem như hồi phục hoàn toàn và nguy cơ tái phát là rất thấp. 10 - 20% tái phát một vài tháng sau khi ngừng điều trị và phần lớn hồi phục sau 3 - 4 đợt điều trị. Nguy cơ tái phát lớn hơn trẻ < 5 tuổi và trẻ nam.

2.3. Bệnh nhân thể phụ thuộc

- Prednisolon 60mg/m²/ngày hoặc 2mg/kg/24 giờ liên tục cho đến 10 ngày sau khi protein nước tiểu âm tính, tuy vậy không kéo dài quá 6 tuần.

- Tiếp theo là liều duy trì và củng cố như khởi đầu cho đến 11 - 18 tháng.

3. Điều trị phổi hợp và thay thế

Điều trị phổi hợp được chỉ định ở bệnh nhân tái phát liều củng cố và có tác dụng phụ steroid trầm trọng (ví dụ: chậm lớn, rối loạn hành vi, Cushing do thuốc, tăng huyết áp, tăng nhãn áp). Điều trị thay thế cũng được chỉ định ở trẻ có nguy cơ ngộ độc nội sinh (ví dụ: đái tháo đường, trong thời kỳ dậy thì), ở trẻ em tái phát trầm trọng phổi hợp với biến chứng tắc mạch, hoặc giảm khối lượng tuần hoàn, và ở bệnh nhân tuân thủ điều trị kém.

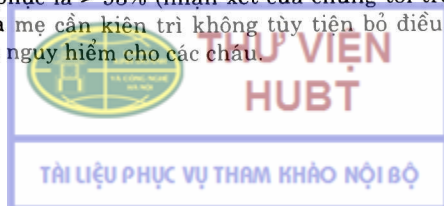
Điều trị phổi hợp gồm: Leramisol và các tác nhân Alkelyte (ví dụ: Cyclophosphamide, clorambucil, cyclosporine, MMF...), Mizoribine, Indomethacine...

Bảng tóm tắt các thuốc điều trị thay thế

Thuốc	Liều	Bàn luận
Cyclophosphamid	2 - 2,5mg/kg/ngày trong 8 - 12 tuần ít hiệu quả trong thể phụ thuộc so với tái phát thường xuyên. Tổng liều: 150 - 200mg/kg	Có thể tạo nên sự nhạy cảm steroid trong đợt tái phát sau. Tác dụng phụ: ung thư, vô sinh, ức chế tủy xương, nhiễm khuẩn, rụng tóc, viêm bàng quang có thể tránh bằng uống thuốc vào buổi sớm và uống nhiều nước.
Clorambucil	0,2 - 0,25mg/kg/ngày trong 8 - 12 tuần. Tổng liều: 11 - 20mg/kg	Tác dụng và tác dụng phụ tương tự cyclophosphamid. Nguy cơ ức chế tủy xương cao hơn.
Cyclosporin	5mg/kg/ngày, tối đa 20mg/kg/ngày cho đến 4 năm	Duy trì sự phục hồi nhưng tái phát xảy ra lúc ngừng. Tác dụng phụ: độc cho thận. Ở Việt Nam ít chỉ định vì nhiều tác dụng không mong muốn và đắt.
Levamisol	2,5mg/kg/ngày trong giai đoạn hồi phục	Duy trì sự hồi phục ở bệnh nhân thể phụ thuộc. Tác dụng phụ: giảm bạch cầu, tăng bạch cầu hạt, phát ban...
Ức chế men chuyển	5 - 10mg/kg/ngày, cho thường xuyên	Bảo vệ thận bằng cách giảm siêu lọc cầu thận. Tác dụng phụ: giảm huyết áp, ho
Indomethacine	50mg/ngày trong < 3 tháng hoặc 2 - 2,5mg/kg/ngày	Giảm siêu lọc cầu thận. Tác dụng phụ: độc tính cho gan, thận
Mizoribine	1 - 5mg/kg/ngày trong 24 tuần	Giảm tái phát, ức chế tổng hợp purin, ức chế tăng sinh tế bào lympho B. Tác dụng phụ: tăng acid uric máu
Mycophenolate Morfetil	30 - 40mg/kg/ngày (600mg/m ² /12 giờ kéo dài có thể tới hàng năm)	Hiệu quả trong kết hợp với Prednisolon để điều trị bệnh thận tăng sinh giãn mạch. Tác dụng phụ: Hội chứng dạ dày ruột.

VIII. TIỀN LƯỢNG XA

Nếu được chẩn đoán, điều trị và theo dõi nghiêm túc, dù bệnh có tái đi tái lại, kém cảm thụ, phục thuộc, thậm chí kháng thuốc thì cuối cùng thận hư tiên phát ở trẻ em vẫn đạt hồi phục là > 93% (nhận xét của chúng tôi trong 20 năm gần đây). Phải tư vấn cho cha mẹ cần kiên trì không tùy tiện bỏ điều trị, bỏ theo dõi uống thuốc tùy tiện là rất nguy hiểm cho các cháu.



Trompetet và cộng sự nghiên cứu tiên lượng của 152 bệnh nhân hội chứng thận hư trong 19 năm: 127 (83%) hồi phục hoàn toàn, 4 bệnh nhân có cao huyết áp, 10 bệnh nhân tiếp tục còn tái phát và 11 bệnh nhân tiến triển suy thận mạn tính và chết.

Koshimis và cộng sự thông báo kết quả theo dõi trong 9 năm (1967 - 1976) của bệnh nhân hội chứng thận hư đáp ứng steroid tại Phần Lan: 94/114 đáp ứng steroid, trong đó 24% không tái phát, 22% tái phát không thường xuyên, 54% tái phát thường xuyên. Hơn 2/3 hồi phục tại thời điểm kết thúc nghiên cứu, không có bệnh nhân nào tử vong hoặc tiến triển đến suy thận mạn tính.

IX. TIÊU CHUẨN NHẬP VIỆN

Hội chứng thận hư tiên phát kèm theo một trong các dấu hiệu và triệu chứng sau:

- Phù to, cổ trướng.
- Albumin máu giảm $< 10\text{g/l}$.
- Có các biến chứng các loại (đã nêu trên).
- Đã được điều trị tại bệnh viện tỉnh ít nhất 2 tuần không thuyên giảm.
- HCTH tái phát khi đang điều trị tại phòng khám bệnh nhân Nhi trung Ương.

X. TIÊU CHUẨN XUẤT VIỆN

- Hết phù.
- Huyết áp trong giới hạn bình thường hoặc không cao hơn giới hạn.
- Nước tiểu trong giới hạn bình thường theo tuổi.
- Các biến chứng hoặc các rối loạn khác thuyên giảm.

Xét nghiệm:

- Albumin máu 25g/l hoặc ít nhất $> 20\text{g/l}$.
- Protein niệu 24 giờ âm tính hoặc ít nhất $< 30\text{mg/kg/ngày}$.
- Không có rối loạn điện giải.

HỘI CHỨNG THẬN HƯ TIỀN PHÁT KHÁNG CORTICOID

I. ĐẠI CƯƠNG

Hội chứng thận hư tiên phát (HCTHTP) kháng corticoid biểu hiện bệnh cảnh lâm sàng ban đầu của hội chứng thận hư (HCTH) với tiêu chuẩn chẩn đoán: protein niệu > 50mg/kg/ngày hoặc 40mg/m²/giờ hoặc > 1g/m²/ngày, giảm albumin máu < 25g/l, giảm protid máu < 56g/l.

- HCTHTP gọi là kháng thuốc khi:
 - + Sau 4 tuần điều trị bằng prednisolon 60mg/m²/ngày hoặc 2mg/kg/24 giờ sau đó 3 lần truyền solumédrol 30mg/kg/lần, cách nhật, không quá 1.000mg/lần, không có thuyên giảm (Nghĩa là phù không giảm mà còn có thể tăng, protein niệu không giảm được dưới 50mg/kg/24 giờ).
 - + Hoặc uống prednisolon 2mg/kg/24 giờ x 6 tuần liên tục không có thuyên giảm.
 - + Hoặc prednisolon 2mg/kg/24 giờ x 4 tuần liên tục, sau đó 4 tuần cách nhật, không có thuyên giảm.
 - + Hoặc HCTH, HCTH thể phụ thuộc thường xuyên tái phát (>2-3 lần/3 tháng).

Tỷ lệ HCTH kháng corticoid gặp ở khoảng 15 - 20% bệnh nhi bị hội chứng thận hư tiên phát. Nam gặp nhiều hơn nữ.

Đây là một nguyên nhân chính gây suy thận mạn tính của HCTHTP. Ở Mỹ, mỗi năm có khoảng 39480 người chết (13,9/100000 người chết) vì HCTH (Deaths: Final Data for 2001, NCHS, CDC).

Chẩn đoán giải phẫu bệnh hay gặp nhất:

Tổn thương tăng sinh màng hoặc liên vi quản.

Hoặc xơ hóa trong đoạn, ổ.

Khi phân tích gen của bệnh nhân HCTH bẩm sinh hoặc HCTH kháng thuốc có thể thấy rối loạn gen kết hợp.

Yếu tố thuận lợi gợi ý dễ gặp thể bệnh HCTHTP kháng thuốc khi: Tuổi xuất hiện bệnh < 2 tuổi hoặc sau dậy thì, tăng huyết áp và HCTH kết hợp (viêm thận - tiết niệu mạn tính). Hoặc sau khi điều trị thấy thuyên giảm một phần: albumin máu tăng > 25 g/l nhưng liên tục có protein niệu cao hoặc tiền sử thường xuyên tái phát và có vài đợt dùng thuốc ức chế miễn dịch khác ngoài corticoid, bỏ dở điều trị và theo dõi, tự điều trị các thuốc không được kiểm soát và độc với thận.

Với bệnh nhân HCTHTP kháng thuốc khi điều trị thường hay gặp dấu hiệu ngộ độc (tác dụng không mong muốn) của corticoid như: hội chứng Cushing, tăng huyết áp, loãng xương, chậm phát triển thể chất, viêm loét dạ dày - tá tràng, rối



loạn tâm căn, do mạch, ở các mức độ. Ở châu Âu và châu Mỹ người ta lưu ý nhiều đến biến chứng đục thủy tinh thể, glaucôm, tắc mạch...

II. NGUYÊN NHÂN

Nguyên nhân của HCTHTP kháng thuốc được cho rằng là do rối loạn miễn dịch nhưng chưa xác định rõ và có khả năng liên quan tới bất thường điều hòa tế bào lympho T. Sự xuất hiện yếu tố lưu hành trong huyết tương làm rối loạn tính thấm cầu thận và nó thường gây tái phát HCTH kháng thuốc, đặc biệt sau ghép thận.

III. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

– HCTH bẩm sinh: Tuổi xuất hiện thường ngay sau khi sinh hoặc trong tháng đầu sau đẻ, hình ảnh tổn thương giải phẫu bệnh thường khác (ví dụ xơ hóa gian mạch lan toả - DMS) và tìm thấy gen gây bệnh.

– HCTH kháng thuốc có rối loạn gen kết hợp (xem bảng 2.2), dạng bệnh này không đáp ứng với bất kỳ loại thuốc điều trị ức chế miễn dịch nào. Chẩn đoán gen cần làm sớm nhất có thể để tránh điều trị thuốc ức chế miễn dịch không cần thiết.

Bảng 2.2. HCTH kháng thuốc có rối loạn gen kết hợp

Hội chứng	Biểu hiện lâm sàng	Sinh thiết thận	Test chẩn đoán
HC Denys Drash	U wilms Giả giới nam	DMS	Sàng lọc đột biến WT1
HC Frasier	Mất kinh tiên phát Karyotype XY Rối loạn sinh dục	FSGS	Sàng lọc đột biến WT1
HCTH kháng thuốc có tính chất gia đình	AR hoặc AD	FSGS	Sàng lọc gen
Bệnh Schimke	Đốt sống phẳng Chậm tăng trưởng Thiếu hụt miễn dịch Thay đổi da Cơn thiếu máu thoáng qua	FSGS	Xquang, Tế bào T

IV. BIẾN CHỨNG CỦA HCTH KHÁNG THUỐC

Bảng 2.3. Biến chứng của HCTHTP kháng thuốc

Hoàn cảnh xuất hiện	Biến chứng	Điều trị
Quá tải dịch	Tràn dịch đa màng (bụng, phổi, tim), phù phổi, phù não	Lợi tiểu nhóm quai henle, hạn chế muối nước, lọc máu
Tăng huyết áp	Cơ giât, suy tim, phù não	Thuốc giảm huyết áp
Dùng thuốc ức chế miễn dịch	Nhiễm trùng (vi khuẩn, virus)	Thuốc giảm huyết áp.

	nấm)	
Tăng đông	Co thắt hoặc tắc động mạch và tĩnh mạch	Heparin
Suy thận mạn tính	Hoặc suy thận mạn tính	Lọc máu
Tắc tĩnh mạch thận	Suy thận cấp	Lọc máu

V. ĐIỀU TRỊ HCTH KHÁNG THUỐC - SỰ LỰA CHỌN (thứ tự theo kinh nghiệm)

1. Solu medrol

30mg/kg/lần x 6 lần cách nhật (liều một lần không quá 1000mg), đối với cả trường hợp: prednisolon 2mg/kg/ngày x 4 tuần (không quá 60mg/kg/ngày) + Solu medrol 30mg/kg/lần cách nhật x 3 lần. Nếu không thuyên giảm thì tiếp tục tiếp 3 mũi, cách nhật rồi đánh giá lại hoặc tiếp tục Solu medrol 30mg/kg/lần/tuần x 3 - 4 tháng rồi mỗi tháng một mũi cho đến khi ổn định như đã từng được lựa chọn ở Việt Nam hoặc lựa chọn một phác đồ điều trị kháng thuốc...

Prednisolon với liều lượng 2mg/kg cách nhật, hoặc 1 mg/kg/ngày, uống hàng ngày (uống một lần vào buổi sáng sau ăn no), nếu tác dụng phụ rõ thì có thể giảm liều xuống 1,5mg, 1mg hoặc thấp hơn, ngừng giảm liều khi tác dụng phụ kiểm soát được, chú ý ngày truyền Solu medrol thì nghỉ uống prednisolon, giảm liều dần prednisolon khi bệnh thuyên giảm và tốt nhất là tiếp tục uống cho đủ liều duy trì rồi liều củng cố của phác đồ (cả liều và thời gian) hoặc ít nhất cũng phải uống tiếp tục liều thấp khoảng 0,5mg/ngày x 2 - 3 tháng.

2. Mycophenolat mofetil (MMF)

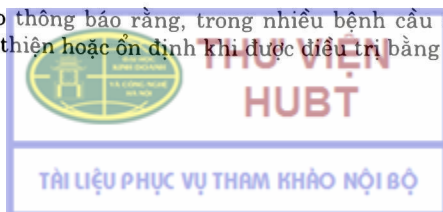
Kinh nghiệm bước đầu ở Việt Nam và nhiều nước khác hay dùng vì an toàn hơn mà kết quả có phần khả quan hơn.

Liều: 1200mg/1m² diệt tích cơ thể hoặc MMF 30-40mg/kg/ngày nói chung lành tính không những không gặp các biến chứng nặng như điều trị bằng Néoral mà còn có tác dụng bảo vệ thận.

Thời gian điều trị MMF có thể kéo dài liên tục hàng năm khi cần thiết, tuy vậy MMF có thể gây ỉa chảy nặng (khi có cần tạm dừng thuốc, kể cả khi bệnh nhi sốt hoặc bạch cầu < 4000/mm³ cũng nên dừng thuốc).

Cellcept có hai hướng tác dụng là ức chế tác dụng và ức chế sự xơ hóa. Nó ức chế sự nhân lên của tế bào lympho T và B, ức chế sự hình thành kháng thể của lympho B là sự biểu hiện của các phân tử kết dính Cellcept, là tiền thân của mycophenolic acid (MPA), thuốc nhanh chóng được chuyển hóa thành MPA sau khi uống rồi sau đó được chuyển thành MPA glucuronic (MPAG) và được đào thải qua thận. MPA ức chế đặc hiệu enzym inosin monophosphat dehydrogenase, enzym có liên quan đến con đường tổng hợp purin de novo nhiều hơn con đường salvage và do đó MPA ức chế sự nhân lên của tế bào lympho B và T...

Nhiều báo cáo thông báo rằng, trong nhiều bệnh cầu thận khác nhau: chức năng thận được cải thiện hoặc ổn định khi được điều trị bằng Cellcept.



Song song prednisolon 2mg/kg/ngày cách nhật nếu có thuyên giảm thì giảm dần liều prednison 1mg/kg/ngày cách nhật, chú ý khi có các tác dụng phụ rõ thì giảm liều thậm chí tạm dừng uống.

Có thể chỉ định Cellcept (hoặc myfortic) trong trường hợp phụ thuộc cyclosporine kéo dài không hiệu quả hoặc xuất hiện suy thận hoặc nguy cơ xơ thận.

3. Cyclophosphamid (Endoxan)

Có thể dùng thuốc này khi gia đình bệnh nhân không có điều kiện.

Liều 2 - 2.5mg/kg/ngày có thể dùng 1 lần vào buổi sáng để tránh tác dụng phụ gây kích thích bàng quang. Dùng trong 8 - 12 tuần, có thể lâu hơn nếu các tác dụng phụ không quá nặng (ví dụ bạch cầu < 4000 tế bào/mm³... Dùng thuốc này cần uống nhiều nước.

Tác dụng phụ cấp tính của thuốc gây nôn, buồn nôn, giảm bạch cầu máu, rụng tóc, viêm bàng quang chảy máu.

Tác dụng phụ lâu dài của thuốc gây hủy hoại nhiễm sắc thể, gây ung thư và vô sinh, chính vì vậy thuốc này không được lựa chọn hàng đầu trong các nước phát triển, thực tế ở Việt Nam thời gian qua (30-40 năm) chưa chứng minh được đã gặp các tác dụng nặng trên).

Có lời nhắc nhở về tác dụng của thuốc theo liều tích lũy khi quá 250mg/kg trong cả đợt điều trị.

Điều trị thuốc này thường phối hợp với dùng corticoid liều thấp để giảm tác dụng độc của endoxan.

4. Cyclosporine (Néoral)

150mg/m²/ngày chia 2 lần.

T₀ của cyclosporine trong khoảng 80 - 100mg/ml, phải định lượng nồng độ thuốc ở thời điểm T₀ (3 - 4 tuần/lần) để kịp điều chỉnh liều và xử lý dấu hiệu độc.

Nếu dùng thuốc khoảng 1 tháng mà không có hiệu quả thì tăng liều từ từ cho tới khi có hiệu quả hoặc tới khi tăng creatinin máu nhẹ. Ở trẻ em ít chỉ định vì độc với thận (suy thận, xơ thận khó kiểm soát, hơn nữa thuốc này ở Việt Nam còn khá đắt).

Prednisolon:

Cách thức uống kèm như ở mục 1 (Solu medrol), đó là cách dễ nhớ và dễ sử dụng ở ta hơn cả (uống cả vào buổi sáng sau ăn no).

Nên dừng điều trị theo phác đồ dùng Cyclosporine nếu đã kéo dài trên 6 - 8 tháng dù đã đạt được hiệu quả mong muốn hay chưa.

Đánh giá: Điều trị HCTH kháng thuốc = cyclosporine + prednisolon.

- Thuyên giảm không hoàn toàn (albumin máu > 25g/l, protein niệu > 10mg/kg/ngày), hãy tiếp tục và giám sát.



THƯ VIỆN
HUBT

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- Thuyên giảm hoàn toàn (albumin máu $> 30\text{g/l}$, protein niệu $< 10\text{mg/kg/ngày}$) giảm và dừng corticoid sau đó 3 tháng.

Giảm và dừng cyclosporine khoảng 6 tháng kể từ khi bắt đầu dùng.

- Trong trường hợp tái phát khi giảm hoặc dừng corticoid.

Dùng lại corticoid rồi giảm dần tới ngưỡng trên tái phát.

- Trong trường hợp tái phát khi giảm cyclosporine.

Dùng lại cyclosporine ở ngưỡng trên tái phát.

Nếu thất bại thì quay lại liều ban đầu.

- Trong trường hợp không đáp ứng thì dùng lại liều corticoid tấn công.

- Tái phát trong trường hợp dừng cyclosporine trên 1 tháng:

Dùng lại corticoid đơn thuần ở liều tấn công và thảo luận việc dùng lại cyclosporine theo sự chịu đựng của bệnh nhân.

5. Chlorambucil

Liều $0,2\text{mg/kg/ngày}$ trong 8 tuần.

Thuốc này ít được lựa chọn do tác dụng phụ còn độc hơn cả cyclophosphamid:

Ức chế tủy, nhiễm trùng, co giật khu trú. Tác dụng lâu dài gây ung thư (bạch cầu cấp, u lymphoma) và vô sinh, đặc biệt là ở trẻ trai. Liều tích lũy không để quá 10mg/kg cả đợt điều trị.

6. Ức chế men chuyển

Được dùng với tác dụng giảm protein niệu với liều 1mg/kg/ngày . Thuốc này cần uống nhiều nước, không để khát.

Chống chỉ định ở bệnh nhân hạ natri máu $< 125\text{mmol/l}$, tăng kali máu và hẹp động mạch thận hai bên.

Thuốc này có thể dùng đơn độc khi bệnh nhân không đáp ứng với liệu pháp điều trị thuốc ức chế miễn dịch và các bệnh nhân này sẽ bị suy thận mạn tính và đòi hỏi lọc máu hoặc ghép thận.

7. Điều trị triệu chứng

- Chế độ ăn uống và sinh hoạt:

Ăn bình thường đối với protid.

Ăn nhạt tuyệt đối khi phù to, không nên ăn nhạt tuyệt đối lâu dài để tránh hạ natri máu, ăn nhạt nhất khi phù vừa hoặc nhẹ.

Uống nước bình thường, chỉ hạn chế nước khi phù to hoặc natri máu hạ $< 125\text{mmol/l}$.

Giảm mỡ động vật, không ăn phủ tạng: gan, lòng, miề, não...



Kiêng đường (saccharose), bánh, kẹo do có thể làm tăng triglycerid trong máu, đặc biệt nếu ở trẻ dùng corticoid kéo dài dùng nhiều đường có thể gây béo phì, thậm chí có thể đái tháo đường.

- Cần vận động, tránh nằm yên do nguy cơ tắc mạch, đặc biệt là mạch phổi, não, chi... (ở châu Âu và châu Mỹ hay gặp nhiều hơn).

- Vitamin C (nguyên liệu giúp vỏ thượng thận tổng hợp glucocorticoid).

- Giảm khối lượng tuần hoàn:

Khi lâm sàng có biểu hiện: Mạch nhnhh so với tuổi, huyết áp giảm rõ. Nếu có điều kiện kiểm tra sự chênh lệch giữa huyết áp ở tư thế ngồi và nằm: 20 mmHg, Hb > 15g/l, chỉ số albumin máu không thật có ý nghĩa quyết định để có chỉ định truyền albumin hay không khi có dọa hoặc trụy mạch như trên nêu.

Dùng albumin humain 20% liều 1g/kg truyền trong 1 - 3 giờ. Sau truyền cần dùng lợi tiểu liều 1mg/kg tiêm tĩnh mạch chậm trong 15 phút để tránh tăng gánh do truyền albumin, có thể nhắc lại khi cần thiết.

- Lợi tiểu: Dùng cộng với đánh giá và theo dõi vì có thể gây giảm khối lượng tuần hoàn, làm tăng nguy cơ co - tắc mạch, suy thận và rối loạn điện giải.

Furosemid liều 1 - 2mg/kg/ngày sau 10 ngày nếu không cải thiện, có điều kiện có thể kết hợp dùng albumin humain.

Phù mạn tính nên dùng kết hợp với Spironolactone 5 - 10mg/kg/ngày, chú ý vì thuốc này có thể gây tăng kali máu. Cần thiết dùng phối hợp cùng furosemid.

- Điều trị dự phòng hỗ trợ giúp hồi phục màng đáy tiểu cầu thận và phòng co mạch và tắc mạch..., nếu chỉ vì mục đích để phòng co hoặc tắc mạch thì có thể dựa vào gợi ý sau: khi bệnh nhân có 2 / 4 tiêu chuẩn sau thì dùng thuốc chống đông:

Albumin < 20g/l.

D-Dimere > 1000.

Fibrin > 6g/l

Antithrombin < 70%.

Thuốc chống đông còn có chỉ định khi bệnh kéo dài, cảm thụ thuốc chậm cũng như một số bệnh thận khác bởi ngoài tác dụng chống đông trong nghiên cứu của chúng tôi còn thấy heparin dường như đã làm tăng lưu lượng máu đến thận, làm tiêu fibrin, tiêu hạt mỡ, giải tỏa lắng đọng kháng nguyên - kháng thể trên màng đáy... làm thuận lợi cho sự hồi phục các tiểu cầu thận, chỉ định trong trường hợp này cần kiểm tra thời gian liwhite không kéo dài hơn bình thường > 20 - 30%.

Ngoài Heparin có thể chỉ định Lovenox (HPMB) là loại heparin trọng lượng phân tử thấp: 0,5mg/kg/ngày dùng 1 lần trong ngày.

Heparin (HPMG) liều 200 - 300mg/ngày, kinh nghiệm trong các bệnh thận cho heparin liều thấp khó mang lại hiệu quả, thời gian điều trị heparin có thể kéo dài hàng tháng, cần kiểm tra thường kỳ thời gian liwhite (không kéo dài quá 30 phút), hoặc tỷ lệ prothrombin không tăng vượt quá 50 - 70%.

VI. DỰ PHÒNG

- Vaccin phòng bệnh:

Có điều kiện nên tiêm một số vaccin cho bệnh nhân HCTH: Phế cầu.

Tiêm phòng cúm cho người bệnh mắc HCTH tái phát thường xuyên.

Tiêm phòng uốn ván nếu bệnh nhân đến ngày tiêm theo hẹn.

Không tiêm phòng vaccin kết hợp nhiều loại hoặc vaccin sống nếu bệnh nhân đang dùng thuốc ức chế miễn dịch.

- Kháng sinh:

Dùng khi có các dấu hiệu nhiễm trùng dù nhẹ nhất, không chỉ định phòng dù đang điều trị liều tấn công corticoid để góp phần tránh lạm dụng kháng sinh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

10. Ehrich JHH, Filler GA. A child with nephrotic syndrome and with focal and segmental glomerulosclerosis: do we have to care about associated malformation? Nephrol Dial Transplant 1996;11: 2096-8.

HỘI CHỨNG THẬN HƯ GIA ĐÌNH

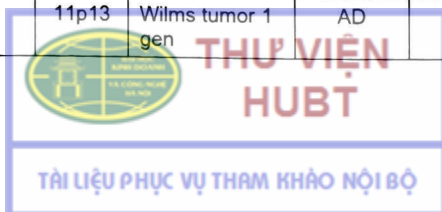
I. GIỚI THIỆU

Với ước tính hàng năm có khoảng 2 - 2,7 trường hợp trên 100.000 trẻ em ở Mỹ mắc bệnh và tỷ lệ phổ biến chung là 16 trên 100.000. Hội chứng thận hư vô căn là bệnh cầu thận phổ biến ở trẻ em. Nó được định nghĩa là sự kết hợp của protein niệu lớn với giảm albumin máu, phù và tăng lipid máu, sự kết hợp này thường đòi hỏi phải điều trị kết hợp trong thời gian dài và một số trong đó có thể tái phát nhiều năm. Hội chứng thận hư xuất hiện về mặt lâm sàng đa dạng bệnh đặc trưng bởi sự khác nhau về biến đổi mô bệnh học và các yếu tố di truyền. Những phát hiện gần đây về gen trong hội chứng thận hư vô căn nó là mốc quan trọng trong nghiên cứu về thận. Phần lớn các gen này mã hóa cho các cấu trúc cơ bản của khe màng và của podocyte cytoskeleton (NPHS1, NPHS2, CD2AP, TRCP6, ACTN4); Eton khác (NPHS1, NPHS2, CD2AP, TRCP6, ACTN4); số khác được thể hiện trong màng đáy cầu thận (MAMP2) và trong ty lạp thể (COQ2) (xem bảng 2.4). Nhưng một nhóm khác nữa bao gồm các yếu tố sao mã cần thiết cho podocyte bình thường về chức năng và phát triển (WT1, LMX1B). Định nghĩa một cách toàn diện mô tả những nét đặc trưng của mô bệnh học thì quyết định chính xác gen tham gia trong hội chứng thận hư vô căn trước đây, trong nhiều trường hợp, một kiểu gen - kiểu hình tương quan có thể giúp để tìm ra lỗi tiềm ẩn của phân tử.

NS = Nephrotic syndrom = Hội chứng thận hư.

Bảng 2.4. Những gen chủ yếu tham gia trong hội chứng thận hư gia đình và trong những hội chứng kết hợp

Hội chứng	Gen	Vị trí	Protein	Di truyền	Mô học thường gặp	Số OMIM
Hội chứng thận hư gia đình						
Hội chứng thận hư, typ Finnish	NPHS1	19q13-1	Neprin	AR	DMS, microcyts	602716
Hội chứng thận hư, kháng steroid typ 2	NPHS2	1q25-31	Podocin	AR	FSGS	604766
Hội chứng thận hư, kháng steroid typ 3	PLCE1	10q23	Phospholipase C epsilon 1	AR	DMS	610725
Hội chứng Denys-drash	WT1	11p13	Wilms tumor 1 gen	AD	DMS	194080
Hội chứng Frasier	WT1	11p13	Wilms tumor 1 gen	AD	FSGS	136680

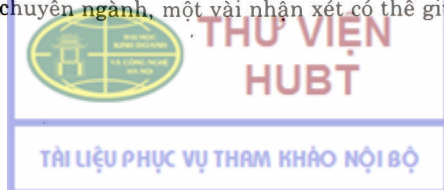


Xơ hóa cầu thận ổ đoạn typ 1	ACTN4	19q13	Alpha-actinin 4	AD	FSGS	603278
Xơ hóa cầu thận ổ đoạn typ 2	TRPC6	11p21-22	Transient receptor protential cation channel, homolog of 6	AD		603965
Xơ hóa cầu thận ổ đoạn typ 3	CD2AP	6p12	CD2-kết hợp protein	AR/AD	FSGS	607832
Hội chứng kết hợp						
Loạn sản xương miễn dịch Schimke	SMARCA L1 *	2q34-q36	SWI/SNF-related, matrix-associate, actin-dependent regulator of chromatin, subfamily alikeprotein 1	AR	FSGS	242900
Hội chứng piserson	LAMB2	3p21	Laminin beta 2	AR	FSGS	609049
Thiếu hụt COQ2	COQ2	4q21-q22	Parahydroxybenzoate-polyprenyltransferase	AR	FSGS collapsing	607426
Hội chứng Leigh	PDSS2	6q21	Decaprenyl diphosphate synthase, subunit 2	AR	FSGS collapsing	607426
Hội chứng AMRF (hội chứng suy thận - rung giật cơ)	SCARB2/ LIMP2	4q13-21	Scavenger receptor class B, member 2	AR	FSGS	254900

AR: gen lặn NST thường; AD: gen trội NST thường; DMS: xơ cứng màng đáy lan tỏa; FSGS xơ cứng cầu thận ổ đoạn; OMIM: sự di truyền theo thuyết Mendel.

Chưa hết, có sự chồng chéo lớn giữa các hình thái khác nhau và những trường hợp của các kết hợp bất thường, chẳng hạn như sự hiện diện của xơ cứng màng mạch lan tỏa ở bệnh nhân đột biến NPSH2 hoặc xơ cứng cầu thận ổ trên bệnh nhân có biến đổi trong gen PLCE1.

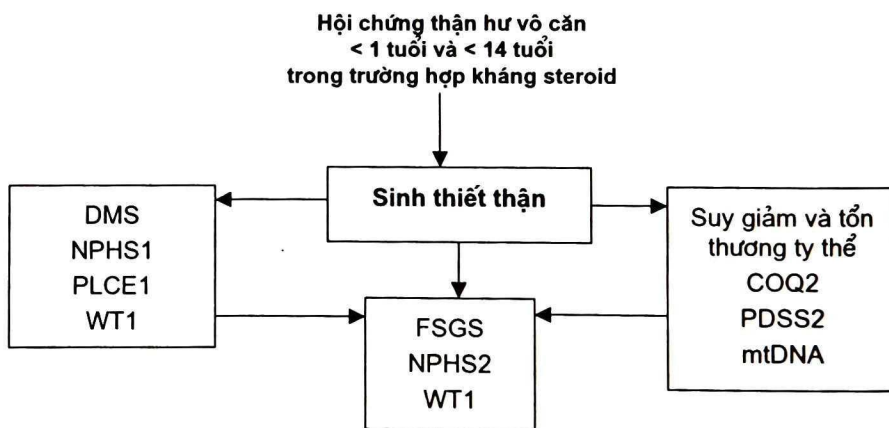
Mặc dù vậy, việc xem xét những khía cạnh mô bệnh học của hội chứng thận hư vô căn không phải trong phạm vi nghiên cứu của chúng tôi và người đọc có thể tham khảo các sách chuyên ngành, một vài nhận xét có thể giúp hiểu biết dễ dàng.



Nhìn chung phải thừa nhận sự khác biệt giữa nhóm đầu tiên bao gồm tổn thương tối thiểu (MCD), tăng sinh màng mạch với bằng chứng của IgM (MesIgM) và xơ hóa cầu thận ổ đoạn (FSGS) là giai đoạn khác nhau của cùng một cơ quan và nhóm thứ hai chỉ đại diện bởi xơ cứng màng mạch lan tỏa (DMS). Điều quan trọng là phải nhấn mạnh rằng FSGS không phải là một điều kiện duy nhất mà bao gồm năm biến đổi mô học bao gồm: bị xếp FSGS, typ tổn thương, biến đổi tế bào, tổn thương ngoại vi và cuối cùng một thay đổi không đặc hiệu. Ghi nhận những thứ hạng này có chẩn đoán, điều trị và tiên lượng bệnh. Ví dụ collapsing (sự xếp, hỏng) FSGS, thông thường kết hợp với virus suy giảm miễn dịch người (HIV) nhiễm trùng và với khuyết tật ti thể, trong khi đó sự thay đổi không rõ ràng là phần lớn kết hợp với đột biến NPHS2. Trong sơ đồ chẩn đoán được sử dụng tại Istituto Giannina Gaslini (Hình 1), định nghĩa của mô bệnh học thận đóng một vai trò trung tâm để tìm ra cách tiếp cận phân tử. Sơ đồ này được áp dụng cho tất cả trẻ em trình bày với hội chứng thận hư trong năm đầu tiên của cuộc sống và ở trẻ em từ 2 đến 14 tuổi có kháng steroid.

II. BIẾN ĐỔI GEN KẾT HỢP VỚI FSGS/MESIGM/MCD

Đó là một vài gen gây cô lập FSGS/MesIgM/MCD với cả hai gen lặn nhiễm sắc thể thường (AR) (NPHS2) và gen trội nhiễm sắc thể thường (AR) (ACTN4, TRPC6) di truyền và những cách khác (như trường hợp của CD2AP), mà hiện đang được điều tra nghiên cứu. Nói chung, hình thái lặn thường xảy ra nhiều hơn hình thái trội và NPHS2 là một gen thường xuyên liên quan đến FSGS.



1. NPHS2/podocin (AR) (OMIM#604766)

Gen NPHS2 mã số cho podocin, đó là một thành phần raft-associate của cầu thận.

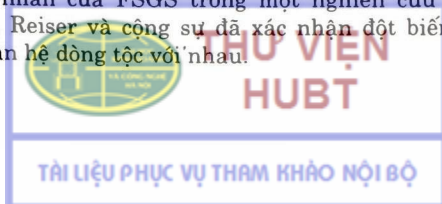
Foot-process - màng nơi protein tập trung tại giao điểm của biểu đồ. (GenBank NM - 014625; NP - 055440). Podocin thuộc stomatin trong họ protein, nó chỉ có duy nhất ở trong tiểu cầu thận đó là nơi chúng tương tác với nephrin và

CD2AP. Đột biến gen NPHS2 bước đầu được xác định trong những gia đình có AR-FSGS, nó giải thích cho phần lớn các hội chứng thận hư gia đình với di truyền lặn. Dữ liệu đã được công bố trong đột biến NPHS2 được tìm thấy ở những bệnh nhân hội chứng thận hư rải rác với di truyền lặn. Hầu hết những trường hợp này là trẻ em và có biểu hiện kháng steroid. Nhìn chung, đột biến NPHS2 đã gián tiếp giải thích cho một tỷ lệ có ý nghĩa thống kê của tất cả các bệnh nhân thận, tương ứng khoảng 45 - 55% trong hội chứng thận hư gia đình và 8 - 20% ở những bệnh rải rác, với những biến đổi phù hợp trong nghiên cứu ở những nhóm bệnh nhân khác nhau và nghiên cứu dưới những kiểu khác nhau. Tuy nhiên, tỷ lệ thực tế có lẽ cao hơn nhiều nếu chỉ chọn những bệnh nhân ít đáp ứng với steroid và/hoặc những hồ sơ có hình ảnh bệnh lý của FSGS được xem xét. Nhiều hơn 40 đột biến NPHS2 đột biến đã được báo cáo cho đến nay liên quan đến toàn bộ chiều dài của gen; các kiểu được xác định là đảo đoạn, mất đoạn, nối đoạn, và các biến đổi vô nghĩa. Sự khởi đầu của protein niệu đã được báo cáo xảy ra ở các lứa tuổi khác nhau, nhưng nói chung trước 14 tuổi. Một vài trường hợp của hội chứng thận hư bẩm sinh được mô tả, bao gồm cả hai dòng họ với đột biến hai homo - zygous p.R 168H và p.P20L. Với sự thừa nhận có sự tương quan giữa kiểu hình và kiểu gen, một vài kết luận được rút ra: (1) p.R138Q xuất hiện kết hợp với khởi phát sớm hội chứng thận hư (ở thời điểm 12 ± 3 tháng tuổi trong 15 bệnh nhân) trong khi p.V180M và p.R238S kết hợp với một hình thức khởi phát muộn (tại 129 ± 12 tháng trong 7 bệnh nhân); (2) Người mang sự kết hợp của p.R229Q biến đổi với đột biến khác NPHS2 hiện nay khởi phát muộn protein niệu, nói chung giữa và thứ hai thập kỷ đầu tiên của cuộc sống; (3) Người mang đột biến NPHS2 thường không đáp ứng thuốc thường được sử dụng trong hội chứng thận hư, với ngoại lệ 1/4 đáp ứng với cyclosporin được mô tả bởi Ruf và các đồng nghiệp; (4) Tiến triển đến suy thận ở giai đoạn cuối là rất nhanh trong mọi trường hợp và thường xảy ra trong thập niên đầu tiên của cuộc sống. Dữ liệu về kiểu hình mô học có được ở 48 bệnh nhân đồng hợp tử hoặc tổ hợp dị hợp tử đột biến NPHS2 và ở 15 bệnh nhân với p.R229Q kết hợp với một đột biến khác NPHS2. Xơ hóa cầu thận ổ đoạn phổ biến là cầu thận tổn thương ở 39 bệnh nhân của nhóm hồi cứu và ở 15 bệnh nhân p.R229Q/dị hợp tử NPHS2 của nhóm thuần tập. Mười bệnh nhân có "Tổn thương thận có tạng nhỏ": Sự tăng sinh màng mạch với lắng đọng IgM xảy ra trong 8 trường hợp và 2 trường hợp còn lại là tổn thương thận tối thiểu.

Cuối cùng, một số trường hợp có DMS và được sinh thiết cho thấy hình ảnh không đặc hiệu C3 lắng đọng. Do đó, sự thay đổi về kiểu hình mô bệnh học thận kết hợp với đột biến NPHS2 giới hạn trong một số phương pháp có khả năng chẩn đoán đơn giản dựa trên hai xét nghiệm chẩn đoán (mô học và NPHS2 phối hợp).

2. TRCP6/nhanh chóng hấp thụ các kênh ion dương tiềm năng, đồng đẳng của 6 (AD) (OMIM#603965)

Các gen TRCP6 mã hóa cho khe cầu thận màng - kết hợp với kênh đó là cần thiết cho chức năng thận bình thường. Nó liên quan đến một số chức năng sinh học, nhưng chủ yếu là ứ trệ các ion đồng loại trong tế bào và calci vào trong tế bào. TRCP6 được xác định đầu tiên ở NST 11q21-22 bởi Winn và cộng sự và sau đó được xác định là nguyên nhân của FSGS trong một nghiên cứu phả hệ lớn từ New Zealand. Rồi sau đó, Reiser và cộng sự đã xác nhận đột biến TRCP6 trong năm dòng họ không có quan hệ dòng tộc với nhau.



Trong đó sự biến đổi cấu trúc di truyền đã được thừa kế bởi một kiểu AR với sự giảm thiểu thẩm thấu. Nằm trong số các đột biến đã được mô tả cho phép dự đoán một thay đổi amino acid - một trong những vùng ankyrin, hai thay đổi của N - Terminal ở vùng trong tế bào và hai ở C - Terminal ở vùng trong tế bào và chỉ có một thay đổi ở điểm dừng codon ở C cuối. Nghiên cứu chức năng của ba gia đình đã chỉ ra rằng đột biến TRPC6 tăng dòng calci vào trong tế bào. Có thể giải thích là sự tăng calci trong tế bào làm thay đổi cấu trúc sự co tế bào podocytes hoặc nói cách khác tăng calci có lẽ là nguyên nhân làm cho podocytopenia qua apoptosis, làm bong hoặc thiếu sự tăng sinh. Các triệu chứng lâm sàng liên quan đến đột biến TRCP6 thì khá đồng nhất kể từ triệu chứng xảy ra đầu và tầm tuổi 30 hoặc 40 và thường bao gồm protein niệu nhiều, các protein niệu này luôn luôn có sự kết hợp với FSGS. Việc này tiến triển đến suy thận và có thể gặp ở 50% số bệnh nhân.

3. ACTN4/Alpha-Actinin-4 (AD) (OMIM#603.278)

Đột biến của ACTN4 gen mã hóa cho α - Actinin 4, là nguyên nhân hiếm gặp của hội chứng thận hư gia đình trên gen trội nhiễm sắc thể thường đi kèm với hiện tượng giảm thẩm thấu. Chức năng của protein này là liên kết các sợi actin và kết nối chúng vào màng đáy cầu thận. Đến nay, sáu gia đình và các trường hợp lẻ tẻ đã được báo cáo. Tất cả đều hiển thị một sự gia tăng nhẹ bài tiết protein nước tiểu trong thời niên thiếu hoặc trẻ vị thành niên và tiến triển chậm đến giai đoạn suy thận ở một vài bệnh nhân. Trong tất cả các trường hợp được mô tả đến nay, đột biến ACTN4 rất gần với proximity (exon 8) và dự đoán một sự thay đổi acid amin trong vùng liên kết actin-binding. Phát hiện này cho thấy sự tồn tại của một đột biến nóng có thể giảm xuống, nếu được xác nhận trong phần lớn quần thể, điều này sẽ chính xác. FSGS cổ điển thì phần lớn tổn thương mô bệnh học liên quan đến đột biến ACTN4 nhưng từng có 1 trẻ có biểu hiện biến đổi collagen hóa kết hợp với đầy nhanh quá trình hội chứng thận hư sớm hơn thời kỳ niên thiếu.

4. CD2AP/CD2-associated protein (AR/AD) (OMIM# 607.832)

CD2-liên kết protein (CD2PA) là một phân tử tiếp hợp ban đầu được xác định là một phối tử cho tế bào T bám dính vào protein CD2. Nó là 1 protein của tế bào chất, 80-kDa có trong tất cả các mô ngoại trừ não. Trong thận, CD2AP là tế bào bán chân tập trung. Kết quả của thí nghiệm ở chuột với sự phá vỡ đích đến của CD2AP và đề xuất là CD2AP được cho là gen thừa hưởng trong hội chứng thận hư. Một bệnh nhân duy nhất với một đột biến đứt đoạn đồng hợp tử của CD2AP (ngừng mã hóa amino acid ở vị trí 612) gần đây đã được mô tả bởi Lowik và cộng sự. Bệnh nhân này đã phát triển sớm hội chứng thận hư khởi phát với một mẫu mô học bất thường (sharing some feature) của FSGS và các mẫu xơ cứng màng đáy lan tỏa. Trong một báo cáo đầu tiên dựa trên kết quả nghiên cứu của họ trên 45 người Mỹ gốc Phi, Kim và cộng sự đã mô tả kết quả sự biến đổi nucleotid dị hợp tử trong sự kết hợp bất thường CD2AP trong hai bệnh nhân FSGS vô căn và nhiễm HIV. Ba đột biến dị hợp tử (c.944A > T; c.1161A > G; c.1573delAGA) amino thúc đẩy (C. 944A > T; c.1161A > G; c.1573delAGA) sản xuất amino acid biến đổi (p.K301M, p. T374A) hoặc đứt đoạn ở đoạn tiếp vỏ (p.delG525), tương ứng, đã được tìm thấy trong ba bệnh nhân liên không liên quan ở Mỹ, hậu quả của việc này đã được nghiên

cứu trong hai bệnh nhân. Kết quả là có một đột biến (p.K301M) trong khiếm khuyết tương tác CD2-CD2AP và tạo cụm; mặt khác (c.1573delAGA) đã kết hợp với giảm bài tiết của CD2AP và biểu hiện podocin cầu thận. Tất cả ba bệnh nhân biểu hiện rõ protein niệu với hội chứng thận hư steroid ở những độ tuổi khác nhau (một ở tuổi trưởng thành; hai trong thời thơ ấu) và FSGS thì tương ứng với mô bệnh học được tìm thấy. Suy giảm haplo tế bào của CD2AP do đột biến dị hợp tử có lẽ liên quan với bệnh cầu thận và integrity, theo đề xuất bởi thí nghiệm trong dị hợp tử CD2AP loại trừ yếu tố thận.

III. BIẾN ĐỔI DI TRUYỀN KẾT HỢP VỚI LẠN DMS

Xơ cứng màng đáy cầu thận lan tỏa là một nét đặc trưng mô bệnh học thường gặp trong sinh thiết thận của bệnh nhân với hội chứng thận hư bẩm sinh. Nó đặc trưng bởi màng mạch giãn nở và xơ cứng sẽ tiến triển tới sự phá hủy của mao mạch sáng và co các tiểu cầu thận. Thông thường không có tế bào tăng sinh trong DMS; đúng hơn đó là sự tích tụ của các sợi giống như collagen trong màng mao mạch và màng đáy cầu thận, nó là nguyên nhân làm dày lên. Miễn dịch huỳnh quang thì thường là âm tính. Xơ cứng màng mạch lan tỏa không đại diện cho một bộ phận đơn độc mà nó kết hợp với một vài rối loạn khác như Denys-Drash, Gallo-way-Mowat, Pierson, suy carbohydrat, Pierson, thiếu carbohydrat glycoprotein hội chứng typ I (xem dưới đây) và thậm chí cả với nhiễm virus. Trong một số trường hợp, chẳng hạn như trong hội chứng thận hư typ Finnish, DMS là kết hợp với lan tỏa các vi nang và đã được mô tả riêng rẽ từ hình thái cầu thận đơn thuần PLCE1/phospholipase C Epsilon (AR) (OMIM # 610.725).

Phospholipase C Epsilon là một enzym của bào tương, nó cần thiết cho sự trưởng thành của tế bào podocyt. Đột biến gen PLCE1 gần đây đã được xác định gắn với hội chứng thận hư bẩm sinh trong vài gia đình ở Thổ Nhĩ Kỳ và một pr Israel và PCLE1 hiện đang được coi là một gen chính chịu trách nhiệm về hội chứng thận hư trong năm đầu tiên của cuộc sống. Trẻ em thiếu PCLE1 do đột biến mất đoạn hiện diện DMS, đó là do sự phong bế hoàn toàn sự trưởng thành của cầu thận ở tuần thai thứ 23. Gần đây hơn, đột biến mất đoạn PCLE1 được xác định ở 10 trên 35 trẻ em với isolated DMS (28,3%), đề xuất rằng đột biến PCLE1 là một nguyên nhân chính của DMS. Một số lượng ít diễn biến nặng lên đặc trưng bởi FSGS và làm chậm quá trình suy thận đã được báo cáo trong nhiều bệnh nhân với những đột biến PLCE1, bao hàm một kiểu gen-kiểu hình tương ứng và đề xuất sự liên quan lâm sàng của test di truyền. Nó cũng đã được đề xuất rằng các mẫu mô bệnh học thận phản ánh các giai đoạn phát triển khác nhau mà tại đó hoạt động của PCLE1 là bất hoạt. Theo giả thuyết này, kết quả DMS do sự ngừng phát triển vì những đột biến mất đoạn PLCE1, trong khi FSGS thì kiểu hình phát sinh từ mức độ thấp hoặc rối loạn chức năng PLCE1 trong trường hợp của một số ít khiếm khuyết phân tử nghiêm trọng. Một tìm kiếm bất ngờ hơn là sự đáp ứng hoàn toàn điều trị steroid ở một trẻ gái với đột biến mất đoạn đồng hợp tử PLCE1.

Nó có vẻ hợp lý để đề xuất rằng, trong trường hợp này, steroid có thể đã kích hoạt một vài tế bào giảm đáp ứng của PLCE1, điều đó thay thế cho phospholipase trong hiệu lực ức chế miễn dịch.



IV. BỆNH THẬN HƯ BẨM SINH TYP FINNISH

NPHS1/nephrin (AR) (OMIM#256300). Nephrin là cấu trúc protein quan trọng nhất trong tế bào podocyt nơi mà nó đại diện cho thành phần chính của các khe - màng tại vị trí bài tiết cho sự siêu lọc của protein. Nó được mã hóa bởi NPHS1, một gen 26-kb nằm trên nhiễm sắc thể 19q13.1. Đột biến trong NPHS1 gây ra AR chứng rối loạn đặc trưng bởi hội chứng thận hư bẩm sinh điều đó thường thấy Finnish. Vì lý do đó nó được gọi là bệnh thận hư Finnish. Ngoài ra bệnh thận hư Phần Lan cũng xuất hiện ở ngoài Phần Lan và trong một khảo sát gần đây của 80 trường hợp lẻ tẻ, đột biến NPHS1 chiếm 22,5% số thận hư trong năm đầu tiên của cuộc sống và là lần thứ hai để chỉ NPHS2 như là một yếu tố nhân quả của hội chứng thận hư. Nhiều hơn 90 đột biến NPHS1 đã được xác định cho đến nay. Tại Phần Lan, phần lớn bệnh nhân có đột biến trong exons 2 và 26, được xác định Fin_{major} (80% các trường hợp) và Fin_{minor} tương ứng. Những đột biến này gây ra cắt ngắn protein của 90 và 1109 acid amin, tương ứng, dẫn tới sự vắng mặt của nephrin trong khe - màng. Sự đa dạng của đột biến đã được báo cáo ở bên ngoài Phần Lan kết hợp với biến đổi kiểu hình. Đột biến thiếu đoạn, nó thường xuyên quan sát ở bên ngoài Phần Lan gây ra một kiểu hình nhẹ hơn (xem dưới đây). Các nghiên cứu phân tử đã chứng minh sự thay đổi phân bố dưới tế bào của những đột biến nephrins này, nó tích lũy trong mạng lưới nội chất và không hiện diện ở các màng tế bào.

Mô bệnh học sinh thiết thận trong FN (Failur nephrose = suy chức năng thận) ở 3 tháng của cuộc sống cho thấy tổn thương hỗn hợp cầu thận và ống lượn. Tổn thương cầu thận thay đổi từ tăng tế bào màng mạch đến xơ hóa cầu thận và/hoặc xơ hóa màng mạch lan tỏa. Mỗi loại ống có đặc điểm riêng và bao gồm các nang lan tỏa chức năng của ống lượn gần và xa (còn biết đến như những vi nang); xơ hóa kẽ và viêm thường hiện diện và tăng theo tuổi. Miễn dịch huỳnh quang thì thường âm tính và trên kính hiển vi điện tử cho thấy chân tế bào màng đáy xóa bỏ và các nhung mao bị biến đổi. Nhuộm màu nephrin cung cấp chẩn đoán cuối cùng trong những trường hợp này với đột biến mất đoạn từ khe - màng, bao gồm chủ yếu của nephrin, có thể vắng mặt trong phi xơ hóa cầu thận. Điều này đặc biệt quan trọng đối với một chẩn đoán phân biệt giữa FN và hội chứng thận hư bẩm sinh khác vì nhuộm màu nephrin có thể giúp phát hiện các lỗi tiềm ẩn.

Cần bệnh này đặc trưng bởi protein niệu nặng thường hiện diện “trong tử cung” và hầu như luôn luôn xuất hiện trong năm đầu tiên của cuộc sống. Steroid và kháng ức chế calcineurin và đôi khi truyền albumin và đặc điểm nuôi dưỡng ngoài đường tiêu hóa là điều kiện đe dọa cuộc sống này. Diễn biến bệnh thì tiến triển nhanh và suy thận thường xảy ra trong thập niên đầu tiên của cuộc sống. Trong trường hợp hiếm hoi, FN có thể có một kiểu hình nhẹ. Patrakka và cộng sự đã mô tả một bệnh nhân với phức hợp tử Fin_{minor} và đột biến mutations đáp ứng với indomethacin và ức chế men chuyển và bốn trường hợp khác với đột biến missense kết hợp với protein niệu từng đợt đã được báo cáo tại Nhật Bản và ở Đức. Một báo cáo gần đây của Philippine và cộng sự nhấn mạnh sự xuất hiện của kiểu hình nhẹ trên lâm sàng. Họ mô tả một kết quả lâm sàng tốt trong 6 bệnh nhân có sự hiện diện ở ít nhất một đột biến nặng trong hầu hết các trường hợp xác định cắt đoạn protein. Mô học cho thấy MCD trong 5 bệnh nhân và GSGS (hội chứng cầu thận

màng lan tỏa) ở một bệnh nhân; đặc điểm lâm sàng tiếp theo là kết quả tốt chống protein niệu của corticosteroid đơn thuần hay kết hợp với cyclosporin. Một đứa trẻ bình thường có chức năng thận tại thời điểm 6 năm mặc dù không có sự điều trị.

Sự cùng tồn tại của đột biến NPHS2 và NPHS1 được quan sát thấy ở một vài bệnh nhân gần với FSGS hay FN bẩm sinh. Kết quả này nhấn mạnh một liên kết chức năng giữa nephrin và podocin hơn nữa nó còn dựa vào các nghiên cứu tế bào trên sự tác động giữa chúng. Kết quả của nghiên cứu phân tử cho rằng, thứ tự làm nên một NS bẩm sinh, đòi hỏi phải có 3 điều kiện với một đồng tử xảy ra trong 1 gen và 1/3 đột biến hoạt động. Các kiểu hình thận ở người mang khuyết tật này từ FN đến FSGS bẩm sinh. Những quan sát này cũng nêu bật rằng, trong sự hiện diện của FSGS và/hoặc DMS, các chẩn đoán phân tử cần kết hợp chặt chẽ các phân tích của cả hai NPHS2 và NPHS1 theo một sơ đồ bắt đầu với NPHS1 trong trường hợp của FN, và NPHS2 trong trường hợp của FSGS.

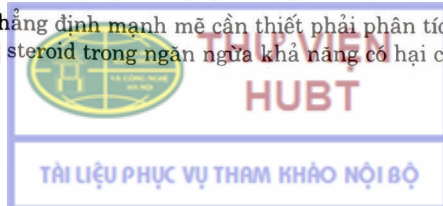
V. CÁC HÌNH THÁI HỘI CHỨNG THẬN HƯ

1. Denys - Drash (OMIM#194080) và hội chứng DDS và FS Denys - Drash (OMIM#194.080)

Denys-Drash (DDS) và hội chứng Frasier (FS) là do đột biến gen WT1. Gen này mã hóa cho một yếu tố phiên mã (protein ức chế u Wilms), protein này tham gia trong sự phát triển thận và cơ quan sinh dục. Nó gồm có 10 exon và định vị trên nhiễm sắc thể 11q13. Nó dẫn đến bốn đồng phân khác nhau, tùy thuộc vào alternative splicing. Sau khi sinh, biểu hiện của protein WT giới hạn test tế bào chân thận nơi mà nó có thể góp phần vào việc duy trì sự biệt hóa tế bào. Fermline đột biến dị hợp tử WT1 được báo cáo rộng rãi trong y văn như là nguyên nhân của hai kiểu hình lẻ tẻ, DDS và FS, nó được đặc trưng bởi sự kết hợp khác nhau của NS với bộ phận sinh dục bất thường và lưỡng tính giả.

Hơn nữa WT1 còn được biết là nguyên nhân gây ra rải rác và u Wilms gia đình. Đó thường là khối u rắn phổ biến nhất trong thời thơ ấu và có khả năng tiến triển thành DDS. Biến đổi di truyền và kiểu hình lâm sàng cho phép một cách dễ dàng phân biệt giữa DDS và FS từ trên 95% của DDS mang đột biến missense trong exon 8 và 9, trong khi FS thì thường kết hợp đặc hiệu với đột biến nối đoạn tại IVS9, dẫn đến sự có mặt hay vắng mặt của một peptid - vị trí của lysine-threonine serine (ITS) trong exon 9. Trong các rối loạn của thận, DDS là chủ yếu đặc trưng bởi xơ hóa màng mạch cầu thận với khởi phát sớm và tiến triển nhanh chóng đến suy thận giai đoạn cuối, trong khi FS thường xuất hiện từ từ tiến triển thành FSGS, mặc dù hiếm khi biến đổi với sự rối loạn được báo cáo. Tác động thực sự của WT1 đột biến ở trẻ em với hội chứng thận hư kháng steroid đã được đánh giá gần đây bởi Ruf và cộng sự và trong một nghiên cứu thuần tập của Mucha và các đồng nghiệp. Những nghiên cứu này cho thấy một tỷ lệ tổng thể của 7%, với tỷ lệ hiện nhiễm của FS hơn kiểu hình DDS. Đó là ấn tượng rằng chỉ có một phụ nữ ngoài 8 tuổi với FS hiện diện XY đảo ngược và những tình dục bất thường, rằng đã từ lâu được coi là một dấu hiệu quan trọng của hội chứng này.

Phát hiện này khẳng định mạnh mẽ cần thiết phải phân tích đột biến WT1 ở trẻ em mắc NS với kháng steroid trong ngắn ngủi khả năng có hại của điều trị can thiệp.



Kéo dài nghiên cứu sàng lọc thuần tập của trẻ em và người lớn với SRNS là kết quả tự nhiên của những phát hiện trên. Aucella và cộng sự sàng lọc 115 bệnh nhân với SRNS và 856 bệnh nhân phụ thuộc steroid (85 người lớn) do đột biến WT1, với kết quả cho thấy một phần xác định phát hiện của Ruf và cộng sự. Nghiên cứu này còn đưa ra hình ảnh mô bệnh học cơ bản của FS từ những phát hiện bất thường của thận, mô tả 2 trường hợp với màng đáy mỏng và sự hiện diện của tế bào foam trong khoang kẽ, sự xuất hiện này là dấu hiệu sớm phổ biến ở những bệnh nhân FS.

2. Pierson syndrome (OMIM#609049)

Hội chứng Pierson gây ra bởi đột biến gen LAMB2, nó mã hóa cho laminin $\beta 2$, protein vận chuyển trong màng đáy cầu thận, võng mạc, các nang và sinap thần kinh cơ. Hội chứng này được đặc trưng bởi tật đồng tử nhỏ và hình dạng alen bất thường và đục thủy tinh thể, kết hợp với NS phát triển từ trong bụng mẹ hoặc trong 3 tháng đầu của cuộc sống. Tổn thương mô bệnh học thận là DMS và tiến triển nhanh đến mù và thiếu hụt các dấu hiệu thần kinh nặng. Hình thái lâm sàng gây ra bởi đột biến mất đoạn của LAMB2. Missense và non-truncating của LAMB2 thì kết hợp với kiểu hình nhẹ không có tật đồng tử nhỏ hoặc trẻ có cấu trúc mắt bất thường, luôn luôn biểu hiện bằng chứng mô bệnh học của FSGS. Cuối cùng đột biến và cắt đoạn của LAMB2 được mô tả trong 2 trường hợp có NS bẩm sinh không có bất kỳ bất thường mắt nào. Đề xuất rằng LAMB2 liên quan đến NS di truyền với tần suất cao hơn lý thuyết.

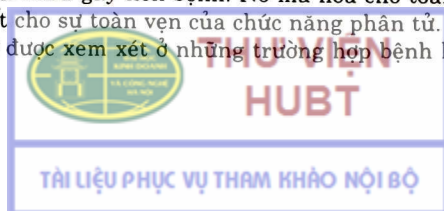
3. Schimke immuno-osseous dysplasia (OMIM#242900)

Loạn sản xương miễn dịch Schimke là tình trạng AR đặc trưng bởi loạn sản đầu xương đốt sống với thiếu hụt tế bào T miễn dịch và xơ hóa cầu thận.

Suy giáp và thiếu máu cục bộ não đã được tìm thấy ở một số bệnh nhân. Năm 202, Boerkoel và cộng sự xác định đột biến của gen SMARCA1 trong 26 gia đình có bệnh, phần lớn xuất hiện kiểu hình nặng. SMARCA1 mã hóa cho protein tham gia trong sửa chữa ADN sau sao chép. Loạn sản xương miễn dịch schimke thì trên lâm sàng bệnh không đồng nhất, có mức độ nghiêm trọng từ khởi phát rất sớm và chết trong năm đầu tiên của cuộc sống, những hình thái nhẹ bắt đầu trong thập niên đầu tiên của cuộc sống và sống lâu hơn sang thập niên thứ 2. Trong bệnh này, xơ hóa cầu thận tiến triển đến giai đoạn suy thận đòi hỏi điều trị thay thế và ghép thận.

4. Action myoclonus-renal failure syndrome (OMIM#254900)

Hội chứng suy thận - rung giật cơ tiến triển là tình trạng AR đặc trưng bởi tiến triển động kinh rung giật cơ với suy thận. Protein niệu là tiêu chuẩn vàng và triệu chứng đầu tiên của bệnh. Tuổi khởi phát giữa 15 - 20 tuổi và xơ hóa cầu thận với nang hóa là hình ảnh mô bệnh học thường gặp. Triệu chứng thần kinh như là run, rung giật cơ, cơn động kinh và mất điều hòa, phát triển ở giai đoạn sau và những sản phẩm đặc trưng bởi sự lắng đọng các chất tích lũy trong lysosomal trong não. Đột biến gen SCARB2 gây nên bệnh. Nó mã hóa cho toàn bộ màng lysosomal, protein này cần thiết cho sự toàn vẹn của chức năng phân tử. Hội chứng suy thận - rung giật cơ bây giờ được xem xét ở những trường hợp bệnh lẻ tẻ do thay đổi chức



năng lysosomal và giống như bất kỳ các tình trạng khác bao gồm lysosomes, nó chủ yếu đặc trưng bởi sự tổn thương thoái hóa của não.

5. Nail-patella syndrome (OMIM\$161200)

Hội chứng Nail-patella, được biết như là loạn sản xương móng, là rối loạn kinh điển AD sản sinh ra loạn sản móng tay và giảm sản hoặc thiếu xương bánh chè kết hợp với khuyết tật thận đã được phát hiện trong 40% trường hợp.

Thay đổi cấu thận bao gồm cả hai quá trình xóa bỏ chân podocyte và sự dày của màng đáy cầu thận là kết quả của sự lắng đọng bất quy tắc của sợi collagen typ III. Bệnh gây ra bởi đột biến gen LMX1B, gen mã hóa cho sự sao chép các yếu tố hoạt động ở giai đoạn rất sớm của sự phát triển tế bào polocyte. Ở chuột, sự xuất hiện gen LMX1B làm chậm sự trưởng thành của podocytes làm nó không phát triển bàn chân vẹo cũng không biểu lộ chủ yếu những gen slit-diaphragm, như podocin và nephrin. Thay đổi của màng đáy cầu thận và khe của lớp nội mạc, đề xuất vai trò trực tiếp của LMX1B ở những vị trí này.

VI. GALLOWAY - MOWAT SYNDROME (OMIM#251300)

Hội chứng Galloway-Mowat là tình trạng hiếm gặp bắt đầu được mô tả vào năm 1968 trong 3 anh chị em với bộ ba NS bẩm sinh, đầu nhỏ và thoát vị khe. Nó được xem xét là rối loạn ARR mà nguyên nhân gen thì chưa biết rõ. Tính năng lâm sàng thì thông thường hiện diện bởi khởi phát sớm NS với sự kháng hoàn toàn steroid và tiên lượng xấu. Thể nhẹ đã được báo cáo với triệu chứng thận đầu tiên xuất hiện sau 10 tuổi. Bệnh lý thận thì cũng không đồng nhất và biến đổi từ thay đổi tối thiểu tới tăng sinh mao mạch, xơ cứng cầu thận và trong một vài trường hợp là DMS.

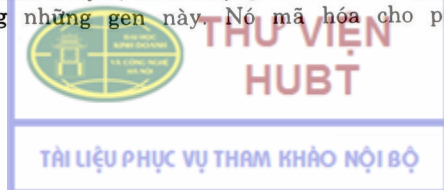
VII. MITOCHONDRIAL CYTOPATHIES

1. tRNA^{Leu(UUR)}

Hội chứng thận hư có thể là một phần của khiếm khuyết di truyền gây nên bởi đột biến ADN trong ty thể (mt ADN). Tình trạng này ưu tiên ảnh hưởng tới cơ và triệu chứng thần kinh, ngoài ra còn ảnh hưởng tới thận. Ví dụ điển hình là sự chuyển tiếp A3234G trong gen tRNA^{Leu(UUR)} nó là kinh điển kết hợp với hội chứng MELAS (Bệnh cơ tim thể, bệnh não, nhiễm acid lactic và thỉnh thoảng có khuyết tật ống thận). Kiểu hình lâm sàng ở trẻ em với khuyết tật thận isolated thì đặc trưng bởi biến đổi protein niệu từ nhẹ đến nặng, với sự kháng steroid và tiến triển chậm đến suy thận.

2. CoQ10 deficiency: COQ2 và PDSS2 (OMIM#607426)

Thiếu hụt bẩm sinh của coenzym Q 10 (CoQ10) bao gồm một nhóm các bất thường đầu tiên đặc trưng bởi các triệu chứng thần kinh và cơ nhưng ngoài ra còn có sự hiện diện của isolate NS. Chúng là những sản phẩm của đột biến gen mã hóa cho enzym của quá trình CoQ10, chỉ là một phần của những gì đã được xác định > COQ2 là một trong những gen này. Nó mã hóa cho para-hydroxybenzoat-



polyprenyl-transferase (EC 2.5.1.39), nó xúc tác prenylation của para-hydroxybenzoate. Đột biến của COQ2 đã được báo cáo trong kết hợp với isolate NS trong 2 trẻ và/hoặc thiếu hụt sản xuất một phần của nhiều cơ quan tiến triển bệnh não với giảm trương lực cơ và teo thần kinh thị giác trong 2 trẻ khác. NS nặng với tiến triển nhanh tới suy thận là đặc điểm nổi bật trên lâm sàng. Mô bệnh học thận đặc trưng bởi bệnh collagen hóa cầu thận và tăng sinh nặng ngoài mao mạch trong 2 trường hợp, trong khi FSGS được tìm thấy trong 2 chị em ruột. Phát hiện siêu cấu tạo cho thấy rối loạn hình thái với rối loạn điện giải trong tất cả các trường hợp và cũng giống như phản ứng của tế bào ung thư. Phân tích hóa sinh cho thấy giảm hoạt động của phức hợp [II + III] trong vỏ thận và cơ xương.

PDSS2 là gen thứ 2 liên quan trong hội chứng thiếu hụt CoQ10, nó mã hóa cho decaprenyl diphosphat synthase, enzym đầu tiên của quá trình sinh tổng hợp CoQ10. Trường hợp thứ nhất và duy nhất với đột biến phức hợp dị hợp tử của PDSS2 mô tả cho đến nay xuất hiện với hội chứng Leigh nặng đặc trưng bởi cơn động kinh, giảm trương lực cơ, cortical mù và NS. Phân tích hóa sinh thực hiện ở cơ và nguyên bào sợi chứng minh sự giảm hoạt động phức hợp [II + III] và thiếu hụt nặng decaprenyl diphosphate synthase.

Các dữ liệu đã chỉ ra rằng trẻ em với NS bẩm sinh và bệnh não được nhận dạng bởi sự thiếu hụt đầu tiên trong sinh tổng hợp CoQ10. Những trường hợp này với khiếm khuyết thận isolate, như là collagen bệnh cầu thận hoặc xơ hóa cầu thận hình liềm. Phân tích phân tử của cả hai COQ2 và PDSS2, bây giờ có giá trị trong một vài phòng thí nghiệm và sẽ thực hiện trong những bệnh nhân có kiểu hình trên. Điều trị coenzym Q10 bắt đầu rất sớm và nó hoàn toàn giải quyết được NS và hiện nay có một ví dụ duy nhất điều trị thành công những khuyết tật của ti thể.

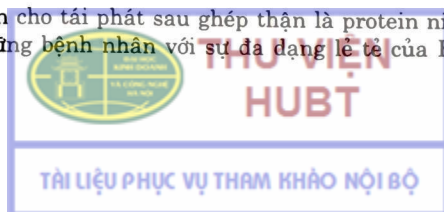
VIII. THUỐC ĐÁP ỨNG THAY ĐỔI CỦA NS

NS nhạy cảm với steroid (SSNS) đôi khi xảy ra trong kết hợp với đột biến của vài gen được đề cập phía trên, nhưng đáp ứng tốt với điều trị thì, nhìn chung, được coi là một hiện tượng hiếm gặp. Hai ví dụ của tình trạng di truyền đáp ứng với steroid thì có vài trường hợp với đột biến nhẹ của nephrin gần đây được báo cáo bởi Philippe và cộng sự và 1 trẻ gái duy nhất mang đột biến đồng tử cắt đoạn PLCE1.

Tập hợp các gia đình và quan hệ họ hàng với SSNS trong cùng vùng địa lý đã được mô tả, đề xuất khả năng nguồn gốc di truyền. Rất ít dữ liệu di truyền phân tử của SSNS có giá trị trong y văn. Xem xét toàn bộ di truyền được liên kết gần đây chỉ đạo trong 11 gia đình có ARR, 1 trong số đó có cùng huyết thống quan hệ họ hàng từ Đức. Vị trí đầu tiên của SSNS được xác định trên NST 2p12-12.2 có khoảng cách 3.6Mb chứa đựng khoảng 60 gen được biết và 25 gen dự đoán. Đặc trưng của gen đầu tiên tham gia trong NS đáp ứng với steroid có tính quyết định để xác định cơ chế cơ bản của hình thái không di truyền của bệnh.

IX. TÁI PHÁT BỆNH SAU GÉP THẬN

Nhân tố cơ bản cho tái phát sau ghép thận là protein niệu trong FSGS vẫn là một điều bí ẩn. Những bệnh nhân với sự đa dạng lẻ tẻ của FSGS được biết đến là



đồng hợp tử hoặc phức hợp dị hợp tử thì tỷ lệ tái phát thấp. Và sự xuất hiện này là hậu quả hợp lý của thực tế, protein niệu là dấu hiệu đầu tiên của khiếm khuyết di truyền trong cơ quan sinh ra nó trong khi thận ghép thì bình thường. Khía cạnh này được xem xét hầu hết trong những bệnh nhân đột biến NPHS2. Báo cáo đầu tiên của Bertelli và cộng sự mô tả bệnh nhân với đột biến đồng hợp tử hoặc đột biến phức hợp tử của NPHS2 (22% những người nhận được ghép thận) và cả 2 trường hợp này có ảnh hưởng lâm sàng nhẹ với kết quả thuận lợi. Hai trường hợp khác của tái phát FSGS được mô tả gần đây: 1 có đột biến NPHS2 và 1 đột biến WT1 (IVS9 + 4C > T) và hội chứng Frasier. Gần đây hơn, Sanna-Cherchi và cộng sự mô tả phả hệ với ADFSGS chưa biết nguồn gốc chỉ số trường hợp tái phát sau ghép thận có protein niệu nặng và MCD. Xác định các gia đình với dẫn truyền AD và tái phát của bệnh cung cấp cơ hội để xác định thêm các yếu tố ngoài thận giam gia trong sinh bệnh học cả hình thái lẻ tẻ trong FSGS. Bây giờ chúng tôi có cơ hội xem xét tái phát sau ghép trong một quần thể lớn và so sánh với dữ liệu gốc của Bertelli và cộng sự với các nghiên cứu thuần tập khác. Một cách tổng quát (bao gồm nghiên cứu của Bertelli), dữ liệu có sẵn của 65 người mang đột biến đồng tử hoặc đột biến phức hợp dị tử NPHS2 và tái phát sau ghép có protein niệu có 5 trường hợp (7,7%). Báo cáo có giá trị ở 1 trẻ với đột biến đồng hợp tử p.L347X mô tả bởi Ruf và cộng sự và 1 trường hợp khác với đột biến đồng hợp tử p.R138X mô tả bởi Weber và cộng sự nhận thận từ mẹ của họ, những người này bắt buộc phải mang gen dị hợp tử lành mạnh.

Đứa trẻ đầu tiên tái phát có protein niệu vào ngày thứ 7 sau ghép và đáp ứng trong 1 tuần với liệu pháp tách huyết tương tĩnh chế. Đứa trẻ thứ 2 xuất hiện NS protein niệu nhiều sau 2 năm cấy ghép. Trong khi số ít những bệnh nhân với đột biến duy nhất NPHS2 không cho phép bất cứ kết luận xác định nào được rút ra, những kết quả đề xuất mạnh mẽ rằng tỷ lệ tái phát ở bệnh nhân với đột biến đồng hợp tử và dị hợp tử NPHS2 là thấp. Cấy ghép thì bắt buộc người mang đột biến như là bố mẹ của các bệnh nhân bị nhiễm nên tránh bởi vì nguy cơ tái phát cao của FSGS.

VIÊM THẬN TRONG VIÊM MAO MẠCH DỊ ỨNG

I. ĐẠI CƯƠNG

Viêm mao mạch dị ứng (vasculite) là một bệnh gặp khá phổ biến ở trẻ em. Đó là một bệnh hệ thống tác động lên hầu hết các cơ quan, chẩn đoán dựa vào biểu hiện lâm sàng: ban sẩn dạng nốt, chủ yếu là ở chi dưới và mông, kết hợp với các triệu chứng đau bụng, khớp và một tỉ lệ khá cao (40 - 60%, tùy tác giả) có tổn thương thận (biểu hiện bằng đạm máu và protein niệu). Tần suất xuất hiện các triệu chứng được trình bày trong bảng 2.5 dưới đây.

Bảng 2.5. Biểu hiện lâm sàng và dịch tễ học của 184 bệnh nhân bị viêm mao mạch dị ứng từ năm 1989 đến 1994

Giới	92 nam: 92 nữ
Tuổi trung bình	6,4 tuổi
Khoảng tuổi	0,72-13,87 tuổi
Ban	184 (100%)
Triệu chứng ở khớp	156 (85%)
Đau bụng	89 (48%)
Đái máu	58 (32%)
Protein niệu	71 (39%)

II. BỆNH SINH

Viêm mao mạch dị ứng thường theo sau nhiễm khuẩn hô hấp trên. Có liên quan đến mùa, cao nhất vào mùa thu. Bệnh được đặc trưng bởi sự lắng đọng IgA ở các mô bị bệnh và người ta cho rằng IgA trong viêm mao mạch dị ứng là underglucosylated dẫn đến suy giảm thanh thải hiệu quả chất lắng đọng có chứa IgA ở hệ thống tuần hoàn bởi tế bào gan. Ở mô, nơi phức hợp miễn dịch bị lắng đọng, phản ứng viêm xảy ra và gây ra tổn thương mô và biểu hiện các triệu chứng lâm sàng. Khuynh hướng sản xuất IgA bất thường có tính di truyền và nguy cơ tái phát cao, có thể có yếu tố di truyền.

III. BIỂU HIỆN LÂM SÀNG

Quá trình viêm mạch có thể xảy ra ở bất cứ cơ quan nào nên triệu chứng lâm sàng của viêm mao mạch dị ứng rất đa dạng. Vị trí tổn thương chủ yếu là da, khớp, đường tiêu hoá và thận.

- Da: Ban xuất huyết dạng nốt, sẩn, có thể ngứa, thường gặp ở chi, mông và đối xứng. Đây là triệu chứng thường gặp, chiếm 95-100% trong các nghiên cứu. Phần lớn tổn thương da lành hoàn toàn nhưng có thể để lại sẹo. Trẻ trai (22%) có

thể tổn thương da ở bìu với viêm tinh hoàn-thường tinh, có thể chẩn đoán nhầm với xoắn tinh hoàn.

- **Khớp:** Đau khớp và viêm khớp là triệu chứng thường gặp, chiếm 60-70%. Tổn thương khớp thường kết hợp với đau khớp, hay gặp ở khớp chi dưới, đối xứng, không di chuyển, có thể sưng nóng đỏ. Không không để lại di chứng.

- **Đường tiêu hoá:** Đau bụng là triệu chứng phổ biến (66% ở trẻ em) gây ra bởi viêm mạch máu đường tiêu hóa, thường xuất hiện sau khi phát ban 5-10 ngày, đôi khi xảy ra khi chưa xuất hiện ban và thường chẩn đoán nhầm với các nguyên nhân đau bụng khác, có thể dẫn đến phẫu thuật nhầm. Đau bụng có thể âm ỉ đến dữ dội, thường đau khắp bụng, có thể quanh rốn, thượng vị, không tăng lên khi ấn. Có thể kèm theo buồn nôn, nôn (11-17%), xuất huyết tiêu hoá, hiếm hơn là lồng ruột.

- **Thận:** Tổn thương thận xảy ra ở 37% trẻ em mắc bệnh, 90% xuất hiện trong tháng đầu. Có một số triệu chứng làm tăng nguy cơ tổn thương thận: > 5 tuổi, trẻ trai, đau bụng dữ dội và kéo dài, ban kéo dài và giảm yếu tố XIII. Biểu hiện tại thận rất thay đổi, có thể gặp đái máu (đại thể hoặc vi thể) hoặc protein niệu đơn độc và thường tự giới hạn. Hay gặp hơn là viêm thận cấp, hoặc hội chứng thận hư (HCTH) kết hợp.

- HCTH kết hợp được định nghĩa: Protein niệu 24giờ > 50mg/kg/ngày hoặc > 40mg/m²/giờ, giảm albumin máu <25g/l, đái máu đại thể hoặc vi thể, cao huyết áp và /hoặc suy thận.

- Viêm thận cấp được định nghĩa : Đái máu đại thể hoặc vi thể, phù nhẹ hoặc trung bình, cao huyết áp và/hoặc bằng khởi phát vài ngày, protein niệu suy thận cấp. Xét nghiệm protein niệu, protein máu, albumin máu... có thể có thay đổi.

Ngoài ra triệu chứng có thể gặp ở một số cơ quan:

- **Tim:** Thấp khớp kết hợp với block nhĩ thất hoàn toàn (10), viêm ngoại tâm mạc
- **Gan:** Viêm túi mật.
- **Hệ thống thần kinh:** Bệnh mạch máu thái dương 2 bên, viêm mạch máu não, xuất huyết não, thất điều, bệnh thần kinh ngoại vi .
- **Phổi:** Xuất huyết phổi, tràn dịch màng phổi.
- **Mắt:** Viêm ngoài màng cứng, viêm màng cứng, viêm võng mạc (keratitis), viêm trước màng bồ đào, tắc động tĩnh mạch võng mạc trung tâm.
- **Tụy:** Viêm tụy.
- **Tuyến thượng thận:** Xuất huyết tuyến thượng thận.

Phần lớn trẻ bị viêm mao mạch dị ứng sẽ hồi phục hoàn toàn, một số ít có tổn thương thận với mức độ khác nhau và có thể tiến triển đến suy thận giai đoạn cuối.

IV. CHẨN ĐOÁN VÀ CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

1. Chẩn đoán

Tiêu chuẩn chẩn đoán viêm mao mạch dị ứng được đề xuất bởi Hiệp hội thấp học Mỹ vào năm 1990 và gồm 2 trong các tiêu chuẩn sau: tuổi < 20 tuổi; ban xuất huyết dạng nốt và sẩn; đau bụng và thâm nhiễm bạch cầu đa nhân thành mạch máu trên mẫu sinh thiết (da, ruột, thận). Tiêu chuẩn phân loại viêm mạch máu ở trẻ em được xem xét lại vào năm 2005 và đưa ra tiêu chuẩn chẩn đoán mới (bảng 2.6).

Bảng 2.6. Tiêu chuẩn phân loại viêm mao mạch dị ứng theo EULAR/PRES (4)

Ban dạng nốt hoặc ban đỏ sẩn (tiêu chuẩn bắt buộc) thường kết hợp với ít nhất một trong 4 triệu chứng sau:

- Đau bụng lan toả.
- Bất kỳ mảnh sinh thiết nào chứng minh có sự lắng đọng chủ yếu IgA.
- Viêm khớp hoặc đau khớp, cơ bắp đặc biệt bàn chân, bắp chân.
- Tổn thương thận (đái máu và / hoặc protein niệu).

2. Chẩn đoán phân biệt

Cần chẩn đoán phân biệt với nhiễm khuẩn huyết do não mô cầu và xuất huyết giảm tiểu cầu vô căn.

Các xét nghiệm cần thiết được làm để chẩn đoán phân biệt, phát hiện tổn thương thận (bảng 2.7).

Bảng 2.7. Các thăm dò nên tiến hành ở trẻ có ban dạng nốt nghi ngờ bệnh viêm mao mạch dị ứng

Huyết áp

Máu:

Công thức máu.

Ure, creatinine máu.

Protid, albumin, cholesteron, điện giải đồ, calci toàn phần và ion.

ASLO.

Cấy máu, nếu nghi ngờ nhiễm khuẩn.

Nước tiểu:

Tổng phân tích nước tiểu.

Chỉ số protein/creatinine niệu hoặc protein niệu 24giờ.

Tế bào: Hồng cầu, bạch cầu, trụ.

Công thức máu cho phép phát hiện được xuất huyết giảm tiểu cầu. Tổn thương thận thường gặp nhưng thường giới hạn ở đái máu và protein niệu. Viêm thận càng trầm trọng thì protein niệu càng cao. Creatinin thường không tăng trong



giai đoạn khởi phát. Bệnh nhân với bằng chứng lâm sàng viêm thận hoạt động, nếu có điều kiện có thể chỉ định sinh thiết thận.

V. HÌNH ẢNH MÔ BỆNH HỌC

Phân loại theo Tổ chức nghiên cứu bệnh thận quốc tế ở trẻ em (ISKDC) chủ yếu dựa vào tỉ lệ phần trăm liềm tế bào:

Độ I: Tổn thương cầu thận chưa rõ ràng (tổn thương chưa đáng kể).

Độ II: Tăng sinh gian mạch đơn thuần (cục bộ hoặc lan tỏa).

Độ III: Tăng sinh gian mạch (cục bộ hoặc lan tỏa) kết hợp với liềm tế bào và/hoặc tổn thương các cuốn mạch (hoại tử hoặc xơ hóa) ở < 50% cầu thận.

Độ IV: Tăng sinh gian mạch (cục bộ hoặc lan tỏa) kết hợp với liềm tế bào và/hoặc tổn thương các cuốn mạch (hoại tử hoặc xơ hóa) ở 50% - 70% cầu thận.

Độ V: Tăng sinh gian mạch (cục bộ hoặc lan tỏa) kết hợp với liềm tế bào và/hoặc tổn thương các cuốn mạch (hoại tử hoặc xơ hóa) ở > 70% cầu thận.

Độ VI: Bệnh cầu thận giả tăng sinh màng.

VI. ĐIỀU TRỊ

1. Điều trị triệu chứng

Viêm mao mạch dị ứng chưa có tổn thương thận không cần nhập viện. Điều trị triệu chứng là chính, bao gồm giảm đau khớp, đau bụng.

1.1. Chế độ ăn uống, nghỉ ngơi

Nghỉ ngơi tại giường là không cần thiết, bệnh nhân nên đi lại nhẹ nhàng.

Chế độ ăn:

Ăn lỏng và dễ tiêu khi có hội chứng ở bụng.

Ăn nhạt nhất là cần thiết khi có tổn thương thận.

1.2. Đau khớp

Giảm đau chủ yếu là paracetamol (10-15mg/kg/4-6giờ). Trong trường hợp viêm khớp nặng có thể dùng kháng viêm non-steroid (Ibuprofen, aspirine), nhưng nên tránh khi bệnh nhân có triệu chứng ở bụng.

1.3. Đau bụng

Là vấn đề quan trọng, cần điều trị bằng giảm đau, chống co thắt (spasmaverin).

Nếu bệnh nhân có xuất huyết tiêu hóa thì có thể dùng kháng histamin H₂ (ranitidin, cimetidin).

Một đợt điều trị steroid ngắn ngày có hiệu quả trong giảm và rút ngắn thời gian đau khớp, đau bụng.



Lồng ruột là biến chứng hiếm gặp cần được phát hiện và điều trị kịp thời.

1.4. Điều trị steroid sớm

Prednison tĩnh mạch thay thế (dexamethazon, depersolon) hoặc prednisolon liều 2mg/kg/ngày x 1-3 tuần, sau đó giảm liều trong 2-3 tuần tiếp theo.

Phác đồ điều trị bằng steroid sớm làm giảm độ trầm trọng và kéo dài của đau bụng, đau khớp, nhưng không phòng được tổn thương thận. Vì vậy, điều trị nên tập trung vào bệnh nhân có nguy cơ cao tổn thương thận hoặc triệu chứng ngoài thận nặng như: ban kéo dài, đau bụng nặng và triệu chứng tổn thương thận nhẹ lúc khởi phát là yếu tố tiên đoán cho tổn thương thận trong phân tích hồi quy logistic. Trẻ > 6 tuổi có tổn thương thận nhẹ lúc khởi phát nên được điều trị sớm bằng steroid.

1.5. Chiến lược bảo vệ chức năng thận

Ức chế men chuyển (ACE) có hiệu quả làm giảm protein niệu rõ ràng và làm chậm tiến triển bệnh thận ở trẻ em và người trẻ tuổi (9-35 tuổi) ở bệnh nhân viêm thận do IgA và viêm mao mạch dị ứng.

Captopril 1-5 mg/kg/ngày, chia 2 lần.

Enalapril 0,1-0,5 mg/kg/ngày, uống 1 lần.

Benazepril 0,2-0,4 mg/kg/ngày.

2. Điều trị viêm thận do viêm mao mạch dị ứng

Khoảng 2% bệnh nhân bị tổn thương thận kéo dài. Tuy nhiên phác đồ hướng dẫn điều trị viêm thận trong viêm mao mạch dị ứng còn hạn chế và tranh cãi. Một số thành công đã được thực hiện với điều trị bằng steroid, cyclophosphamid (9), plasma exchange (10-12), cyclosporin (13, 14), azathioprin (15), Immunoglobulin và urokinase (16), nhưng thông tin chỉ giới hạn ở nghiên cứu đối chứng không ngẫu nhiên.

Theo các nghiên cứu mới đây về việc sử dụng prednisolon sớm, chúng tôi gợi ý chiến lược điều trị viêm thận trong viêm mao mạch dị ứng ở bảng 2.8 (2).

Bảng 2.8. Phác đồ điều trị viêm thận trong viêm mao mạch dị ứng ở trẻ em dựa theo kết quả mô bệnh học

Nếu bệnh nhân phụ thuộc lọc máu	Prednisolon 60mg/m ² /ngày x 4 tuần, tiếp theo 40mg/m ² /cách ngày x 5 tháng, sau đó giảm liều trong vòng 2-3 tháng + Cyclophosphamid 2-3 mg/kg/ngày x 8 tuần (tiếp tục trao đổi huyết tương).
Hoặc độ V (liếm tế bào > 75%)	Phác đồ trên + Chỉ định Heparin + Solu medrol 30mg/kg/lần x 3 – 6 lần cách nhật, khi cần.
Độ IV (liếm tế bào >50%)	Prednisolon 60 mg/m ² /ngày x 4 tuần, tiếp theo là 40mg/m ² /cách nhật x 3 tháng, sau đó giảm liều trong 3 tháng + Cyclophosphamid 2-3 mg/kg/ngày x 8 tuần.
	Chỉ định Heparin + Solu medrol như trên khi cần.
	Trong trường hợp nặng, xem xét điều trị trao đổi huyết tương.

Độ III (liễm tế bào 25 - 50%)	Prednisolone 60mg/m ² /ngày x 4 tuần, tiếp theo 40mg/kg/cách nhật x 1 tháng, giảm liều dần trong 2-3 tháng. Chỉ định Hepazin khi cần
Độ II (liễm tế bào <25%)	Prednisolon 60 mg/m ² /ngày x 4 tuần, tiếp theo prednisolon 40mg/m ² /cách nhật x 1 tháng, sau đó giảm liều trong 2-3 tháng. Chỉ định Hepazin khi cần

VII. THEO DÕI VÀ TIỀN LƯỢNG

Marchi và cộng sự mới đây thống kê hệ thống các nghiên cứu theo dõi nhóm bệnh nhân gồm 1133 trẻ viêm mao mạch dị ứng có hoặc không có tổn thương thận để cố gắng chứng minh có nên hay không theo dõi kéo dài và kéo dài bao lâu và đưa ra một số đề xuất sau:

- Lúc chẩn đoán, và mỗi lần tái phát viêm mao mạch dị ứng, cần đo huyết áp và làm tổng phân tích nước tiểu.
- Nếu có đái máu và/hoặc protein niệu, thì cần làm ure máu, creatinin.
- Nếu nước tiểu bình thường hoặc nếu có đái máu đơn độc hoặc protein niệu không kèm với thận viêm hoặc thận hư, kiểm tra định kỳ nên thực hiện 6 tháng một lần. Không cần theo dõi sát bệnh nhân viêm mao mạch dị ứng có nước tiểu bình thường nhưng định lượng ure, creatinin máu cần tiếp tục trong trường hợp có đái máu hoặc protein niệu kéo dài.
- Nếu có viêm thận hoặc thận hư, phải khám và tư vấn tại bác sỹ thận học nhi khoa, vì cần thiết phải đánh giá đúng mức khẩn cấp và đặt vấn đề theo dõi lâu dài, thậm chí sau khi tổn thương thận được giải quyết. Đặc biệt là ở trẻ gái, cần theo dõi chức năng thận và huyết áp trong và sau khi có thai.

Đề xuất này chỉ thích hợp để nhìn nhận các bằng chứng y học có sẵn.

VIII. TIÊU CHUẨN VÀO VIỆN

Viêm mao mạch dị ứng có các tổn thương sau:

- Hội chứng bụng với đau bụng nhiều, hoặc có xuất huyết tiêu hoá hoặc lồng ruột.
- Viêm thận hoặc hội chứng thận hư.
- Protein niệu > 0,5g/l.
- Hồng cầu niệu > (+++), trụ hồng cầu.
- Phù, cao huyết áp.
- Suy thận cấp.
- Vô niệu hoặc thiếu niệu.
- Ure > 8,5mmol/l, creatinin > 100 µmol/l ở trẻ nhỏ hoặc 110 mmol /l ở trẻ lớn.



IX. TIÊU CHUẨN RA VIỆN

- Lâm sàng:
 - Hết phù.
 - Huyết áp bình thường theo lứa tuổi.
 - Nước tiểu bình thường theo lứa tuổi.
 - Giảm hoặc hết viêm thận, hội chứng thận hư.
- Xét nghiệm:
 - Protein niệu < 0,5g/l hoặc < 30mg/kg/ngày.
 - Đái máu vi thể, hồng cầu < (+++).
 - Hết suy thận.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Guy Rostoker. Henoch-Schurnlein purpura in Children and Adults: Diagnosis, Pathophysiology and Management. *Biodrugs* 2001; 15(2): 99-13
2. Graham Smith. Management of Henoch-Schünlein purpura in Children. *Pediatrics and Child Health*; 18: 358-363
3. Mills JA, michel BA, Bloch DA, et al. The American College of rheumatology 1990 criteria for the classi cation of henoch-Schünlein purpura. *Arthritis Rheum* 1990; 33: 1114-1121.
4. Ozen S, ruperto n, Dillon mJ, et al. eulAr/preS endorsed consensus criteria for the classi cation of childhood vasculitides. *Ann Rheum Dis* 2006; 65: 936-941.
5. Allen AC, Willis Fr, Beattie TJ, Feehally J. Abnormal igA glycosylation in henoch-Schünlein purpura restricted to patients with clinical nephritis. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 930-934.
6. Novak J, Vu hl, novak l, Julian BA, mestecky J, Tomana m. interactions of human mesangial cells with igA and igA- containing immune complexes. *Kidney Int* 2002; 62: 715-717.
7. Ronkainen J, Koskimies o, Ala-houhala m, et al. early prednisone therapy in henoch-Schonlein purpura: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Pediatr* 2006; 149: 241-247.
8. Narchi h. risk of long term renal impairment and duration of follow up recommended for henoch-Schünlein purpura with normal or minimal urinary ndings: a systematic review. *Arch Dis Child* 2005; 90: 916-920.



THƯ VIỆN
HUBT

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

9. Flynn JT, Smoyer We, Bunchman Te, Kershaw DB, Sedman AB. Treatment of henoch-Schonlein purpura glomerulonephritis in children with high-dose corticosteroids plus oral cyclophosphamide. *Am J Nephrol* 2001; 21: 128-133.
10. Kawasaki y, Suzuki J, murai m, et al. plasmapheresis therapy for rapidly progressive henoch-Schonlein nephritis. *Pediatr Nephrol* 2004; 19: 920-923.
11. Gianviti A, Trompeter rS, Barratt Tm, lythgoe mF, Dillon mJ. retrospective study of plasma exchange in patients with idiopathic rapidly progressive glomerulonephritis and vasculitis. *Arch Dis Child* 1996; 75: 186-190.
12. Hattori m, ito K, Konomoto T, Kawaguchi h, yoshioka T, Khono m. plasmapheresis as the sole therapy for rapidly progressive henoch-Schurnlein purpura nephritis in children. *Am J Kidney Dis* 1999; 33: 427-433.
13. Shin Ji, park Jm, Shin yh, Kim Jh, lee JS, Jeong hJ. Henoch-Schonlein purpura nephritis with nephrotic-range proteinuria: histological regression possibly associated with cyclosporin A and steroid treatment. *Scand J Rheumatol* 2005; 34: 392-395.
14. Ronkainen J, Autio-harmainen h, nuutinen m. Cyclosporin A for the treatment of severe henoch-schonlein glomerulonephritis. *Pediatr Nephrol* 2003; 18: 1138-1142.
15. Shin Ji, park Jm, Shin yh, et al. Can azathioprine and steroids alter the progression of severe henoch-Schonlein nephritis in children? *Pediatr Nephrol* 2005; 20: 1087-1092.
16. Singh S, Devidaya l, Kumar l, Joshi K, minz rW, Datta u. Severe henoch-Schonlein nephritis: resolution with azathioprine and steroids. *Rheumatol Int* 2002; 22: 133-137.
17. Ronkainen J, nuutinen m, Koskimies o. The adult kidney 24 years after childhood henoch-Schurnlein purpura: a retrospective cohort study. *Lancet* 2002; 360: 666-670.
18. Coppo r, peruzzi l, Amore A, et al. igACe: a placebo-controlled, randomized trial of angiotensin-converting enzyme inhibitors in children and young people with igA nephropathy and moderate proteinuria. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18: 1880-1888.

VIÊM THẬN DO LUPUS BAN ĐỎ HỆ THỐNG (LED) Ở TRẺ EM

I. ĐẠI CƯƠNG

Lupus ban đỏ hệ thống là một bệnh tạo keo gây tổn thương nhiều cơ quan trong cơ thể. Viêm thận lupus là một trong các biểu hiện lâm sàng hay gặp và quyết định tiên lượng nặng của bệnh.

Ngày nay nhờ có sự tiến bộ của thuốc nhóm suy giảm và ức chế miễn dịch mà tỷ lệ sống sót của bệnh đã được cải thiện. Trong những năm 50 tỷ lệ sống sót trên 5 năm của viêm thận lupus gần như là 0%. Gần đây nhờ thuốc ức chế và suy giảm miễn dịch tấn công đường tĩnh mạch như cyclophosphamid, tỷ lệ sống sót 5 - 10 năm là 85% và 73% tỷ lệ này ở trẻ em vẫn còn thấp hơn, ở Việt Nam là < 34-40%.

Tần suất bị LED là 1/2000 dân (Mỹ).

Bệnh gặp ở nữ nhiều hơn nam (tỷ lệ nữ/nam là 9: 1), nếu có viêm thận thường tiên lượng xấu hơn ở nam giới. Trẻ em bị lupus có nguy cơ bị viêm thận cao hơn ở người lớn.

II. SINH LÝ BỆNH

Sinh lý bệnh của lupus vẫn chưa hoàn toàn được hiểu rõ. Thấy có hiện tượng sản xuất kháng thể bất thường bởi tế bào lympho B trong bệnh lupus. Một vài tự kháng thể như kháng thể kháng nhân và kháng thể anti-Smith rất đặc hiệu trong lupus. Các kháng thể khác như anti-RNP, anti-Rh₀ và anti-La thì xuất hiện trong cả các bệnh tự miễn khác.

Tự kháng thể đóng vai trò quan trọng bệnh sinh của viêm cầu thận lupus. Cơ chế miễn dịch bao gồm sinh tự kháng thể chống lại các yếu tố nhân. Những tự kháng thể này tạo phức hợp miễn dịch bệnh lý gây lắng đọng phức hợp miễn dịch trên thận. Sau đó những lắng đọng này gây đáp ứng viêm và hoạt hóa hệ bổ thể, tuyển mộ các tế bào viêm. Tắc mạch cầu thận là do cơ chế khác, chủ yếu xuất hiện ở bệnh nhân mắc hội chứng kháng thể kháng phospholipid và các tự kháng thể chống lại trực tiếp các phức hợp phospholipid-protein mang điện tích âm.

III. CHẨN ĐOÁN

Bệnh nhân được chẩn đoán lupus ban đỏ hệ thống khi có 4 trong 11 triệu chứng sau:

1. Ban cánh bướm.
2. Ban dạng đĩa.



3. Tổn thương tăng cảm thụ với ánh sáng: Bệnh phát hiện nặng thêm khi ra ngoài ánh sáng.

4. Loét miệng.

5. Tổn thương thận: Có thể gặp một hoặc nhiều biểu hiện sau:

- Phù.
- Tăng huyết áp.
- Hồng cầu niệu.
- Protein niệu.

6. Viêm khớp: Viêm và đau nhiều khớp.

7. Viêm các màng: Viêm màng phổi, viêm màng tim...

8. Tổn thương thần kinh: Có thể gặp:

- Co giật.
- Đột quỵ.
- Rối loạn tâm thức.
- Rối loạn nhận thức.
- Viêm nhiều dây thần kinh.

9. Rối loạn huyết học: Có thể gặp:

- Thiếu máu huyết học.
- Giảm bạch cầu $< 4000/\text{mm}^3$ hoặc giảm lymphocyte $< 1500/\text{mm}^3$.
- Giảm tiểu cầu $< 100000/\text{mm}^3$.

10. Rối loạn miễn dịch: Có thể gặp:

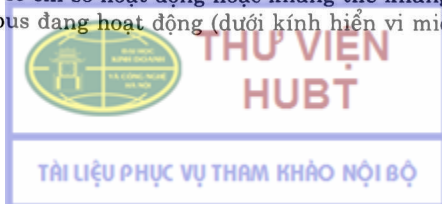
- Kháng thể kháng phospholipid.
- Phản ứng giả giang mai dương tính kéo dài > 6 tháng.
- Xuất hiện các tự kháng thể: anti Sm, anti RNP, anti Rh, anti La.

11. Kháng thể kháng nhân dương tính.

– Kháng thể kháng nhân (dsDNA) rất nhạy và đặc hiệu cho chẩn đoán lupus và có mối liên quan với lupus hoạt động.

Khi bệnh nhân được chẩn đoán là lupus ban đỏ cần làm thêm các xét nghiệm sau: Ure, creatinin máu, protein niệu 24 giờ, C_3 , C_4 và sinh thiết thận. Nếu bệnh nhân có kháng thể kháng phospholipid dương tính thì lập tức làm đông máu toàn bộ, trong đó có chỉ số INR.

Sau đó cần đánh giá xem lupus có đang hoạt động không: Nếu C_3 , C_4 giảm hoặc sinh thiết thận có chỉ số hoạt động hoặc kháng thể kháng phospholipid dương tính thì chứng tỏ lupus đang hoạt động (dưới kính hiển vi miễn dịch huỳnh quang và điện tử).



Bảng 2.9. Chỉ số hoạt động và chỉ số mạn tính

Chỉ số hoạt động	Chỉ số mạn tính
Tăng sinh tế bào nội mạch, có hoặc không có thâm nhiễm bạch cầu, lòng mạch hẹp; Xơ hóa cầu thận, từng phần hoặc toàn bộ.	Xơ hóa cầu thận; từng phần hoặc toàn bộ
Karyorrhexis	Kết dính xơ
Hoại tử febrin	Liềm xơ
Vỡ màng đáy cầu thận	
Liềm tế bào hoặc tế bào xơ	
Lắng đọng dưới nội mô	
Ngưng tập miễn dịch trong lòng mạch	

Chỉ số mạn tính phản ứng số lượng xơ và sẹo, biểu hiện một sự không đáp ứng với điều trị. Chỉ số hoạt động cao chứng tỏ cần điều trị mạnh.

Bảng 2.10. Mối tương quan giữa mô bệnh học và triệu chứng lâm sàng

Độ I	Protein niệu
Độ II	Đái máu hoặc protein niệu nhẹ
Độ III	Đái máu và protein niệu trung bình, biểu hiện lupus toàn thân, chức năng thận xấu dần ở một số ít trường hợp.
Độ IV	Tăng huyết áp, đái máu, chức năng thận xấu đi, dấu hiệu khác của lupus.
Độ V	Lâm sàng và xét nghiệm của hội chứng thận hư, thường không có biểu hiện của lupus hoạt động.
Độ VI	Suy thận giai đoạn cuối trong hầu hết các trường hợp, không đáp ứng với điều trị.

IV. ĐIỀU TRỊ

1. Điều trị chung

- Trước điều trị cần đánh giá mức độ tổn thương thận.
- Đánh giá chỉ số hoạt động hoặc chỉ số mạn tính.
- Điều trị triệu chứng ngoài thận nếu có.

2. Thuốc

- Lựa chọn thuốc theo giai đoạn bệnh.
- Điều trị tăng huyết áp bằng thuốc ức chế men chuyển hoặc chẹn receptor angiotensin II nếu bệnh nhân có protein niệu nhiều và không có suy thận.
- Hạn chế chất béo đưa vào, dùng statin nếu có lipid máu tăng cao.
- Hạn chế protein đưa vào nếu có suy thận.

- Dùng calci nếu bệnh nhân dùng corticosteroid.
- Tránh dùng thuốc gây hại cho thận, kể cả thuốc chống viêm nonsteroid. Đặc biệt khi creatinin máu tăng cao.
- Bệnh nhân viêm thận/lupus hoạt động cần tránh có thai.
- Bệnh nhân tổn thương thận độ VI và có chỉ số mạn tính nên lọc máu và ghép thận, điều trị thuốc nội khoa hầu như không có hiệu quả.

2.1. Điều trị viêm thận

Theo mức độ tổn thương thận

[Phân loại viêm thận lupus (theo International Society of nephrology/Renal Pathology Society, 2003)].

- Độ I (Tổn thương gian mạch tối thiểu): Không điều trị đặc hiệu.
- Độ II (Viêm thận tăng sinh gian mạch): Prednison 0,5-1mg/kg/ngày trong thời gian 1 - 3 tháng. Sau đó theo đáp ứng lâm sàng mà dùng liều sau: 5 - 10mg trong 2 - 25 năm.
- Độ III (Viêm thận ổ) và độ IV (viêm thận lan tỏa): Nguy cơ cao gây suy thận giai đoạn cuối, yêu cầu điều trị mạnh.

Prednison 1 - 2mg/kg/ngày trong ít nhất 4 tuần, tùy theo đáp ứng lâm sàng. Sau đó giảm dần liều và duy trì với liều prednisolon 5 - 10mg/ngày, kéo dài khoảng 2 năm. Một số tài liệu khuyên dùng kéo dài tới 7 năm. Nếu bệnh nhân mắc bệnh cấp tính thì dùng methylprednisolone tĩnh mạch 1000mg/kg/1,73m² truyền trong 1 giờ trong 3 ngày liên tục ban đầu.

Methylprednisolone (medrol) uống 0,5-1mg/kg/ngày được dùng với bệnh nhân phù do ít tác dụng mineralocorticoid.

Dùng thuốc ức chế miễn dịch khác khi:

- Bệnh nhân không đáp ứng với dùng đơn độc corticosteroid.
- Khi bệnh nhân có biểu hiện tác dụng phụ của corticosteroid.
- Khi chức năng thận xấu đi.
- Khi có tổn thương tăng sinh nặng hoặc có bằng chứng xơ thận trên sinh thiết.

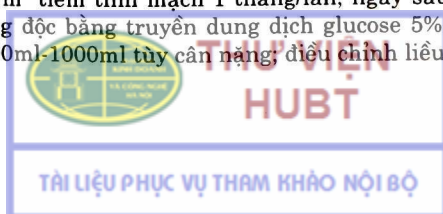
2.1.1. MMF

1200mg/m² (hoặc có thể 30-40mg/kg/ngày) uống chia 2 lần; dùng > 3 tháng. Sau đó giảm dần liều và duy trì 2-3 năm. Một số tài liệu khuyên dùng tới 7 năm.

Myfortic 800mg/m² (20mg/kg/ngày) uống chia 2 lần; dùng > 3 tháng. Sau đó giảm dần liều và duy trì trong 2 - 3 năm. Một số tài liệu khuyên dùng tới 7 năm.

2.1.2. Endoxan

500 - 1000mg/m² tiêm tĩnh mạch 1 tháng/lần, ngay sau truyền liều tấn công Endoxan phải chống độc bằng truyền dung dịch glucose 5% hoặc dung dịch đẳng trương thích hợp 500ml-1000ml tùy cân nặng; điều chỉnh liều theo lâm sàng và đáp



ứng huyết học; giảm liều tới 500mg/m² khi độ thanh thải của creatinin < 30 ml/phút, trong 6 tháng, sau đó dùng 2 - 3 tháng 1 lần trong 2 - 2,5 năm. Liều dùng dựa theo đáp ứng của huyết học, dùng phối hợp với leuprolide acetat để phòng suy buồng trứng.

2.1.3. Imuran

Khởi đầu: 1mg/kg/ngày sau đó tăng liều tới 2-3mg/kg/ngày uống 1 lần hoặc chia 2 lần trong ngày tùy theo đáp ứng lâm sàng và huyết học.

Không dùng chung Imuran với allopurinol (do chất này làm giảm tác dụng của imuran), ức chế men chuyển (do gây thiếu máu và giảm bạch cầu nặng khi dùng chung với ức chế men chuyển), giảm tác dụng của warfarin.

- **Độ V** (viêm thận màng): Điều trị prednison trong 1 - 3 tháng sau đó kéo dài 1 - 2 năm nếu đáp ứng xuất hiện. Nếu không có đáp ứng thì dùng prednison ngắt quãng.

Chú ý:

Thuốc gây suy giảm miễn dịch nói chung không được sử dụng trừ khi chức năng thận xấu đi hoặc có bằng chứng tăng sinh trên sinh thiết thận.

- **Độ VI** (xơ thận): Tương đương suy thận mạn tính giai đoạn cuối: Lọc máu hoặc ghép thận.

Thận nhân tạo tốt hơn thẩm phân màng bụng vì lọc màng bụng sẽ gây tăng anti-dsDNA, giảm tiểu cầu mạnh hơn, và cần liều prednisolon cao hơn. Hơn nữa thận nhân tạo còn có biểu hiện chống viêm do giảm lượng tế bào T hỗ trợ.

- Cả cyclophosphamid và azathioprin đều có tác dụng trong viêm thận tăng sinh, cyclophosphamid tốt hơn trong việc phòng suy thận giai đoạn cuối. Mycophenolat mofetil có tác dụng ở những bệnh này và có thể dùng đơn độc hoặc sau khi truyền cyclophosphamid tĩnh mạch hàng tháng, một liệu trình 6 tháng.

- Gần đây, Appel và cộng sự (2009) nghiên cứu trên 370 bệnh nhân với viêm thận lupus ban thấy không có sự khác biệt khi dùng mycophenolat mofetil và cyclophosphamid tĩnh mạch.

- Azathioprin cũng có thể được sử dụng, khi đó cần theo dõi công thức máu.

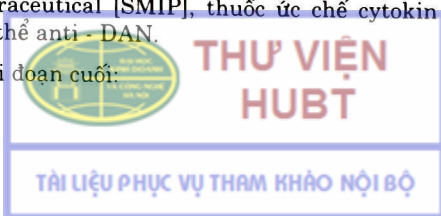
- Mycophenolat mofetil dùng cho bệnh nhân độ III và IV hiệu quả như cyclophosphamid tiêm tĩnh mạch và ít độc cho tế bào và chức năng thận ổn định hơn.

Nghiên cứu gần đây cho thấy:

+ Rituximab, tác dụng trên lymphocyte B, đã được nghiên cứu trong viêm thận lupus. Một vài nghiên cứu nhỏ cũng chỉ ra là có tác dụng.

+ Ngoài ra các thuốc khác cũng được nghiên cứu như anti - CD20 monoclonal antibody, anti - CD 20 small modular immumopharaceutical [SMIP], thuốc ức chế cytokin tế bào B, Abetimus giảm kháng thể anti - DAN.

- Suy thận giai đoạn cuối:



Ghép thận, trong khi chờ đợi phải được truyền hoặc lọc máu.

Cần áp dụng chế độ ăn kiêng khi có cao huyết áp, tăng lipid máu và suy thận.

2.2. Điều trị ngoài thận

- Nếu bệnh nhân có kháng thể kháng phospholipid dương tính cần làm xét nghiệm đông máu toàn bộ, nếu INR 3- 4 thì lập tức phải dùng wafarin liều cao cho bệnh nhân. Nếu INR bình thường hoặc < 3 thì dùng heparin liều thấp 3 - 5mg/kg/ngày. Chỉ dùng heparin hoặc wafarin khi tiểu cầu bệnh nhân 50000/mm³.

- Nếu bệnh nhân có viêm đa khớp hoặc tổn thương da: Dùng hydroxycloquine (Plaquenil), thuốc này an toàn, chỉ có 1% số bệnh nhân xuất hiện bệnh vồng mạc, bệnh này sẽ hết nếu ngừng thuốc. Thuốc này còn được sử dụng trong giai đoạn thuyên giảm bệnh do nó có tác dụng ức chế tăng sinh lymphocyte. Liều 3mg/kg/ngày (không quá 400mg/ngày). Cứ 6 tháng thì kiểm tra mắt và điện tâm đồ 1 lần. Nói chung, thuốc chống sốt rét dùng an toàn trong lupus (Dr. Petri at the British Columbia Lupus Society Symposium in November, 2002). Nếu không có hydroxycloquine thì có thể thay bằng chloroquine (nivaquin) liều 5mg/kg/ngày nhưng thuốc này không an toàn với mắt bằng hydroxycloquine. Thuốc này có thể dùng kéo dài để hạn chế tái phát bệnh.

- Khi ra ngoài ánh sáng mặt trời cần dùng kem chống nắng loại UVA và UVB.

- Bệnh nhân đang điều trị bằng wafarin hoặc cyclophosphamid nếu có thai có thể gây quái thai. Một vài bệnh nhân có kháng thể anti-Rh₀ và anti - La có nguy cơ gây tim bẩm sinh ở thai nhi. Bệnh nhân có kháng thể antiphospholipid dương tính có nguy cơ mất thai, dùng aspirin liều thấp có thể tránh được nguy cơ này.

- Bệnh nhân cần rất cẩn thận với thuốc kháng sinh nhóm sulfamid vì nó có thể khởi động hoặc làm nặng thêm bệnh.

- Bệnh nhân cần tránh khỏi thuốc lá, vì khói thuốc sẽ làm triệu chứng ban của da thêm xấu đi. Cần tránh các stress về thể chất cũng như tinh thần vì nó sẽ đánh thức hệ thống nội tiết thần kinh (neuroendocrine system) làm khởi động hiện tượng tự miễn dịch.

- Các vaccin cúm và vaccin viêm phổi đều an toàn cho bệnh nhân lupus.

- Cần phải dùng thêm calci và vitamin D nếu bệnh nhân dùng prednisolone.

- Prednisolone dù dùng với liều thấp cũng gây nguy cơ bệnh mạch vành, bệnh nhân cần ăn ít chất béo và cholesterol trong chế độ ăn.

- DHEA được coi như một hormon nam nhẹ, hai nghiên cứu ở Mỹ cho thấy có tác dụng tốt trong lupus nhưng 75% bệnh nhân bị tái phát bệnh nên hiện tại bệnh vẫn chưa có biện pháp điều trị khỏi.

V. THEO DÕI

- Khám bệnh nhân ít nhất 1 tháng 1 lần.

- Xét nghiệm kháng thể kháng nhân, C₃ và C₄ khi bệnh nhân lupus thể hoạt động.



- Cyclophosphamide cần kiểm tra công thức máu.
- Azathioprine và mycophenolate mofetil cần kiểm tra công thức máu và chức năng gan.
- + Cần kiểm tra ure, creatinin máu, protein niệu và tế bào niệu hàng tháng, khi bệnh ổn định thì 2 - 3 tháng 1 lần.
- + Bệnh có thể xuất hiện trở lại sau nhiều năm ổn định.

VI. BIẾN CHỨNG

- Biến chứng của bệnh thường liên quan tới tăng huyết áp hoặc hội chứng thận hư.
- + Biến chứng tim mạch.
- + Đột quy.
- + Tăng lipid máu.
- + Tăng đông với tắc mạch.
- Biến chứng liên quan tới điều trị:
- + Nhiễm trùng.
- + Giảm tế bào.
- + Độc với bàng quang.
- + Vô sinh.
- + Loãng xương.
- + Hoại tử vô mạch.
- + Nguy cơ ung thư.

VII. TIỀN LƯỢNG

- Tiên lượng xấu khi:
- Bị viêm thận > 5 tháng mà chưa được điều trị
- + Viêm thận xuất hiện ở tuổi nhỏ.
- + Giới nam.
- + Da đen.
- + Tăng huyết áp.
- + Hội chứng thận hư
- + Tăng anti - dsDNA kéo dài C_3 và C_4 thấp.
- + Viêm thận lan tỏa hoặc chỉ số mạn tính cao.



**THƯ VIỆN
HUBT**

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- Tiên lượng cực tốt: Viêm thận gian mạch tối thiểu và tăng sinh gian mạch. (độ I và độ II).
- Tiên lượng tốt: Viêm thận ổ (độ III), rất ít bệnh nhân tiến triển thành suy thận.
- Tiên lượng kém:
- + Viêm thận lupus lan tỏa (độ IV) nhiều bệnh nhân tiến triển thành suy thận.
- + Viêm thận màng (độ V) nhiều bệnh nhân tiến triển thành suy thận và thoái hóa.
- Tiên lượng xấu: Viêm thận xơ hóa (Độ VI) tiên lượng xấu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Dooley MA. Clinical and laboratory features of lupus nephritis. In: Wallace DJ, Hahn BH, eds. Dubois' Lupus Erythematosus. 7th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2007:1112-30.
2. Simons JA, Cabiedes J, Ortiz E, Alcocer-Varela J, Sanchez-Fuerrero J. Anti-nucleosome antibodies in patients with systemic lupus erythematosus of recent onset. Potential utility as a diagnostic tool and disease activity marker. Rheumatology (Oxford). Feb 2004;43(2):220-4. [Mddline].
3. Su Y, Jia, Han L, Li ZG. Role of anti-nucleosome antibody in the diagnosis of systemic lupus erythematosus. Clin Immunol. Jan 2007;122(1): 115-20. [Medline].
4. Bigler C, Lopez-Trascase M, Potlukova E, Moll S, Danner D, Schaller M, et al. Antinucleosome antibodies as a marker of active proliferative lupus nephritis. Am J Kidney Dis. Apr 2008;51(4):624-9. [Medline].
5. Marto N, Bertolaccini ML, Calabuig E, Hughes GR, Khamashta MA. AntiC1q antibodies in nephritis: correlation between titres and renal disease activity and positive predictive value in systemic lupus erythematosus. Ann Rheum Dis. Mar 2500;64(3):444-8. [Medline].
6. Sinico RA, Radice A, Ikehata M, Giammarresi G, Corace C, Arrigo G, et al. Anti-C1q autoantibodies in lupus nephritis: prevalence and clinical signigicance. ann N Y Acad Sci. Jun 2005;1050:193-200. [Medline].
7. Weening JJ, D'Agati VD, Schwartz MM, Seshan SV, Alpers CE, Appel GB. The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited. J Am Soc Nephrol. Feb 2004;15(2):241-50). [Medline].
8. Houssiau FA, Ginzler EM. Current treatment of lupus nephritis. Lupus. 1998;17(5):426-30. [Medline].



9. Dooley MA, Falk RJ. Immunosuppressive therapy of lupus nephritis. *Lupus*. 1998;7(9):630-4. [Medline].
10. Chan TM, Li FK, Tang CS, et al. Efficacy of mycophenolate mofetil in patients with diffuse proliferative lupus nephritis. Hong Kong-Guangzhou Nephrology Study Group. *N Engl J Med*. Oct 19 2000;343(16):1156-62. [Medline].
11. Ginzler EM, Dooley MA, Aranow C, Kim MY, Buyon J, Merrill JT. Mycophenolate mofetil or intravenous cyclophosphamide for lupus nephritis. *N Engl J Med*. Nov 24 2005;353(21):2219-28. [Medline].
12. Contreras G, Pardo V, Leclercq B, et al. Sequential therapies for proliferative lupus nephritis. *N Engl J Med*. Mar 4 2004;350(10):971-28. [Medline].
13. [Best Evidence] Appel GB, Contreras G, Dooley MA, Ginzler EM, Isenberg D, Jayne D, et al. Mycophenolate mofetil versus cyclophosphamide for induction treatment of lupus nephritis. *J Am Soc Nephrol*. May 2009; 125(7):549-57. [Medline].
14. Gourley MF, Austin HA 3rd, Scott D, et al. Methylprednisolone and cyclophosphamide, alone or in combination, in patients with lupus nephritis. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med*. Oct 1 1996; 125(7):549-57. [Medline].
15. Ciruelo E, de la Cruz J, Lopez I, Gomez-Reino JJ. Cumulative rate of relapse of lupus nephritis after successful treatment with cyclophosphamide. *Arthritis Rheum*. Dec 1996;39(12):2028-34. [Medline].
16. Somers EC, Marder W, Christman GM, Ognenovski V, McCune WJ. Use of a gonadotropin-releasing hormone analog for protection against premature ovarian failure during cyclophosphamide therapy in women with severe lupus. *Arthritis Rheum*. Sep 2005;52(9):2761-7. [Medline].
17. Silverman GJ. Anti-CD20 therapy in systemic lupus erythematosus: a step closer to the clinic. *Arthritis Rheum*. Feb 2005;52(2):371-7. [Medline].



BỆNH THẬN IgA

(Immunoglobulin A Nephropathy)

Bệnh thận IgA được mô tả lần đầu tiên vào năm 1968 bởi Verger và HingLais và bảy giờ đây được ghi nhận là một bệnh có tổn thương thực thể với tần suất cao hơn bất kỳ bệnh lý cầu thận tiên phát nào khác. Trước đây nó được cho là bệnh lành tính, nhưng những bệnh nhân được theo dõi trong thời gian dài cho thấy có tới 20% - 50% bệnh nhân tuổi trưởng thành, cuối cùng cũng tiến triển đến suy thận giai đoạn cuối. Likewise, cho rằng những tiên lượng có tính khả quan trước đây đối với trẻ có tổn thương thận IgA cần phải đặt câu hỏi cho nhiều nghiên cứu gần đây hơn.

I. DỊCH TỄ HỌC

Bệnh thận IgA được chẩn đoán ở hầu hết trên khắp thế giới, nhưng tỉ lệ lưu hành thay đổi khá lớn từ quốc gia này tới quốc gia khác, ví dụ: Nhật, Singapore, Úc và New Zealand, bệnh thận IgA chiếm 1/2 số trường hợp viêm cầu thận tiên phát, mặc dù ở Bắc Mỹ, nó chỉ chiếm 2 - 10%. Giải thích cho sự khác nhau lớn trong tỉ lệ mắc chưa chắc chắn, nhưng có thể giải thích do sự khác nhau về chủng tộc và khác nhau về kỹ thuật sinh thiết làm xét nghiệm.

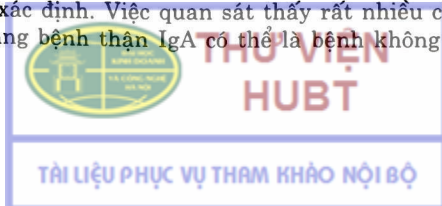
Những ảnh hưởng của các yếu tố gen và môi trường có thể tham gia vào sự khác nhau trong tỷ lệ lưu hành bệnh và khác nhau về địa lý.

Tỷ lệ lưu hành bệnh ở người da đen thấp hơn so với người da trắng đã được thông báo ở Mỹ. Tuy nhiên, ở trẻ em Mỹ, tỉ lệ mắc bệnh thận IgA là giống nhau giữa trẻ da đen và da trắng ở những trẻ có quốc tịch như Shelby, Tennessee, cũng đã được thông báo.

Tỉ lệ mắc bệnh thận IgA cao ở những quốc gia nhất định có thể phản ánh khả năng phân tích nước tiểu. Ở Nhật Bản, tất cả trẻ em tuổi từ 6 - 18 tuổi được theo dõi hàng năm và những trường hợp phát hiện thấy bất thường trong kết quả phân tích nước tiểu được đề nghị làm thêm các xét nghiệm sâu hơn nữa. Do vậy, bệnh IgA hầu như là bệnh cầu thận phổ biến nhất ở trẻ em, ở trường Đại học Y Kobe và Wakayama, đã phát hiện xấp xỉ 30% từ các mẫu sinh thiết thu thập được.

II. NGUYÊN NHÂN

Do có sự kết hợp khá thường xuyên giữa viêm đường hô hấp trên hoặc viêm dạ dày ruột và khởi phát của đái máu đại thể, nó gợi ý bệnh thận IgA có thể do nhiễm trùng với loại virus hoặc vi khuẩn nhất định nào đó. Đã có nhiều nỗ lực trong nghiên cứu tìm kháng nguyên (KN) và kháng thể đặc hiệu cho IgA ở gian mạch cầu thận, nhưng thành công còn hạn chế. Nhiều KN, bao gồm KN nhân của virus Herpes simplex, cytomegalovirus, Epstein-Barr, virus adenovirus và kháng nguyên sữa đã được xác định. Việc quan sát thấy rất nhiều chất KN lắng đọng ở cầu thận cho thấy rằng bệnh thận IgA có thể là bệnh không chỉ với một nguyên



nhân duy nhất. Sự xuất hiện của KN *Haemophilus parainfluenzae* phân bố lan tỏa ở gian mao mạch cầu thận và sự có mặt của kháng thể IgA chống *H. parainfluenzae* trong huyết tương của những bệnh nhân bệnh thận IgA đã được chứng minh.

III. CÁC YẾU TỐ THUẬN LỢI

Yếu tố về gen cũng được cho là yếu tố quan trọng trong bệnh thận IgA. Hơn nữa, các yếu tố gen không chỉ chứng minh tăng khả năng viêm cầu thận mà còn ảnh hưởng đến mức độ nặng và diễn biến tự nhiên của quá trình bệnh thận IgA. Những chứng cứ ủng hộ cho yếu tố gen có vai trò quan trọng trong bệnh thận IgA có được từ những nghiên cứu gia đình có người bị bệnh thận IgA. Rambaousek và cộng sự đã thông báo 9,6% bệnh nhân bị bệnh thận IgA lắng đọng ở gian mạch cầu thận ở Đức có một hoặc nhiều anh, chị em ruột bị viêm cầu thận. Julian và cộng sự thấy ít nhất 48 trường hợp (60%) trong số 80 bệnh nhân bị bệnh thận có IgA lan tỏa gian mạch cầu thận có quan hệ họ hàng với nhau.

Scolarim và cộng sự thông báo rằng 26 (14%) trong số 185 bệnh nhân bệnh thận IgA được điều tra ở Ý có liên quan đến ít nhất với một bệnh khác. Những nghiên cứu gia đình gợi ý rằng yếu tố gia đình cùng với yếu tố về gen có ảnh hưởng tới bệnh thận IgA.

IV. BỆNH SINH

Mặc dù bệnh sinh của bệnh thận IgA vẫn chưa chắc chắn, nhưng bằng chứng rõ ràng là một bệnh phức hợp miễn dịch. Sự lắng đọng dày đặc những hạt electron ở vùng gian mao mạch cầu thận được quan sát bằng kính hiển vi điện tử và khẳng định có chứa IgA và C3 bằng miễn dịch huỳnh quang. Sự lưu hành phức hợp miễn dịch IgA đã được phát hiện bằng rất nhiều phương pháp khác nhau và thường có sự kết hợp với phức hợp miễn dịch IgA. Rất nhiều những bất thường về miễn dịch có thể dẫn tới hình thành phức hợp miễn dịch IgA đã được thông báo ở bệnh nhân bệnh thận IgA. Sự tái phát bệnh thận IgA thường xảy ra ở bệnh nhân có ghép mô và sự lắng đọng IgA ở cầu thận mất đi nhanh chóng được quan sát khi thận bị lắng đọng IgA ở gian mao mạch được ghép cho những bệnh nhân không bị bệnh thận IgA.

V. BẢN CHẤT CỦA LẮNG ĐỘNG IgA GIAN MAO MẠCH

IgA tham gia vào quá trình miễn dịch ở hệ thống ống bài tiết. IgA tồn tại dưới dạng đơn phân và dạng trùng hợp. Trong huyết tương IgA tồn tại 90% ở dạng đơn phân và chủ yếu được tạo ra do lymphocyte của hệ thống tuần hoàn và các tương bào trong lách và tủy xương. Dạng IgA trùng hợp được tạo ra do các lymphocyte ở đường tiêu hóa và đường hô hấp, ở đó nó được tổng hợp ở dạng đơn phân và sau đó được bài tiết bởi các tương bào. IgA có hai dưới nhóm, IgA₁ và IgA₂. Xấp xỉ khoảng 90% IgA trong huyết tương là IgA₁ và hầu hết được tạo ra ở tủy xương, trong khi IgA₂ hầu như có nguồn gốc từ niêm mạc tại chỗ của đường tiêu hóa và đường hô hấp. Cả IgA₁ và IgA₂ đều được bài tiết từ niêm mạc. Dấu hiệu nổi bật nhất ở các mẫu sinh thiết cầu thận là sự lắng đọng IgA ở gian mạch cầu thận và chủ yếu là IgA₁.



THƯ VIỆN
HUBT

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Một số nghiên cứu gợi ý rằng hoạt hóa bổ thể bằng các con đường khác nhau có một vai trò quan trọng trong sinh bệnh học của bệnh thận IgA. Giả thiết này phù hợp với sự xuất hiện bổ thể C_3 và các chất gắn bổ thể có trong huyết tương được chứng minh rằng mô miễn dịch, không có sự có mặt của C_1 và C_4 . Sự phát hiện các phức hợp bổ thể gắn trên niêm mạc càng ủng hộ vai trò của hoạt hóa bổ thể trong sinh bệnh học của bệnh thận IgA. C_3 bị lắng đọng ở thận nhưng cũng được tạo ra từ những tế bào gian mạch trong bệnh thận IgA.

VI. CƠ CHẾ CỦA TIẾN TRIỂN

Nếu chỉ IgA đơn độc dạng trùng hợp cũng đủ gây tổn thương ở những trường hợp nhạy cảm, dưới dạng đơn phân thì không đủ gây tổn thương, có thể lúc đầu là viêm cầu thận. Có ít những gợi ý cho là cơ chế của viêm tiểu cầu thận tăng sinh gian mạch, tiến triển, và để lại sẹo ở bệnh thận IgA rõ ràng hơn so với các loại bệnh viêm tiểu cầu thận mạn tính khác. Những nghiên cứu trong phòng thí nghiệm và trên động vật đã cho thấy vai trò của các cytokine và các yếu tố phát triển, đặc biệt những yếu tố phát triển có nguồn gốc từ tiểu cầu, của thận trong việc hình thành và tiến triển tổn thương gian mạch và có những bằng chứng cho rằng những yếu tố này có liên quan đến bệnh thận IgA. Những nghiên cứu ở trẻ em bị bệnh thận IgA cho thấy tổn thương tăng sinh gian mạch có thể một phần được gây ra do các cytokines, interleukin-1, interleukin-6, yếu tố hoại tử u, phát triển tiểu cầu, yếu tố chuyển dạng, yếu tố làm tăng tính thấm thành mạch và phát triển nội mạc tại chỗ. Những hiểu biết cơ bản về tổn thương bệnh thận IgA, về các biện pháp can thiệp, điều trị có thể phòng sự lắng đọng của IgA hoặc hậu quả tổn thương cầu thận của quá trình viêm.

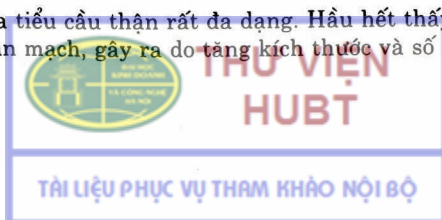
VII. GIẢI PHẪU BỆNH

1. Hình ảnh mô miễn dịch

Chẩn đoán mô bệnh học của bệnh thận IgA cho thấy sự có mặt của duy nhất hoặc phần lớn là IgA ở gian mạch cầu thận. Sự lắng đọng IgA có thể lan rộng đến vùng tiếp giáp các mao mạch gần thành mao mạch (vùng gian mao mạch). Cũng thấy có sự lắng đọng của IgG và IgM nhưng sự ít hơn về tần suất và độ tập trung so với IgA. Sự lắng đọng IgA kết hợp với IgG là 32%, IgM là 8%, cả IgM và IgG là 11%, C_3 có mặt ở 64% các trường hợp bị bệnh IgA. Không thấy sự có mặt của C_4 hoặc C_3 , trong các sản phẩm hoạt hóa bổ thể theo con đường cổ điển. Fibrin hay fibrinogen, các kháng nguyên liên quan cũng được tìm thấy ở vùng gian mao mạch của 25% - 70% số bệnh nhân, được tin rằng là một trong những tác nhân gây ra tổn thương ở cầu thận. Mặc dù, hầu hết bệnh nhân IgA chỉ lắng đọng ở vùng gian mạch cầu thận, nhưng cũng có 10% bệnh nhân đã quan sát thấy có sự lắng đọng ở các thành mao mạch ngoại biên. Những lắng đọng ở thành mao mạch ngoại biên như vậy có sự kết hợp với những biểu hiện nặng của bệnh và tiến triển chức năng thận kém.

2. Tổn thương trên kính hiển vi quang học

Sự thay đổi của tiểu cầu thận rất đa dạng. Hầu hết thấy sự bất thường là sự giãn ra của vùng gian mạch, gây ra do tăng kích thước và số lượng của tế bào. Đôi



khi cũng quan sát thấy sự có mặt của các bạch cầu ưa base và các sợi febrin. Sinh thiết có thể phân loại được tế bào tăng sinh gian mạch dựa trên những phân tích của WHO.

Tổn thương cầu thận tối thiểu

Phần lớn các cầu thận hoàn toàn bình thường khi quan sát bằng kính hiển vi quang học, mặc dù một vài có biểu hiện tăng nhẹ tế bào vùng gian mao mạch. Số lượng tế bào vùng gian mạch ngoại biên không được quá 3 cho mỗi vùng. Tăng sinh gian mạch cục bộ. Có tới 80% cầu thận biểu hiện tăng sinh các tế bào gian mạch mức độ vừa hoặc nặng (ví dụ: hơn 3 tế bào cho mỗi vùng gian mạch ngoại biên). Một ít trường hợp có hoại tử cầu thận. Phù đại ống thận, xơ khoảng kẽ, thâm nhiễm bạch cầu lympho ở khoảng kẽ gặp khá thường xuyên nhưng không lan rộng. Những tổn thương mạch máu, như động mạch, hoặc xơ động mạch, được thông báo là khá phổ biến ở những bệnh nhân là người trưởng thành nhưng rất không hay gặp ở trẻ em bệnh thận IgA. Sự khác nhau này có thể có liên quan đến tuổi lúc sinh thiết và thời gian của bệnh trước sinh thiết.

3. Tổn thương trên kính hiển vi điện tử

Những bất thường trên kính hiển vi điện tử chủ yếu quan sát thấy ở vùng gian mạch, tăng lên về kích thước do sự kết hợp tăng lên của tương bào và chất cơ bản. Sự lắng đọng dày đặc của các electron ở vùng gian mạch là đặc điểm chủ yếu và thường xuyên thấy ở hầu như tất cả các bệnh nhân. Chúng là những hạt xâm lấn gần ngay dưới màng lamina ở vùng quanh gian mạch và lan rộng ra vùng xung quanh. Việc tăng lên về kích thước và lan rộng của vùng gian mạch rất thay đổi từ bệnh nhân này tới bệnh nhân khác. Sự lắng ở vùng quanh thành gian mao mạch cũng được tìm thấy ở vùng dưới nội mô và dưới biểu mô. Sự lắng đọng dưới nội mô xảy ra hầu như thường xuyên ở thành mao mạch tiếp giáp với màng nâng cuộn mao mạch, mặc dù chúng cũng được quan sát thấy ở quanh phần quai Henle. Những lắng đọng vùng dưới nội mô được thông báo là bất thường ở những bệnh nhân trưởng thành nhưng lại được thấy khá thường xuyên ở trẻ em bị bệnh thận IgA.

Sự tiêu hủy của màng đáy cầu thận cũng được thấy khá phổ biến ở trẻ em. Những vùng thành mao mạch cầu thận, màng lamina mỏng và không đều, biểu mô của màng đáy cầu thận cho thấy độ tập trung electron thấp từng phần không đều nhau, với bề mặt nhẵn phẳng.

VIII. BIỂU HIỆN LÂM SÀNG

Bệnh thận IgA có thể gặp ở mọi lứa tuổi nhưng hay gặp nhất là lứa tuổi từ 12 - 13 tuổi. Thường nam bị nhiều hơn nữ, tỉ lệ thay đổi giữa nam/nữ là 2: 1 đến 6:1. Trong một nghiên cứu của Nhật Bản cho thấy tuổi trung bình 9,3 tuổi ở nam và 10,3 tuổi ở nữ, tỉ lệ nam/nữ là 3:2.

Biểu hiện của bệnh IgA rất đa dạng. Một số bệnh nhân có đái máu vi thể không triệu chứng, có kèm theo không hoặc có protein niệu. Một số khác có biểu hiện đái máu đại thể tái phát. Một số có biểu hiện hội chứng viêm thận cấp, rất hiếm kèm theo suy thận cấp. 62% trong số 258 bệnh nhân là trẻ em ở Nhật Bản có biểu hiện đái máu vi

thể hoặc protein niệu không triệu chứng. 56% biểu hiện bằng đái máu đại thể và 12% có biểu hiện hội chứng thận viêm cấp hoặc hội chứng thận hư.

Rất nhiều những nghiên cứu ở châu Âu và châu Mỹ đã thông báo 80% trong số các bệnh nhân có đái máu đại thể và đái máu đại thể tái phát theo trường phải có điển được cho là tiêu chuẩn vàng của bệnh thận IgA ở trẻ em.

Đái máu đại thể thường xảy ra kết hợp với nhiễm trùng đường hô hấp trên, ít thường xuyên hơn khi kết hợp với nhiễm trùng khác có liên quan đến hệ thống niêm mạc (ví dụ: tiêu chảy hay viêm xoang). Từng đợt đái máu đại thể đôi khi đi kèm với đau thắt lưng. Khoảng cách giữa nhiễm trùng và xuất hiện đái máu đại thể dao động trong khoảng 1 - 2 ngày so với 1 hoặc 2 tuần viêm tiểu cầu thận sau nhiễm trùng. Rất nhiều bệnh nhân có những đợt đái máu tái phát, trong từng đợt có kết hợp với cùng loại nhiễm trùng giống nhau. Số đợt tái phát và khoảng thời gian giữa các đợt tái phát rất thay đổi. Ở người lớn tỉ lệ đái máu đại thể ít hơn. Bệnh nhân có viêm thận hoặc thận hư khởi phát hầu hết có tổn thương cầu thận nặng. Triệu chứng biểu hiện hay gặp nhất là đái máu đại thể. Thận hư có phù được thông báo xấp xỉ khoảng 10% bệnh nhân. Suy thận cấp thường đôi khi kết hợp với các đợt đái máu đại thể và thường có khả năng hồi phục.

IX. CẬN LÂM SÀNG

Nồng độ IgA huyết thanh tăng 30 - 50% ở bệnh nhân là người trưởng thành nhưng chỉ khoảng 8 - 16% ở trẻ em bị bệnh thận IgA. Vì lí do này, nên chẩn đoán dựa vào nồng độ IgA huyết tương có ý nghĩa rất ít. Nồng độ thành phần bổ thể huyết thanh thường là bình thường, nhưng nồng độ C₃ định kỳ nếu bệnh nhân được đề nghị theo dõi sau đợt đái máu đầu tiên để chẩn đoán loại trừ viêm tiểu cầu thận tăng sinh màng hoặc viêm tiểu cầu thận sau nhiễm trùng. Likewise cho rằng nên xét nghiệm để tìm kháng thể kháng liên cầu sau lần đái máu đầu tiên. Nếu có protein niệu, nên định lượng, khi protein niệu có kèm theo những tổn thương mô học và một nguy cơ của diễn biến bệnh.

Protein huyết tương nên được đo định kỳ trong trường hợp có đái protein nặng.

X. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

Chẩn đoán phân biệt bệnh thận IgA được dựa trên sự xuất hiện đơn độc hay phần lớn của IgA ở gian mạch cầu thận. Do sự lắng đọng lan tỏa IgA được quan sát thấy ở nhiều loại rối loạn, nên chẩn đoán bệnh thận IgA phải dựa vào chẩn đoán loại trừ.

1. Một số bệnh kèm theo lắng đọng IgA lan tỏa ở gian mao mạch

Bệnh thận IgA (hội chứng Berger).

2. Bệnh hệ thống

Henoch-Scholein purpura.



Nang giả tụy

Lupus ban đỏ hệ thống

Bệnh Celiac

Bệnh Crohn

(Dermatitis herpetiformis) Bệnh da dạng Hecpet (Herpes)

Viêm đốt sống dạng thấp (Ankylosing spondylitis)

3. Bệnh ung thư

Ung thư carcinome phổi và đại tràng (Carcinomas of the lung and colon)

Tổn thương đơn IgA do điều trị tia gamma (Monoclonal IgA gammopathy)

Nhiễm hóa dạng nấm (Mucosis fungoides)

U lympho không Hodgkin (Non-Hodgkin's lymphoma)

4. Bệnh nhiễm trùng

Nhiễm trùng mycoplasma (Mycoplasma infections)

Bệnh phong (bệnh hủi, bệnh cùi) (Leprosy)

Bệnh do Toxoplasma (Toxoplasmosis)

5. Bệnh khác

Chứng giảm tiểu cầu (Thrombocytopenia)

Bệnh gan mạn tính (Chronic liver disease)

Bệnh phổi nhiễm hemosiderin (Pulmonary hemosiderosis)

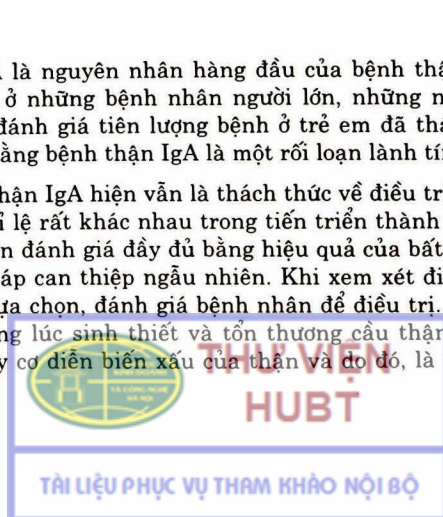
Bệnh cryoglobulin huyết phức tạp (Mixed cryoglobulinemia)

Viêm củng mạc (Scleritis)

XI. ĐIỀU TRỊ

Bệnh thận IgA là nguyên nhân hàng đầu của bệnh thận mạn tính và bệnh thận giai đoạn cuối ở những bệnh nhân người lớn, những nghiên cứu trong thời gian dài trong việc đánh giá tiên lượng bệnh ở trẻ em đã thách thức những quan điểm trước đây cho rằng bệnh thận IgA là một rối loạn lành tính.

Do vậy, bệnh thận IgA hiện vẫn là thách thức về điều trị cả ở người lớn và trẻ em. Bởi vì bệnh có tỉ lệ rất khác nhau trong tiến triển thành suy thận, vì có nhiều cơ chế bệnh sinh, nên đánh giá đầy đủ bằng hiệu quả của bất cứ điều trị nào chỉ có thể bằng phương pháp can thiệp ngẫu nhiên. Khi xem xét điều trị, một khía cạnh quan trọng là việc lựa chọn, đánh giá bệnh nhân để điều trị. Những bệnh nhân có đái protein niệu nặng lúc sinh thiết và tổn thương cầu thận nặng biểu hiện trên sinh thiết thận nguy cơ diễn biến xấu của thận và do đó, là những ứng viên thích



hợp nhất cho những can thiệp điều trị chuyên sâu. Những bệnh nhân bị bệnh kéo dài và tổn thương cầu thận lan tỏa, không hồi phục không phù hợp với những điều trị như vậy.

Những thí nghiệm kết hợp mù đôi ở người lớn có bệnh thận IgA cho thấy có khả năng làm chậm quá trình mất chức năng của thận khi điều trị 2 năm bằng "dầu cá", nhưng khi phân tích về chuyển hóa thì thấy rằng chỉ có 75% khả năng của dầu cá có tác dụng. Những nghiên cứu gần đây cho thấy ức chế men chuyển (ACE) có tác dụng làm giảm bài tiết protein qua nước tiểu và có tác dụng bảo tồn chức năng thận ở những người trưởng thành bị bệnh thận IgA. Sử dụng liều cao Methylprednisolon tĩnh mạch liều cao cho thấy làm chậm tiến triển tới suy thận khi nghiên cứu trên những bệnh nhân là người lớn.

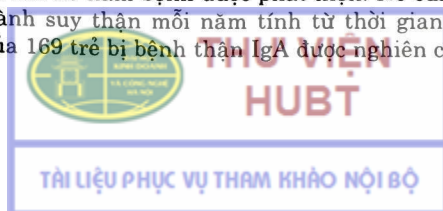
Nhưng cho đến thời điểm hiện tại vẫn chưa có một bằng chứng nào ủng hộ cho việc sử dụng dầu cá, ACE, hoặc Methylprednisolon liều cao cho điều trị bệnh thận IgA ở trẻ em.

Trong nghiên cứu gần đây của chúng tôi được tiến hành bởi nhóm nghiên cứu điều trị bệnh thận IgA nhi khoa Nhật Bản đã chứng minh rằng điều trị những trẻ bị bệnh IgA nặng bằng prednisolon, azathioprine, heparine-warfarin, và dipyridame trong 2 năm đầu tiên của quá trình bệnh phòng được những tổn thương do miễn dịch và tiến triển nặng của bệnh. 80 trẻ mới được chẩn đoán mắc bệnh thận IgA với tổn thương tăng sinh gian mạch được chọn ngẫu nhiên, cho điều trị kết hợp prednisolon, azathioprine, heparin-warfarin, và dipyridame trong 2 năm (nhóm 1) hoặc cho kết hợp điều trị bằng heparine-warfarin, và dipyridame trong 2 năm (nhóm 2). Bài tiết protein niệu giảm rõ rệt ở bệnh nhân nhóm 1 nhưng không có sự thay đổi ở nhóm 2. Huyết áp và độ thanh thải creatinin bình thường thấy ở cuối giai đoạn thực nghiệm nhưng có 1 bệnh nhân nhóm 2 xuất hiện giảm chức năng thận. Tỷ lệ phần trăm xơ hóa cầu thận không thay đổi ở nhóm 1 nhưng tăng lên rõ ràng ở nhóm 2. Những tác dụng có lợi của điều trị kết hợp prednisolon, azathioprine, heparine-warfarin và dipyridame có liên quan đến giảm rõ những tác dụng phụ nghiêm trọng gây ra do thuốc.

Trong những nghiên cứu trên thường những bệnh nhân có bệnh thận IgA được chẩn đoán sớm và phát hiện được những bất thường ở nước tiểu trong thời gian ngắn. Những bệnh nhân mắc bệnh kéo dài và tổn thương cầu thận xơ hóa lan tỏa không phù hợp cho việc điều trị. Trong nghiên cứu của chúng tôi khoảng cách giữa khởi phát và phát hiện bệnh và bắt đầu điều trị là 11 tháng, và không có bệnh nhân nào có tăng lên chủ yếu là cơ chất hoặc tổn thương xơ cầu thận lan tỏa. Chẩn đoán sớm và điều trị sớm là rất quan trọng với bệnh thận IgA.

XII. DIỄN BIẾN VÀ TIỀN LƯỢNG

Trong một loạt những nghiên cứu tiến hành ở người lớn, tỷ lệ giảm chức năng thận dao động < 10% cho tới 45% ở những bệnh nhân được theo dõi hơn một năm. Những theo dõi dài hơn trên người bệnh trưởng thành thấy 20 - 30% tiến triển tới giảm chức năng thận sau 20 năm bệnh được phát hiện. Nó cũng đưa ra ước tính có 1 - 2% tiến triển thành suy thận mỗi năm tính từ thời gian chẩn đoán ra bệnh. Theo dõi diễn biến của 169 trẻ bị bệnh thận IgA được nghiên cứu ở Nhật Bản trong



thời gian hơn 10 năm cho thấy 9% bệnh nhân đã **phát triển** thành thận suy thận mạn tính sau 15 năm.

Những dấu hiệu phản ánh những tiên lượng xấu của bệnh: Tăng huyết áp kéo dài, protein niệu nặng kéo dài, và biểu hiện giảm mức lọc cầu thận. Nhiều nghiên cứu cho thấy nhiều protein niệu có liên quan với tổn thương mức độ nặng ở cầu thận nhiều hình thái tại thời điểm sinh thiết thận, ngược lại nếu mức protein niệu thấp nói lên tiên lượng khá quan hơn. Biểu hiện nhiều tổn thương trên giải phẫu bệnh có kết hợp với tiên lượng xấu: Tổn thương tăng sinh gian mạch lan tỏa kém hơn so với tổn thương tăng sinh cục bộ hoặc tổn thương tối thiểu; tỉ lệ cao cầu thận xơ hóa, quai henle, bao Bowman dính vào nhau; thay đổi khoảng kẽ - ống thận từ vừa đến nặng; lắng đọng dày đặc các eletron dưới lớp biểu mô; mất màng đáy cầu thận khi quan sát bằng kính hiển vi điện tử. Sự thay đổi của mạch máu thận: xơ động mạch và tĩnh mạch đóng vai trò trong tiến triển của bệnh thận IgA, nhưng điều này không thường thấy ở bệnh nhân là trẻ em, lí do cho sự khác nhau này có thể liên quan đến lúc sinh thiết và thời gian mắc bệnh trước lúc sinh thiết.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Berger J, Hinglais N. [Interacapillary deposits of IgA-IgG]. J Urol Nephrol (Paris) 1986;74:694-695.
2. D'Amico G. The commonest glomerulonephritis in the world: IgA nephropathy. QJM 1987;64:70-727.
3. Emancipator SN, Gallo GR, Lamm ME. IgA nephropathy: perspective on pathogenesis and classification. Clin Nephrol 1985;24:161-179.
4. Yoshikawa N, Ito H, Yoshiara S, et al. Clinical course of IgA nephropathy in children. J Pediatr 1987;110:555-560.
5. Yoshikawa N, Iijima K, Maehara Ke, et al. Mesangial changes in IgA nephropathy in children. Kidney Int 1987;32:585-589.
6. Yoshikawa N, Iijima K, Matsuyama S, et al. Repeat renal biopsy in children with IgA nephropathy. Clinical Nephrol 1990;33:160-167.
7. Wyatt RJ, Kritchewsky SB, Woodford SY, et al. IgA nephropathy: longterm prognosis for pediatric patients. J Pediatr 1995;127:913-919.
8. Hogg RJ, Silva FG, Wyatt RJ, et al. Prognostic indicators in children with IgA nephropathy-report of the Southwest Pediatric Nephrology Study Group. Pediatr Nephrol 1994;8:15-20.
9. Rodicio JL. Idiopathic IgA nephropathy. Kidney Int 1984;25:717-729.
10. Sehic AM, Gaber LW, Roy S 3rd, et al. Increased recognition of IgA nephropathy in African-American children. Pediatr Nephrol. 1997;11:435-437.



THƯ VIỆN
HUB

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

11. Clarkson AR, Woodroffe AJ, Aarons I. IgA nephropathy and Henoch-SchAnlein purpura. In: Schrier RW, Gottschalk CW, eds. Diseases of the kidney. Boston: Little, Brown annd Company, 1996:1465-1670.
12. Suzuki S, Nakatomi Y, Sato H, et al. Haemophilus parainfluenzae andtigen and antibody in renal biopsy samples and serum of patients with IgA nephropathy. Lancet 1994;343:12-16.
13. Ogura Y, Suzuki S, Shirakawa T, et al. Haemophilus parainfluenzae antigen and antibody in children with IgA nephropathy annd Henoch-SchAnlein nephritis. Am J Kidney Dis 2000;36:47-52.
14. Hsu SI, Ramirez SB, Winn MP,et al. Evidence for genetic factors in the development and progression of IgA nephropathy. Kidney Int 2000;57: 1818-1835.
15. Rambausek MH, Waldherr R, Ritz E. Immunogenetic findings in glomerulonephritis. Kidney Int 1993;43:S3-S8.
16. Schmidt S, Ritz E. Genetic factors in IgA nephropathy. Ann Med Interne (Paris) 1999;150:86-90.

ÁP XE THẬN

Áp xe thận là tình trạng có ổ mủ ở trong vỏ thận. Bệnh chiếm tỉ lệ 1 - 10/10000 bệnh nhân vào viện. Tỉ lệ tử vong từ 1,5 - 15% (chủ yếu là khi kết hợp với nhiễm khuẩn huyết). Bệnh gặp ở nam nhiều hơn nữ (Tỉ lệ 3:1).

I. NGUYÊN NHÂN

Nguyên nhân gây ra áp xe thận là do sự nhiễm khuẩn ngược dòng hoặc do nhiễm khuẩn theo đường máu. Ở trẻ em thường do nhiễm vi khuẩn E.Coli (75%) hoặc Klebsiella Pneumoniae, Enterobacter (15 - 20%), số còn lại do vi khuẩn Gram dương như Streptococcus, S.aureus.

Áp xe thận thường kết hợp với bất thường đường tiểu như: luồng trào ngược bàng quang niệu quản, tắc nghẽn đường tiểu.

Áp xe thận cũng thường thấy ở những bệnh nhân bị bệnh tiểu đường có hoặc không có kèm theo nhiễm khuẩn đường tiểu.

Nhiễm trùng đường tiểu tái phát cũng là một trong những yếu tố nguy cơ gây áp xe thận: khoảng 66% bệnh nhân bị áp xe thận có tiền sử nhiễm khuẩn đường tiểu tái phát..

Khoảng 30% số bệnh nhân áp xe thận có bệnh sỏi thận.

II. TRIỆU CHỨNG

1. Dấu hiệu nhiễm khuẩn: Xuất hiện rầm rộ.

- Sốt cao, rét run, sốt liên tục.
- Vết mặt nhiễm trùng, môi khô, lưỡi bẩn, nổi vân tím...
- Có khi có nhiễm khuẩn máu kèm theo: gan to...

2. Đau

- Đau vùng hố sườn lưng, một bên hoặc cả 2 bên.
- Có khi đau dữ dội, nhưng thường là đau tức âm ỉ.
- Vết vùng hố sườn lưng bệnh nhân có phản ứng, đau, tức.

3. Thận

- Có thể thấy thận to lên, sờ thấy khối thận, ấn đau tức.

4. Cận lâm sàng

- Công thức máu: Số lượng bạch cầu tăng, bạch cầu đa nhân trung tính tăng.



- CRP tăng.
- Tốc độ máu lắng tăng.
- X.quang thận - tiết niệu: Bóng thận to, có hình ảnh mức nước mức hơi tại ổ áp xe.
- Siêu âm thận: Có thể thấy một ổ hay nhiều ổ giảm âm ranh giới rõ hoặc không tùy theo ổ áp xe, kích thước ổ áp xe thay đổi theo mỗi đợt điều trị.
- Chụp cắt lớp: Thấy có ổ giảm tỷ trọng ranh giới rõ hoặc không.

5. Các triệu chứng khác

- Rối loạn tiêu hóa do bị kích thích: Đau bụng, tiêu chảy.
- Nếu áp xe to chèn vào nhu mô thận sẽ làm teo nhu mô thận, có thể gây rối loạn huyết động ở thận và gây tăng huyết áp.

III. CHẨN ĐOÁN

1. Chẩn đoán phân biệt

1.1. Nang thận

- Thường do bẩm sinh nên đã có từ lâu.
- Bệnh nhân không có hội chứng nhiễm trùng: Không sốt, số lượng bạch cầu bình thường. Cũng có thể có sốt và đau bụng khi nang to gây chèn ép làm ứ nước tiểu gây nhiễm trùng ngược dòng.
- Chạm thận ấn không đau.
- Thường kèm theo có nang ở các cơ quan khác nữa.
- Điều trị bằng kháng sinh một thời gian nang không bé đi.
- Siêu âm: Giảm âm hơi so với ổ áp xe.
- C.T: Tỷ trọng giảm hơn so với ổ áp xe.

1.2. U thận

- Triệu chứng lâm sàng âm ỉ, kéo dài.
- Bệnh nhân cũng có thể có sốt, đau bụng, đái máu đại thể, tăng huyết áp.
- Phân biệt chủ yếu dựa vào cận lâm sàng:
- + Siêu âm ổ bụng: Thấy tăng âm, cho phép xác định khối u nguyên phát từ thận, dạng đặc hay nang và đo đường kính của khối u.
- + Chụp cắt lớp thấy tăng tỷ trọng, ngấm thuốc cản quang, thấy khối u không đồng nhất, có vùng hoại tử xen kẽ vùng chảy máu và calci hóa.

2. Chẩn đoán xác định

Dựa vào lâm sàng có: Hội chứng nhiễm trùng, đau vùng hố sườn lưng, thận to.

Dựa vào cận lâm sàng là chủ yếu.

IV. ĐIỀU TRỊ

1. Điều trị nội khoa

- Điều trị bệnh chính: Chống nhiễm khuẩn: dùng kháng sinh phổ rộng, thời gian khoảng 14 ngày.
- Sau điều trị khoảng 7 ngày nên siêu âm kiểm tra lại xem ổ áp xe xem có bé đi không.
- Điều trị triệu chứng: Hạ sốt, giảm đau.
- Điều trị bệnh kèm theo như nhiễm khuẩn huyết.

2. Điều trị ngoại khoa

Nếu ổ áp xe to, chèn ép hoặc điều trị nội khoa không kết quả thì chọc hút, dẫn lưu mũ, cấy mũ làm kháng sinh đồ.

CAO HUYẾT ÁP Ở TRẺ EM

Tăng huyết áp động mạch là một bệnh phổ biến ở người lớn (ở Việt Nam tăng huyết áp gặp ở 6 - 12% số ở người lớn). Ở trẻ em, tăng huyết áp có xu hướng ngày càng gặp nhiều.

Theo Tổ chức Y tế Thế giới, huyết áp ở trẻ em được gọi là tăng khi cả huyết áp tối đa và tối thiểu tăng $\geq 2SD$ so với lứa tuổi. Tăng huyết áp là hiện tượng đo được nhưng nguyên nhân không phải luôn tìm thấy.

I. PHÂN LOẠI

1. Tăng huyết áp thứ phát (còn gọi là tăng huyết áp triệu chứng): Nếu tìm thấy nguyên nhân.

2. Tăng huyết áp tiên phát (còn gọi là bệnh tăng huyết áp): Nếu không tìm thấy nguyên nhân.

II. NGUYÊN NHÂN TĂNG HUYẾT ÁP Ở TRẺ EM

1. Nguyên nhân tại thận

- Bệnh cầu thận cấp tính tiên phát hoặc thứ phát.
- Bệnh cầu thận mạn tính tiên phát hoặc thứ phát.
- Thận đa nang.
- Thận ứ nước.
- U tăng tiết renin.
- Bệnh mạch thận.

2. Nguyên nhân nội tiết

- Cường aldosterone tiên phát (hội chứng Conn).
- Tăng sản thượng thận bẩm sinh (thể thiếu 17 hydroxylase và 11 beta hydroxylase).
- Hội chứng Cushing.
- U tủy thượng thận (pheochromocytoma).
- Tăng calci máu.
- To đầu chi.

3. Nguyên nhân khác

- Hẹp eo động mạch chủ.
- Bệnh tăng hồng cầu.
- Nguyên nhân thần kinh (toan hô hấp).
- Rối loạn chuyển hóa porphyrin cấp.
- Nguyên nhân gây tăng huyết áp tâm thu: dò động - tĩnh mạch, beri - beri, cường giáp trạng, hở van động mạch chủ...

4. Không rõ nguyên nhân (tăng huyết áp tiên phát)

Ở người lớn chiếm 85 - 89%, ở trẻ em chiếm khoảng 30%.

III. CƠ CHẾ TĂNG HUYẾT ÁP

- Vai trò của hệ renin - angiotensine.
- Vai trò của hệ thần kinh.
- Vai trò của natri.
- Vai trò của thành mạch.
- Vai trò của yếu tố khác: Prostaglandine E, F, yếu tố di truyền, yếu tố gia đình.

IV. ĐIỀU TRỊ CAO HUYẾT ÁP

1. Điều trị nguyên nhân

Nếu tìm thấy nguyên nhân thì cần điều trị tích cực.

2. Điều trị triệu chứng cao huyết áp

Nhiều khi rất khó khăn, phải nắm được một số các nhóm thuốc và cơ chế tác dụng để điều trị và điều chỉnh hợp lý trên từng bệnh nhân (tuy vậy phải theo dõi tác dụng phụ của từng thuốc khi sử dụng).

- + Hypothiazid: Lợi tiểu, ưu tiên thải natri.
- + Furosemid: Lợi tiểu tác dụng chủ yếu lên ống thận và tăng bài niệu.
- + Hydralazin: Dẫn mạch.
- + Methyl Dopa: Chẹn beta giao cảm.
- + Propranolon: Chẹn beta giao cảm.
- + Captopril: Thuốc ức chế men chuyển angiotensin (ACE inhibitor).
- + Adalat, Amlor: Thuốc đối kháng calci (calcium antagonists).

3. Trường hợp tăng huyết áp ác tính

- + Cần được điều trị nội trú tại các bệnh viện hoặc các trung tâm cấp cứu vì rất nguy hiểm.
- + Với các cơn tăng huyết áp cao vọt, phải dùng thuốc mạnh, loại giãn mạch như diazoxit, nitroprussid natri tĩnh mạch.

Chương 3

BỆNH LÝ TIẾT NIỆU - SINH DỤC TRẺ EM

NHIỄM KHUẨN TIẾT NIỆU Ở TRẺ EM

Nhiễm khuẩn tiết niệu (NKTN) là tình trạng phát triển của vi khuẩn (VK) trong đường tiết niệu. NKTN là một trong các bệnh nhiễm khuẩn phổ biến nhất ở trẻ em. Tỷ lệ mắc lần đầu cao nhất trong năm đầu của cuộc sống, phần lớn là viêm thận - bể thận (VTBT) cấp. Trong những tháng đầu của cuộc sống, số trẻ mắc NKTN nhiều hơn trẻ gái, nhưng sau 6 tháng tuổi trẻ gái trở nên chiếm ưu thế. NKTN không có sốt cao, xảy ra chủ yếu trong ít tháng đầu của cuộc sống, lứa tuổi nhỏ liên quan đến nguy cơ tăng cao cho việc tạo sẹo thận. Điều này đòi hỏi các nhà lâm sàng cần chú ý phát hiện sớm, đặc biệt là ở trẻ nữ nhi vì nếu NKTN không được phát hiện nhiều trẻ có thể bị tổn thương thận vĩnh viễn. Tỷ lệ NKTN tái phát trong năm đầu ở cả trẻ trai và gái là 15%.

I. Nguyên nhân và cơ chế bệnh sinh

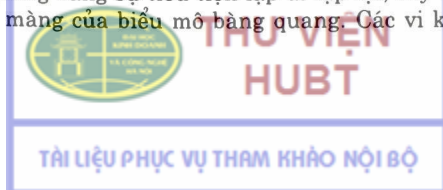
Các nguyên nhân NKTN có thể qua đường máu, kế cận, ngược dòng, trước đây người ta nghĩ nhiều tới nguyên do theo đường bạch huyết từ viêm ruột. Ở các trẻ giảm sức đề kháng chống lại sự xâm nhập và phát triển trong đường tiết niệu, thường hay gặp ở trẻ mắc bệnh kéo dài, suy dinh dưỡng, vừa mắc các bệnh, đặc biệt là sỏi, thủy đậu, ho gà...

Eschericia Coli (*E.coli*) gây 80-90% NKTN lần đầu ở trẻ em. Các vi khuẩn phổ biến khác gồm *Klebsiella*, *Proteus*, *Staphylococcus saprophyticus*...

Các bệnh nhân có dị dạng bẩm sinh hoặc rối loạn chức năng đường tiết niệu có thể bị nhiễm các vi khuẩn khác ít có ái lực với đường tiết niệu như *Enterococci*, *Pseudomonas*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococci* nhóm B.

Các vi khuẩn xâm nhập vào đường tiết niệu thường do đường ngược dòng ở trẻ gái, trẻ trai có hẹp hoặc bán hẹp bao quy đầu. Các tế bào biểu mô đường tiết niệu ở trẻ nhỏ, đặc biệt là những trẻ bị NKTN tái phát có độ nhạy cao hơn cho sự gắn kết với vi khuẩn các tế bào ở những trẻ khỏe.

Nước tiểu là môi trường tốt cho vi khuẩn phát triển. Một khi vi khuẩn xâm nhập vào bàng quang, chúng sinh sôi nảy nở dễ dàng trừ khi bị loại bỏ do các cơ chế bảo vệ. Bàng quang bình thường chống lại được nhiễm trùng bởi 2 cơ chế: loại bỏ vi khuẩn bằng bàng quang rỗng và vi khuẩn bị các tế bào biểu mô tiêu diệt. Vi khuẩn được rửa khỏi bàng quang bằng sự tiểu tiện lặp đi lặp lại, tuy vậy một số vi khuẩn vẫn còn lại trong lớp màng của biểu mô bàng quang. Các vi khuẩn này bị loại bỏ



bằng hoạt động chống vi khuẩn của thành bàng quang. Một tỉ lệ đáng kể của vi khuẩn gắn vào các tế bào biểu mô đường tiểu bị tiêu diệt trong 15 phút ở trẻ bình thường. Những trẻ bị NKTN tái phát thì tế bào biểu mô đường tiểu giảm khả năng này. Khả năng phòng vệ tại chỗ ít có hiệu quả nếu thể tích nước tiểu còn lại cao. Có sự mất khả năng phòng vệ này ở những bệnh nhân bị luồng trào ngược bàng quang - niệu quản hay các dị dạng tắc đường tiểu. Hầu hết trẻ em dưới 2 tuổi có khoảng 5ml nước tiểu còn lại, tỉ lệ cao trong số trẻ đó có dung tích bàng quang 20 - 100ml. Sức chứa của bàng quang và khả năng làm rỗng bàng quang tăng lên trong 3 năm đầu của cuộc sống.

Bệnh nhân bị NKTN còn do sự gắn kết của vi khuẩn vào các thụ thể tăng do thiếu sự tiết các chất chống dính trong nước tiểu, do sự thay đổi đáng kể của biểu hiện kháng nguyên của vi khuẩn gây bệnh đường tiểu. Sự gắn của vi khuẩn vào tế bào biểu mô đường tiểu là bước đầu tiên dẫn đến sự viêm, sự viêm này thì quan trọng cho sự bảo vệ và tổn thương đường tiểu. Vi khuẩn hoạt hóa các tế bào biểu mô đường tiểu, khởi động sự tổng hợp và tiết các chất trung gian gây viêm, các tế bào biểu mô tạo ra sự chênh lệch về hóa ứng động, dẫn đến bạch cầu trung tính rời khỏi dòng máu, di chuyển qua các tổ chức, qua hàng rào biểu mô vào lòng đường tiết niệu, điều này giải thích sự tăng bạch cầu trong nước tiểu (đái mủ). Interleukin 8 có vẻ là động lực chủ yếu khiến cho bạch cầu trung tính qua biểu mô đường tiết niệu. Bạch cầu trung tính tích lũy dưới hàng rào biểu mô dẫn đến hình thành khối áp xe trong nhu mô thận, cuối cùng tổ chức bị tổn thương nặng với xơ hóa và các dấu hiệu của sẹo thận.

II. CHẨN ĐOÁN

Có 2 loại NKTN: Có triệu chứng và không có triệu chứng.

1. NKTN có triệu chứng: Được phân thành:

- Viêm bàng quang cấp: Là những nhiễm trùng giới hạn ở đường tiết niệu thấp hơn gồm bàng quang và niệu đạo.
- Viêm thận - bể thận cấp: Là những nhiễm trùng liên quan đến nhu mô thận.
- Nhiễm trùng thận có nguy cơ tạo sẹo thận, đòi hỏi sự điều trị, nghiên cứu và theo dõi tích cực hơn NKTN dưới.
- Còn có 10 - 20% nhiễm khuẩn có triệu chứng được gọi là NKTN không đặc hiệu.

2. NKTN không triệu chứng

Khi vi khuẩn được tìm thấy trong các mẫu lặp lại từ những trẻ không có triệu chứng (ví dụ như khi kiểm tra sức khỏe).

3. Chẩn đoán NKTN

- Tiêu chuẩn quan trọng: Bạch cầu niệu nhiều ở các mức độ, ít nhất $> ++$, > 10 bạch cầu/mm³ ở trẻ trai, > 30 mm³ nước tiểu ở trẻ gái.



- Tiêu chuẩn vàng là cấy nước tiểu, do nhiều lý do chưa khắc phục được nên chỉ có 30 - 40% dương tính.

- Trong thực tế 60 - 70% chẩn đoán NKTN ở trẻ em là có sự hiện diện của nhiều bạch cầu niệu.

III. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

1. Viêm bàng quang

Phổ biến ở trẻ gái nhiều hơn trẻ trai sau 2 tuổi:

- Sốt nhẹ $\sim 38^{\circ}\text{C}$.

- Đặc tính chủ yếu là các triệu chứng rối loạn bài tiết: Đái dắt, đái són, đau khi đái, đái khó thường gặp ở trẻ lớn trên 2 tuổi. Nhưng cũng cần phân biệt với những viêm nhiễm của bộ phận sinh dục ngoài như viêm âm hộ, viêm bao quy đầu. Nước tiểu đục, nặng hơn thì đái mủ, có khi đái máu hoặc lợn gợn hoặc dây máu mảnh hoặc vài giọt máu tươi cuối bãi.

- Đau bụng dưới, nặng hay đau mạng sườn.

2. Viêm thận - bể thận cấp

- Sốt cao trên $38,5^{\circ}\text{C}$, có khi kèm theo rét run, nổi vân tím, shock nhiễm trùng.

- Mệt mỏi, nôn, kém ăn. Trẻ nữ nhi có tình trạng kích thích.

- Đau bụng - thắt lưng. Đôi khi có thể thấy đau vùng thận ở những trẻ nhỏ hợp tác tốt khi khám.

- Trẻ sơ sinh các triệu chứng nhiễm khuẩn có thể không đặc hiệu: Trẻ không sốt hoặc sốt nhẹ, có khi hạ thân nhiệt, nhưng cần chú ý các triệu chứng thể hiện nhiễm khuẩn nặng giống nhiễm khuẩn máu như biếng ăn, nôn, vô cảm, da nổi vân tím, tăng cảm giác đau. Trẻ nhỏ NKTN có thể dẫn đến chậm lớn..

- Nước tiểu có khi đục như mủ, có thể đái máu...

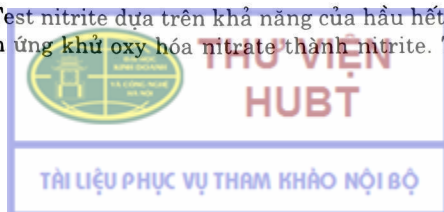
IV. XÉT NGHIỆM

1. Nước tiểu

1.1. Tổng phân tích (bằng que thử - test strips)

- Có bạch cầu, tuy nhiên không có bạch cầu trong nước tiểu không loại trừ NKTN vì phương pháp này có tới 15% cho kết quả (-) ở trẻ nữ nhi, do đó cần soi tươi dưới kính hiển vi: > 10 bạch cầu/vi trường ở trẻ trai, > 50 bạch cầu/vi trường ở trẻ gái, hoặc 30 bạch cầu/ mm^3 . Có bạch cầu trong nước tiểu cũng chưa thể chẩn đoán NKTN vì bạch cầu niệu có thể có ở trẻ em sốt vì nhiễm khuẩn khác ngoài đường tiết niệu như viêm âm đạo. Có thể có trụ bạch cầu.

- Nitrite (+): Test nitrite dựa trên khả năng của hầu hết vi sinh vật gây bệnh đường tiết niệu phản ứng khử oxy hóa nitrate thành nitrite. Test này đòi hỏi thời



gian nước tiểu lưu trong bàng quang lâu trên 4 giờ và lượng nước tiểu đáng kể còn lại trong bàng quang nên độ nhạy của test thấp ở trẻ nhũ nhi hoặc trẻ nhỏ dài thường xuyên. Test nitrite (+) có giá trị > 99% ở trẻ gái. Ở trẻ trai độ tin cậy ít hơn vì vi khuẩn sinh nitrite có thể tập trung dưới bao qui đầu và gây (+) giả. Một lí do khác cho (+) giả là dải mẫu có thể gây đổi màu của test strips. Hơn nữa test phải được thực hiện trên một mẫu nước tiểu tươi hoặc được bảo quản trong tủ lạnh ngay vì vi khuẩn nhiễm bản phát triển cũng sinh nitrite.

- Mất chức năng tạm thời của ống thận dẫn đến giảm khả năng cô đặc nước tiểu trong vài tuần đến 2 - 3 tháng sau khi thận nhiễm trùng biểu hiện bằng tỉ trọng nước tiểu giảm.

Các xét nghiệm nước tiểu phụ thuộc nhiều vào cách lấy và bảo quản bệnh phẩm, vì thế tốt nhất nên xét nghiệm nước tiểu 2 lần liên tiếp.

1.2. Cấy nước tiểu

Là xét nghiệm quan trọng nhất, trong đó cần chú ý cách lấy bệnh phẩm thật đảm bảo vô khuẩn vì dễ bị nhiễm vi khuẩn khi lấy. Nếu lấy sai qui cách trẻ bị chẩn đoán nhầm, bị điều trị, làm các xét nghiệm không cần thiết, nếu bỏ sót trẻ có nguy cơ bị bệnh tiến triển gây tổn thương thận.

- Cấy nước tiểu giữa dòng: Trẻ được rửa sạch bộ phận sinh dục ngoài, khi trẻ tiểu bỏ đi vài giọt nước tiểu đầu tiên, rồi mới lấy nước tiểu vào ống vô khuẩn. Lượng vi khuẩn 100000 khuẩn lạc/ml là bằng chứng của nhiễm khuẩn, có tới 50% mẫu nước tiểu ở bệnh nhân có triệu chứng NKTN mà không có bạch cầu hay nitrite + hoặc cả 2.

- Cấy nước tiểu chọc trên xương mu: Cách lấy này đảm bảo vô khuẩn nên có bất kỳ sự phát triển nào của vi khuẩn cũng có giá trị chẩn đoán nhiễm trùng.

- Cấy nước tiểu qua catheter: Có vi khuẩn 1000 – 10.000 khuẩn lạc/ml thì chẩn đoán là nhiễm khuẩn.

Tuy nhiên kết hợp với các triệu chứng lâm sàng như sốt cao, tiểu khó, đái ra mủ nhiều lần thì cấy nước tiểu có vi khuẩn có thể coi là đủ cho chẩn đoán NKTN. Các bệnh nhân thiếu triệu chứng lâm sàng điển hình cần cấy nước tiểu lần 2 trước khi điều trị kháng sinh.

2. Xét nghiệm máu

- Máu lắng tăng trong 2 - 3 tuần.
- CRP tăng cao.
- Bạch cầu máu tăng.

Tuy nhiên các xét nghiệm này kém đặc hiệu vì có thể cao trong bất kỳ phản ứng viêm của các tổ chức. Có một xét nghiệm gần đây được chú ý như một marker tiềm tàng của bệnh nhiễm khuẩn là xác định procalcitonin trong huyết thanh. Nồng độ cao tương quang với mức độ nặng của tổn thương thận cấp ở trẻ bị viêm thận - bể thận.



3. Chẩn đoán hình ảnh

Nhằm phát hiện sớm những bệnh nhân có nguy cơ tiến triển đến tổn thương thận hoặc tìm nguyên nhân NKTN thứ phát.

- Siêu âm hệ thận - tiết niệu: Là sự lựa chọn đầu tiên vì phương tiện sẵn, thủ thuật không xâm nhập, phát hiện giãn đường tiết niệu trên, mất nhu mô thận nặng, bàng quang bất thường nhưng không đủ để phát hiện luồng trào ngược hay sẹo thận.

- Siêu âm có biến đổi bất thường thì cần chụp bàng quang có thuốc cản quang để phát hiện các dị dạng như luồng trào ngược bàng quang - niệu quản hay valve niệu đạo sau.

- Những bệnh nhân có biểu hiện như ứ nước thận, giảm sản thận, NKTN tái phát, kèm huyết áp cao hoặc protein niệu, bất thường ở cột sống kèm không kiểm soát sự bài tiết nước tiểu cần làm thêm các xét nghiệm như chụp thận có thuốc cản quang qua đường tĩnh mạch. UIV cũng cho biết tình trạng về chức năng thận.

- Chụp cắt lớp phóng xạ thận (DMSA - DTPA) cho thấy vùng thận bị nhiễm trùng như những khuyết tật. Sau 6 tháng phát hiện những vùng tổn thương thận vĩnh viễn.

V. ĐIỀU TRỊ

Có mối liên quan giữa sự phát triển của sẹo thận với thời gian từ khi có triệu chứng và bắt đầu điều trị kháng sinh, vì vậy khi nghi ngờ có VTBT cấp thì không nên trì hoãn việc điều trị, kháng sinh sẽ được chỉ định ngay khi các mẫu nước tiểu đã được thu thập, không cần đợi đến khi có kết quả xét nghiệm vi khuẩn. Mức độ nặng của tổn thương thận vĩnh viễn liên quan đến số đợt VTBT, do đó điều trị sớm và ngay lập tức các đợt tái phát là cần thiết.

Khi có nghi ngờ VTBT được khuyến cáo nên sử dụng kháng sinh đường tĩnh mạch. Có thể dùng Cefotaxime hoặc Ceftriaxone tiêm tĩnh mạch trong 2 - 4 ngày, sau đó điều trị kháng sinh uống trong 10 ngày. Viêm bàng quang hoặc các NKTN có sốt ở trẻ nhũ nhi và trẻ nhỏ thì điều trị kháng sinh đường uống là đủ. Cần chú ý sự kháng kháng sinh khi chọn thuốc.

1. Liều lượng các kháng sinh thường dùng trong điều trị NKTN

- **Ampicilline:** Tiêm tĩnh mạch (TM), tiêm bắp (TB) nên kết hợp với Gentamycine hoặc Cefotaxime.

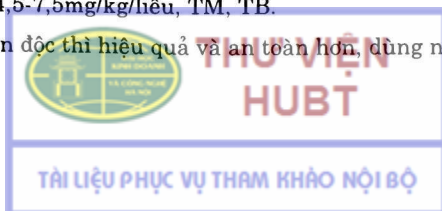
Liều: 100 - 200mg/kg/ngày, cách nhau 6 giờ.

- **Gentamycin:** Nhóm A minoglycosides, điều trị các vi khuẩn gram (-). Liều thay đổi dựa trên clearance creatinine, hiện ít dùng vì dễ độc với thận.

- Trẻ < 5 tuổi: 7,5mg/kg/liều, TM, TB.

- Trẻ > 5 tuổi: 4,5-7,5mg/kg/liều, TM, TB.

Dùng 1 liều đơn độc thì hiệu quả và an toàn hơn, dùng ngày 2 - 3 lần.



- **Amikacin:** Nhóm Aminoglycosides, tác dụng với các vi khuẩn gram (-)

Liều: 15mg/kg/ngày, TM chậm, TB, truyền TM, nên dùng 1 liều.

Suy thận 5 - 7,5mg/kg/ngày.

- **Cefotaxime:** Cephalosporin thế hệ 3, tác dụng với vi khuẩn gram (-), với vi khuẩn gram (+) thì hiệu quả thấp hơn. Trẻ bị VTBT cấp → sử dụng ban đầu tiêm TM, có thể dùng cho trẻ sơ sinh hoặc bệnh nhân vàng da.

Liều: 100-200mg/kg/ngày, TM, TB, cách 6 - 8 giờ.

- **Ceftriaxone:** Cephalosporine thế hệ 3: 75mg/kg/ngày, TM, có thể dùng 1 liều.

- Trimethoprim-sulfamethoxazole (Bactrim, Biseptol): Chống lại các vi khuẩn gây bệnh phổ biến đường tiết niệu, trừ *Pseudomonas aeruginosa*.

< 2 tháng: Không khuyến cáo.

> 2 tháng: 5 - 10mg/kg/ngày (liều của trimethoprim), uống chia 2 lần, cách nhau 12 giờ.

- **Cefixime:** Cephalosporine thế hệ 3, phổ rộng chống vi khuẩn gram (-), tác dụng chống Staphylococcal và các chủng Enterococcal tối.

Liều 8mg/kg/ngày, uống 1 liều, không quá 400mg/ngày.

- **Ciprofloxacin Fluoroquinolone:** Phổ rộng chống vi khuẩn gram (+) và gram (-). Điều trị 7 - 14 ngày, sau khi các dấu hiệu và triệu chứng đã hết thì điều trị tiếp 2 ngày.

< 1 tuổi: Không chỉ định.

1 - 17 tuổi: Cần hỏi ý kiến chuyên gia, các bằng chứng cho thấy sử dụng tỏ ra an toàn, cho dù không phải là lựa chọn đầu tiên ở trẻ em.

Liều: 10 - 20mg/kg/liều x 2 lần/ngày, uống trong 10 - 21 ngày, không quá 750mg/liều.

TM: 6 - 10mg/kg/liều cách 8 giờ trong 10 - 21 ngày, không quá 400mg/liều.

2. Sau đợt kháng sinh

Nếu phát hiện trẻ có dị dạng tiết niệu, chít hẹp bao qui đầu, sỏi tiết niệu... cần phối hợp điều trị ngoại khoa để giải quyết triệt để căn nguyên NKTN.

Điều trị kháng sinh dự phòng sẽ được bắt đầu ngay sau khi đợt điều trị kháng sinh kết thúc. Điều trị dự phòng tiếp tục cho đến khi các xét nghiệm nước tiểu trở về bình thường và sau đó quyết định dựa trên mức độ tổn thương giải phẫu bệnh của đường tiết niệu.

3. Các kháng sinh dùng dự phòng NKTN

- Trimethoprim sulfamethoxazole: 20mg/kg/ngày, uống 1 lần, buổi tối trước khi đi ngủ hoặc.



- Nitrofurantoin: 1 - 2mg/kg/ngày hoặc.
- Penicilline 50.000dv/ngày.

Thời gian điều trị dự phòng kéo dài 3 tháng, thực tế ở Việt Nam, đối với các trường hợp NKTN tái phát đang điều trị bảo tồn chúng tôi cho phòng kháng sinh 7 ngày/tháng liều trung bình, bệnh nhi sẽ được theo dõi tốt hơn và có thể kéo dài nhiều năm tùy tiến triển của bệnh. Sử dụng luân phiên các kháng sinh (dù bằng chứng kháng thuốc hoặc nhờn thuốc do dùng một số kháng sinh kéo dài trong dự phòng kiểu này chưa xảy ra), các bệnh nhân có nguy cơ cao cho sự tạo sẹo thận như luồng trào ngược bàng quang - niệu quản có giãn đường tiết niệu, hoặc những bệnh nhân có khả năng tái phát VTBT cấp thường được điều trị dự phòng liều thấp (trong các đợt tái phát cấp phải nhắc lại đợt điều trị với liều cao kháng sinh thích hợp và phối hợp) có khi vài năm tùy theo mức độ của dị dạng.

Tham khảo sơ đồ điều trị dự phòng NKTN sau:

SƠ ĐỒ ĐIỀU TRỊ DỰ PHÒNG NKTN

Bắt đầu điều trị kháng sinh dự phòng

Xét nghiệm:

< 4 tuổi: Siêu âm +/- chụp bàng quang lúc đói

> 4 tuổi: siêu âm

Đề xuất nếu :

- < 6 tháng tuổi
- Cao HA hoặc protein thận
- Sẹo thận
- Thận ứ nước
- Giảm sản thận
- Bất thường cột sống với không kiểm soát bài tiết

Làm xét nghiệm:

Chụp cắt lớp phóng xạ,
Các quy trình về thận

Bình thường

Ngừng kháng sinh
dự phòng

Luồng trào ngược BQ - NQ

Kháng sinh dự phòng 6 tháng
từ khi NKTN

Theo dõi

DMSA sau NKTN

Lần cuối 2 - 4 năm

Đề xuất nếu :

- NKTN tái phát
- Cao HA
- Protein niệu
- DMSA phát hiện sẹo



VI. PHÒNG BỆNH

Các trẻ bị NKTN nên được theo dõi ít nhất 1 năm. Nhiều trẻ bị các dị dạng tiết niệu đã giảm chức năng thận từ khi sinh, nếu bị nhiều đợt NKTN có thể dẫn đến chức năng thận tiếp tục tổn thương và cuối cùng là suy thận mạn tính. Vì thế cần dặn dò cha mẹ bệnh nhân khi trẻ sốt, các xét nghiệm nước tiểu có vi khuẩn cần đưa con đi khám bệnh để điều trị sớm là biện pháp quan trọng nhất để phòng tổn thương thận.

- Bệnh nhân cần uống nhiều nước, tránh nhịn tiểu để tránh ứ đọng nước tiểu là yếu tố thuận lợi cho vi khuẩn phát triển.
- Vệ sinh bộ phận sinh dục ngoài, trẻ trai chú ý vệ sinh bao qui đầu, tắm rửa đầy đủ, tránh tối đa mắc các bệnh nhiễm trùng, chế độ dinh dưỡng đầy đủ và đúng, an toàn vệ sinh thực phẩm...
- Các bệnh nhân có sẹo thận cần theo dõi lâu dài cho đến tuổi trưởng thành.

VIÊM BÀNG QUANG CHẢY MÁU

(Hemorrhagic Cystitis)

I. MỞ ĐẦU

Viêm bàng quang chảy máu rất hay gặp ở những bệnh nhi ung thư và là một nguyên nhân gây bệnh và tiềm ẩn tử vong trong nhóm bệnh nhân đã bị tổn thương này. Viêm bàng quang chảy máu được xác định bởi các triệu chứng đường tiết niệu dưới bao gồm triệu chứng đái máu và đái đau. Đó là kết quả từ sự phá hủy lớp biểu mô trung gian của bàng quang và mạch máu do độc tố, virus, tia xạ, thuốc hoặc bệnh tật.

Các tác nhân nhiễm trùng gây viêm bàng quang chảy máu hay gặp nhất là do virus như adenoviruses 7, 11, 21, 35, papovavirus, cúm A, BK virus (polyoma virus), sau đó là do vi khuẩn như *Escherichia coli*, *Proteus* và một số loại vi khuẩn khác hiếm gặp hơn *Klebsiella*, *enterobacter*, *Pseudomonas*. Cyclophosphamide là nguyên nhân thường gặp nhất của viêm bàng quang chảy máu ở các bệnh nhân bị chiếu tia xạ vùng chậu cũng có thể gặp viêm bàng quang chảy máu nhưng ít gặp ở trẻ em.

II. LÂM SÀNG

1. Lâm sàng

- Toàn trạng bệnh nhân có thể có sốt nhẹ hoặc không có sốt.
- Bệnh nhân bị viêm bàng quang chảy máu có thể hiện với nhiều mức độ khác nhau của đái máu từ nước tiểu hơi nhuộm màu máu đến đái ra các cục máu đông, có thể có cục máu đông lớn gây ra bí tiểu.
- Ngoài ra bệnh nhân còn có các triệu chứng của viêm đường tiết niệu dưới như đái rất, đái rặn, đái són, đái đau làm cho trẻ la khóc hốt hoảng lo sợ khi đái, một số trẻ có thể thấy dấu hiệu bàn tay khai do trẻ đau khi đái nên lấy tay cầm nắm hoặc kéo vào.

2. Xét nghiệm

2.1. Xét nghiệm máu

- Tất cả các bệnh nhân viêm bàng quang chảy máu cần được làm xét nghiệm: công thức máu đặc biệt lưu ý số lượng tiểu cầu, đông máu toàn bộ để loại trừ các nguyên nhân đái máu do rối loạn yếu tố đông máu.
- CRP tăng trong trường hợp nguyên nhân do vi khuẩn.

2.2. Xét nghiệm nước tiểu

- Tế bào:
- + Hồng cầu niệu thường dày đặc vi trường và hình dáng kích thước hồng cầu không biến dạng.



- + Bạch cầu niệu có thể rất nhiều hoặc (+++).
- Protein dương tính ở mức độ nhẹ (100%).
- Làm xét nghiệm Eliza để chẩn đoán virus.
- Cấy nước tiểu tìm vi khuẩn, virus. Kết quả từ cấy vi khuẩn và virus sẽ hướng dẫn cho việc lựa chọn điều trị bằng kháng sinh và kháng virus.

2.3. Chẩn đoán hình ảnh

- Siêu âm hệ thống thận tiết niệu có thể thấy thành bàng quang đầy, hình ảnh các cục máu đông đồng thời cũng giúp xác định kích thước cục máu đông.
- + Siêu âm cũng là một xét nghiệm để loại trừ nhiều nguyên nhân của đái máu.
- Chụp bàng quang chỉ được chỉ định khi nghi ngờ có các dị dạng kèm theo.

2.4. Soi bàng quang

Soi bàng quang chỉ được chỉ định khi cục máu đông quá lớn và tồn tại lâu gây tắc nghẽn đường tiểu. Nếu không, soi bàng quang không có giá trị hơn siêu âm và chụp bàng quang khi đái.

Trong hầu hết các trường hợp, các dấu hiệu phát hiện bàng soi bàng quang là không đặc hiệu. Bàng quang xuất hiện phù nề với nhiều chấm xuất hiện phù nề với nhiều chấm xuất huyết có thể tập trung vào một khu vực bàng quang hoặc lan tỏa. Ngoài ra, có thể được các vùng đang chảy máu.

3. Chẩn đoán

3.1. Chẩn đoán xác định

- Bệnh nhân có triệu chứng của viêm đường tiết niệu dưới.
- Xét nghiệm nước tiểu có hồng cầu niệu, bạch cầu niệu.
- Nuôi cấy tìm thấy vi khuẩn hoặc virus.
- Làm xét nghiệm Eliza để chẩn đoán virus.

3.2. Chẩn đoán phân biệt

Các nguyên nhân gây đái máu đại thể khác cần được cân nhắc như là chảy máu gây ra bởi một tổn thương mạch máu (u máu hoặc bất thường của động mạch, tĩnh mạch), u biểu mô đường tiết niệu.

3.3. Chẩn đoán giai đoạn của viêm bàng quang chảy máu

Các giai đoạn của viêm bàng quang chảy máu ít có ý nghĩa về mặt lâm sàng và không thực sự có ích trong việc điều trị bệnh. Mục đích chính của phân giai đoạn là chuẩn mực để nghiên cứu khoa học về chủ đề này.

Giai đoạn 0 - Không có triệu chứng kích thích bàng quang hoặc xuất huyết.



Giai đoạn 1 - Đái máu vi thể/đái rất/đái khó.

Giai đoạn 2 - Đái máu đại thể.

Giai đoạn 3 - Đái máu đại thể với cục máu đông nhỏ.

Giai đoạn 4 - Đái máu đại thể nhiều cần thiết phải dùng dụng cụ sơ tán cục máu đông và/hoặc gây tắc nghẽn đường tiết niệu.

4. Điều trị

4.1. Nội khoa

- Kháng sinh được chỉ định trong trường hợp nghi ngờ do vi khuẩn hoặc phòng bội nhiễm do viêm trợ niêm mạc hoặc do cục máu đông gây ứ trệ nước tiểu:

+ Các trường hợp nhẹ có thể dùng đường uống như: Bactrim 40mg/kg/24 giờ, Amoxiciline 100mg/kg/24 giờ.

+ Các trường hợp nặng có thể dùng đường tĩnh mạch: Một loại kháng sinh ceftriazone 20 - 80mg/kg/24 giờ (tiêm tĩnh mạch chậm một lần hoặc chia 2 lần) hoặc kết hợp với amikacin 15mg/kg/24 giờ (tiêm bằng máy trong 30 phút hoặc tiêm bắp) đến khi hết sốt thì chuyển sang đường uống.

+ Có thể đổi thuốc sau 3 ngày nếu không đỡ hoặc khi đã có kết quả cấy nước tiểu.

- Trong một số trường hợp cục máu đông quá lớn gây cản trở đường ra của bàng quang thì có chỉ định rửa bàng quang bằng dung dịch nước muối sinh lý. Không được để bàng quang quá căng gây ra vỡ bàng quang.

- Viêm bàng quang chảy máu nặng và khó điều trị có thể sử dụng natri bạc 1%, alum, formalin bơm vào trong bàng quang, prostaglandin đường tĩnh mạch hoặc bơm vào bàng quang.

- Thuốc kháng histamin.

- Siro Phenergan hoặc Clarityne 5mg/kg cho trẻ dưới 30kg hoặc 10mg/ngày cho trẻ từ 30kg trở lên.

- Lưu ý cho trẻ bù đủ nước để cục máu đông nhanh chóng được đào thải.

4.2. Ngoại khoa

Bệnh nhân viêm bàng quang chảy máu tái phát, phẫu thuật can thiệp được đặt ra. Bao gồm đặt sonde dẫn lưu thận dưới da. Thắt động mạch hạ vị chọn lọc, đưa bàng quang ra ngoài và đóng tạm thời, tạo hình bàng một đoạn hồi tràng, mở thông niệu quản dưới da, và mở thông bàng quang. Một vài báo cáo mô tả việc sử dụng thành công hyperbaric oxygen, YAG laser trong những trường hợp khó khăn như viêm bàng quang do tia xạ, các chỉ định ngoại khoa này ở trẻ em nước ta hiện chưa từng áp dụng.

5. Hướng dẫn khi xuất viện

- Vệ sinh thân thể, tiêm chủng theo lịch, sinh hoạt điều độ, uống đủ nước, tránh nhịn tiểu.



- Tiếp tục theo dõi ngoại trú 1 tháng 1 lần để phát hiện biến chứng viêm xơ bàng quang.
- Phát hiện sớm tái phát để điều trị kịp thời.

6. Tiêu chuẩn nhập viện và xuất viện

6.1. Tiêu chuẩn nhập viện

- Viêm bàng quang chảy máu trên bệnh nhân ung thư.
- Viêm bàng quang chảy máu có rối loạn bài đái nặng.
- Bệnh nhân bị các bệnh nặng kèm theo như nhiễm trùng huyết, viêm phổi nặng.
- Bệnh nhân viêm bàng quang chảy máu có đái máu dai dẳng hoặc viêm bàng quang chảy máu khó điều trị.

6.2. Tiêu chuẩn xuất viện

Bệnh nhân hết đái máu, toàn trạng ổn định.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Tiếng Việt

1. Viêm bàng quang chảy máu. Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị bệnh trẻ em. Bệnh viện Nhi Trung Ương. Nhà xuất bản y học, 2003, tr243-24.

Tiếng Anh

2. Amitava Pahari, Sam Walters, Michelevin. Hemorrhagic Cystitis in Bone Marrow Transplantation. Pediatric Nephrology, 2004, Pages 973-974.

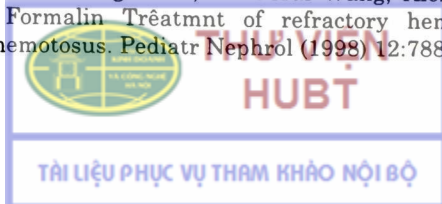
3. Cohen MH, Dagher R, Griebel DJ, et al. U.S. Food and Drug Administration drug approval summaries: imatinib mesylate, mesna tablets, and zoledronic acid. Oncologist. 2002; 7(5):393-400. [Medline].

4. Corman JM, McClure D, Pritchett R, Kozlowski P, Hampson NB. Treatment of radiation induced hemorrhagic cystitis with hyperbaric oxygen. J Urol. 2003 Jun; 169(6):2200-2.

5. Daniel B.Decker, Jose A. Karam, Duncan T. Wilcox. Pediatric hemorrhagic cystitis, Journal of Pediatric Urology (2009) 5, 254-264.

6. LJ Miller, SW Chandler, and CM Ippoliti. Treatment of cyclophosphamide-induced hemorrhagic cystitis with prostaglandins. The Annals of Pharmacotherapy: Vol. 28, No. 5, pp. 590-594. 1994 Harvey Whitney Books Company.

7. Li-Wen Fu, Wei-Peng Chen, Hsin-Hui Wang, Alex Tong-Long Lin and Ching-Yuang Lin. Formalin Treatment of refractory hemorrhagic cystitis in systemic lupus erythematosus. Pediatr Nephrol (1998) 12:788-789 IPNA 1998.

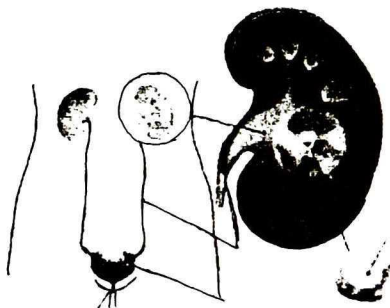


8. Marcos Perez-Brayfield, Andrew J Kirsch. Hemorrhagic Cystitis. Emedicine.medscape.com. Sep 18, 2009.

9. Stanley. Shrom, Miltohn. Donalson, John W. Duckettjr, Alan, J.Wein. Formalin Treatment for Intractable Hemorrhagic Cystitis. A Review of the Literature with 76 Additional Cases. Cancer 38:1785-1789, 1976.

SỎI TIẾT NIỆU Ở TRẺ EM

Sỏi tiết niệu là do sự kết thạch của một số thành phần trong nước tiểu. Các khối sỏi có thể gây đau, tắc đường tiết niệu và nhiễm khuẩn, rất nguy hại cho sức khỏe người bệnh.



Niệu quản - Bàng quang - Sỏi thận

Sỏi thận là bệnh rất hiếm gặp ở trẻ em. Trên thế giới tỉ lệ gặp khoảng 1/1000 đến 1/10.000.

Ở trẻ em, bệnh nhân mắc sỏi niệu thường dưới 10 tuổi, lứa tuổi từ 10 - 18 tuổi lại ít bị sỏi niệu hơn. Cũng chưa có cơ sở khoa học nào để giải thích tình trạng trên.

Theo vị trí, sỏi tiết niệu bao gồm: sỏi đài thận, sỏi bể thận, sỏi san hô, sỏi niệu quản đoạn trên, sỏi niệu quản đoạn giữa, sỏi niệu quản đoạn dưới, sỏi bàng quang và sỏi tuyến tiền liệt.

Bệnh sỏi đường tiết niệu hay xảy ra ở thận nhất, kế đó là sỏi niệu quản, sỏi bàng quang ít gặp hơn.

Theo cấu tạo, sỏi tiết niệu gồm có: sỏi phosphat và oxalat calci, sỏi struvit, sỏi urat và sỏi cystin.

1. Nguyên nhân

Bệnh gây ra do nhiều yếu tố:

- Tình trạng khí hậu và thời tiết nơi sinh sống:

Khi khí hậu trở nên nóng bức, mồ hôi ra nhiều và nước tiểu bị cô đặc làm cho các tinh thể muối trong nước tiểu bị bão hòa và dễ bị kết tủa, tạo sỏi trong thận hoặc bàng quang. Việc phát bệnh sỏi niệu cũng liên quan mật thiết đến mùa: Mùa hè và mùa thu bệnh dễ mắc hơn mùa xuân và mùa đông. Việc uống nhiều thức uống chứa đường mùa hè cũng là nguyên nhân gây sỏi niệu.

- Di truyền.
 - Các dị dạng bẩm sinh đường niệu khiến nước tiểu ứ lại gây viêm nhiễm đường tiểu lâu ngày tạo thành sỏi như:
 - + Thận đa nang.
 - + Hẹp đoạn nối bể thận - niệu quản.
 - + Sa niệu quản...
 - Nhiễm khuẩn
 - Sỏi thận ở trẻ nhũ nhi chủ yếu do rối loạn chuyển hóa khiến thức ăn không tiêu hết mà tụ lại thành sạn sỏi.
 - Chế độ ăn uống - sinh hoạt không hợp lý.
- Chế độ ăn uống ảnh hưởng rất nhiều đến khả năng sinh bệnh sỏi niệu.
- + Những người uống nhiều loại nước có chất calci rất dễ bị bệnh, việc tiêu thụ sữa quá nhiều cùng với các chất pha thêm vào sữa như melamine mà báo chí đang đề cập cũng tăng nguy cơ gây bệnh vì tăng hàm lượng calci hấp thu vào cơ thể.
 - + Chế độ ăn quá giàu dinh dưỡng, nhưng uống quá ít nước.
 - + Khẩu phần ăn của trẻ chứa nhiều muối.
 - + Rất nhiều trẻ em sử dụng thường xuyên thức ăn nhanh vốn từ lâu đã bị khuyến cáo là chứa quá nhiều chất béo, cũng như chất bột đường, và là thủ phạm gây béo phì và tiểu đường ở trẻ nhỏ.
 - Sỏi thận ở tuổi thiếu niên còn có nguyên nhân là do ăn quá nhiều đồ ngọt.
 - Bác sĩ nhi khoa Christophe Philippe của phòng cấp cứu bệnh viện Louis - Mourier (Colombes, Pháp) nêu vài trường hợp trẻ nhũ nhi bị sỏi thận do dùng Vitamin D quá liều. "Loại vitamin này thường được chỉ định dùng cho trẻ đang bú mẹ để phòng suy dinh dưỡng. Nhưng vài em bé đã dùng quá nhiều, vừa uống quá liều thuốc, vừa dùng loại sữa bột bổ sung vitamin D".
 - Người bệnh nằm lâu ít vận động.

2. Triệu chứng lâm sàng

Ở trẻ lớn, đã biết nói, bệnh thường khiến trẻ kêu đau lưng, đau bụng, đau buốt khi đi tiểu.

Ở trẻ nhỏ triệu chứng lâm sàng thường thấy là quấy khóc nhiều, nôn, tiếp đến là đi tiểu ra máu.

Nhưng có một số trường hợp không có biểu hiện lâm sàng, sỏi tiết niệu được phát hiện tình cờ qua kiểm tra sức khỏe định kỳ, qua điều tra bệnh tật trong cộng đồng.

- Cơn đau quặn thận:



Sỏi được hình thành một cách âm thầm và thường chỉ được phát hiện lần đầu bởi cơn đau quặn. Bệnh nhân lên cơn đau đột ngột, dữ dội ở vùng thắt lưng, lan xuống vùng hạ vị, đến vùng bẹn và cơ quan sinh dục. Cơn đau thường xuất hiện sau khi vận động mạnh (chạy nhảy, đi xe trên đường xấu...), khiến sỏi di chuyển tới chỗ chít hẹp, gây tắc đường niệu. Triệu chứng sẽ lui dần sau khi nghỉ ngơi và đi tiểu được.

– Đái buốt, nước tiểu có máu:

Tùy theo mức độ tổn thương niệu, nước tiểu sẽ có máu từ hồng nhạt đến đỏ toàn bãi.

Tùy theo mức độ tổn thương đường niệu, nước tiểu sẽ có màu từ hồng nhạt đến đỏ toàn bãi.

– Viêm đài bể thận do ứ nước tiểu:

Bệnh dễ gây ra tắc nghẽn đường tiểu và từ đó gây nên hiện tượng nhiễm trùng tiểu, nặng hơn có thể gây thận ứ nước và suy thận mạn tính, một biến chứng gây tàn phế suốt đời cho bệnh nhân.

+ Bệnh nhân bị đái đục.

+ Đau vùng lưng - thắt lưng.

+ Đại đa số trường hợp có sốt cao, rét run.

+ Nếu muốn có thể có phù, nôn mửa, ăn không ngon miệng...

Vì khả năng hoạt động bù trừ của thận rất tốt, nên có trường hợp chỉ phát hiện ra bệnh sỏi khi có dấu hiệu của viêm đài bể thận.

3. Tiến triển

Sỏi tiết niệu gây tắc đường niệu nên có thể dẫn tới nhiều biến chứng:

– Nhiễm khuẩn đường tiết niệu.

– Nhiễm khuẩn huyết, choáng nhiễm khuẩn... Bệnh nhân có thể tử vong.

– Bệnh thường phát triển ở cả 2 bên và hay tái phát. Nếu không được điều trị kịp thời, chức năng thận sẽ bị suy giảm, gây tăng huyết áp.

4. Chẩn đoán

– Để chẩn đoán sỏi tiết niệu, chuyên môn dựa vào:

+ Siêu âm hệ tiết niệu.

+ Chụp Xquang hệ tiết niệu không thuốc hoặc có thuốc cản quang.

+ Xét nghiệm nước tiểu tìm hồng cầu, bạch cầu, trụ hình.

– Để chẩn đoán giai đoạn bệnh, người bệnh cần được xét nghiệm máu để biết số lượng hồng cầu, bạch cầu và nồng độ urê, creatinin, acid uric.



5. Điều trị

* Điều trị sỏi tiết niệu sẽ dựa vào:

- Vị trí sỏi.
- Kích thước sỏi.
- Thành phần cấu tạo sỏi.
- Thận đã ứ nước hay chưa, có suy thận hay không để chọn lựa phương pháp điều trị thích hợp.

* Các biện pháp điều trị.

5.1. Nội khoa

- Thuốc giảm đau, an thần có tác dụng trên thần kinh trung ương.

Các thuốc này được áp dụng khi bệnh nhân có triệu chứng cơn đau quặn thận.

- Thuốc chống co thắt, gây giãn cơ trơn, giãn niệu quản.

Trong trường hợp đau nhiều có thể dùng phối hợp thuốc giảm đau và thuốc chống co thắt.

- Thuốc kháng sinh:

Khi sỏi tiết niệu bị bội nhiễm hoặc viêm thận - bể thận cấp với các biểu hiện: Sốt, đái đục, đái rắt, đái buốt cần chọn một trong các loại kháng sinh có tác dụng trên đường tiết niệu.

- Thuốc lợi tiểu và truyền dịch.

Việc gây đái nhiều cưỡng bức để có tác dụng tống sỏi đã được ứng dụng từ lâu. Dung dịch được dùng để truyền là glucose 5% và muối NaCl 9%. Kết hợp thuốc lợi tiểu nhóm thiazid hoặc furosemid.

- Thuốc bào mòn và làm tan sỏi.

- Thay đổi nếp sống.

- Tán sỏi:

+ Ngoài cơ thể.

+ Nội soi.

+ Qua da.

5.2. Phẫu thuật

- Nội soi.

- Phương pháp cổ điển.

Sự phối hợp và thống nhất phác đồ điều trị sỏi tiết niệu giữa các thầy thuốc nội khoa và ngoại khoa rất cần thiết.



Việc điều trị sỏi tiết niệu cần được theo dõi để đánh giá diễn biến của bệnh. Nếu bệnh thuyên giảm ít, có khuynh hướng nặng lên cần thay đổi phương pháp điều trị kể cả điều trị bằng phẫu thuật để phòng tránh suy thận mạn tính giai đoạn cuối.

6. Phòng bệnh

Do bệnh rất hay tái phát nên việc phòng bệnh là rất cần thiết:

- Phòng tránh và điều trị tốt các bệnh nhiễm trùng đường tiết niệu.
- Uống đủ nước (nhất là vào mùa nóng).
- Không nên nhịn lâu khi buồn đi tiểu. Nếu có dấu hiệu tiểu buốt, dắt thì nên dùng sớm các loại lợi tiểu sẵn có như râu ngô, mã đề...
- Thường xuyên khám sức khỏe định kỳ để phát hiện sớm các yếu tố nguy cơ gây bệnh, chẩn đoán và điều trị kịp thời nếu có bị sỏi, tránh các biến chứng.
- Có một chế độ ăn hợp lý không quá nhiều sản phẩm có calci và các chất có thể gây sỏi v.v... là chúng ta có thể tránh được căn bệnh gây nhiều tác hại và đang là tiêu điểm của dư luận như hiện nay.

NHIỄM CALCI THẬN Ở TRẺ DẸ NON

I. GIỚI THIỆU

Nephrocalcinosis (NC), quy định như vôi hóa thận, được mô tả lần đầu bởi Hufnagle và cộng sự vào năm 1982 tại trẻ sơ sinh dễ non, đối tượng nhận được trị liệu furosemid dài hạn. NC ở trẻ sơ sinh non xảy ra như là kết quả của sự mất cân bằng giữa các yếu tố thúc đẩy - ức chế hình thành calci.

Các cơ chế bệnh sinh của NC là đa yếu tố và sẽ được thảo luận chi tiết. Cũng như nephrogenesis không hoàn thành cho đến khi thai 34 - 36 tuần, sự phát triển của thận, cả về giải phẫu và chức năng cũng chưa hoàn thành khi trẻ ra đời. Sau khi trẻ sinh ra, đã xảy ra sự thay đổi nhanh chóng trong sự phát triển chức năng. Tổn thương thận trong giai đoạn này có thể ảnh hưởng đến chức năng thận sau này. Có bằng chứng của một hiệp hội cho rằng trọng lượng thấp lúc sinh với số lượng nephron thấp là nguy cơ của bệnh tim mạch người lớn và suy thận về sau. Tuy nhiên, đã không có sự đồng thuận giữa các nghiên cứu, như các nghiên cứu gần đây không tán thành các giả thuyết cho rằng trọng lượng sinh thấp không tham gia vào quá trình suy giảm chức năng thận, ít nhất là cho đến khi 20 - 26 tuổi. Tuy nhiên, phát triển của NC ở trẻ em sinh non có thể mang đến nguy cơ làm ảnh hưởng thêm chức năng thận sau này. Chúng tôi sẽ thảo luận về tỷ lệ hiện nhiễm, Xquang và mô học chẩn đoán, cơ chế bệnh sinh, bên cạnh việc phòng chống và điều trị các NC ở trẻ sơ sinh non tháng.

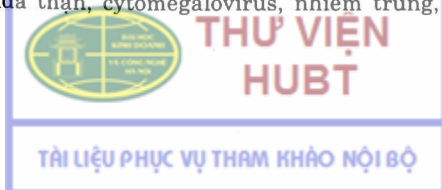
II. TỶ LỆ NEPHROCALCINOSIS

NC được chẩn đoán trong 7 - 64% số trẻ sơ sinh non tháng với tuổi thai < 32 tuần hoặc sinh cân nặng < 1.500g. Phạm vi rộng trong tỉ lệ nhiễm NC là kết quả của nghiên cứu khác nhau giữa nghiên cứu cộng đồng và nghiên cứu trên thiết bị siêu âm và tiêu chuẩn của mỗi loại. Nghiên cứu gần đây đã lưu ý một tỉ lệ thấp hơn chút ít của 7 - 14% so với báo cáo ban đầu.

III. CHẨN ĐOÁN NHIỄM CALCI THẬN

1. Xquang đánh giá

NC có thể được phát hiện bằng chụp Xquang thông thường, siêu âm hoặc máy tính chụp cắt lớp (CT). Siêu âm nhạy cảm hơn so với chụp Xquang thông thường. Trong chẩn đoán NC, siêu âm nhạy cảm hơn CT (96% so với 64%), nhưng CT có độ nhạy cảm cao hơn so với siêu âm (96% so với 85%). CT liên quan đến một liều bức xạ cao, không thích hợp để phát hiện ở trẻ sơ sinh non NC. Siêu âm là một phương pháp đáng tin cậy để kiểm tra và xếp loại trẻ em có nguy cơ của NC. Nhiễm calci thận 95% là tại tủy thận. Tuy nhiên, dấu hiệu tăng âm tại tủy thận trong siêu âm của trẻ sơ sinh non không phải là chỉ có trong NC, mà còn trong các bệnh lý khác, chẳng hạn như candida thận, cytomegalovirus, nhiễm trùng, suy thận cấp tính,



thận đa nang, huyết khối tĩnh mạch thận hoặc là một triệu chứng tự phát thoáng qua không rõ ràng trong tuần đầu tiên sau sinh.

2. Đánh giá mô học

NC được định nghĩa là sự lắng đọng calci ở nhu mô thận. Nhưng hiểu biết về các khía cạnh bệnh lý của kết quả siêu âm ở trẻ sơ sinh non tháng là khan hiếm. Mô học kiểm tra một vài thận của trẻ sơ sinh non tháng với tăng âm trong tủy thận cho thấy calci thường ở vị trí hoặc trong ống hoặc trong kẽ thận, bao gồm calci oxalat hoặc tinh thể calci phosphat. Mô bệnh học thận đã được đánh giá trên 44 trẻ sơ sinh và trẻ sơ sinh mắc NC được điều trị chăm sóc đặc biệt từ năm 1972 - 1992 với 64 trẻ sơ sinh bình thường và trẻ sơ sinh đã mắc NC mà không điều trị chăm sóc đặc biệt. Tinh thể calci oxalat đã được tìm thấy trong ống thận của 8 bệnh nhân được điều trị chăm sóc đặc biệt, trong khi hai trong số những trường hợp này tìm thấy tinh thể calci phosphat trong ống thận, có một bệnh nhân còn tìm thấy cả trong kẽ thận. Trong khi đó, các bệnh nhân mà không cần điều trị chăm sóc đặc biệt, có hai trường hợp phát hiện tinh thể calci phosphat dạng vi thể, nhưng không có tinh thể oxalat. Điều này cho thấy calci oxalat đóng một vai trò quan trọng trong NC trong chăm sóc, điều trị bệnh nhân.

3. Cơ chế bệnh sinh của nhiễm calci thận ở trẻ đẻ non

NC ở trẻ có nhiều nguyên nhân gây nên, bao gồm tuổi thai khi sinh và trọng lượng trẻ sơ sinh thấp, thường kết hợp với bệnh hô hấp nặng, và nó xảy ra như là kết quả của một sự mất cân bằng giữa yếu tố thúc đẩy và ức chế hình thành sỏi thận. Có một sự tương quan rõ ràng giữa NC và tuổi thai thấp. Thận sơ sinh đã tương đối phát triển tốt các nephrons, với một quai Henle dài và lọc ít nước tiểu. Kết quả là tạo điều kiện thuận lợi cho việc hình thành các tinh thể, có thể dính vào các bề mặt, phát triển và tổng hợp trong ống. Trong hoàn cảnh này các yếu tố thúc đẩy tăng calci niệu và oxalat niệu kết hợp với yếu tố ức chế bài tiết citrat trong nước tiểu thấp, có thể dẫn đến NC. Tất nhiên, nguyên nhân khác của NC, chẳng hạn như tăng oxalat niệu nguyên phát, nhiễm toan ống lượn xa, giảm hấp thu glucose-galactose, hội chứng Bartter, Williams và hypophosphatasia, cũng có thể xảy ra trong trẻ sơ sinh non tháng. Ở đây, chúng tôi sẽ tập trung vào NC của trẻ sinh non.

3.1. Furosemid

Các nghiên cứu chỉ ra furosemid cho bệnh phổi mạn tính là yếu tố quan trọng nhất trong cơ chế bệnh sinh của trẻ sơ sinh non tháng nhiễm calci thận. Sự tái hấp thu của calci tại quai Henle chủ yếu là thụ động, điều khiển bởi các gradient được tạo ra bởi sodium clorua (NaCl) vận tải, ức chế bởi bơm Na^+ , K^+ , Cl^- vận chuyển trong màng đỉnh dẫn đến giảm tái hấp thu của calci. Ở trẻ sơ sinh non tháng có thể calci niệu được kéo dài do độ thanh thải huyết thanh chậm. Tuy nhiên, sự phát triển của NC cũng đã được mô tả trong trường hợp trẻ sơ sinh non tháng mà không điều trị furosemid.

3.2. Glucocorticoids

Nhiều trẻ sơ sinh non tháng nhận glucocorticoids để điều trị hoặc phòng ngừa bệnh phổi mạn tính. Glucocorticoid liều cao có thể dẫn đến loãng xương, calci niệu tăng và sỏi thận. Nguyên nhân gây bệnh liên quan đến sự mất cân bằng giữa tái hấp thu và tạo xương. Người ta đã tìm thấy mối liên quan giữa điều trị bằng dexamethason, tăng bài tiết calci và NC ở trẻ sơ sinh non tháng.

3.3. Methylxanthines

Caffein và theophyllin, cả hai loại methylxanthin này được sử dụng để ngăn ngừa chứng ngừng thở ở trẻ sơ sinh non tháng và cũng được biết đến với ảnh hưởng tăng calci niệu. Bài tiết calci niệu tăng hai đến mười lần ở trẻ sinh non tháng được điều trị bằng methylxanthin. Để phù hợp với nhận định này, một sự tương quan đáng kể được ghi nhận giữa theophyllin thuốc theo đơn và NC ở trẻ sinh non tháng. Đề xuất cơ chế để giải thích sự tăng calci niệu là tiểu nhiều, tăng natri niệu, tăng tổng hợp prostaglandin, và đối kháng lại với ảnh hưởng qua trung gian adenosin với một thay đổi trong lưu lượng máu thận và lọc cầu thận.

3.4. Nhiễm toan

Ở trẻ sơ sinh non tháng có thể gặp nhiễm toan hô hấp hoặc nhiễm toan chuyển hóa. Nhiễm toan có liên quan đến hậu quả là một số thay đổi ở người lớn: tăng nguy cơ của hình thành sỏi vì calci niệu tăng là kết quả của xương đệm, giảm citrat trong nước tiểu của tăng tái hấp thu trong ống lượng gần và giảm pH nước tiểu. Đáng nói hơn là trẻ sơ sinh non tháng với NC hiển thị một khuynh hướng nhiễm toan chuyển hóa hơn so với những trẻ không có NC.

Lượng calci uống: 80% calci và phospho được tích lũy trong các bào thai từ tuần thai thứ 25 tới khi thai đủ tháng, phần lớn tích tụ trong xương trẻ sơ sinh non tháng. Do đó, để ngăn ngừa còi xương của sinh non tháng, khuyến cáo liều calci 100 - 160mg/kg/ngày là cao so với trẻ sơ sinh đủ tháng. Lượng calci cao được xác nhận là một yếu tố nguy cơ ở trẻ sơ sinh non tháng NC.

3.5. Vitamin D

Hấp thụ vitamin D có thể dẫn đến dư thừa calci máu và tăng calci niệu.

Để ngăn ngừa còi xương, liều vitamin D uống ở trẻ non tháng là tương đối cao. Các hướng dẫn gần đây tư vấn nên dùng vitamin D là 800 - 1.000IU. Mặc dù vậy, vitamin D đã không được tìm thấy là yếu tố nguy cơ cho NC. Vitamin D và dẫn xuất vitamin 1,25 (OH)₂ - vitamin D₃ trong huyết tương trẻ sơ sinh non tháng đã được chứng minh là tương đương so với những trẻ không có NC.

3.6. Phospho

Lượng phospho được khuyến cáo ở trẻ sơ sinh non tháng là 60 - 90mg/kg/ngày và cũng giống như liều calci, cao hơn so với trẻ sơ sinh đủ tháng. Lượng phospho có thể ảnh hưởng đến nguy cơ NC theo hai cách.



Lượng phospho thấp có thể dẫn đến giảm phospho máu. Sự giảm phospho máu này dẫn đến sự tăng tái hấp thu phospho trong ống lượn gần, tăng calci và hấp thu phospho từ xương, và tăng thận sản xuất $1,25(\text{OH})_2$ - vitamin D_3 (OH). Vitamin D kích thích sự hấp thu và tái hấp thu calci của ruột và phospho từ xương. Các hậu quả tăng calci huyết thanh gây ra sự giảm giải phóng parathormon, mà kết quả là làm giảm hơn nữa sự bài tiết phospho trong nước tiểu và tăng bài tiết calci ở người lớn. Phù hợp với giả thuyết này, Hein và cộng sự xác nhận rằng có một tỉ lệ nhiều hơn đáng kể trẻ sơ sinh non tháng với NC có giảm phospho máu thoáng qua và tăng calci niệu ở trẻ so với trẻ sơ sinh mà không có NC. Ngược lại Scheoll-Feith và cộng sự đã không tìm thấy sự khác biệt trong phosphat huyết thanh giữa trẻ sơ sinh non tháng có và không có NC. Ngược lại, ăn nhiều phospho cũng có liên quan với NC ở trẻ sơ sinh non tháng. Ngoài ra, ăn nhiều phospho có thể dẫn tới tăng oxalat niệu thứ phát, sẽ được giải thích sau.

3.7. Natri

Lượng natri uống ở trẻ em và người lớn và natri bài tiết có liên quan đến bài tiết calci qua nước tiểu và có thể dẫn tới tăng calci niệu. Tương tự, bài tiết natri ở trẻ sơ sinh non tháng tỉ lệ thuận với tăng tiết calci niệu. Tuy nhiên, sự tương quan giữa bài tiết natri và sự xuất hiện của NC trong trẻ sơ sinh non tháng chưa được nghiên cứu.

3.8. Dinh dưỡng ngoài ruột

Ở trẻ sơ sinh non tháng, sự dinh dưỡng ngoài ruột làm cho tỉ lệ calci/citrat tăng trong 10 ngày đầu tiên của cuộc sống, trong khi tỉ lệ này ở trẻ bú sữa lại giảm, điều này đã chỉ ra một nguy cơ cao của calci hóa thận trong trẻ sơ sinh non được nuôi dưỡng ngoài ruột. Narendra và cộng sự xác nhận rằng NC xảy ra thường xuyên hơn ở trẻ sơ sinh non tháng với thời gian nuôi dưỡng ngoài ruột dài hơn, trong khi Feith Schell và cộng sự không thể tìm thấy một mối tương quan nào cả.

3.9. Tăng oxalat niệu

Ở trẻ sơ sinh non tháng có NC có thể bao gồm calci oxalat kết tủa, chất bài tiết của oxalat niệu có thể là một yếu tố quan trọng trong sự phát triển của NC. Hoppe và cộng sự chứng minh rằng trẻ sơ sinh non tháng bài tiết nhiều oxalat hơn trong những tháng đầu tiên của cuộc sống so với trẻ sơ sinh đủ tháng. Tỉ lệ oxalat nước tiểu/tỉ lệ creatinin cao hơn đã được tìm thấy ở trẻ sơ sinh non hơn NC nhưng không thấy tỉ lệ này tăng ở những trẻ khác.

3.10. Tiền chất của oxalat

Acid ascorbic và glycine là tiền thân của oxalat. Điều này có thể giải thích lý do tại sao trẻ sơ sinh non tháng được nuôi ăn có acid ascorbic và glycine, bài tiết oxalat nước tiểu cao hơn so với các trẻ sơ sinh nhân được glucose và chất điện giải trong tuần đầu tiên của cuộc sống. Công thức nuôi dưỡng trẻ sơ sinh non tháng gây nên bài tiết oxalat cao hơn so với các trẻ sơ sinh bú sữa mẹ. Điều này có thể được giải thích bởi một thực tế là trong công thức cho trẻ sơ sinh non tháng có nồng độ acid

ascorbic cao hơn ở trẻ bú sữa mẹ, hoặc bằng các cơ chế của tăng oxalat niệu thứ phát, mô tả dưới đây.

Tăng oxalat niệu thứ phát: Phần lớn trong ruột calci ở dạng hợp chất, phần nhỏ hợp chất calci sẽ phân giải ra oxalat và do đó, oxalat sẽ hình thành các phức hợp với natri. Trong ruột phức natri-oxalat được dễ dàng hấp thụ hơn calci oxalat. Như vậy, sự hấp thụ oxalat trong ruột sẽ tăng lên và nồng độ oxalat sẽ được bài tiết tăng trong nước tiểu. Một trong những ràng buộc các hợp chất calci trong ruột là chất béo. Bởi vì ở trẻ sơ sinh bú mẹ acid béo được hấp thụ tốt hơn so với trẻ sơ sinh non tháng được nuôi dưỡng ngoài ruột, kém hấp thụ chất béo có thể gây trung ăn-công ăng oxalat niệu ở trẻ sơ sinh non tháng. Hơn nữa, phosphat cũng có thể tạo ra các phức với calci trong ruột và dẫn đến tăng oxalat niệu thứ phát. Ở bệnh nhân bị còi xương phospho máu thấp, việc uống liều cao phosphat đã được mô tả để dẫn đến tăng oxalat niệu và NC, ngay cả khi calci niệu bình thường.

3.11. Dinh dưỡng

Dinh dưỡng ngoài đường tiêu hóa dường như không chỉ làm tăng tỉ lệ calci/citrat niệu (xem ở trên), mà còn tăng tiết oxalat niệu ở trẻ sơ sinh non tháng. Vì vậy, nuôi ăn có thể là một yếu tố góp phần trong bệnh sinh của NC.

4. Sự pha tạp

Đặc điểm di truyền NC thường hay gặp hơn ở người da trắng, nam giới và trẻ sơ sinh non tháng với tiền sử gia đình có bệnh sỏi thận. Sử dụng thuốc độc với thận, ví dụ gentamycin, cũng đã được tìm thấy là một yếu tố nguy cơ cho NC ở trẻ sơ sinh non tháng.

5. Các yếu tố ức chế NC

Muối citrat của acid citric là một thành phần quan trọng của sỏi calci, bởi vì nó tạo phức với calci mà có nhiều oxalat calci hoà tan hơn phosphat calci. Trẻ sơ sinh non tháng thở máy có sự bài tiết citrat niệu thấp hơn khi so sánh với một nhóm chứng. Schell và cộng sự khẳng định tỉ lệ citrate/calci niệu ở trẻ sơ sinh non tháng với NC thấp hơn, trái ngược những người không có NC. Tương tự như vậy citrat niệu thấp là yếu tố nguy cơ cho NC ở trẻ sơ sinh thấp cân, đặc biệt là trong những trẻ < 1.000g. Ngược lại, White và cộng sự lại cho rằng lượng citrat trong nước tiểu trẻ sơ sinh non tháng tương đương với trẻ sơ sinh kỳ khoẻ mạnh. Hơn nữa, họ không tìm thấy mối liên hệ giữa citrat trong nước tiểu và NC ở trẻ sơ sinh non tháng. Một lời giải thích cho sự giảm bài tiết của citrat trong một số trẻ sơ sinh non tháng có thể do tái hấp thụ citrat ở ống thận bù đắp cho sự nhiễm toan hô hấp và toan chuyển hóa.

5.1. Magiê

Magiê cũng là một yếu tố vi lượng, tạo phức hợp với oxalat có nhiều ở dạng hòa tan hơn oxalat calci. Vai trò của magiê niệu bài tiết trong sự phát triển của NC vẫn chưa được nghiên cứu ở trẻ sơ sinh non tháng.



5.1. Các chất cao phân tử ức chế hình thành sỏi

Nước tiểu bao gồm các chất có trọng lượng phân tử cao, như osteopontin, nephrocalcin và Tamm-Horsfall protein, có thể ức chế quá trình tạo mầm, tích tụ và phát triển trong ống nghiệm. Osteopontin, một glycoprotein ban đầu được xác định là một thành phần của xương bao gồm một loạt các chức năng như khoáng hóa, bảo hiệu và độ bám dính. Khả năng của osteopontin để bám dính và bao phủ tinh thể calci oxalat ở ống thận cho thấy osteopontin có thể đóng vai trò trong công tác phòng chống thận nhiễm calci oxalat. Osteopontin niệu ở trẻ sơ sinh thiếu tháng có nồng độ thấp hơn đáng kể so với ở người lớn. Tuy nhiên, mức độ không khác với các trẻ sơ sinh đủ tháng, vì vậy, giải thích nguyên nhân của NC vẫn còn đang được tranh luận, và nghiên cứu bổ sung vẫn tiếp tục được tiến hành. Nephrocalcin và Tamm-Horsfall protein chưa được nghiên cứu ở trẻ sơ sinh non tháng.

5.3. Thiazides

Thiazides, thuốc lợi tiểu tác dụng ức chế tái hấp thu natri trong ống lượn xa bằng cách chặn các thiazide nhạy cảm với Na^+ , Cl^- đồng vận chuyển, thường được chỉ định với trẻ sơ sinh non tháng có bệnh phổi mạn tính. Thiazides làm giảm bài tiết calci niệu. Calci niệu thấp cũng có thể được gây ra bởi sự gia tăng tái hấp thu của natri và calci ở ống lượn gần do hiệu lực của thiazides, hoặc do một kích thích trực tiếp lên hiệu lực của thiazides trên sự tái hấp thu calci ở ống lượn xa. Tuy nhiên, Toffolo và cộng sự đã mô tả trẻ sơ sinh non tháng với các bệnh phổi mạn tính được điều trị bằng thiazides và phát triển NC.

6. Mô hình trên động vật cho bệnh NC

Trong mô hình động vật, NC xảy ra trong vòng vài ngày sau khi sử dụng liệu pháp furosemid (40mg/kg) trên loài chuột mới cai sữa. Thật thú vị, NC trong mô hình này đã không phụ thuộc vào độ tuổi nhưng phản ánh giá trị của các thuốc lợi tiểu.

7. Ảnh hưởng tức thời và lâu dài của NC

Sỏi tiết niệu hiếm khi tìm thấy ở trẻ sơ sinh với bệnh lý nhiễm calci thận nặng. Dowling và cộng sự đã mô tả về hai bệnh nhân cần thủ thuật lấy sỏi tiết niệu. Sỏi tiết niệu không được phát hiện thường xuyên trong NC, vấn đề này cũng được một nghiên cứu lớn hơn nói rằng không ai trong số các bệnh nhân NC phát triển sỏi thận trong thời gian theo dõi 2 năm. Đái máu không phải là một đặc tính của bệnh nhân với NC, trừ khi có sỏi tiết niệu.

7.1. Sự dai dẳng của nhiễm calci thận

Trong phần lớn các bệnh nhân, NC xảy ra tự phát trong những năm đầu đời. Tuy nhiên, sự kéo dài của bệnh trong nhiều năm đã được mô tả. Trong nghiên cứu lớn nhất về trẻ sơ sinh non tháng, NC này tồn tại ở 34%, 15% và 10% sau 15 tháng, 30 tháng và 7,4 ($\pm 1,0$ năm), tương ứng.



7.2. Huyết áp

Mặc dù có bằng chứng cho thấy trọng lượng sơ sinh thấp là một yếu tố quan trọng trong sự phát triển của tăng huyết áp và bệnh chuyển hóa ở người lớn.

Tương tự như vậy, huyết áp của trẻ em sinh non tháng có và không có NC không khác biệt cho đến khi tuổi trung bình 7,4 năm. Tuy nhiên, con số này cao hơn đáng kể so với dự kiến dành cho trẻ em khỏe mạnh, mặc dù chỉ có một thiếu số với (3/42) có và không có (2/31) NC trong thực tế, có huyết áp tâm thu > 95%.

7.3. Thận tăng trưởng

Thận của trẻ sơ sinh có và không có NC nhỏ hơn so với tiêu chuẩn cho trẻ khỏe mạnh có cùng một chiều cao. Giả thuyết này cho rằng trẻ sơ sinh non tháng đặc biệt có nguy cơ bị suy thận vì tăng trưởng mạnh lúc 32 tuần và tiếp tục cho đến khi 36 tuần. Cho đến nay có nhiều bằng chứng cho thấy, NC không ảnh hưởng xa hơn nữa đến sự tăng trưởng thận.

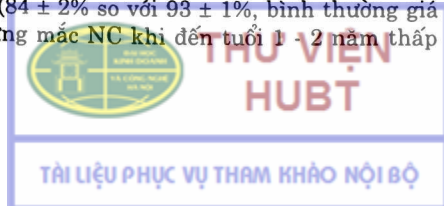
7.4. Chức năng cầu thận

Chắc chắn, câu hỏi quan trọng nhất là: NC ở trẻ sơ sinh sớm ảnh hưởng thế nào đến chức năng thận về lâu dài? Một số nghiên cứu bao gồm một số lượng hạn chế trẻ em được lựa chọn với NC thể hiện giảm tỉ lệ lọc cầu thận (GFR) khi họ ở độ tuổi từ 1 năm và 5 năm. Trong tương lai theo dõi nghiên cứu, sau $7,4 \pm 1$ năm, con số này trẻ em với NC (6/40, 15%) có GFR thấp ($< 85\text{ml/phút}$ mỗi $1,73\text{m}^2$ diện tích bề mặt cơ thể nhiều hơn đáng kể so với trẻ em khỏe mạnh, điều này trái ngược với trẻ sơ sinh không NC (2/32, 6%). Tuy nhiên, không có sự khác biệt đáng kể trong GFR hoặc microalbumin niệu giữa các nhóm. Hơn nữa, không có sự tương quan giữa sự kéo dài của NC và GFR thấp được tìm thấy. Điều này trái ngược với kết quả của một nghiên cứu của Saare và cộng sự những người không tìm thấy sự khác biệt đáng kể trong GFR ở độ tuổi trung bình 4,7 năm từ 20 trẻ nhiễm NC và 20 trẻ không mắc NC trong giai đoạn sơ sinh. Hoppe, Porter và cộng sự cũng quan sát bình thường sau 3 - 6 năm và 5,8 - 7,7 năm, tương ứng 12 và 14 trẻ em sinh ra quá sớm với NC. Kết luận, theo dõi dài hạn của trẻ sơ sinh non tháng với NC thể hiện bình thường trong hầu hết các chức năng thận. Tuy nhiên, một kết quả không thuận lợi về chức năng thận được thấy trong một số ít trẻ em.

7.5. Chức năng của ống lượn gần

NC ảnh hưởng đến chức năng lâu dài của ống lượn gần như thế nào? Jones và cộng sự nghiên cứu 11 hồ sơ bệnh nhân cũ khi họ ở độ tuổi 4 - 5 năm với trẻ sơ sinh NC. Họ tìm thấy trung bình thấp tmp/GFR so với giá trị tham chiếu. Tương tự như vậy, Saare và cộng sự quan sát tỉ lệ β_2 -microglobulin/c reatinin trong nước tiểu 20 trẻ em với NC cao hơn đáng kể so với 20 trẻ em không có NC đều là trẻ sơ sinh non tháng, khi họ được độ tuổi trung bình là 4,7 năm.

Tuy nhiên, trong nghiên cứu của họ, tự tái hấp thu của phosphat tại ống thận (TRP) không khác biệt đáng kể ở trẻ em không NC. Ngược lại, Dowling và cộng sự lại đưa ra rằng TRP ($84 \pm 2\%$ so với $93 \pm 1\%$, bình thường giá trị $> 85\%$) trong trẻ sinh non tháng đã từng mắc NC khi đến tuổi 1 - 2 năm thấp hơn so với trẻ trước



đây mà không có NC. Kist - Van Holthe và cộng sự cũng lưu ý một TRP thấp hơn đáng kể trong số trẻ em với NC ($n = 39$) hơn là ở những trẻ không có NC ($n = 32$) ở độ tuổi trung bình $7,4 \pm 1$ năm. Tuy nhiên, phosphat máu trong giới hạn bình thường trong tất cả các trẻ em. Do đó, ý nghĩa của TRP thấp ở những bệnh nhân đang còn tranh cãi. Glucosuria không tìm thấy trong bất kỳ trẻ em nào trong số này. Xem xét những dữ liệu này, không có bằng chứng vững chắc cho sự rối loạn chức năng ống lượn gần gây ra do NC ở trẻ đã mắc NC, ngoại trừ tỉ lệ thấp TRP tại một số bệnh nhân.

7.6. Chức năng ống lượn xa

Dowling và cộng sự quan sát thấy một tỉ lệ thấp hơn bài tiết ion hydro trong ống lượn xa ở trẻ đã mắc NC ($n = 10$) so với những người không có NC ($n = 14$). Trung bình trong huyết tương bicarbonat thấp hơn đáng kể ở trẻ sơ sinh với NC ($n = 42$) và không có ($n = 32$) NC. Khoảng trống anion niệu tăng ở trẻ với bicarbonat máu thấp, cho thấy rối loạn này ở xa hơn ống lượn gần. Mặt khác, Hoppe và cộng sự ghi nhận không có nhiễm toan sau một thời gian theo dõi 3 - 6 năm ở 12 trẻ mắc NC.

Hầu hết các nghiên cứu không tìm thấy sự khác biệt về nồng độ thẩm thấu trong nước tiểu sáng sớm giữa trẻ sinh non tháng trước đây có NC. Mặt khác, hai nghiên cứu thể hiện nồng độ thẩm thấu trong nước tiểu buổi sáng thấp hơn ở trẻ CN so với ở trẻ em khỏe mạnh. Tuy nhiên, kết quả kiểm tra cho thấy suy giảm tập trung desmopressin tại 4/30 trẻ em NC sơ sinh tại 1 năm và 2/25 tại 2 năm. Trong kết luận, NC ở trẻ sơ sinh non tháng có thể có di chứng kéo dài, chủ yếu cho quá trình nhiễm toàn ống lượn xa. Hơn nữa, một số khiếm khuyết ống lượn (ví dụ như giảm nồng độ thẩm thấu niệu vào buổi sáng sớm) có thể không chỉ được quy cho NC nhưng cũng thấy trong trẻ sơ sinh không NC.

7.7. Tăng calci niệu

Tăng calci niệu thường được thấy trong trẻ sơ sinh có NC. Số lượng này nhiều hơn đáng kể (9/41, 22%) trong số trẻ sau tuổi trung bình 7,4 năm hơn dự kiến dành cho trẻ em khỏe mạnh, trái ngược với trẻ sơ sinh mà không NC (2/32, 6%).

7.8. Phòng chống và điều trị NC ở trẻ sơ sinh non tháng

Ở trẻ em với calci niệu tăng, nên chỉ định dùng thiazides để giảm bài tiết calci niệu. Tuy nhiên, một nghiên cứu ở chuột cho thấy, NC gây ra bởi furosemid không bị ảnh hưởng của liệu pháp thiazides. Mặc dù tác dụng chống calciuric của nó. Ảnh hưởng của thiazides lên quá trình phát triển tự nhiên ở trẻ sơ sinh non tháng có NC chưa được nghiên cứu.

Trẻ em bị tăng oxalat tiên phát đã được điều trị thành công với natri citrat. Bổ sung citrat ở trẻ sơ sinh non tháng cho công tác phòng chống NC từ ngày thứ 7 cho đến khi đủ tháng sinh bằng một liều $0,25\text{mmol/kg/ngày}$ đã giảm tỉ lệ calci niệu/citrat một cách an toàn. Mặc dù, không có giảm đáng kể của NC đã được tìm thấy. Phòng chống NC với citrat liều cao ở trẻ sinh non tháng đáng được nghiên cứu thêm.

Sự cân bằng giữa liều uống cao protein phosphat, calci và vitamin D để tăng trưởng mô và nguy cơ tổn hại thận vẫn còn tế nhị, ngụ ý rằng, cùng đang

trong giai đoạn nghiên cứu để đảm bảo cho sự phát triển của trẻ sơ sinh non tháng được tốt nhất.

IV. KẾT LUẬN

Tỉ lệ NC của trẻ sinh non là 7 - 14% trong quần thể nghiên cứu khác nhau. NC ở trẻ sơ sinh non tháng có nhiều nguyên nhân bệnh sinh, bao gồm tuổi thai và trọng lượng sinh thấp, thường kết hợp với bệnh hô hấp nặng, và xảy ra như là kết quả của một sự mất cân bằng giữa các yếu tố thúc đẩy - ức chế hình thành sỏi. Mặc dù NC tự phát xảy ra ở hầu hết các trẻ em, một số có nguy cơ bị tổn thương thận sau này trong cuộc đời. Kế hoạch theo dõi lâu dài tiếp theo của trẻ sơ sinh non tháng, đặc biệt là với NC cần được tiến hành. Việc tiếp tục nghiên cứu liên quan đến công tác phòng chống NC là cần thiết.

UNG THƯ BIỂU MÔ NHÚ NIÊM MẠC ĐÀI - BỂ THẬN (Papilocarcinoma) Ở TRẺ EM

Tử vong do ung thư ở trẻ em tuy ít về số lượng tuyệt đối nhưng những khối u ác tính vẫn là nguyên nhân quan trọng của tử vong trẻ em từ 0 - 15 tuổi theo IARC (Cơ quan quốc tế nghiên cứu về ung thư: International Agency for Research on Cancer) có sự khác biệt rõ rệt ở những vùng khác nhau trên thế giới, tỉ lệ mắc ung thư ở trẻ em cao nhất là Nigeria 155,6 ca/10⁶ trẻ em, gấp 4 lần ở trẻ em Ấn Độ (39,7 ca/10⁶ trẻ em), tại Hà Nội tỉ lệ đó là 103,6 ca/10⁶ trẻ em/năm; tại Viện BVSKTE tác giả B.M.Tuấn nêu ra tỉ lệ 2,77% (1981 - 1990).

Nghiên cứu của các tác giả trong nước cho thấy rằng trong các bệnh ung thư trẻ em trừ bệnh bạch cầu, các u đặc chiếm tỉ lệ khá lớn (71,9% - 84,4% tùy tác giả), như vậy các khối u ác tính đặc chiếm phần lớn trong các bệnh ung thư trẻ em. Về các bệnh ung thư thận ở trẻ em đứng đầu là u phôi thận, đại đa số xảy ra ở trẻ < 4-5 tuổi, Papilocarcinoma mà chúng tôi sẽ trình bày trong báo cáo khoa học này, là một loại u thận rất hiếm gặp ở trẻ em trên lâm sàng và cơ thể bệnh học (có nhà giải phẫu nhi khoa đã hành nghề 40 năm mà chưa hề gặp), nhân một trường hợp papilocarcinoma ở trẻ em chúng tôi xin nêu lên với mục tiêu: Thông báo dấu hiệu lâm sàng, chẩn đoán hình ảnh và cơ thể bệnh ung thư biểu mô nhú niêm mạc đài bể thận ở trẻ em.

1. Giới thiệu bệnh nhân

Cháu Vũ Thị T. sinh 26/12/1994; Vào viện: 16/12/2000.

Bệnh sử: Tháng 2/1999 xuất hiện đái máu toàn bài + sốt nhẹ 37,5 - 38°C, không phù, không đái buốt đái dắt. Bệnh viện tỉnh chẩn đoán: viêm cầu thận cấp, được điều trị bằng Penicillin (tiêm) 1tr dv x 10 ngày, Prednisolon 5mg x 6 viên → 4 viên/ngày → 4 viên cách nhật trong 3 tháng, đỡ đái đỏ (nước tiểu nhạt màu, hồng cầu niệu ++) → xuất viện về điều trị thuốc nam 3 tháng.

Tháng 1/2000 đái đỏ lại → Bệnh viện tỉnh điều trị 2 tuần bằng Prednisolon 5mg x 6 viên/ngày x 15 ngày không đỡ → chuyển Viện Nhi Trung ương và được chẩn đoán là viêm cầu thận cấp thể đái máu.

2. Tiền sử

Con 1/1, bản thân và gia đình không mắc bệnh gì đặc biệt.

3. Khám lúc nhập viện

- Thể trạng trung bình, trọng lượng 16kg, chiều cao 110cm, huyết áp 110/70 mmHg, nhiệt độ: 37°C, hạch ngoại vi không to, không phù, da niêm mạc hồng.

- Nước tiểu đỏ sẫm, số lượng ≈ 1000ml/ngày.



- Không đái buốt, đái rất, đau vùng thắt lưng.
- Bụng mềm, không trướng, chạm thận, bập bênh thận (-).
- Các bộ phận khác chưa thấy gì đặc biệt.

4. Xét nghiệm

Công thức máu:	17/2	16/3
Hb	14,19gr%	14,1
Bạch cầu:	13600	7600
Trung tính:	51,2	52,5
Mono:	8,4%	13,3
Lympho:	40,4%	34,2
Tiểu cầu:	384000	318000
Máu chảy = 3'	Máu đông = 8'	Protid máu toàn phần 79g/l
Máu lắng	10/21	Cholesterol 6,3mmol/l

Ure 11,0mmol/l, Creatinin 56mmol/l, Na⁺: 138mmol/l, K⁺: 4,4mmol/l, Cl⁻: 110mmol/l, Ca⁺⁺: 2,1mmol/l.

Nước tiểu:

	Trước mổ			Sau mổ	
	16/2	21/2	29/2	13/3	16/3
Protein	0,22g/l	0,47g/l	0,41g/l	(-)	(-)
Hồng cầu	Rất nhiều	(++)	(+++)	RR	(-)
Bạch cầu	Rất nhiều	(+++)	Rất nhiều	RR	(-)
Trụ	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Cấy	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
PH	6,2	6	6,5	5,5	5,0

Soi hình dáng - kích thước hồng cầu trong nước tiểu: Tất cả các hồng cầu đều giữ nguyên hình dáng kích thước và mức chứa Hb bên trong.

Nghiên cứu hình ảnh:

Sieu âm Thận - Tiết niệu:

1) Lần 1: (16/2/2000 tại 107 Tôn Đức Thắng)

- Thận phải: Kích thước bình thường, nhu mô mỏng, bờ thận đều rõ, hình khối lớn đậm âm ở nhóm đài trên và một phần bể thận, đài giãn, bể thận có máu cục, không có sỏi.

- Thận trái: Bình thường.



- Bàng quang: Thành mỏng, nước tiểu trong, không thấy sỏi.
- Kết luận: Nghi nhiều đến u lành tính dài - bể thận loại Hemangiome.

2) Lần 2: (24/2/2000 tại 67 Lý Thường Kiệt).

- Thận phải: Kích thước bình thường, chiếm toàn bộ cực trên và giữa là khối đậm âm, có vôi hóa, gây giãn nhẹ nhóm đài dưới, niệu quản phải không giãn, không có sỏi.

- Thận trái: Bình thường.

- Bàng quang: Thành không dày, nhẵn đều, nước tiểu trong, không có sỏi.

- Kết luận: Khối u thận phải, nhiều khả năng là angiomyolypoma.

- UIV: Hình thể và chức năng thận trái bình thường, thận phải sau 1 giờ - 2 giờ - 3 giờ - 6 giờ không bài tiết thuốc. Bóng thận phải không to.

Nhấp nháy thận đồ (Scintigraphic)

- Thận trái: Bình thường chức năng thận đạt 82,1%.

- Thận phải: Pha tưới máu mô nhạt, chức năng thận hầu như không còn (17,9%) hình ảnh sau khi đi tiểu thấy khối choán chỗ trong bể thận, có thể nghi tới u thận.

Như vậy:

- Bệnh nhân gái 5 tuổi, phát triển thể chất trong giới hạn bình thường.

- Đái máu lúc vi thể, lúc đại thể kéo dài liên tục 1 năm, tình trạng bạch cầu niệu kéo dài, kích thước hình dáng hồng cầu niệu chứng tỏ tổn thương ngoài cầu thận.

- Các phương pháp chẩn đoán hình ảnh:

+ 2 lần siêu âm + 1 lần Scintigraphic: Thống nhất thấy khối choán chỗ tương đối với nhóm đài thận trên và bể thận, có vôi hóa.

+ UIV:

• Thận phải: mất chức năng (tương ứng Scintigraphic 17,9%).

• Thận trái: chức năng bài tiết thuốc tốt và sớm (tương ứng Scintigraphic 82,1%).

5. Chẩn đoán: U thận phải

Một khối u gây đái máu kéo dài kèm theo tình trạng nhiễm khuẩn đường tiết niệu song hành kéo dài chức năng của thận có u bị mất, để tránh các biến chứng và tiến triển xấu tiếp theo của khối u thận phải (Thiếu máu, nhiễm khuẩn tiết niệu mạn tính, suy thận, cao huyết áp, di căn nếu u ác tính). Việc sinh thiết thận phải để nghiên cứu tế bào học cho cháu được cân nhắc và tri hoãn chỉ định phẫu thuật cắt thận phải được tiến hành ngày 6/3/2000, sau mổ tiến triển thuận lợi.



6. Mô tả đại thể trong mổ

Thận trái bình thường không có hạch mạc treo, thận phải to kích thước 15cm x 13cm (bình thường theo tuổi 7,9cm x 4,26cm x 2,76cm), bề thận ở đoạn trước niệu quản to, sờ chắc cảm giác như tổ chức đậm đặc → thất động mạch, tĩnh mạch thận và cắt thận phải.

7. Mô tả tế bào học

Trên các tiêu bản thấy tổ chức u xuất phát từ niêm mạc của đài bể thận, đài bể thận quá sản mạnh tạo thành nhiều hình nhú sắp xếp lộn xộn. Các tế bào biểu mô lớn nguyên sinh chất rộng, có hốc sáng, nhân nhỏ, tổ chức u lắng đọng nhiều calci ở huyết quản, nhu mô thận sung huyết.

8. Kết luận

Tổ chức ác tính rõ: Ung thư biểu mô nhú niêm mạc đài - bể thận (Papilocarcinoma) đã hội chẩn với Bệnh viện K Hà Nội, có chỉ định điều trị Interpherin thị trường không có, sau mổ yên ổn về lâm sàng và các xét nghiệm sinh học nước tiểu cũng như hình ảnh siêu âm, bệnh nhân về và được theo dõi định kỳ tại Khoa Nội Thận - Tiết niệu, Viện Nhi Trung Ương.

MỐI TƯƠNG QUAN GIỮA KÍCH THƯỚC THẬN VỚI CÂN NẶNG, CHIỀU CAO, TUỔI THAI KHI ĐẺ CỦA TRẺ SƠ SINH BÌNH THƯỜNG

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trên thế giới đã có rất nhiều tác giả nghiên cứu và tìm hiểu mối tương quan này.

Ở Nhật Bản (1987) có Tajinea nghiên cứu kích thước thận của trẻ em từ sơ sinh đến 12 tuổi. Ông thấy có sự liên quan giữa các kích thước thận của trẻ với cân nặng, tuổi, chiều cao của trẻ.

Năm 1993 Cortes Gallo đã đo kích thước của thận ở 50 trẻ sơ sinh khỏe mạnh, đủ tháng. Tác giả cũng nhận thấy có sự tương quan giữa kích thước thận với chiều cao cơ thể.

Emamian (1993) nghiên cứu kích thước thận ở 665 người lớn, ông thấy có sự liên quan giữa các kích thước thận với cân nặng cơ thể.

Năm 1997 Asari cũng thấy có mối liên hệ giữa tuổi thai và kích thước thận ở bào thai từ 16-40 tuần.

Ở Việt Nam về trẻ sơ sinh, chưa thấy có nghiên cứu nào về vấn đề này. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục tiêu: Tìm hiểu mối tương quan giữa các kích thước thận với cân nặng, chiều cao, tuổi thai khi đẻ của trẻ sơ sinh bình thường.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng

Gồm 275 trẻ sơ sinh bình thường được đẻ tại Viện Bảo vệ bà mẹ và trẻ sơ sinh trung ương.

2. Phương pháp nghiên cứu

- Để đánh giá tuổi thai: Hỏi bà mẹ để biết ngày đầu tiên của chu kỳ kinh cuối cùng. Nếu bà mẹ không nhớ thì dùng bảng điểm để đánh giá tuổi của thai.
- Cân nặng của trẻ được sử dụng cân bàn dành cho trẻ sơ sinh, kết quả tính bằng gam.
- Chiều cao của trẻ được đo bằng thước đo trên bàn dùng cho trẻ sơ sinh (có chặn đầu và chân). Kết quả tính bằng cm.
- Khám toàn diện để loại trừ bệnh và tật bẩm sinh.
- Kích thước thận: Được xác định bằng siêu âm.

- + Đo chiều rộng: Trên mặt cắt ngang qua rốn thận, từ rốn thận đến đường viền bao thận.
- + Đo chiều dày: Trên mặt cắt ngang qua rốn thận, chỗ dày nhất từ mặt trước ra mặt sau thận.
- + Đo chiều dài: Trên mặt cắt dọc qua rốn thận theo đường nách giữa, từ cực trên đến cực dưới.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1. Kích thước thận theo chiều cao của trẻ.

n	Kích thước	Dài (mm)	Rộng (mm)	Dày (mm)
	Chiều cao trẻ			
4	47cm	41,750 ± 1,50	19,750 ± 170	19,250 ± 0,95
26	48cm	43,865 ± 3,95	21,154 ± 2,24	19,250 ± 1,47
70	49cm	46,800 ± 3,63	21,553 ± 2,30	19,893 ± 1,69
234	50cm	47,205 ± 4,42	21,657 ± 2,44	20,071 ± 1,78
80	51cm	48,063 ± 4,35	22,231 ± 2,22	20,231 ± 1,68
86	52cm	48,457 ± 5,07	22,821 ± 2,54	20,893 ± 2,18
42	53cm	48,964 ± 4,52	22,965 ± 2,44	20,959 ± 1,96
8	54cm	52,250 ± 3,16	24,750 ± 1,98	22,375 ± 1,68

(n là số quả thận)

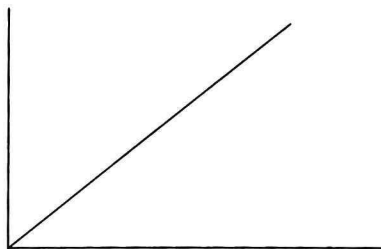
Mối liên quan giữa chiều cao và chiều dài thận được xác định bằng phương trình:

$$y = 0,95X - 0,17$$

$$r = 0,30$$

x: chiều cao trẻ

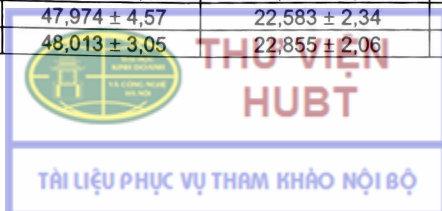
y: chiều dài thận



Biểu đồ 3.1. Liên quan giữa chiều cao của trẻ và chiều dài của thận

Bảng 3.2. Kích thước thận theo tuổi thai của trẻ

Kích thước	Dài (mm)	Rộng (mm)	Dày (mm)
Tuổi thai trẻ			
38 tuần (n = 42)	45,107 ± 3,90	21,060 ± 2,13	19,393 ± 1,44
39 tuần (n = 38)	47,500 ± 4,79	21,763 ± 2,97	19,539 ± 1,78
40 tuần (n = 312)	47,617 ± 4,43	21,833 ± 2,42	20,183 ± 1,87
41 tuần (n = 120)	47,974 ± 4,57	22,583 ± 2,34	20,842 ± 1,81
42 tuần (n = 38)	48,013 ± 3,05	22,855 ± 2,06	20,963 ± 1,77



(n là số quả thận)

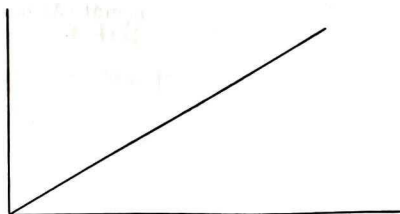
Mối liên quan giữa tuổi thai và chiều dài của trẻ đã được xác định bằng phương trình:

$$y = 0,17X + 40,49$$

$$r = 0,04$$

x: tuổi thai

y: chiều dài thận



Biểu đồ 3.2. Mối liên quan giữa tuổi thai và chiều dài thận

Bảng 3.3. Kích thước thận theo cân nặng của trẻ

Cân nặng	2600-3000g (n=212)	3100-3500g (n=232)	3600-4000g (n=82)	4100-4300 (n=24)
Kích thước				
Dài (mm)	46,083 ± 4,14	47,828 ± 4,30	49,134 ± 4,89	51,229 ± 4,83
Rộng (mm)	21,328 ± 2,30	21,901 ± 2,30	32,482 ± 2,37	23,771 ± 1,91
Dày (mm)	19,802 ± 1,68	20,190 ± 1,77	20,813 ± 1,52	21,494 ± 2,09

Mối liên quan giữa chiều dài thận và cân nặng cơ thể được xác định bằng phương trình:

$$y = 0,39X + 34,70$$

$$r = 0,34$$

x: cân nặng

y: chiều dài thận

IV. BÀN LUẬN

1. Kích thước thận theo chiều cao của trẻ

Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi. Kích thước thận tăng dần theo chiều cao của trẻ (bảng 3.1). Mối liên quan giữa chiều cao của trẻ và chiều dài thận đã được xác định bằng phương trình: $y = 0,076X + 46,835$.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Tajinea. Khi ông nghiên cứu về kích thước thận trẻ em có sự liên quan giữa kích thước thận và chiều cao của trẻ.

Mối liên quan giữa chiều cao trẻ và chiều dài thận trong nghiên cứu của Tajinea đã được xác định bằng phương trình: $y = 0,407X + 28,045$.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với nghiên cứu của Cortes Gallo - ông thấy có sự liên quan giữa chiều cao trẻ và kích thước thận.

2. Kích thước thận theo tuổi thai của trẻ

Kích thước thận tăng dần theo tuổi thai của trẻ trong nghiên cứu của chúng tôi (bảng 3.2). Tuy nhiên mối liên quan này không chặt chẽ, biểu thị mối quan hệ giữa chiều dài thận và tuổi thai trẻ được xác định bằng phương trình: $y = 0,01X + 39,63$.

$r = 0,05$

x: chiều dài thận

y: tuổi thai

Nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Scott. Ông cho rằng kích thước thận ít có mối liên hệ với tuổi thai vì tuổi thai khó xác định chính xác.

3. Kích thước thận theo cân nặng của trẻ

Kích thước thận tăng dần theo cân nặng của trẻ (bảng 3.3). Mối liên quan giữa cân nặng của trẻ và chiều dài thận được xác định bằng phương trình: $y = 29,352X \pm 1865,03$.

x: chiều dài thận

y: cân nặng của trẻ

Nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Tajinea, ông đã xác định mối liên quan giữa chiều dài thận và cân nặng cơ thể bằng phương trình: $y = 0,949x$ cân nặng cơ thể $\pm 50,904$

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Duy Huệ (2001) "Kỹ thuật thăm khám siêu âm thận", tài liệu lớp đào tạo siêu âm tổng quát, tr.24-26.
2. Tô Thanh Hương và cs (1990), "Đặc điểm tình hình bệnh tật của trẻ sơ sinh tại khoa sơ sinh", kỷ yếu công trình khoa học 10 năm 1981-1990, tr. 32-40.
3. Trần Đình Long và cs (2000) "Nghiên cứu thận - tiết niệu - sinh dục ở trẻ sơ sinh". Góp phần nghiên cứu DTTN ở trẻ em, kế hoạch giám sát và điều trị, Bộ Y tế, Viện Nhi, tr.75-81.
4. Trần Đình Long và cs (2000) góp phần nghiên cứu DTTN ở trẻ em, kế hoạch giám sát và điều trị - Báo cáo tổng kết đề tài KH-CN cấp Bộ - Bộ Y tế, Viện nhi.
5. Asari Sm, Saha M, Paul AK... (1997) "Ultrasonographic study of 793 fetuses. Measurement of normal foetal kidney lengths in Bangladesh". Australas radiol, pp.3-5.
6. Emamian SA, Nielsen MB (1993) "Kidney dimension at sonography: Correlation with age, sex, and habitus in 665 adult volunteers". AJR Am J Roentgenol, PP. 86-88.
7. Cortes Gallo G, Robles GS (1993) "Echographic dimension of the kidneys of full-term newborns and their relationship with anthropometric variable" Bol - Med - Hosp - Infant - Neox pp. 310-314.
8. Tajinea M (1987) "Ultrasonic kidney size measurement in infants and children", Hiny Okika Kiyo. 1735-1741.



NGHIÊN CỨU KÍCH THƯỚC THẬN Ở TRẺ SƠ SINH BÌNH THƯỜNG BẰNG SIÊU ÂM

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đặc điểm bệnh lý thận - tiết niệu ở trẻ em liên quan nhiều đến đặc điểm giải phẫu và sinh lý hệ tiết niệu trẻ em. Đặc biệt thời kỳ cấu tạo giải phẫu và chức năng sinh lý thận - tiết niệu ở trẻ em chưa trưởng thành.

Thận là một cơ quan đảm nhận nhiều vai trò nội tiết và ngoại tiết quan trọng của cơ thể. Khi thận bị bệnh hoặc khi có những quá trình ở cơ quan khác gây tổn thương đến thận thì các chức năng trên của thận rối loạn làm rối loạn cân bằng nội môi ảnh hưởng đến sức khỏe toàn thân.

Kích thước thận teo nhỏ khi thận bị suy ở giai đoạn cuối, một số dị tật bẩm sinh: bất sản, thiếu sản thận... Thận to ra trong các trường hợp ứ nước, ứ mủ đài bể thận...

Do đó cần nghiên cứu sinh học bình thường hệ thống thận - tiết niệu. Một trong các chỉ tiêu quan trọng nhất là đánh giá kích thước thận.

Ngày nay, nhờ tiến bộ khoa học kỹ thuật, nhất là siêu âm, giúp ta xác định khá chính xác kích thước thận.

Chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục tiêu:

Nghiên cứu kích thước thận ở trẻ sơ sinh bình thường:

- Chiều dài thận - Thể tích của thận
- Chiều dày thận - Trọng lượng thận
- Chiều rộng thận

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng

Gồm 275 trẻ sơ sinh bình thường, được đẻ tại VBVB và TSS Trung ương. Trên thực tế chúng tôi chỉ siêu âm những trẻ dưới 1 tuần sau đẻ.

2. Phương pháp nghiên cứu

- Khám toàn thể để loại những trẻ bị bệnh, dị tật.
- Làm siêu âm bằng máy siêu âm Sigma Iris 880, đầu dò 3,5 MHz, 5 MHz tại Khoa chẩn đoán hình ảnh VBVB và TSS. Mỗi trẻ được siêu âm 1 lần.

- Phương pháp đo như sau:



THƯ VIỆN
HUBT

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THĂM KHẢO NỘI BỘ

- + Chiều dài: Đo trên mặt cắt dọc qua rốn thận theo đường nách giữa từ cực trên đến cực dưới.
- + Chiều rộng: Đo trên mặt cắt ngang qua rốn thận, từ rốn thận đến đường viền bao thận.
- + Chiều dày: Đo trên mặt cắt ngang qua rốn thận, chỗ dày nhất từ mặt trước ra mặt sau thận.

+ Tính thể tích thận theo công thức:

$$V \text{ (cm}^3\text{)} = \text{dài (cm)} \times \text{rộng (cm)} \times \text{dày (cm)} \times 0,5233$$

+ Tính trọng lượng thận theo công thức:

$$P \text{ (gr)} = \text{dài (cm)} \times \text{rộng (cm)} \times 1,05$$

Xử lý số liệu trên máy vi tính, bằng chương trình EPIINFO 6.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Chúng tôi tiến hành siêu âm đo kích thước thận ở 275 trẻ sơ sinh bình thường, trong đó có 175 trẻ trai, 118 trẻ gái. Kết quả được trình bày trong các bảng sau:

Bảng 3.4. Kích thước thận phải và trái ở trẻ trai, trẻ gái và cả hai giới

Chỉ số trung bình	Thận trẻ trai n=157			Thận trẻ gái n=118			Cả hai giới n=275		
	Phải	Trái	P	Phải	Trái	P	Phải	Trái	P
Dài (mm)	8,309 ± 4,29	48,440 ± 4,39	> 0,05	46,571 ± 4,67	6,887 ± 4,67	>0,05	47,565 ± 4,53	47,631 ± 4,58	>0,05
Rộng (mm)	2,061 ± 2,24	2,777 ± 2,51	> 0,05	1,174 ± 2,19	1,699 ± 2,35	>0,05	21,680 ± 2,31	22,315 ± 2,50	>0,05
Dày (mm) 20,771 ± 3,12	20,771 ± 3,34	>0,05	19,716 ± 1,60	9,970 ± 1,59	0,05	20,096 ± 1,85	0,487 ± 1,86	>0,05	
Thể tích (cm ³)	1,494 ± 2,63	12,077 ± 2,86	>0,05	10,283 ± 2,28	10,657 ± 2,49	>0,05	10,975 ± 2,56	11,476 ± 2,79	>0,05
Trọng lượng	1,219 ± 1,75	11,557 ± 1,94	>0,05	10,391 ± 1,74	0,654 ± 1,91	>0,05	10,863 ± 1,79	1,165 ± 1,97	>0,05

IV. BÀN LUẬN

Bảng 3.5. Kích thước thận trung bình ở trẻ trai và trẻ gái

Chỉ số trung bình	Thận trẻ trai	Thận trẻ gái	P
Dài (mm)	48,225 ± 4,34	46,532 ± 4,66	< 0,05
Rộng (mm)	22,419 ± 2,45	21,436 ± 2,28	< 0,05
Dày (mm)	20,576 ± 1,99	19,843 ± 1,60	< 0,05
Thể tích (cm ³)	11,786 ± 2,76	10,479 ± 2,39	< 0,05
Trọng lượng (g)	11,388 ± 1,85	10,518 ± 1,83	< 0,05



THƯ VIỆN
HUBT

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Ở Việt Nam, vì chưa có công trình nghiên cứu kích thước thận ở trẻ sơ sinh. Chỉ có hằng số sinh học của người Việt Nam (1975). Đo kích thước thận qua mổ tử thi, có kết quả sau:

Thận \ Tuổi	0 - 1 tuổi	
	Nam	Nữ
Dài (cm)	5,4	5,0
Rộng (cm)	3,0	3,0
Dày (cm)	2,0	1,5
Trọng lượng (gam)	27,5	26,0

Tuy nhiên đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là dưới 1 tuần sau đẻ, nên không thể so sánh được. Vì vậy, chúng tôi tạm so sánh với một số tác giả nước ngoài.

Kích thước \ Tác giả	Dài (mm)		Rộng (mm)		Dày (mm)	
	Phải	Trái	Phải	Trái	Phải	Trái
Chúng tôi	47,565 ± 4,53	47,631 ± 4,58	21,68 ± 2,31	22,315 ± 2,50	20,096 ± 2,50	20,427 ± 1,86
Scott JE và CS (1990)	42,1 ± 4,5	43,2 ± 4,6			22,3 ± 2,7	21,4 ± 2,3
Mosaharu Tajinea (1987)	50,2 ± 7,2			26,2 ± 5,2		

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có chiều dài thận lớn hơn chiều dày thận nhỏ hơn trong nghiên cứu của Scott. Chúng tôi không dám bình luận vì Scott nghiên cứu 550 trẻ sơ sinh ở Anh, ông không đưa ra đặc điểm về: cân nặng, chiều cao... của nhóm nghiên cứu. Kích thước thận của trẻ sơ sinh trong nghiên cứu của chúng tôi nhỏ hơn trong nghiên cứu của Tajinea nghiên cứu ở nhóm trẻ sơ sinh có cân nặng và chiều cao lớn hơn nhóm trẻ của chúng tôi.

	Tajinea		Chúng tôi
	Trai	Gái	
Cân nặng (kg)	4,6 ± 0,7	4,2 ± 0,4	3,238 ± 3,89
Chiều cao (cm)	55,17 ± 1,84	54,46 ± 2,26	50,502 ± 1,35

Hơn nữa chúng tôi chỉ nghiên cứu trẻ sơ sinh trong một tuần đầu, còn Tejinea nghiên cứu trẻ từ 0 - 30 ngày.

V. KẾT LUẬN

Khi siêu âm 275 trẻ sơ sinh dưới 1 tuần đầu sau đẻ, chúng tôi thu được kết quả sau:



- Chiều dài thận: Phải = $47,565 \pm 4,53\text{mm}$; Trái = $47,631 \pm 4,58\text{mm}$
- Chiều rộng thận: Phải = $21,680 \pm 2,31\text{mm}$; Trái = $22,315 \pm 2,50\text{mm}$
- Chiều dày thận: Phải = $20,096 \pm 1,85\text{mm}$; Trái = $20,487 \pm 1,86\text{mm}$
- Thể tích thận: Phải = $10,975 \pm 2,56 \text{ cm}^3$; Trái = $11,476 \pm 2,79\text{cm}^3$
- Trọng lượng thận: Phải = $10,863 \pm 1,79\text{g}$; Trái = $11,165 \pm 1,97\text{g}$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Duy Huế (2001) "Kỹ thuật thăm khám siêu âm thận". Tài liệu lớp đào tạo siêu âm tổng quát, tr. 24 - 26.
2. Lê Nam Trà; Trần Đình Long (2000), "Đặc điểm giải phẫu và sinh lý bộ phận thận - tiết niệu trẻ em". Bài giảng Nhi khoa 2, tr. 132 - 137.
3. Trần Đình Long và cộng sự (2000). Nghiên cứu thận - tiết niệu - sinh dục ở trẻ sơ sinh - Góp phần nghiên cứu DTTN ở trẻ em, kết hoạch giám sát và điều trị - Bộ Y tế, Viện Nhi, tr. 75 - 81.
4. Trần Đình Long và cộng sự (2000). Góp phần nghiên cứu DTTN ở trẻ em, kế hoạch giám sát và điều trị - Báo cáo tổng kết, đề tài khoa học - công nghệ cấp Bộ - Bộ Y tế, Viện Nhi.
5. Scott JE, Haunter EW, Lee RE, Mathews JN (1990).
6. "Ultrasound measurement of renal size in newborn infants" Arch Dis Child, pp-361-364.
7. Tajniea M (1987) "Ultrasonic kidneysize measurement in infants and children", Hiny Okira Kiyo, pp. 1735-1741.

Chương 4

BỆNH LÝ DỊ TẬT BẨM SINH HỆ THẬN - TIẾT NIỆU - SINH DỤC

CHÍT HẸP BAO QUY ĐẦU Ở TRẺ EM

I. ĐẠI CƯƠNG

Khoảng 20% nam giới Việt Nam bị chít hẹp bao quy đầu. Đây là tình trạng bao da bó chặt lại toàn bộ quy đầu làm cho không lộn được (chít hẹp hoàn toàn), hoặc lộn ra một cách khó khăn (bán chít hẹp).

Bao quy đầu là một bao da mỏng bọc phía ngoài của quy đầu dương vật. Bao da này gồm có hai lớp da. Lớp ngoài liền với da của thân dương vật, sau khi trùm kín quy đầu rồi gấp lại 180 độ. Từ đây lớp trong được hình thành, dính sát vào rãnh quy đầu. Ở phía mặt dưới của quy đầu, lớp da này gấp lại thành một nếp gờ gọi là phanh hãm. Bên trong hai lớp da này được cấu tạo bởi mô liên kết gồm rất nhiều sợi chun giãn, đàn hồi; do đó bao quy đầu có thể lộn lên, lộn xuống dễ dàng. Ở trẻ em, bao quy đầu dài và trùm kín quy đầu. Đến tuổi dậy thì, do các biến đổi của hệ thống nội tiết, dương vật phát triển nhanh, to và dài ra làm cho bao quy đầu lộn ra ngoài. Đây là hiện tượng sinh lý bình thường. Biểu hiện của chít hẹp:

- Bao quy đầu không lộn hoặc khó lộn ra.
- Đối với trẻ em, một số trường hợp bao quy đầu chỉ để cho một lỗ rất nhỏ. Trẻ đi đái, nước tiểu chảy ra đọng lại ở bao quy đầu làm cho dương vật to và phồng lên. Sau khi trẻ đái xong, một lúc sau nước tiểu từ bao quy đầu mới chảy ra hết. - Trẻ thường bị viêm nhiễm bao quy đầu: Biểu hiện bao quy đầu sưng đỏ mọng nước, dần dần thường gọi là tằm bột hay viêm đường tiết niệu (đái buốt, rất...). Các chất tiết có đọng lại thành hạt, màng trắng sờ vào như hạt đậu hoặc vòng nhẫn cứng ở đầu dương vật.
- Đối với trẻ vị thành niên thì dương vật bé và ngắn hơn bình thường, co phanh hãm làm cho quy đầu cong xuống.

II. BIẾN CHỨNG DO HẸP BAO QUY ĐẦU

Các trường hợp hẹp hoàn toàn để lâu rất dễ bị ung thư dương vật. Đa phần những người hẹp hoàn toàn trên 30 tuổi trở lên khi đến trung tâm nam khoa đều bị xơ nên khó bóc tách hết. Một số ít người khi bóc tách ra, quy đầu đã xơ chai và bạc màu, cá biệt có vài ba trường hợp dương vật đã cứng như đá, được chẩn đoán là ung

thư dương vật. Bán hẹp do bao quy đầu thắt nghẽn lại ở thân và đầu dương vật làm ú trệ tuần hoàn gây viêm hoại tử. Một số trường hợp bán hẹp thường xuyên bị viêm nhiễm làm cho bao quy đầu hẹp lại (hẹp thứ phát).

III. XỬ TRÍ NHƯ THẾ NÀO?

Việc xử trí bao quy đầu có rất nhiều quan điểm khác nhau. Đối với người dân châu Á (Việt Nam, Trung Quốc), chỉ can thiệp bao quy đầu hẹp gây biến chứng. Đối với người dân phương Tây, 80% cho rằng cắt bao quy đầu từ sớm ngay lúc trẻ đẻ ra vì:

- Khi bao quy đầu được cắt, nước tiểu và các chất tiết của quy đầu không bị ứ đọng, tránh được viêm nhiễm tại chỗ và viêm tiết niệu ngược dòng.
- Bao quy đầu được cắt sớm, dương vật sẽ thoải mái phát triển, khi tuổi dậy thì, đầu dương vật to và dài ra.
- Bao quy đầu được cắt sớm, quy đầu được tiếp xúc với lông, da, quần áo thường xuyên làm cho ngưỡng kích thích xuất tinh tăng lên, hạn chế được tình trạng xuất tinh sớm.
- Cắt bao quy đầu sớm sẽ tránh được ung thư dương vật do chất tiết của quy đầu (bựa sinh dục spasmin gây nên).

Nong bao quy đầu là thủ thuật rất đơn giản, cần nong rộng và bóc tách hết chỗ bám dính. Cắt bao quy đầu là biện pháp triệt để tránh hẹp lại, cũng như làm cho dương vật được thoải mái phát triển. Tránh cắt quá sát và không làm cho phanh hãm quá ngắn vì sẽ gây đau khi giao hợp. Cắt bao quy đầu hoặc nong tách (tác giả Israel) nên thực hiện sớm đối với trẻ, tốt nhất nên trước tuổi dậy thì.

IV. ĐỀ PHÒNG, PHÁT HIỆN SỚM BẰNG CÁCH NÀO?

Đối với trẻ em, khi tắm bố mẹ nên rửa và lộn dần bao quy đầu cho các cháu. Nếu thấy khó lộn hoặc bao quy đầu bị dính lại thì cần cho trẻ đi khám để được xử lý sớm.

Trẻ vị thành niên, người lớn: Cần nâng cao các biện pháp giáo dục giới tính, nhận biết những thói quen có lợi cho sức khỏe để họ tự đi khám bệnh và xử lý sớm.

Chít hẹp bao quy đầu là một tật thường gặp của bộ phận sinh dục nam giới. Xử trí tật này rất đơn giản. Tuy nhiên, nhiều nam giới còn e ngại, hoặc có nhiều người lại không biết là mình bị hẹp. Vì vậy cần tuyên truyền rộng rãi hơn nữa cho nam giới về sức khỏe tình dục, giới tính để họ tự nhận thức được sớm, tránh những biến chứng đáng tiếc xảy ra.

DẤU HIỆU LÂM SÀNG VÀ CHẨN ĐOÁN DỊ TẬT THẬN - TIẾT NIỆU Ở TRẺ EM

Dị tật thận - tiết niệu (DTTNTN) ở trẻ em gặp một tỉ lệ không hiếm không những ở nước ngoài mà ở cả Việt Nam, từ rất lâu rồi DTTNTN ở trẻ em luôn được các nhà dị tật học xếp tần suất mắc bệnh là đứng thứ hai chỉ sau các dị tật của bộ máy tiêu hóa.

Theo Habib (1995) phát hiện 5-12% DTTNTN ở người lớn khi mổ tử thi. Theo Garet (1970) phát hiện 2-5% trẻ sơ sinh có DTTNTN, chiếm 50% các trường hợp có dị tật các loại được phát hiện.

Ở Việt Nam DTTNTN thường được phát hiện muộn hơn so với các dị tật bẩm sinh khác như: dị tật đường tiêu hóa, dị tật bẩm sinh (DTBS) tim mạch đặc biệt là các loại tím sớm, DTBS hàm mật, thoát vị thành bụng, DTBS dạ dày... do khởi đầu triệu chứng âm thầm, mơ hồ: đau bụng, bụng trướng, suy dinh dưỡng, nhiễm khuẩn đường tiết niệu tái đi tái lại nhiều lần... nhưng chưa đe dọa đến tính mạng các cháu ngay, tuy vậy theo thời gian DTTNTN cũng là một nguyên nhân quan trọng gây tử vong ở trẻ em mắc bệnh thận-tiết niệu, nó chiếm khoảng 5,7% [không kể những bệnh nhân xin về hoặc do một lý do nào đó không quay lại kiểm tra hoặc đến bệnh viện dành cho người lớn vì hết tuổi (> 15 tuổi), NC 1981 - 1990].

DTTNTN trung bình chiếm 0,78 - 1,24% số bệnh nhân điều trị nội trú, 2,7 - 3,8% vào khoa nội thận - nội tiết, 4,2 - 6,4% điều trị nội trú tại khoa ngoại: Đây là con số của Viện Nhi trong thời gian 1996 - 2000.

Việc chẩn đoán sớm, điều trị kịp thời cho bệnh nhân sẽ tránh được các biến chứng nặng: nhiễm khuẩn đường tiết niệu, ú nước ú mủ thận - bể thận, suy thận (cấp, mạn),... dẫn đến tàn phế, mất sức lao động và tử vong.

Từ thực trạng trên, chúng tôi nghiên cứu đề tài cấp bộ "Dị tật thận tiết niệu" ở trẻ em tại Viện Nhi trong các năm 1996 - 2000 và trong bài viết này công bố phần đầu của nghiên cứu đã được nghiệm thu theo mục tiêu sau:

I. MỤC TIÊU

Tìm hiểu đặc điểm lâm sàng, tỉ lệ mắc DTTNTN ở trẻ em tại Viện Nhi từ 1996 - 8/2000.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Tất cả bệnh nhi đến khám và điều trị nội trú tại Viện Nhi được chẩn đoán xác định là có dị tật thận - tiết niệu.



2. Phương pháp, kỹ thuật, dụng cụ nghiên cứu

2.1. Phương pháp thu thập số liệu

2.1.1. Nghiên cứu hồi cứu bệnh nhân DTTTN từ 01/1996 - 12/1998

2.1.2. Nghiên cứu tiến cứu bệnh nhân vào viện từ 1/1999 - 8/2000

2.2. Phương pháp tính tuổi

Được tính từ ngày tháng năm sinh đến ngày tháng năm được chẩn đoán là DTTTN, sau đó ghép nhóm tuổi thống nhất theo OMS.

2.3. Phương pháp xử lý số liệu

Theo phương pháp thống kê y học thông thường.

2.4. Kỹ thuật và dụng cụ nghiên cứu

2.4.1. Thăm khám lâm sàng

2.4.2. Các xét nghiệm: Phân tích nước tiểu (nhạy bằng Multiotix test 10SG), máu

2.4.3. Các kỹ thuật chẩn đoán hình ảnh của Viện Nhi (siêu âm, chụp bàng quang ngược dòng, UIV) đang thực hiện, khi cần thiết có làm ở các trung tâm y tế kỹ thuật chuẩn và các nhà chuyên môn có nhiều kinh nghiệm (kể cả scingraphie)

2.5. Phân loại dị tật bẩm sinh: Bảng phân loại quốc tế bệnh tật ICD-10.

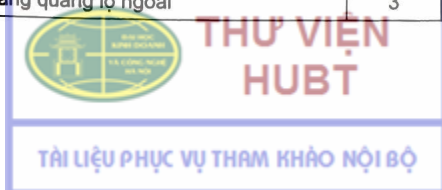
Chương XVI: Bệnh hệ sinh dục - tiết niệu.

Chương XVII: Dị tật bẩm sinh và bất thường về nhiễm sắc.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 4.1. Lý do vào viện

TT	Triệu chứng	n	%
1	Nhiễm khuẩn tiết niệu	144	36,2
2	Đái rỉ	85	21,4
3	U bụng	71	17,8
4	Đau bụng	57,14,3	
5	Sốt	29	7,3
6	Phân và nước tiểu chung một đường	14	3,5
7	Đái máu	8	2
8	Nước tiểu ra không đúng vị trí	7	1,7
9	Bàng quang lộ ngoài	3	0,75



10	Đái dầm	2	0,5
11	Ỉa chảy	2	0,5
12	Suy hô hấp	1	0,25
13	Vàng da tăng bilirubin tự do	1	0,25
14	Nôn	1	0,25
	Tổng cộng	398	

Nhân xét:

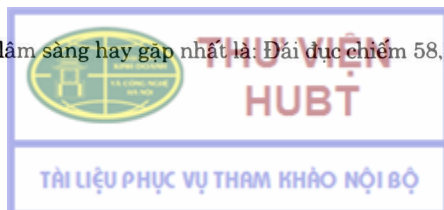
- NKTN là lý do vào viện chiếm nhiều nhất: 36,2%.
- Triệu chứng ít gặp: ỉa chảy, suy hô hấp chiếm 0,25%.

Bảng 4.2. Triệu chứng lâm sàng

TT	Triệu chứng	n	%
1	Biểu hiện nhiễm trùng		
	+ Sốt	30	6,6
	+ Đái đục	265	58,3
2	Biểu hiện rối loạn tiểu tiện		
	+ Đái rỉ	91	20
	+ Đái rất	70	15,4
	+ Đái buốt	70	15,4
	+ Đái rặn	39	8,6
	+ Phân và nước tiểu chung một đường	14	3,1
	+ Đái máu	12	2,6
	+ Đái són	5	1,1
	+ Đái dầm	3	0,7
3	Các triệu chứng khác		
	+ U bụng	96	21
	+ Đau bụng	60	13,2
	+ Chạm thận	22	48
	+ Nôn	35	7,7
	+ Cầu bàng quang	6	1,3
	+ TSNQ ra ngoài	4	0,8
	+ Bàng quang lộ ngoài	4	0,8
	+ Phù	2	0,4
	+ Ỉa chảy	9	1,98
	+ Suy hô hấp	1	0,22
	+ Vàng da	1	0,22
	Tổng cộng	454	

Nhân xét:

- Biểu hiện lâm sàng hay gặp nhất là: Đái đục chiếm 58,3%, u bụng chiếm 21%.



Bảng 4.3. Phân bố vi khuẩn niệu.

Vi khuẩn	Nam	Nữ	Tổng	%
E. coli	18	32	50	40,7
Pseudomonas	25	5	30	24,4
Klebsiella	14	11	25	20,3
Proteus	3	1	4	3,2
Streptococcus	1	4	5	4,1
Citrobacter	3	1	4	3,2
Enterococcus	0	2	2	1,6
Trực trùng Gram (-)	2	1	3	2,4
Tổng cộng	66	57	123/454	100

Nhận xét:

- Vi khuẩn gặp nhiều nhất là E. coli chiếm 40,7% sau đó là Pseudomonas chiếm 24,4%.

IV. PHÂN TÍCH KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

1. Kết quả nghiên cứu DTTN-SD

N = 962 Nam: 766 (79,70%) → tỉ lệ Nam/Nữ là 3,39.

Nữ: 196 (20,30%).

Trong số 962 bệnh nhân bị DTTN - SD có.

+ Dị tật SD: 100% là dị tật lỗ đài lệch thấp (DTLDTL).

Có 508/962 = 52,8% và 1005 là nam.

+ DTTN: có 454/962 = 47,2% trong đó Nam: 57%; Nữ: 43%; Tỉ lệ Nam/Nữ = 1,32.

2. Lứa tuổi được chẩn đoán DTTN cao nhất của nghiên cứu là 1 tháng - 6 tuổi: 64%

3. Lý do vào viện (B1)

Ở các nước có nền y tế, y học tiên tiến các DTTN hoặc các dị tật sinh dục - tiết niệu thường được phát hiện rất sớm nhờ Rutin test ngay sau đẻ, đặc biệt bằng Multistix 8 - 10SG dễ sử dụng không cần máy móc, làm được bất cứ ở nơi nào miễn là có thanh thử và người biết sử dụng nó với bảng chuẩn, giá vừa phải, DTTN phát hiện rất sớm nhờ siêu âm trước và ngay sau đẻ khi có vấn đề nghi ngờ trẻ được quản lý và làm các thăm dò tích cực khác như: lấy nước tiểu, UIV, chụp bàng quang ngược dòng, Scintigraphie do đó các dấu hiệu để gây lý do vào viện như ở nước ta (vì phát hiện muộn sau khi đã bị các biến chứng, các bội nhiễm do DTTN tái đi tái lại) là rất hiếm: Bốn lý do nhiễm khuẩn đường tiết niệu (NKTN) + đài rỉ + đau bụng + đau bụng: chiếm 89,7%.

Để nghĩ đến một tình trạng DTTN chúng tôi thấy có mối liên quan giữa:

Nhiễm khuẩn tiết niệu + Đài rỉ + U bụng + Đau bụng là rất có ý nghĩa 90% + chẩn đoán hình ảnh = 100%.



4. Triệu chứng lâm sàng của trẻ bị DTTTN (B2) ĐÁI RỈ

Có ý nghĩa hơn cả là đái đục (58,3%), rối loạn tiểu tiện (69,8%), u bụng (21%), đó là các gợi ý có giá trị để chẩn đoán đúng.

Xét nghiệm nước tiểu bạch cầu có ở 46%, hồng cầu có ở 9% xét nghiệm. Nuôi cấy nước tiểu trong số DTTTN vi khuẩn mọc (B3): 27,8%, mẫu 123/454 trường hợp nghiên cứu.

5. Phương pháp chẩn đoán sớm dị tật thận - tiết niệu cho thấy

Siêu âm hệ thống thận tiết niệu thấy 93,7% bất thường, 6,3% không bất thường.

Chụp UIV: 95% thấy rõ bất thường.

Phối hợp một số triệu chứng đái rỉ với một số kỹ thuật chẩn đoán hình ảnh thấy khả năng chẩn đoán DTTTN là:

Đái rỉ + siêu âm + UIV: đúng 80%.

Đái rỉ + siêu âm + UIV + Chụp bàng quang ngược dòng: đúng 97%.

Đái rỉ + siêu âm + UIV + Chụp bàng quang ngược dòng + Chụp nhấp nháy: đúng 100%.

Phối hợp triệu chứng đái đục với phương tiện chẩn đoán khác cho thấy khả năng chẩn đoán DTTTN đúng là:

Đái đục + siêu âm: đúng 77%.

Đái đục + siêu âm + UIV: đúng 99,4%.

Đái đục + siêu âm + UIV + Chụp bàng quang ngược dòng: đúng 100%.

Vậy, đái đục + đái rỉ (hoặc) + siêu âm + UIV được coi như là tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh dị tật thận tiết niệu đúng tuyệt đối, đó là một kỹ thuật không phức tạp có thể áp dụng ở tuyến tỉnh, tuyến khu vực, thậm chí ở cả tuyến huyện. Kinh phí không lớn (80.000 - 100.000 VND).

V. KẾT LUẬN

1. Triệu chứng lâm sàng.

Đái đục (58,3%), rối loạn tiết niệu gặp ở 59,4%, u bụng có trong 21% trường hợp.

2. Về chẩn đoán

Trong hoàn cảnh thực tế nước ta có thể sử dụng hai tiêu chuẩn sau để chẩn đoán DTTTN.

2.1. Tuyến cao

Đái rỉ + siêu âm + UIV + Chụp bàng quang ngược dòng Scritigraphic: 100% đúng.

2.2. Tuyến thấp hơn (khu vực tỉnh, huyện)

Đái rỉ (đái đục) + siêu âm + UIV: đúng đạt 97 - 99,4%.

2.3. Đối với DTLĐLT khám kỹ trực quan vùng sinh dục trẻ là đủ



DỊ TẬT THẬN - TIẾT NIỆU Ở TRẺ EM

Dị tật đường tiết niệu được phát hiện ở khoảng 5 - 12% các trường hợp sau mổ tử thi. Nhiều trường hợp không gây triệu chứng hoặc rối loạn chức năng gì.

Thận có thể: không có, loạn sản, giảm sản, phì đại, thận đôi, lạc chỗ, đa nang hoặc hai thận kết hợp làm một (móng ngựa).

Có thể thiếu một hoặc cả hai niệu quản. Niệu quản có thể teo, giãn to, lạc chỗ hoặc cặp đôi, cũng có thể tắc do có những chỗ hẹp, các van, xoắn vặn hoặc do các mạch máu lạc chỗ.

Bàng quang có thể không có hoặc giảm sản, cũng có thể teo một nửa tam giác bàng quang, lộn trái trong ra ngoài, túi phình niệu quản, túi phình bàng quang. Dây chằng rốn có thể còn mở hoặc có cấu trúc kiểu bàng quang, có thể có lỗ dò bàng quang - trực tràng hoặc bàng quang - âm đạo.

Niệu đạo có thể không có, giám sát, tắc do có chỗ chít hẹp hoặc có thể bị tật lỗ đài thấp hoặc lệch cao. Niệu đạo có thể thông với trực tràng qua một lỗ rò. Các dị dạng bộ phận sinh dục ngoài thường kèm theo dị dạng đường tiết niệu mà phần lớn là kiểu tắc nghẽn. Cũng có thể có sự kết hợp giữa dị dạng thận và dị dạng tai ngoài.

Thiếu hệ thống cơ bụng thường kết hợp với tắc đường dẫn niệu.

To niệu quản có thể do tắc bán phần gây ứ đọng nước tiểu, có thể có hoặc không có kèm theo tắc giải phẫu ở phần dưới; đôi khi có thể kết hợp với bệnh Hirschsprung (to đại tràng). Tổn thương do tử vong có thể gây hội chứng bàng quang thần kinh và bệnh tắc đường dẫn niệu.

Bảng. 4.4. Bảng sắp xếp các bệnh dị dạng thận - tiết niệu
(Theo E. Lieberman, 1990)

Thận	Niệu quản	Bàng quang	Niệu đạo
1. Không có thận	1. Thiếu một hoặc cả hai thận	1. Không có hoặc giảm sản	1. Có thể không có
2. Giảm sản	2. Teo, giãn to, lạc chỗ	2. Teo 1/2 tam giác bàng quang	2. Giảm sản
3. Loạn sản	3. Cặp đôi	3. Lộn từ trong ra ngoài	3. Tắc do có chỗ chít hẹp
4. Phì đại	4. Tắc do hẹp	4. Túi phình bàng quang	4. Van niệu đạo sau
5. Đa nang	5. Các van	5. Bàng quang thần kinh	5. Tật lỗ đài lệch thấp hoặc lệch cao
6. Thận đôi	6. Xoắn vặn hoặc do các mạch máu chèn qua	6. Dây chằng rốn còn mở hoặc có cấu trúc kiểu bàng quang	6. Thông niệu đạo - trực tràng qua lỗ



THƯ VIỆN
HUBT

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

7. Thận lạc chỗ	7. Lạc chỗ	7. Lỗ rò bàng quang - trực tràng	7. Lỗ rò niệu đạo - âm đạo
8. Thận móng ngựa	8. Túi phình niệu quản	8. Lỗ rò bàng quang - âm đạo	8. Lỗ rò niệu đạo - trực tràng
9. Thận di động	9. Hẹp đoạn nối bể thận - niệu quản		9. Hẹp miệng sáo
10. Nang thận đơn độc	10. Hẹp đoạn nối niệu quản - bàng quang		10. Dính môi lớn
			11. Phimosis

I. KHÔNG CÓ THẬN

1. Trường hợp không có thận cả hai bên rất hiếm gặp, ở nam nhiều hơn ở nữ

Đứa trẻ thường chết trong bụng mẹ, hãn hữu mới có sống được vài giờ hoặc vài ngày sau đẻ. Có thể có các dị dạng khác như hai thận liền làm một.

Có thể chẩn đoán nhờ bộ mặt đặc biệt mà Potter đã mô tả lần đầu tiên: Các nếp mí mắt dẹt đi hoặc thậm chí có dạng mí mắt Mông Cổ; có các nếp quạt che gốc trong mắt rõ rệt; “mũi mỏ vịt”; tai to và thấp; cằm hụp. Tỷ lệ dị dạng các cơ quan sinh dục khác rất cao: có thể không có bàng quang, niệu đạo và các bộ phận sinh dục.

2. Không có thận một bên không hiếm

Gặp ở nam nhiều hơn ở nữ, thường kết hợp với thiếu hoàn toàn niệu quản cùng bên. Đôi khi có niệu quản với lỗ niệu quản bình thường. Khi thấy có một khối mô ở vùng thận mà không phải là mô thận bình thường thì gọi là loạn sản thận. Thận bên đối diện thường phì đại nhưng mặt khác thì bình thường. Quả thận đơn này có thể nằm ở hố chậu và lỗ niệu quản đổ vào đường giữa bàng quang. Hơn 50% số bệnh nhân này có dị dạng đường sinh dục, cột sống, tim, có thể kèm theo teo thực quản.

Chẩn đoán được bằng phương pháp chụp và siêu âm đường tiết niệu hoặc chụp động mạch.

II. THẬN GIẢM SẢN VÀ LOẠN SẢN

1. Giảm sản thận có thể một bên hoặc cả hai bên

Thường thường là có giảm sản cả hai bên và có suy thận. Cần phân biệt với thận teo thứ phát do thiếu máu thận, viêm thận - bể thận và các bệnh gây xơ thận (xơ hóa thận). Phát hiện các phân thùy của thận quan trọng hơn là cả khối thận.

Mật quả thận giảm sản thực sự chỉ còn 5 phân thùy và đài thận hoặc ít hơn (thận bình thường có 10 hoặc nhiều hơn).

Giảm sản và loạn sản thường ở cùng một thận. Mức độ suy thận song song với mức độ giảm khối lượng và chức năng của nhu mô thận.



2. Loạn sản thận

Tương đối hay gặp và thay đổi rất nhiều về mức độ. Có thể hai bên, một bên hoặc một phần thủy trong quả thận và quả thận đó thường giảm sản. Trong nhiều trường hợp có các cấu trúc dạng nang.

Cấu trúc giải phẫu học cơ bản là cấu trúc ống có lát biểu mô, bao bọc bởi các dải đồng tâm của mô, trung mô không biệt hóa, trong đó có thể chứa những dải cơ trơn hoặc những màng sụn nhỏ. Bể thận thường không có, niệu quản hầu như bao giờ cũng bất thường. Thường có kèm dị dạng các cơ quan khác.

Nếu là loạn sản thận một bên thì có thể không có giảm chức năng thận, tuy vậy tăng huyết áp có thể là một biểu hiện. Khi cắt bỏ thận loạn sản một bên thì thấy hết tăng huyết áp.

Sự tạo thành nang tràn lan thường là một bên, đặc biệt là trong các trường hợp chẩn đoán được trên lâm sàng, và nói chung được gọi là bệnh thận đa nang. Thận đa nang là nguyên nhân gây khối u bất thường ở một bên ổ bụng trẻ sơ sinh hơn là u Wilms hoặc u nguyên bào thần kinh, nhưng có lẽ không phổ biến bằng thận ứ nước.

III. BỆNH THẬN ĐA NANG

Thuật ngữ này để chỉ hai thể bệnh do di truyền và có dị dạng hai bên thận: Thể trẻ em và thể người lớn. Hai thể này có thể phân biệt được dựa trên những cơ sở di truyền và thường dựa trên hình thái học lâm sàng.

1. Thể trẻ em di truyền theo kiểu lớp gen tự thân

Về lâm sàng: Có biểu hiện rõ rệt loạn chức năng thận trong thời kỳ sơ sinh và sẽ chết trong thời kỳ còn bú. Gan cũng bị và thường là dị dạng kiểu nang. Các cơ quan khác như phổi, lách tuy ít có các dị dạng khác hơn là trong loạn sản thận song có gặp. Còn ở thận các nang nhỏ thường nhiều đến mức làm cho vỏ và tủy thận có hình bọt biển.

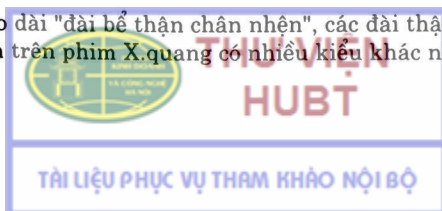
Trong diễn biến lâm sàng có thể gặp các biến chứng nhiễm khuẩn tiết niệu và có thể kèm theo tim to và suy tim ứ huyết. Có thể bị nhiễm khuẩn thứ phát ở cả các nang thận lẫn gan.

2. Thể người lớn

Di truyền theo kiểu trội gen tự thân. Ít khi có biểu hiện lâm sàng ở tuổi nhỏ và thường ở lứa tuổi trên 40 mới có những dấu hiệu rõ rệt trên lâm sàng. Tuy vậy, có xấp xỉ 10% chết trong vòng 10 tuổi, ước chừng 20 - 30% có tổn thương ở gan, còn ở phổi thì ít hơn rõ rệt. Đã có thông báo cho thấy có chừng 10% bệnh nhân có phình mạch não. Các dị dạng mạch máu khác hầu như rất ít gặp.

3. Đặc điểm Xquang chung

Dài bể thận kéo dài "dài bể thận chân nhện", các đài thận nhỏ thì dẹt tuy vậy hình ảnh dài bể thận trên phim X-quang có nhiều kiểu khác nhau và không có tính



chất đặc trưng bệnh lý. Siêu âm và nhấp nháy thận đồ hoặc chụp cắt lớp vi tính là các phương pháp thăm dò hình ảnh có giá trị và an toàn.

IV. NANG THẬN ĐƠN ĐỘC

Các nang thận đơn thuần thường là đơn độc và ở một bên, nhưng cũng có trường hợp nhiều nang ở một bên hoặc nang đơn độc ở hai bên thận. Thường không biểu hiện bằng một khối trong ổ bụng. Các nang thường là một khoảng và không nhất thiết liên thông với thận.

Cần phân biệt với bệnh thận đa nang, thận ứ nước và u Wilms. Siêu âm nhấp nháy thận đồ, UIV, CT thận có ý nghĩa chẩn đoán tốt.

V. THẬN CHUYỂN CHỖ

1. Thận lạc chỗ

Một thận hoặc cả hai thận có thể bị lạc chỗ, kèm theo hoặc không kèm theo các dị dạng ở phần dưới thận (thuộc đường tiết niệu). Ví dụ cả hai thận đều ở một phía. Một hay cả hai thận nằm trên hoặc dưới vị trí bình thường, trong đa số các trường hợp thận trái thường chuyển chỗ xuống phía dưới. Sở nắn thận lạc chỗ có thể nhầm lẫn các trường hợp bệnh nhi có lồng ruột, táo bón, hoặc áp xe ruột thừa.

Thận lạc chỗ có thể kèm theo tắc niệu quản, ứ nước thận hoặc gây tắc niệu quản phía bên kia hoặc niệu quản bị gấp khúc gây đài khó.

Chụp UIV và chụp động mạch thận sẽ phát hiện vị trí của thận và tính chất của dòng máu qua thận. Siêu âm và nhấp nháy thận đồ hoặc CT cũng có ý nghĩa phát hiện thận lạc chỗ.

Điều trị: Nếu thận lạc chỗ mất hết chức năng hoặc nếu nhiễm khuẩn thường xuyên hoặc hay tái phát do thận ứ nước hoặc nếu vị trí của quả thận này có ảnh hưởng đến chức năng của quả thận kia thì có chỉ định cắt bỏ thận (khi quả thận còn lại chức năng tốt).

2. Thận di động

Tương đối hiếm gặp, có thể là bẩm sinh hay mắc phải. Thận mắc phải thường gặp ở nữ nhiều hơn nam vào cuối tuổi thiếu niên, lý giải có thể do tư thế sai lệch và suy nhược.

Triệu chứng: Nếu có thì thường là triệu chứng nặng bụng, khó chịu vùng bụng và thắt lưng, cơn đau bụng thận (cơn Dietl), có thể nhiễm khuẩn mạn tính, có thể gây thận ứ nước do gặp hoặc xoắn niệu quản.

Chẩn đoán: Khi xác định chẩn đoán cần nhớ rằng trẻ em có thể sờ thấy cực dưới của thận và thận bình thường cũng di động được, do đó phải thận trọng khi kết luận. Chụp UIV tư thế đứng, tư thế nằm có thể giúp chẩn đoán xác định.

Điều trị: Điều trị chủ yếu là tăng cường hệ cơ và sửa chữa các tư thế sai lệch. Ít khi phải chỉ định phẫu thuật.

3. Thận móng ngựa

Gặp ở trẻ em nam gấp 4 lần ở nữ. Hiện tượng kết dính thường xảy ra giữa các cực dưới của thận, eo thường ở phía trước các mạch máu lớn, ít khi ở sau. Bể thận hướng ra trước nhiều hơn so với thận bình thường.

Siêu âm và chụp UIV sẽ thấy hình như niệu quản xuất phát từ cực dưới ở mỗi thận chạy thẳng xuống. Đôi khi sờ thấy eo thận như một khối ở trước cột sống và ở vị trí này dễ bị chấn thương. Khi niệu quản đi qua chỗ eo thì có thể bị tắc gây thận ứ nước.

Triệu chứng về thận: Đau bụng do tắc, ứ đọng nước tiểu gây nhiễm khuẩn sỏi, tăng huyết áp và đái máu.

VI. CÁC DẠNG GÂY TẮC ĐƯỜNG DẪN NIỆU

Tắc đường dẫn niệu gây thận ứ nước thường do dị dạng bẩm sinh ở đường dẫn niệu, nhưng cũng có thể do chèn ép bên ngoài như do mạch máu lạc chỗ vắt qua bể thận hay niệu quản, hoặc là do u (thường là do u thận). Sỏi tiết niệu, gấp niệu quản thứ phát do sa thận, mô viêm do chít hẹp, tổn thương cơ thần kinh của bàng quang hoặc niệu quản, chít hẹp bao quy đầu nặng cũng là những nguyên nhân gây tắc đường dẫn niệu. Không phát hiện được chỗ tắc phía dưới bể thận mà thấy các đài thận to lên phải nghĩ đến trường hợp thứ hai.

Khi tắc ở chỗ nối bể thận - niệu quản thì niệu quản phía dưới chỗ tắc không bị giãn rộng.

Nelson chia các tổn thương gây tắc nghẽn thành hai nhóm:

- (1) Nhóm ở cổ bàng quang và phía dưới nữa.
- (2) Nhóm trên cổ bàng quang và chèn ép một hoặc cả hai niệu quản hay lỗ niệu quản.

Vì các cấu trúc ở gần chỗ tắc bị giãn gây giãn bàng quang và phì đại thành bàng quang khi chỗ tắc ở dưới bàng quang, nhưng bàng quang bình thường nếu chỗ tắc ở trên.

Khi bị tắc ở cổ hoặc dưới cổ bàng quang thì niệu quản, bể thận cũng như bàng quang điều trị giãn nhưng nếu chỗ tắc ở trên bàng quang thì chỉ niệu quản và bể thận bị giãn. Cả hai trường hợp nếu không được giải quyết sẽ gây ứ nước thận làm mô thận bị teo dần và hay bị nhiễm khuẩn tái phát hoặc thủng xuyên.

Do tính chất nghiêm trọng của việc phát hiện muộn tắc đường dẫn niệu, nên cần theo dõi kỹ dòng nước tiểu và số lần đi tiểu của trẻ sơ sinh trước khi chuyển khỏi phòng dưỡng nhi. Khi có nhiễm khuẩn đường tiểu thì cần siêu âm hoặc chụp Xquang kiểm tra. Cần giải phóng chỗ tắc càng sớm càng tốt.

Hiện tượng phụt ngược niệu quản - bàng quang (luồng trào ngược bàng quang-niệu quản) thường kết hợp với nhiễm khuẩn tái phát hoặc dai dẳng do thiếu sót ở cơ chế "van" bàng quang - niệu quản hoặc do dị dạng bẩm sinh (niệu quản đôi, dị tật cổ bàng quang) hoặc thứ phát do nhiễm khuẩn đoạn đó gây van đóng không kín do áp lực bàng quang tăng lúc đái, phụt ngược có thể dẫn đến giãn đường dẫn niệu trên.

Biểu hiện lâm sàng :



Nói chung, các triệu chứng do tắc đường dẫn niệu gây nên có thể chia làm ba loại: (1) do cản trở dòng nước tiểu; (2) nhiễm khuẩn; (3) suy thận.

1. Các biểu hiện do dòng nước tiểu bị cản trở

Khi tắc ở phía dưới bàng quang hoặc rối loạn chức năng bàng quang tiên phát thì các triệu chứng rõ rệt hơn khi tắc ở trên bàng quang đó là: triệu chứng bàng quang căng, có thể đái khó khi bắt đầu đái hoặc hoàn toàn mất khả năng đái theo định kỳ. Quan sát khi trẻ đái thấy: dòng nước tiểu yếu, nhỏ hoặc nhỏ giọt là triệu chứng thực thể quan trọng nhất để phát hiện tắc bàng quang.

Có thể phát hiện nước tiểu cạn trong bàng quang bằng cách thông ngay khi đi tiểu, hoặc chụp bàng quang có thuốc cản quang có thể phát hiện giãn bàng quang, thành bàng quang khía hình bẻ và hiện tượng phụt ngược niệu quản bằng cách chụp bàng quang: bơm căng bàng quang bằng thuốc cản quang pha trong NaCl 0,9% (số lượng tăng theo tuổi) là đã có thể thấy luồng trào ngược bàng quang - niệu quản hoặc chụp lúc trẻ đang đi đái, tuyệt đại đa số các trường hợp có luồng trào ngược sẽ phát hiện được.

Khi tắc trên bàng quang, có thể không có những triệu chứng thuộc đường dẫn niệu, có thể có những thời kỳ xen kẽ đái rất nhiều do niệu quản căng thường kêu đau bụng, có khi đau dữ dội ở vùng thận hoặc vùng giữa trước bụng. Đau có thể lan xuống háng hoặc đùi, giống như cơn đau Dietl. Có thể sờ thấy những khối lớn ở một bên hoặc hai bên sườn hông với cảm giác như là nang.

2. Các biểu hiện do nhiễm khuẩn

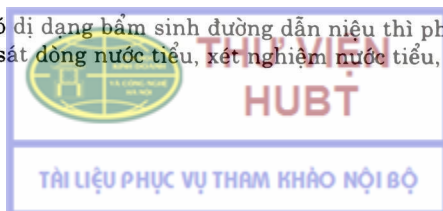
Tắc đường dẫn niệu trên bàng quang thường ít triệu chứng hơn tắc ở dưới bàng quang và hình như ít gây nhiễm khuẩn hơn, thường có sốt từng đợt thất thường, có thể rét run. Có vi khuẩn niệu từng đợt hoặc thường xuyên, có đái mủ, đái máu vi thể, đái máu đại thể ít gặp hơn. Ở những trường hợp kéo dài mặc dầu có xâm nhập những tế bào tròn nhỏ ở mô thận song nước tiểu ở cuối bãi cũng trở nên sạch, không có bạch cầu cũng như vi khuẩn. Bệnh nhi mệt mỏi dần và suy kiệt. Ở trẻ em suy dinh dưỡng không rõ nguyên nhân thì cần kiểm tra có hệ thống bộ máy tiết niệu.

3. Những biểu hiện của suy thận

Nếu nguyên nhân gây tắc không được giải thoát thì rối loạn chức năng thận sẽ tiến triển và bệnh nhi sẽ tử vong: ure tăng, huyết áp cao, có tình trạng nhiễm toan nhưng nước tiểu lại tương đối kiềm ($\text{pH} > 6$). Chức năng thận giảm sút ở tất cả các pha, phospho hữu cơ trong máu tăng, calci giảm gây Tetanie, ưu năng tuyến cận giáp do thận, lùn có biến dạng xương phần nào, giống như biến dạng xương trong bệnh còi xương. Ở giai đoạn này rất khó phân biệt thận do tắc với viêm cầu thận mạn tính.

4. Chẩn đoán

Khi nghi ngờ có dị dạng bẩm sinh đường dẫn niệu thì phải khám ngay hệ tiết niệu, bao gồm quan sát dòng nước tiểu, xét nghiệm nước tiểu, máu lắng, chụp UIV,



siêu âm, chụp nhấp nháy thận đồ và chụp bàng quang có cản quang trong khi đái và sau khi đái để phát hiện nước tiểu cận, phát hiện tắc ở dưới bàng quang có ứ đọng nước tiểu, phụt ngược lên niệu quản bị giãn (hay phát hiện chụp khi đái) ngay khi không thấy có ứ đọng bàng quang sau khi chụp UIV. Nếu US cao gây UPR vì mức lọc cầu thận kém hoặc mất khả năng cô đặc sẽ không phát hiện được dị tật bẩm sinh. Có thể phát hiện sự chênh lệch về chức năng giữa hai thận khi xét nghiệm nước tiểu từng bên qua thông niệu quản.

5. Điều trị

Điều trị tắc đường dẫn niệu bao gồm giải phóng chỗ tắc, chống nhiễm khuẩn và chữa suy thận nếu có.

Do bàng quang quá căng, nếu cho nước tiểu thoát đột ngột thì có thể gây sốt hoặc thậm chí vô niệu nghiêm trọng, cho nên phải đặt ống thông tháo nước tiểu từ từ, thường sau tháo nước tiểu chức năng thận tốt lên nhanh chóng, kể cả những trường hợp tắc lâu ngày, chữa nhiễm khuẩn có kết quả và chữa suy thận. Không nên trì hoãn quá lâu việc can thiệp ngoại khoa. Có thể giải quyết tắc do hẹp hoặc nghẽn niệu quản bằng cách nong. Khi nong không kết quả thì cần xem lại cổ bàng quang để giải quyết ứ đọng bàng quang. Có thể cần phải tạo một đường dẫn qua hồi tràng khi bệnh nhân bị kiểu "bàng quang thần kinh" mà sửa chữa cổ bàng quang không dẫn được nước tiểu.

Ở bệnh nhân có phụt ngược bàng quang - niệu quản cần vùi niệu quản để tạo nên những van niệu quản - bàng quang có hiệu lực hơn. Tuy vậy kỹ thuật này nhiều khi chỉ đạt kết quả khi sửa chữa cả cổ bàng quang.

Ở bệnh nhân có cái gọi là bàng quang thiếu thần kinh phó giao cảm, phải huấn luyện để bệnh nhân cố gắng đái kiệt, thường phải ấn tay lên gò mu (3 lần/1 lần đi tiểu) thì mới có tác dụng giảm nước tiểu cận, đái theo thời gian biểu, cần thiết phải phẫu thuật cắt bỏ cổ bàng quang để giải quyết ứ đọng nước tiểu. Có chỉ định phẫu thuật ngay cả khi chức năng thận đã giảm nặng, suy thận nặng và thường là mức độ tốt lên rõ rệt của chức năng thận ngay sau khi giải phóng được chỗ tắc. Ở những trường hợp hẹp nhẹ, có thể hồi phục hoàn toàn về kích thước bình thường của đường dẫn niệu và chức năng thận nhưng điều cấp thiết là phải chẩn đoán sớm.

VII. NIỆU QUẢN CẤP ĐÔI

Niệu quản cấp đôi có xấp xỉ 1/160 trường hợp mổ tử thi và thường có kèm theo hai bể thận và hệ thống đài bể thận trên thường bé hơn và thông với đài bể thận lớn ở cực trên. Hệ thống dưới dẫn lưu phần còn lại của thận. Giới nữ gặp nhiều hơn giới nam.

Khi chức năng của phần thận dẫn lưu bởi hệ thống bé hơn của hai phân thùy bể thận bị suy sụp thì chụp UIV vẫn có thể không phát hiện được niệu quản cấp đôi và chỉ chẩn đoán được nhờ siêu âm hoặc chụp phương pháp UPR. Đôi khi hệ thống nhỏ hơn ở phía trên không dẫn lưu tốt làm chất cản quang còn lại ở vùng bể thận.



Niệu quản tách đôi thường đổ vào phần dưới bàng quang, còn niệu quản xuất phát từ phân thùy dưới thì đổ vào chính giữa bàng quang.

Niệu quản có thể đổ vào niệu đạo, âm đạo hay âm hộ. Nếu có phụt ngược bàng quang - niệu quản thì thường trào ngược lên niệu quản của thùy dưới.

Lâm sàng: Đa số trường hợp tách đôi niệu quản thường không có những biểu hiện về lâm sàng. Nếu có thì chủ yếu là tắc luồng nước tiểu ở một hoặc cả hai niệu quản, ở phần dưới hoặc ở phần chung nối nhau.

Thường tổn thương được phát hiện qua siêu âm, nhấp nháy thận đồ, chụp Xquang hệ tiết niệu trong trường hợp nhiễm khuẩn tái phát. Khi niệu quản lạc chỗ cắm vào phía dưới cơ thắt bàng quang thì bệnh nhi bị rỉ nước tiểu liên tục.

Điều trị: Cần điều trị nhiễm khuẩn tiết niệu thứ phát. Chỉ định phẫu thuật khi có tắc, có sỏi rỉ hoặc phụt ngược bàng quang, niệu quản gây nhiễm khuẩn. Nếu ứ nước thận và nhiễm khuẩn tiết niệu được giới hạn ở phân thùy trên, tức hệ thống đài - niệu quản nhỏ hơn thì có cắt bỏ nửa thận.

MÔ HÌNH DỊ TẬT THẬN - TIẾT NIỆU Ở TRẺ EM TẠI VIỆN NHI

- Đây là một trong những nội dung của đề tài cấp Bộ đã nghiệm thu 7/2001.
- Dị tật thận - tiết niệu (DTTNTN) bao gồm nhiều loại bất thường về cấu trúc, chức năng, hình thái khác nhau của hệ thống tiết niệu từ thận tới hệ thống dẫn niệu ngoài.

Có nhiều thuật ngữ khác nhau để chỉ dị tật thận tiết niệu... chung quy lại đều là những bất thường về cấu trúc chức năng hình thái của thận - tiết niệu từ lúc sinh ra mặc dù các dị tật đó được chẩn đoán hay chưa, tại thời điểm đó. Dị tật bẩm sinh cơ quan thận tiết niệu có thể chỉ ở một cơ quan, cũng như có thể nhiều bộ phận cùng mắc. Nó có thể nhẹ tức là suốt đời không có biểu hiện về rối loạn lâm sàng, cũng có khi nặng vì nhiều biểu hiện không phù hợp với cuộc sống.

Về mặt phôi thai học cho thấy mối liên quan mật thiết giữa cơ quan tiết niệu và sinh dục ngay từ khi thời kỳ bào thai vì:

1. Cùng có nguồn gốc từ trung bì trung gian.
2. Có liên quan từ ổ nhớp nguyên thủy.
3. Có sự nhập của ống bài tiết nguyên thủy vào cơ quan sinh dục nam.

Chính điều này mà dị tật của hai cơ quan thường thấy phối hợp và nhiều tác giả khi nghiên cứu dị tật thận tiết niệu đều kết hợp nghiên cứu dị tật lỗ đài lệch thấp (DTLĐLT) (Hypospadias) và dị tật lỗ đài lệch cao (DTLĐLC) (Epispadias) vì nó có liên quan với nhau cả về tổn thương giải phẫu, chức năng cơ học và các biến chứng, thật vậy biến chứng của dị tật lỗ đài lệch thấp (LĐLT) thường là rò niệu đạo, dương vật cong, hẹp niệu đạo, tụt miệng sáo, hẹp miệng sáo, nhiễm khuẩn đường niệu...

I. NGHIÊN CỨU NÀY CỦA CHÚNG TÔI NHẪM MỤC TIÊU PHÁC HOẠ ĐƯỢC MÔ HÌNH DỊ TẬT THẬN - TIẾT NIỆU Ở TRẺ EM Ở VIỆN NHI TRONG THỜI GIAN TỪ 1/1996 - 8/2000.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Tất cả bệnh nhi đến khám và điều trị tại Viện Nhi được chẩn đoán xác định là có dị tật thận - tiết niệu.

2. Phương pháp, kỹ thuật, dụng cụ nghiên cứu

2.1. Phương pháp thu thập số liệu dựa vào cả nghiên cứu hồi cứu và tiến cứu



2.2. Phương pháp tính tuổi

Được tính từ ngày tháng năm sinh đến ngày tháng năm chẩn đoán là dị tật thận tiết niệu sau đó ghép nhóm tuổi theo OMS.

2.3. Phương pháp xử lý số liệu

Theo phương pháp thống kê y học thông thường.

2.4. Kỹ thuật và dụng cụ nghiên cứu

2.4.1. Thăm khám lâm sàng

2.4.2. Các xét nghiệm có liên quan

2.4.3. Các kỹ thuật chẩn đoán hình ảnh

3. Phân loại mô hình dị tật thận tiết niệu - sinh dục theo mẫu bảng phân loại của E.lierman (1990) có vận dụng bảng phân loại quốc tế bệnh tật (ICD - 10, 1998).

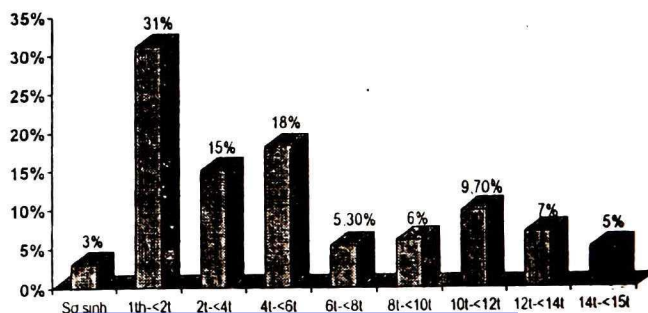
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 4.6. Tỷ lệ bệnh nhân dị tật thận - tiết niệu so với bệnh nhân vào viện và vào khoa nội thận tiết niệu và khoa ngoại

Năm	BN Dị tật T-TN/BN vào viện	BN Dị tật T-TN/BN vào khoa ngoại	BN Dị tật T-TN/BN vào khoa nội thận tiết niệu
1996	1,29%	6,4%	2,7%
1997	1,2%	5,4%	3,0%
1998	1,15%	5,6%	3,5%
1999	0,9%	4,8	3,5%
6 tháng đầu năm 2000	0,87%	4,2%	3,8%

Nhận xét:

Số bệnh nhân dị tật thận tiết niệu chiếm 0,87 - 1,29% trong tổng số bệnh nhân vào viện và chiếm 4,2% - 3,8% bệnh nhân vào khoa ngoại, nội thận tiết niệu.



Hình 4.1. Phân bố dị tật thận tiết niệu theo lứa tuổi tại thời điểm được chẩn đoán.

Nhận xét:

Lứa tuổi được chẩn đoán dị tật thận tiết niệu cao nhất: 1 tháng - 2 tuổi chiếm 31%, 1 tháng - 6 tuổi: 64%.

Bảng 4.7. Tỷ lệ từng loại dị tật thận tiết niệu trong tổng số các ca DTTN

STT	Bệnh	n	%
1	Dị tật lỗ đài lệch thấp	508	47,3
2	Tắc phần nối bể thận niệu quản	118	8,8
3	Thận niệu quản đôi, ba	96	8,8
4	Niệu quản lạc chỗ	70	6,5
5	Luồng trào ngược bàng quang niệu quản	45	4,2
6	Hẹp phần nối niệu quản - bàng quang	41	3,8
7	Thận giảm sinh	37	3,4
8	Túi sa niệu quản	35	3,2
9	Van niệu đạo sau	28	2,6
10	Niệu đạo phình to	15	1,4
11	Bàng quang thần kinh	15	1,4
12	Còn ổ nhóp	11	1,1
13	Bàng quang lộ ngoài	9	0,8
14	Thận lạc chỗ	8	0,7
15	Thận đa nang	7	0,65
16	Nang thận	4	0,36
17	Màng ngăn niệu đạo	4	0,36
18	Dò trực tràng - bàng quang	3	0,26
19	Hẹp niệu đạo bẩm sinh	3	0,26
20	Dò rốn bàng quang	2	0,18
21	Dò trực tràng niệu đạo	2	0,18
22	Còn xoang tiết niệu - sinh dục	2	0,18
23	Không có một thận	2	0,18
24	Giãn cổ bàng quang	2	0,18
25	Cơ thắt cổ bàng quang	2	0,18
26	Không có hai thận	1	0,09
27	Túi thừa bàng quang	1	0,09
28	U nang dây treo bàng quang	1	0,09
29	Bàng quang giảm sinh	1	0,09
30	Phi đại cổ bàng quang	1	0,09
31	Dò bàng quang âm đạo	1	0,09
32	Hẹp lỗ sáo	1	0,09
	Tổng cộng	1.077	100%

Nhận xét:

- Dị tật lỗ đài thấp gặp nhiều nhất với tỷ lệ 47,3% sau đó là tắc phần nối bể thận niệu quản (11%).



- Các bệnh ít gặp nhất: Thận móng ngựa, không có thận..., chiếm 0,09%.
- Thận đơn độc (0,7%).

Xin lưu ý phần trăm ở trên là so với số dị tật thận tiết niệu của nghiên cứu (n = 569 ca).

IV. PHÂN TÍCH KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

1. Số bệnh nhân dị tật (bảng 4.6, hình 4.1, bảng 4.7) chiếm từ 0,87 - 1,29% số bệnh nhân vào Viện Nhi. 4,2 - 6,6% số bệnh nhân vào khoa ngoại và 2,7 - 3,8% số bệnh nhân vào khoa nội thận tiết niệu. Trong thời gian tiến hành nghiên cứu này: lứa tuổi được chẩn đoán dị tật thận tiết niệu cao nhất là 1 tháng - 6 tuổi: 64%.

N = 1076 loại DTTTN - SD, riêng DTSD (DTLĐLT) chiếm 47,3% (508/1076).

2. Phân bố các dị tật thận - tiết niệu

2.1. Tắc phần nối bể thận - niệu quản (hẹp khe nối bể thận - niệu quản) đứng thứ hai DTTTN - SD: 11% sau DTLĐLT: 47,3% (508/1076) nếu tính riêng DTTTN thì dị tật này chiếm hàng đầu: 21%.

2.2. Thận tiết niệu quản đôi (ba): Đứng thứ ba trong bảng 4.7, = 8,8%. Nếu chỉ tính riêng DTTTN thì tỉ lệ đó là 16,8% (96/596).

2.3. Niệu quản lạc chỗ: Niệu quản lạc chỗ đứng thứ tư trong bảng 2, 70/1076 = 6,5% và 70/569 = 12,3% DTTTN niệu quản lạc chỗ ở nữ nhiều gấp 3, 4 lần so với nam giới (Rôpson, 1976) chúng tôi gặp trên 80% là nữ.

2.4. Thận giảm sinh: Thận giảm sinh chiếm 3,4% bảng 4.7

Kích thước thận nhỏ hơn bình thường, cấu trúc vi thể cũng bình thường, không có rối loạn chức năng của thận. Thận giảm sinh cũng có thể gặp ở một bên, chúng tôi gặp 81%, cũng có thể gặp ở hai bên 7/37 ca = 19%.

Chụp Doppler màu hoặc chụp động mạch thận có thể phân biệt với thận xơ teo.

Tiếp theo 4 loại dị tật phần trên thận - tiết niệu chúng tôi gặp tỉ lệ thấp hơn các dị tật sau (liệt kê theo tỉ lệ cao tới thấp nhất): Bất sản một hoặc cả hai thận, hẹp phần nối niệu quản - bàng quang (7,2%, túi xa niệu quản (6,15%, niệu quản phình to 92,63%), thận lạc chỗ (1,4%), niệu quản phình to (2,36%), thận lạc chỗ (1,4%), thận đa nang (1,23%), thận đơn độc (0,7%),... xin lưu ý phần trăm ở trên là so với số dị tật thận tiết niệu của nghiên cứu (n = 569 ca).

2.2. Phân bố các dị tật phần dưới tiết niệu - sinh dục

2.2.1. Ván niệu đạo sau

Chiếm 4,9% số ca DTTTN của nghiên cứu.



Sự bất thường khi phân chia hốc tiết niệu sẽ dẫn đến một số các dị tật ở bàng quang và niệu đạo sau ở nam giới và niệu đạo ở nữ giới. Van niệu đạo sau là hậu quả của bất thường này.

2.2.2. Bàng quang thần kinh

Gặp 2,6% loại dị tật này, là hậu quả của một quá trình chức năng bàng quang và co thắt rất đa dạng, tùy theo nguyên nhân gây bệnh ở trẻ em thường gặp là các bệnh bẩm sinh, tật nứt, thoát vị từng màng tủy, chấn thương cột sống, các u, các bệnh viêm tủy và các hội chứng viêm nhiễm thần kinh.

2.2.3. Bàng quang lộ ngoài

Gặp 1,58% trong tổng số DTTTN, đây là dị tật nặng nề nhất của hệ tiết niệu thấp và thường làm các dị tật khác nhau: tật lỗ đài trên, không có thành bụng, dưới rốn khớp mu tác động, kèm dị tật ở tầng sinh môn và ở bộ phận sinh dục.

2.2.4. Một số các dị tật khác của phần dưới cơ quan thận tiết niệu - sinh dục. Còn ở mép màng ngăn niệu đạo, hẹp niệu đạo bẩm sinh, dò trực tràng - bàng quang. Tất cả gặp 21/569 ca DTTTN = 3,69% và chiếm 1,95% (20/1076 ca DTTTN - SD).

2.2.5. Dị tật lỗ đài lệch thấp (LĐLT)

Chiếm 47,3% DTTTN - SD (508/1076 ca nghiên cứu), dị tật bẩm sinh LĐLT do sự phát triển không hoàn toàn của niệu đạo trước dẫn đến lỗ đài ở phía dưới dương vật hoặc ở vùng tầng sinh môn và càng lùi về phía sau thì bệnh lý càng phức tạp, dương vật cũng bị kém phát triển và bị kéo gục xuống với mức độ khác nhau. Một lá xơ ở dưới dương vật là nguyên nhân làm cong gục dương vật, bao quy đầu chỉ phát triển ở phía trên quy đầu và thiếu hẳn phần dưới.

Trong nghiên cứu của chúng tôi tất cả 508 ca LĐLT bẩm sinh đã được phẫu thuật chỉnh hình.

Kết luận

1. Nghiên cứu của chúng tôi trong thời gian 1/1996 - 8/2000 có 1076 DTTTN - SD trong đó có 508 ca (47,3%) DTLĐLT bẩm sinh, 569 ca (52,7%) DTTTN, chứa đựng 31 loại DTTTN.

2. DTTTN - SD: chiếm 0,78% - 1,24% số bệnh nhân nội trú tại Viện Nhi trong thời gian nghiên cứu (1/96 - 8/2000), 4,2% - 6,4% tổng số bệnh nhân vào khoa ngoại và 2,7% - 3,8% vào khoa nội thận - tiết niệu Viện Nhi

3. Lứa tuổi được phát hiện DTTTN - SD của nghiên cứu cao nhất 1 tháng - 6 tuổi (64%).

4. Phân bố DTTTN - SD

- Dị tật lỗ đài lệch thấp chiếm 47,3% (508/1076)
- Dị tật thận - tiết niệu chiếm 53,7% (569/1076)

Dị tật phần trên thận tiết niệu: $437/1076 = 48\%$



Dị tật phần dưới thận tiết niệu: $167/1076 = 14,96\%$

Kiến nghị

Lứa tuổi phát hiện dị tật thận - tiết niệu - sinh dục ở ta còn quá chậm, trung bình 4 - 6 tuổi, trong khi đó ở các nước y học phát triển phát hiện từ trước và sau khi sinh 80% (Cendron, 1995) do đó tỉ lệ mổ còn rất cao 92,5% (các nước chỉ còn 16% sau 15 tuổi), 2,4% đến quá muộn hết khả năng điều trị và chỉ có 2,85% số bệnh nhân DTTN được điều trị và theo dõi bảo tồn (theo Conte và Boussoalaf > 80%), vì vậy DTTN cần thiết phải được phát hiện sớm được y tế quản lý và theo dõi để hạn chế các mặt tiêu cực của dị tật loại này cho các cháu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Trần Đình Long và cộng sự: Góp phần nghiên cứu dị tật thận - tiết niệu ở trẻ em, kết hoạch giám sát và điều trị, báo cáo tổng kết đề tài khoa học - công nghệ cấp bộ (đã nghiệm thu). Hà Nội, 2000, 95tr.
2. Trần Đình Long, L.N. Trà và cộng sự: Bệnh thận và tiết niệu ở Viện bảo vệ sức khỏe trẻ em; 1981 - 1990.
3. N.X.Thụ, H.B. Cung, T.Lễ, N.T.Bích và cộng sự: 10 năm hoạt động của khoa phẫu thuật nhi viện bảo vệ sức khỏe trẻ em, KYCTNCKH viện BVSKTE 1991, tr.111 - 120.
4. B.M.Tuấn, L.P.Phát, N.V.Tín và cộng sự: Nguyên nhân tử vong của trẻ tại Viện BVSKTE (1981 - 1990) qua giải phẫu, KYCTNCKH, viện BVSKTE 1991, tr. 182 - 199.



DỊ TẬT LỖ ĐÁI THẤP

Dị tật lỗ đái thấp (Hypospadias) là một dị dạng bẩm sinh do sự phát triển không hoàn toàn của niệu đạo trước.

Lỗ đái ở phía dưới dương vật hoặc ở vùng tầng sinh môn càng lùi về phía sau thì bệnh lý càng phức tạp. Dương vật cũng kém phát triển và bị kéo gục xuống với mức độ khác nhau. Một lá xơ ở dưới dương vật (Chordee) là nguyên nhân làm căng gục dương vật. Bao quy đầu chỉ phát triển ở phía trên quy đầu và thiếu hẳn ở phía dưới.

Dị tật lỗ đái thấp là một dị tật thận - tiết niệu - sinh dục gặp nhiều nhất trong số các dị tật thận - tiết niệu - sinh dục (DTTNSD) tại Bệnh viện Nhi TW: 47,3% [506/1076 trong tổng số DTTNSD (NC 1996 - 2000 ở trẻ từ 0 - 15 tuổi)].

I. PHÔI THAI HỌC

Dưới ảnh hưởng của testosterone, dương vật và rãnh niệu sinh dục cũng phát triển ra phía trước, rãnh niệu sinh dục khép lại sẽ tạo thành phần lớn niệu đạo. Đoạn niệu đạo quy đầu được hình thành sau khi một ống nguồn gốc ngoại bì nối tiếp với niệu đạo dương vật.

II. BỆNH LÝ

Khi rãnh niệu sinh dục không khép lại hoàn toàn thì tật lỗ đái thấp xuất hiện, kèm theo cong dương vật nếu có lá xơ dưới dương vật. Ngoài ra dương vật có thể bị xoay theo một góc độ nhẹ và da dương vật có những nếp gấp bất thường. Các dị tật kèm theo bao gồm:

1. Một số những dị tật thận - tiết niệu - sinh dục như tinh hoàn ẩn, thoát vị bẹn, thận lạc chỗ, niệu quản đôi và niệu quản phình to.

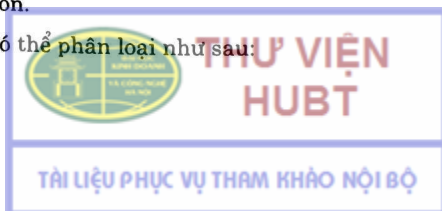
2. Các dị tật phức tạp (lưỡng tinh giả, loạn sản tuyến sinh dục)

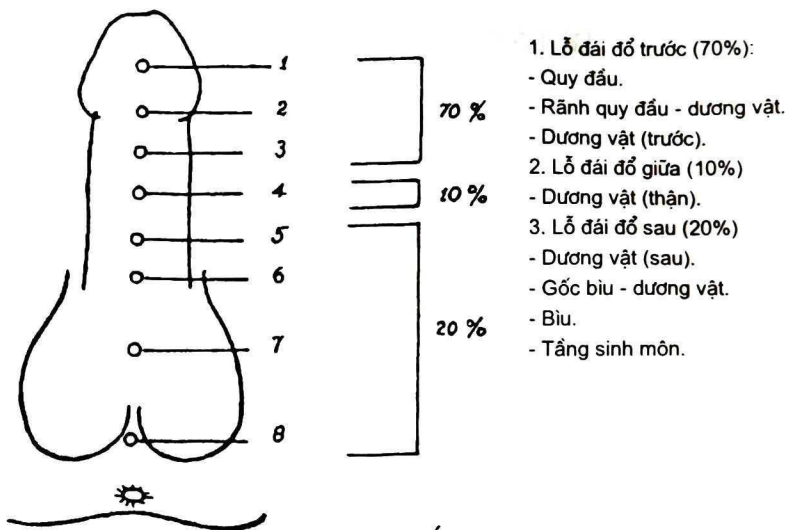
Dị tật lỗ đái thấp có tỉ lệ thường gặp là: 1/300 - 1/500 trẻ mới sinh.

III. PHÂN LOẠI

Dựa trên vị trí lỗ đái ở:

- Quy đầu.
- Dương vật (xa - gần).
- Gốc dương vật bìu.
- Tầng sinh môn.
- Cụ thể hơn có thể phân loại như sau:





Hình 4.2. Vị trí lỗ đài lệch thấp

IV. ĐIỀU TRỊ

Điều trị ngoại khoa nhằm: Dựng đứng dương vật và tạo hình một niệu đạo mới theo chiều dài của dương vật ra tận quy đầu.

Xu hướng hiện nay là mổ sớm, tuổi mổ thích hợp là tuổi trước khi đến trường (từ 2 đến 5 tuổi).

V. CÁC PHƯƠNG PHÁP PHẪU THUẬT

1. Mổ hai thì

Kỹ thuật cổ điển là mổ hai thì, thường đến độ tuổi trước dậy thì, khi đủ da để tạo hình.

- Thì 1: Dựng đứng dương vật, bằng cách cắt hết lá xơ (Chordee) bộc lộ rõ cân trắng vật hang. Lỗ đài có thể lùi về phía sau hơn.

Che phủ da che phía dưới dương vật: Sử dụng da bao quy đầu, rạch và chuyển vạt da phía trên hình cánh dơi: Edmund, hay cho quy đầu chui lên phía trên; Nesbit, sau thời gian 3 tháng mới mổ tiếp.

- Thì 2: Tạo hình ống niệu đạo tùy theo thể loại dị tật:

- Phương pháp Denis Brown.
- Phương pháp Duplay (nhiều thì).
- Phương pháp Leveuf-Cecil (nhiều thì).

2. Mổ một thi

Từ những năm 1960 các phương pháp mổ một thi được sử dụng rộng rãi. Thuận lợi của phương pháp này là sử dụng ngay da lành không bị xơ sẹo và không bị ảnh hưởng bởi thiếu mạch nuôi dưỡng.

Nguyên tắc vẫn là tiến hành một thi các giai đoạn: dựng đứng dương vật bằng cách cắt hết lá xơ, tạo hình ống niệu đạo ngày bằng da lành.

2.1. Lỗ đái thấp dưới quy đầu hoặc vùng rãnh quy đầu - dương vật

Hiện nay có 3 loại phẫu thuật:

- Phương pháp MAGPI (Meatal Advancement Glanuloplasty Incorporate).
- Phương pháp Mathieud.
- Phương pháp vạt da có cuống "On Lay" chủ yếu cho loại lỗ đái ở niệu đạo - dương vật.

2.2. Loại lỗ đái giữa dương vật

- Phương pháp Flip Flap Devine Horton.
- Phương pháp Duckett.

2.3. Loại lỗ đái ở sau

Đây là loại phẫu thuật phức tạp, dương vật bị cong nhiều, giảm sinh năng ở vật xốp. Phải cắt bỏ hết lá xơ tận cân trắng vật hang và dựng đứng hẳn dương vật lên.

- Tạo hình ống niệu đạo và đưa lỗ đái ra tận quy đầu.

Phương pháp Devine Horton: Bằng vạt da lấy ở phía bên.

Phương pháp Hogdson hay Duckett bằng vạt da có cuống lấy từ da mặt trên bao quy đầu.

- Chuyển vạt da bìu, da quy đầu, da phía trên dương vật để che phủ mặt dưới dương vật.

BỆNH LÝ ỚNG THẬN DI TRUYỀN

I. ĐẠI CƯƠNG

– Bệnh lý ống thận di truyền thể hiện rối loạn một hay nhiều chức năng của ống thận.

– Có đặc điểm chung là: Bài tiết ra nước tiểu 1 hoặc nhiều chất với số lượng vượt quá giới hạn sinh lý bình thường do vượt quá ngưỡng trước thận hoặc nguyên nhân tại thận do hạ thấp ngưỡng thận.

– Trong bài này chỉ giới hạn những bệnh ống thận di truyền.

– Trước đây việc chẩn đoán là rất khó khăn, song hiện tại với các tiến bộ về sinh học phân tử, hoá mô tế bào, y học hạt nhân, kính hiển vi điện tử, hoá sinh, kinh nghiệm và trình độ của các nhà chuyên môn,... nên việc phát hiện bệnh lý này được thuận lợi hơn.

II. PHÂN LOẠI

Bảng 4.8. Phân loại bệnh ống thận có tính chất di truyền

Bệnh	Thay đổi về hình thái học	Những rối loạn về mặt chức năng	Kiểu di truyền	Những dị tật phối hợp
A. Các bệnh của ống lượn gần Rối loạn 1 chức năng riêng rẽ ĐTĐ do thận	Không	Giảm khả năng tái hấp thu glucose	DT trội tự thân	Không
Giảm phospho máu di truyền qua nhiễm sắc thể X	Không	Giảm tái hấp thu phosphat và hạ phospho máu	DT qua nhiễm sắc thể giới tính	Còi xương, nhuyễn xương 1,25 (OH) ₂ D bình thường trong máu
Còi xương phụ thuộc vitamin D typ 1	Không	Thiếu hụt 1,25 (OH) ₂ D do thận	DT lặn tự thân	Còi xương, nhuyễn xương 1,25 (OH) ₂ D bình thường trong máu
Còi xương phụ thuộc vitamin D typ 2	Không	Do sự bất thường của các tế bào tiếp nhận 1,25(OH) ₂ D	DT lặn tự thân	Còi xương, nhuyễn xương 1,25 (OH) ₂ D giảm trong máu
Cystin niệu	Sỏi cystin	Giảm tái hấp thu của các acid amin có 2 nhóm chức 2	DT lặn tự thân	Lùn

Thể rối loạn nhiều chức năng phổi hợp Bệnh Hartrup	Không	Giảm tái hấp thu các monoamino và carbocyclic aminoacid	DT lặn tự thân	Bệnh thiếu vitamin PP có nổi ban, hoang tưởng và mất điều hoà cơ
Hội chứng Fanconi thận -não-mắt	Biến dạng đoạn đầu của ống lượn gần	Giảm tái hấp thu glucose, bicarbonat, a.uric, phosphat và aminoacid của ống lượn gần	DT lặn tự thân	Còi xương, nhuyễn xương, nhiễm toan máu, lùn, kali máu giảm
Hội chứng Liddle	Không	Hạ kali máu, giảm thấp aldosterol máu	DT lặn tự thân	Không
B. Các bệnh ống lượn xa và ống góp Rối loạn một chức năng riêng rẽ Hội chứng Batter	Quá sản của tế bào cận cầu thận và tổ chức kẽ, tuỷ thận	Hạ kali máu, tăng renin và aldosterol, đa niệu	DT lặn tự thân	Không
Nhiễm toan ống thận typ 1	Nhiễm calci vùng nhú thận	Mất khả năng hạ thấp pH niệu, giảm bài tiết acid	DT lặn tự thân	Liệt chu kỳ, hạ kali máu, toan chuyển hoá không có khoảng trống anion, chậm phát triển, còi xương
Nhiễm toan ống thận typ 2	Không	Giảm tái hấp thu bicarbonat	DT lặn, DT trội tự thân, DT nhiễm sắc thể giới tính X	Nhiễm toan chuyển hoá không có tăng khoảng trống anion, còi xương, chậm lớn và hội chứng Fanconi
Nhiễm toan ống thận typ 4	Biểu hiện của những bệnh thận có sẵn	Giảm bài tiết protein và kali	Mắc phải	Tăng ure máu
Các bệnh rối loạn nhiều chức năng phổi hợp: Bệnh thận đa nang ở trẻ nhũ nhi	Các nang vùng ống lượn xa và ống góp	Suy thận ngay khi mới sinh	DT lặn tự thân	Những bất thường về đường mật trong gan
Bệnh thận đa nang ở trẻ em	Giãn các ống vùng tuỷ thận	Suy thận mạn tính ở các mức độ khác nhau	DT lặn tự thân	Xơ gan và tăng áp lực tĩnh mạch cửa
Thận dạng bọt biển	Giãn các ống Bellini	Chứng nhiễm calci thận	DT trội và tản phát	Không

Bệnh	Thay đổi về hình thái học	Những RL về mặt chức năng	Kiểu di truyền	Những dị tật phối hợp
Bệnh nang tuỷ thận DT lặn	Nang vùng ống lượn xa và ống góp	Suy tim mạn tính trước tuổi 20, mất muối, đa niệu	DT trội tự thân	Thoái hoá vồng mạc, bệnh thận có loạn sản vồng mạc
Bệnh nang vùng tuỷ DT trội	Nang vùng ống lượn xa và ống góp	Suy tim mạn tính trên 20 tuổi, mất muối đa niệu	DT trội tự thân	Không
Hội chứng Lowe (HC thận não mắt)	Biến dạng đoạn đầu của ống lượn gần	Giảm tái hấp thu bicarbonat, glucose, acid uric, phosphat và amino acid của ống lượn gần	Qua nhiễm sắc thể X	Dị dạng mắt và não

III. ĐẶC ĐIỂM BỆNH LÝ

1. Bệnh đái tháo đường do thận (bệnh glucose niệu do thận)

Di truyền trội, chủ yếu ở con trai. Bệnh ít gặp ở trẻ em. Một nghiên cứu chỉ tìm thấy 04 trường hợp bệnh glucose niệu có tính chất gia đình trong số 13.000 trường hợp glucose niệu các loại (Folow, 1982).

1.1. Lâm sàng

Nghèo nàn, đôi khi có một số triệu chứng của bệnh đái tháo đường như: Nhiều mụn nhọt, rụng răng, ngứa, có thể kèm theo một số triệu chứng khác: mệt mỏi, ngủ ít, khát, uống nhiều, đái nhiều.

Dấu hiệu có giá trị nhất là:

- + Đường niệu: Thường chỉ 2-3 g/ngày, rất ít khi vượt 20g/ngày, tuy vậy có trường hợp cao tới 50g/ngày.
- + Đường huyết bình thường, hoặc giảm nhẹ.
- + Nghiệm pháp tái hấp thu tối đa glucose (tiêm tĩnh mạch glucose) có trường hợp giảm, có trường hợp bình thường.

Giải thích khả năng trên là do có thể có typ:

- + Typ A: Tất cả nephron đều bị tổn thương.
- + Typ B: Chỉ một số nephron bị tổn thương, một số khác thì bình thường, bảo đảm cho sự hấp thu glucose bình thường.

1.2. Chẩn đoán phân biệt

- Với bệnh đái tháo đường do tụy: Đường niệu, đường huyết thường rất cao.

- Với các bệnh đường niệu khác như glucose, fructose niệu: Phân biệt bằng phương pháp sắc ký, sẽ cho phép chẩn đoán dương tính.
- Thể glucose niệu triệu chứng do một số bệnh thận khác hoặc trong một số trường hợp ngộ độc, hội chứng vùi lấp.

1.3. Điều trị

- Chưa có phương pháp điều trị đặc hiệu, các thuốc chống đái tháo đường đều vô hiệu. Biện pháp duy nhất là chia đều khẩu phần ăn hàng ngày, tránh gây tăng đường huyết, từ đó hạn chế được sự bài tiết glucose niệu.
- Tiên lượng nói chung tốt. Bệnh nhân không bị tử vong vì bệnh này hoặc chuyển thành bệnh đái tháo đường.

2. Giảm phosphat máu di truyền qua nhiễm sắc thể X (bệnh đái tháo phosphat, bệnh còi xương kháng vitamin D)

Giảm tái hấp thu phosphat ở ống lượn gần và giảm phosphat máu là hậu quả của bệnh di truyền trội qua nhiễm sắc thể X còn được gọi là mất phosphat do thận.

- Những bệnh nhân này có thể không có triệu chứng gì, nhưng xương thường bị giòn, đặc biệt là hai chân giòn, biến dạng và còi xương.
- Loạn dưỡng xương thường xuất hiện ở tuổi trưởng thành: Xương và răng chậm phát triển, xương sọ bị biến dạng, vùng hàm mặt có thể có bất thường.
- Có thể có chèn ép thần kinh do sự quá sản của xương ở những chỗ bám của cơ.
- Phosphatase kiềm tăng trong huyết tương, hormon tuyến cận giáp bình thường hoặc cao, calci niệu bình thường hoặc giảm.
- Hạ phosphat trong một chừng mực nào đó.
- Nếu được điều trị bằng vitamin D, hấp thu calci và phosphat qua đường ruột có thể tăng lên.
- Glycin niệu, glucose niệu ở mức độ nhẹ có thể gặp nhưng hầu hết bệnh nhi chỉ có một biểu hiện duy nhất là rối loạn bài tiết phosphat, còn calci máu bình thường.

2.1. Chẩn đoán phân biệt

- Không nhiễm toan máu nên cho phép loại trừ nhiễm toan do ống thận.
- Còi xương do suy dinh dưỡng thường xuyên là hậu quả của những rối loạn này.

2.2. Điều trị

- Phosphat trung tính: 1-4 g/ngày.
- Calcitriol hoặc Rocaltrol hoặc các dạng vitamin D.
- Có thể phẫu thuật chỉnh hình khi đã ở tuổi trưởng thành, có thể chỉnh hình sớm hơn khi bệnh nhân bị tật gù cong lưng ngoài.



3. Còi xương phụ thuộc vitamin D typ 1

Bệnh này cũng được biết đến như là một bệnh còi xương di truyền thiếu vitamin D giả, bệnh này di truyền theo nhiễm sắc thể thường và là di truyền nặng.

3.1. Lâm sàng

Còi xương thường xuất hiện trước 2 tuổi. Nồng độ calci máu thấp, hormon tuyến cận giáp và men photphatase cao, phosphat máu biến đổi theo từng trường hợp.

Calci niệu giảm, tái hấp thu phosphat ở ống thận bị giảm đi.

Acid amin niệu và nhiễm toan tăng do những AMP vòng tăng lên đến bình thường khi truyền PTH.

3.2. Điều trị

Calcitriol cần liều cao hơn điều trị còi xương do thiếu vitamin.

Vitamin D cũng có tác dụng nhưng calci uống với liều 0,5-2g/ngày.

Bổ sung vitamin D liên tục cả đời.

Calcitriol là thuốc tốt nhưng cần kiểm tra, tăng kali máu.

4. Còi xương phụ thuộc vitamin D typ 2

Giống như typ 1, đây là bệnh di truyền lặn qua nhiễm sắc thể thường với biểu hiện còi xương, hạ calci máu, hạ phosphat máu và cường cận giáp thứ phát.

4.1. Lâm sàng

Còi xương, rụng lông tóc toàn thân, hạ calci máu, hạ phosphat máu, cường cận giáp thứ phát.

Nồng độ $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ trong máu tăng lên.

4.2. Điều trị $1,25(\text{OH})_2$ không có tác dụng mà còn làm tăng calci máu hoặc tác dụng lên xương, thậm chí có thể làm giảm PTH

Điều trị liều cao calcitriol và khoáng chất có thể làm cho xương phát triển, tuy nhiên có thể không hiệu quả mặc dù tiếp tục điều trị.

5. Bệnh cystin niệu

Là bệnh di truyền lặn. Ngoài cystin niệu còn arginin, lysin và ornithin.

Cystin được đào thải theo nước tiểu khoảng 3mg/ngày, trong bệnh cystin niệu lượng đào thải tăng lên 0,75g/ngày.

PH nước tiểu 5 - 7 thì độ hoà tan của cystin khoảng 0,3 - 0,4g/l do đó khi cystin niệu quá tăng sẽ lắng đọng lại tạo nên sỏi.

5.1. Lâm sàng

Hầu như không có triệu chứng gì đặc biệt, trừ khi bị sỏi thận và thường hay bị tái phát.

Về xét nghiệm độ thanh thải cystin niệu tăng rất cao, có thể gấp 30 lần bình thường. Các xét nghiệm chức năng thận khác đều bình thường

5.2. Điều trị

Điều trị biến chứng sỏi thận bằng cách gây kiềm hoá nước tiểu bằng uống bicarbonat hoặc citrat.

6. Bệnh Harnup

Gồm chứng bệnh da do ánh sáng, thất điều não, dẫn độn và có nhiều acid amin, indican niệu.

Là một bệnh hiếm gặp, di truyền lặn qua nhiễm sắc thể thường, cơ chế gây bệnh là do thận non có sự rối loạn trong việc hấp thu monoamino - monocarboxylic amino acid, tỷ lệ gặp 1/15000 trẻ mới đẻ.

6.1. Lâm sàng

Ban đỏ, ban dạng vẩy xuất hiện khi tiếp xúc với ánh sáng mặt trời, mất khả năng điều hoà của tiểu não, không ổn định về cảm xúc, hoang tưởng.

Suy dinh dưỡng là hậu quả của giảm hấp thu và mất acid amin trong ruột (Aluin, Serin, Threonin, tyronin, tryptophan, Asparagiri, Glutamin, Valine, Leucin, Isoleucin, Phenylalanin, Histidin, Glycin và Citrullin).

Hạ acid uric máu có thể gặp, chức năng thận bình thường.

6.2. Điều trị

Hầu hết đều đáp ứng với điều trị bằng Nicotinamid uống với liều 40 - 200mg/ngày và chế độ ăn nhiều protein để bù lại lượng acid amin không được hấp thu và mất qua nước tiểu.

Tiên lượng thường tốt, được cải thiện tốt dần theo lứa tuổi.

7. Hội chứng Fanconi

Là một bệnh di truyền lặn qua nhiễm sắc thể.

Hội chứng Fanconi là nhóm các rối loạn về vận chuyển của ống lượn gần đối với acid amin monosaccharid, natri, kali, calci, phosphat bicarbonat, acid uric và các loại protein. Bệnh thấy ở trẻ em nhưng không có bất thường nào thấy rõ khi mới sinh.

7.1. Lâm sàng

Còi xương, còi cọc (lùn) do hạ phosphat máu xảy ra đồng thời với các xét nghiệm của hội chứng Fanconi.



Có thể gặp acid amino niệu, glucose niệu, mất muối, tăng calci niệu, hạ phosphat máu, toan do ống lượn gần, giảm acid uric máu và protein niệu do ống thận.

Hội chứng Fanconi có thể xảy ra thứ phát sau các bệnh loạn dưỡng không dung nạp: Cystin, tyrosin, galactose, fructose máu.

Hội chứng Fanconi có thể xảy ra trong bệnh về dự trữ glucogen (typ 1), bệnh Wilson, thận hư có tính chất gia đình và chứng thoái hóa tinh bột di truyền. Hội chứng Lowe là kiểu di truyền lặn qua nhiễm sắc thể tính, là một hình thái của hội chứng Fanconi kèm bất thường về mắt và não.

Hội chứng Fanconi ít gặp suy thận, tiên lượng thường tốt sau các biểu hiện toàn thân được điều chỉnh.

Có thể gặp thấy cổ biến dạng và dài ra (cổ thiên nga) và teo các tế bào ở phần đầu của ống lượn gần, phần được coi là cơ sở giải phẫu của sự rối loạn này.

7.2. Điều trị

- Điều chỉnh những rối loạn về vận chuyển nước, natri, kali, acid và phosphat.
- Bù nước, natri và kali theo nhu cầu.
- Cung cấp thêm phosphat là cần thiết.
- Điều chỉnh toan chuyển hóa bằng dung dịch kiềm.
- Vitamin D có tác dụng thúc đẩy tạo xương.
- Glucose niệu, acid uric niệu và protein niệu không cần điều trị.

8. Hội chứng Liddle (giả tăng Aldosterol)

Đây là một hội chứng có tính chất di truyền nhưng hiếm gặp đặc trưng bởi: Tăng huyết áp, nhiễm kiềm, giảm kali máu và tăng bài tiết aldosterol không đáng kể.

Hội chứng này xuất hiện là do ống lượn xa và ống góp giữ natri và tăng bài tiết kali mặc dù không có tăng aldosterol, không thấy các bất thường khác khi làm xét nghiệm sinh hóa. Tuy nhiên có sự thay đổi vận chuyển natri trong hồng cầu.

Điều trị: Có thể dùng Triamteren, một loại thuốc lợi tiểu chọn kênh natri ở ống lượn xa, liều dùng là 100mg/ngày.

9. Hội chứng Bartter

Di truyền lặn và ở trẻ em, thường lạnh tính. Hội chứng này bao gồm hạ kali máu do mất kali qua thận.

Tăng hoạt tính của rennin trong huyết thanh và bài tiết aldosterol, huyết áp bình thường, giảm đáp ứng của huyết áp với truyền angiotensin II. Quá sản tế bào hạt của tổ chức cầu thận.

9.1. Lâm sàng

Có thể giảm magie máu, biểu hiện tăng sinh sản của các tế bào tổ chức kẽ tủy thận nơi tiết prostaglandin PGE và PGF tăng sản xuất PGF₂.

Rối loạn chính của hội chứng này là do sự giảm tái hấp thu NaCl mà nguyên nhân là do sự đẩy của nhánh lên quai Henlé (TAHL) làm giảm thể tích tuần hoàn dẫn đến tăng tiết aldosterol và làm aldosterol máu tăng lên. Tăng bài tiết aldosterol cộng với tăng bài tiết NaCl và nước ở ống lượn xa làm tăng bài tiết kali và gây hạ kali máu.

9.2. Điều trị

- Tăng NaCl và kali trong khẩu phần ăn, bù thêm kali trong khẩu phần ăn.
- Dùng thuốc kháng aldosterol: như Spironolacton có thể hạn chế mất kali, mặc dù vậy cần phải tăng cung cấp natri.
- Việc dùng các chất ức chế tổng hợp prostaglandin như Indomethacin, Ibuprofen hoặc aspirin cho những kết quả ở các mức độ khác nhau.
- Dùng chẹn beta giao cảm cũng có thể làm giảm tiết rennin.

10. Bệnh đái tháo nhạt do thận

Là bệnh di truyền lặn qua nhiễm sắc thể X, ở nam giới ống lượn xa và ống góp không đáp ứng với vasopressin và ở nữ giới là sự biến đổi dị hợp tử.

Nước tiểu nhược trương, ngay cả khi áp lực thẩm thấu máu và nồng độ vasopressin máu cao.

10.1. Lâm sàng

Đái nhiều, khát nhiều, mất nước nhược trương khi dịch đưa vào cơ thể bị hạn chế và là hậu quả của việc mất khả năng đáp ứng của ống thận với vasopressin (AVP) do các receptor không đáp ứng với vasopressin.

Kháng vasopressin (do thận) cũng có thể là hậu quả của các bệnh ống thận di truyền khác: thận đa nang dạng xơ hóa ở thiếu niên, bệnh thận đa nang loạn dưỡng cystin tắc nghẽn đường niệu mạn tính do bẩm sinh nay mắc phải, xơ tủy thận và tất nhiên ở các hội chứng này còn kèm theo biểu hiện của từng bệnh riêng biệt.

Bệnh này ở trẻ sơ sinh rất hay gặp. Triệu chứng lâm sàng bao gồm mất nước, tăng natri máu, tăng thân nhiệt, thậm chí sốt cao gây tổn thương thần kinh trung ương, tinh thần chậm chạp. Nếu không mất nước thì nói chung chức năng thận vẫn bình thường.

Film UIV: Bể thận, niệu quản, bàng quang bị giãn là hậu quả của đái nhiều (giống các nguyên nhân đái tháo nhạt do thận khác).

10.2. Điều trị

- Bù nước bằng đường uống, thường là đủ, trừ lứa tuổi mới sinh.



- Có khi phải bù dịch nhược trương ngoài đường tiêu hóa.
- Những thuốc lợi tiểu như: Hydrochlorothiazid làm giảm thể tích niệu.

Vì thuốc này ức chế tái hấp thu NaCl ở ống lượn xa. Do đó làm giảm nước tự do. Thuốc này cũng bài niệu làm giảm dịch ngoài tế bào và kích thích tái hấp thu NaCl ở ống lượn gần và hạn chế đào thải NaCl ở quai Henlé.

11. Các bệnh do nhiễm toan ống thận (NTOT)

Cơ chế là do sự bài tiết các acid ở thận ra nước tiểu bị giảm, nhưng không tương xứng với giảm mức lọc cầu thận, kết quả là gây ra toan chuyển hóa nhưng toan chuyển hóa ở đây lại ngược lại với toan chuyển hóa do thận là các anion và hydro cũng như sulfat và phosphat dư thừa trong máu mà vẫn được bài tiết một cách bình thường qua nước tiểu, nhưng không tương xứng với sự giảm bicarbonat trong huyết tương, do đó thận tái hấp thu clo với một lượng lớn và clo trong máu tăng lên để duy trì sự cân bằng về điện tích của dịch ngoài tế bào, kết quả là nhiễm toan do tăng clo máu mà khoảng trống anion vẫn bình thường.

Có 4 loại toan chuyển hóa ống thận: typ 1, typ 2, thường là được di truyền. Typ 3 hiếm hơn và là sự phối hợp của typ 1, typ 2. Typ 4 là loại mắc phải và thường kèm với giảm rennin máu hoặc giảm aldosterol máu hoặc ống thận giảm đáp ứng với mineralocorticoid.

11.1. So sánh 3 typ NTOT

Bảng 4.9. So sánh 3 typ nhiễm toan ống thận

Các biểu hiện	Typ 1 (ống lượn xa)	Typ 2 (ống lượn gần)	Typ 4
Không có khoảng trống anion	Không	Không	Không
PH nước tiểu thấp nhất	> 5,5	< 5,5	< 5,5
Lượng HCO_3 bài tiết (%)	< 10	> 15	< 10
Nồng độ kali máu	Thấp	Thấp	Cao
Hội chứng Fanconi	Không	Có	Không
Sỏi thận hoặc nhiễm calci	Có	Không	Không
Bài tiết acid hàng ngày	Thấp	Bình thường	Thấp
Bài tiết ammonium	Cao để nâng pH	Bình thường	Thấp để giảm pH
Lượng HCO_3 dùng hàng ngày	< 4mmol/kg	> 4mmol/kg	< 4mmol/kg

11.2. Nhiễm toan ống thận typ 1

Thường gặp lẻ tẻ, di truyền trội, tình trạng nhiễm toan mạn tính làm giảm tái hấp thu calci ở ống thận, chẩn đoán dựa vào nhuyễn xương hoặc còi xương toan máu tăng, nhưng nước tiểu có pH kiềm, sỏi phosphat calci và chứng thận nhiễm calci.



Điều trị:

- Viên Natri bicarbonat (10 = 7,2mmol kiềm) và dung dịch Shohl 1mmol kiềm/ml) cũng như citrat natri và kali là hai sản phẩm thích hợp cho điều trị, liều: 0,5 - 2mmol/kg chia 4 - 5 lần/ngày.

- Tổng liều kiềm có thể tăng lên cho đến khi điều chỉnh được mức độ toan và quá tải calci niệu, các bệnh nhân này phải được theo dõi nồng độ clo trong máu, CO₂ máu và calci niệu ít nhất 2 lần/năm.

- Việc bù kali thường xuyên là không cần thiết.

- Thường phải tăng liều kiềm khi bị những bệnh kết hợp nhưng nên dùng dưới 4mmol/kg/ngày.

- Nhiễm toan không hoàn toàn do ống lượn xa, việc điều trị tốt nhất là dùng lợi tiểu thiazid như trong trường hợp tăng calci máu nguyên phát.

11.3. Nhiễm toan ống thận typ 2 (ống lượn gần)

NTÔT do ống lượn gần có khi chỉ là sự thoáng qua ở trẻ sơ sinh và xuất hiện rõ hơn khi lớn. Sự tái hấp thu bicarbonat ở ống lượn gần bị giảm sút và mất bicarbonat xảy ra ngay khi bicarbonat trong máu bình thường. Khi bicarbonat máu giảm đến mức độ mà ống lượn gần có thể tái hấp thu → bicarbonat niệu rất thấp → pH máu giảm, mất kali và hạ kali máu có thể xảy ra, đặc biệt là khi bổ sung kiềm.

Điều trị:

- Khi nhiễm toan nặng cần cho bicarbonat liều cao > 4 → 10 mmol/kg/ngày bởi bicarbonat được bài tiết rất nhanh qua nước tiểu.

- Dùng lợi tiểu nhóm thiazid và chế độ ăn hạn chế muối sẽ làm giảm đào thải nước và tăng tái hấp thu bicarbonat ở ống lượn gần → giúp lượng bicarbonat cần bù giảm đi.

- Bù kali là rất cần vì lượng lớn bicarbonat natri qua ống lượn xa, nơi mà có rất nhiều natri được chuyển đổi thành kali và mất theo nước tiểu.

11.4. Nhiễm toan ống thận typ 4

- Một số bệnh nhân xuất hiện NTÔT nhưng khác với typ 1, typ 2 được gọi là typ 4 cũng không có khoảng trống anion, khác typ 2 là dù bị nhiễm toan nặng thì nước tiểu vẫn có độ toan và khác typ 2 dù lượng bicarbonat niệu thấp, mà chỉ cần bù bicarbonat < 4mmol/kg/ngày.

- Khác ở typ 1 và typ 2 ở chỗ: Kali máu vẫn ở mức cao và ammoniac trong nước tiểu thấp. Những bệnh nhân này có thể không có hội chứng Fanconi và bệnh sỏi thận.

- Vì sự bài tiết kali và hydro đều bị rối loạn do ống lượn xa bị rối loạn toàn bộ chức năng tại thận hoặc bất thường trong bài tiết aldosterol, tăng kali máu, làm toan máu nặng hơn bởi nó làm thận giảm bài tiết ammoniac là chất đệm rất quan trọng trong nước tiểu → việc bài tiết acid tại thận giảm.



- Hầu hết bệnh nhân NTÔT typ 4 có giảm rennin và aldosterol máu.
- NTÔT typ 4 hay gặp do nguyên nhân: bệnh đái tháo đường thận bị xơ hóa, tăng huyết áp, bệnh ống thận kẽ mạn tính.

Điều trị:

- Khi kali máu tăng và toan hóa có thể điều trị bằng:
 - + Meneralocorticoid như fludrocortison 0,1 - 0,2mg/kg/ngày có thể tăng lên 0,3 - 0,5mg/kg/ngày, khi phải dùng liều cao có thể do ống thận kém đáp ứng với hormon này.
 - + Furosemid cũng có thể cải thiện được tình trạng tăng kali và toan máu, cần đưa đủ lượng muối để ngăn cản mất muối ngoài tế bào.
- Một số ít bệnh nhân tăng kali máu nhưng lại kháng meneralocorticoid có thể do mất muối nặng do ống lượn xa bị phá hủy ở một bệnh nhân nào đó, lúc này nồng độ rennin và aldosterol tăng.
 - Có bệnh nhân nhiễm toan nhẹ, không có bệnh thận, không mất muối qua nước tiểu, rennin, aldosterol máu thường thấp nhưng kali máu và nhiễm toan cũng không đáp ứng với điều trị bằng hormon trên, được giả định là do khả năng thẩm của ống lượn xa với Clo, tái hấp thu NaCl được tăng lên, khả năng thẩm qua ống lượn xa giảm dưới mức bình thường → bài tiết kali máu → toan máu → giảm bài tiết amoni và tăng dịch ngoại bào do NaCl được tái hấp thu và giảm tiết rennin và aldosterol gây tăng huyết áp.

12. Bệnh thận đa nang ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ

- Ở trẻ em sơ sinh thận đa nang làm thận to cả hai bên, có suy thận và có bất thường ở đường mật trong gan.
- Ở trẻ nhỏ thường thấy dân dạng hình ống vùng túy và thường không có xơ gan bẩm sinh và tăng áp lực tĩnh mạch cửa.
- Cả hai hình thái trên đều hiếm gặp và đều là di truyền lặn qua nhiễm sắc thể.
- Suy thận thường gặp ở cả hai hình thái nhưng tử vong ở trẻ nhỏ chủ yếu do các bất thường ở gan.
- Thận đa nang:
 - + Ở trẻ sơ sinh thường thấy ống lượn xa và ống góp bị dân thành những nang dài được xếp theo hình nan hoa làm thận to ra và trông như bọt biển.
 - + Ở trẻ nhỏ: Nang ít hơn, ống góp ít bị ảnh hưởng, các đường mật trong gan bị giãn bất thường, xơ hóa khoảng cửa nhiều hơn là dân, tăng sinh các ống mật nhỏ, tăng áp lực tĩnh mạch cửa là nổi bật khi trẻ càng lớn.
- Lâm sàng:
 - + Thận đa nang ở trẻ sơ sinh có thể gây đẻ khó.



- + Lúc mới sinh thận mất choc năng sớm gây thiếu niệu, suy thận, rối loạn về hô hấp, tăng huyết áp và suy tim ứ huyết.
- Chụp UIV có thể thấy những vết lõm đốm và sự lắng đọng khác nhau chất cản quang trong các nang tương đương vị trí của ống góp (ranh giới vùng tủy và vỏ thận).
- Ở trẻ nhỏ: Có thể thấy thận dạng bọt biển vì dân các ống thận vùng tủy là chủ yếu.
- Suy thận và nhiễm khuẩn mạn tính rất hay gặp.

13. Thận dạng bọt biển (bệnh bọt biển tủy thận)

- Ống thận bellini cũng như những đoạn cuối của ống góp đến tận hết các nhú thận dẫn nước tiểu vào bể thận bị dân, tạo các nang và có thể chứa sỏi oxalacalci, hai thận thường không tương xứng.
- Có một hoặc nhiều nang thấy ở gần đỉnh của mỗi nhú thận. Những thay đổi ở nhu mô thường là thứ phát do tắc nghẽn nang thận.
- Nang được lót bởi các tế bào hình lập phương và đôi khi bằng lớp biểu mô tầng hoặc giả tầng.

13.1. Lâm sàng

- BBBTT có tỉ lệ 1/200 ca trong các trường hợp chụp UIV không chọn lọc (fauci, 1984).
- Di truyền trội qua nhiễm sắc thể thường.
- Có hai hình thái xuất hiện: ở tuổi dậy thì hoặc lứa tuổi 30 - 40.
- Sỏi thận, nhiễm khuẩn, đái máu gặp tuần tự 60%, 35%, 30%.
- Nhiễm calci nhú thận do sỏi trong các nang là thường gặp.
- Tăng calci niệu chiếm 50% số bệnh nhân.
- Tăng huyết áp chiếm tỉ lệ không nhiều.
- Suy thận ít gặp trừ khi sỏi thận hoặc nhiễm khuẩn nặng.

13.2. Chẩn đoán

- Chụp UIV:
- + Nang nhỏ có hình thấp và thận nhiễm calci rất thường gặp.
- + Các nhú thận bị che lấp bởi các chất cản quang.
- Độ lớn của các dòng phụt ngược dòng bể thận - ống thận gặp ở các mức độ khác nhau.
- Có thể chỉ thấy thay đổi ít ở nhú thận đến giãn các ống thận tại chỗ tận cùng của các nhú thận.



13.3. Điều trị

- Các bệnh nhân không có triệu chứng gì thì không cần điều trị nhưng phải uống đủ nước, không để mất nước vì khi đó nguy cơ tạo sỏi tăng lên.
- Nguyên nhân tạo sỏi - sỏi - tình trạng nhiễm khuẩn cần được lưu ý và điều trị kịp thời.
- Hạn chế can thiệp tối đa bằng dụng cụ vào đường niệu vì bệnh nhân bị BBBTT rất dễ bị nhiễm khuẩn.
- Phẫu thuật cắt bỏ thận bị bệnh là phương án bắt buộc.

14. Bệnh nang tuỷ thận (xơ nang tuỷ thận)

- Một số nang tuỷ thận di truyền có hình thái học giống nhau nhưng khác nhau về dạng hay kiểu di truyền:
 - + Hình thái lặn thường bị suy thận trước 20 tuổi (loại xuất hiện sớm).
 - + Hình thái trội gây ra suy thận chỉ sau 20 tuổi.
 - + Khi bệnh thận có phối hợp với thoái hoá võng mạc (loạn sản thận -võng mạc) ở đây là di truyền lặn tự thân, suy thận xảy ra khi đã trưởng thành.
- Cả hai hình thái hầu hết nang ở vùng tuỷ và vỏ, tổn thương ống lượn xa và ống góp, hai thận thường không đều, bị teo nhỏ lại, sần sùi. Ống thận bị teo và xơ hoá quanh cầu thận, và xơ hóa chiếm ưu thế.

Trường hợp nặng cầu thận bị xơ hoá và kính hoá, xơ hoá vùng vỏ và xuất hiện xâm nhiễm các tế bào ở khoảng kẽ: Đó là hậu quả của viêm thận kẽ mạn tính.

14.1. Lâm sàng

- Khả năng cô đặc, sự bài tiết acid và giữ muối bị giảm.
- Đái nhiều, suy thận tiến triển, chậm lớn, thiếu máu nặng, toan chuyển hoá, tăng Clo máu và giảm khả năng giữ muối là thường gặp.
- Ở người lớn vì giảm khả năng giữ muối, mất muối sẽ có dấu hiệu như suy thượng thận nhưng không đáp ứng với mineralocorticoid.
- Tăng huyết áp ở giai đoạn cuối.
- Phân tích nước tiểu có thể thấy protein ở giai đoạn sau.
- UIV: Thận thường nhỏ, sần sùi mà không có biểu hiện calci hoá, các đài bể thận bị biến dạng xoắn vặn là do các nang nằm ở ranh giới tuỷ và vỏ.

14.2. Điều trị

- Bù muối - nước, điều chỉnh toan kiềm là cần thiết.
- Việc điều trị nhiễm khuẩn, thiếu máu, tăng huyết áp và các biểu hiện của suy thận giai đoạn cuối.



THƯ VIỆN
HUBT

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

– Những chỉ dẫn về gen có thể có ích trong việc điều tra vấn đề gia đình và chọn người cho thận để ghép cho bệnh nhân.

15. Hội chứng Lowe (hội chứng thận - não - mắt)

Là một hội chứng dị tật phức tạp phối hợp với rối loạn toàn bộ chức năng ống thận.

Là một bệnh di truyền lép của thể nhiễm sắc thể cho nên chỉ có con trai bị bệnh.

15.1. Lâm sàng

- Tinh thần chậm phát triển
- Đục nhân mắt hai bên
- Rối loạn chức năng ống thận: Đái tháo phosphat, acid amin, albumin, nhiễm toan ống thận.

Tiên lượng xấu.

15.2. Điều trị

Điều trị triệu chứng, chỉ hạn chế bệnh tiến triển xấu được phần nào đó.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bergeron M., Scriver CR: Pathology of renal hyperaminoacidurias and glycosuria . in the kidney . New york . Raven 1992, P. 2947.
2. Berstein J., Kisan J. M: Hereditary disorder of the kidney: part 1. Parenchymal defect and malformation. Perekat pediater. Pathol. 1:177 . 1993.
3. Morris R. C , Ives HE: Inherited disorders of renal tubule, in the kidney, BM Bresiner FC rector Jn (eds) . Philadelphia Sauders, 2001, P.1596-
4. Reenders ST: Genetic abnormalities of Renal function, in the kidney . New york, Raven 2002, P. 3085.

Chương 5

BIẾN CHỨNG VÀ BỆNH THẬN – TIẾT NIỆU – SINH DỤC MẠN TÍNH Ở TRẺ EM

SUY THẬN CẤP Ở TRẺ EM

I. ĐỊNH NGHĨA VÀ QUAN NIỆM

1. Định nghĩa

Suy thận cấp là một hội chứng trong đó chức năng thận suy giảm một cách đột ngột ở các mức độ khác nhau nhưng nhất thời, làm mất khả năng điều hòa sự hằng định nội môi, số lượng và thành phần nước tiểu, thường dẫn đến thiếu hoặc vô niệu; ứ đọng (tăng) ure và creatinin máu hầu như là bắt buộc.

Thiếu, vô niệu ở bệnh nhân suy thận cấp ở người lớn gặp tỷ lệ ít hơn rõ rệt ở trẻ em (khoảng 50% - N.V. Xang 1975, Bertram L và cộng sự 2000, Bascands J.L và cộng sự 2004).

2. Quan niệm cũ mới

Suy thận cấp (ARF) là một từ ngữ chính xác chỉ thận giảm chức năng và có tổn thương thận do các nguyên nhân khác nhau (nhóm ngoài thận, nhóm tại thận hay nhóm nguyên nhân sau thận), trong sách giáo khoa Nhi khoa, thận học Nhi khoa, sách Nhi khoa của Nelson tái bản trong những thập niên gần đây nhất trong mục mô tả triệu chứng lâm sàng của suy thận cấp ở trẻ em vẫn còn giai đoạn tổn thương (injury stage).

Năm 2004, nhóm ADQI (Acute Dialysis Quality Initiative group: Nhóm hiệu quả bước đầu của lọc thận cấp ở người lớn), họ đưa ra một định nghĩa và hệ thống phân loại cho suy thận cấp bởi RIFLE (Risk of renal dysfunction, Injury to the kidney, Failure or loss of kidney function, and End stage kidney disease, có thể hiểu là: nguy cơ - tổn thương - suy - mất bệnh thận giai đoạn cuối).

Nguy cơ và tổn thương được xem như giai đoạn nguyên nhân thâm nhập làm tổn thương thận, nguyên nhân ở đây xuất phát từ nhiều tác nhân thâm nhập vào thận, như vậy nguy cơ và tổn thương của hệ thống phân loại RIFLE chính là giai đoạn mở đầu (giai đoạn tổn thương) của suy thận cấp ở trẻ em, giai đoạn này có thể kéo dài vài giờ đồng hồ đến vài tuần, lúc này chức năng thận chưa bị suy giảm, chưa có giảm mức lọc và ure, creatinin máu chưa tăng đủ tiêu chuẩn của suy thận cấp ở trẻ em.



THƯ VIỆN
HUBT

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Theo kinh nghiệm của chúng tôi, mục từ nguy cơ và tổn thương của phân loại RIFLE thực sự là một sự nỗ lực cảnh tỉnh, cảnh giác với các nguyên nhân làm tổn thương thận có nguy cơ thúc đẩy biến chứng suy thận cấp nếu thấy thuốc lơ là cảnh giác, còn cơ chế bệnh sinh, các nhóm nguyên nhân, biểu hiện lâm sàng, chẩn đoán, điều trị, tiến triển, phòng bệnh, tư vấn, vào - ra viện cho các bệnh nhi có suy thận cấp vẫn nên theo một phương pháp tư duy, phân tích và thực hành như vẫn có, tuy nhiên vẫn nâng cao trình độ và thái độ thực hành và kỹ năng xử trí cho các đồng nghiệp để có kiến thức thận học hợp lý.

Tác giả của bài này sẽ trình bày biến chứng suy thận cấp ở trẻ em để các đồng nghiệp dễ sử dụng và tránh phân tâm, do dự, thậm chí phức tạp hóa trong thực hành, cần chờ khuyến cáo của Hội thận học quốc tế, Hội thận trẻ em quốc tế (INA, IPNA).

II. CƠ CHẾ BỆNH SINH

Cho đến nay cơ chế bệnh sinh của suy thận cấp ở trẻ em được nghiên cứu với bốn yếu tố chính sau:

1. Thiếu máu cục bộ ở vỏ thận

Khi giảm khối lượng tuần hoàn hiệu lực hoặc toàn bộ sẽ gây giảm từ 50-75% trị số, từ đó ảnh hưởng rõ rệt đến tưới máu vỏ thận nơi tập trung các tiểu cầu thận làm chức năng bài tiết nước tiểu.

Cơ chế gây thiếu máu cục bộ ở thận nói chung và vỏ thận nói riêng bao gồm:

- Do kích thích thần kinh giao cảm làm tăng tiết catecholamin.
- Kích thích hệ thống renin-angiotensin-aldosteron.
- Tăng tiết adenosin và endothelin.
- Ức chế sự tổng hợp prostagladin (chất gây giãn mạch mạnh).

Kết quả là làm co thắt mạch máu ở thận và các tế bào gian mạch gây tổn thương liên bào ống thận (hoại tử ống thận cấp) và hệ số lọc của cầu thận.

2. Yếu tố nephron (tế bào thận hay đơn vị thận)

Ống thận hoạt động được bình thường phụ thuộc vào năng lượng của quá trình phosphoryl oxy hóa, đặc biệt ở đoạn thẳng của ống lượn gần và nhánh lên của quai Henle. Quá trình này rất nhạy cảm với tình trạng thiếu máu cục bộ và thiếu oxy của mô (hypoxia) cho nên khi bị thiếu máu cục bộ chỉ cần kéo dài 5-10 phút thì niêm mạc chậu và tế bào biểu mô ống thận sẽ bị phá hủy và bong ra và gây:

- Tắc lòng ống thận.
- Tái khuếch tán hoặc rò rỉ dịch lọc cầu thận vào mô kẽ quanh ống thận làm hẹp lòng ống thận hậu quả sẽ dẫn đến tăng áp suất thủy tĩnh trong ống thận gây nên giảm áp lực lọc hiệu lực gây giảm lọc cầu thận.



Thêm vào đó khi ống thận bị tổn thương làm giảm tái hấp thu Na^+ ở ống thận, nồng độ Na^+ trong ống lượn xa giảm tác động lên tế bào chân (macula densa) ở bộ phận cầu thận thông qua cơ chế phản hồi cầu - ống thận gây ra co thắt lưới mạch thận và tế bào gian mạch dẫn đến giảm quá trình lọc cầu thận và tái hấp thu ở ống thận.

3. Giảm hệ số lọc cầu thận

Sự giảm đồng thời hệ số lọc, diện tích lọc cầu thận cùng với vai trò của giảm tính thấm cầu thận góp phần giải thích cơ chế bệnh sinh dẫn đến suy thận cấp. Và tất nhiên trong cơ chế bệnh sinh của suy thận cấp có sự đóng góp đáng kể những biến đổi cấu trúc của cầu thận trong các bệnh cầu thận tại cầu thận hoặc từ bên ngoài tác động gián tiếp vào gây tổn thương (từ trước đến nay được gọi là giai đoạn tổn thương: Injury stage), giai đoạn này có thể qua khỏi mà không xảy ra hội chứng biến chứng suy thận cấp.

Chúng ta cũng chấp nhận giảm hệ số lọc trong suy thận cấp do rối loạn huyết động và ngộ độc cấp thận cần được làm sáng tỏ hơn nữa dù có giả thiết từ vai trò của angiotensin II và các chất trung gian vận mạch như acetylcholin, prostaglandin E, bradykinin và AMP vòng đóng góp vào cách giải thích rối loạn sinh bệnh của hội chứng biến chứng này (STC).

III. NGUYÊN NHÂN SUY THẬN CẤP Ở TRẺ EM

Ngoài nguyên nhân từ tổn thương cầu thận và đường dẫn niệu, mỗi bệnh có các tỷ lệ cao thấp khác nhau theo các lứa tuổi của nhi khoa, có thể nêu một số bệnh lý thuận lợi gây hội chứng biến chứng suy thận cấp.

- Ở các nước phát triển: Ỉa chảy mất nước nặng, các bệnh nhiễm trùng nặng, kiệt nước do các nguyên nhân, viêm phổi nặng, nhiễm các loại vi khuẩn nặng (vi trùng, siêu vi trùng, ký sinh trùng), suy đa tạng, ngộ độc...

- Ở các nước phát triển vùng Bắc Mỹ, châu Âu: Sơ sinh ngạt, choáng, sau phẫu thuật sớm tim bẩm sinh, hội chứng huyết tán ure huyết cao...

- Hoàn cảnh dễ có biến chứng suy thận cấp:

+ 24 giờ sau mổ, đặc biệt sau mổ tim, ghép tạng.

+ Sau choáng.

+ Trẻ sơ sinh bị ngạt nặng, bị hạ huyết áp hay mắc hội chứng suy hô hấp.

+ Sau chấn thương đặc biệt nặng, rộng, nhiều vùng trên cơ thể, hội chứng vùi lấp...

+ Điều trị hóa chất và các thuốc ức chế miễn dịch đặc biệt phải kéo dài, liều cao: ung thư các loại, thận hư kháng corticoid...

+ Sau phản ứng do truyền máu.

+ Bệnh nhân có chỉ định kháng sinh nhóm aminosid hoặc các thuốc độc khác với thận kèm theo, đặc biệt đã sẵn có các bệnh cầu thận.

+ Bệnh nhân có bệnh thận tiềm tàng hoặc mạn tính.

- + Bệnh nhân sau ghép tạng, đặc biệt là ghép thận.
- + Bệnh nhân đang có tổn thương đa tạng.

Cách sắp xếp hội chứng suy thận cấp theo 3 nhóm nguyên nhân từ nhiều thập niên qua (của IRA, IPNA) đến giờ vẫn thích hợp cho công tác thực hành hồi sức suy thận cấp cho người bệnh.

1. Nhóm nguyên nhân suy thận cấp trước thận

(Suy thận trước thận, suy thận chức năng)

Bao gồm tất cả nguyên nhân gây giảm khối lượng tuần hoàn dẫn đến giảm tưới máu thận.

1.1. Do giảm tuyệt đối thể tích trong lòng mạch

- Tình trạng mất nước điện giải nặng.
- Sốc mất máu.
- Thoát dịch vào các khoang cơ thể hoặc gian bào.

1.2. Giảm tương đối thể tích trong lòng mạch

- Sốc nhiễm khuẩn.
- Sốc phản vệ.
- Do thuốc liệt hạch, thuốc giãn mạch.

1.3. Giảm cung lượng tim

- Suy tim ứ huyết.
- Chèn ép tim.
- Tràn khí màng phổi có van 1 chiều.

1.4. Tắc mạch thận

2. Suy thận cấp tại thận

2.1. Ngộ độc kim loại nặng

- Bismuth, thủy ngân, vàng, chì, cadimium, bạch kim...
- Glycon ethylen, xăng dầu..
- Tetraclorea carbon.
- Các kháng sinh độc với thận: Aminocide, các nhóm thuốc kháng viêm không đặc hiệu...
- Một số thuốc cản quang đường tĩnh mạch.
- Điều trị u tạo ra acid uric.



- Đái hemoglobin, myoglobin, tiêu cơ.
- Thuốc suy giảm miễn dịch, đặc biệt là cyclosporine.
- Thuốc huyết áp, đặc biệt là nhóm ức chế men chuyển (captopril).

2.2. Các nguyên nhân dẫn đến đông máu nội mạch

- Hội chứng huyết tán ure huyết.
- Sốc nhiễm khuẩn.
- Đông máu rải rác nội mạch.

2.3. Các bệnh cấu thận và bệnh lý mạch máu thận

- Tất cả các thể bệnh cấu thận, đường dẫn niệu, kẽ thận, nhú thận...
- Tất cả các viêm thận thứ phát (colagenose, viêm mao mạch dị ứng...).
- Thải thận và các tạng khác sau ghép.

2.4. Suy tuần hoàn gây nên hội chứng hoại tử ống thận cấp

- Sốc.
- Ngạt khi đẻ, giảm oxy máu nặng, toan máu.
- Sau phẫu thuật tim.
- Suy thận cơ năng kéo dài.

2.5. Các bệnh lý bẩm sinh hệ thận - tiết niệu - sinh dục: Thận đa nang, loạn sản thận, bất sản thận (hội chứng Potter)...

2.6. Nhiễm khuẩn

2.7. Các khối u: Do di căn, u Wilms, bệnh thận do acid uric, do điều trị u.

2.8. Rối loạn điện giải kéo dài: Tăng natri, calci máu...

3. Suy thận cấp sau thận (bệnh gây tắc đường niệu)

3.1. Tắc niệu đạo

- Dị vật, tắc ống thông bàng quang.
- Các dị tật niệu đạo, bàng quang, hẹp đoạn nối bể thận niệu quản.
- Chấn thương vùng âm hộ + tổn thương niệu đạo.
- Sỏi.
- Khối máu đông.
- Ở trẻ em hiếm gặp sarcoma tuyến tiền liệt.



3.2. Luồng trào ngược bàng quang niệu quản

3.3. Sỏi niệu quản hai bên

3.4. U quái (teratoma) chèn ép đường dẫn niệu

3.5. Rối loạn chức năng bàng quang do thần kinh bàng quang, dùng chế phẩm thuốc phiện, mã tiền...

IV. LÂM SÀNG CỦA HỘI CHỨNG SUY THẬN CẤP

1. Biểu hiện lâm sàng

Có thể xảy ra đột ngột chỉ sau ít giờ khi tác nhân xâm nhập, có thể hàng tuần (Là giai đoạn tổn thương trong các tài liệu Nhi khoa), có thể nhanh chóng đe dọa tính mạng bệnh nhi.

Các biểu hiện lâm sàng ít khi rõ ràng cùng phát triển đồng thời, có thể trước sau, rõ chưa rõ, nặng nhẹ hoặc ẩn... còn tùy tác nhân gây tổn thương (Injury stage).

2. Các triệu chứng thường gặp

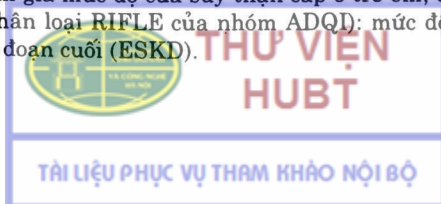
- Tăng nitơ máu (Ure, creatinin).
- Phù mọi mức độ, đặc biệt là trong các trường hợp có nguyên nhân tại thận.
- Cao huyết áp do tăng thể tích máu dẫn đến quá tải tuần hoàn, phù phổi, phù ngoại biên, gan to, phản hồi gan - tĩnh mạch cổ có thể dương tính.
- Tăng kali máu.
- Hạ natri máu hoặc bình thường.
- Thiếu máu: Cơ chế cơ bản là ức chế tuỷ xương do ngộ độc một số sản phẩm oxy hoá do suy thận cấp.
- Giảm calci máu, có thể tăng phosphat máu.
- Có thể xuất hiện bệnh não do ure huyết tăng nhanh, vượt nồng độ 20-30mmol/l.
- Có thể gặp rối loạn chức năng tiểu cầu do ure máu tăng.
- Tăng tác dụng độc của thuốc như: Digitalis, aminosid dù cho hàm lượng trung bình.

Thiểu hoặc vô niệu (dưới 300ml/m² diện tích cơ thể hoặc dưới 100ml/m² diện tích cơ thể sau 24h).

3. Triệu chứng lâm sàng của suy thận cấp ở trẻ em

3.1. Giai đoạn tổn thương (Injury stage)

Giai đoạn tác nhân gây bệnh khác nhau đưa đến suy thận cấp [tương ứng với mức độ nguy cơ (risk) và tổn thương (injury) theo phân loại RIFLE của nhóm ADQI] được một số đồng nghiệp hiểu là 2 mức độ cùng của hệ thống phân loại RIFLE nằm trong đánh giá mức độ của suy thận cấp ở trẻ em; dù rằng ngay sau đó còn 3 mức độ (cùng phân loại RIFLE của nhóm ADQI): mức độ suy (Failure); mất (Loss); bệnh thận giai đoạn cuối (ESKD).



3.2. Giai đoạn thiếu vô niệu

Nên được hiểu là giai đoạn sớm và thường gặp nhất của suy thận cấp, nó có thể xảy ra từ từ hoặc đột ngột tùy theo từng nguyên nhân.

Ở giai đoạn này, các triệu chứng của tình trạng tăng ure máu (suy thận suy chức năng thận thực sự): Mệt mỏi, chán ăn, buồn nôn, nôn; thở nhanh rồi nhanh sâu, thiếu máu và rồi cuối cùng là tình trạng kích thích rồi li bì và hôn mê. Ngoài ra có thể gặp các dấu hiệu của: tăng kali máu, ngộ độc nước, cao huyết áp, suy tim, nhiễm toan chuyển hoá.

Thời gian vô niệu có thể kéo dài từ vài ngày đến vài tuần, vô niệu kéo dài trên 3 tuần thì khó có khả năng hồi phục và dẫn đến tử vong. Ở trẻ em chúng tôi đã gặp trường hợp vô niệu hoàn toàn 10 ngày trước khi đến viện.

3.3. Giai đoạn đa niệu

Cùng với đa niệu, các dấu hiệu lâm sàng và xét nghiệm được cải thiện là tình trạng suy thận cấp thuyên giảm.

Đa niệu có thể xảy ra từ từ hoặc đột ngột, tuy số lượng nước tiểu tăng lên thì vẫn cần theo dõi thường xuyên nồng độ ure và creatinin trong máu.

Trong giai đoạn đa niệu có thể có mất nước và điện giải (vì các trường hợp đái ngày đến 2-3 lít) nếu không được điều trị kịp thời suy thận sẽ lại xấu đi vì trong giai đoạn đầu tỷ trọng vẫn thấp, nồng độ ure máu còn cao.

Giai đoạn đái nhiều có thể kéo dài hàng tuần đến hàng tháng.

3.4. Giai đoạn hồi phục

Là giai đoạn nước tiểu dần trở lại bình thường so với lứa tuổi, lâm sàng được cải thiện rõ rệt, trẻ đỡ mệt mỏi, thoải mái, thêm ăn, ure, creatinin, điện giải đồ trở về bình thường.

Tùy theo nguyên nhân và mức độ suy thận mà bệnh nhi có thể khỏi hoàn toàn hoặc trở thành mạn tính.

V. CÁC XÉT NGHIỆM CẦN THIẾT

1. Nước tiểu

- Quan sát màu sắc và thể tích nước tiểu 24 giờ.
- Đo tỷ trọng nồng độ thẩm thấu.
- Định lượng ure, creatinin, natri, kali.
- Xét nghiệm: Hồng cầu, bạch cầu, trụ niệu.

2. Máu

Hóa sinh máu: ure, creatinin, natri, kali, calci, clo, phospho...

Khí máu: PH, PCO_2 , PO_2 , HCO_3^- , BE...

Công thức máu ngoại biên: Hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu...

3. Xét nghiệm hình ảnh

- Siêu âm hệ thống thận tiết niệu.
- Chụp bụng không chuẩn bị để biết bóng thận và sỏi đường niệu.
- Khi cần:
 - + Chụp bàng quang ngược dòng.
 - + SPECT: Cho biết hình ảnh và chức năng từng thận.

VI. CHẨN ĐOÁN SUY THẬN CẤP

1. Chẩn đoán xác định: Dựa vào

- Tác nhân gây tổn thương ban đầu.
- Có thể thiếu, vô niệu; có thể thay đổi màu sắc nước tiểu; có thể phù.
- Dấu hiệu toan chuyển hóa.
- Xét nghiệm máu:
 - + Ure máu tăng ít nhất $> 8,5 \text{ mmol/l}$.
 - + Creatinin máu tăng ít nhất thêm $> 50\%$ so với lứa tuổi.

2. Chẩn đoán mức độ suy thận cấp

- Độ thanh thải Creatinin nội sinh (Ccr) giảm:
 - + $\text{Ccr} < 60\text{-}40 \text{ ml/ph/1,73DTCT} \Rightarrow$ Suy thận cấp nhẹ.
 - + $\text{Ccr} < 40\text{-}20 \text{ ml/ph/1,73DTCT} \Rightarrow$ Suy thận cấp trung bình.
 - + $\text{Ccr} < 20 \text{ ml/ph/1,73DTCT} \Rightarrow$ Suy thận cấp nặng.
 - + $\text{Ccr} < 10 \text{ ml/ph/1,73DTCT} \Rightarrow$ S Suy thận cấp rất nặng.

Cách tính: $\text{Ccr} = K \times h \text{ (cm)} / \text{Creatinin máu (mol/l)}$

Hệ số K theo Schwartz (ở Việt Nam cũng có nghiên cứu ở trẻ em và cũng có kết quả tương ứng và hệ số K này được xem là thích hợp ở trẻ em Việt Nam).

3. Chẩn đoán phân biệt suy thận cấp

3.1. Nguyên nhân suy thận cấp

	Trước thận	Tại thận		Sau thận
		Một phần	Toàn phần	
Tỷ số BUN/Cre	> 20	10 - 20	< 10	Không có giá trị chẩn đoán
Tỷ số bài tiết Natri (FeNa)	< 1	> 3	1 - < 3	
Nồng độ thẩm thấu niệu	$> 40 \text{ mosmol/l}$	$< 40 - 20$	< 20	
Siêu âm				Hình ảnh ứ trệ nước tiểu, sỏi đường niệu



**THƯ VIỆN
HUBT**

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

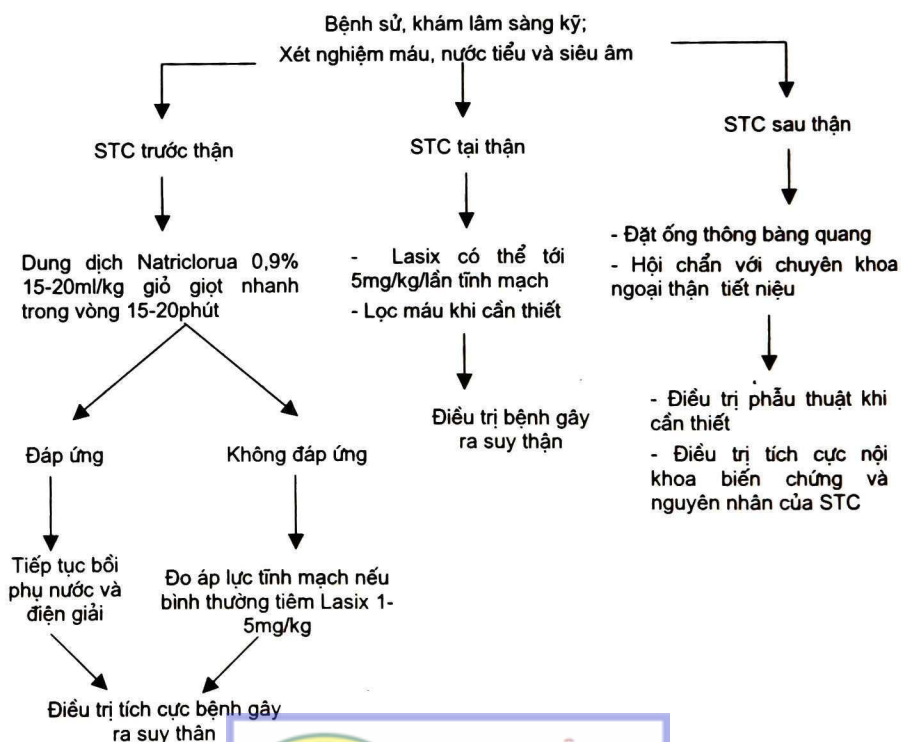
3.2. Chẩn đoán phân biệt suy thận cấp và đợt cấp của suy thận mạn tính ở trẻ em

Các dấu hiệu	Suy thận cấp	Đợt cấp của suy thận mạn tính
Tiền sử bệnh thận	Chưa	Đã bị bệnh thận nào đó
Phát triển thể chất	Bình thường	Chậm các mức độ
Dấu hiệu thiếu máu	Cấp ở các mức độ	Có từ trước
Kích thích thận	Bình thường	Giảm các mức độ
Mức độ tăng ure và creatinin máu	Ure tăng > Creatinin	Ure và creatinin tăng song hành

VII. ĐIỀU TRỊ SUY THẬN CẤP Ở TRẺ EM

Khai thác bệnh sử, khám lâm sàng kỹ:

1. Xử trí ban đầu để phân biệt được ba loại suy thận cấp để có thái độ điều trị thích hợp



2. Điều trị suy thận cấp trong giai đoạn thiếu, vô niệu (Oligo - anurie stage)

2.1. Lập bảng theo dõi bệnh nhân: Cân nặng, thể tích nước tiểu, huyết áp, sốt, phù não...

2.2. Chế độ ăn

- Hạn chế nước khi có thiếu, vô niệu: 15-20ml/kg/24 giờ, khi đái được thì cộng thêm số lượng nước tiểu.
- Ăn nhạt tuyệt đối nếu có phù.
- Phải đảm bảo năng lượng cần thiết, ít nhất phải đảm bảo 50-60 Kcal/kg/ngày.
- Hạn chế kali nếu kali máu tăng.
- Suy thận cấp nặng có thể hạn chế đạm tuyệt đối 2-3 ngày sau đó phải cung cấp ngay 0,5g/kg/ngày.

3. Điều trị nhiễm toan máu

- Tình trạng nhẹ có thể tự điều chỉnh.
- Nếu nặng phải chỉ định ngay Natri bicarbonat theo công thức sau:
$$X \text{ natri bicarbonat (mEq)} = 0,3 \times P \times BE \text{ (mEq/l)}.$$
- + Nếu PH máu < 7,2 thì bù 100% X tính được.
- + Nếu PH máu 7,2 và $\text{HCO}_3^- > 8-12$ thì bù 50% X tính được.
- Trường hợp không làm được khí máu thì cho Natri bicarbonat 2 - 3 mEq/kg/ngày.

4. Điều trị tăng Kali máu

4.1. Kali máu tăng > 5-7mmol/l, cho Kayexalate 1g/kg/lần; theo dõi từng giờ cho đến khi kali máu giảm.

Chú ý cứ 1mEq natri vào cơ thể thì rút được 1mEq kali nên phải chú ý tăng natri máu.

4.2. Nếu Kali máu > 7 mmol/l hoặc có rối loạn nhịp tim (trên ĐTĐ) thì cho

- Natri bicarbonat 2,5mEq/kg tiêm tĩnh mạch trong 10-15 phút.
- Dung dịch glucose 30% 1ml/kg, sau đó cho dung dịch glucose 20%.
- Insulin 0,5UI/kg.

5. Điều trị hạ calci và tăng phospho máu bằng hóa dược calci

- Vitamin D: 0,5-1g/ngày tùy theo cân nặng (<15kg: 0,5g/ngày; >15kg: 1-2g/ngày).



– Phospho tăng: dùng Amphogen 3mg/kg/ngày, chia 3-4 lần, tăng dần liều lượng cho đến khi phospho máu trở về bình thường.

6. Điều trị hạ Natri máu

– Khi nồng độ natri máu giảm < 120mEq/l cần nâng đến 130mEq/l để phòng nguy cơ phù não và xuất huyết não, số mEq natri cần thiết bù theo công thức:

$$\text{mEq natri cần thiết} = 0,5 \times P(\text{kg}) \times (130 - \text{nồng độ natri máu bệnh nhân}).$$

– Cần trọng khi đưa natri vào, đặc biệt là dung dịch ưu trương (NaCl 3%) vì sẽ làm tăng khối lượng tuần hoàn, tăng huyết áp và suy tim, nếu xảy ra phải lọc máu ngay.

7. Điều trị triệu chứng

Phù não, cao huyết áp, sốt, suy tim...

8. Vấn đề truyền máu

Suy thận cấp thường có thiếu máu nhưng phần lớn là nhẹ, chỉ truyền máu khi Hb < 6g/dl và dùng chế phẩm khối hồng cầu, không dùng máu toàn phần.

9. Chỉ định kháng sinh

Nên chỉ định kháng sinh không độc với thận như Penicillin 1-2 triệu đơn vị/ngày vì trong suy thận cấp sức đề kháng của trẻ sẽ giảm, dễ bội nhiễm bệnh nhiễm trùng khác nhau.

10. Chỉ định lọc máu trong STC ở trẻ em

- Điều trị nội khoa > 2 ngày không có hiệu quả.
- Dấu hiệu ngộ độc nước tăng.
- $\text{HCO}_3^- < 12\text{mEq/l}$; Creatinin máu > 360mol/l.

SUY THẬN CẤP DO NGỘ ĐỘC

I. KHÁI QUÁT VỀ NGỘ ĐỘC

Ngộ độc là vô ý hay hữu ý đưa một số chất vượt ngưỡng hoặc với số lượng rất ít đã gây các tổn thương ngoài ý muốn, có thể ở cơ quan, có thể gây biến đổi trầm trọng các chức năng cơ quan, chức năng sống và dẫn đến tử vong.

Đứng trước một trường hợp nghi là ngộ độc phải cố gắng xác định được chất độc và khuôn trương xử trí để giải độc.

II. DẤU HIỆU NHẬN BIẾT NGỘ ĐỘC

- Cần hỏi kỹ người xung quanh, người đưa nạn nhân đến bệnh viện.
- Gửi và đưa phân tích chất độc còn sót lại.
- Giữ chất nôn đầu tiên, nước rửa dạ dày, phân để đem khám nghiệm hóa học.
- Khám bệnh nhân để tìm các rối loạn do chất độc gây ra:
 - + Dấu hiệu của bộ máy tiêu hóa.
 - + Dấu hiệu thần kinh và các giác quan.
 - + Dấu hiệu máu và tim mạch.
 - + Dấu hiệu thận - tiết niệu.

III. CÁC TÁC NHÂN THƯỜNG GÂY SUY THẬN CẤP TRONG NGỘ ĐỘC

1. Ngộ độc Barbituric

Liều ngộ độc và tử vong thay đổi tùy theo loại thuốc và phản ứng của cơ thể, tình trạng chức năng gan, thận.

Trẻ nhỏ đặc biệt nhạy cảm với Barbituric, chỉ cần 1 - 2 viên dùng cho người lớn trẻ đã có thể tử vong.

Lọc máu trong ngộ độc Barbituric là nhằm đào thải chất độc ra ngoài (cùng với rửa dạ dày bài niệu mạnh và kiềm hóa nước tiểu đó không có kết quả hoặc kết quả không đáng kể) nếu nồng độ trong máu quá cao.

2. Ngộ độc phospho hữu cơ

Ngộ độc do men Cholinesterase bị ức chế → ứ đọng acetylcholin → hưng phấn hệ thần kinh phó giao cảm, vận động và trung ương.

Khi bệnh nặng sẽ gây suy tan, kế tiếp là suy thận và các cơ quan khác.



Ngoài điều trị thuốc ức chế phó giao cảm, bảo vệ gan, điều trị tốt các triệu chứng bất lợi, thở oxy, làm thông thoáng đường thở... nên lọc máu sớm sẽ giúp đào thải nhanh lượng phospho quá ngưỡng.

3. Ngộ độc do ong đốt

Vì lượng độc tố phụ thuộc số nốt đốt, tiến triển của nạn nhân không được điều trị hồi sức tốt sẽ dẫn đến hội chứng gan thận.

Biện pháp lọc máu sớm hỗ trợ và rất có tác dụng trong hồi sức, cấp cứu.

4. Ngộ độc cây móc diều

Hội chứng gan thận là hậu quả của độc chất.

5. Ngộ độc Paracetamol

Ở trẻ em liều trung bình không vượt quá 60mg/kg/ngày chia làm 3 lần. Bên cạnh cho uống Paracetamol liều cao, một số trường hợp tổn thương gan rồi thận tạo thành hội chứng gan thận còn do cơ địa và vai trò rất lớn của cá thể.

6. Các trường hợp nhiễm trùng nặng có thể do vi khuẩn, virus hoặc ký sinh trùng

- Nhiễm khuẩn huyết dẫn đến hoại tử vỏ thận hoặc viêm tắc nghẽn ống thận, đặc biệt hay gặp ở lứa tuổi sơ sinh và do vi khuẩn gram (-).
- Sốt rét đặc biệt thể thận.
- Leptospirose.
- Nhiễm siêu vi trùng:
 - + Viêm gan B tối cấp.
 - + CMV.
 - + EBV.

7. Ngộ độc nấm

Nấm amanita muscaria, amanita phalloides thường dẫn đến tổn thương suy gan, thận.

8. Ngộ độc thịt cóc

Bởi chất độc berfolocin chứa chủ yếu ở hai tuyến mang tai và các tuyến trên da. Dấu hiệu ngộ độc xuất hiện trung bình 5 - 7 giờ sau khi ăn thịt cóc, nổi bật là các triệu chứng tiêu hóa, tim mạch, gan thận (suy gan thận).

IV. ĐIỀU TRỊ NGỘ ĐỘC CẤP BAO GỒM LỌC MÁU

1. Xác định chất độc

- Cần hỏi kỹ người xung quanh.

- Gửi và đưa phân tích chất độc còn sót lại.
- Gửi chất nôn đầu tiên, nước rửa dạ dày, phân, nước tiểu bệnh nhân đưa khám nghiệm hóa học.
- Khám bệnh nhân tìm các rối loạn do chất độc gây nên.
- + Dấu hiệu của bộ máy tiêu hóa.
- + Dấu hiệu thần kinh và các giác quan.
- + Dấu hiệu máu và tim mạch.
- + Dấu hiệu thận tiết niệu

2. Nguyên lý xử lý ngộ độc

Xử lý cấp cứu nhanh không cần chờ kết quả xét nghiệm chất độc nhằm nhanh nhất loại trừ chất độc khỏi cơ thể và cấp cứu các triệu chứng ngộ độc.

- Loại bỏ chất độc ra khỏi cơ thể dù là chất độc ngoài da, uống phải, hít phải.v.v...
- Cho chất giải độc trong đó có gây bài niệu mạnh, lọc máu ngoài thận dù đã suy thận nặng, hội chứng gan thận hay chưa, lọc máu sớm để phòng ngừa nguy cơ làm nặng bệnh do tạo điều kiện mau chóng đào thải chất độc ra ngoài.
- Điều trị triệu chứng và giữ vững thể trạng cho bệnh nhân.

SUY THẬN CẤP Ở TRẺ SƠ SINH

1. ĐỊNH NGHĨA VÀ TẦN SUẤT CỦA SUY THẬN CẤP SƠ SINH

Suy thận cấp sơ sinh (Neonatal acute renal failur - NARF) được định nghĩa là rối loạn nặng của mức lọc cầu thận và chức năng ống thận đột ngột, và được chẩn đoán khi creatinin huyết thanh lớn hơn 1,5mg/dl bất kể tỉ lệ nước tiểu đào thải ra.

ARF cũng nên được nghi ngờ ở trẻ sơ sinh nếu creatinin huyết thanh không suy giảm dưới mức bình thường ở mẹ bởi ít nhất 5 đến ngày thứ 7 của cuộc sống hoặc tăng 0,3mg/dl mỗi ngày.

ARF sơ sinh đã được phân chia thuận tiện: Suy thận trước thận, tại thận và sau thận (tắc nghẽn) theo vị trí đầu tiên của rối loạn.

Tần suất ARF sơ sinh trung bình khoảng gần 20% của tất cả trẻ sơ sinh và cộng sự nhập khoa hồi sức (Karlowski and Aderman, 1992; Stapleton và cộng sự, 1987). Trên 70% các trường hợp là suy thận trước thận, còn lại là suy thận tại thận và sau thận. Điều quan trọng cần nhớ rằng sự phân loại thường quy của suy thận tắc nghẽn là không chính xác: rối loạn này đúng hơn là kết quả đợt cấp tính của suy thận mạn tính khi sự chia cắt của tuần hoàn rau thai xảy ra.

2. Sinh bệnh học của suy thận cấp sơ sinh

2.1. Suy thận cấp trước thận

** Nguyên nhân:*

- + Mất thể tích máu tuần hoàn hiệu quả:
- Mất tuyệt đối: Xuất huyết.

Mất dịch

- Mất tương đối: Tăng rò rỉ mao mạch (nhiễm trùng, viêm ruột hoại tử, bệnh màng trong, ngạt, tuần hoàn ngoài cơ thể).

- + Giảm tưới máu thận:

- Tất cả các nguyên nhân trên.
- Suy tim ứ huyết.
- Phẫu thuật tim mạch.
- Tác dụng do thuốc: Indomethacin, Talazolin, ức chế angiotensin.

** Đây là loại thường gặp nhất trong ARF sơ sinh:* Nguyên nhân của ARF trước thận là giảm tưới máu thận do hạ huyết áp hệ thống hoặc giảm có lựa chọn lưu lượng máu thận trong đáp ứng thiếu oxy tế bào không có dấu hiệu hạ huyết áp hệ thống. Trường hợp này, sự tự điều chỉnh của thận bị suy giảm để điều hòa lưu

lượng máu thận và mức lọc cầu thận ở ngưỡng sinh lý. Sự điều chỉnh của chức năng bình thường của thận ngay lập tức hoàn trả trừ khi giảm tưới máu thận đã nghiêm trọng và kéo dài làm tăng nhu mô thận tổn thương. Khi đó, suy thận cấp trước thận sẽ tiến triển thành suy thận cấp tại thận.

Trong ARF trước thận, mặc dù giảm lưu lượng máu thận, mức lọc cầu thận ban đầu tương đối bảo toàn để tăng hấp thu các chất tan và nước. Sự tăng lọc từng phần ($GFR/RBF \times 100$), tăng áp lực quanh ống thận dẫn đến tăng tái hấp thu nước và muối ở ống lượn gần (Feld và cộng sự, 1986). Hơn nữa, vasopressin và chất tiết endothelin cũng hoạt hóa hệ thống renin - angiotensin - aldosteron và thần kinh giao cảm thận tăng lên, ảnh hưởng tới tăng hấp thu nước và chất tan của ống thận. Cuối cùng kết quả thay đổi của huyết động và hormon là thiếu niệu, giảm độ cô đặc nước tiểu, giảm độ thấm thấu niệu. Ở một số trẻ sơ sinh, thiếu niệu không phát triển bởi vì sự giảm tiết nhầy hoặc đáp ứng của thận với vasopressin và bởi vì trong các trường hợp này các dấu hiệu của vi tuần hoàn thận có thể tìm thấy. Tỷ lệ nước tiểu thải ra có giá trị chẩn đoán giới hạn ở trẻ sơ sinh. Nước tiểu đào thải là một yếu tố tiên lượng quan trọng.

Mất máu nặng chu sinh, ngạt chu sinh, suy hô hấp cấp, mất nước ở trẻ quá non yếu làm tăng mất nước tự do, viêm ruột hoại tử, phù thai, sốc nhiễm trùng và dùng một số thuốc là các điều kiện thường gặp nhất đồng hành cùng với sự chắc chắn hoặc liên quan giảm thể tích trong mạch hoặc giảm tưới máu thân hoặc cả hai kết quả là phát triển ARF sơ sinh. Trong một số trường hợp, giảm cấp tính đường ra tim mạch khi phẫu thuật tim hoặc tuần hoàn ngoài cơ thể cũng làm phát triển ARF trước thận.

2.2. Suy thận cấp tại thận

* Nguyên nhân:

- Hoại tử ống thận cấp: Thiếu máu cục bộ thận nặng, nhiễm độc thận.
- Các bất thường bẩm sinh: Thận đôi, bất sản thận, thận đa nang...
- Nhiễm trùng: Nhiễm trùng bẩm sinh (giang mai, toxoplasmosis), viêm màng trong tim nhiễm khuẩn.
- Nguyên nhân mạch thận: Huyết khối động mạch hoặc tĩnh mạch thận, DIC.
- Nhiễm độc thận: Aminoglycosis, indomethacin, amphotericin B, methicilin.
- Tắc nghẽn trong thận: Acid uric nephropathy, myoglobin niệu, hemoglobin niệu.

* Gần 6 - 8% trẻ sơ sinh nhập khoa hồi sức sơ sinh có suy thận cấp tại thận với ngạt nặng chu sinh là nguyên nhân thường gặp nhất (Stapleton và cộng sự, 1987). Đối ngược với ARF trước thận, bất thường chức năng thận trong ARF tại thận không thể đảo ngược ngay lập tức được. Mức độ nặng của ARF tại thận ở mức từ suy chức năng ống thận nhẹ tới hoại tử ống thận, có hoặc không có thiếu niệu hoặc vô niệu và tới phạm vi thận, hoại tử vỏ - tủy thận với tổn thương không hồi phục được. Hoại tử ống thận cấp đã được sử dụng thay thế cho ARF. Mặc dù phạm vi rộng tổn thương ống nhỏ là bệnh lý thường tìm thấy trong ARF, hoại tử ống thận cấp chỉ nên được sử dụng cho các trường hợp ARF tại thận thứ phát do thiếu máu

cục bộ thận hoặc nhiễm độc cầu thận cơ bản trong hoại tử ống thận luôn là cơ chế chính gây ra suy thận.

Tiến trình của ARF tại thận có thể phân chia khởi đầu, duy trì và hồi phục. Giai đoạn khởi phát bao gồm tổn thương gốc và các trường hợp liên quan. Mức lọc cầu thận liên tục thấp, suy chức năng ống thận và nitơ máu tái xuất hiện trong giai đoạn duy trì. Thời gian của giai đoạn duy trì phụ thuộc ở ít nhất một phần vào độ nặng và thời gian tổn thương ban đầu. Giai đoạn hồi phục được đặt trưng bởi sự bình phục dần dần của mức lọc cầu thận và chức năng ống thận. Nhận biết sự khác nhau của các giai đoạn trong ARF tại thận trẻ sơ sinh có thể giúp ích trong chẩn đoán, điều trị lâm sàng và tiên lượng các rối loạn. Sự thay đổi huyết động thận mang tới bởi quá mức sản phẩm và giải phóng các hormon cơ mạch, bao gồm hệ thống renin - angiotensin, epinephrin, norepinephrin, endothelin, adenosin, vasoconstrictive prostaglandin, và vasopressin đóng vai trò quan trọng trong sự phát triển và duy trì ARF tại thận (Karlowicz và Adelman, 1992). Thêm vào đó, sự thay đổi trong chức năng và siêu cấu trúc cầu thận, bao gồm sự giảm độ thấm thấu và bề mặt mao mạch cầu thận, tắc nghẽn trong ống thận tới lưu thông ống thận bởi mảnh vỡ tế bào và rò rỉ ống thận, góp phần làm suy giảm chức năng thận trong ARF tại thận. Cuối cùng, sự suy yếu của huyết động và chức năng ống thận được liên quan tới các trường hợp bên trong tế bào, chẳng hạn như làm tăng tổn thương các gốc tự do với tái tưới máu của thận và tích lũy, cô lập calci trong tế bào vào ti thể dẫn tới hoạt hóa phospholipase và sự suy giảm kế tiếp sau của cấu trúc và chức năng của ti thể. Nếu tổn thương ban đầu là nặng nề, duy trì liên tục hoặc lặp lại, các trường hợp trong tế bào có thể dẫn đến chết tế bào biểu mô rộng và tổn thương mô không hồi phục.

2.3. Suy thận tắc nghẽn

* Nguyên nhân:

- Các dị tật bẩm sinh:
 - + Không có lỗ quy đầu, âm vật.
 - + Hẹp niệu quản.
 - + Van niệu đạo sau.
 - + Túi thừa niệu quản.
 - + Trào ngược bàng quang - niệu quản.
 - + Ứ nước niệu quản.
 - + Tắc nghẽn UPJ (ureteropelvic junction).
- Sự chèn ép từ ngoài vào:
 - + Teratoma vùng cùng cụt.
 - + Hematocolpos.
- Tắc nghẽn từ bên trong:
 - + Sỏi thận.



THƯ VIỆN
HUBT

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- + U nắm thận.
- Bàn quang thần kinh.

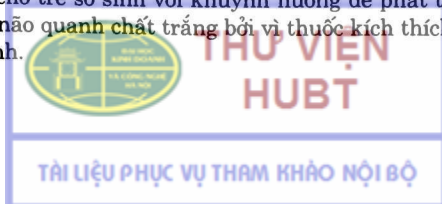
* Suy thận tắc nghẽn có thể gây ra bởi nhiều loại dị tật bẩm sinh của thận và đường tiết niệu. Một vài trẻ sơ sinh này có thể thay đổi được suy thận, ngược lại những trẻ khác bị thiếu sản thận với suy thận tại thận không thể đảo ngược được ở thời điểm chẩn đoán.

3. Chẩn đoán suy thận cấp sơ sinh

Mặc dù có những giới hạn của nó, creatinin huyết thanh vẫn là cách đo lường sử dụng rộng rãi nhất để đánh giá mức lọc cầu thận trong lâm sàng và đặc trưng hơn urea nitrogen máu (BUN). Bởi vì sản phẩm của BUN được tăng lên bởi một lượng protein cao đưa vào đường ăn uống, chảy máu dạ dày - ruột và tình trạng tăng dị hóa. Mức BUN cao ngoài sự cân xứng với sự thay đổi mức lọc cầu thận dưới các điều kiện này. Hơn nữa, sự đào thải ure của thận cũng ảnh hưởng bởi chức năng ống thận, đặc biệt dưới sự kiện liên quan tới sự thay đổi tái hấp thu nước. Mặt khác, như vai trò chung, nếu tỉ số BUN/Creatinin huyết thanh quá 20, tăng sản phẩm ure hoặc tăng tái hấp thu ure thận hoặc cả hai nên được nghi ngờ (Feld và cộng sự, 1986).

Mục đích chủ yếu trong đánh giá ban đầu của ARF sơ sinh là chẩn đoán ARF trước thận và suy thận tắc nghẽn ngay lập tức để phòng ngừa sự chuyển thành ARF tại thận. Tiền sử bệnh tật của thai nghén, kết quả kiểm tra trước sinh và siêu âm, kiểm tra sức khỏe thường quy cung cấp dấu hiệu quan trọng như tắc nghẽn đường tiết niệu ở trẻ mới sinh với thiếu niệu hoặc vô niệu ngay lập tức trong thời kỳ sau sinh. Nếu sự tắc nghẽn được nghi ngờ, siêu âm thận và bàng quang nên được tiến hành không chậm trễ. Trong những trường hợp thiếu niệu và giá trị creatinin huyết thanh cao cùng đồng thời với đái máu hoặc tăng huyết áp hoặc cả hai, khả năng bệnh mạch thận cũng nên được cân nhắc.

Công cụ chẩn đoán chắc chắn trong lâm sàng để phân biệt ARF trước thận và tại thận là sự cung cấp một lượng dịch thích hợp, trừ khi đứa trẻ có nghi ngờ có sự tắc nghẽn đường ra tiết niệu hoặc giảm tưới máu thứ phát do suy tim sung huyết. Dung dịch thường dùng là muối sinh lý nên cho với liều 20ml/kg hoặc hơn trong khoảng thời gian 30 phút đến 2 giờ. Nếu lượng nước tiểu thải ra ít hơn 1ml/kg/giờ sau 2 giờ và không có dấu hiệu lâm sàng của thiếu hụt thể tích dịch trong lòng mạch, 1 đến 2mg/kg furocemid nên được dùng. Một sự lựa chọn nữa, liều thấp dopamin truyền tĩnh mạch có thể dùng thêm vào để đánh giá thể tích dịch, đặc biệt nếu áp lực máu hệ thống là không ổn định hoặc vẫn thấp sau khi thể tích dịch thử thách hoàn tất. Liều thấp Dopamin cải thiện tưới máu thận, tăng mức lọc cầu thận và tăng bài tiết muối và nước tự do ở thận của trẻ sơ sinh (Seri, 1995). Thêm vào nữa, cùng với chủ yếu của phần ống lượn gần, dopamin ức chế hoạt động bơm Na^+ , K^+ - ATPase và giảm tiêu thụ oxygen của thận khi sự phân phối oxy bị hạn chế. Hơn nữa, sử dụng dopamin có thể có lợi ích ở trẻ dễ non bị bệnh nặng và trẻ đủ tháng có co thắt mạch thận nguyên nhân bởi thiếu oxy, nhiễm toan, hoặc điều trị bằng Indomethacin (Seri, 1995). Cuối cùng, mặc dù sử dụng rộng rãi trong trẻ em và người lớn để chẩn đoán ARF trước thận, test manitol bị chống chỉ định dùng cho trẻ sơ sinh với **khuyết hướng để phát triển xuất huyết trong não thất hoặc nhiễm não quanh chất trắng** bởi vì thuốc kích thích tăng đột ngột áp lực thẩm thấu huyết thanh.



Bảng 5.1. Các chỉ số gợi ý chẩn đoán suy thận cấp trước thận hoặc tại thận ở trẻ sơ sinh

	ARF trước thận	ARF tại thận
Tốc độ lưu lượng nước tiểu (ml/kg/giờ)	Thay đổi	Thay đổi
Áp lực thẩm thấu niệu (mOsm/l)	> 400	≤ 400
Tỉ số áp lực thẩm thấu niệu/huyết tương	> 1,3	≤ 1,0
Tỉ số creatinin niệu/huyết tương	29,2 ± 1,6 SD	9,7 ± 3,6 SD
[Na ⁺] niệu (mEq/l)	10 - 50	30 - 90
FENa (%)	< 3,0 (0,9 ± 0,6)	> 3,0 (4,3 ± 2,2)
FRI	< 3,0 (1,3 ± 0,8)	> 3,0 (11,6 ± 9,6)
Đáp ứng với thử dịch (± furocemid)	Tăng nước tiểu thải ra	Không ảnh hưởng tới lượng nước tiểu thải ra.

$$FENa = ([Na^+] \text{ niệu}/[Na^+] \text{ huyết thanh})/([creatinin] \text{ niệu})/([creatinin] \text{ huyết thanh}) \times 100$$

RFI (chỉ số suy thận) = $[Na^+] \text{ niệu}/([Cr] \text{ niệu}/[Cr] \text{ huyết thanh})$.

So sánh với ARF tại thận, ARF trước thận được liên quan tới bài tiết Na niệu thấp FENa, RFI và với áp lực thẩm thấu và tỉ số creatinin niệu/huyết thanh cao so với ARF tại thận. Mặc dù các chỉ số chẩn đoán này hữu ích trong phân biệt ARF trước thận và tại thận ở trẻ lớn và người lớn nhưng có những giới hạn với trẻ sơ sinh đủ tháng và thiếu tháng bị bệnh nặng. Ở những trẻ sơ sinh, đặc biệt là trẻ đẻ rất non tháng, ARF trước thận có giá trị trùng lặp được quy cho ARF tại thận (Ellis và Arnold, 1982). Hơn nữa, FENa ở trẻ đẻ non dưới 32 tuần thai với chức năng thận bình thường thường cao hơn 3% và không có dữ liệu của FENa ở những trẻ này với ARF tại thận. Cuối cùng, bởi vì giới hạn thông thường sự phát triển của khả năng chứa đựng tập trung và ảnh hưởng của lượng protein đưa vào thấp và bài tiết ure trên áp lực thẩm thấu niệu (Fred và cộng sự, 1986), tỉ số creatinin niệu/huyết thanh thay vì tỉ lệ áp lực thẩm thấu niệu/huyết thanh nên được sử dụng ở trẻ sơ sinh để đánh giá khả năng tái hấp thu của ống thận.

Các xét nghiệm để đánh giá trong suy thận cấp bao gồm: muối, kali, chlorid, bicarbonat, calci, phospho, magnesi, creatinin, acid uric, đường huyết thanh cũng như BUN, khí máu và công thức máu với tiểu cầu. Nếu nước tiểu có sẵn, phân tích nước tiểu: cấy nước tiểu, mẫu nước tiểu cho muối, creatinin và áp lực thẩm thấu nên được đánh giá.

4. Điều trị suy thận cấp ở trẻ sơ sinh

4.1. Suy thận cấp trước thận

Sự tiếp cận chẩn đoán ARF trước thận với cung cấp một lượng dịch ồ ạt và điều trị thuốc lợi tiểu cũng đáp ứng như điều trị ban đầu của bệnh. Hầu hết các trẻ sơ sinh nhập khoa hồi sức với suy thận cấp có kiểu trước thận và đáp ứng với liệu pháp dịch. Nếu hạ huyết áp hệ thống phát triển mặc dù cho một lượng dịch thích

hợp, việc bắt đầu sớm Dopamin với sự bình thường của áp lực máu đảm bảo tưới máu thận thích hợp (Seri và cộng sự, 1993). Các mục tiêu khác bao gồm duy trì oxy máu bình thường, pH bình thường để tránh co mạch thận trở lại và cải thiện sự toàn vẹn mao mạch cũng như bù lại lượng máu và dịch mất là cần thiết.

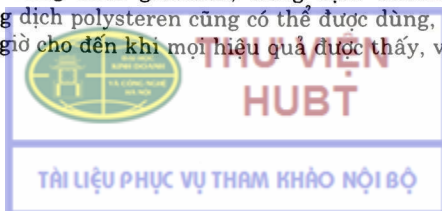
4.2. Suy thận cấp tại thận

Bất cứ khi nào có thể, những trẻ sơ sinh có điều kiện tiềm tàng liên quan tới sự phát triển của ARF tại thận nên được theo dõi sát và nếu có điều kiện, việc ngăn ngừa tiến hành trước khi có tổn thương thận sớm. Trong ARF tại thận được xác định, các điều trị trung tâm bao gồm chăm sóc hỗ trợ cho đến khi chức năng thận được kiểm soát. Các điều trị không đặc hiệu bao gồm sử dụng furocemid (Fildes và cộng sự, 1986) và Dopamin (Karlowicz và Adelman, 1992). Mặc dù không có bằng chứng kết luận rằng sự thử để lựa chọn cung cấp mao mạch thận và lợi tiểu cải thiện chức năng thận hoặc tiên lượng trong ARF tại thận. Bệnh nhân đáp ứng với điều trị lợi tiểu với tăng đào thải nước tiểu sớm trong đợt suy thận sẽ có cơ hội sống nhiều hơn (Filder và cộng sự, 1986). Hơn nữa, việc sử dụng các thuốc này có thể có ích trong việc đảm bảo một sự cân bằng nước và điện giải. Nếu dopamin được sử dụng, nó nên được bắt đầu sớm và ở liều thấp (1 - 4mcg/kg/phút) để tránh sự không cần thiết tăng lên trong áp lực máu hệ thống và sự co mạch thận có thể xảy ra.

Chăm sóc hỗ trợ bao gồm phòng ngừa, phát hiện sớm và điều trị tấn công các biến chứng của ARF tại thận ở trẻ sơ sinh. Đó là quá tải dịch, hạ huyết áp, rối loạn điện giải, thiếu nuôi dưỡng, toan chuyển hóa và nhiễm trùng. Sự giới hạn dịch đưa vào được yêu cầu để tránh quá tải dịch với sự phát triển của phù phổi, suy tim sung huyết, hạ huyết áp và hạ natri. Hạn chế dịch được kiểm soát bằng đường tĩnh mạch trung tâm và sử dụng liều cao glucose với ít hoặc không có muối và kali truyền. Tăng huyết áp thường tiến triển như một hậu quả của quá tải dịch hoặc tăng renin máu do tổn thương thận. Hạ natri, tăng kali, tăng phosphat và tăng calci máu thường tiến triển và đòi hỏi theo dõi và điều trị ngay khi có chỉ định. Trong trường hợp hạ Na không có triệu chứng (Na từ 120 đến 30mEq/L), hạn chế dịch tự do đưa vào được đặt ra. Nếu hạ natri ở mức độ này trở thành có triệu chứng (li bì, co giật) hoặc lượng muối giảm đi dưới 120mEq/L, dung dịch muối clorua 3% nên được cho trong 2 giờ theo công thức sau: $\text{Na}^+ \text{ yêu cầu} = (\text{Na}^+ \text{ mong muốn} - \text{Na}^+ \text{ hiện tại}) \times \text{cân nặng của cơ thể (kg)} \times 0,8$.

Các biến chứng của tăng trương lực cơ co dịch muối đưa vào, đặc biệt nếu tiêm quá ít dưới 1 đến 2 giờ bao gồm: Suy tim sung huyết, phù phổi, tăng huyết áp, xuất huyết trong não thất và nhiễm não quanh chất trắng.

Dấu hiệu của tiến triển tăng kali trên điện tâm đồ gồm có sóng T cao nhọn, tắc nghẽn dẫn truyền tim với phức hợp QRS rộng, nhịp nhanh, sự phát triển của sóng hình sin và cuối cùng là ngừng tim. Nếu lợi tiểu không có hiệu quả và tất cả lượng kali đưa vào đã bị ngừng (bao gồm cả thuốc), với mức kali từ 6 - 7 mEq/L và có liên quan tới sự thay đổi điện tâm đồ hoặc với kali trên 7 nhưng không có sự thay đổi trên điện tâm đồ, việc điều trị thêm là cần thiết. Dưới điều kiện này, điều trị tăng kali bao gồm: dùng calci gluconat, dung dịch bicarbonat, và insulin với glucose. Mặc dù dung dịch polystyren cũng có thể được dùng, nó phải được lưu ý là nó có thể cho dưới 6 giờ cho đến khi mọi hiệu quả được thấy, và sự trao đổi resin có



thể không có hiệu quả ở trẻ đẻ non dưới 29 tuần thai (Malone, 1991). Tăng kali không đáp ứng với điều trị thuốc là một chỉ định thông thường nhất cho thẩm phân phúc mạc ở trẻ đẻ non với ARF tại thận.

Bảng 5.2. Thuốc điều trị tăng kali ở trẻ sơ sinh

Thuốc	Liều	Tác dụng tấn công	Thời gian tác dụng
Calci gluconat	0,5 - 1,0ml/kg (IV/10 phút)	1 - 5 phút	15 - 60 phút
Bicarbonat (dung dịch 3,75%)	1,0 - 2,0mEq/kg (IV/10 phút)	15-30 phút	2 - 6 giờ
Insulin	1 UI/5g Glucose (bolus tĩnh mạch hoặc truyền)	15 - 30 phút	4 - 6 giờ
Glucose	≤ 14mg/kg/phút (bolus tĩnh mạch hoặc truyền)	15 - 30 phút	4 - 6 giờ
Dung dịch polystyren sulfonat	1g/kg liều mỗi 6 giờ khi cần thiết (uống hoặc đặt hậu môn)	1 - 2 giờ	4 - 6 giờ

IV: Tiêm tĩnh mạch

Tăng phosphat máu thường gặp trong ARF tại thận và nên được điều trị với lượng thấp phospho đưa vào. Dấu hiệu tăng phosphat huyết thanh tái xuất hiện một nguy cơ vôi hóa ngoài hệ xương của tim, mạch máu và thận ở trẻ sơ sinh đặc biệt khi calci - phosphorus sản xuất quá 70 (Lerner và, Gruskin, 1990). Một lượng thấp phospho sữa công thức nên được cung cấp cho những trẻ sơ sinh có khả năng ăn. Sữa đậu này nên tránh dùng bởi vì hàm lượng alimin cao. Mặc dù calci carbonat có thể được sử dụng như một chất gắn phosphat, tăng phosphat máu nặng tốt nhất điều trị bằng thẩm phân phúc mạc.

Mặc dù mức calci toàn phần thường thấp ở trẻ sơ sinh có ARF tại thận, ion calci thường ít giảm bởi vì sự tồn tại của giảm albumin máu và toan chuyển hóa. Nếu ion calci bị giảm và trẻ có triệu chứng, 10 - 12mg/kg calci gluconat nên được tiêm trên 10 - 20 phút và nhắc lại mỗi 4 - 8 giờ nếu cần thiết. Liều thông thường của calci thiết yếu là 50 - 100mg/kg/ngày nên được cung cấp bằng calci gluconat hoặc calci bicarbonat. Nếu trẻ đang bú, dihydrotachysterol hoặc calciferol có thể được dùng để tăng khả năng hấp thu calci của ruột.

Sự thiếu hụt dinh dưỡng hầu hết thường gặp ở trẻ ARF tại thận. Mục tiêu cung cấp 100kcal/kg với carbohydrat, chất béo và 1 - 2g/kg/ngày của protein giá trị sinh học cao hoặc acid amin tương đương. Toan chuyển hóa thường chỉ được điều trị khi pH dưới 7,2, trừ khi ở trẻ xuất hiện phản ứng mao mạch phổi hoặc tăng áp lực động mạch phổi.

Cuối cùng, bởi vì tình trạng nhiễm trùng là nguyên nhân tử vong thường gặp nhất với ARF tại thận, việc kiểm soát nhiễm trùng phải được theo dõi nghiêm ngặt. Khi nhiễm trùng được nghi ngờ các bước chẩn đoán thích hợp nên tiến hành và điều trị bằng kháng sinh không gây độc cho thận.



**THƯ VIỆN
HUBT**

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Khi suy thận bị kéo dài quá 1 đến 2 tuần, điều trị hỗ trợ không thành công hoặc cả hai, các biến chứng nghiêm trọng của ARF tại thận tiến triển. Các biến chứng này bao gồm: quá tải dịch nặng, bất thường điện giải (đặc biệt là tăng kali hoặc hạ natri nặng), triệu chứng ure huyết (run gậy, nôn, kích thích), tăng nhanh creatinin huyết thanh và BUN, tăng huyết áp... thẩm phân nên được tiến hành. Thẩm phân nên bắt đầu khi trẻ vẫn còn huyết động ổn định. Thẩm phân phúc mạc được dùng hơn là lọc máu ở trẻ sơ sinh vì hiệu quả tương tự, có thể an toàn và kỹ thuật ít khắt khe hơn. Các chống chỉ định liên quan tới thẩm phân phúc mạc bao gồm: viêm ruột hoại tử, bệnh đông máu, huyết động không ổn định và vật lạ trong ổ bụng như dẫn lưu não thất ổ bụng hoặc miếng vá cơ hoành.

Việc lọc máu đông tĩnh mạch liên tục sử dụng ở ngoài tim của bệnh nhân như một động lực cho lọc máu. Lợi ích của kỹ thuật này là nó tránh thay đổi dịch nhanh và sự xuất hiện hạ huyết áp bởi cung cấp chậm, liên tục của các chất tan. Nó đòi hỏi truyền heparin hệ thống, tuy nhiên chống chỉ định kỹ thuật này ở trẻ sơ sinh có nguy cơ chảy máu nội sọ. Tuy nhiên, sự đông cục trong catheter thường xuất hiện, đặc biệt sau khi sử dụng kéo dài.

4.3. Suy thận tắc nghẽn

Việc điều trị suy thận tắc nghẽn trọng tâm quanh việc giảm bớt sự tắc nghẽn, chăm sóc hỗ trợ và phẫu thuật điều chỉnh các bất thường bẩm sinh. Đa niệu với mất điện giải có thể xuất hiện tiếp theo việc giảm tắc nghẽn, theo dõi điện giải máu, lượng dịch thích hợp và điều trị điện giải thay thế là cần thiết trong chăm sóc lâm sàng của những trẻ sơ sinh ngày.

5. Diễn biến lâm sàng của suy thận cấp ở trẻ sơ sinh

Sự xáo trộn chức năng cầu thận và ống thận có thể từ 3 đến 6 tuần ở trẻ sơ sinh bị ARF. Trong trường hợp suy thận cấp thiếu niệu, sự bình phục thường được báo trước bởi việc tăng dần lượng nước tiểu thải ra trong vài ngày và trong một số trường hợp bởi sự xuất hiện giai đoạn đa niệu. Nước tự do và điện giải bị mất liên quan tới giai đoạn đa niệu của sự hình phục cần theo dõi điện giải đồ và liệu pháp thay thế thích hợp với muối, kali và nước tự do nếu có chỉ định. Creatinin huyết thanh và BUN thường bắt đầu giảm sau giai đoạn đa niệu.

6. Kết quả của ARF sơ sinh

Tỉ lệ tử vong của trẻ sơ sinh với ARF gây ra bởi bất thường bẩm sinh hoặc bệnh mắc phải khoảng 50% đối với dạng thiếu niệu (Karlowicz và Adelman, 1992; Stapleton và cộng sự, 1987). Đối với trẻ sơ sinh ARF không có thiếu niệu có tiên lượng tốt hơn. Di chứng lâu dài của ARF sơ sinh bao gồm giảm mức lọc cầu thận trong các trường hợp mất quá nhiều nephron và suy giảm chức năng ống thận. Mức lọc cầu thận vẫn còn giảm khoảng 40% ở trẻ sơ sinh ở cả ARF thiếu niệu mắc phải và không thiếu niệu. Những trẻ sơ sinh với tiền sử của ARF thứ phát từ dị tật bẩm sinh có tiên lượng xấu nhất, 80% những trẻ này tiến triển thành suy thận mạn tính. Các bất thường khác bao gồm: tăng huyết áp mạn tính, nhiễm toan ống thận, suy giảm sự phát triển thận và hầu hết trong các trường hợp là hoại tử vỏ thận, calci hóa thận (Karlowicz và Adelman, 1992).

TỔN THƯƠNG THẬN CẤP Ở TRẺ EM

Các loạt tiếp theo của chủ đề này được cung cấp để giảng dạy là chủ đề tổn thương thận cấp (Aki). Aki, trước đây được biết đến như suy thận cấp, mà đặc trưng của nó được biểu hiện trên lâm sàng mà có ý nghĩa đáng kể là sự hủy hoại chức năng thận. Đã có hơn 30 định nghĩa về Aki đã được ghi lại trong y văn, hầu hết những định nghĩa này là dựa trên lượng creatinin trong huyết thanh. Thiếu một định nghĩa thống nhất và khái quát hóa Aki đã dẫn đến thất bại đáng kể để chẩn đoán sớm những tổn thương thận, sự chậm trễ trong điều trị, và không có khả năng tổng hợp kết quả những mẫu nghiên cứu. Một hệ thống phân loại mới, bằng cách sử dụng các tiêu chí nguy cơ, thương tổn, suy giảm, mất chức năng, và giai đoạn cuối của suy thận (được viết tắt là RIFLE), đã được đề xuất nhằm chuẩn hóa định nghĩa của Aki ở người lớn. Các tiêu chí RIFLE nhằm mục đích chuẩn hóa các định nghĩa của Aki dựa trên những thay đổi trong creatinin từ giới hạn cơ bản, giảm đột ngột lượng nước tiểu, cũng như độ dài của liệu pháp lọc máu ngoài thận ở giai đoạn cuối. Như vậy, các tiêu chí đánh giá khác nhau từ sinh lý cấp tính và mạn tính trong bảng điểm đánh giá sức khỏe (APACHE) trong quần thể người lớn. Các tiêu chuẩn RIFLE đã cho rằng, trong một nghiên cứu đa quốc gia và đa ngành, để độc lập tiên lượng thời gian phát bệnh, chi phí điều trị, sự tiến triển và tỉ lệ tử vong, trong khi bảng đánh giá cho điểm APACHE đã không thực hiện ở người lớn với Aki. Những nghiên cứu về Aki ở nhi khoa còn nhiều hạn chế. Hầu hết các nghiên cứu đã được thực hiện trên các mẫu tập trung với Aki nặng đủ để có chỉ định liệu pháp lọc máu ngoài thận và nơi mà các bệnh nhân được lựa chọn có tỷ lệ mắc cao và tỉ lệ tử vong. Gần đây hơn, tăng creatinin huyết thanh ở mức độ thấp trẻ em đã chỉ ra rằng sự kết hợp với một nguy cơ đáng kể trên những bệnh nhân tử vong. Trong năm 2007, một sự thay đổi lớn trong bảng đánh giá cho điểm của RIFLE nhi khoa (pRIFLE) điểm số (Bảng 1) đã được giới thiệu và đưa ra nhằm tiên lượng sự tăng lên các chi phí, thời gian khởi bệnh, tỉ lệ tử vong, và nhu cầu điều trị thay thế thận ở bệnh nhân nhi khoa trong chăm sóc đặc biệt đã được thiết lập và sau đó được xác nhận bởi một nhóm độc lập. Với việc thành lập pRIFLE, một trung tâm nghiên cứu đã bắt đầu, chẳng hạn như với các trẻ em có triển vọng thay thế trị liệu liên tục thận Registry Group. Một trong những phát hiện quan trọng đầu tiên là quá tải dịch trở nên tồi tệ là một yếu tố nguy cơ độc lập cho tỉ lệ tử vong, không phân biệt mức độ nghiêm trọng của căn bệnh cấp tính bằng điểm sinh lý PRISM, mà không có creatinin huyết thanh và lượng nước tiểu vào tài khoản. Những nghiên cứu gần đây đánh dấu bước phát triển rất đáng kể trong lĩnh vực Aki ở trẻ em.



THƯ VIỆN
HUBT

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Bảng 5.3. Bảng cho điểm theo tiêu chí đánh giá RIFLE sửa đổi.

	Đánh giá CCI	Lượng nước tiểu
Nguy cơ	eCCI giảm dưới 25%	< 0,5ml/kg/8 giờ
Tổn thương	eCCI giảm dưới 50%	< 0,5ml/kg/ 16 giờ
Suy giảm	eCCI giảm dưới 75% eCCI < 35ml/phút/1,73m ²	< 0,5ml/kg/24 giờ hoặc vô niệu/12 giờ
Mất chức năng	Suy thận kéo dài > 4 tuần	
Giai đoạn cuối	Giai đoạn cuối của suy thận (> 3 tháng)	

eCCI: Độ thanh thải creatinin, pRIFLE nguy cơ nhi khoa, tổn thương, suy giảm, mất chức năng và giai đoạn cuối bệnh thận.

eCCI: Được tính toán bằng cách sử dụng công thức Schwartz.

Như đã đề cập ở trên, thay đổi sớm trong chức năng thận, được đo bởi những thay đổi nhỏ trong creatinin huyết thanh, có thể phản ánh một cách có ý nghĩa chức năng thận và được liên kết với bệnh tật và gây tử vong đáng kể ở bệnh nhân Aki. Tuy nhiên, creatinin huyết thanh không phải là một chỉ báo đáng tin cậy của Aki. Nồng độ creatinin huyết thanh có thể rất khác nhau với độ tuổi, giới tính, khối lượng cơ vân, sự trao đổi chất cơ bắp, và tình trạng hydrat hóa. Creatinin huyết thanh có thể không thay đổi cho đến khoảng 50%, số đơn vị ống thận bài tiết creatinin vượt quá chức năng của thận. Trong thời gian thay đổi cấp của GFR ở Aki, creatinin huyết thanh không miêu tả chính xác chức năng thận cho đến khi trạng thái cân bằng ổn định đã đạt tới, mà có thể yêu cầu vài ngày. Các tiêu chí pRIFLE sử dụng phương trình Schwartz để ước tính GFR, được thành lập hơn 30 năm trước đây. Dữ liệu gần đây cho thấy công thức này đã có một thiên vị tích cực đáng kể do thay đổi trong phương pháp sử dụng để đo creatinin huyết thanh từ sự phát triển của công thức gốc. Các kết quả gần đây hơn phương pháp enzym creatinin trong các quyết định thấp hơn trong creatinin huyết thanh so với các phương pháp Jaffe cũ. Một phương trình Schwartz mới cho việc ước tính GFR ($= 0,4 \times \text{chiều cao} / \text{creatinin huyết thanh}$) đã được thành lập. Điều này có thể phải có sự sửa đổi các nguyên tắc và tiêu chuẩn để đánh giá chức năng thận, bao gồm pRIFLE này. Có một nhu cầu cấp thiết cho sự phát triển của sinh học nhạy cảm hơn và cụ thể của Aki. Tiến sĩ Nguyễn và Devarajan sẽ xem xét chủ đề của "Các xét nghiệm hóa sinh để phát hiện sớm các tổn thương thận cấp". Những hứa hẹn trong số này đánh dấu sinh học bao gồm một bảng điều khiển huyết thanh lipocalin neutrophil-gelatinase-liên kết (NGAL) và cystatin C và bảng điều khiển mức nước tiểu của NGAL, interleukin 18 và các đơn vị thận bị tổn thương. Khi những dấu hiệu được tăng lên vào những thời điểm khác nhau sau khi bị tổn thương của thận, có khả năng là các tấm Aki sẽ hữu ích cho việc đo lường thời điểm tổn thương ban đầu và đánh giá thời gian tiến triển của Aki. Căn cứ vào biểu hiện khác nhau của các đánh dấu sinh học, nó cũng có khả năng rằng các tấm Aki sẽ phân biệt giữa các dạng khác nhau và nguyên nhân của Aki. Nghiên cứu đang được thực hiện bằng cách nào để xác nhận độ nhạy và độ đặc của những tấm biomarker ở người lớn và trẻ em. Nhiễm độc thận là một nguyên nhân đáng kể và chiếm khoảng 16% của Aki ở trẻ em. Yếu tố nguy cơ như tuổi tác, loại thuốc, bệnh tiềm ẩn, liều lượng độc tố, và

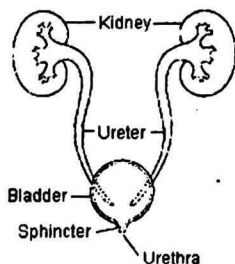
đồng thời xác định và ảnh hưởng đến mức độ nghiêm trọng của sự độc đến thận. Tiến sĩ Patzer sẽ xem xét lại chủ đề này. Các thuốc độc thận phổ biến và các hóa chất gây độc cho thận sẽ được thảo luận. Các thủ thuật thăm dò mạch máu cũng là một nguyên nhân gián tiếp quan trọng của Aki. Các biện pháp điều trị thường quy bao gồm việc bồi phụ nước và điện giải và tránh dùng thuốc gây độc đối với thận, đồng thời đảm bảo duy trì các chức năng, đặc biệt là ở trẻ em cần tránh làm cho thận suy nặng lên.

Tiến sĩ Walters, Porter, và Brophy sẽ xem xét lại sự lựa chọn của phương thức hỗ trợ cho Aki thận ở trẻ em. Sự lựa chọn giữa các liệu pháp chạy thận nhân tạo, thẩm phân phúc mạc, hoặc liệu pháp thay thế thận liên tục phụ thuộc vào đặc điểm của từng bệnh nhân cụ thể, ưu tiên cung cấp dịch vụ nguồn lực sẵn có thể thực hiện, mục tiêu kép và những lợi thế cụ thể hay nhược điểm của từng phương thức. Tổng quan về các dữ liệu giới hạn sẵn với mục đích hướng dẫn sát thực về sự lựa chọn phương thức để cải thiện Aki ở trẻ em sẽ được cung cấp. So sánh về chi phí, khả năng thực hiện, an toàn và nhóm mục tiêu sẽ được xem xét. Tiến sĩ Andreoli sẽ cho một cái nhìn tổng quan về Aki ở trẻ em. Điều này sẽ mô tả các dịch tễ học và sinh lý bệnh cũng như quản lý lâm sàng và phương pháp điều trị dự phòng cho trẻ em Aki. Việc tiên lượng của Aki là phụ thuộc nhiều vào nguyên nhân cơ bản của Aki. Trẻ em bị Aki gây ra từ bất kỳ nguyên nhân gì cũng đều có nguy cơ cho sự phát triển của bệnh thận mạn tính nhiều năm sau khi những xuất hiện những tổn thương ban đầu. Đến nay, các can thiệp điều trị của Aki ở trẻ em đã được thực hiện, phần lớn là không được như mong đợi. Cải thiện sự hiểu biết về sinh lý bệnh, làm các xét nghiệm sinh hóa sớm, và phân loại tốt hơn là điều cần thiết để phát triển công tác chiến lược điều trị để cải thiện chất lượng điều trị Aki ở trẻ em. Cuối cùng, tiến sĩ Askenazi, Ambalavanan và Goldstein sẽ xem xét Aki ở trẻ sơ sinh. Những nghiên cứu quan sát đã gợi ý rằng có một tỉ lệ mắc phải khá cao và thiếu những kết quả nghiên cứu đáng tin cậy của Aki trong các bệnh viện đầu ngành sơ sinh. Tác động độc lập của Aki trên kết quả bệnh viện trẻ sơ sinh không được biết. Trẻ sơ sinh với Aki sẽ có nguy cơ phát triển bệnh thận mạn tính và bệnh cao huyết áp sau khi lớn lên. Tài liệu mô tả các xét nghiệm hóa sinh trong bệnh thận - tiết niệu không xâm nhập cũng đã được phát triển. Một nghiên cứu lâm sàng lớn trong tương lai là cần thiết để làm sáng tỏ hơn nữa tỉ lệ mắc phải thực tế và những nghiên cứu đáng tin cậy hơn của trẻ sơ sinh Aki cũng là một điều cần thiết. Tiềm năng lâu dài nghiên cứu tiếp theo cũng cần thiết để xác định các di chứng, tìm hiểu được những yếu tố nguy cơ và cơ chế dẫn đến thương tổn ngắn hạn và hậu quả lâu dài của Aki ở trẻ sơ sinh.

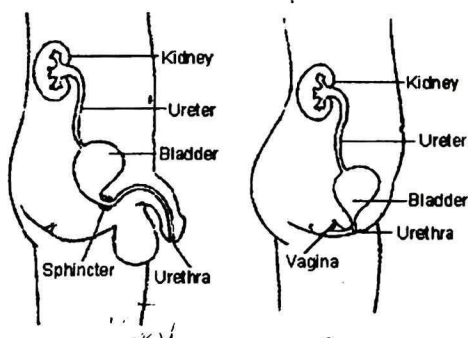
VIÊM THẬN BỂ THẬN MẠN TÍNH

I. ĐẠI CƯƠNG

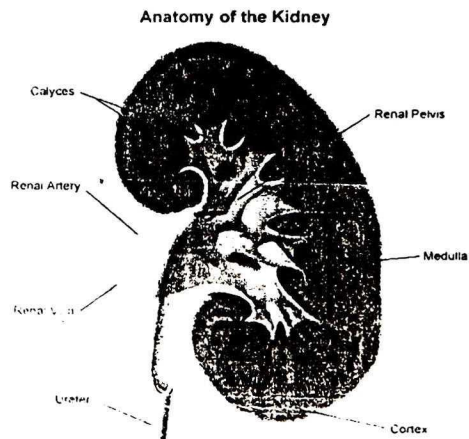
1. Giải phẫu đường tiết niệu



Hình 5.1. Hình ảnh nhìn từ phía trước của đường tiết niệu



Hình 5.2. Hình ảnh nhìn nghiêng đường tiết niệu nam



Hình 5.3. Hình ảnh nhìn nghiêng đường tiết niệu nữ.

2. Viêm thận bể thận

Là bệnh tổn thương tổ chức kẽ của thận, tổn thương khu trú phần lớn ở ranh giới vỏ, tuỷ thận và có thể kèm theo tổn thương ở niêm mạc đài, bể thận.

3. Viêm bể thận mạn tính

Là hậu quả của các trường hợp nhiễm trùng tiết niệu kéo dài, tái phát nhiều lần, điều trị không dứt điểm.

Viêm thận bể thận mạn được đặc trưng bởi:

- Tổn thương tiểu quản (tubular damage).
- Viêm tổ chức kẽ ở thận (interstitial inflammatory changes).
- Sẹo ở thận (renal scarring).

4. Các sẹo thận

Các sẹo ở thận tiến triển 5-64% ở trẻ em đi theo sau nhiễm khuẩn đường tiểu. Mô học cho thấy xơ hoá ở ở thận với xơ hoá tiểu cầu thận, xơ hoá quanh cầu thận với sự thâm nhiễm của tế bào lympho vào tổ chức kẽ. Tiểu quản thận bị giãn ra và biểu hiện đặc trưng là sự có mặt của yếu tố thyroid-like.

Sẹo ở thận được nhận ra trong thực hành lâm sàng bằng cách quan sát thay đổi đặc trưng trên chẩn đoán hình ảnh.

Có sự phối hợp chặt chẽ giữa sẹo ở thận và trào ngược bàng quang niệu quản. Trào ngược bàng quang niệu quản được tìm thấy ở 37-92% trẻ em có sẹo ở thận.

Yếu tố nguy cơ của sẹo ở thận bao gồm:

- Tắc nghẽn đường niệu.
- Trào ngược bàng quang - niệu quản độ III - V.
- Trẻ dưới 3 tuổi bị nhiễm trùng đường tiểu, chậm được điều trị và tái nhiễm thường xuyên.

Viêm thận bể thận mạn được chia làm 2 nhóm:

- Viêm thận bể thận mạn trào ngược (bệnh thận trào ngược).
- Viêm thận bể thận mạn tính tắc nghẽn.

II. DỊCH TỄ

- Trào ngược bàng quang niệu quản có ở 30-45% trẻ nhiễm trùng đường tiểu.
- Trào ngược bàng quang niệu quản mà có yếu tố gia đình (anh chị em ruột) mắc viêm thận bể thận mạn chiếm khoảng 30%.
- Trào ngược bàng quang niệu quản và viêm thận bể thận mạn ít gặp ở trẻ da đen hơn trẻ da trắng.



- Tỷ lệ mắc bệnh, tỷ lệ tử vong:

Tỷ lệ tử vong, tỷ lệ mắc bệnh có mối liên quan tới:

- + Sự tiến triển của sẹo ở thận.
- + Protein niệu.
- + Tăng huyết áp.
- + Bệnh thận giai đoạn cuối (ESRD).
- + Viêm thận bể thận có u hạt vàng (XPN): có ở 8,2% bệnh nhân và 25% bệnh nhân thận hư có mủ.
- Chứng tộc: Viêm thận bể thận ít thường gặp ở trẻ da đen hơn trẻ da trắng.
- Giới: Gặp ở nữ nhiều hơn nam.
- Tuổi: Xảy ra ở cả trẻ em và người lớn.

III. NGUYÊN NHÂN VÀ YẾU TỐ THUẬN LỢI

- Viêm thận bể thận mạn có thể do:
- + Nhiễm khuẩn thận theo đường máu.
- + Nhiễm khuẩn ngược dòng.

Ở nữ, niệu đạo ngắn và gần với lỗ hậu môn là nguồn vi khuẩn tiềm tàng, nguy cơ viêm thận bể thận gấp 4 lần nam giới.

Nước tiểu trào ngược do khiếm khuyết giải phẫu hoặc tắc nghẽn đường niệu. Ở các trường hợp này, van niệu đạo bằng quang thay vì đóng kín lại mở rộng ra. Trong khi đi tiểu, nước tiểu từ bàng quang sẽ theo cả hai đường ra ngoài theo niệu đạo và ngược trở lại niệu quản. Khiếm khuyết này không khó để sửa chữa và trẻ hay bị nhiễm trùng đường tiểu tái phát.

- Các loại vi khuẩn hay gặp:
- + Escherichia coli (>80% các trường hợp).
- + Proteus.
- + Klebsiella.
- + Enterococcus.
- + Staphylococcus không có men làm đông.
- + Staphylococcus aureus.
- + Streptococcus.

IV. LÂM SÀNG

Dấu hiệu của viêm thận-bể thận mạn rất mơ hồ, đôi khi không biểu hiện rõ ràng, người thầy thuốc thăm khám không kỹ dễ để bỏ sót một bệnh nguy hiểm có thể dẫn đến tử vong.



- Có những đợt sốt nhẹ, đau vùng hông lưng 1 hoặc 2 bên, nếu vỗ vào thì đau, nôn, buồn nôn, đại khó. Tiểu buốt, tiểu dắt, nước tiểu đục hay có máu, mất cảm giác ngon miệng, da xanh, niêm mạc nhợt.
- Phù có thể có (khi suy thận nặng, suy dinh dưỡng, thiếu hay vô niệu), có thể không (nhưng da khô, sức đàn hồi giảm), nếu tiểu nhiều thì khát nước.
- Tăng huyết áp, khoảng một nửa các trường hợp ở giai đoạn muộn, bắt đầu có suy thận.
- Trẻ em có biểu hiện chậm lớn.

V. CẬN LÂM SÀNG

1. Xét nghiệm nước tiểu

Protein (dưới 1g/24 giờ)

Cặn lắng (bạch cầu nhiều hơn hồng cầu, tế bào Sternheimer).

Trụ niệu (trụ bạch cầu, trụ hạt, trụ trong).

Nuôi cấy vi khuẩn (trên $10^5/1\text{ml}$):

Vi khuẩn Gram (-) như E.coli, Proteus.

Nuôi cấy âm tính cũng không loại trừ viêm thận bể thận mạn.

Khả năng cô đặc nước tiểu, tỷ trọng thấp. Mức lọc cầu thận bình thường là chẩn đoán sớm viêm thận - bể thận mạn tính.

2. Máu

Tỷ lệ nitơ huyết tương đối cao.

Mất cân bằng các chất điện giải (giảm Na, K, Ca).

Tốc độ lắng máu cao, urê và creatinin cao, hồng cầu giảm khi thiếu máu.

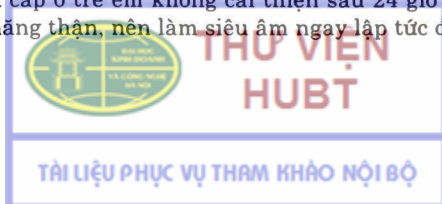
3. Chẩn đoán hình ảnh

Siêu âm, Xquang, chụp đồng vị phóng xạ: Phát hiện những dị dạng bẩm sinh, trào ngược bàng quang niệu quản và sẹo ở thận 30% trẻ em bị nhiễm trùng đường tiểu có luồng trào ngược và 5-50% có sẹo ở thận. Tuy nhiên giá trị của chẩn đoán hình ảnh sau nhiều năm ở trẻ em mắc bệnh vẫn còn nghi ngờ. Ở một vài nước thăm dò này phổ biến cho viêm thận-bể thận cấp, nhiễm trùng tiết niệu tái diễn kéo dài và dị dạng trên siêu âm.

3.1. Siêu âm

Là thăm dò không gây đau và phát hiện được các bất thường quan trọng như tắc nghẽn và thiếu một thận.

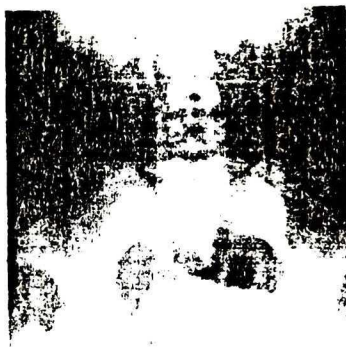
Ít giá trị trong phát hiện luồng trào ngược bàng quang niệu quản và sẹo thận. Viêm thận-bể thận cấp ở trẻ em không cải thiện sau 24 giờ điều trị thích hợp hoặc suy giảm chức năng thận, nên làm siêu âm ngay lập tức để loại trừ tắc nghẽn.



Siêu âm được đề nghị làm cho tất cả các trẻ dưới 5 tuổi và trẻ có thể có nhiễm trùng đường tiểu phát kéo dài nếu điều kiện cho phép.

Nhiều trường hợp trào ngược bàng quang niệu quản có thể được gợi ý trên siêu âm trước sinh.

3.2. Chụp bàng quang lúc đái



Hình 5.4. Chụp bàng quang lúc đái phát hiện trào ngược độ 3 với sẹo thận

– Cho thấy rõ sự trào ngược bàng quang niệu quản và mức độ trào ngược, cấu trúc bàng quang, chức năng và dung tích bàng quang, có thể loại trừ van niệu đạo sau.

– Nó đặc biệt quan trọng ở bệnh nhân nam giãn đường tiết niệu trên để phát hiện hoặc loại trừ van niệu đạo.

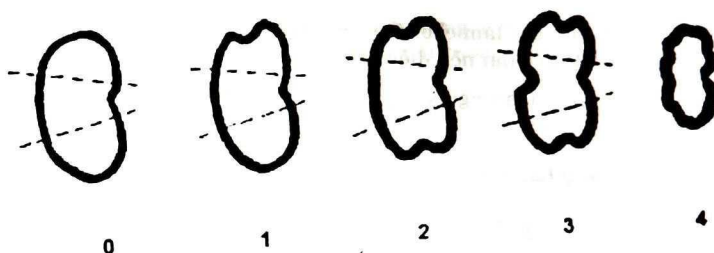
Bảng phân độ luồng trào ngược theo phân độ quốc tế.

- Độ I: Luồng trào ngược vào niệu quản không giãn.
- Độ II: Luồng trào ngược vào bể thận không giãn.
- Độ III: Luồng trào ngược vào niệu quản giãn và đài bể thận giãn vừa.
- Độ IV: Luồng trào ngược vào niệu quản và bể thận giãn to.
- Độ V: Luồng trào ngược vào niệu quản giãn to ngòai ngòai và bể thận giãn lớn.

3.3. Chụp nhấp nháy đồ (99mTc – DMSA scan)

– Viêm thận bể thận cấp gây ra thay đổi cấp tính, tạm thời trên nhấp nháy đồ có thể giải quyết hoặc tiến triển thành sẹo vĩnh viễn.

Đây là thăm do nhạy nhất để xác định sự có mặt của sẹo thận nếu tiến hành sau viêm thận bể thận cấp 6 - 12 tháng.



Hình 5.5. Cách tính điểm cho sẹo thận



Hình 5.6. Ví dụ vẽ điểm cho sẹo thận. (a) Thận trái bình thường, sẹo thận độ 1 ở cực dưới thận phải. (b) Sẹo thận độ 2 ở thận phải, sẹo thận độ 3 ở thận trái. (c) Sẹo thận độ 4 ở thận trái.

3.4. Chụp niệu đồ tĩnh mạch

- Là thăm dò cả về hình thái lẫn chức năng.
- Nó được sử dụng để xác định lạc niệu quản, thương tổn tắc nghẽn trước khi phẫu thuật. Nhưng có thể gây nguy cơ phản vệ (anaphylaxis) nên không phải là thăm dò thường quy.
- Thận nhỏ, dài thận và niệu quản giãn.

4. Đánh giá chức năng niệu quản bàng quang

- Nghiên cứu áp lực đặc biệt quan trọng ở trẻ em trong bàng quang thần kinh.

VI. CHẨN ĐOÁN

1. Chẩn đoán xác định

Chủ yếu dựa vào:



- Có tiền sử nhiễm khuẩn tiết niệu, tái phát nhiều lần.
- Dị dạng đường tiết niệu, sỏi thận, bệnh thận tắc nghẽn hoặc trào ngược.

Triệu chứng:

- Đau vùng hông lưng.
- Có hội chứng bàng quang (đái buốt, đái rắt, đái đục, đái máu).
- Có thể có cao huyết áp.
- Bạch cầu niệu nhiều.
- Vi khuẩn niệu dương tính.
- Protein niệu dương tính.
- Khả năng cô đặc giảm sớm. Tỷ trọng nước tiểu thấp.

2. Chẩn đoán phân biệt

Cần phân biệt viêm thận bể thận mạn tức là có quá trình nhiễm khuẩn với:

- Viêm thận kẽ, nguyên nhân thường do uống quá nhiều thuốc giảm đau.
- Viêm thận kẽ do tăng acid uric máu. Triệu chứng giống viêm thận bể thận nhưng không có nhiễm khuẩn mà do cặn urat lắng đọng ở tổ chức kẽ thận.
- Viêm thận kẽ do tăng calci máu, thường có lắng đọng calci ở thận, gây sỏi.
- Thận teo một bên do thiếu sản bẩm sinh.

VII. ĐIỀU TRỊ

Với viêm thận bể thận, biện pháp quan trọng nhất là phải tiêu diệt vi khuẩn bằng kháng sinh đường uống hoặc đường tĩnh mạch và giải quyết mọi tắc nghẽn. Khi tắc nghẽn không thể được loại trừ và thường nhiễm trùng tái diễn, đòi hỏi phải có liệu pháp kháng sinh lâu dài.

- Viêm thận bể thận mạn sử dụng kháng sinh liều cao khoảng 6 tháng để làm sạch nhiễm trùng. Các thuốc khác có thể được cho để điều trị các triệu chứng nôn, sốt và đau.

- Khuyến khích người bệnh uống nhiều nước hơn để phòng mất nước và tăng lượng nước tiểu.

- Phẫu thuật đôi khi cần nếu bệnh nhân có biến chứng gây ra bởi sỏi thận hoặc có nguyên nhân tắc nghẽn khác hoặc để giải quyết tận gốc nhiễm trùng.

- Cấy nước tiểu được làm lặp đi lặp lại là một phần để theo dõi bệnh nhân viêm thận bể thận mạn. Cần thiết làm những xét nghiệm thăm dò này để đánh giá nhiễm trùng thứ phát cũng như đáp ứng với kháng sinh của bệnh nhân. Một số bệnh nhân dễ nhiễm trùng tái phát, cần thiết dùng thêm kháng sinh thứ hai để điều trị nhiễm trùng.



Quan trọng là dùng liệu pháp kháng sinh thích hợp với từng loại vi khuẩn sau khi cấy nước tiểu. Nếu không thể xác định được vi khuẩn, liệu pháp thường dùng một kháng sinh phổ rộng. Bệnh nhân nhiễm trùng nặng có biến chứng phải được nhập viện ngay từ đầu. Ở một số bệnh nhân, phẫu thuật có thể cần thiết để giải toả tắc nghẽn hoặc sửa chữa bất thường giải phẫu. Theo dõi điều trị bao gồm cấy lại nước tiểu sau khi ngừng thuốc vài tuần để loại trừ nhiễm trùng tái phát. Những bệnh nhân có nguy cơ cao của nhiễm trùng đường tiểu tái diễn và nhiễm trùng thận như sử dụng catheter dài đòi hỏi phải theo dõi lâu dài.

Kháng sinh thông thường được sử dụng bao gồm:

Penicillin (amoxicillin) là thuốc được lựa chọn vì tác dụng tốt chống lại vi khuẩn Gram (-) và là dạng uống tốt.

- Trẻ nhũ nhi: Chọn kháng sinh amoxicillin hoặc cephalosporin.
- Trẻ 3-6 tháng: Có thể thay bằng sulphamethoxazol hoặc nitrofurantoin.
- Trẻ lớn và người lớn: Có thể thay bằng Bactrim (trimethoprim - sulfamethoxazole).
- Không nên thay đổi kháng sinh thường xuyên vì làm giảm sức đề kháng của cơ thể.

+ Sulphonamid như sulphamethoxazol/trimethoprim: trimethoprim 4mg/kg, 2 lần/ngày.

+ Amoxicillin: 10mg/kg, 2 lần/ngày.

+ Cephalosporins: 25-50mg/kg/ngày.

+ Nitrofurantoin: 1-2mg/kg/ngày.

Điều trị viêm thận bể thận trào ngược

Giai đoạn I - II:

- Trào ngược niệu quản hoặc bể thận mà chưa có giãn niệu quản.
- Điều trị nội khoa bằng kháng sinh như amoxicillin, bactrim, trimethoprim đơn độc hoặc nitrofurantoin.
- Tiếp tục liệu pháp kháng sinh cho đến khi tuổi dậy thì hoặc khi giải quyết được luồng trào ngược.
- Nguyên tắc là sự giải quyết tự nhiên, phẫu thuật không cần thiết.

Giai đoạn III - IV:

- Thông tin từ hội nghị cứu Birmingham chỉ ra điều trị nội khoa và phẫu thuật hiệu quả như nhau.
- Phẫu thuật trong những trường hợp nặng gắn lại niệu quản.
- Chỉ định phẫu thuật bao gồm:
- + Điều trị nội khoa thất bại với sự hình thành của sẹo mới.



- + Trào ngược dai dẳng sau đây thì ở nữ (nên phẫu thuật điều trị phòng các biến chứng có thể).
- + Biến chứng.
- + Phẫu thuật gắn lại niệu quản tạo thành đường hầm dưới niêm mạc.

VIII. DỰ PHÒNG

Nhanh chóng điều trị nguyên nhân gây trào ngược nước tiểu lên thận có thể ngăn ngừa được bệnh nhân trào ngược.

- Chế độ ăn uống:
- + Uống nhiều nước.
- + Chế độ ăn không cần hạn chế protein trừ khi có suy thận.
- Điều trị cao huyết áp: Kiểm soát tốt huyết áp, làm chậm tiến triển của suy thận. ACE (ức chế men chuyển) đặc biệt có lợi.

Lưu ý: Siêu âm thận nên được làm với những người có anh chị em ruột có trào ngược bàng quang niệu quản. Nếu bất thường, nên tiến hành chụp bàng quang lúc đái (voiding cystourethrogram: VCUG).

IX. BIẾN CHỨNG

- Protein niệu.
- Xơ cứng cầu thận ổ.
- Sẹo thận tiến triển dẫn đến bệnh thận giai đoạn cuối (ESRD).
- Viêm thận bể thận có u hạt vàng (XPN: xanthogranulomatous pyelonephritis (XPN tìm thấy ở khoảng 8,2% các trường hợp)).
- Thận hư có mũ (Pyonephrosis) (tìm thấy ở các trường hợp tắc nghẽn).
- Tiến triển của sẹo thận (Bệnh thận trào ngược):
- + Sẹo thận đặc trưng trong trào ngược bàng quang niệu quản thường thấy trong thời gian chẩn đoán ban đầu viêm thận bể thận mạn.
- + Sẹo thận mới có thể tiến triển ở 3 - 5% số bệnh nhân sau đánh giá ban đầu.
- + Tiến triển của sẹo thận liên quan nghịch đảo với niệu pháp kháng sinh điều trị đặc hiệu sớm.
- + Sự có mặt của sẹo thận thường gợi ý là đã có nhiễm trùng.
- Tăng huyết áp:
- + Cao huyết áp góp phần thúc đẩy nhanh sự mất chức năng thận ở người bệnh.
- + Bệnh nhân trào ngược là nguyên nhân phổ biến nhất gây ra cao huyết áp trẻ em, xảy ra ở 10 - 20% trẻ có trào ngược bàng quang niệu quản và sẹo thận.
- + Giải quyết trào ngược để không dẫn tới cao huyết áp.

X. TIỀN LƯỢNG

2% trẻ có trào ngược bàng quang niệu quản tiến triển thành suy thận, và 5 - 6% có thể có biến chứng lâu dài như tăng huyết áp. Một nghiên cứu cho thấy 15 bệnh nhân đòi hỏi phải ghép thận trước khi được chẩn đoán là viêm thận bể thận mạn.

Nghiên cứu về trào ngược của Birmingham chỉ ra rõ điều trị nội khoa và phẫu thuật có hiệu quả như nhau trong ngăn ngừa tổn thương thận sau này.

Hầu hết trẻ nên được thăm dò nội khoa.

THIẾU MÁU VÀ THIẾU MÁU TRONG BỆNH THẬN - TIẾT NIỆU Ở TRẺ EM

I. TIẾP CẬN TỔNG QUÁT VỀ THIẾU MÁU

Thiếu máu là tình trạng giảm lượng Hemoglobin (Hb) hay khối hồng cầu trong một đơn vị thể tích máu, hemoglobin hay khối hồng cầu thấp hơn giới hạn bình thường của người cùng lứa tuổi. Theo Tổ chức Y tế Thế giới (WHO), thiếu máu khi hemoglobin dưới giới hạn sau đây:

- Trẻ 6 tháng - 6 tuổi: Hb < 11g%.
- Trẻ 6 tuổi - 14 tuổi: Hb < 12g%.
- Trưởng thành: Nam Hb < 13g%.

Nữ Hb < 12g%.

- Nữ có thai Hb < 11g%.

Ở nước ta thiếu máu còn phổ biến ở trẻ em và phụ nữ có thai:

- Trẻ em: 32,7% - 48,5% tùy lứa tuổi và tùy vùng địa lý (N.C.K, 1995).
- Phụ nữ có thai 35 - 52%.

Thiếu máu tùy mức độ, tùy tình trạng cấp mạn sẽ ảnh hưởng đến bộ phận hoặc toàn bộ cuộc sống sinh học và sức khỏe của người bệnh và hậu quả là suy kiệt, hạ huyết áp, suy tim,... và tử vong.

II. PHÂN LOẠI NGUYÊN NHÂN THIẾU MÁU Ở TRẺ EM

1. Phân loại thiếu máu theo sinh lý bệnh

1.1. Sản xuất giảm

- Thiếu máu, Thalassemia, trong các bệnh mạn tính.
- Tổng hợp ADN: Nguyên hồng cầu khổng lồ.
- Tế bào gốc: Suy tủy, bệnh bạch cầu tăng sinh tủy.
- Thâm nhiễm tủy: Carcinoin, u lympho.
- Suy tủy dòng hồng cầu.

1.2. Phá hủy tăng

- Mất máu.



- Huyết tán (nội tại).
- + Màng: Hồng cầu hình bia di truyền, hồng cầu hình elip.
- + Bb: Hồng cầu hình liềm, Hb không bền vững.
- + Phân hủy glucose: piruvatkinase,...
- + Oxy hóa: Thiếu men G₆PD.
- Huyết tán (ngoại lai).
- + Miễn dịch: Kháng thể nóng, kháng thể lạnh.
- + Bệnh mao mạch: Xuất huyết giảm tiểu cầu, huyết khối, hội chứng huyết tán, máu lắng tăng, van tim cơ học, dò rỉ cận van tim.
- + Nhiễm khuẩn: Clostridium, sốt rét,...

2. Phân loại thiếu máu theo thể tích trung bình hồng cầu

(MCV: Mean Cell Volume, trung bình 80 - 100 fl).

2.1. Hồng cầu nhỏ

- Thiếu sắt.
- Thalassemia.
- Thiếu máu trong các bệnh mạn tính.

2.2. Hồng cầu to

- Nguyên hồng cầu khổng lồ: Thiếu Vitamin B₁₂ - thiếu folat.
- Không phải nguyên hồng cầu khổng lồ.
- + Rối loạn sinh tủy, hóa trị liệu.
- + Bệnh gan.
- + Tăng hồng cầu lưới.
- + Phù niêm.
- + Hồng cầu bình thường: Rất nhiều nguyên nhân.

3. Các nguyên nhân do thiếu sắt

- Thiếu dinh dưỡng.
- Giảm hấp thu.
- Tăng nhu cầu: Có thai - cho con bú.
- Mất máu:
- + Cho máu.



- + Có bệnh lý ở đường dạ dày - ruột.
- + Do kinh nguyệt.
- Đái Hb.
- Ứ trệ sắt.
- + Nhiễm hemosiderin phổi.

Sắt cần cho sự hình thành heme và các enzym khác, sắt toàn thể có vào khoảng 50mg/kg ở nam và 35mg/kg ở nữ. 70 - 95% sắt toàn cơ thể ở trong Hb của hồng cầu và 1ml khối hồng cầu có khoảng 1mg sắt. Ngoài ở trong hồng cầu tuần hoàn, sắt dự trữ dưới dạng ferritin hoặc hemosiderin khu trú trong các đại thực bào (0,5-2g), 25% phụ nữ Mỹ không có sắt dự trữ.

Chế độ ăn trung bình 10 - 15g sắt/ngày ở người Mỹ.

10% trong số đưa vào được hấp thụ ở dạ dày, tá tràng và phần hồng tràng.

Sắt do dinh dưỡng ở trong heme được hấp thu có hiệu quả hơn (10 - 20%), còn sắt không có heme hấp thu kém hơn (1 - 5%) chủ yếu do sự giao thoa của phosphat, tannin và các cấu trúc khác của thực phẩm.

Một lượng nhỏ sắt, độ 1mg/ngày bị mất một cách bình thường qua hiện tượng tróc da và các tế bào niêm mạc.

Mất máu do kinh nguyệt: Trung bình 50ml $\approx$ 0,7mg/ngày, tuy vậy có trường hợp mất gấp 5 lần trung bình.

4. Các hồng cầu Alpha thalassemia

Thalas nhẹ, bệnh HbH, phù thai nhi.

5. Các hồng cầu Beta thalassemia

Đồng hợp tử β , β , β^+ , dị hợp tử β^0 , β^+ (mục 4 + 5 đề nghị có chuyên đề có liên quan).

6. Nguyên nhân gây thiếu Vitamin B₁₂

- Chế độ ăn uống thiếu (hiếm).
- Yếu tố sản xuất nội sinh giảm sút: Thiếu máu ác tính - cắt đoạn dạ dày.
- Tranh giành B₁₂ trong ruột: Hội chứng quai mù - sán dây (hiếm).
- Suy tụy.
- Giảm hấp thu B₁₂ ở hồi tràng: Phẫu thuật cắt bỏ - Bệnh Crohn.
- Thiếu Transcobalamin II (hiếm).

7. Nguyên nhân do thiếu folat

- Chế độ ăn thiếu.



- Hấp thu giảm.
- + Bệnh ỉa chảy sprue nhiệt đới.
- + Do sử dụng các thuốc như phenytoin, sunfatalazin, sulfamethoxazol/trimethoprim.
- Nhu cầu tăng:
- + Thiếu máu huyết tán.
- + Có thai.
- + Bệnh tróc da.
- Mất đi do thẩm phân.
- Ước chế quá trình giảm thể hoạt động Methotrexat.

8. Phân loại thiếu máu huyết tán

8.1. Nội tại

- Khuyết tật màng hồng cầu hình bia di truyền, hồng cầu hình thoi di truyền, dải Hb kích phát về đêm.
- Khuyết tật phân hủy glucose: Thiếu pyruvatekinase, giảm phosphat máu nặng.
- Tính chất dễ bị oxy hóa: Thiếu G6PD, Methemoglobin máu.
- Bệnh Hb: Hồng cầu hình liềm, Hb không bền vững, methemoglobin máu.

8.2. Ngoại lai

- Miễn dịch: Tự miễn, bệnh tăng sinh lympho, độc tính thuốc.
- Bệnh vi mạch: Xuất huyết giảm tiểu cầu, huyết khối, hội chứng huyết tán
- US cao, CIVD, huyết tán do van, adenocarcinoma di căn, viêm mạch.
- Nhiễm khuẩn: Do Plasmodium, clostridium, Borrelis.
- Cường lách.
- Bỏng.

9. Phân phối Hb trong hội chứng hồng cầu hình liềm

Bảng 5.4. Sự phân phối các loại Hb trong hội chứng hồng cầu liềm

Typ gen	Chẩn đoán lâm sàng	HbA (%)	HbS (%)	HbA ₂ (%)	HbF (%)
AA	Bình thường	97-99	0	1-2	< 1
AS	Hồng cầu hình liềm nhẹ	60	40	1-2	< 1
SS	Thiếu máu hồng cầu liềm	0	85-98	1-3	5-15
S β^0 thalassemia	Hồng cầu liềm β thalas	0	70-80	3-5	10-20
S β^+ thalassemia	Hồng cầu liềm β thalas	10-20	60-75	3-5	10-20
Asthakasemia	Hồng cầu liềm nhẹ	70-75	25-300	1-2	< 1



10. Những nguyên nhân của thiếu máu do suy tủy

- Bẩm sinh (hiếm).
- Không rõ nguyên nhân (có thể tự miễn).
- Lupus ban đỏ hệ thống.
- Hoá trị liệu, quang tuyến trị liệu.
- Độc chất: Toluen, benzen, thuốc trừ sâu.
- Thuốc: Chloramphenicol, phenylbutazon, muối kim loại nặng, sulfamid, cabarmazepin, quinacrin, tolbutamid.
- Sau viêm gan.
- Thai nghén.
- Đái Hb kích phát về đêm.

11. Các nguyên nhân gây giảm 3 dòng ngoại biên

11.1. Bệnh của tủy xương

- Thiếu máu suy tủy.
- Rối loạn tủy.
- Bệnh bạch cầu cấp.
- Xơ tủy.
- Bệnh thâm nhiễm: U lympho, u tủy, carcinoma,...
- Thiếu máu hồng cầu non khổng lồ.

11.2. Bệnh không ở tủy xương

- Cường lách.
- Lupus ban đỏ hệ thống.
- Nhiễm khuẩn: Lao, AIDS, Leishmania, Rubella.

12. Nguyên nhân giảm bạch cầu trung tính

12.1. Bệnh tủy xương

- Thiếu máu suy tủy.
- Suy tủy bạch cầu đơn nhân.
- Bẩm sinh (hiếm).
- Giảm trung tính chu kỳ.



– Thuốc: Các sulfamid, clopromazin, Penicillin, Cephalosporin. Cimetidin, Chloramphenicol, Methimazon.

– Lành tính mạn.

12.2. Bệnh ngoại biên

- Cường lách.
- Nhiễm khuẩn huyết.
- Miễn dịch.
- Hội chứng Feety.

13. Các rối loạn tăng sinh tủy

- Hội chứng tăng sinh tủy xương.
- + Đa hội chứng tiên phát.
- + Xơ tủy.
- + Tăng tiểu cầu tiên phát.
- + Bệnh bạch cầu thể tủy mạn tính.
- Hội chứng loạn sản tủy.
- Bệnh bạch cầu thể tủy cấp.

Bảng 5.5. Đặc điểm Labo của những rối loạn tăng tủy xương

	Số lượng bạch cầu	Hematocrit	Số lượng tiểu cầu	Hình thái hồng cầu
Bệnh bạch cầu mạn tính	↑↑	Bt	Bt hay ↑	Bt
Xơ tủy	Bt hay ↓ hoặc ↑	Bt hay ↓	Bt hay ↓ hoặc ↑	Bất thường
Đa hồng cầu tiên phát	Bt hay ↑	↑	Bt hay ↑	Bt
Tăng tiểu cầu tiên phát	Bt hay ↑	Bt	↑↑	Bt

1.4. Nguyên nhân gây đa hồng cầu

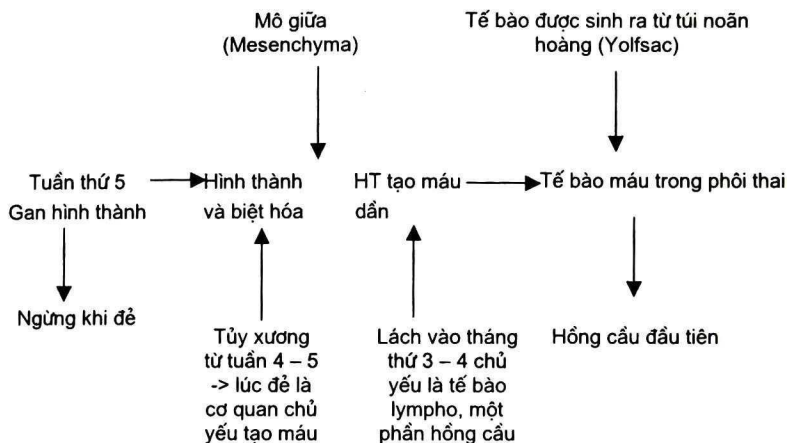
- Đa hồng cầu tương đối.
- Đa hồng cầu thứ phát.
- + Thiếu oxy: Bệnh tim, bệnh phổi, ở độ cao.
- + Carboxyhemoglobin: hút thuốc.
- + Tổn thương thận.
- Đa hồng cầu tiên phát.



III. ĐẶC ĐIỂM SỰ TẠO MÁU Ở TRẺ EM

1. Sự tạo máu trong bào thai

Vào tuần lễ thứ 3 của phôi.



Từ tháng thứ 5 - 6 của thời kỳ bào thai: hạch lympho, một phần tuyến ức chế cũng tham gia tạo máu

Sơ đồ 5.1. Sự tạo máu trong bào thai

2. Sự tạo máu sau sinh

- Trẻ đủ tháng: Tủy tất cả các xương là cơ quan chủ yếu sản sinh các tế bào máu chính.

- Trẻ lớn và người trưởng thành chủ yếu ở xương dẹt, cột sống và đầu xương dài vì từ 4 tuổi tủy đỏ ở ống xương dài → nhiễm mỡ → tủy vàng không còn khả năng tạo máu.

- Sự tạo máu ở trẻ em tuy mạnh nhưng không ổn định, bị nhiều nguyên nhân tác động và dễ ảnh hưởng tới sự tạo máu → dễ bị thiếu máu.

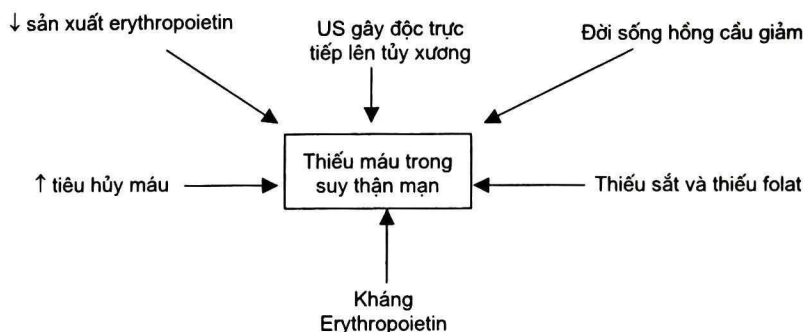
- Ở trẻ em cơ quan tạo máu cũng dễ bị loạn sản khi mắc bệnh máu và cơ quan tạo máu → sản sinh các tế bào máu bị loạn sản giống thời kỳ bào thai (gan, lách to).

Một ví dụ: cơ chế bệnh sinh của CIVD (Đông máu tĩnh mạch lan tỏa).

– Do thất thoát nhiều protein và phần nào đó rối loạn hấp thu và tổng hợp protein → protein, albumin máu giảm → nguyên liệu tổng hợp máu giảm → thiếu máu.

2. Thiếu máu trong các bệnh thận - tiết niệu mạn và suy thận mạn

2.1. Nguyên nhân gây thiếu máu ở bệnh nhân suy thận mạn



Sơ đồ 5.3. Nguyên nhân dẫn đến thiếu máu trong suy thận mạn tính.

2.2. Các nguyên nhân kháng Erythropoietin

– Thiếu sắt:

Thiếu tuyệt đối hoặc tương đối: Mất máu, đông máu ở bình lọc máu, chảy máu kín đáo, lấy bệnh phẩm máu nhiều lần.

– Thảm phân:

+ Thiếu máu tan máu, bệnh Hb.

+ Dùng thuốc, chloramines, máy lọc.

– Thiếu cung cấp.

– Thiếu nguyên nhân khác:

+ Quá nhiều nhôm.

+ Nhiễm trùng, viêm mạn tính (các virus, B₁₉).

+ Suy dinh dưỡng, thiếu vitamin.

+ Bệnh ác tính.

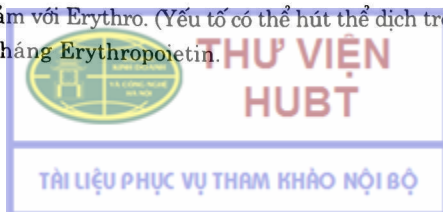
+ Tương tác thuốc.

+ Thảm phân không thích hợp.

+ Xơ tủy do tăng hormon cận giáp thứ phát.

+ Giảm nhạy cảm với Erythro. (Yếu tố có thể hút thể dịch trên một số màng lọc).

+ Kháng thể kháng Erythropoietin.



2.3. Nhận biết suy thận mạn và thiếu máu

- Tìm kiếm.
- Đánh giá.
- Điều trị các vấn đề liên quan.
- Bắt đầu điều trị bằng Erythro.
- Theo dõi.



3. Điều trị thiếu máu trong các bệnh thận - tiết niệu

Bệnh lý thận - tiết niệu cấp, mạn đều dẫn đến thiếu máu đẳng sắc hoặc nhược sắc, do đó:

- Cung cấp bổ sung đủ sắt, acid folic, folat và dinh dưỡng thích hợp, không quá hạn chế đạm và các chất dinh dưỡng khác: Đạm, vitamin, ferlin, ceelin, lysivit,...

- Erythropoietin: Là một tác nhân rất quan trọng kích thích tủy xương sản sinh hồng cầu nhằm vào khâu biệt hóa hồng cầu từ tế bào tiền sinh hồng cầu được gọi là Burst forming unit - Erythro. (BFU-E) và mạnh nhất là từ tiền hồng cầu non gọi là Colony forming unit (CFU-E). Có nghĩa là dù tủy xương có đủ khả năng sản sinh tế bào tiền sinh tạo huyết đa năng (Multipotent progenitor cell) nhưng nếu thiếu EPO thì dòng hồng cầu cũng không thể tiếp tục biệt hóa thành hồng cầu trưởng thành (Maturation).

Liều lượng phụ thuộc vào thực trạng thiếu máu và các triệu chứng khác có liên quan để các nhà chuyên môn chỉ định.

BIẾN CHỨNG TIM MẠCH TRONG BỆNH THẬN - TIẾT NIỆU Ở TRẺ EM

I. ĐẠI CƯƠNG

Bệnh lý của thận là một trong các bệnh lý có liên quan đặc biệt với bệnh lý của hệ tim mạch.

1. Cấu tạo của thận

Mỗi quả thận có 1 triệu đơn vị thận (nephron), cấu tạo chủ yếu của các nephron thực chất là các búi mao mạch được bọc bởi màng Bowman dẫn đến các ống lượn gấp. Máu ở các mao mạch được cách biệt với khoảng trung của màng Bowman bởi màng ngăn lọc của tiểu cầu, màng này gồm các thành phần:

- Lớp đơn tế bào nội mô các mao mạch.
- Màng đáy (là một màng rất mỏng).
- Lớp đơn tế bào của màng Bowman.

Cấu trúc này bảo đảm sự lọc của nephron.

Diện tích lọc của cầu thận tỉ lệ thuận với diện tích da: $1,6\text{m}^2/1,73\text{m}^2$ diện tích cơ thể.

Hệ thống tuần hoàn trong thận có đặc điểm:

- Bình thường nhận 20% cung lượng tim.
- Đường kính động mạch đến gấp 2 lần đường kính động mạch đi.
- Hệ thống mao mạch hẹp ở phần vỏ.

2. Tuần hoàn thận

Có đặc điểm là tự điều hoà để có thể tự điều chỉnh bảo đảm sự tuần hoàn bình thường trong thận mặc dù huyết áp ngoại biên rất biến động.

Khi huyết áp ngoại biên thay đổi sẽ gây ra sự thay đổi trương lực cơ của các mạch máu thận nhờ có sự co thắt cơ trơn của tiểu động mạch đến với sự tham gia của bộ phận cầu thận. Đặc điểm này cũng nhắc ta một khi khả năng tự điều hoà linh hoạt này bị mất kiểm soát hậu quả thường là nặng nề.

3. Vai trò điều chỉnh nước điện giải và thăng bằng kiềm toan ảnh hưởng rất rõ đến tim mạch

4. Phản ứng miễn dịch

Thường gây phản ứng lan toả đặc biệt ở hệ thống mao mạch mà phần lớn các bệnh cầu thận do quá trình miễn dịch.



5. Vai trò của hệ thống Renin - Angiotensin

Làm tăng huyết áp trong bệnh lý cầu thận.

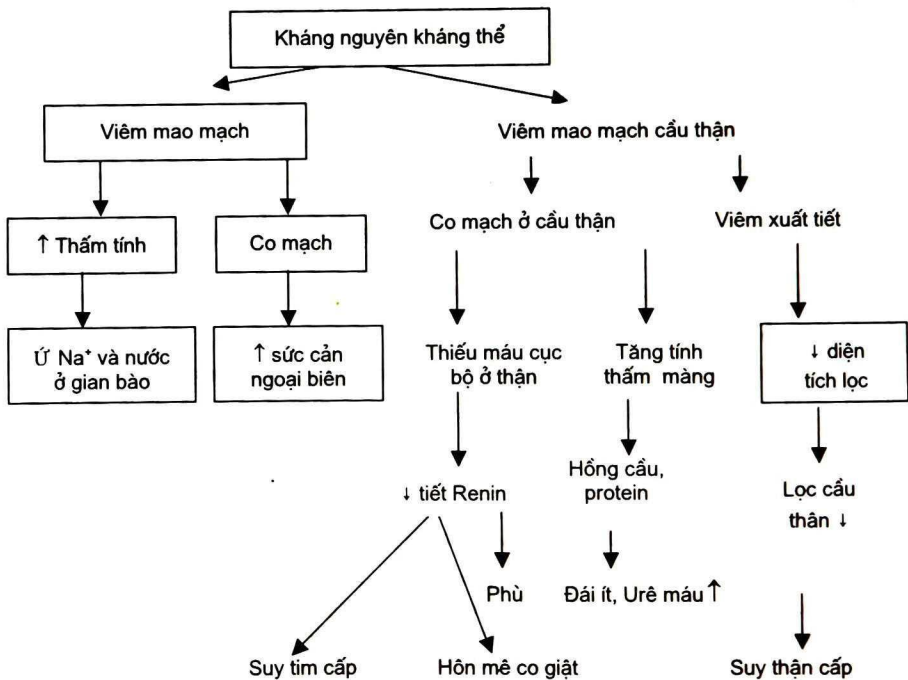
6. Các lý do làm xơ hoá tổ chức kẽ, xơ hoá các nephron, số các nephron mất chức năng cũng là những nguyên nhân trực tiếp làm tăng huyết áp và suy tim

II. NGUYÊN NHÂN VÀ QUÁ TRÌNH SINH LÝ BỆNH (BỆNH SINH) GÂY BIẾN CHỨNG TIM MẠCH TRONG BỆNH THẬN - TIẾT NIỆU Ở TRẺ EM

A. Các bệnh cấp tính

1. Bệnh viêm cầu thận cấp

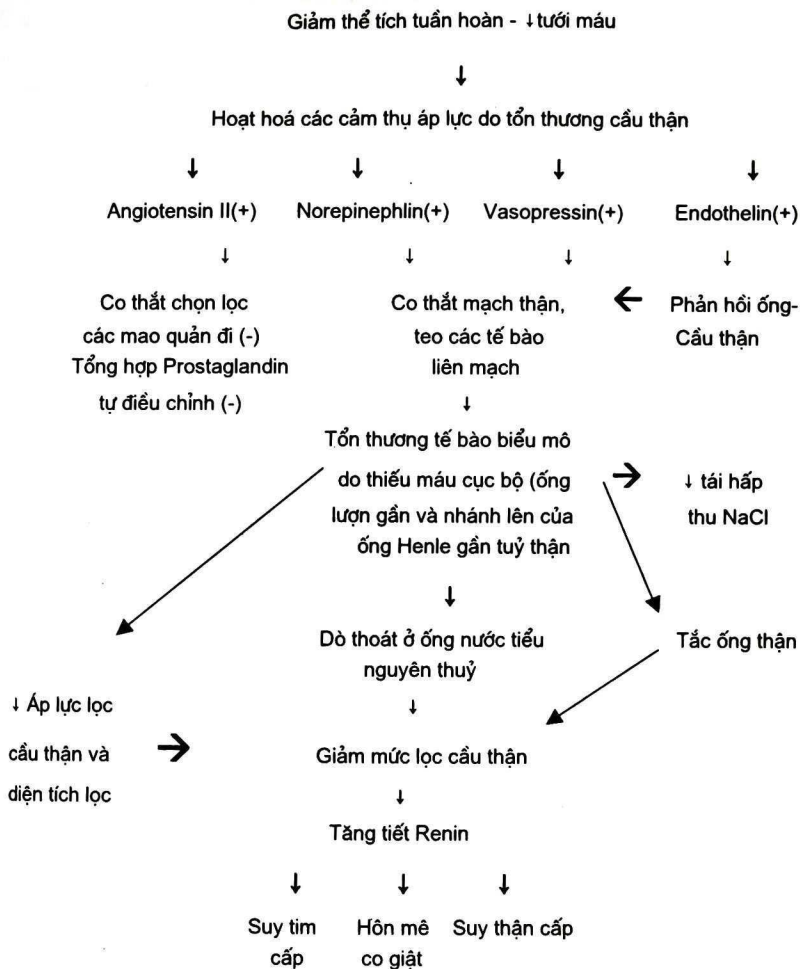
1.1. Theo cơ chế kháng nguyên phản ứng với kháng thể (Bài giảng Nội khoa II, 2003)



Sơ đồ 5.4. Cơ chế kháng nguyên - kháng thể trong bệnh viêm cầu thận cấp

Sơ đồ trên cho chúng ta thấy yếu tố chủ yếu và cuối cùng dẫn đến suy tim cấp là tăng tiết renin từ không những viêm mao mạch cầu thận là chủ yếu và nặng nề từ sự phản ứng của kháng nguyên với kháng thể mà còn có hiện tượng viêm mao mạch toàn thể và muốn ngăn ngừa và giải quyết suy tim cấp do hậu quả của cơ chế này cần thiết phải giải quyết một cách toàn diện.

1.2. Theo cơ chế không đủ thể tích tuần hoàn - giảm tưới máu



Sơ đồ 5.5. Sơ đồ sinh bệnh học suy tim cấp, suy thận cấp do thiếu máu cục bộ
(Theo H.R Brandy 1993, 1998)

- Giảm lưu lượng tuần hoàn cầu thận và giảm mức lọc cầu thận (còn gọi là bệnh lý rối loạn vận mạch thận).
- Tắc nghẽn ứ nước tiểu bởi các tế bào và các mảnh vỡ của các tế bào liên bào ống thận bị tổn thương thiếu máu cục bộ (kể cả tế bào trụ).

- Do thoát nước tiểu nguyên thủy qua tế bào biểu mô ống thận bị thiếu máu cục bộ, thêm vào đó là sự hoạt hoá các bạch cầu trung tính giữa hệ thống mạch thận và tổn thương các bạch cầu trung tính trung gian có thể góp phần vào suy thận cấp, rồi suy tim.

- Lọc cầu thận phụ thuộc vào dòng chảy. Sự co thắt mạch trong thận làm suy giảm mức lọc cầu thận và sự cung cấp oxy cho thận. Thiếu máu cục bộ ở tế bào nội mạch gây giảm dòng chảy của máu trong thận kéo dài và áp lực siêu lọc cầu thận, cũng như diện tích lọc cầu thận do phong bế điều tiết các chất giãn mạch của các tế bào nội mạch (acid Nitric, Prostacyclin) và giải phóng những chất co mạch từ các tế bào nội mạch (Endothelin).

- Giảm tưới máu thận dẫn đến thiếu máu cục bộ, đặc biệt là phần thẳng và ống lượn gần của quai Henle đi qua chỗ tiếp xúc giữa cận vỏ và tuỷ thận ra ngoài, tuỷ thận thường bị thiếu oxy kể cả khi tình trạng thận bình thường vì những thể dạng tuỷ điển hình trong ống lượn gần, các thể này tích Phospholipid trong trạng thái bệnh lý sẽ tiết ra các Aminoglycosid gây độc cho thận.

1.3. Hệ renin - angiotensin

Các bệnh lý thận làm giảm dòng máu qua thận sẽ kích thích các tế bào cầu thận sản xuất renin, renin sẽ giúp angiotensin I được tách ra khỏi α -2globulin (một chất nền của huyết tương) và nhờ có một "Enzym biến đổi" angiotensin I sẽ chuyển thành angiotensin II: một chất co mạch, đồng thời Angiotensin II cũng tăng giải phóng aldosteron khỏi tuyến thượng thận. Aldosteron làm ống thận tăng tái hấp thu natri.

2. Bệnh lý mạch máu thận

2.1. Bệnh huyết khối nghẽn động mạch thận

Huyết khối động mạch (ĐM), thận hoặc các nhánh của ĐM thận là một nguyên nhân chính gây thay đổi chức năng thận và lập tức ảnh hưởng đến chức năng tim mạch.

Huyết khối có thể xảy ra do chấn thương mạch máu thận, viêm mạch, xơ vữa mạch hoặc là hậu quả tổn thương mạch máu khác ví dụ do lipoprotein, cục máu đông từ tim trái hoặc tắc nghẽn mạch nghịch do người bệnh còn lỗ bầu dục hoặc do thông liên nhĩ: (ví dụ tổn thương thành tim do nhồi máu, viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn, mảnh sùi không do nhiễm trùng,...).

Nghẽn mạch thận cả hai bên chiếm 15% đến 30% các trường hợp (F.B.Karmal, M.B.Barry; 1998).

Khi nhồi máu xảy ra ở thận, các men của thận thường tăng như aspartat, aminotransferase (AST) lactic dehydrogenase (LDH) rất có giá trị chẩn đoán.

2.2. Huyết khối tĩnh mạch thận

Huyết khối một hoặc cả hai tĩnh mạch lớn của thận có thể xảy ra do:

- Chấn thương.



- Chèn ép bên ngoài (Hạch lympho, phình động mạch chủ, khối u).
- Xâm nhiễm bởi tế bào ung thư thận.
- Mất nước (Trẻ sơ sinh hay gặp).
- Hội chứng thận hư.
- Phụ nữ có thai.

Tắc tĩnh mạch thận thường làm protein niệu tăng, hoặc tăng hơn nữa trong khi nó vốn đã (+).

Điều trị bao gồm thuốc chống đông, để phòng nghẽn mạch phổi, cải thiện chức năng thận và giảm protein niệu, có tác giả khuyến dùng streptokinase.

2.3. Hẹp động mạch thận

Hẹp ĐM thận hoặc các nhánh chính của nó chiếm 2 - 5% nguyên nhân gây tăng huyết áp (HA). Hẹp ĐM thận ngoài do bất thường cấu trúc của thành mạch do loạn sản xơ cơ còn có thể do phồng ĐM thận hoặc do u hạch thần kinh chèn vào.

Nếu nghi tăng HA do hẹp ĐM thận cần làm test captopril: Test này cho biết sự tăng hoạt tính của renin trong huyết tương (PRA); Test (+): PRA $\geq 10\mu\text{g/l/giờ}$ hoặc hơn nữa (có thể tới 400%) so với giá trị bình thường: $< 3\mu\text{g/l/giờ}$ (Khi PRA máu tăng $> 50\%$ thì có giá trị gợi ý).

Phương pháp chính xác nhất là chụp ĐM và TM hai bên và lấy máu định lượng renin.

3. Hội chứng tan máu tăng urê huyết và ban xuất huyết giảm tiểu cầu huyết khối

[Hemolytic uremic syndrome - (HUS) và Thrombotic thrombocytopenic purpura - (TTP)].

Tổn thương chính là các ĐM nhỏ và các tiểu ĐM đến thận, nó gần như bị tắc nghẽn hoàn toàn do quá sản lớp nội mạc (đặc biệt trong TTP) và lắng đọng fibrin ở vùng dưới nội mạc dẫn đến hoại tử vỏ thận cả hai bên và thiếu, vô niệu, tăng huyết áp và thường dẫn đến suy thận mạn (STM). Tiên lượng xấu khi có rối loạn nặng thần kinh trung ương.

4. Xơ cứng tiểu động mạch thận

Dấu hiệu rõ nhất là cao HA và tăng áp lực ĐM thận rồi dẫn đến gây tổn thương ngay trong lòng các tiểu ĐM thận, có hai loại xơ hoá ĐM thận:

- Xơ hoá tiểu động mạch thận lành tính: Thường gặp ở những bệnh nhân có tăng HA lâu ngày nhưng không tiến triển thành thể ác tính, xơ hoá thận là một biểu hiện của bệnh tăng HA kéo dài.
- Xơ hoá tiểu động mạch thận ác tính: Khi HA tăng đột ngột kèm theo phù gai thị, rối loạn thần kinh trung ương, suy thận tiến triển nhanh và suy tim mất bù.

Về tổn thương cơ thể bệnh thấy 2 loại: Hoại tử xơ hoá tiểu ĐM và tổn thương các tiểu ĐM gian tiểu thụỷ, tăng sinh đồng tâm lan toả cộng với lắng đọng collagen.



B. Bệnh thận mạn tính

1. Suy thận mạn

1.1. Tăng huyết áp

Gặp ở 80% bệnh nhi cao huyết áp.

Nguyên nhân:

- Giữ muối và nước.
- Tăng hoạt động của hệ renin - angiotensin.
- Tăng tiết aldosteron.
- Tăng trương lực thần kinh giao cảm.
- Nguy cơ cao gây bệnh ĐM vành, bệnh mạch máu não, hội chứng mạch ngoại biên.

1.2. Biến chứng tim mạch

- Nhóm đa nguyên nhân:
 - Tăng huyết áp.
 - Tăng thể tích ngoài tế bào.
 - Xơ vữa ĐM.
 - Thiếu máu.
 - Yếu tố chuyển hoá (Ca + P).
- Xơ vữa mạch vành.
- Loạn nhịp.
- Phì đại thất trái xuất hiện > 70% bệnh nhi bắt đầu lọc máu (Thận nhân tạo hoặc lọc màng bụng).
- Phì đại thất trái là một yếu tố nguy cơ tử vong.

1.3. Hình ảnh siêu âm bệnh tim ở bệnh nhân suy thận (J.conté)

- Bình thường: 41%
- Rối loạn chức năng tâm thu: 16%
- Dẫn thất trái: 27%
- Phì đại thất trái: 16%

Suy tim trong STM:

- Chưa thấy xảy ra: 17%
- Có dấu hiệu ban đầu: 14%
- Mới xuất hiện 1 lần: 52%
- Tái phát: 17%



1.4. Giảm chức năng thận với sự nặng thêm của phì đại thất trái:

- Tuổi: < 25; tỷ lệ > 45%.

III. DẤU HIỆU SUY TIM

1. Khái niệm suy tim

Suy tim là một trạng thái sinh lý bệnh trong đó rối loạn chức năng tim khiến tim không đủ khả năng bơm đủ máu cho nhu cầu chuyển hoá của các mô.

Trong bệnh lý tổn thương cầu thận, sung huyết tuần hoàn, tăng huyết áp hệ thống, ứ tuần hoàn do ứ nước và muối, viêm màng ngoài tim không nhiễm trùng, xơ hoá tổ chức thận do bệnh mạn tính, ...là các tác động gây bệnh tim mạch.

Suy tim có thể là loại cung lượng cao hoặc cung lượng thấp - cấp tính hoặc mạn tính, bên phải hoặc bên trái, xuôi dòng hoặc ngược dòng, suy tâm thu hoặc suy tâm trương. Những dạng đó thường có ích trong bối cảnh lâm sàng, đặc biệt khi suy tim mới bắt đầu, nhưng về sau sự phân biệt này trở nên khó khăn, mơ hồ trong suy tim mạn tính.

Eugene Braunwald (1994) có bàn luận: Phân biệt cứng nhắc giữa ST ngược dòng với xuôi dòng (cũng như ST phải và trái) là giả tạo, vì cả hai cơ chế đều tác động ở đa số bệnh nhân. Duy chỉ có tốc độ suy tim thường ảnh hưởng đến biểu hiện lâm sàng.

Suy tim cấp điển hình là trường hợp bệnh nhân trước đó hoàn toàn bình thường, bỗng đột ngột xuất hiện các dấu hiệu ở mọi mức độ của ST.

Suy tim mạn tính điển hình là bệnh nhân vốn đã có bệnh lý: Cao huyết áp, ứ nước gian bào, thiếu máu nặng, thay đổi PRA, rối loạn chuyển hoá Ca/P,...

2. Biểu hiện lâm sàng của suy tim

2.1. Khó thở

Khởi đầu là khi gắng sức sau đó thường xuyên phải gắng sức mới thở được dẫn đến mỗi các cơ hô hấp và cảm giác ngán hơi.

2.2. Khó thở khi nằm

Là biểu hiện suy tim muộn hơn khó thở gắng sức, khó thở khi nằm xuất hiện khi dịch bị phân bố ngược lại lên ngực làm tăng áp lực thủy tĩnh trong mao mạch phổi.

2.3. Khó thở kịch phát ban đêm

Đây là những cơn nặng ngực, ngán hơi và ho làm đánh thức bệnh nhân và gây sợ hãi, ngồi dậy ở mép giường và thông chân, có thể đổ. Suy giảm trung tâm hô hấp trong giấc ngủ thúc đẩy cơn khó thở vào ban đêm.

2.4. Mệt yếu và giảm khả năng gắng sức

Những triệu chứng không đặc hiệu nhưng phổ biến này của ST là do giảm tưới máu các cơ xương.



2.5. Hen tim, phù phổi cấp

Hen tim: Rất gần với khó thở kịch phát đêm và ho đêm mà đặc trưng là cò cử do co thắt phế quản rõ hơn vào ban đêm.

Phù phổi cấp: Do áp lực tĩnh mạch phổi tăng cao đưa đến phù phế nang, thở ngắn, hụt hơi, lo lắng, hoảng loạn, rales ở cả 2 phế trường, tăng xuất tiết khạc ra đờm hoặc bọt hồng, nếu không điều trị nhanh, kịp thời và đúng thì phù phổi cấp sẽ dẫn đến tử vong.

Thăm khám thêm: Phù, cổ trướng, tràn dịch màng phổi, gan to, phản hồi gan - tim mạch cổ, X.quang tim - phổi thẳng và chếch trái, điện tâm đồ.

Đếm mạch, nghe tim, đo thể tích nước tiểu,...

IV. ĐIỀU TRỊ SUY TIM

Muốn có kết quả nên chia làm 2 phần:

1. Điều trị bệnh chính hoặc các biến chứng gây suy tim

Viêm cầu thận cấp cao huyết áp, viêm cầu thận cấp, suy thận cấp, bệnh thận có rối loạn nước - điện giải và thăng bằng kiềm toan, tổn thương thận do ngộ độc các loại, suy thận mạn, bệnh lý mạch máu thận,...

2. Kiểm soát tình trạng suy tim ứ huyết

2.1. Giảm gánh nặng cho tim (giảm quá tải cho tim gồm cả tiền tải và hậu tải)

- Giảm hoạt động thể lực, giảm xúc động.
- Ăn nhẹ và nhạt hoặc mặn vừa phải.
- Tốt hơn nên uống thuốc an thần Diazepam: 0,10mg/kg/lần x 3 lần/ngày.
- Nghỉ ngơi, tĩnh dưỡng: Nằm đầu cao hoặc ngồi trên ghế tựa.
- Tự làm các việc nhẹ: Đi tiểu, đi ngoài trừ khi suy tim nặng và quá nặng.
- Giảm khẩu phần calo ở trẻ thừa cân hoặc béo phì để giảm gánh nặng cho tim.
- Dùng thuốc dẫn mạch cũng là biện pháp tốt, đặc biệt ở bệnh nhân suy tim trái.

2.2. Kiểm soát ứ dịch

- Nhằm làm giảm dịch ngoại bào, giảm dự trữ natri toàn thân bằng ăn nhạt và đi tiểu nhờ các thuốc lợi tiểu.
- Thuốc lợi tiểu: Trung bình cho lasix: 1-2mg/kg/24 giờ.
- Suy tim nặng nên kết hợp chọc tháo màng phổi, màng bụng.
- Khi cần thiết cần chỉ định thăm phân máu và phúc mạc.

2.3. Chế độ ăn uống

- Suy tim nhẹ: Chỉ cần giảm lượng muối ăn.

- **Suy tim nặng:** Giảm muối ăn chặt chẽ hơn 200 - 500mg NaCl. Kết hợp thuốc lợi tiểu, giãn mạch, glycosid. Kiêng sữa, phomat, bánh mỳ, ngũ cốc, rau và súp đóng hộp, vài loại thịt mặn, rau tươi: Cần, cần tây, củ cải đường, một số quả tươi.

- Nước uống tự do, trừ khi bị suy tim quá nặng.

- Giai đoạn muộn của suy tim có thể thấy hạ natri kiểu pha loãng vì mất khả năng bài tiết nước thừa, tăng tiết hormon chống bài niệu: Lúc này phải hạn chế cả muối ăn và cả nước uống.

2.4. Lợi tiểu

- Suy tim nhẹ: loại nào cũng được.

- Suy tim nặng hơn: Phải chọn lọc thuốc bài niệu, vì phải tính đến mọi rối loạn điện giải trong huyết thanh, không chỉ định quá mạnh vì giảm thể tích lại dẫn đến giảm cung lượng tim, ảnh hưởng chức năng thận, gây mệt mỏi và buồn ngủ nhiều.

- Lợi tiểu Thiazid: (Hypothiazid 25mg/1viên) làm giảm tái hấp thu natri và clo, làm giảm kali máu. Độc Digitalis, liều lượng 1,5mg/kg/lần mỗi 6 giờ và uống cách nhật kết hợp lợi tiểu giữ kali Spironolacton (Nếu không suy thận).

- Chú ý Hypothiazid làm tăng acid uric, tăng đường máu.

- Lợi tiểu Furosemid: Ức chế và làm đảo ngược được tái hấp thu natri, kali và clorua, là lợi tiểu mạnh, tác dụng tốt trong suy tim và phù phổi kẽ, có tác dụng tốt ở bệnh nhân giảm albumin, giảm natri, giảm clo, giảm kali máu và giảm mức lọc cầu thận, gây bài niệu khi không đáp ứng với thiazid và thuốc kháng aldosteron.

- Lựa chọn lợi tiểu:

- + Thiazid và metolazon (Quinethazon) uống là lựa chọn hàng đầu điều trị suy tim mạn nhẹ hoặc vừa.

- + Spironolacton có công hiệu với bệnh nhân suy tim và tăng aldosteron thứ phát nặng khi kết hợp với furosemid, nó khắc phục tình trạng bệnh nhân đã trợ với các lợi tiểu khác.

2.5. Điều trị dẫn mạch

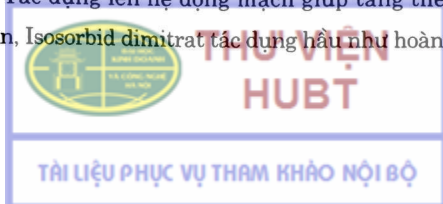
Suy tim thường kèm ảnh hưởng của thần kinh và thể dịch gây co thắt hệ mạch ngoại vi do tăng hệ giao cảm, tăng catecholamin lưu hành và hoạt hoá hệ renin - angiotensin rồi gây tăng cả hormon chống bài niệu, hậu quả càng làm tăng gánh thất trái, cả tăng gánh cuối tâm trương dẫn đến làm giảm cung lượng tim hơn nữa.

Thuốc dẫn mạch có ích trong điều trị tất cả các dạng suy tim từ dạng nhẹ - mạn tính đến dạng nặng - cấp tính.

- Hydralazin, Minoxidil: Ức chế thần kinh giao cảm.

- Parazonin: Tác dụng lên hệ động mạch giúp tăng thể tích tổng máu.

- Nitroglycerin, Isosorbid dimitrat tác dụng hầu như hoàn toàn lên hệ tĩnh mạch.



- Chất ức chế men chuyển là những “Dẫn mạch kép”: Prozolin, Natri Nitroprussid cả lên hệ động mạch và tĩnh mạch.

- Nitroglycerin: Tác dụng nhanh, ngắn.

2.6. Tăng sức bóp cơ tim bằng Digitalis

- Digoxin: Thời gian bán huỷ 1,6 ngày, được lọc qua cầu thận và tiết ở ống thận: 85% bài tiết qua nước tiểu, phần lớn dưới dạng không đổi, 10-15% qua phân, qua mật khi chức năng thận bình thường, tỷ số độ thanh thải digoxin với độ thanh thải creatinin nội sinh là 0,8 và tỷ lệ digoxin được thải mỗi ngày: $(14 \pm 0,2) \times$ Thanh thải Creatinin nội sinh (ml/phút).

- Suy tim kèm suy thận cấp nặng thay chỉ định Digoxin bằng Dopamin truyền tĩnh mạch bắt đầu 2-5 μ g/kg/1phút theo dõi rồi tăng dần để đạt được liều 10 - 15 μ g/kg/1 phút, cuối cuộc điều trị giảm dần mỗi 30 phút.

2.7. Điều trị phù phổi cấp (OAP)

a. Cơ chế sinh bệnh

Phù phổi do bệnh tim, do tăng áp lực tĩnh mạch phổi gây hậu quả ứ trệ tuần hoàn phổi làm cho phổi giảm khả năng co giãn, sức cản tăng ở các tiểu phế quản, tuần hoàn bạch mạch tăng, khí máu PaO_2 và PaCO_2 đều giảm và có tình trạng tăng quá mức chênh lệch áp lực oxy giữa phế nang và tiểu động mạch, thêm nữa phù kẽ phổi (Pulmonary interstitium) khó thở nhanh lên, sự trao đổi khí cũng suy sụp dần, phù phế nang tăng dẫn đến tế bào lát ở phế nang bị phá vỡ làm cho dịch tràn vào túi phế nang trong đó có hồng cầu và các phần tử lớn. Hiện tượng phân phối lại tuần hoàn phổi chống lại tác dụng của trọng lực (Antigravity distribution) lúc này sẽ có đầy đủ triệu chứng lâm sàng của phù phổi cấp (PPC) với rales ẩm, rales khô 2 bên phổi, khó thở dữ dội, vật vã, toát mồ hôi, lo sợ, khạc ra bọt hồng, X.quang hai phế trường phổi đậm lan toả, vùng gần rốn phổi càng đậm hơn. Nếu không điều trị hữu hiệu bệnh nhi sẽ có toan hoá máu, giảm oxy nghiêm trọng và ngừng hô hấp.

b. Điều trị hữu hiệu OAP (Theo Eugene B. 1994)

- Morphin tĩnh mạch: Trẻ <6 tuổi: 0,5mg/lần

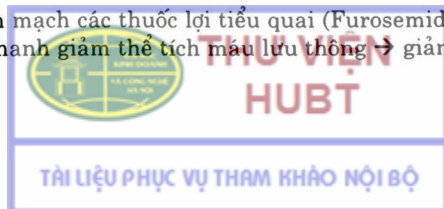
Trẻ >6 tuổi: 1mg/lần

Có thể tiêm 2,3,4 lần trong ngày nếu cần, phải có sẵn Naloxon để đối phó với suy hô hấp.

- Cho thở oxy 100% tốt nhất dưới áp lực dương tính: Giúp áp lực trong phế nang tăng lên, giảm được thoát dịch và cản trở máu tĩnh mạch bớt trở về lồng ngực, hạ áp lực mao mạch phổi.

- Bệnh nhân ở tư thế ngồi, hai chân thông nếu có thể được để hạn chế máu trở về qua đường tĩnh mạch.

- Tiêm tĩnh mạch các thuốc lợi tiểu quai (Furosemid 40-100mg; Bumetanid 1mg) để bài niệu nhanh giảm thể tích máu lưu thông $\rightarrow$ giảm nhanh phù phổi. Hơn



nữa bản thân Furosemid làm giãn tĩnh mạch, giảm máu tĩnh mạch trở về → giảm phù phổi trước cả khi đái nhiều.

- Giảm hậu gánh bằng natri nitro prussid tĩnh mạch 20 - 30 μ g/phút nếu áp lực động mạch tâm thu cao hơn 100mmHg.
- Nếu trước đây chưa dùng Digitalis thì nên tiêm tĩnh mạch 3/4 liều Glycosid tác dụng nhanh như Digoxin (0,04mg/kg/ngày) hoặc Lanatozid C.
- Đôi khi các aminophylin trẻ em 3 - 4mg/kg tĩnh mạch có tác dụng giảm co thất phế quản, tăng lưu lượng máu qua thận và bài tiết natri và tăng sức bóp cơ tim.
- Nếu các biện pháp trên không đủ, phải thất garô luân chuyển ở chi.

3. Tiên lượng

Suy tim trong các bệnh thận thường xấu khi có các nhân tố sau: Suy thận không cải thiện, huyết áp cao không kiểm soát được, tình trạng toan máu tăng, phù tăng, thời gian gắng sức ngắn < 3 phút, natri máu giảm (< 130mmol/l), kali máu giảm < 3mmol/l), peptid và noradrenalin máu tăng kèm ngoại tâm thu thất dày trên theo dõi bằng máy Holter.

TẮC TĨNH MẠCH THẬN Ở TRẺ EM

I. ĐẠI CƯƠNG

Tắc tĩnh mạch thận là một chứng bệnh phần lớn xảy ra thứ phát, tiên phát gặp rất ít.

Tắc tĩnh mạch thận có tỷ lệ cao khá rõ hơn ở các nước phát triển có lẽ vì được quan tâm và có phương tiện chẩn đoán một cách thuyết phục (y học bằng chứng), nhờ kỹ thuật chẩn đoán và nội soi mạch phát triển từ 20 - 30 năm trước, dù ở lứa tuổi nhũ nhi, phần nữa là trong tác nhân tăng đông và ngưng kết có lẽ thuận lợi hơn ở các nước Âu - Mỹ.

Ở Việt Nam, chứng bệnh này gặp rất ít có lẽ một phần chưa có linh cảm lâm sàng, phần nữa điều kiện thăm dò để nghĩ đến tắc tĩnh mạch thận còn chưa thật phát triển và đặc biệt chưa được ứng dụng nhiều.

II. NGUYÊN NHÂN

- Xơ tắc tĩnh mạch thận bẩm sinh.
- Hậu quả của tắc tĩnh mạch trên gan (Buchiarie).
- Mẹ bị đái tháo đường, trẻ vài tuần sau đẻ tỷ lệ tắc tĩnh mạch thận cao hơn rõ rệt do nhồi máu kèm tắc tĩnh mạch thận hoặc không có huyết khối.
- Nhiễm khuẩn nặng ở một nơi khác của cơ thể.
- Mất nước nặng.
- Các bệnh lý cầu thận tiên phát hoặc thứ phát, đặc biệt trong hội chứng thận hư.

III. CƠ CHẾ BỆNH SINH

Do các yếu tố tăng đông tự phát, cục huyết khối từ các nơi di chuyển đến và tắc nghẽn các tĩnh mạch nhỏ vào thận.

Một số yếu tố viêm nhiễm nội mạc tĩnh mạch làm cản trở và dễ sinh huyết khối lòng tĩnh mạch, ví dụ: đái tháo đường, chấn thương vùng thận, nhiễm khuẩn, đặc biệt là các chủng vi khuẩn tán huyết.

IV. TRIỆU CHỨNG LINH SÀNG

1. Lâm sàng

Ở Âu - Mỹ tắc tĩnh mạch thận do huyết khối được thông báo gặp nhiều nhất ở tuần đầu sau sinh, đa số trong số này đều dưới 1 tuổi, tuy vậy có thể gặp ở bất cứ lứa tuổi nào.



– Đau đớn, quấy khóc, điểm sườn lưng có thể đau bên huyết khối tuy vậy ở trẻ nhũ nhi < 6 tháng tuổi rất khó định hướng bệnh gì vì dễ lẫn lộn.

– Huyết khối tĩnh mạch thận thường kèm theo ỉa chảy và nôn, triệu chứng này là triệu chứng thứ phát sau tắc tĩnh mạch hay đến trước vì ỉa chảy mất nước nặng gây cô đặc máu dẫn đến giảm tốc độ tuần hoàn dễ dẫn đến tăng đông và vị trí thận tĩnh mạch thận và các nhánh dưỡng như hóa ứng động dễ xảy ra huyết khối, cần khai thác kỹ mỉ và toàn diện người lớn đi theo nếu có thể.

– Protein và máu xuất hiện đột ngột trong nước tiểu bệnh nhi mất nước nặng sau ỉa chảy thì cũng có đủ lý do để nghĩ đến huyết khối thận khi chẩn đoán phân biệt với tổn thương thận tiên phát trước.

– Theo M.Portier, 1991 trong 36 trường hợp còn đứng sau chẩn đoán huyết khối thận thì biểu hiện nổi bật là có khối to ở mạng sườn chiếm 81%, dài ít là 15%, tăng nitơ protein 44%, và sốc là 7%.

– Khoảng có huyết khối một bên.

2. Cận lâm sàng

– Thăm khám và hỏi bệnh sử, tiền sử.

– Siêu âm, đặc biệt siêu âm màu để phát hiện vị trí tắc.

– Xét nghiệm máu (công thức máu, Hct, đông máu toàn bộ...).

– Xét nghiệm nước tiểu (tế bào niệu, định lượng protein niệu...).

– Chụp thận tĩnh mạch (UIV) có thể một bên hoặc cả hai bên thấy không hoạt động, xạ đồ thận (cả hình thái và chức năng) sẽ mau chóng đánh giá được chức năng bên có huyết khối gây tắc tĩnh mạch thận sẽ giảm nghiêm trọng hoặc mất chức năng, bên thận bệnh kích thước to hơn hoặc rất to so với lứa tuổi; chụp bể thận ngược dòng (UPR) bể thận thường bình thường hoặc méo mó.

CT Scan và MRI nếu có điều kiện thì làm, còn không thì cũng không hơn gì các xét nghiệm thăm dò trên mà lại tốn kém.

V. TIẾN TRIỂN CỦA BỆNH

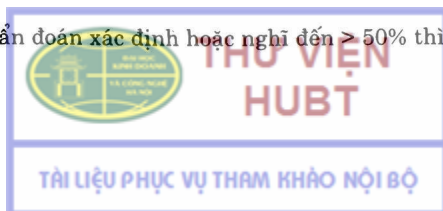
– Huyết khối có thể tiến triển từ bên này sang bên kia và nguy hiểm hơn là trường hợp đã được mô tả là phải cắt một bên thận do huyết khối tĩnh mạch thận. (Royer 1981).

– Tắc tĩnh mạch thận có thể dẫn đến hội chứng thận hư thứ phát, rất may ở lứa tuổi nhũ nhi thì gần như không gặp.

– Tỷ lệ hồi phục bên thận bị tắc tĩnh mạch huyết khối rất thấp mà thường có lời khuyên cắt ngay bên thận bị tắc tĩnh mạch để cứu sinh mệnh trẻ và để tránh huyết khối hồi quy cả bên còn lại.

VI. ĐIỀU TRỊ

Ngay khi có chẩn đoán xác định hoặc nghi đến > 50% thì cần:



- Chống đau.
 - Dùng kháng sinh không độc với thận.
 - Điều chỉnh nước điện giải và thăng bằng toan kiềm.
 - Chỉ định glucocorticoid.
 - Chống ngưng tập tiểu cầu nếu tiểu cầu máu tăng trên $600.000/\text{mm}^3$.
 - Dùng thuốc chống đông: Nên dùng Heparin trọng lượng phân tử thấp (Lovenox), thường khuyến cáo đề dặt khi thận có nhiễm khuẩn, song hiện tại không có giải pháp nào tốt hơn.
 - Nội soi phá huyết khối tĩnh mạch: Y văn gần đây có đề cập đến song có vẻ ít hữu hiệu, chúng tôi không có kinh nghiệm.
 - Chỉ định huyết khối tĩnh mạch thận một bên bằng phẫu thuật cắt tĩnh mạch thận để loại bỏ ngay quả thận đó cần hết sức thận trọng.
- Một, hai thập kỷ trở lại đây chỉ định cắt thận thấy ít đề cập đến và hết sức dè dặt, hơn nữa việc xác định huyết khối đã lan sang thận bên đối diện hay không là rất khó. Chỉ buộc phải cắt thận huyết khối khi đã “chết” hay có thể hàng tuần sau khi triệu chứng chung đã ổn định.
- Theo dõi và ghi chép nghiêm ngặt các thông số đánh giá sự tiến triển của bệnh để có giải pháp thích hợp.

VII. PHÒNG BỆNH

Cần lưu ý phòng bệnh trong các trường hợp sau:

- Nhiễm trùng nặng.
- Các bệnh chuyển hóa (đái tháo đường, collagenose, Schlein Hennoch, osler, một số bệnh tim bẩm sinh, béo phì...).
- Các tình trạng mất nước, mất máu nặng, tình trạng sốc giảm khối lượng tuần hoàn kéo dài.
- Hội chứng thận hư, đặc biệt là thể tái phát và thể kém cảm thụ với thuốc.

VIII. TIÊU CHUẨN VÀO VIỆN VÀ XUẤT VIỆN TẠI BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG

1. Nhập viện

- Nghi có huyết khối mạch đến ở vị trí nào.
- Các tình trạng bệnh lý có liên quan đến tắc tĩnh mạch thận (dù chỉ nghi ngờ 30-40%), protein niệu và đái máu đột ngột trong khi bằng chứng bệnh lý cần thận hoặc đường tiết niệu không có hoặc không rõ ràng.
- Nghi tắc mạch + hội chứng thận hư.

2. Xuất viện

- Khi các điều kiện nguyên nhân và yếu tố nguy cơ được kiểm soát và thuyên giảm.
- Bệnh ổn định hẳn.



TẮC NIỆU ĐẠO Ở TRẺ EM

I. ĐẠI CƯƠNG

Tắc niệu đạo ở trẻ em là một chứng bệnh đại đa số là thứ phát, xảy ra ở trẻ em không nhiều nhưng việc điều trị thì khó khăn do đặc điểm giải phẫu và sinh lý hệ tiết niệu, đặc biệt là niệu đạo theo lứa tuổi.

Sơ qua về đặc điểm giải phẫu niệu đạo:

Niệu đạo là đường dẫn nước tiểu từ cổ bàng quang qua đáy chậu tới dương vật, lỗ sáo ra ngoài.

– Niệu đạo trẻ trai: Lúc đẻ có chiều dài 2 - 4cm, khi trưởng thành chiều dài phát triển dài 14 - 16cm. Như vậy niệu đạo trẻ trai dài dần theo tuổi, niệu đạo gồm 4 đoạn sau:

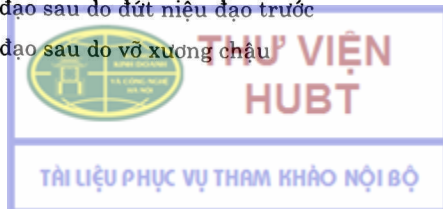
- + Niệu đạo sau gồm có: Niệu đạo tuyến tiền liệt và niệu đạo màng đi qua cân đáy chậu giữa.
- + Niệu đạo trước gồm có: Niệu đạo hành (niệu đạo tăng sinh môn cố định) và niệu đạo dương vật.

Niệu đạo có đường gấp 90° từ niệu đạo sau tới niệu đạo trước.

– Niệu đạo trẻ gái: Niệu đạo đi từ cổ bàng quang tới âm hộ đáy chậu, đường đi lệch xuống dưới và ra trước, song song với âm đạo, có hai đoạn: đoạn chậu hông và đoạn đáy chậu.

I. NGUYÊN NHÂN GÂY TẮC NIỆU ĐẠO Ở TRẺ EM

- Xơ tắc niệu đạo bẩm sinh.
- Van niệu đạo sau.
- Sỏi niệu đạo gây tắc nghẽn.
- Bao qui đầu bít tắc (đặc biệt thể đầu bao xơ, dày, dai...).
- Xơ dính do viêm nhiễm đường niệu mạn.
- Túi phình hoặc sa niệu đạo.
- Cục máu tắc do viêm bàng quang chảy máu.
- U ác, lành tính niệu đạo: rất hiếm gặp.
- Chấn thương niệu đạo.
- + Tắc niệu đạo trước do đứt niệu đạo
- + Hẹp tắc niệu đạo sau do đứt niệu đạo trước
- + Hẹp tắc niệu đạo sau do vỡ xương chậu



- + Ngã ngối vào cọc, mảnh đạn bắn, súc vật cắn vào tầng sinh môn, các trường hợp này tổn thương niệu đạo thường phối hợp với cả trực tràng.
- + Tai nạn giao thông.
- + Trẻ em nghịch ngợm vô thức: Đeo nhẫn cho dương vật ở tận gốc, ngại đi đại tiện ban đêm hoặc trong lớp học dùng dây chun buộc dương vật.

II. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

Dù mạn hay cấp đều thấy rất rõ:

- Không đại được + cầu bàng quang to dần.
- Đau đốn bởi các cơn co thắt bàng quang khi đi đại.
- Đau đốn do các tác động tức thời (các loại tai nạn, súc vật tấn công hoặc tự gây ra bởi con trẻ).
- Dương vật đau, sưng nề, ở trẻ trai có phản ứng cương cứng liên tục.
- Đau nhói ở tầng sinh môn.
- Chảy máu ở miệng lỗ sáo.

III. CHẨN ĐOÁN

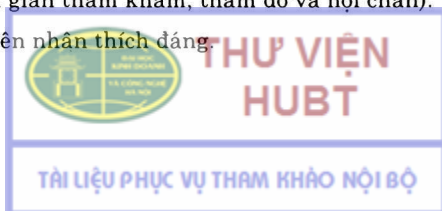
Chẩn đoán không khó khăn khi hỏi bệnh và thăm khám kỹ:

- Hầu hết đều có cầu bàng quang khi chưa có suy thận dẫn đến thiếu vô niệu.
- Bí đại.
- Chẩn đoán hỗ trợ bằng thăm dò hình ảnh rất hữu hiệu: Siêu âm, đặt sonde thăm dò niệu đạo, chụp UIV...
- Ấn tầng sinh môn có điểm đau chói và có thể thấy máu ở miệng sáo.
- Tầng sinh môn bầm tím tụ máu hình cánh bướm to, nhỏ khác nhau. Nhiều trường hợp lan tới hai bên bẹn, bẹn căng to.
- Hội chẩn với chuyên khoa ngoại tiết niệu hoặc ngoại chung.

IV. ĐIỀU TRỊ

Nếu chẩn đoán tắc niệu đạo hoặc chít hẹp nặng:

- Sử dụng các biện pháp làm thông dù tạm thời (vận niệu đạo sau, sỏi niệu đạo còn di động,...).
- Trên 24 giờ bí đại cần mở thông bàng quang dẫn lưu nước tiểu, ở trẻ em dẫn đầu có thể chọc hút bờ trên xương mu (trường hợp nghi bí đại do co thắt hoặc tâm lý, kéo dài thời gian thăm khám, thăm dò và hội chẩn).
- Xử lý nguyên nhân thích đáng.



- Kháng sinh chống bội nhiễm do ứ trệ nước tiểu.
- Hồi sức nước điện giải và thăng bằng toan kiềm.
- Truyền máu khi cần thiết ($Hb < 7g\%$).
- Theo dõi đánh giá các diễn biến và kết quả điều trị ban đầu.

V. PHÒNG BỆNH

Trẻ em cần được:

- Khám kiểm tra sức khỏe thường xuyên + tổng phân tích nước tiểu và phát hiện sớm rối loạn bài tiết.
- Phòng tránh tai nạn ngoài ý muốn (giao thông, chạy nhảy vui chơi, không chơi dại)
- Cẩn thận khi tiếp xúc, chơi với xúc vật đặc biệt là trẻ nhỏ.
- Được tư vấn về sức khỏe thận - tiết niệu cho trẻ em.

VI. TIÊU CHUẨN XUẤT - NHẬP VIỆN TẠI BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG

1. Nhập viện

- 100% trẻ bị bí đái do bất cứ chẩn đoán ban đầu là gì.
- Có hội chẩn sớm nội - ngoại từ phòng khám.

2. Xuất viện

- Khi nguyên nhân được xác nhận và can thiệp xác đáng.
- Thời gian điều trị phục hồi và theo dõi.



SUY THẬN MẠN TÍNH Ở TRẺ EM

I. ĐẠI CƯƠNG

Sau tổn thương thận cấp tính, khả năng phục hồi chức năng là rất tốt.

Tổn thương thận kéo dài sẽ dẫn tới phá huỷ ngày càng nhiều khối cầu thận, mặc dù điều trị có hiệu quả tăng huyết áp, tắc và nhiễm trùng đường niệu, thiếu máu, bệnh hệ thống... song nhiều thể tổn thương thận vẫn tiến triển thành suy thận mạn (STM). Giảm cấu trúc thận gây phì tại cấu trúc và chức năng của các đơn vị thận (tế bào thận, nephron) còn lại. Sự phì đại bù trừ này là do tăng lọc để thích nghi vì tăng áp lực và dòng chảy ở khoang cầu thận. Cuối cùng thì sự thích nghi này gây hậu quả không mong muốn là dẫn tới xơ cầu thận làm tăng thêm gánh nặng chức năng lên số ít cầu thận còn lại đến một mức "gắng sức" không còn hiệu quả sẽ quay trở lại phá huỷ tới đa số cầu thận còn lại đó.

Từ vài thập niên cuối thế kỷ 20 nhiều nhà thận học đã nêu: "Trước đây một vài thể của viêm cầu thận ở các nước phát triển là nguyên nhân tiên phát thường gặp nhất gây suy thận cấp. Có thể là nhờ phát hiện sớm và điều trị tích cực hơn viêm cầu thận (VCT) và sự thay đổi thực hành trong việc đánh giá giai đoạn cuối của bệnh thận mà hiện nay bệnh đái tháo đường và cao huyết áp lại là các nguyên nhân dẫn đầu gây STM ở trẻ em các nguyên nhân này cũng dần chiếm một tỷ lệ đáng kể (Anderson S; Brenner BM 1989).

II. SINH BỆNH HỌC CỦA SUY THẬN MẠN TÍNH

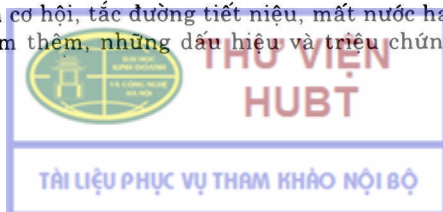
Bất luận nguyên nhân gì dẫn đến làm giảm khối nephron đều dẫn đến biến đổi chức năng của hầu hết mọi cơ quan và hệ thống trong cơ thể mà urê trong máu là sản phẩm chuyển hoá và cho các hội chứng lâm sàng nói lên hậu quả của mất một phần hay mất hoàn toàn chức năng thận.

Ở giai đoạn tương đối sớm của STM mức lọc cầu thận giảm 35%-50% so với bình thường, sự cố gắng của thận còn đủ duy trì chức năng, chưa có triệu chứng bất thường do tăng urê huyết trên lâm sàng.

Khi tốc độ lọc máu chỉ còn 20 đến 35% so với bình thường sẽ có nhiễm nơ máu và thường có xuất hiện các dấu hiệu đầu tiên của suy giảm chức năng thận.

Đồng thời với giảm mức lọc cầu thận một loạt chức năng chuyển hoá và nội tiết bình thường của thận cũng giảm và tất yếu tiến triển tới STM thường kết hợp với suy dinh dưỡng, giảm chuyển hoá carbon hydrat, mỡ, protein và sử dụng lệch lạc năng lượng. Do đó tăng urê huyết nói chung có nghĩa là một loạt dấu hiệu và triệu chứng liên quan với STM không kể nguyên nhân là gì.

Nhiễm khuẩn cơ hội, tắc đường tiết niệu, mất nước hay nhiễm độc thuốc sẽ làm chức thận giảm thêm, những dấu hiệu và triệu chứng của tăng urê huyết



càng rõ ràng hơn tạo điều kiện mất thêm nephron và làm chức năng thận lại suy giảm hơn nữa.

III. NGUYÊN NHÂN GÂY BỆNH

Hầu hết các bệnh mạn tính của hệ thận - tiết niệu là khởi phát hay thứ phát, bệnh ống kẽ hay bệnh mạch máu thận đều có thể dẫn đến STM.

1. Viêm cầu thận mạn tính

Thường hay gặp nhất, các y văn cho biết chiếm tỷ lệ khoảng 40%.

Do các bệnh cầu thận tiên phát (VCT mạn, VCT bán cấp, bệnh cầu thận bẩm sinh và gia đình).

– Do các bệnh cầu thận thứ phát (lupus, Erythematoux, S.Henoch, đái tháo đường, lao, sốt rét, giang mai...).

2. Bệnh viêm thận - bể thận mạn tính: Chiếm khoảng 30%.

3. Bệnh viêm thận kẽ

Chú ý, trong trường hợp này có đóng góp của việc thường phải dùng thuốc giảm đau lâu dài, do tăng acid uric, tăng calci máu ở trẻ em nhiễm trùng đóng vai trò chủ yếu.

4. Bệnh mạch máu

– Xơ mạch thận lành tính hay ác tính (biểu hiện tăng huyết áp hoặc tăng huyết áp ác tính).

– Huyết khối vi mạch thận.

– Viêm nút quanh động mạch.

– Tắc tĩnh mạch thận.

5. Bệnh thận bẩm sinh di truyền hoặc không di truyền

– Thận đa nang, loạn sản thận.

– Hội chứng Alport (viêm cầu thận có giảm thính lực nặng).

– Bệnh thận chuyển hoá (Cystino, oxalo...).

6. Các bệnh nhiễm trùng nhiễm độc khác và chuyển hoá (tiên phát, thứ phát)

– Nhiễm khuẩn huyết do vi trùng đặc biệt do vi khuẩn, siêu vi trùng.

– Suy đa tạng.

– Ngộ độc hoá chất, thuốc, thực phẩm, nguồn nước, thực vật, động vật.



IV. TIẾN TRIỂN CỦA SUY THẬN MẠN TÍNH Ở TRẺ EM

1. Suy thận mạn tính

Ở trẻ em, bệnh tiến triển trong 3 - 6 năm, tùy theo từng trường hợp, nặng hơn STM ở người lớn, nhưng cũng tương ứng với sự giảm sút từ từ số lượng nephron chức năng và mức lọc cầu thận.

Ta có thể chia suy thận ở trẻ em thành 5 giai đoạn đánh giá theo mức lọc cầu thận:

- Suy thận nhẹ (giai đoạn 1).
- Suy thận vừa (giai đoạn 2).
- Suy thận nặng (giai đoạn 3).
- Suy thận rất nặng (giai đoạn 4).
- Suy thận giai đoạn cuối (giai đoạn 5).

Bảng 5.6. Các giai đoạn trong STM ở trẻ em
(A.Rosenberg, Sidney, 1996. TĐLong, 2004) - B1

Giai đoạn STM	Mức lọc cầu thận (Ccr/phút)	Creatinin máu (mmol/l)	Lâm sàng tương ứng
Giới hạn bình thường	≥ 90		
Giai đoạn 1	60 - 89	Thay đổi theo lứa tuổi và phần nào đó theo giới	Hầu như chưa có biểu hiện
Giai đoạn 2	30 - 59		Gần bình thường, thiếu máu nhẹ
Giai đoạn 3	20 - 29		Chán ăn, thiếu máu vừa, cao huyết áp
Giai đoạn 4	10 - 19		Chán ăn, thiếu máu nặng, cao huyết áp, cần lọc máu
Giai đoạn 5	< 10		Hội chứng urê huyết cao, rối loạn nghiêm trọng các chức năng, chỉ có thể kéo dài cuộc sống nhờ các phương pháp lọc máu là bắt buộc hoặc ghép thận.

Sau đây là cách tính mức lọc cầu thận (GFR) ở trẻ em có điều chỉnh tương đối theo lứa tuổi và giới.

Mức lọc cầu thận $Ccr = K \times L/Pcr$, (theo Shwartz).

L: Chiều cao (cm).

Pcr: Créatinin máu (mmol/l).

K: Hệ số.

Hệ số K phụ thuộc vào lứa tuổi:

- Nhũ nhi lúc sinh cân < 2500gr (0 - 12 tháng): 29,1.
- Nhũ nhi đẻ đủ tháng (0 - 12 tháng): 39,7.
- Trẻ gái (2 - 21 tuổi): 48,6.
- Trẻ trai (2 - 12 tuổi): 48,6.
- Trẻ trai (13 - 21 tuổi): 61,7.

2. Các yếu tố làm tăng nặng bệnh

Ở những bệnh nhân được chúng tôi theo dõi, có trường hợp chuyển giai đoạn một cách rất nhanh chóng do nhiều yếu tố gây nên đó là các yếu tố gây nặng bệnh, lúc đó cần đánh giá đúng tình trạng thực tế và điều trị thích hợp có thể giúp hồi phục trở lại giai đoạn suy thận thực lúc đầu.

Ví dụ: Có bệnh nhân STM giai đoạn 3, mức lọc cầu thận 23ml/phút, do bị viêm phế quản nặng hoặc ỉa chảy mất nước hoặc sốt cao do siêu vi trùng cổ viêm long và viêm phổi kẽ; urê máu tăng lên, mức lọc cầu thận giảm chỉ còn 8ml/phút (giai đoạn 5). Bệnh nhân được chăm sóc, điều trị bảo tồn sau một thời gian mức độ STM của bệnh nhân lại trở về mức độ 3 và sống tương đối bình thường và ngược lại nếu không được chăm sóc và điều trị tốt thì bệnh nhân sẽ có nguy cơ tử vong.

Các yếu tố gây nặng bệnh thường là:

- Tăng huyết áp hoặc có tăng huyết áp ác tính.
- Dẫn các buồng tim, suy tim, phù phổi kẽ.
- Nhiễm khuẩn, đặc biệt viêm thận - bể thận.
- Nhiễm khuẩn đường hô hấp, nhiễm siêu vi trùng nặng.
- Dùng thuốc gây độc cho thận, nhóm Aminoglycoside, nhóm Sulfamid, nhóm Macrolite, Tetracycline, Glucose, Hypothiazid...
- Rối loạn nước - điện giải: ỉa chảy mất nước, nôn, dùng lasix quá nhiều...

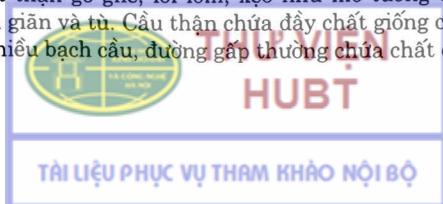
V. TỔN THƯƠNG GIẢI PHẪU BỆNH HỌC (GPBH) TRONG SUY THẬN MẠN TÍNH

Tổn thương GPBH tùy thuộc vào nguyên nhân và giai đoạn suy thận.

1. Viêm thận - bể thận

Thận bị teo nhỏ, có thể chỉ bị một bên, lúc đầu phần lành còn đủ bù, nếu không được chăm sóc điều trị tốt sẽ dẫn đến nhiễm khuẩn toàn bộ do viêm nhiễm ngược dòng.

- Viêm thận - bể thận cả hai bên thì hai bên thận đều teo nhỏ, nhưng thường không đều nhau. Mặt thận gồ ghề, lồi lõm, xeo nhu mô tương ứng với chỗ lõm, tháp thận co rúm, đài thận giãn và tù. Cầu thận chứa đầy chất giống collagen hoặc bị hyalin hoá. Cống thận có nhiều bạch cầu, đường gấp thường chứa chất dạng keo đồng nhất.



Tổ chức kẽ xơ hoá, có nhiều tế bào lympho, tế bào plasmocytes.

- Nếu có ứ mủ, thận to hơn bình thường, nhu mô bị huỷ hoại, không còn chức năng.

2. Viêm cầu thận mạn tính

Không phải 100% thận bị teo nhỏ mặc dầu bị bệnh đã 3-4 năm, nhưng vẫn tử vong vì suy thận mạn. Mặt thận có thể còn trơn tru hoặc hình hạt, bao thận sát khó bóc hai thận đều nhau. Nhưng đa số trường hợp thận bị teo nhỏ hai bên, từ giai đoạn 2 - 3 diện tích lọc giảm khoảng 25 - 35%, ở giai đoạn 4 giảm 40-50%. Giai đoạn cuối trọng lượng thận chỉ còn 50 - 60% so với tuổi, vỏ thận căng (hẹp) màu xám có nốt đỏ trắng xen nhau (thường ở bệnh nhân có cao huyết áp nặng) ở bệnh nhân có tiền sử hội chứng thận hư vỏ thận thường có các chấm màu vàng, đài thận bình thường (khác với viêm thận bể thận mạn).

Về vi thể ở giai đoạn cuối không còn cầu thận bình thường, các cầu thận bị chắc đặc. Cầu thận, mạch thận và tổ chức kẽ đều bị xơ hoá.

Nhiều trường hợp cơ thể bệnh học của suy thận mạn ở trẻ em không phân biệt nổi nguồn gốc của bệnh.

VI. BIỂU HIỆN LÂM SÀNG CỦA SUY THẬN MẠN (STM)

1. Rối loạn dịch và điện giải (A)

- Có thể tăng hoặc giảm thể tích.
- Có thể tăng hoặc giảm natri huyết.
- Có thể tăng hoặc giảm kali huyết.
- Nhiễm toan chuyển hoá.
- Tăng phosphat huyết.
- Giảm calci huyết.

2. Rối loạn nội tiết-chuyển hoá

- Loạn dưỡng xương (A hoặc C).
- Nhuyễn xương (C).
- Cường năng cận giáp thứ phát (A hoặc B).
- Không dung nạp carbonhydrat (A).
- Tăng acid huyết (A hoặc B).
- Hạ thân nhiệt (A).
- Tăng triglycerid huyết (B).
- Suy dinh dưỡng protein năng lượng (A hoặc B).
- Giảm tăng trưởng và phát triển (B).

- Vô sinh và rối loạn chức năng sinh dục (B).
- Vô kinh (B).
- Bệnh khớp do thâm phân (beta 2-microglobulin, amyloid) (C).

3. Rối loạn tiêu hoá

- Chán ăn (A).
- Buồn nôn và nôn (A).
- Có mùi urê (A).
- Viêm dạ dày - ruột (A).
- Loét đường tiêu hoá, chảy máu đường tiêu hoá (A, B, C).
- Viêm gan (C).
- Viêm phúc mạc (C).

4. Rối loạn tim mạch và hô hấp

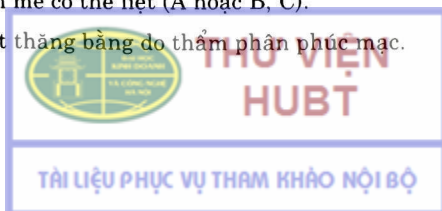
- Tăng huyết áp động mạch (A hoặc B).
- Suy tim sung huyết hoặc phù phổi (A).
- Viêm màng ngoài tim (A).
- Bệnh cơ tim (A hoặc B).
- Phổi nhiễm urê huyết (A).
- Hạ huyết áp và rối loạn nhịp tim (C).
- Ở trẻ lớn và người lớn có thể gặp xơ vữa động mạch tiến triển (B hoặc C).

5. Rối loạn ngoài da

- Xanh tái, tăng hắc tố, ngứa (A hoặc B, C).
- Những đám bầm máu (A hoặc B).
- Có thể bị tê cứng do tăng urê huyết (A).

6. Rối loạn thần kinh cơ

- Mệt mỏi, đau đầu, rối loạn giấc ngủ (A, B).
- Giảm trí tuệ, ngủ lịm, loạn giữ tư thế (A).
- Kích thích cơ, hội chứng gổc chùng (A hoặc B).
- Bệnh thần kinh ngoại vi, run cơ, co giật (A hoặc B).
- Chuột rút, hôn mê có thể liệt (A hoặc B, C).
- Hội chứng mất thăng bằng do thâm phân phúc mạc.



- Sa sút trí tuệ do trầm phức phức mạc (C).
- Bệnh cơ (B hoặc C).

7. Rối loạn huyết học và miễn dịch

- Thiếu máu, hồng cầu bình thường, đẳng sắc (A).
- Thiếu máu hồng cầu nhỏ (C).
- Giảm lympho máu (B).
- Tạng chảy máu (A hoặc C).
- Tăng khả năng nhiễm khuẩn (A hoặc B).
- Lách to và hội chứng cường lách (B).
- Giảm bạch cầu (C).
- Giảm bổ thể máu (C).

8. Nhiễm toan chuyển hoá

Suy thận càng tiến triển thì tổng lượng bài tiết acid hàng ngày và sự sản xuất chất đệm sẽ giảm xuống thấp hơn ở mức độ cần thiết để duy trì cân bằng ion H^+ ngoài thận và nhiễm toan chuyển hoá là hậu quả tất yếu, có thể chỉ định dùng 15-20mmol/ngày bicarbonat hoặc citrat natri sẽ điều chỉnh được nhiễm toan, việc sử dụng natri phải tiến hành thận trọng cân nhắc tới sự ổn định thể tích. Tất nhiên được lọc máu chu kỳ là giải pháp tốt nhất điều chỉnh và kiểm soát tình trạng nhiễm toan chuyển hoá kéo dài ở các bệnh nhân STM, đặc biệt giai đoạn 3, 4, 5.

9. Phù

Thường là không phù, có phù là do hậu quả của một hội chứng thận hư, có suy tim...

Chú ý:

- Tất cả những bất thường nêu trên sẽ hết hoàn toàn nếu được ghép thận thành công.

- Đáp ứng của chúng với thăm phân máu và thăm phân phức mạc nói chung là tốt và khó khăn dần theo thời gian kéo dài của lọc máu mà không được ghép thận.

(A) Nhận thấy dấu hiệu đó thường được cải thiện nhờ chương trình thăm phân và điều trị hợp lý.

(B) Nhận thấy dấu hiệu đó có xu hướng tồn tại dai dẳng hoặc thậm chí tăng lên mặc dù đã có chương trình điều trị hợp lý.

(C) Nhận thấy có dấu hiệu đó tiến triển chỉ bắt đầu thăm phân.

- Được cải thiện nhờ thăm phân và liệu pháp erythropoietin (EPO).



**THƯ VIỆN
HUBT**

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Một ví dụ về rối loạn bệnh sinh trong suy thận mạn: Cơ chế bệnh sinh của các bệnh xương trong suy thận mạn tính (Sơ đồ 1).

Mất Nephron.

VII. BIỂU HIỆN THAY ĐỔI XÉT NGHIỆM CỦA SUY THẬN MẠN TÍNH Ở TRẺ EM

1. Mức lọc cầu thận giảm

Càng giảm nhiều thì STM càng nặng [đánh giá mức độ của STM và cách tính độ thanh thải creatinin nội sinh (GFR) như phần trên].

2. Nitơ phi protein tăng cao

- Urê máu trên 8mmol/l là bắt đầu tăng urê máu, thường phụ thuộc vào chế độ ăn và quá trình giáng hoá của cơ thể: nhiễm khuẩn, xuất huyết, mất nước.
- Creatinin máu tăng theo lứa tuổi, 50% của giá trị trung bình là tăng rõ.
- Acid uric cũng tăng.
- Urê máu và creatinin máu tăng song hành.
- Urê máu tăng nhiều, creatinin máu tăng ít là biểu hiện tăng urê ngoài thận.

3. Natri máu thường giảm, kali máu bình thường hoặc giảm; kali máu cao trong đợt cấp, có thiếu hoặc vô niệu kèm theo.

4. Khí máu: thường rối loạn

STM 4 - 5: pH máu giảm

Dự trữ kiềm (HCO_3 giảm, kiềm dư, BE giảm).

5. Calci máu giảm, phospho máu thường tăng

Khi calci máu tăng, phospho máu giảm là biểu hiệu cường cận giáp trạng thứ phát.

Suy thận mạn giai đoạn 3 - 5 bao giờ cũng có nhưng không cao.

Nếu do viêm thận-bể thận tuyệt đại đa số protein niệu < 1g/24 giờ.

Nếu là viêm cầu thận mạn (viêm thận mạn, thận hư mạn hoặc viêm thận - thận hư mạn) protein niệu thường cao 2-3g/24 giờ hoặc cao hơn.

7. Hồng cầu niệu

Có thể xuất hiện mức độ vi thể trong nước tiểu rõ hơn viêm thận mạn do viêm cầu thận mạn.

Cần tìm kiếm nguyên nhân sỏi thận, tiết niệu lao thận khi đến là giai đoạn cuối của bệnh kèm biến chứng STM.



8. Bạch cầu niệu, vi khuẩn niệu

- Gặp ở STM do viêm thận - bể thận mạn, trong đợt cấp thậm chí còn thấy đái mủ.
- Ở trẻ em gặp trong đợt nhiễm khuẩn đường niệu cơ hội trong STM.

9. Trụ hạt

Trong suy thận mạn có thể thấy trụ hạt hoặc trụ trong với kích thước lớn hơn là gặp trong các bệnh lý thận - tiết niệu cấp khác.

10. Urê niệu

Càng STM ở giai đoạn nặng, urê niệu càng thấp so với bình thường của lứa tuổi.

11. Thể tích nước tiểu

Thường gặp STM nước tiểu vẫn được 500 - 900ml/ngày khi đái ít, vô niệu là giai đoạn cuối (giai đoạn 5) hoặc đợt cấp của STM. Có giai đoạn đa niệu, nước tiểu nhiều tới 1,5l - 3,0l/ngày, rõ nhất là do viêm thận - bể thận mạn.

- Đái nhiều về đêm hoặc đái dầm về đêm là dấu hiệu có ý nghĩa của STM ở trẻ em.

VIII. CHẨN ĐOÁN STM Ở TRẺ EM

1. Chẩn đoán xác định

- Có tiền sử phù, đái máu, đái buốt, đái rắt.
- Có tiền sử bệnh lý nào đó tại hệ thống thận tiết niệu hoặc có liên quan tổn thương thận tiết niệu (ví dụ: nhiễm khuẩn huyết, ngộ độc các loại, suy đa tạng, nhiễm một số các siêu vi trùng hướng thận, bệnh chuyển hoá, bệnh toàn thể...).
- Cao huyết áp, thiếu máu, urê, creatinin máu cao, mức lọc cầu thận giảm, ở nhiều mức độ và liên tục, da xanh xám, giảm trí nhớ, chậm lớn, đái đêm, protein niệu thường có nhưng ở mức độ thấp, ít khi vượt quá 1 - 2g/24 giờ.

2. Chẩn đoán nguyên nhân

- Bệnh cầu thận mạn.
- Bệnh viêm thận bể thận mạn.
- Bệnh mạch thận.
- Bệnh thận bẩm sinh, di truyền.
- Bệnh toàn thể (collagenose, S.Henoch).

3. Chẩn đoán phân biệt

Đợt cấp của suy thận mạn.



- Dựa vào tiền sử.
- Tỷ lệ urê/Creatinin > 40.
- Mức độ thiếu máu không tương xứng với dấu hiệu lâm sàng của suy thận.

4. Chẩn đoán giai đoạn

5 giai đoạn: Dựa vào mức mọc cầu thận hoặc urê, creatinin máu, theo lứa tuổi đã nêu ở trên.

5. Đánh giá tình trạng tim mạch, máu, tiêu hoá, thần kinh, nước, điện giải, thăng bằng toan - kiềm

6. Một số yếu tố làm STM tăng nặng

- Cao huyết áp đặc biệt cơn cao huyết áp ác tính.
- Nhiễm khuẩn, xuất huyết tiêu hoá, mất nước.
- Tắc đường dẫn niệu.
- Ăn quá nhiều protid.
- Dùng thuốc độc cho thận.

IX. ĐIỀU TRỊ SUY THẬN MẠN TÍNH

Dựa vào giai đoạn của STM để các nhà chuyên môn chỉ định chế độ điều trị thích hợp.

- Điều trị bảo tồn.
- Lọc máu ngoài thận chu kỳ.
- + Lọc màng bụng (TPPM, CAPD).
- + Thận nhân tạo.
- Ghép thận.

1. Điều trị bảo tồn

1.1. Tuỳ giai đoạn suy thận mạn tính để điều chỉnh các rối loạn về lâm sàng và sinh học

1.1.1. Điều trị suy thận mạn giai đoạn 1,2,3 khi mức lọc cầu thận còn $\geq 20\text{ml/phút}$

- Hạn chế đạm trong khẩu phần ăn (không quá 1g/kg/ngày).
- Điều chỉnh huyết áp, không để lên xuống bất thường, giữ ổn định ở mức độ cho phép. Có thể cho một số thuốc sau (liều lượng tuỳ theo cân nặng, bác sĩ chỉ định: Aldomet, propanolon, Amlor...).



– Ăn nhạt nếu có phù hoặc cao huyết áp nhưng không kéo dài cần bổ sung muối có giới hạn.

– Lợi tiểu (lasix) nếu có phù và cao huyết áp phải được đánh giá điều chỉnh liều, tránh kéo dài và mất nước cũng như rối loạn điện giải.

1.1.2. Suy thận giai đoạn 4,5

– Mức lọc cầu thận < 20ml/phút cần cân nhắc điều trị, nhất là khi mức lọc cầu thận giảm chỉ còn xung quanh 10ml/phút. Một sai sót nhỏ trong điều trị và chăm sóc có thể gây nặng bệnh.

– Chế độ ăn: Là biện pháp cơ bản để hạn chế urê máu tăng. Hạn chế protid trong thức ăn, đảm bảo acid amin, tăng calo bằng glucid ít đậm.

– Protid: 0,5g - 0,7g/kg/24 giờ ở trẻ em, không quá 18 - 20g, cung cấp bằng trứng, sữa.

– Tổng thể bảo đảm khoảng 50kcalo - 60kcalo/kg/24 giờ.

– Bảo đảm các acid amin cần thiết bằng các thuốc moriamin hoặc trứng, sữa trong thức ăn.

– Muối: Điều chỉnh và cung cấp cho thích hợp ví dụ ăn nhạt khi có phù và cao huyết áp, giảm natri máu sẽ gây buồn nôn, nôn mửa do đó việc kiểm tra natri máu thường kỳ và khi thấy cần thiết.

– Nước: Uống bằng thể tích nước tiểu của ngày hôm trước, không được uống tự do không kiểm soát sẽ gây phù và huyết áp biến động hơn, suy tim.

– Kali: Suy thận mạn kali máu thường không tăng ở giai đoạn cuối hoặc cuối giai đoạn 4 thường ít, kali sẽ tăng: trước hết phải hạn chế rau quả và thức ăn giàu kali: Thức ăn từ biển, thịt có màu, rau ngót, chuối, nho (đặc biệt nho khô), sầu riêng, hồng xiêm... dù đã được lọc máu chu kỳ (hoặc chưa) có thể điều trị tăng kali bằng: Salbutamol, Insulin, đường ưu trương 10%, kayexalat...

– Calci: Bổ sung calci phải cùng với vitamin D khi có calci giảm hoặc bình thường (ở trẻ em).

– Kiểm: Cho khi có toan hoá máu (đặc biệt khi bệnh nhi chưa được lọc máu chu kỳ hoặc cấp), duy trì dự trữ kiềm trong khoảng 21 - 27mEq/l.

– Thuốc chống cao huyết áp: ví dụ Hydralazin, lopril, amlor, aldomet...

– Trợ tim: Khi cần thiết (có suy tim mạn hoặc dấu hiệu phù phổi kẽ mạn).

Ở trẻ em vẫn dùng Digoxin (hoặc coragoxin, digoxin) nên dùng liều trung bình: 0,02mg - 0,025mg/kg/24 giờ x 4 - 5 ngày, không dùng kéo dài, ngừng khi có mạch < 85 - 90/l phút hoặc các dấu hiệu ngộ độc glucoside khác (buồn nôn, nôn văng dầu, đau đầu, đau bụng, mạch chậm, nhịp ba...).

– Thuốc chống thiếu máu: Viên sắt, acid folic, vitamin B₁₂, vitamin B₆, erythropoietin, việc truyền máu hoặc khối hồng cầu có thể đặt ra nên có lọc bạch cầu, bệnh nhi có hy vọng được ghép thận tốt nhất không truyền máu hoặc khối hồng cầu.



THƯ VIỆN
HUBT

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- Suy thận ở trẻ em giai đoạn 5: mức lọc cầu thận $< 10\text{ml/phút}$ lọc máu là chỉ định bắt buộc để kéo dài cuộc sống.

- Được ghép thận là cơ hội cứu sống đứa trẻ, đứa trẻ sẽ trở lại phát triển bình thường và có chất lượng cuộc sống an bình.

Tóm lại suy thận mạn ở trẻ em là một hội chứng diễn biến mạn tính trải qua nhiều giai đoạn từ nhẹ đến nặng với sự giảm khối lượng nephron chức năng và mức lọc cầu thận.

Mức lọc cầu thận càng giảm, suy thận càng nặng (nặng dần từ giai đoạn 1 đến 5), triệu chứng lâm sàng càng phức tạp và rất rõ.

Điều trị chủ yếu là điều chỉnh cân bằng nội môi bằng chế độ ăn, chế độ nghỉ ngơi và chăm sóc sức khỏe đúng đắn và cũng chỉ giảm được quá trình tiến triển của suy thận mạn, không thể hồi phục hoặc khôi hoàn toàn.

Ở giai đoạn 4,5 chỉ định lọc máu ngoài thận và ghép thận là bắt buộc.

RỐI LOẠN CHUYỂN HOÁ CALCI - PHOSPHO TRONG BỆNH THẬN

I. ĐIỀU HOÀ CHUYỂN HOÁ CALCI TRONG CƠ THỂ

1. Chuyển hoá calci

Số lượng calci trong cơ thể là 1 - 2g, trong đó > 98% trong tổ chức xương, số còn lại chủ yếu là ngoại bào, 46% calci liên kết với protein máu, chủ yếu là albumin (80%). Tỷ lệ % calci gắn với protein = $0,8' \text{ albumin (g/l)} + 0,2 \text{ globulin (g/l)} + 3,44\%$ calci ở dạng tự do. Nồng độ calci máu toàn phần là 2,2 - 2,6 mmol/l (8,8 - 10,4mg%), nồng độ calci ion hoá là 1,3 mmol/l (4,8mg%). Nồng độ calci ngoại bào cao gấp 10.000 lần calci nội bào.

Bình thường lượng calci trong nước tiểu không đáng kể so với lượng được cầu thận lọc ra (khoảng 150 - 250 mmol hay 6 - 10g/ngày) vì tốc độ hấp thu calci của thận rất cao. Tái hấp thu chủ yếu xảy ra ở ống lượn gần (khoảng 60%), và tại quai henle (gần 25%) và một số lượng nhỏ ở ống lượn xa.

Nồng độ calci và phosphat vô cơ cũng phụ thuộc vào khả năng phản ứng giữa chúng với nhau để hình thành muối calci phosphat. Bình thường thì tích số nồng độ của Ca và PO_4 (tính theo mEq/L) trong cơ thể vào khoảng 60. Khi tích số của Ca và PO_4 hoà tan vượt quá 70, nguy cơ kết tủa tinh thể calci phosphat ở các mô mềm là rất lớn. Kết tủa tinh thể này tại tổ chức mạch máu có ý nghĩa bệnh lý rất lớn vì nó đẩy nhanh tốc độ hình thành bệnh xơ cứng mạch máu.

Chuyển hoá calci và phosphat có liên quan mật thiết với nhau. Điều hoà hằng định nội mô của cả Ca và PO_4 , chịu ảnh hưởng lớn bởi nồng độ lưu hành của hormon cận giáp (PTH), vitamin D, và hormon khác như calcitonin, T_3 glucocorticoid nhưng ở mức độ ít hơn.

PTH là một polypeptid có 84 amino acid được sản xuất và giải phóng bởi tuyến cận giáp. Hormon này có một số chức năng khác nhau nhưng chắc chắn chức năng quan trọng nhất vẫn là chống hạ calci máu. Nồng độ calci huyết tương sẽ tăng lên trong vòng vài phút dưới nhiều tác động khác nhau của PTH bao gồm tăng tái hấp thu calci tại thận, tăng hấp thu calci và nhanh chóng huy động calci và PO_4 từ xương (bone resorption).

Vitamin D chưa chuyển hoá là một chất không có hoạt tính sinh học, nó được vận chuyển đến gan và hydroxyl hoá ở vị trí C25 tạo thành 25-OH-D. Tốc độ hydroxyl hoá được điều hoà bằng cơ chế điều hoà ngược.

Sau khi tạo thành ở gan 25-OH-D được vận chuyển đến thận và hydroxyl hoá thêm ở vị trí C1 hoặc C24 tạo 1,25-(OH) $_2$ -D. Quá trình này được điều hoà bởi nồng độ calci, phospho, PTH và chính 1,25-(OH) $_2$ -D trong huyết thanh.



THƯ VIỆN
HUBT

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Giảm calci máu: Kích thích tuyến cận giáp tiết nhiều PTH sẽ kích hoạt enzym 1, α hydroxylase ở thận làm tăng tổng hợp 1,25-(OH)₂-D, làm tăng hấp thu calci ở ruột, huy động calci ở xương vào máu làm tăng calci máu.

Khi calci máu tăng: Ức chế tuyến cận giáp tiết PTH làm tăng hấp thu calci ở ruột và giảm tổng hợp 1,25-(OH)₂-D do đó giảm calci máu.

2. Nguyên nhân gây giảm calci máu do thận

- Bệnh lý ống thận:

Các bệnh lý ống thận như hội chứng Fanconi do các chất độc thận chẳng hạn kim loại nặng và chứng nhiễm toan ống lượn xa (distal renal tubular acidosis) có thể gây nên hạ calci máu trầm trọng do mất calci bất thường qua thận cũng như giảm chuyển vitamin D thành vitamin D dạng hoạt động. Đặc biệt cadmi gây hạ calci máu do làm tổn thương các tế bào ống lượn gần và cản trở chuyển đổi vitamin D. Bệnh lý ống thận có thể gây nên chứng loãng xương nhưng chủ yếu loãng xương trong trường hợp này là của tình trạng nhiễm toan mạn tính.

- Suy thận:

Suy thận có thể gây hạ calci máu, hậu quả của việc giảm hình thành 1,25-(OH)₂-D₃ do tổn thương trực tiếp các tế bào thận cũng như do tăng phosphat vì thận giảm bài tiết chất này.

- Hội chứng thận hư: mất calci liên kết với protein.

Do thuốc lợi tiểu furocemid hay dùng trong các bệnh thận làm tăng thải calci qua thận gây giảm calci huyết tương.

Điều trị:

$$\text{Số lượng calci ion hoá bổ sung} = 878 \times \frac{\text{Calci toàn phần (mmol/l)}}{15,04 \text{ albumin (g/l)} + 1052}$$

$$\text{Số lượng calci bổ sung} = 97,2 \times \frac{\text{Calci toàn phần (mmol/l)}}{\text{Protein toàn phần (g/l)} + 116,7}$$

3. Tăng calci máu do bệnh thận

Tăng calci máu do suy thận: thực chất là tăng năng tuyến cận giáp thứ phát.

Trong suy thận tiến triển khuynh hướng bị hạ calci huyết được quy cho là do sự ứ đọng phosphat do giảm tiết phosphat và giảm sản xuất 1,25-(OH)₂-D₃ ở thận suy yếu. Kết quả là tính đáp ứng của bộ xương đối với PTH giảm đi. 1,25-(OH)₂-D₃ cũng gây nhiều sự hấp thu calci ở ruột đã bị tổn thương về urê huyết. Kết quả ở bất kỳ bệnh nhân nào có suy thận mạn tính là hậu quả việc thích ứng sinh lý cơ thể, các kích thích gây ra quá sản tuyến cận giáp gây tăng calci huyết do tiêu xương quá nhiều.

- Nhiễm độc nhôm trong quá trình chạy thận nhân tạo:



Ở những bệnh nhân này sẽ phát sinh tăng calci huyết khi họ được điều trị bằng vitamin D hay Calcitriol, như ở người bệnh điển hình tăng năng cận giáp thứ phát nặng. Xuất hiện tăng calci huyết cấp tính sau khi uống vitamin D vì tính đáp ứng của bộ xương đã bị phá hỏng. Nhôm thấy ở chỗ khoáng hoá xương, xương non hoạt động tối thiểu và sự nhập calci vào xương bị phá hỏng. Để ngăn ngừa sự thừa nhôm trong thẩm phân người ta dùng tác nhân chelat hoá deferoxamin.

II. ĐIỀU HOÀ CHUYỂN HOÁ PHOSPHO TRONG CƠ THỂ

1. Chuyển hoá phospho

Phospho là một anion chủ yếu của nội bào, tham gia vào cấu trúc màng tế bào, vận chuyển các chất, dự trữ năng lượng. Với pH = 7,4, phospho tồn tại dưới dạng ion hữu cơ: HPO_4^{2-} và H_2PO_4^- , $\text{HPO}_4^{2-}/\text{H}_2\text{PO}_4^- = 4/1$. Tổng số lượng phospho trong cơ thể khoảng 700g, trong đó 85% ở xương, 15% ở tổ chức, 0,1% ở ngoại bào. Phospho ngoại bào ở dạng tự do tham gia đào thải ion H^+ , thẩm thấu qua màng để cân bằng với nồng độ các ion hữu cơ của phospho nội bào. Nhu cầu phospho của cơ thể là 1g phospho/ngày.

Sự hấp thu phospho chịu ảnh hưởng của vitamin D và bài tiết phospho chịu sự chi phối của PTH. Khi thiếu phosphat, phosphat niệu sẽ giảm trước khi hạ phospho máu. Đáp ứng thích nghi tăng vận chuyển qua ống thận khi nồng độ phospho trong nước tiểu thấp là đặc tính sinh lý của tế bào ống thận. Sự vận chuyển phospho qua các đoạn khác nhau của ống lượn gần cũng khác nhau. Luồng phospho qua ống thận quan trọng hơn bản thân hiện tượng hạ phosphat máu trong việc điều hoà làm giảm phosphat máu như kích thích men thủy phân 25 (OH) D-1 α . Ngược lại tăng tổng lượng phospho và tăng luồng phospho qua ống thận làm giảm tái hấp thu và tăng đào thải phospho tại ống thận cũng như ức chế men thủy phân 25 (OH) D-1 α .

Trong khi calci trong thức ăn kém hấp thu qua đường tiêu hoá thì phospho lại hấp thu dễ dàng qua đường này. Khi hàm lượng phospho trong thức ăn thấp thì nó sẽ được hấp thu tối đa nên ít khi gặp hạ phospho máu do rối loạn hấp thu tại ruột.

Điều hoà chuyển hoá phospho chủ yếu xảy ra ở thận. Phospho được lọc khỏi cầu thận sẽ được tái hấp thu hầu hết ở ống lượn gần và ống lượn xa kết quả là chỉ có 10-15% lượng phospho lọc qua cầu thận bị thải ra ngoài. Khi lượng phospho lọc qua cầu thận giảm, tái hấp thu tại ống lượn gần sẽ tăng lên. Ngược lại khi tổng lượng phospho tăng thì độ hấp thu tại ống lượn gần giảm và độ thanh thải tăng. Như vậy lượng phospho thải qua nước tiểu thường phản ánh lượng phospho ăn vào, còn lượng giữ lại và đào thải thừa là phụ thuộc vào thận. Không có chỉ số trung thành cho sự bài xuất phospho qua ống thận, tái hấp thu phospho tại ống lượn gần phụ thuộc tái hấp thu natri đi kèm, nhưng trong khi natri lại được tái hấp thu ở ống lượn xa thì phospho không được tái hấp thu ở đó. Do vậy tăng khối lượng dịch và giảm tái hấp thu natri làm tăng đào thải phospho. Các thuốc lợi tiểu như acetazolamid làm tăng thải phospho.

2. Giảm phospho máu

Khi nồng độ phospho < 0,3 mmol/l (1g%)



Nguyên nhân giảm phospho máu:

- + Chế độ ăn thiếu phospho.
- + Hội chứng kém hấp thu: Bệnh lý thực thể của ruột non.
- + Nhiễm kiềm hô hấp:
 - Sau cai rượu.
 - Nhiễm khuẩn huyết.
 - Bệnh gout.
 - Trạng thái sợ hãi.
 - Hôn mê gan.
- + Bệnh ống thận:
 - Nhiễm toan ống thận typ I, nhiễm toan ống thận typ II.
 - Hội chứng Fanconi.
 - Giảm phospho máu di truyền:

Bệnh còi xương phụ thuộc calci typ II kháng với $1,25(\text{OH})_2$ vitamin D: phospho, calci máu thấp, cường cận giáp thứ phát; $1,25(\text{OH})_2$ vitamin D tăng.

Bệnh nhuyễn xương do u (oncogenic osteomalacia): Bệnh thường gặp ở người lớn với triệu chứng đau xương và yếu cơ. 90% u lành tính xuất hiện ở các chi xương, xương hàm; giảm phosphat do tăng đào thải phosphat qua thận. U giải phóng hormon ức chế tái hấp thu phosphat ở ống thận, ức chế men 1α hydroxylase, giảm $1,25(\text{OH})_2$ vitamin D.

- + Nhiễm toan chuyển hoá do ngộ độc rượu và nhiễm toan do tăng đường máu.

3. Căn nguyên tăng phospho máu

- + Suy thận mạn tính mất bù là nguyên nhân thường gặp nhất, do làm giảm bài xuất phospho.
- + Giảm bài tiết phospho qua thận: Do PTH gây bài xuất phospho qua đường niệu, tăng phospho máu là điểm chủ chốt trong suy cận giáp cả tiên phát hay thứ phát.
- + Suy thận có hội chứng tăng urê huyết cũng gây tăng phospho máu:
 - Suy tuyến cận giáp.
 - Cường chức năng tuyến giáp.
 - Hoạt hoá hormon tăng trưởng.
 - Suy tuyến thượng thận.
- + Tăng hấp thu phospho ở ruột:
 - Thức ăn chứa nhiều vitamin D.



– Các bệnh u hạt tăng sản xuất vitamin D: **Lao, sarcoidosis.**

+ Rối loạn kiềm toan:

– Nhiễm toan chuyển hoá cấp tính.

– Nhiễm toan do tăng acid lactic.

– Nhiễm toan hô hấp cấp tính.

+ Do huỷ hoại tổ chức:

Tan máu cấp tính, phân huỷ khối u, ung thư tế bào nhỏ di căn.

Tăng phospho máu ít xuất hiện triệu chứng. Tăng phospho kết hợp với giảm calci mau gây lắng đọng phức hợp phospho - calci trong các nội tạng: phổi, màng phổi, dưới da và mạch máu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Các nguyên lý học nội khoa - Harrison tập 4.
2. Bệnh học nhi khoa, rối loạn chuyển hoá calci phospho. Y khoa.net.
3. Bài giảng nhi khoa; Tập 2.

Phần 3

MIỄN DỊCH VÀ BỆNH THẬN - TIẾT NIỆU

ĐẶC ĐIỂM MIỄN DỊCH Ở TRẺ EM

I. NHẮC LẠI MỘT SỐ NÉT ĐẠI CƯƠNG

Việc phòng bệnh, chẩn đoán và điều trị các bệnh nhiễm trùng và biến chứng của chúng chiếm một phần lớn thời gian của người thầy thuốc nhi khoa. Nó đòi hỏi người thầy thuốc không những phải quen thuộc với các vaccin sẵn có, với dược lý lâm sàng của các thuốc chống vi khuẩn mà còn phải có sự hiểu biết về dịch tễ học của các bệnh nhiễm trùng phổ biến do vi khuẩn, virus, ký sinh trùng và nấm; đồng thời phải biết đánh giá những biểu hiện lâm sàng của trẻ em ở các lứa tuổi khác nhau, coi đó như là sự phản ánh về sự phát triển của vật chủ, về giải phẫu học, sinh lý học và miễn dịch học. Trong những phần dưới đây, chúng tôi cố gắng tóm tắt tình hình hiểu biết hiện đại về đặc điểm miễn dịch ở trẻ em với tư cách bao gồm các yếu tố vật chủ có ảnh hưởng đến phản ứng đối với nhiễm trùng và đối với các dị nguyên.

Hệ thống miễn dịch học có hai phần chính phân định theo chức năng: những tế bào có khả năng thực bào và những tế bào của hệ lympho có thẩm quyền miễn dịch.

Có thực bào (nhất thiết phải có) để bắt, giết và chế biến kháng nguyên từ vi sinh vật xâm nhập cơ thể, quá trình này cần có các opsonin, kháng thể, bổ thể đặc hiệu.

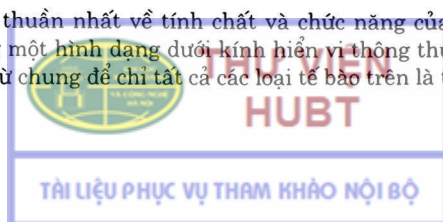
Hệ lympho có hai loại phân chia theo chức năng:

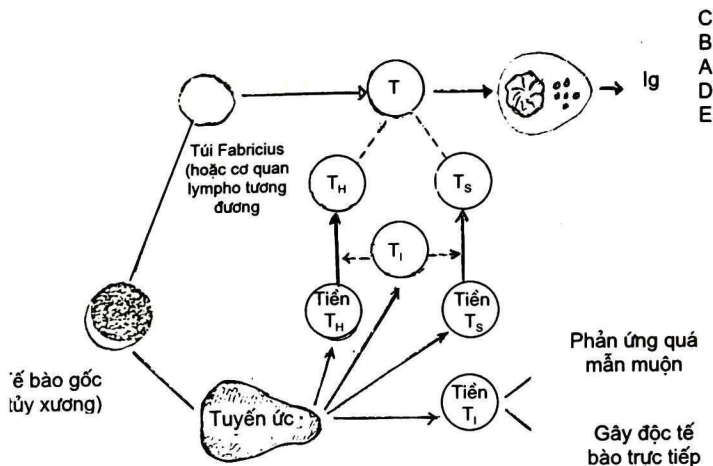
- Một loại là những lympho bào cần có ở tuyến ức ở ngay thời kỳ đầu của đời sống để tạo ra thẩm quyền miễn dịch của nó. Người ta thấy những tế bào này ở vùng ngoài của tuyến ức và ở các bao quanh động mạch trong tuỷ trắng của lách. Những tế bào này rất cần cho tính miễn dịch tế bào và đã được chứng minh:

- + Sức chống đỡ đối với nhiễm trùng do vi khuẩn, virus, nấm.
- + Khả năng gây quá mẫn cảm chậm khả dĩ ảnh hưởng đến hình ảnh giải phẫu bệnh học và triệu chứng lâm sàng học của nhiều bệnh nhiễm trùng.
- + Nó có vai trò trong việc nhận biết các tế bào của những cá thể khác nhau và góp phần thải bỏ các mảnh ghép. Chức năng quan trọng đó là đáp ứng miễn dịch qua trung gian tế bào do lympho T đảm nhiệm.

- Loại thứ hai là các tế bào có hình thái lympho bào trong một giai đoạn phát triển rồi chuyển thành tương bào (Plasmocyte) khi thực hiện chức năng tổng hợp protein là chức năng làm cho những tế bào này chịu trách nhiệm về miễn dịch. Đó là những tế bào lympho B ở các nang bạch huyết của hạch bạch ở lách và ở các mô khác và khi bị kích thích thì chuyển thành tương bào tổng hợp và tiết ra các globulin miễn dịch đặc hiệu để bảo vệ cơ chế chống lại vi khuẩn và một số virus (Ví dụ: sởi, bại liệt).

Do sự không thuần nhất về tính chất và chức năng của các lympho bào nhưng chúng lại có chung một hình dạng dưới kính hiển vi thông thường nên hiện nay người ta dùng một danh từ chung để chỉ tất cả các loại tế bào trên là tế bào dạng lympho.





Hình 1. Hai loại quần thể lympho T và B tham gia vào đáp ứng miễn dịch (theo Pondman K.W)

Chú ý: Hình ảnh nhìn dưới kính hiển vi điện tử (điện tử học)

- + Các tế bào B có bề mặt xù xì, nổi lên các gai, các gai này chính là các globulin bề mặt (Sig) mà trên lympho TC có. Ngoài ra người ta không thấy khác biệt gì nữa về phương diện hình thái.
- + Ngoài ra, các loại bạch cầu khác như bạch cầu trung tính, ái toan, tế bào mast cũng tham gia trong một số phản ứng của các đáp ứng miễn dịch.

II. THÀNH PHẦN CỦA HỆ THỐNG MIỄN DỊCH

Mặc dù trong những năm gần đây người ta đã thu lượm được nhiều hiểu biết về các cơ quan, các tế bào và các protein khác nhau khả dĩ hợp thành hệ thống miễn dịch, song phương thức chính xác trong sự phối hợp chức năng giữa các thành phần này để chống lại nhiễm trùng thì vẫn còn là một vấn đề chưa được thật sáng tỏ.

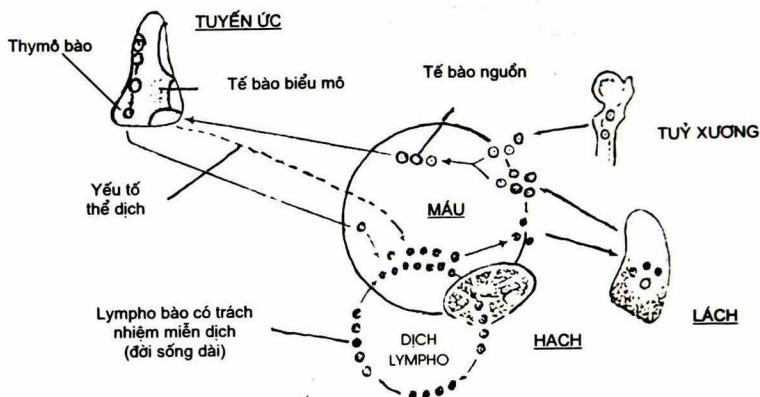
1. Cơ quan

1.1. Tuyến ức

Tuyến ức gồm hai thùy nằm sát ngay sau xương ức. Đó là một cơ quan lympho - biểu mô gồm các tế bào dạng lympho thymo bào phần lớn ở vùng vỏ tuyến ức cũng chính là vùng vỏ các tế bào dạng L chưa chín sẽ được biệt hoá thành lympho T chín và được di chuyển đến vùng tuỷ tuyến ức và vào máu cũng như các tế bào biểu mô.

Tuyến ức là cơ quan lympho xuất hiện sớm nhất trong thời kỳ bào thai phát triển dần cho đến sau khi ra đời và đạt tối đa vào trước tuổi dậy thì. Sau đó tuyến ức thoái hoá, teo dần. Ở người lớn tuyến chỉ là đám lympho - biểu mô rải rác xen lẫn tổ chức mỡ và xơ.

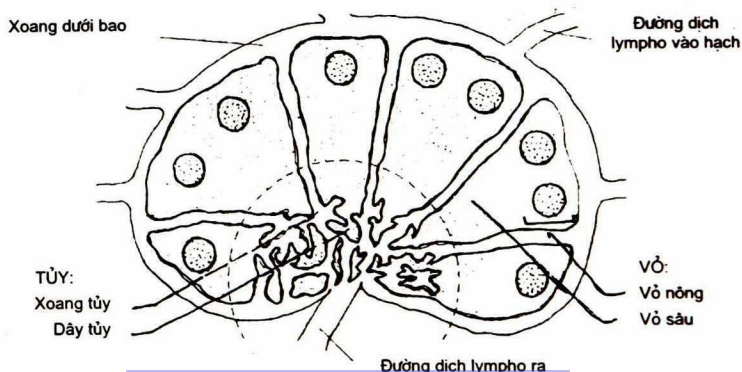
Tuyến ức sản sinh ra cả đại thực bào.



Hình 2. Tuyến ức và sự biệt hoá của tế bào lympho T
(Theo Tuyến ức và biệt hóa của tế bào lympho T)

1.2. Các hạch lympho

Bộ phận hoạt động quan trọng nhất về miễn dịch học, chiếm các vị trí chiến lược dọc theo các mạch ngoại vi và có nhiệm vụ thu nhận những đại phân tử và các chất liệu đặc biệt. Cấu trúc của hạch gồm có xoang viền quanh bởi đại thực bào, sẵn sàng để thực bào các chất nhất định đặc biệt. Các xoang liên quan chặt chẽ đến một lớp vỏ gồm có những nang bạch huyết mà số lượng và kích thước phản ánh sự hoạt động của hạch. Vùng cận vỏ nằm ở đuôi, vỏ của hạch là vùng phụ thuộc vào tuyến ức và ở đáy có nhiều lympho bào tụ tập, những dây tuỷ dẫn đến hệ bạch mạch ra, là nơi tập trung nhiều tương bào nhất trong một bệnh đã bị kích thích.



Hình 3. Cấu tạo hạch lympho (Theo Prodan K.W)
Tế bào L có sự luân chuyển từ máu vào hạch và trở lại

1.3. Lách

Có một mối quan hệ về giải phẫu học và về chức năng với hệ tuần hoàn giống như mối quan hệ của các bạch hạch với hệ mạch bạch huyết. Lách có nhiều xoang viền bởi thực bào là những tế bào lympho bao quanh các động mạch, các nang bạch huyết ở tủy trắng và các tương bào ở tủy đỏ. Như vậy cả hạch lympho lẫn lách đều có những yếu tố thực bào để lọc máu hay bạch huyết, những nang bạch huyết, lympho bào và tương bào để làm trung gian cho các phản ứng miễn dịch đặc hiệu chống những kháng nguyên.

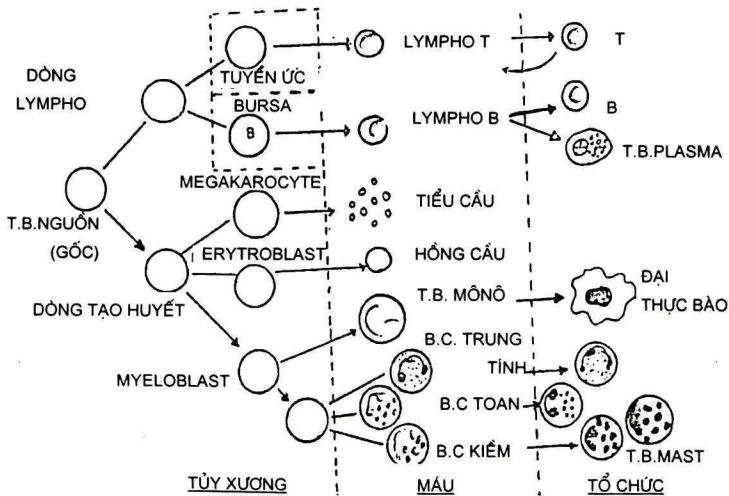
1.4. Các hạch hạnh nhân

Hạch hạnh nhân là các cơ quan dạng lympho ở vùng họng (ở vòm, ở phía sau trên lưỡi, ở vùng gốc các vòm Eustachi) và mặt sau họng, tạo thành vòng Waldayer.

Bằng kỹ thuật miễn dịch huỳnh quang, biết được ở màng đuôi niêm mạc có các tế bào sinh kháng thể IgA và IgG và trong các tâm điểm mầm có các tế bào sinh kháng thể IgM.

1.5. Tủy xương

Thật ra không thể coi tủy xương là một cơ quan dạng lympho. Nhưng tủy xương có vai trò rất quan trọng trong việc sản xuất các tế bào nguồn của các dòng lympho bào khác nhau và các đại thực bào ở cơ thể người trưởng thành. Trong thực nghiệm chỉ cần truyền tủy xương cho chuột nhắt đã bị chiếu xạ là cơ thể tái lập được hoàn toàn hệ thống dạng lympho. Tỷ lệ lympho bào trong tủy xương có thể đạt tới 20%.

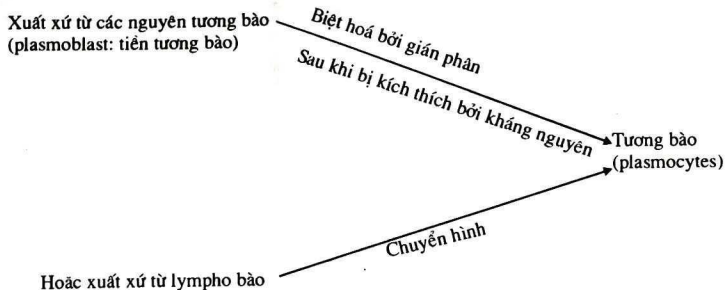


Hình 4. Tủy xương nơi có tế bào nguồn (tế bào gốc Stem cell) biến hoá các tế bào tham gia vào các đáp ứng miễn dịch



THƯ VIỆN
HUBT

Sơ đồ 2:



3. Protein có hoạt tính miễn dịch

Các globulin miễn dịch được tổng hợp bởi tương bào và là những phân tử tạo ra phản ứng đặc hiệu với các kháng nguyên đã kích thích việc tạo ra chúng.

Có ba loại globulin miễn dịch chính (IgM, IgA, IgG hoặc gamma M, A, G), và có hai loại biểu hiện với lượng rất nhỏ trong huyết thanh bình thường là IgD, IgE (hoặc gamma D, E). Các phân tử globulin miễn dịch có cấu trúc cơ bản của hai chuỗi peptid nặng (H = heavy) và hai chuỗi peptid nhẹ (L = light) gắn với nhau bởi mạch nối disulfua.

Có sự khác biệt về di truyền giữa các globulin miễn dịch của những người khác nhau. Có tới 4 chuỗi gamma nặng (H) khác nhau đã được xác định từ kết quả nghiên cứu những bệnh nhân bị u tủy (gamma A, B, C và D).

Phương pháp tách các phân tử globulin miễn dịch bằng enzym, và khử oxy đã được sử dụng để nghiên cứu cấu trúc của chúng và biến đổi của chúng để phục vụ cho việc điều trị IgM, A, G, D, E được nhận biết ở huyết tương bởi phương pháp điện di miễn dịch.

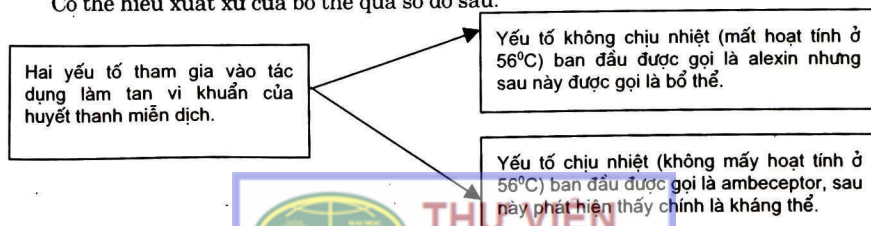
Globulin miễn dịch trong huyết tương (Xem bảng 1).

4. Bỏ thể (BT)

Bỏ thể được xếp vào các yếu tố miễn dịch không đặc hiệu, nhưng có nhiều trường hợp sự tương tác giữa kháng nguyên và kháng thể xảy ra với sự có mặt của bỏ thể, vì vậy sự hiểu biết về bỏ thể là cần thiết.

Sự phối hợp tác dụng của kháng thể và bỏ thể dẫn đến làm tan tế bào, hiện tượng này được dễ dàng theo dõi và đánh giá nhất là hiện tượng tan hồng cầu (HC).

Có thể hiểu xuất xứ của bỏ thể qua sơ đồ sau:



Bảng 1. (Theo Tenning, Eacrie và Blagman)

Loại globulin miễn dịch	Công thức phân tử	Trọng lượng phân tử	Dung lượng hydrat carbon	Quay vòng chu kỳ (ngày)	Nồng độ ở người bình thường ($\mu\text{g} \%$)	Truyền từ mẹ sang con	Các thành phần có chức năng
IgM	$(M_2K_2)^5$ $(M_2N_2)^5$	HSL: 195 900.000	10%	3 - 4	100 - 170 1 - 6T 7-16T 96 ± 3 107 ± 3	0 Bào thai có thể tổng hợp IgM vào tuần thứ 10	Kháng thể được tạo ra trong phản ứng ban đầu kháng 0, đồng ngưng kết tổ hồng cầu forssman; trung hòa độc tố tan vi khuẩn (phối hợp với bổ thể)
IgA	α_2K_2 $\alpha_2\lambda_2$	HSL: 7S 160.00	7%	3 - 4	150 - 250 79 ± 2 142 ± 3	0 Bào thai: 0	IgA huyết tương có lẽ từ IgA bài tiết đã hình thành tại chỗ, có khả năng trung hòa độc tố, ngưng kết các loại vi trùng đặc biệt là virus: opponin hóa
IgG	$Y_2K_2Y_2\lambda_2$	HSL: 6,75S 150.000	2%	20 - 30	1100 - 1400 849 ± 12 1099 ± 6	+ Qua nhau thai từ ≥ 20 tuần sang nhanh Có thể tổng hợp vào tuần thứ: 12	Kháng thể được tạo ra trong phản ứng sau: - Chống virus. - Chống độc tố (phối hợp với bổ thể: BT) - Chống vi khuẩn. - Chống H (heavy) chuỗi polypeptid nặng - opponin hóa
IgD	ϵ_2K_2 $\epsilon_2\lambda_2$	HSL: 7S 170.000- 200.000 (Bản chất là glyco protein)	-	-	300	0 Bào thai: 0	
IgE	ϵ_2K_2 $\epsilon_2\lambda_2$	HSL: 8S 180.000			10	0 Bào thai: 0	Tăng tính thấm mao mạch mà hệ thống IgE - tế bào mast - các anion hoạt mạch, được ví như người canh cửa tại nơi kháng nguyên có thể vào cơ thể

HSL: Hằng số lắng



Người ta đã tìm thấy 9 protein riêng biệt từ C'_1 - C'_9 lần lượt phản ứng với phức hợp kháng nguyên - kháng thể, với các thể ngưng kết tại phân tử hay với các tế bào đã được gây mẫn cảm bởi kháng thể. Trong loạt phản ứng này, trong đó có một số cần có các ion Ca^{2+} và Mg^{2+} , nó có những enzym làm tổn thương cho vỏ vi khuẩn hoặc tế bào. Bản thân một số thành phần của bổ thể cũng có thể bị phá hủy hay bị hư biến sau khi tham gia vào các phản ứng những tiến bộ trong việc tinh chế một số thành phần của bổ thể đã giúp các nhà y học đo được hoạt tính bằng phương pháp miễn dịch hoá học (là phương pháp dễ dàng để định lượng bổ thể trong các phòng xét nghiệm lâm sàng).

Những thành phần của bổ thể có một “chu kỳ bán rã” ngắn và quay vòng nhanh trong cơ thể vì vậy lượng C'_2 , C'_3 (globulin BIC) chỉ hạ thấp khi phức hợp kháng nguyên - kháng thể cố định ào ạt nhiều C' , ví dụ trong viêm cầu thận cấp, bệnh huyết thanh hay bệnh Lupus ban đỏ, hoặc quá trình tổng hợp bị suy giảm.

Bổ thể, hay ít nhất một số thành phần của nó có vai trò chính trong một số phản ứng đối với tác nhân gây nhiễm khuẩn qua trung gian kháng thể đặc hiệu - đánh miễn dịch, tiêu vi khuẩn miễn dịch, tăng cường thực bào và tiêu diệt vi khuẩn có độc tính trong tế bào, cũng như có vai trò trong một số khía cạnh của một số phản ứng viêm và tổn thương tế bào gây ra bởi các kháng thể có độc tính đối với tế bào.

III. CÁC ĐÁP ỨNG MIỄN DỊCH

1. Viêm

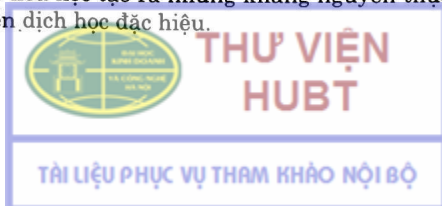
Phần lớn các trường hợp nhiễm trùng đều gây viêm, một phản ứng tại chỗ không đặc hiệu đối với tổn thương đa nhân, sau đến các tế bào đơn nhân từ các mao mạch và tĩnh mạch nhỏ đã bị giãn và sự rỉ các protein huyết tương vào các mô ở vị trí bị nhiễm trùng.

Sốt và một loại biến đổi về protein huyết tương diễn ra tương ứng với cường độ viêm và mất đi khi quá trình viêm giảm, những biến đổi đó là:

- Lượng fibrinogen tăng lên làm máu lắng tăng.
- Tăng kháng trypsin α_1 - globulin α_2 và glucoprotein huyết thanh - chủ yếu là haptơ - globulin.
- Sự xuất hiện của một loạt globulin β , chất protein bổ thể hoạt tính.

2. Đáp ứng miễn dịch đặc hiệu

Trong lúc những phản ứng tại chỗ và toàn thân đang diễn ra thì phản ứng miễn dịch học cũng đã bắt đầu với hiện tượng thực bào các vi sinh vật gây nhiễm trùng bởi bạch cầu tại nơi bị nhiễm trùng. Quá trình này đòi hỏi phải biết được tính ngoại lai của các tác nhân gây nhiễm trùng và có opsonin (hướng tính) và được đẩy mạnh bởi kháng thể và bổ thể đặc hiệu trong trường hợp của phần lớn các tác nhân có độc tính cao. Quá trình thực bào đưa đến hậu quả là - bắt giữ vi khuẩn gây bệnh và những biến đổi về hoá học tạo ra những kháng nguyên thực thụ khả dĩ khởi đầu những phản ứng miễn dịch học đặc hiệu.



Ta có thể xem xét sự khác biệt giữa các phản ứng tiên phát và thứ phát đối với một kháng nguyên hay một tác nhân nhiễm trùng được tóm tắt trong bảng sau:

Bảng 2. Phân biệt phản ứng tiên phát và thứ phát trong đáp ứng miễn dịch đặc hiệu
(theo Jenner, Eacrie và Bologman)

	Phản ứng tiên phát	Phản ứng thứ phát
Quá trình cơ bản	Chỉ dẫn các tế bào có khả năng miễn dịch	Ký ức miễn dịch làm cho các tế bào chỉ dẫn trước đó bị kích thích
Tác động đến lympho bào	Gây tình trạng quá mẫn chậm (1-4 tuần)	Gây tình trạng quá mẫn chậm (1-2 ngày)
Tác động đến các tế bào thuộc loại tương bào	(1) Chuyển thành tương bào (2) Tổng hợp chủ yếu kháng thể globulin IgM	(1) Tăng sinh tương bào (2) Tổng hợp kháng thể globulin IgG
Phản ứng kháng thể	(1) Xuất hiện chậm (2) Hiệu giá thấp (3) Kháng thể tồn tại ngắn hơn	(1) Xuất hiện nhanh (2) Hiệu giá nhanh (3) Kháng thể tồn tại lâu hơn.

IV. SỰ PHÁT TRIỂN CỦA CHỨC NĂNG MIỄN DỊCH HỌC

– Giống như ở giống vật, trong ba tháng đầu trong tử cung, bào thai không có khả năng miễn dịch do đó người ta đã xác minh được rằng có tình trạng “dung nạp” các tế bào ngoại lai và có thể dung nạp cả một số vi khuẩn.

– Sáu tháng sau của thời kỳ trong bụng mẹ, thai nhi có khả năng phát triển quá mẫn chậm và sản sinh ra những tương bào có khả năng tổng hợp các globulin miễn dịch đặc hiệu, thường thì chỉ có IgA và IgM, nếu thấy có IgM hiện diện trong máu dây rốn với lượng cao hơn thì đó là dấu hiệu đã có nhiễm trùng trong thời kỳ trước khi đẻ.

– Thai người có lẽ không tổng hợp được IgG mặc dù nồng độ IgG trong máu dây rốn cũng bằng thậm chí cao hơn chút ít nồng độ trong máu mẹ vào lúc đủ tháng và phạm vi tác dụng của hoạt tính kháng thể cũng giống như globulin IgG của mẹ. Điều này chắc chắn IgG của con đã từ IgG của mẹ truyền qua rau thai sang thai. Sự chuyển vận này có liên quan đặc hiệu với thuộc tính của các chuỗi gamma H vốn là nguồn gốc của tính đặc hiệu miễn dịch học của các globulin IgG.

– Sự phát triển của hệ thống miễn dịch của trẻ sau khi ra đời phụ thuộc vào hoàn cảnh kinh qua của trẻ trong thời kỳ lớn mạnh. Súc vật nuôi trong môi trường vi khuẩn, cũng giống như trẻ sơ sinh vẫn tiếp tục có những bạch hạch nhỏ, có ít tương bào và tốc độ tổng hợp globulin miễn dịch rất thấp.

Thông thường ngay sau đẻ trẻ bắt đầu phản ứng với những kích thích của nhiều kháng nguyên từ vi khuẩn chỉ bám vào da, vào phần trên của đường hô hấp và vào ruột của nó cũng như những bệnh nhân nhiễm vi khuẩn và ký sinh trùng mà nó đã mắc phải từ môi trường và từ các vaccin đã tiêm chủng cho nó. Nếu hệ thống miễn dịch bình thường thì quá trình đó là sự tăng sản sản tiêm tiến của các nang và bởi sự xuất hiện

dẫn các tương bào trong các mô lympho ở khắp cơ thể, gồm cả bạch hạch và amydal cũng to dần lên (kích thích tương đối nhỏ khi mới đẻ) cùng với sự triển khai quá trình miễn dịch của trẻ, sự tổng hợp immunoglobulin cũng tăng lên.

- Một khía cạnh quan trọng khác trong quá trình miễn dịch học trẻ em là kháng thể IgG xuất phát từ người mẹ đã bị dị hoá với một chu kỳ, thường vào khoảng 30 ngày, làm cho tính miễn dịch thụ động bị mất dần thời gian miễn dịch với một bệnh nhiễm trùng riêng biệt nào đó phụ thuộc vào nồng độ của kháng thể đặc hiệu, của huyết tương người mẹ trong thời kỳ có mang và vào lượng kháng thể cần thiết để bảo vệ đứa trẻ chống lại loại bệnh đó.

Sự gia tăng khả năng miễn dịch của trẻ là do sự tiếp xúc của nó với các virus, vi khuẩn, ký sinh vật, nấm được ghi nhận ký ức vào các lympho bào đã được huấn luyện một cách đặc hiệu của nó và các lympho bào này có thể truyền thông tin miễn dịch sang những tế bào lympho khác qua... Yếu tố truyền tin đã được Lawrence coi là một sự cảm ứng "quá chậm" có tính đặc hiệu rộng đối với chủng hay typ.

Như vậy nếu một cháu đã bị nhiễm phế cầu typ XIV chẳng hạn sẽ phản ứng với phế cầu typ I bằng một phản ứng nhanh, mạnh hơn do một số tế bào lympho đã trở lên quá mẫn với kháng nguyên chung cho tất cả các phế cầu. Tuy nhiên, các kháng thể bảo vệ còn lại đối với typ polysaccharid XIV sẽ không bảo vệ đối với typ polysaccharid I có tính chất là một phản ứng tiên phát chống nhiễm trùng typ I. Vì vậy có thể kết luận: sự hình thành kháng thể bảo vệ đối với typ polysaccharid I có tính chất là một phản ứng tiên phát. Nhiều bệnh cảnh lâm sàng tương đối độc đáo gặp trong ba năm đầu của đời sống có lẽ là những bệnh nhiễm trùng tiên phát ở những vật chủ chưa gây mẫn cảm. Trái lại, ở cuối thời thơ ấu tính "quá chậm" đối với nhiều nhóm vi sinh vật đã được xác lập, kể cả trong trường hợp không có tính miễn dịch đối với chủng gây bệnh.

- Thiếu hụt bổ thể và các yếu tố điều hoà:

Các tổn thương có tính chất di truyền của các yếu tố C_1 , C_2 , C_3 , C_4 , C_5 , C_6 , C_7 , C_8 đã được xác định. Sự thiếu hụt đồng hợp tử.

V. MỘT SỐ ỨNG DỤNG THỰC TẾ

1. Một số bệnh thường gặp ở trẻ em liên quan tới đặc điểm miễn dịch

- + Mối liên quan giữa tuyến ức và các đáp ứng miễn dịch được nhận thấy đầu tiên khi nghiên cứu các trường hợp thiếu hụt miễn dịch, đặc biệt là thiếu hụt miễn dịch tế bào trẻ em có biểu hiện hội chứng thiếu hụt tế bào thì kèm theo teo tuyến ức.

Ở các trẻ em không có tuyến ức bẩm sinh thì hoàn toàn không có lympho bào T trong máu ngoại vi và không có đáp ứng miễn dịch tế bào, thường chết do nhiễm *Candida albicans*, trẻ teo tuyến ức thì thường là mắc hội chứng DiGriore.

Trái lại u tuyến ức thường kèm theo một số bệnh tự miễn như: bệnh nhược cơ nặng, thiếu máu không hồi phục do thiếu nguyên hồng cầu, cắt bỏ u tuyến ức là phương pháp có hiệu quả.



Cơ chế của mối liên quan giữa u tuyến ức và các bệnh tự miễn còn có nhiều ý kiến chưa thống nhất, tuyến ức bình thường không có các nang dạng lympho và các tâm điểm mầm (khác với bệnh lympho và lách thì lại có). Nhưng trong bệnh nhược cơ, lupus ban đỏ rải rác thì ở tại tuyến ức lại xuất hiện các nang dạng lympho và các tâm điểm mầm.

- + Sau khi ra đời thời gian được bảo vệ chống các bệnh nhiễm trùng mủ ít khi kéo dài trên 1 - 2 tháng trong khi đối với việc chống bệnh sỏi hoặc viêm gan nhiễm trùng có thể kéo dài từ 5 - 8 tháng.

Các bệnh nhiễm khuẩn huyết hoặc viêm màng não ở trẻ sơ sinh do trực trùng đường ruột Gram (-) Ecoli có tần số mắc bệnh cao có lẽ do phụ thuộc các kháng thể diệt vi khuẩn đối với nhóm vi khuẩn này là IgM vốn không được truyền từ mẹ sang thai nhi.

- + Thiếu hụt C_3 đồng hợp tử thường kèm theo nhiễm các vi khuẩn sinh mủ dai dẳng.

Thiếu hụt C_{1r} , C_4 , C_2 (đồng hợp tử) thường kèm theo với các bệnh do phức hợp miễn dịch. Ví dụ: lupus ban đỏ rải rác, viêm đa cơ, viêm tắc động mạch... thiếu hụt các yếu tố điều hoà C_1 INH, C_{3b} INA (INH: chất làm mất hoạt tính C_{3b}).

Thiếu hụt C_1 INH (INH là chất ức chế C_1 hoạt hoá) được di truyền theo kiểu trội tự thân và thường kèm theo bệnh phù mạch - thần kinh di truyền (hereditary angioneurotic edema) 85% bệnh nhân mắc bệnh này có thiếu hụt C_1 INH, ở 15% còn lại có một protein giống với C_1 INH về phương diện kháng nguyên nhưng không giống về phương diện chức năng.

Người ta điều trị phòng các triệu chứng bằng Androgen làm tăng cường quá trình tổng hợp C_1 INH hoặc bằng Danazol (một chế phẩm 17α - alkyl hoá của ethinyl testosterone) với kết quả tốt.

Thiếu hụt C_{3b} INA được di truyền theo kiểu lặn tự thân. Rất ít gặp trường hợp này, nếu có thường cũng kèm theo xuất hiện nhiễm vi khuẩn sinh mủ dai dẳng.

- + Thiếu hụt bổ thể mắc phải: giảm C_3 trong bệnh lupus ban đỏ rải rác, viêm cầu thận sau nhiễm liên cầu, viêm cầu thận cấp tăng sinh màng (MGN) là một thể nặng của viêm cầu thận do miễn dịch, thiếu hụt C_3 trong bệnh này do xuất hiện kháng thể chống C_{3b} , Bb (kháng thể Nephritic factor), tự kháng thể này có tác dụng làm ổn định enzym convertase của C_3 dẫn đến làm tăng tiêu thụ C_3 .
- + Giảm bạch cầu hạt trung tính: Có thể do giảm sinh hay tăng phá huỷ bạch cầu hạt, do nhiễm khuẩn do dinh dưỡng bệnh làm suy tuỷ và thâm nhiễm tuỷ, do hoá liệu pháp chiếu tia, do tự miễn giảm bạch cầu hạt trung tính do thuốc...
- + Hội chứng suy giảm miễn dịch mắc phải (AIDS) ở trẻ em: là giai đoạn cuối cùng của nhiễm HIV, cho đến nay chưa có vaccin phòng, chưa có thuốc điều trị đặc hiệu, tỷ lệ tử vong rất cao, HIV, AIDS được coi như bệnh dịch của thế kỷ.



2. Các ứng dụng trong tiêm chủng phòng bệnh

Mục đích của tiêm chủng là kích thích sự đáp ứng miễn dịch đặc hiệu của cơ thể của từng người đối với từng loại vi sinh vật hay kháng nguyên. Quá trình này có thể là miễn dịch dịch thể hay miễn dịch tế bào hoặc cả hai. Tác dụng của vaccin là kích thích một chuỗi phản ứng phức tạp, mà đỉnh cao là sự phát triển của các tế bào lympho đặc hiệu và sản phẩm của chúng ta có thể tác động trên các tác nhân gây nhiễm trùng.

Ở Việt Nam từ năm 1981 có lịch tiêm chủng thường quy 6 vaccin: lao, bạch hầu, ho gà, uốn ván, bại liệt, sởi, rải rác một số trẻ được tiêm phòng viêm gan B, viêm não, theo chủ trương của Bộ Y tế. Trong tương lai không xa nữa Việt Nam sẽ đưa thêm 4 loại vaccin vào tiêm chủng thường quy theo lịch cho trẻ em. Đó là vaccin viêm gan B, viêm não Nhật Bản B, tả và thương hàn.

Phần này sẽ nói rõ trong bài tiêm chủng ở trẻ em.

HỘI CHỨNG THIẾU HỤT GLOBULIN MIỄN DỊCH

I. BẢN CHẤT CỦA SỰ ĐÁP ỨNG MIỄN DỊCH

Có thể xếp hạng các đáp ứng miễn dịch thành 2 loại:

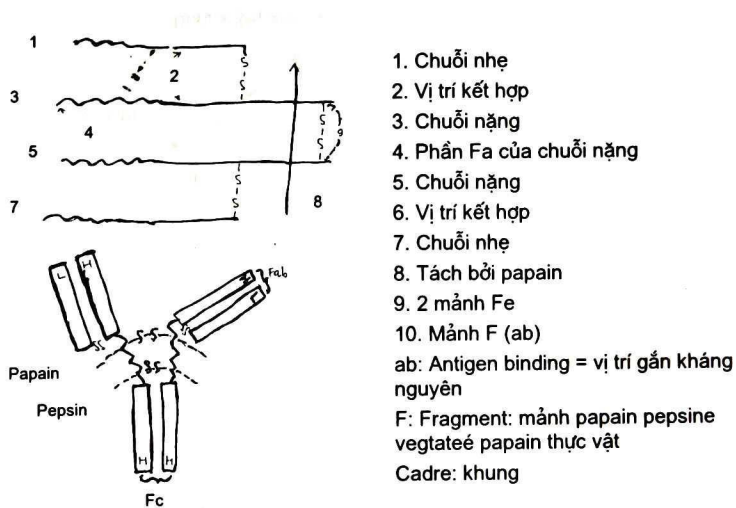
1. Những phản ứng do các tế bào trực tiếp gây nên (tức là các tế bào lympho)
2. Những phản ứng do các yếu tố dịch thể gây nên (tức là các protein huyết thanh, các gamma globulin) (Hình 1).

Các yếu tố dịch thể này, hay các kháng thể phản ứng trực tiếp được với các kháng nguyên. Thường thì các kháng thể này có được ở đậm độ đầy đủ và nếu có khả năng kết hợp mạnh thì kết quả được một dung dịch kháng nguyên đặc hiệu có kích thước phân tử lớn. Nếu kháng nguyên có ở bề mặt tế bào hay vi khuẩn thì bị ngưng kết bởi huyết thanh mang kháng thể tương đương.

Kháng thể này là các globulin huyết thanh, được gọi tên chung là các globulin miễn dịch. Ngày nay, người ta biết được 5 nhóm globulin miễn dịch (gọi tắt là Ig) nhưng tất cả các lớp này đều có một số đặc điểm cấu trúc gần giống nhau đó là:

1. Mỗi phân tử Ig đều có 2 chuỗi polypeptid nặng (chuỗi H) và 2 chuỗi polypeptid nhẹ (chuỗi L).
2. Các chuỗi polypeptid H và L bao giờ cũng có từng đôi và giống nhau hoàn toàn trong mỗi phân tử Ig.
3. Tất cả các Ig đều có chuỗi L thuộc về các typ Kappa hoặc Lamda, trong khi đó chuỗi H của các Ig khác nhau thì khác nhau.

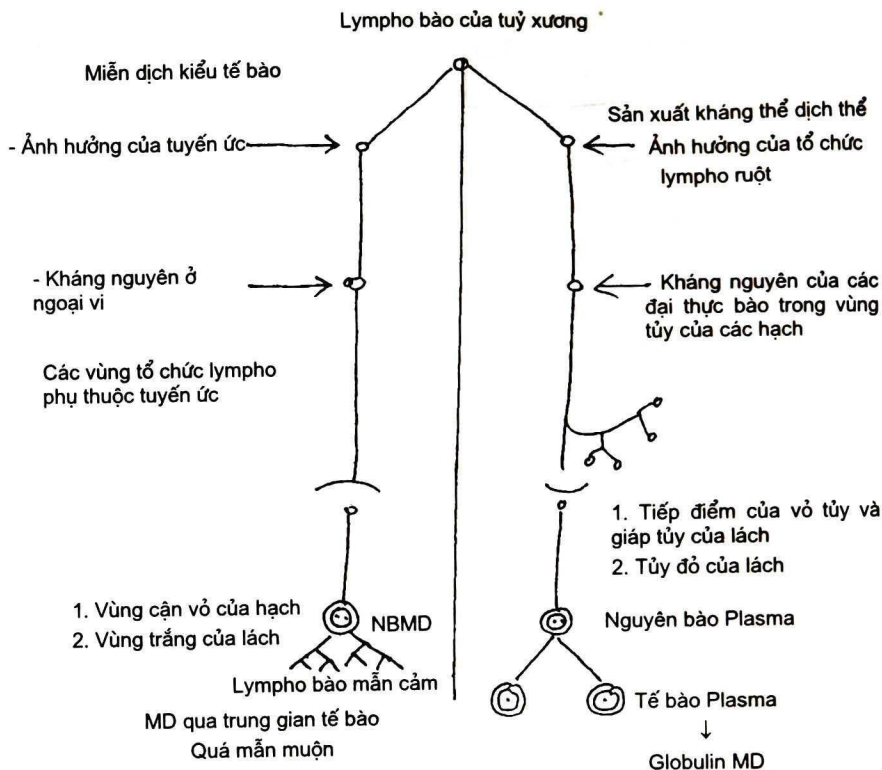
Sơ đồ ở hình 1 còn cho thấy các chuỗi peptid của 1 phân tử globulin miễn dịch. Hai vị trí kết hợp kháng thể được cấu tạo bởi phần cuối của chuỗi nhẹ và mảnh Fa của chuỗi nặng.



ình 1. Sơ đồ của các mảnh phân tử Ig khi xử lý các globulin miễn dịch trong huyết thanh bình thường

Bảng 1. Đặc điểm của các loại Ig trong huyết thanh

	Tỉ lệ % Ig trong huyết thanh	Trọng lượng phân tử	Hằng số lắng	Tỉ lệ bình thường trong huyết thanh (mg%)	Tỉ lệ % Ig trong các tình trạng bệnh lý & đơn clon
IgG	78,0%	150.000	7 ^s	1680	60%
IgM	5%	900.000	19 ^s	190	15%
IgA	16,6%	150.000	7 ^s	420	25%
IgD	041%	170.000-200.000	7 ^s	0,0001-0,0007 (300µg%)	
IgE		180.000	8 ^s	0,001 (10µg%)	



II. ĐẠI CƯƠNG VỀ THIẾU HỤT MIỄN DỊCH

- Những thiếu hụt về cơ chế miễn dịch có thể dẫn tới nhiều tình trạng bệnh lý. Dễ hiểu, có 2 kiểu suy giảm miễn dịch (xuất phát từ 2 kiểu miễn dịch).
- Suy giảm miễn dịch qua trung gian tế bào.
- Suy giảm miễn dịch dịch thể.
- Hoặc cả hai.

Các thiếu hụt về miễn dịch có thể là bẩm sinh, di truyền hoặc do hậu quả của quá trình bệnh lý.

III. HỘI CHỨNG THIẾU HỤT GLOBULIN MIỄN DỊCH BẨM SINH

1. Thiếu hụt toàn bộ trong tổng hợp các globulin miễn dịch (vô globulin huyết kiểu Bruton)

Tình trạng này đã được tìm hiểu chi tiết từ sau khi Bruton mô tả lần đầu tiên năm 1952. Thường chỉ thấy ở nam giới và đây là một đặc tính di truyền: gắn liền với chromosome.

Các globulin miễn dịch IgG trong máu < 1mg/ml, bình thường 10mg/ml, và nồng độ IgA, IgM chỉ bằng 1% giá trị bình thường. Nếu tiêm vaccin bạch cầu, uốn ván hoặc vaccin cổ điển khác như ho gà, không thấy có đáp ứng miễn dịch các đồng ngưng vaccin kết tổ kháng A và kháng B có hiệu giá thấp hoặc không có. Nhưng nếu ghép da đồng loài thì có thể đứa trẻ sẽ có phản ứng thải bỏ. Nếu thử quá mẫn muộn (tuberculin, chủng đậu) thì trẻ cũng phản ứng được. Ngoài ra còn có thể gây mẫn cảm do tiếp xúc với Dimitrofluorobenzen.

- Đứa trẻ không có khả năng chống chịu với các nhiễm khuẩn mũ do các vi khuẩn tụ cầu, liên cầu, phế cầu Hemophilus influenza, nhưng nó có thể kháng cự như bình thường được với các virus sởi, quai bị, thủy đậu, rubeon. Đứa trẻ sẽ không bị tràn lan toàn trạng (như trường hợp vô λ globulin huyết kiểu swin), và nếu tái chủng đậu thì nó sẽ có phản ứng miễn dịch tại chỗ như thường lệ.

- Những đứa trẻ có thiếu hụt kiểu này thường dễ bị bệnh chất tạo keo, chủ yếu là viêm khớp dạng thấp. Nếu bị viêm phổi do Pneumocystis Carini thì có thể chết.

Nghiên cứu tổ chức học các hạch thấy có lympho bào phát triển bình thường tại những vùng phụ cận tuyến ức. Nhưng tại vùng vỏ của hạch không thấy có tế bào plasma, và trong tổ chức dạng lympho ở vỏ không thấy các đám điểm màu. Số lượng lympho bào trong tuần hoàn vẫn bình thường.

Tổ chức dạng lympho ở ruột thừa và trong các mảng Payer hơi bị ít đi. Tuyến ức bình thường. Các cấu trúc vỏ và tủy của tuyến ức đều nguyên vẹn.

Một đôi khi tình trạng thiếu hụt miễn dịch kiểu này có kèm theo ung thư của tổ chức dạng lympho. Người ta đã mô tả trường hợp ung thư bạch cầu lympho kèm theo u tuyến ức rất lớn. Trong một trường hợp khác, có thâm nhiễm tổ chức u lympho ác tính tại các hạch.

2. Thiếu hụt từng phần trong tổng hợp các globulin miễn dịch

2.1. Thiếu hụt IgG, IgM, IgA tăng (rối loạn và globulin huyết kiểu Janeway - 1)

Đây cũng là một bệnh có tính chất di truyền, gắn liền với cromosome. Bệnh nhân rất dễ bị nhiễm khuẩn mưng mủ, thiếu máu triệt sản hoặc thiếu máu dung huyết, giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu đa nhân trung tính và có khi bị thương tổn thận. Về tổ chức học, tổ chức dạng lympho có vẻ vẫn bình thường với các tâm điểm mầm và tế bào plasma trong vùng tủy của hạch, mặc dù tế bào plasma chỉ sản xuất riêng IgM. Thường bệnh nhân chỉ có kháng thể IgM, nhưng nếu gây miễn dịch nhiều lần có thể lại dần dần sản xuất được kháng thể IgA.

2.2. Thiếu hụt IgA, IgM còn IgG bình thường (rối loạn và globulin huyết kiểu Janeway - 2)

Tình trạng này hiếm có hơn. Đặc biệt là nồng độ IgG vẫn bình thường. Nhưng hình như IgG này không có khả năng hoạt động như kháng thể. Có thể không tổng hợp được kháng thể để kết hợp với kháng nguyên. Tình trạng này có nhiều nét giống hội chứng Wiskott - Aldrich.



2.3. Thiếu hụt IgA (rối loạn và globulin huyết kiểu Janeway - 3)

Trên một số cơ thể bệnh nhân bình thường thấy có thiếu hụt IgA nhưng không gây tai hại gì.

Điều tra các bệnh nhân thất điều tiểu não thấy có khoảng 80% không có IgA. Các bệnh nhân này dễ bị nhiễm trùng ở xoang, ở tai giữa, ở phổi, vì IgA là thành phần chủ yếu của các kháng thể ngoại tiết có trách nhiệm bảo vệ khu vực này. Nghiên cứu màng niêm mạc ruột của các bệnh nhân này thấy có rất ít các tế bào plasma sinh IgA. 1/4 bệnh nhân không có khả năng miễn cảm với Dinitrochlorrobenzen. Người ta cũng mô tả một trường hợp thất điều, thiếu hụt cả IgA và IgG, không có phản ứng thải bỏ mảnh ghép đồng loài và cũng không có khả năng phản ứng quá mẫn muộn. Trong một trường hợp khác, mô xác không có tuyến ức, như vậy có thể là trong một số bệnh nhân thất điều còn thấy thiếu hụt cả đáp ứng miễn dịch qua trung gian tế bào nữa. Có khi còn có thiếu hụt toàn bộ trong tổng số cả globulin miễn dịch nói chung không riêng gì IgA. Tuy vậy nhìn chung có khoảng 20% bệnh nhân thất điều vẫn có nồng độ bình thường của tất cả các globulin miễn dịch.

2.4. Hội chứng Wiskott - Aldrich

Thấy ở trẻ em và có liên quan đến giới tính.

Biểu hiện chậm, mưng mủ tái đi tái lại, giảm tiểu cầu. Nồng độ IgG bình thường, IgM giảm hơn bình thường.

Kích thích tăng kháng nguyên Salmonella typhi có đáp ứng miễn dịch dịch thể tế bào, với các giải độc tố bạch hầu hoặc với các kháng nguyên virus lại đáp ứng kém hoặc không đáp ứng được.

Các kháng thể kháng A hoặc kháng B cũng không thấy có.

Điều đáng chú ý là huyết thanh của những bệnh nhân mắc bệnh này đều có kháng thể kết tủa protein của sữa, hiệu giá cao.

Đối với các kháng nguyên thông thường kể cả với sữa, đứa trẻ thường có phản ứng miễn cảm nội bì.

Nói chung, chúng rất dễ bị mắc các bệnh do virus.

Cũng thấy có thể giảm sút miễn dịch qua trung gian tế bào - Phần lớn đều không miễn cảm được với dinitrofluorobumin.

- Một số người bệnh có tuyến ức bé hơn bình thường, mặc dầu không có gì đặc biệt về phương diện tổ chức học. Tuy vậy tại vùng cận vỏ của hạch (tức vùng phụ thuộc tuyến ức) số lượng tế bào đơn nhân nhỏ giảm rất rõ không khi tế bào plasma vẫn phát triển đều tại tâm điểm mầm.

- Các đặc điểm lâm sàng (chậm, nhiễm trùng mưng mủ tái phát, miễn cảm da với nhiều thứ kháng nguyên, có kháng thể kết tủa sữa) cho phép nghĩ rằng đây có thể là một hình thức của chậm dị ứng, một tình trạng phổ biến ở trẻ em. Có thể thấy rằng một số kháng thể như regain (phản ứng tổ) đã được sản xuất quá nhiều và các cơ chế miễn dịch trung ương không có khả năng đáp ứng miễn dịch kiểu tế bào chống lại các kháng nguyên virus. Cũng có thể là trong Wiskott - Aldrich có

một số phân tử IgG có cấu trúc khác thường, khiến những kháng thể này không phản ứng được với kháng nguyên như thường lệ.

IV. CÁC THIẾU HỤT GLOBULIN MIỄN DỊCH KHÔNG PHẢI BẨM SINH

1. Tiên phát

Ở người lớn có thể thấy giảm γ globulin huyết tiên phát, nồng độ IgG trong máu thấp hơn 1mg/ml.

- Không phải bệnh di truyền.
- Nam hay nữ đều có thể mắc.
- Mắc cả ở tuổi nhỏ và tuổi trưởng thành.
- Những bệnh nhân này hay mắc thêm các bệnh miễn dịch khác (như Lupus ban đỏ, giảm tiểu cầu và thiếu máu dung huyết).
- Có kèm:
 - + Có mỡ trong phân.
 - + Các u hạt không giống đã đậu trong phổi, lách, da hoặc gan.
- Cũng như trong globulin huyết kiểu bẩm sinh, trong hạch không có tế bào plasma.

2. Thứ phát

Trong một số tình trạng bệnh lý khác:

- Như viêm da tróc mủ.
- Một số bệnh của thận.
- Một số chứng rối loạn tiêu hóa.

Do tỉ lệ protein bị mất quá nhiều, do đó nồng độ globulin miễn dịch cũng bị giảm.

- Giảm globulin huyết thứ phát cũng thấy trong bệnh của hệ thống lưới nội mô (Hodgkin, lymphosarcoma, ung thư lympho huyết mạn tính và u tuyến ức). Trong đa u tủy, nồng độ IgG rất thấp vì các tế bào plasma ung thư sản xuất ra các globulin khác thường. Trong đại globulin huyết Waldenström cũng vậy, có rất ít IgG.

Nội dung dưới đây ghi lại các nguyên nhân của chứng giảm globulin huyết thứ phát.

1. Sinh lý

- Để thiếu tháng
 - Chậm trưởng thành
- } Kháng với giảm globulin huyết bẩm sinh ở chỗ: IgA & IgM bình thường.



2. Di hóa: Tăng chuyển hóa các protein

- Hội chứng viêm thận
- Bệnh đường ruột do mất protein
- Suy dinh dưỡng nặng
- Loạn dinh dưỡng trương lực cơ
- Rò mạch ngực

IgG bị huy nhưng IgG và IgM
bình thường

3. Rối loạn tủy xương

- Thiếu sản tủy
- Di căn xương lan tỏa
- Xơ tủy
- Hb niệu đêm (kịch phát).

Có kháng thể IgM chống kháng
nguyên IgM

4. Các yếu tố độc

- Thiếu năng thận.
- Dùng Corticosteroid liều cao (50 - 100mg Prednisolon/ngày).
- Liệu pháp gây độc tế bào.
- Dùng thuốc drazokit.
- Rối loạn ở đường ruột do mẫn cảm với gluten (thiếu hụt IgM).
- Nhiễm độc giáp nặng.
- Đái tháo đường (không đái ra protein).
- Sau một nhiễm trùng nặng.
- Bệnh tim bẩm sinh (bị Rubéon từ trong tử cung).

5. Ung thư hệ lưới - nội mô tiên phát

- Sarcoma tổ chức lưới.
- Mycosis fungoides.
- Bệnh Hodgkin.
- Lymphosarcoma.
- Nang u lympho khổng lồ.
- Ung thư lympho mạn tính.
- U tuyến ức.
- Paro - protein huyết ác tính.



THƯ VIỆN
HUBT

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

V. ĐIỀU TRỊ CÁC BỆNH THIẾU HỤT MIỄN DỊCH

Trong trường hợp không có khả năng hoặc kém khả năng tổng hợp globulin miễn dịch. γ Globulin là loại thuốc tốt để ngăn ngừa các nhiễm trùng mưng mủ tái đi tái lại nhiều lần.

Mục tiêu điều trị bằng γ globulin để đạt được 2mg/ml nồng độ IgG trong tuần hoàn là đủ (để đạt được kết quả như vậy nếu hàng tháng tiêm 300mg/kg rồi giảm xuống còn 100mg/kg).

Truyền tủy 15mg/kg theo định kỳ nhất định trong hội chứng Wiskott Aldrich có thể ngăn được không cho các nhiễm trùng xảy ra. Trong hội chứng này nếu chỉ tiêm globulin sẽ không đưa lại hiệu quả. Trong những trường hợp có kèm theo loạn sản tuyến ức có thể áp dụng những biện pháp thay đổi tổ chức. Sau nhiều năm nghiên cứu người ta thấy dùng tuyến ức của thai ở tuần thứ 11 thì có kết quả tốt hơn, nó giúp trẻ mắc hội chứng phối hợp các thiếu hụt (kiểu Swiss) sau khi ghép đã có lại khả năng sinh globulin miễn dịch và các nhà khoa học đã chứng minh rằng: nó được sản xuất bởi các tế bào có nguồn gốc từ tổ chức ghép.

Khi ghép tuyến ức cho đứa trẻ bị hội chứng Di - George, đã tạo cho cơ thể đứa trẻ có khả năng phản ứng thải bỏ ghép đa đồng loài và có khả năng hình thành miễn cảm do tiếp xúc với Dinotroflorobezin.

Trước kia người ta thường ghép tuyến ức phôi hoặc ghép tuyến ức phôi đồng thời ghép tủy xương, truyền hồng cầu ngoại vi, nhưng không đạt kết quả mong muốn. Sau ghép gan phôi đều không có hiệu quả vì có hiện tượng mảnh ghép chống túc chủ: nổi ban toàn thân, sưng lách, sưng gan và có thể dẫn tới tử vong nhanh chóng, trong tủy xương có nhiều tế bào plasma, chính các tế bào này sinh kháng thể chống túc chủ).

CÁC QUÁ TRÌNH MIỄN DỊCH TRONG CÁC BỆNH THẬN

Hầu như tất cả các học giả miễn dịch học khi đề cập đến Hội chứng bệnh huyết thanh trong mô tả đều đề cập đến các dấu hiệu lâm sàng có tổn thương thận. Nghiên cứu bệnh huyết thanh dưới các hình thức khác nhau của nó, cấp tính và mạn tính ở súc vật đã tạo nên được hầu hết các biểu hiện tổ chức học giống như trong bệnh viêm cầu thận cấp ở người.

Các nhận xét trên đã thúc đẩy nhiều tác giả nghiên cứu về cách gây nên các tổn thương ở thận súc vật bằng các phương pháp miễn dịch học. Nhiều tác giả đã có nhiều cố gắng tìm hiểu mối liên quan như giữa các biến đổi đã gây nên được ở súc vật thực nghiệm với các biến đổi trong các bệnh thận ở người với các mục đích thu lượm thêm kiến thức về căn nguyên và bệnh sinh của các tình trạng này.

Nhờ có những nghiên cứu đó, người ta đã đạt được một số kết quả trong điều trị những thuốc làm giảm miễn dịch.

Chúng tôi sẽ mô tả và so sánh các phương pháp gây bệnh thận thực nghiệm có liên quan với các hiện tượng miễn dịch, so sánh những tổn thương ở súc vật thực nghiệm với các tổn thương thấy ở bệnh nhân và sau cùng là bàn luận về sử dụng các thuốc làm giảm miễn dịch, so sánh những tổn thương ở súc vật thực nghiệm với các tổn thương thấy ở các bệnh nhân và sau cùng là bàn luận về việc sử dụng các thuốc làm giảm miễn dịch trong các bệnh thận cấp và mạn tính.

I. GÂY BỆNH THỰC NGHIỆM

1. Bệnh huyết thanh thực nghiệm

Có thể gây viêm cầu thận trên súc vật một cách dễ dàng bằng cách tạo nên phức hợp kháng nguyên - kháng thể (KN - KT) lưu động trong tuần hoàn. Các KN - KT hòa tan này sẽ đọng ở cầu thận và gây nên các tổn thương tại đó vì lý do hoàn toàn cơ học chứ không phải vì lý do miễn dịch. Còn viêm cầu thận cấp xảy ra khi con vật bắt đầu tổng hợp kháng thể có khả năng gắn với kháng nguyên là để tạo thành phức hợp miễn dịch lưu động trong tuần hoàn thường xảy ra sau 7 - 14 ngày tiêm kháng nguyên và lúc đó thấy protein niệu, trụ niệu, ure huyết cao trong nhiều ngày hay trong nhiều tuần.

Bệnh bắt đầu thuyên giảm ngay khi các phức hợp miễn dịch bị loại khỏi tuần hoàn. Về phương diện tổ chức học thấy có quá sản tế bào của nội mô cầu thận, ít thấy những biến đổi tại màng cơ bản cầu thận quá trình cấp diễn. Bằng phương pháp miễn dịch huỳnh quang có thể phát hiện kháng nguyên, kháng thể, bổ thể dưới hình thức các đám đọng thành các hạt nhỏ dọc theo thành các mao quản cầu thận. Như vậy bệnh xảy ra là do các phức hợp miễn dịch bị mắc kẹt ở các lỗ lọc cầu thận. Có thể gây một hình thức viêm cầu thận giống như thế bằng cách tiêm vào tĩnh mạch những phức hợp miễn dịch đã chuẩn bị sẵn. Trong thực nghiệm người ta thấy rằng viêm thận xảy ra trong điều kiện có lượng kháng nguyên quá lớn chứ không phải trong điều kiện có quá nhiều kháng thể.

 Các phức hợp miễn dịch khi đã bị tách rời thì sẽ không đọng lại cầu thận, và vị trí lắng đọng cũng tùy thuộc vào kích thước của phức hợp miễn dịch. Các phức hợp miễn dịch càng lớn thì càng hay bị lắng đọng tại cầu thận và dễ bị loại trừ khỏi tuần hoàn. Các phức hợp miễn dịch có kích thước nhỏ thì dễ bị mắc kẹt tại chỗ lọc cầu thận. Các phức hợp miễn dịch không bị các tế bào nội mô nuốt, không có ái tính gì đặc biệt với các tế bào mang huyết quản, nhưng chúng bị mắc lại không chui qua được màng cơ bản và gắn vào đó vì nó tạo điều kiện giải thoát histamin và các amin mạch hoạt với vai trò của ổ thể. Nếu dùng thuốc kháng histamin chống serotonin thì có thể ngăn cản không cho các phức hợp miễn dịch gắn vào màng cơ bản của cầu thận và như vậy bệnh viêm cầu thận thực nghiệm sẽ thoái triển. Các phức hợp miễn dịch mắc kẹt ở màng cơ bản sẽ có tác dụng hoạt hóa ổ thể và ổ thể sẽ thu hút các bạch cầu đa nhân và xảy ra một quá trình để hình thành bệnh bao gồm 2 giai đoạn:

- Các bạch cầu đa nhân bị thu hút tới, các enzym được giải phóng gây tổn thương tổ chức, cùng với các chất khác làm cho các huyết quản bị tăng tính thấm. Hạt các bạch cầu đa nhân có chứa các enzym phân hóa protein có khả năng làm mềm màng cơ bản (do quá trình hoạt hóa hệ kinin). Các enzym này cũng có khả năng giải phóng bradykinin từ protein huyết thanh làm tăng thêm sự thu hút bạch cầu đa nhân, tăng tính thấm, làm mao quản bị giãn. Ngoài ra quá trình trên còn hiện diện các enzym khác làm tiêu fibrin.

- Khi tiêu protein lạ nhiều lần thì có thể gây được bệnh viêm cầu thận cấp thực nghiệm. Sau đây là 3 cách đáp ứng của các súc vật thực nghiệm.

1. Không tổng hợp kháng thể - không có được phức hợp miễn dịch không gây được viêm cầu thận cấp thực nghiệm.

2. Tổng hợp rất nhiều kháng thể kháng viêm bị loại rất nhanh khỏi tuần hoàn bởi thực bào.

3. Tổng hợp kháng nguyên rất ít hoặc vừa phải - hình thành các phức hợp miễn dịch khi có nhiều kháng nguyên hơn.

Trong cách thứ hai lúc đầu sẽ có viêm cầu thận cấp, nhưng có giới hạn và thuyên giảm ngay khi kháng nguyên đạt nồng độ cao và các phức hợp miễn dịch bị thực bào.

Trong cách thứ 3, phần lớn các trường hợp sẽ có các phức hợp miễn dịch lưu hành trong tuần hoàn trong điều kiện kháng nguyên có nhiều hơn. Về phương diện tổ chức học, bệnh ở đây khác với bệnh huyết thanh cấp ở chỗ màng cơ bản cầu thận bị dày lên, các tế bào nội mô quá sản. Sự hình thành các lưới liềm biểu mô và cầu thận bị teo. Có thể thấy kháng nguyên, globulin miễn dịch, ổ thể đọng thành đám hạt hình nón. Các phức hợp đọng càng lớn thì bệnh càng nặng. Khi bệnh hình thành rồi thì chỉ thuyên giảm một phần nếu ngừng tiêm kháng nguyên.

2. Viêm thận do huyết thanh gây độc thận

Mô hình gây miễn dịch cho súc vật bằng tổ chức thận, lấy từ một con vật khác loài với con vật đã cho tổ chức thận.



Kháng huyết thanh này có chứa kháng nguyên chống cầu thận. Mặt khác con vật nhận huyết thanh cũng sẽ tổng hợp một kháng nguyên chống huyết thanh lạ, do đó có 2 hiện tượng xảy ra:

- Trong tuần thứ nhất, bệnh thực chất là do tác dụng của huyết thanh lạ trên cầu thận.

- Nhưng khi cơ thể có kháng thể chống huyết thanh lạ - có sự hình thành các phức hợp miễn dịch trong tuần hoàn đọng lại ở cầu thận - hiện tượng này sẽ dẫn đến một phản ứng miễn dịch nghiêm trọng hơn.

Các kháng thể gây độc thận khác loài sẽ phản ứng chống lại màng cơ bản cầu thận là chính. Bằng phương pháp miễn dịch huỳnh quang có thể phát hiện kháng nguyên này thành các mao quản ở cầu thận. Cũng có thể phát hiện thấy hiện tượng này khi con vật sản xuất kháng nguyên chống huyết thanh lạ. Hiện tượng globulin miễn dịch bổ thể đọng thành vệt dài như vậy trong viêm thận do huyết thanh gây độc thận khác hẳn với các đám đọng thành hạt nhỏ thấy trong viêm thận của bệnh huyết thanh.

Về phương diện tổ chức học:

- Viêm thận của bệnh huyết thanh, tổn thương khu trú ở biểu mô màng cơ bản.
- Viêm thận do huyết thanh gây độc thận tổn thương bao gồm:

Màng cơ bản bị tổn thương từ phía mặt trong của huyết quản, phối hợp cả viêm cầu thận cấp tăng sinh và viêm cầu thận màng. Tuy các đám đọng globulin miễn dịch và bổ thể chỉ khu trú ở cầu thận, nhưng có thể thấy các biến đổi tổ chức học ở ống lượn. Các biến đổi này là do sự phát triển tế bào kèm theo mất hoạt tính miễn dịch và các ống thận bị teo chít hẹp lại.

Người ta cho rằng các kháng thể kháng cầu thận có khả năng làm tổn thương thận là do quá trình cố định bổ thể vì khi bổ thể kết hợp được với kháng thể thì bạch cầu đa nhân bị thu hút tới và giải phóng các enzym phân hủy protein cũng như các chất trung gian hóa học có tác dụng được lý gây nên các tổn thương. Tuy vậy các kháng thể kháng cầu thận cũng có thể trực tiếp gây tổn thương ở cầu thận mà không có sự tham gia của bổ thể.

Cầu thận bị tổn thương còn do các đám đọng kháng thể trong các mao quản cầu thận có thể kéo theo fibrin và do đó gây tắc mao quản. Tìm hiểu cơ chế này là một việc quan trọng vì trên súc vật thực nghiệm có thể dùng các thuốc chống đông để làm cho bệnh bớt nặng.

Các thuốc chống đông cũng có thể ngăn cản không cho fibrin đọng thành đám và hình thành hình lưới liềm trong bao Bowman.

Kết luận: Viêm thận do huyết thanh gây độc thận là một mô hình thực nghiệm thích hợp để nghiên cứu các kháng nguyên lạ đọng thành vệt dài dọc theo màng cơ bản cầu thận, do có đọng như vậy nên các kháng thể có điều kiện phản ứng trực tiếp với kháng nguyên gây nên hàng loạt phản ứng dẫn đến tổn thương thận. Mô hình thực nghiệm này cho phép ta hình dung được những hiện tượng sẽ có thể xảy ra ở người khi các tự kháng thể phản ứng lại các kháng nguyên có mặt ở cầu thận.



3. Viêm thận tự miễn

– Lấy kháng nguyên thận tiêm cho 1 con vật đồng loài hoặc khác loài: tiêm chiết xuất thận trộn với tá chất vào phúc mạc, cứ 2 tuần 1 lần liên trong 3 đến 5 tháng. Sẽ gây được viêm thận kiểu viêm màng cơ bản mạn tính, kèm hiện tượng tăng sinh hoặc rỉ ứot rất nhẹ. Màng cơ bản cầu thận dày lên nhưng vẫn còn các tổn thương ở kẽ và ở ống thận rõ rệt.

Giống như trong viêm thận do huyết thanh gây độc thận, các tổn thương ở ống thận có thể xảy ra sau khi cầu thận đã bị hư hại. Globulin miễn dịch và bổ thể đọng ở mao quản đều đặn dưới hình thức các hạt nhỏ. Cách động này cũng khác với cách động trong viêm thận do huyết thanh gây độc thận nhưng lại gần giống cách động trong viêm thận do bệnh huyết thanh. Trong một số loài vật có thể thấy globulin miễn dịch đọng vào màng cơ bản của các ống thận. Kháng nguyên dùng để gây miễn dịch trong trường hợp này không có tính đặc hiệu cơ quan vì trong thực nghiệm còn có thể tiêm tinh chất gan cho súc vật để gây bệnh thận tương tự. Trong thận kháng nguyên có hoạt tính là kháng nguyên của ống thận chứ không phải của cầu thận. Hơn nữa lại thấy có những phức hợp miễn dịch đọng thành hạt tại cầu thận làm cho người ta nghĩ rằng bệnh thận ở đây là do các phức hợp miễn dịch lưu động trong tuần hoàn, chứ không phải là do tác dụng trực tiếp của các kháng thể chống cầu thận.

4. Viêm thận ở súc vật do nhiễm vi rút

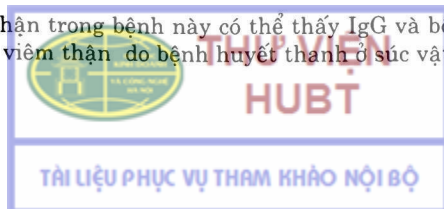
Qua nghiên cứu người ta đã nhận biết rằng chuột thuộc dòng NZB có thể đột nhiên mắc bệnh trong máu dung huyết tự miễn kèm theo sưng gan sưng lách kèm theo các yếu tố kháng nhân (ANF trong huyết thanh), một số trong số này có thể có tổn thương màng cơ bản cầu thận mạn tính. Có thể thấy các globulin miễn dịch ở cầu thận, đọng thành từng đám hình nón đồ (làm cho nghĩ đến viêm thận trong bệnh huyết thanh) các con chuột này có kháng thể chống lại 1 kháng nguyên có mặt trong huyết thanh và kháng nguyên này cũng đọng ở các mao quản cầu thận. Sở dĩ như trên vì người ta tìm hiểu thấy các chuột này từ khi mới đẻ đã bị nhiễm 1 loại vi rút phân lập từ thận, bệnh thận này có thể truyền sang cho chuột thuộc dòng khác bằng cách tiêm dịch lọc tổ chức của chuột NZB. Kháng nguyên gây lên các tổn thương kiểu bệnh huyết thanh ở cầu thận có thể là 1 ADN. ADN này đã được giải phóng dưới tác dụng của vi rút. ADN sẽ gắn với kháng thể đặc hiệu (kháng thể kháng ADN thành một phức hợp và sẽ đọng tại cầu thận). Nếu dùng thuốc Cyclophosphamid ở đây có tác dụng diệt vi rút nhiều hơn là có tác dụng giảm miễn dịch. Do vi rút bị giảm số lượng, nên ADN cũng sẽ vào tuần hoàn ít hơn và các phức hợp miễn dịch lắng đọng ở cầu thận sẽ ít đi.

II. CÁC BỆNH THẬN Ở NGƯỜI

1. Viêm cầu thận cấp sau nhiễm liên cầu

Trong nhiều năm liền người ta đã nghĩ viêm cầu thận cấp sau nhiễm liên cầu là có nguyên nhân miễn dịch học. Giữa thời gian nhiễm liên cầu và thời gian xuất hiện viêm thận có một khoảng cách giống như trong viêm thận do bệnh huyết thanh.

Quan sát cầu thận trong bệnh này có thể thấy IgG và bổ thể đọng thành cục nhỏ giống như trong viêm thận do bệnh huyết thanh ở súc vật thực nghiệm. Trong



cầu thận của một số bệnh nhân cũng có thể thấy các kháng nguyên liên cầu, có tác giả khẳng định rằng thể viêm thận này có lẽ là do một phản ứng chéo giữa các kháng nguyên cầu thận với các kháng nguyên liên cầu. Nếu quả như vậy thì globulin miễn dịch có bề thể phải đọng thành từng vệt dài như trong viêm thận thực nghiệm do huyết thanh gây độc thận.

Viêm thận do thuốc (do Pénicillin) cũng có những điểm giống viêm thận sau nhiễm liên cầu và trong trường hợp này, bệnh cũng có nguyên nhân là các phức hợp miễn dịch lưu động trong tuần hoàn.

2. Bệnh thận mạn tính

Trong các chứng viêm thận kiểu tăng sinh và kiểu màng hoặc các dạng phổi hợp, thường thấy các IgG và bổ thể đọng thành cục nhỏ theo vệt dài dọc theo các thành mao quản cầu thận. Trong hội chứng thận hư vô căn, tại các cầu thận trung mô huyết quản và vùng cuống thận bị dày lên, do tăng tế bào trung mô huyết quản và có nhiều khu vực tăng sinh.

Trên các bệnh nhân này có thấy các globulin miễn dịch và bổ thể khu trú tại lớp nền của một số cầu thận. IgG và bổ thể ở đây không có liên quan gì tới màng cơ bản.

Trên một số bệnh nhân viêm thận mạn tính có kèm theo ban huyết ở phổi (hội chứng Goodpasture) có thể thấy globulin miễn dịch đọng thành vệt nhẵn dài ở màng cơ bản (không đọng thành đám ngoài màng) giống như trong viêm thận do huyết thanh gây độc thận thực nghiệm.

Trong hội chứng Goodpasture có kháng thể kháng cầu thận trong tuần hoàn. Lấy huyết thanh của bệnh nhân truyền cho khi gây được viêm cầu thận và cũng thấy sự phân bố của globulin miễn dịch thành vệt nhẵn dài như ở người.

3. Viêm thận kèm theo lupus ban đỏ rải rác

Trong lupus ban đỏ rải rác, viêm thận xảy ra do các globulin miễn dịch (IgG và IgM) và bổ thể đọng thành các cục nhỏ điển hình giống như trong viêm thận do bệnh huyết thanh thực nghiệm. Sự phân bố ở đây cũng giống sự phân bố trong cầu thận của chuột NZB viêm thận, có kháng nguyên kháng nhân trong huyết thanh. Các cầu thận cũng có chứa một kháng nguyên nucleoprotein. Như vậy có lẽ viêm thận ở đây là thuộc kiểu Bệnh huyết thanh trong đó có các phức hợp miễn dịch chứa kháng nguyên là ADN (hoặc một nucleoprotein) đã bị mắc kẹt ở màng cơ bản cầu thận và từ đó quá trình bệnh lý diễn ra tuần tự.

Vai trò của bổ thể trong viêm cầu thận:

Bổ thể gồm có nhiều protein của huyết thanh, trong đó có một số enzym phân hóa protein. Bổ thể được hoạt hóa khi có phản ứng giữa kháng nguyên - kháng thể và ít nhất một cấu thành của bổ thể sẽ gắn vào phức hợp miễn dịch, do đó tác dụng như là một yếu tố báo hiệu có các đám dạng kháng nguyên - kháng thể. Các cấu thành khác của bổ thể cũng được sử dụng trong phản ứng. Bổ thể có tác dụng hóa ứng động bạch cầu đa nhân, dung giải tế bào, dung giải vi khuẩn.



THƯ VIỆN
HUBT

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Trong viêm cầu thận cấp có phản ứng mạnh giữa kháng nguyên - kháng thể vì vậy nồng độ bổ thể trong huyết thanh có xu hướng giảm sút. Có thể đo bổ thể invitro bằng cách kiểm tra khả năng làm tan hồng cầu hoặc bằng phương pháp miễn dịch định lượng. Trong 75% ca viêm cầu thận cấp tính nồng độ bổ thể bị giảm sút.

Nhưng nếu bệnh tiến triển về phía viêm cầu thận bán cấp thì bổ thể không cao cũng không giảm.

Trong viêm thận mạn tính thì nồng độ bổ thể bất thường và không có giá trị chẩn đoán hay tiên lượng.

Trong huyết tương người mắc bệnh thận do nguyên nhân miễn dịch, có thể tìm thấy bổ thể ở tình trạng đã bị biến chất. Bổ thể biến chất này chắc là gắn vào các phức hợp kháng nguyên - kháng thể lưu động trong tuần hoàn. Như vậy nếu trong huyết tương có bổ thể đã bị biến chất thì cũng nghĩ được rằng đang có những phức hợp miễn dịch lưu động trong tuần hoàn.

Dùng các thuốc giảm miễn dịch để điều trị các bệnh thận mạn tính:

Trong thực nghiệm Cyclophosphamid có khả năng ức chế viêm thận giả lupus của chuột NZB, thuốc này cũng thấy có nhiều hứa hẹn khi ứng dụng ở người. Tuy nhiên cách chữa tốt nhất các trường hợp viêm thận kháng steroides là phối hợp liều cao prednisolon và azathioprin. Trong một nghiên cứu thấy 50 - 70% số trường hợp có kết quả tốt. Tốt nhất là trong các viêm thận lupus hoặc các viêm thận có kèm các tổn thương tăng sinh, tổn thương màng hoặc tổn thương phối hợp. Các trường hợp hư thận không có hoặc chỉ có tổn thương cầu thận tối thiểu thì có kết quả kém.

Kết quả sau điều trị theo phác đồ trên gọi là tốt khi: Giảm protein niệu, tăng chỉ số lọc cầu thận và tăng nồng độ bổ thể trong tuần hoàn. Trong một số trường hợp thấy có giảm rõ rệt các đám đọng globulin miễn dịch và bổ thể tại cầu thận. Xét nghiệm sinh thiết thận cũng có thấy tiến bộ tốt ở cầu thận về phương diện tổ chức học.

Trong hội chứng Goodpasture hiện tượng giảm các đám đọng phức hợp tại cầu thận kèm theo tăng nồng độ bổ thể trong huyết thanh (chứng tỏ các phức hợp miễn dịch đã mất đi trong tuần hoàn cho phép nghĩ rằng azathioprin phối hợp với prednisolon thực sự làm giảm bớt kháng thể và đây rõ ràng là có tác dụng làm giảm miễn dịch chứ không phải là có tác dụng chống viêm. Trong một nhóm bệnh nhân nghiên cứu đã dùng azathioprin 10mg/kg trong 1 - 2 ngày, 6 - 8mg/kg trong 1 - 2 ngày rồi 4mg/kg. Prednisolon 60mg/kg/ngày, sau 4 tuần thì giảm đều, tiếp tục điều trị kéo dài trong 1 năm. Sau khi ngừng thuốc nhiều bệnh nhân đã duy trì kết quả tốt.

BỆNH LÝ MIỄN DỊCH, TỰ MIỄN GÂY BỆNH Ở THẬN

I. MỞ ĐẦU

Miễn dịch học tiếp tục là những nghiên cứu khám phá bệnh lý thận học hiện đại (cùng với các khoa học di truyền học phân tử, sinh học phân tử, di truyền học, bệnh lý chuyển hóa, sinh học tế bào, hóa được ức chế miễn dịch, suy giảm miễn dịch và kích thích miễn dịch cũng như lĩnh vực tổ chức học, các yếu tố trung gian miễn dịch, hóa miễn dịch, tiến bộ trong nghiên cứu ADN, kỹ thuật lai tế bào và lai clone tế bào.v.v...).

II. CÁC CƠ CHẾ BỆNH LÝ MIỄN DỊCH GÂY TỔN THƯƠNG

- Thay đổi tuần hoàn cầu thận: Là một trong những tổn thương đặc biệt khi các thành phần miễn dịch tác động được vào thận.
- Tổn thương thận do miễn dịch phụ thuộc các yếu tố gây bệnh qua các quá trình tổn thương trung gian.
- Các yếu tố gây bệnh được tiếp tục phân loại dựa vào vị trí tác dụng miễn dịch (ví dụ: mô cơ, cơ quan đích hoặc có chung tuần hoàn).
- Dựa theo tính chất đáp ứng miễn dịch bệnh lý (ví dụ: miễn dịch dịch thể hoặc miễn dịch qua trung gian tế bào).
- Cơ chế về sự diễn biến của quá trình đáp ứng với các tự kháng nguyên (tự miễn dịch) cũng đã được dần làm sáng tỏ, có thể do kèm theo suy giảm quá trình dung nạp của từng cá thể.
- Các yếu tố như môi trường, các loại thuốc, các vi sinh vật tương tác với nhau trong quá trình sản sinh ra các rối loạn tự miễn dịch.
- Nhiều rối loạn được phát sinh bởi quá trình tự phản ứng kèm theo với gen đặc hiệu trong sự hoà hợp mô (HLA) trên nhiễm sắc thể.
- Kháng thể lưu hành sinh ra bởi các tế bào lympho B của cơ thể phản ứng với kháng nguyên cầu thận đặc hiệu của nó dẫn đến thay đổi cấu trúc hoặc chức năng tuần hoàn cầu thận.
- Kháng nguyên có thể được hình thành tại thận hoặc ở nơi nó được tạo ra do sự kết hợp hoặc sinh ra ở nhu mô thận do sự giống nhau đặc biệt về sinh hoá và miễn dịch.

Dựa vào tính chất của kháng nguyên (KN) loại tổn thương này thường được gọi là bệnh do kháng mô trung gian hoặc bệnh phức hợp trung gian miễn dịch gốc.

- Sự kết hợp - tương tác giữa kháng thể (KT) lưu hành với KN nội sinh hoặc ngoại sinh. Cơ thể thúc đẩy sự biến đổi khác nhau về các yếu tố miễn dịch hoá sinh.



THƯ VIỆN
HUBT

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- Đối với bệnh phức hợp miễn dịch lưu hành ở đây, KT có thể kết hợp với KN nội sinh hoặc ngoại sinh trong hệ tuần hoàn thành các phức hợp miễn dịch (MD) lưu hành và các phức hợp này có thể lắng đọng ở các cơ quan (CQ) và mô khác nhau kể cả tại thận.

Khác với bệnh kháng thể kháng mô, ở đây các phức hợp MD được sinh ra không cần bất kỳ mối liên quan hoá học miễn dịch đặc biệt nào với cấu trúc thận, hơn nữa thận là cơ quan tổn thương nhất để quan sát tổn thương thụ động khi các yếu tố miễn dịch xuất hiện ngoài thận.

- Miễn dịch qua trung gian tế bào có thể độc lập với MD dịch thể và được cho rằng ít gây tổn thương thận, tuy nhiên bằng các thử nghiệm ở động vật và việc tìm ra các yếu tố dưới nhóm (TCD4, TCD8,...) cộng với một số biến đổi phát sinh mà ta không thể giải thích được bằng cơ chế MD dịch thể mà có thể gây ra bởi các tế bào lympho T bất thường.

Trong nhiều bệnh thận đã tìm thấy cả hai phản ứng được xảy ra đồng thời trong hầu hết các quá trình miễn dịch.

- Mặc dù các KT, phức hợp MD và các tế bào (TB) được hoạt hoá có thể gây tổn thương mô một cách riêng rẽ, nhưng hậu quả của tổn thương thận do MD là một quá trình phức tạp bởi các hệ thống trung gian thứ phát được huy động.

Các yếu tố trung gian sẽ được hoạt hóa và giải phóng ra các yếu tố tại chỗ làm tăng tổn thương nephron (ví dụ: các gốc oxy độc, yếu tố gây kết dính màng đáy, các protein mang điện tích (+), các men, các yếu tố tăng trưởng và các Interleukin).

Bảng 1. Các yếu tố trung gian gây tổn thương cầu thận

Miễn dịch dịch thể	Miễn dịch tế bào
- Các thành phần bổ thể	Các bạch cầu đa nhân
- Các protein đông máu (Fibrinogen)	Các bạch cầu đơn nhân (đại thực bào)
- Cytokin (IL - 1, IL - 2, IL - 6, các yếu tố gây hoại tử u, interferon)	Các tế bào lympho (tế bào T), tiểu cầu
- Các yếu tố tăng trưởng (yếu tố tăng trưởng chuyển dạng, yếu tố tăng trưởng từ tiểu cầu)	
- Yếu tố hoạt hoá tiểu cầu	
- Eicosanoid (prostaglandin, thromboxan, leucotrien, lipoxin) là các dạng của lipid.	
- Các peptid kích hoạt mạnh và các amin (Angiotensin, histamin) gây co mạch	
- Các loại oxy hóa khử	
- Các tiền protein lưu hành hoặc mới được tổng hợp (denovo)	

Các chất trung gian của 2 loại MD trên đều có thể ảnh hưởng trực tiếp đến huyết động của thận, tăng tính thấm và hậu quả là gây tiêu huỷ tế bào hoặc làm thay đổi chức năng của các nephron cầu thận.



**THƯ VIỆN
HUBT**

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

III. CÁC YẾU TỐ THAM GIA MIỄN DỊCH GÂY TỔN THƯƠNG THẬN

1. Đặc điểm của globulin MD gây tổn thương thận

Các globulin MD là những sản phẩm của tế bào B biệt hoá và giữ phần dịch thể của đáp ứng miễn dịch, tế bào B chiếm từ 10 - 15% tế bào lympho trưởng thành ở máu ngoại vi.

Bảng 2. Đặc điểm của globulin miễn dịch gây tổn thương thận

Lớp KT	Hoạt động hữu ích	Hoạt động gây tổn thương
IgG	- Trung hòa độc tố - Ngưng kết - Opsonin hóa - Tan vi khuẩn [phối hợp với bổ thể (BT)] - Qua rau thai	Phức hợp KN – KT đọng tại tổ chức gây tổn thương (phản ứng Arthus) viêm cầu thận màng, lắng đọng màng đáy, bệnh thận do phức hợp hữu hành
IgM	- Trung hòa độc tố - Ngưng kết - Tan vi khuẩn (VK) phối hợp với BT - Thụ thể trên bề mặt lympho bào T dành cho kháng nguyên	Như trên Đáp ứng KT tiên phát
IgA	- Trung hòa độc tố - Ngưng kết - Opsonin hóa	
IgD	Thụ thể trên bề mặt lympho bào B dành cho kháng nguyên	
IgE	Làm thay đổi tính thấm của thành mao mạch	- Phản vệ và quá mẫn tức khắc toàn thân hay tại chỗ - Phản ánh dấu vết bệnh lý cầu thận bẩm sinh và gia đình từ nhiễm sắc thể thứ 6

Nguồn: DJ Jeske, LD Capra - Globulin of immunology, 1994, 1999.

2. Tế bào T

Tế bào lympho T trưởng thành chiếm 70 - 90% số tế bào lympho máu ngoại vi bình thường và đến từ ống ngực, tế bào lympho trong bạch, tế bào lympho tại lách.

- + Một số tế bào lympho T làm nhiệm vụ thực hiện các đáp ứng miễn dịch qua trung gian tế bào thông qua 2 loại tế bào lympho T.
 - Lympho T thực hiện (Effector T cells) còn gọi là T gây quá mẫn muộn (TDTH - Delayed Type Hypersensitivity T cell).
 - Lympho T gây độc (Tc - Cytotoxicity T cell).
- + Một số tế bào lympho T khác làm nhiệm vụ điều hòa miễn dịch thông qua lympho T cảm ứng (Inducer T cell) hay còn gọi là lympho T khuếch đại (Amplifier T cells).
 - Lympho T hỗ trợ cho lympho B (T_H - helper T cells for B cells).

- Lympho T điều hòa theo kiểu điều khiển ngược (feed back regulator T cells) hay còn gọi là lympho T hỗ trợ lympho t ức chế (Ts - Supresser T cells).

Miễn dịch tế bào có thay đổi trong bệnh thận hư, tiếp nhận hoặc thải khi ghép thận, một số bệnh tự miễn có tổn thương thận,...

3. Hệ thống bổ thể

Hệ thống bổ thể là một chuỗi các enzym, những protein điều hoà và những protein có khả năng gây dung giải tế bào và được xếp vào các yếu tố miễn dịch không đặc hiệu, nhưng trong nhiều trường hợp sự tương tác giữa KN-KT xảy ra với sự có mặt của bổ thể. Hệ thống bổ thể có hai con đường hoạt hóa:

- Theo đường cũ (cổ điển) qua C_1 , C_4 , C_2 .
- Theo đường chọn lựa là qua yếu tố D, C_3 và yếu tố D dẫn đến tách và hoạt hóa C_3 . C_3 là một protein mà những sản phẩm của nó có tính giới hạn cho việc opsonin hóa các KN lạ và vi khuẩn (bao gồm cả KT và BT để chuẩn bị cho thực bào).
- Một mảnh protein (C_3b) là kết quả của quá trình hoạt hóa C_3 và là cần thiết cho sự hoạt hóa những cấu thành cuối cùng của BT, những cấu thành ấy (từ C_5 đến C_9) và khi được hoạt hóa thì hình thành phức hợp tấn công màng, phức hợp này ken vào trong màng tế bào gây ra tình trạng dung giải, thẩm thấu tế bào. C_3b cũng kết hợp với một sản phẩm tách của yếu tố b (gọi là Bb) để hình thành C_3bBb (được gọi là men convertase C_3 của con đường lựa chọn).

Hoạt động theo đường cũ	Hoạt hóa đường chọn lựa
Nhận diện phức hợp KN-KT	Nhận diện vi khuẩn và bề mặt
Clars	Hoạt hóa khác
Nhanh, có C_4	D
Hiệu quả C_2	C_3 Chậm và
	B ít hiệu quả
Bất hoạt dưỡng bào	
Opsonin hóa	
Hoạt hóa thêm đường lựa chọn	
Khởi phát phức hợp tấn công màng	
	C5
	C6
	C7
	C8
	C9
	Phức hợp tấn công màng
	Dung giải

Sơ đồ 1. Các cấu thành của hệ thống bổ thể (WE Paul, 1998)



Bảng 3. Những hoạt tính sinh học của một số cấu thành bổ thể (S.Ruddy, 2001)

Cấu thành	Hoạt tính
C ₄ , C ₂ Kínin	Tăng tính thấm thành mạch, bệnh thận có yếu tố gia đình
C _{3a}	Anaphylatoxin; gây phóng thích histamin từ bạch cầu (BC) ái kiềm, serotonin từ tiểu cầu
C _{5a}	Anaphylatoxin; gây phóng thích histamin từ bạch cầu (BC) ái kiềm, chất hóa ứng động mạch với đơn bào và BC trung tính
C _{3b}	Tăng cường thực bào bởi BC trung tính và tế bào đơn nhân. Gây gắn phức hợp MD vào tế bào của hệ thống tế bào đơn nhân, đại thực bào cũng như BC trung tính. Cùng với Bb hình thành convertase C ₃ của con đường cạnh và khuếch đại đường ấy, làm hòa tan phức hợp MD
C ₅ -C ₉	Phức hợp tấn công màng, hình thành những ống thông qua màng dẫn đến sự hủy diệt tế bào

Bảng 4. Những hội chứng lâm sàng có kết hợp với giảm bổ thể (S.Ruddy, WN Kelly (2000); Pondman (1996)

Giảm protein	Hội chứng lâm sàng
C ₁₁	Viêm thận cầu thận, bệnh đa đốm bẩm sinh (Poikiloderma)
C _{1r}	Viêm thận cầu thận, lupus ban đỏ hệ thống (SLE)
C ₂	Viêm thận cầu thận, viêm đa cơ, giảm γ globulin huyết tiên phát và thông thường, bệnh Hodgkin, SLE, lupus dạng đĩa, bệnh cầu thận có yếu tố gia đình
C ₃	Viêm thận – cầu thận, SLE, nhiễm Neisseria.
C ₁ , C ₂ , C ₃ , C ₄ Giảm đáng kể Hạ vừa phải Không thay đổi	Viêm cầu thận tổn thương tăng sinh liên vi quản, viêm cầu thận tăng sinh màng, viêm cầu thận màng Phần lớn viêm cầu thận xơ hóa
Suy giảm chọn lọc C ₁ , C ₂ có tính bẩm sinh	Viêm cầu thận
Phức hợp C ₄ , không lớn, qua ≥ 3 tháng từ lúc bắt đầu bị bệnh	Viêm cầu thận mạn tính

4. Hệ thống HLA (phức hợp gen phù hợp mô chủ yếu)

4.1. Nguồn gốc

Những khác biệt KN bên trong từng cá thể của một loài được gọi là KN đồng loại dị gen (alloantigen) và khi chúng giữ một vai trò quyết định trong việc thải loại những mảnh ghép mô đồng loại thì chúng được gọi là những KN phù hợp mô. Quá trình tiến hóa đã giữ lại một vùng liên kết chặt chẽ các gen phù hợp mô mà sản



phẩm của chúng được dải trên bề mặt tế bào và tạo nên một hàng rào mạnh mẽ đối với ghép đồng loại. Cụm từ KN chủ yếu phù hợp mô và phức hợp gen chủ yếu phù hợp mô (Major histocompatibility complex - MHC) là nói đến những sản phẩm của gen và những gen thuộc vùng nhiễm sắc thể (NST) ấy.

Những cấu trúc có màng kháng nguyên MHC giữ một vai trò rất lớn trong MD và trong việc tự nhận biết khi biệt hóa tế bào và mô. Ở người MHC được gọi là HLA (Human lympho antigene) và theo thỏa thuận quốc tế thì HLA là chủ ngôn đối với MHC của người. Tất cả HLA hợp thành hệ thống KN phù hợp tổ chức chủ yếu của người hay còn gọi là hệ thống HLA.

4.2. Hệ thống HLA được chia làm 5 nhóm

- Nhóm HLA - A do locus HLA - A kiểm soát (KS) và gồm có KN alen.
- Nhóm HLA - B do locus HLA - B kiểm soát và gồm có 40 KN alen.
- Nhóm HLA - C do locus HLA - C kiểm soát và gồm có 8 KN alen.
- Nhóm HLA - D do locus HLA - D kiểm soát và gồm có 12 KN alen.
- Nhóm HLA - DR do locus HLA - DR kiểm soát và gồm có 10 KN alen.
- Nhóm HLA - DQ do locus HLA - DQ kiểm soát và gồm có 8 KN alen.

5 nhóm KN alen đầu được Hội nghị quốc tế về HLA (1980) công nhận và có lưu ý:

- + Những KN nào tính đặc hiệu chưa rõ ràng cần phải tiếp tục xác định thì trước số hiệu có thêm chữ w (không viết hoa). Ví dụ: Aw19, Aw23...
- + Riêng nhóm HLA - C, có thêm chữ w để tránh nhầm lẫn với ký hiệu các thành phần BT (Complement). Ví dụ: Cw1, Cw2...

Từ đó Hội thảo quốc tế về HLA tiếp theo đã họp vào 1984, 1988, 1992, 1996.

Hội nghị quốc tế về HLA 1992 xác nhận có thêm 3 nhóm phụ: HLA - DQ; HLA - DRB, HLA - DQB.

4.3. Những vị trí của hệ thống HLA

- Những KN lớp I: Được xác định bằng huyết thanh người nhưng ở mức độ có hạn bởi các KT đơn clon chúng có mặt ở đậm độ khác nhau ở phần lớn các mô trong cơ thể bao gồm cả tế bào T, tế bào B, tiểu cầu nhưng không có ở hồng cầu trưởng thành.

Lớp I vùng HLA-A, HLA-B và HLA-C xác định bằng huyết thanh, ba cái từ mỗi bố mẹ. Mỗi một bộ trong tập hợp nhiễm sắc thể ấy được gọi là một typ đơn bội và theo qui luật di truyền Mendel thì: 1/4 con cái có đơn bội y như nhau, 1/2 có chia sẻ cùng một đơn bào và 1/4 còn lại hoàn toàn không phù hợp.

- Những KN lớp II vùng HLA-D nằm kế bên khu vực lớp I trên cánh ngắn của nhiễm sắc thể 6, vùng ấy mã cho một loạt những phân tử lớp II, mỗi cánh gồm một chuỗi α 29.000 dalton và một chuỗi β 34.000 dalton.



Tính không phù hợp đối với vùng này đặc biệt khi liên quan đến KN, DR, sẽ quyết định đáp ứng sinh triển tế bào lympho invitro khi thử với đơn bội không phù hợp sự đáp ứng tế bào lympho trộn. Vì được đánh giá bằng mức độ sinh triển trong thử nghiệm nuôi cấy tế bào lympho hỗn hợp (MCL - Mixed Lymphocyte Culture) và dương tính ngay khi có phù hợp về KN HLA-A, HLA-B và HLA-C.

4.4. Kháng nguyên HLA và bệnh thận cho thấy những KN kết hợp cao nhất

Bệnh thận	Hiện diện nhóm KN alen (nhóm HLA)	
Viêm thận – cầu thận màng tự phát	DR3	12,0
Hội chứng Goodpasture (Chống màng cơ bản thận)	DR2	15,9
Bệnh thay đổi tối thiểu (đáp ứng với steroid)	B12	3,5
Bệnh thận đa nang	B5	2,6
Bệnh thận IgA	DR4	4,0
Bệnh thận vàng	DR3	14,0

L luận án PTS (1984): “Giá trị lâm sàng của hệ thống bổ thể và HLA trong bệnh viêm cầu thận tiên phát ở trẻ em” cho thấy có một liên hệ của 2 đáp ứng MD này:

Bệnh cầu thận tiên phát	Hoạt tính bổ thể	Trở về bình thường	Sự hiện diện HLA
Viêm cầu thận	↓ nhẹ 2 phức hợp C ₃ , C ₄	Sau 3 tháng	HLA-B12 Hiếm hơn HLA-B14
Viêm cầu thận mạn tính Thể đơn thuần Thể phổi hợp	Hoạt tính BT hầu như không thay đổi ↓ phức hợp C ₁ , C ₂ , C ₃ , C ₄	Kéo dài	HLA- B12, B13 HLA- A28 HLA-B18 và liên hợp HLA- A2A28
Viêm cầu thận thể đái máu	↓ nhẹ phức hợp C ₃ , C ₄		HLA-B12
Viêm cầu thận cấp màng-mao mạch (Membrano-capillaire G.N)	Hiếm ↓ hoạt tính bổ thể		HLA- A1 HLA- A1, A2
Viêm thận tăng sinh màng (Membrano proliferativ GN)	↓ vừa hoạt tính bổ thể máu (C ₁)		HLA- A9
Viêm thận xơ hóa (Fibrose G.N)	Hầu như bình thường		HLA- A28 liên hợp HLA-A2A28
Viêm cầu thận có tính gia đình	↓ hoạt tính bổ thể C ₂ và chuỗi C ₅ – C ₇		HLA- A28 HLA- A28 HLA- A28

5. Miễn dịch ghép và gây thải ghép

Cơ thể A được gọi là cơ thể cho (Donor), cơ thể B được gọi là cơ thể nhận (Receptient; Cerebreux) hay tức chủ. Tổ chức ghép cơ thể là máu, tủy xương, hoặc là toàn bộ cơ quan như thận, gan, tim,...

5.1. Các loại ghép

	Khác loài	Cùng loài nhưng không giống nhau về di truyền	Cùng loài đồng gen	Ghép tự thân, cùng cơ thể
Cơ thể cho	Ghép khác loài	Ghép khác gen cùng loài	Ghép cùng gen (ghép đồng gen – Sunograft, isograft)	Ghép tự thân
Cơ thể nhận	(Heterograft)	(Allograft)	(Synograft, isograft)	(Autograft)

Thời gian ghép tồn tại trên cơ thể nhận được gọi là thời gian sống dư (Survival time).

Các KN có trên bề mặt tế bào tổ chức ghép và có tính sinh MD để kích thích đáp ứng MD thải ghép được gọi là các KN ghép hoặc KN phù hợp tổ chức (Histocompatibility antigen) còn gọi là KN H (không được nhầm với KN H trong hệ nhóm máu ABO).

Các KN ghép cũng như các protein khác của cơ thể được kiểm soát bởi các gen phù hợp tổ chức (Histocompatibility gen).

Tuy có nhiều hệ thống nhưng không phải tất cả đều có tính sinh MD như nhau. Chỉ có một số hệ thống có tính sinh MS mạnh được gọi là hệ thống KN phù hợp tổ chức chủ yếu (Major histocompatibility systeme). Ngược lại là hệ thống phù hợp tổ chức thứ yếu (Minor histocompatibility systeme) tương tự như vậy trong gen học cũng có phức hợp gen phù hợp chủ yếu (Major histocompatibility gencomplex) và các gen phù hợp tổ chức thứ yếu (Minor histocompatibility gen).

5.2. Các kháng nguyên phù hợp tổ chức chủ yếu và hiện tượng thải ghép

– Theo Dausset, có một mối liên quan chặt chẽ giữa mức độ phù hợp về HLA với sự kéo dài thời gian sống dư của ghép thận dù rằng bước đầu mới chỉ theo dõi được sự phù hợp của HLA-A, HLA-B (1980).

– Trong những năm gần đây người ta thấy sự phù hợp về nhóm HLA-D và HLA-DR có ý nghĩa quan trọng hơn là sự phù hợp HLA-A, HLA-B và HLA-C.

– Chỉ có là anh em sinh đôi cùng trứng, cơ thể cho - cơ thể nhận hoàn toàn phù hợp 5 nhóm HLA.

– Cơ thể cho - cơ thể nhận có quan hệ họ hàng ruột thịt một khi đã phù hợp về HLA-A, HLA-B thì thường phù hợp luôn cả HLA-D và DR (do qui luật di truyền liên kết).



- Tuy vậy khi ghép, cơ quan lấy từ người chết (Cadaver transplantation) nếu có phù hợp về HLA-A, HLA-B thì chưa chắc đã phù hợp về HLA-D và DR.

- Công việc tiến hành xác định mức độ phù hợp về hệ thống HLA giữa cơ thể cho và cơ thể nhận được gọi là độ HLA (HLA matching).

- + Độ HLA giữa các cơ thể không họ hàng, ruột thịt chỉ cho biết sự phù hợp kiểu hình.
- + Nhưng độ giữa bố mẹ và con cháu hoặc giữa anh em ruột ngoài sự phù hợp về kiểu hình còn cho biết sự phù hợp về kiểu gen (phù hợp cả hai halotyp, phù hợp một halotyp hoặc không phù hợp halotyp nào).
- + Về giá trị của việc độ HLA trong ghép, nhất là ghép cơ quan lấy từ người chết không thống nhất.
 - Độ được đánh giá cao trong ghép ở Pháp, Anh.
 - Độ bị phủ nhận ở Mỹ.
 - Độ có ý nghĩa không rõ rệt ở Bắc Âu.

5.3. Các phương pháp ngăn cản hiện tượng thải ghép

- Phát hiện trạng thái miễn dịch có sẵn của cơ thể nhận, cần làm 2 việc sau để tránh thải ghép rất nhanh (Ghép trắng - Strike off white):

- + Thủ sự phù hợp hệ nhóm máu ABO.
- + Độ chéo HLA (HLA Crossmatch): Lấy lympho bào của cơ thể cho tiêm vào trong da cơ thể nhận để phát hiện xem cơ thể nhận đã có sẵn đáp ứng MD thải ghép hay không?
- Để xác định:
 - + HLA-A, HLA-B qua phản ứng huyết thanh (phản ứng gây độc tế bào) và sau này tiếp theo là bằng phản ứng nuôi lympho hỗn hợp (Mixed Lymphocyte Culture) phát hiện sự phù hợp về HLA-D.
 - + Muốn xác định kháng nguyên thuộc nhóm HLA-DR phải tách riêng lympho bào B và dùng phản ứng huyết thanh để xác định.

IV. BỆNH LÝ TỰ MIỄN DỊCH GÂY TỔN THƯƠNG THẬN

1. Cần biết 2 khái niệm sau

- Trạng thái tự miễn (Auto immunity) đó là các đáp ứng miễn dịch chống lại các thành phần của bản thân gọi là các đáp ứng tự miễn do sinh ra tự kháng thể hoặc lympho T mẫn cảm.

- Bệnh tự miễn (Auto - immune disease) đó là các tổn thương bệnh lý gây ra do sự tương tác giữa tự KT hoặc các lympho T mẫn cảm trên với các thành phần của cơ thể.

2. Cơ chế xuất hiện đáp ứng miễn dịch

Là một vấn đề rất phức tạp vì khả năng xuất hiện đáp ứng tự miễn rất khác nhau và tùy theo loại KN và điều kiện tốt nhất để duy trì trạng thái dung nạp với các KN bản thân là các KN này phải có mặt thường xuyên ở tuần hoàn dù chỉ dưới dạng vết và được tiếp xúc thường xuyên với các tế bào có thẩm quyền MD.

Cơ chế xuất hiện đáp ứng tự miễn dưới đây hiện tạm được chấp nhận, tuy chưa giải thích được toàn bộ các trường hợp đáp ứng tự miễn:

Hiện tượng dung nạp với các KN bản thân (Self antigen) tồn tại ở các mức độ khác nhau và tùy thuộc vào loại KN:

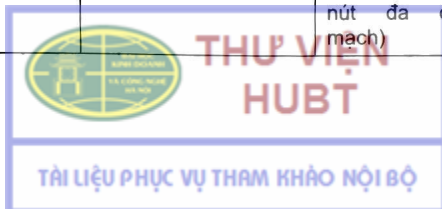
- + Không có dung nạp, đó là trường hợp các KN ở bên trong tế bào.
- + Dung nạp ở mức độ tế bào T (tức là chỉ có tế bào T không phản ứng với KN) là trường hợp dung nạp với KN bản thân chỉ có lượng rất ít trong máu hoặc dịch gian bào (Ví dụ: Thyroglobulin) trong trường hợp này có lẽ có vai trò của tế bào T ức chế.
- + Dung nạp ở mức độ cả tế bào T và B (tức là cả tế bào T và B đều không phản ứng với KN) đó là trường hợp dung nạp với các protein huyết thanh.

Cách giải thích này là một cách giải thích tổng hợp về cơ chế xuất hiện đáp ứng tự miễn và thay thế cho 3 giả thiết được nêu trước đây:

- + Thuyết Clôn cấm (Forbidden clone theory).
- + Thuyết KN ẩn dật (Sequestered antigen theory).
- + Thuyết thiếu hụt MD (Immunologic deficiency).

3. Các tự KT liên quan đến bệnh thận thứ phát

Tình trạng bệnh nghi ngờ	Test	Phối hợp bệnh đầu tiên (độ nhạy, độ đặc hiệu...)	Phối hợp các bệnh khác	Chú thích
SLE	Kháng chuẩn kép ADN (anti - dS - ADN)	SLE (60 - 70%, cao		Trị giá của test (+) là > 90% cho SLE nếu có ở chuẩn đã cao, một chuẩn độ hạ thấp có thể liên quan tới quá trình của bệnh thận
Bệnh u hạt Wegener	KT kháng bảo tương BC trung tính (ANCA)	Bệnh u hạt Wegener (viêm mạch hoại tử hệ thống) 56-96% thấp	Viêm cầu thận hình liềm hay các bệnh viêm mạch hệ thống khác (như viêm nút đa động mạch)	Còn chưa rõ khả năng thử nghiệm này có phản ánh hoạt tính của bệnh hay không



Hội chứng Goodpasture Viêm thận do tự KT chống màng cơ bản thận		Anti GBN (+++) ANCA (+) CIC ± ↑ IgA, IgA RF ++	Tổn thương thận nặng	
S.Henoch		Cryo-Ig ± CIC (++) ↑ IgA, IgA RF	Viêm thận thứ phát	

Ghi chú: FANA = xét nghiệm KT kháng nhân huỳnh quang; anti - dSAPN = KT với sự AND kép (tự nhiên); anti-GMB = KT với KN màng đáy cầu thận; Cryo-Ig = Cryo immunoglobulin; CIC = phức hợp MD lưu thông; ANCA = KT chống tế bào bạch cầu đa nhân trung tính; RF = yếu tố dạng thấp; MC = đơn dòng.

Tóm lại: Nghiên cứu về quá trình và đáp ứng MD trong bệnh lý thận là rất phức tạp, hoàn cảnh Việt Nam tuy còn nhiều xét nghiệm thăm dò MD chưa làm được hoặc chưa thường xuyên nhưng đối với kỹ thuật chuyên sâu như ghép thận, các yêu cầu về đáp ứng miễn dịch trong thải ghép đều được đáp ứng (Định phù hợp nhóm HLA không những chỉ là HLA - A, HLA - B mà đã định được nhóm phù hợp HLA - D và HLA - DR, HLA - DQ và độ chéo HLA trước ghép giữa người nhận - người cho (Crossmatch).

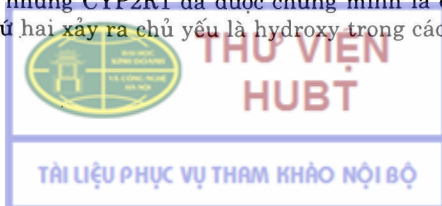
SỰ THIẾU HỤT VITAMIN D LIÊN QUAN ĐẾN HỆ THỐNG MIỄN DỊCH

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sự thiếu hụt vitamin D là một thuật ngữ dùng để mô tả những bằng chứng sinh hoá của sự thiếu hụt mà không có dấu hiệu rõ ràng về lâm sàng hoặc triệu chứng, như còi xương hoặc loãng xương. Mặc dù vấn đề đó còn đang được bàn cãi về các cấp độ chính xác của 25 - hydroxyvitamin D₃ - 25(OH)D₃, trong đó xác định các mức độ khác nhau của tình trạng vitamin D, có sự đồng ý chung rằng sự thiếu hụt vitamin D hoặc thừa vitamin D là phổ biến ở nhiều nhóm dân cư trên toàn cầu. Dự thiếu hụt vitamin D thường được chẩn đoán bởi một nồng độ của 25 (OH)D₃ trong huyết thanh từ 15-30ng/ml; mức <15ng/ml được định nghĩa là tình trạng thiếu vitamin D. Với nồng độ <5ng/ml là thiếu hụt nghiêm trọng và được nghĩ đến bệnh loãng xương, còi xương. Hiện nay, nồng độ của 25(OH)D₃ trong huyết thanh từ 30-50ng/ml được coi là đủ vitamin D. Tuy nhiên bằng chứng gần đây cho thấy rằng mức độ 25 (OH)D₃ trong huyết thanh tối ưu có thể cao hơn nhiều. Thiếu vitamin D đã được báo cáo gây ra yếu cơ và nguy hiểm hơn ở người cao tuổi khi kết hợp với loãng xương, làm tăng khả năng gãy xương. Tuy nhiên, nhiều bằng chứng gần đây cho thấy rằng thiếu vitamin D chắc chắn có liên quan với các bệnh như ung thư đại trực tràng, ung thư tuyến tiền liệt, bệnh đa xơ cứng, tiểu đường typ I, bệnh tim mạch và bệnh lao. Trong bài này, chúng tôi tập trung vào những ảnh hưởng của sự thiếu hụt vitamin D lên hệ thống miễn dịch.

II. NGUỒN GỐC VÀ SỰ TRAO ĐỔI CHẤT CỦA VITAMIN D

Vitamin D là một chất dinh dưỡng cần thiết cho sự cân bằng nội mô và sự tạo xương bởi các chất khoáng, hiện tồn tại trong hai hình thức khác nhau, ergocalciferol (vitamin D₂) và cholecalciferol (Vitamin D₃). Đầu tiên là một loại nấm [sản phẩm có nguồn gốc từ nấm men và có thể được sản xuất bằng tia cực tím (UV)] tiếp xúc với các loại thực phẩm, sau này chủ yếu được cung cấp bởi sự tác động gián tiếp của tia UV lên lớp biểu bì của da và bởi chế độ dinh dưỡng (ví dụ như cá béo, dầu gan cá, và bơ sữa). Khi tiếp xúc với ánh sáng mặt trời, sự phân tách của 7 - hydrocholesterol dưới da trong sự hình thành các tiền vitamin D, sau đó được đồng phân hoá thành D₃. Đối với hệ thống vận chuyển, vitamin D₃ và các chất chuyển hoá của nó, hoặc là sản xuất bằng da hoặc hấp thu ở đường tiêu hoá, được giới hạn bằng các chất mang protein - vitamin D - binding protein (DBP). Để có hoạt tính sinh học, vitamin D₃ dạng không hoạt động bị chuyển hóa qua hai bước hydroxy hoá. Bước thứ nhất vitamin D₃ hydroxy hoá ở vị trí 25 thành 25(OH)D₃, xảy ra chủ yếu ở gan và được xúc tác bởi 25-hydroxylase. Trong số các họ P450 có chứa enzym (CYPs), có một vài dạng đầu tiên được hydroxy hoá bao gồm CYP27A1, CYP2C11, CYP2R1 và CYP3A4 nhưng CYP2R1 đã được chứng minh là có ái lực cao với 25 - hydroxylase. Bước thứ hai xảy ra chủ yếu là hydroxy trong các tế bào ống lượn gần



của thận và được thực hiện bởi 1- α -hydroxylase (CYP27B1), kết quả tạo ra 1,25 hydroxyvitamin D₃ (1,25 (OH)₂D₃) có hoạt tính sinh học.

1,25(OH)₂D₃ có liên quan mật thiết trong việc duy trì cân bằng nồng độ của calci và phospho trong huyết thanh. Sự sản xuất của nó được kiểm soát chặt chẽ bởi các khoáng chất như 25 hydroxylase, dẫn đến sự chuyển đổi của hầu hết các vitamin D hiện tại thành 25(OH)D₃, 25(OH)D₃ là dạng chính của vitamin D lưu hành và nồng độ của nó thường được sử dụng như là một dấu hiệu về tình trạng vitamin D. Mặt khác, 1- α -hydroxylase hoạt động được điều chỉnh chính xác của nhiều yếu tố, bao gồm nồng độ calci, phosphat, hormon tuyến cận giáp (PTH) trong huyết thanh và 1,25 (OH)₂D₃. Mức độ calci trong huyết thanh thấp kích hoạt sự tạo thành PTH từ tuyến cận giáp, cái mà tế bào thận tăng bào tiết (1- α -hydroxylase hoạt động) và tiếp theo 1,25(OH)₂D₃ được sản xuất. Để điều chỉnh nồng độ calci trong huyết thanh, 1,25 (OH)₂D₃ có tác dụng làm giảm bài tiết calci ở ống thận và kích thích sự hấp thu calci ở ruột và giải phóng calci từ xương. Khi nồng độ calci bình thường thì PTH không được tạo ra nữa và 1- α -hydroxylase hoạt động không còn kích thích. Sự điều chỉnh quan trọng khác không thể phủ nhận của 1- α -hydroxylase hoạt động bao gồm yếu tố tăng trưởng nguyên bào sợi (FGF)-23 và protein Klotho. 1,25(OH)₂D₃ gây ra biểu hiện của 24-hydroxylase (CYP24A1), các enzym đó hoàn thành bước đầu tiên của quá trình dị hoá. 1,25(OH)₂D₃ cuối cùng gây ra sự suy thoái của nó. Cơ chế điều hoà ngược âm tính có thể được sử dụng để báo hiệu sự thừa vitamin D.

III. CƠ CHẾ TÁC DỤNG CỦA 1,25 (OH)₂D₃

Hầu hết các tác dụng sinh học của 1,25 (OH)₂D₃ là trung gian để nhận tín hiệu với các receptor của vitamin D (VDR), là một vị trí của hệ điểm tiếp nhận. Sau khi phân tử ghép, các thụ thể hạt nhân này nối với các thụ thể X retinoid (RXR). Tiếp theo, nó liên kết khá phức tạp, các yếu tố vitamin D - phản ứng (VDREs) nằm trong vùng hoạt hoá của các gen mục tiêu để điều chỉnh sự sao chép của chúng. Tương tác giữa các phân tử - VDR - RXR và một VDRE dẫn đến phiên bản của những chất đồng ức chế và sự phục hồi của những điểm tiếp nhận điện tích của phân tử protein, đưa đến sự thay đổi của nhiễm sắc thể và thu hút những bộ phận quan trọng của phức hệ, khởi đầu cho quá trình sao chép. Ngoài ra, khi phân tử - VDR-RXR được phục hồi để ngăn chặn VDRE, những chất đồng ức chế được phục hồi và sự sao chép của gen bị ức chế. Bên cạnh các hoạt động di truyền của nó, các sự kiện xảy ra nhanh chóng trong vòng nongenomic báo hiệu 1,25 (OH)₂D₃ tiếp xúc với các loại tế bào khác nhau. Quan trọng hơn, VDR thể hiện là không ảnh hưởng đến các tế bào liên quan đến cân bằng nội mô và chuyển hoá xương. Sự hiện diện của các điểm tiếp nhận này cũng đã được chứng minh trong nhiều loại tế bào khác, kể cả tế bào bình thường (ví dụ keratinocytes, tế bào β ở tụy) và các tế bào ác tính (ví dụ như tế bào bạch cầu, vú, tuyến tiền liệt và các tế bào ung thư ruột kết), cho phép 1,25 (OH)₂D₃ mở rộng ảnh hưởng của nó đến cân bằng calci và xương. Thật vậy, 1,25 (OH)₂D₃ ảnh hưởng đến tăng trưởng, tình trạng phân biệt và chức năng của nhiều loại tế bào khác nhau. Việc phát hiện ra rằng các tế bào mục tiêu khác nhau của 1,25 (OH)₂D₃ sản xuất các enzym cần thiết để kích hoạt vitamin D là một bước đột phá lớn trong sự hiểu biết về các hoạt động thông thường của 1,25

(OH)₂D₃. Biểu hiện bên ngoài của 1- α -hydroxylase và trong một tế bào 25-hydroxylase cũng cho phép sản xuất tự động và quy định của 1,25 (OH)₂D₃ không ảnh hưởng đến nồng độ hormon trong huyết thanh. Những phát hiện này nhấn mạnh tầm quan trọng của nồng độ vitamin D, không chỉ để duy trì sức khỏe của xương, mà còn đối với sức khỏe chung.

IV. VITAMIN D VÀ HỆ THỐNG MIỄN DỊCH

Biểu hiện của VDR và các enzym chuyển hoá vitamin D không chỉ giới hạn ở các tế bào tham gia vào sự trao đổi chất calci và xương. Trong hệ thống miễn dịch, VDR được thể hiện bởi gần như tất cả các tế bào miễn dịch bao gồm cả CD4 + và CD8 + tế bào T, tế bào B, bạch cầu trung tính và các tế bào trình diện kháng nguyên (APCs), chẳng hạn như các đại thực bào và tế bào đuôi gai (DC). Ngoài ra, ở các enzym quan trọng cần thiết để kích hoạt và suy thoái vitamin D được thể hiện bởi một số tế bào miễn dịch. 1- α -hydroxylase đã được phát hiện trong các đại thực bào, DC và thậm chí tế bào B và tế bào T. Mặc dù đang được trùng với các enzym thận, biểu hiện của 1- α -hydroxylase trong các đại thực bào không được điều hoà bởi tín hiệu miễn dịch như interferon (IFN)- γ và lipopolysaccharide (LPS) hoặc nhiễm virus. Trong DCs, sự không được điều hoà của 1- α -hydroxylase được kết hợp với quá trình trưởng thành của các tế bào này. Sự sản xuất trong của 1,25 (OH)₂D₃ có thể được coi như là một điều hoà ngược âm tính để ngăn chặn quá trình viêm.

Đồng thời, sự trưởng thành của các DC được đi kèm với sự giảm của VDR, làm cho chúng kém đáp ứng với 1,25 (OH)₂D₃ khi chúng trưởng thành. Trái ngược với 1- α -hydroxylase trong thận, không phải trong các đại thực bào cũng không ở DC 1- α -hydroxylase hoạt động phải chịu các điều hoà ngược âm tính từ bản thân. 1,25 (OH)₂D₃ cung cấp một lời giải thích cho việc sản xuất lớn của 1,25 (OH)₂D₃ bởi các đại thực bào bị bệnh thấy ở bệnh nhân có bệnh u hạt (sarcoidosis và bệnh lao). Tiếp đến DC 1- α -hydroxylase, biểu hiện của 25-hydroxylase và 24 hydroxylase bởi các tế bào miễn dịch đã được báo cáo. Tuy nhiên, khả năng của 1,25 (OH)₂D₃ tạo ra 24-hydroxylase trong monocytes và các đại thực bào phụ thuộc vào sự khác biệt trong giai đoạn trưởng thành của các tế bào. Không phân biệt monocytes rất nhạy cảm với 1,25 (OH)₂D₃ trung gian cảm ứng với 24-hydroxylase, trong khi phân biệt đại thực bào kích hoạt có khả năng kháng.

Cùng với đó sự hiện diện của VDR và biểu hiện của các enzym vitamin D chuyển hoá trong các tế bào miễn dịch cho phép chuyển đổi vitamin D thành dạng có hoạt tính sinh học của nó. Thật vậy, ngày càng nhiều dữ liệu chứng minh rằng đáp ứng chức năng của các tế bào miễn dịch không hoạt động chuyển hoá vitamin D, trong đó có vitamin D₃ và 1,25 (OH)₂D₃. Sự biến đổi của tiền vitamin D không hoạt động cung cấp cho các tế bào miễn dịch để đạt nồng độ của 1,25 (OH)₂D₃ vượt xa nồng độ huyết thanh để điều chỉnh phản ứng miễn dịch mà không ảnh hưởng đến nồng độ bình thường của hormon. Cùng với những dữ liệu này đã cung cấp bằng chứng cho một chế độ tự động và/hoặc vai trò của 1,25 (OH)₂D₃ trong sinh lý miễn dịch học bình thường.



1. Vitamin D: làm tăng phản ứng miễn dịch bẩm sinh

Tầm quan trọng về mặt sinh lý của vitamin D và chất chuyển hoá hoạt động của nó trong hệ thống miễn dịch được nhấn mạnh bởi nhiều nghiên cứu sự liên kết suy/thiếu vitamin D với những phản ứng miễn dịch bất thường. Nhiều nhóm đã báo cáo một mối liên quan giữa thiếu hụt vitamin D và nhạy cảm với nhiễm trùng, đặc biệt là trong bối cảnh bị nhiễm bệnh lao *Mycobacterium*. Một nhạy cảm cao hơn với lao được thấy ở bệnh nhân có vitamin D huyết thanh tương đối thấp, chẳng hạn như, bệnh nhân cao tuổi, tăng urê huyết, và người da đen. Monocytes và các đại thực bào là tác nhân quan trọng trong việc gắn phản ứng miễn dịch bẩm sinh để chống lại các tác nhân lây nhiễm, bao gồm vi khuẩn, virus, nấm và ký sinh trùng, vì chúng nhanh chóng phát hiện mầm bệnh, kết hợp mô hình phân tử (PAMPs) của sự xâm nhập nghiêm trọng của vi sinh vật thông qua các receptor chẳng hạn như các thụ thể (TLRs). Chúng tôi và những người khác đã xác định các khuyết tật khác nhau trong chức năng của đại thực bào cần thiết cho hoạt tính kháng khuẩn trong sự thiếu hụt vitamin D, bao gồm cả các khuyết tật trong chuyển hoá, thực bào và sản xuất cytokine tiền viêm. Trọng sự phù hợp với những quan sát này, dữ liệu thử nghiệm đã chứng minh khả năng của $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ để kích thích phản ứng miễn dịch bẩm sinh, $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ tác động hiệu ứng trên monocytes và dòng tế bào monocyte có nguồn gốc, chỉ dẫn cho chúng hướng tới một đại thực bào thích hợp. Ngoài ra, các thực bào đến $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ để tăng cường chuyển hoá của chúng và năng lực thực bào, đó là quá trình không thể thiếu cho việc gây độc tế bào khối u và các hoạt động kháng vi sinh vật. $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ được biết để bảo vệ các monocytes và các đại thực bào chống lại trực khuẩn lao.

Gần đây, một cơ chế chung là cơ sở để các hiệu ứng kháng khuẩn của $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ đã được xác định: $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ gây ra biểu hiện của các peptid kháng khuẩn cathelicidin (CAMP) trong các loại tế bào khác nhau, bao gồm cả các tế bào myeloid, keratinocytes, bạch cầu trung tính và các tế bào biểu mô phế quản, trực tiếp dẫn đến tăng cường hoạt tính kháng khuẩn. Thật thú vị, $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ trung gian cảm ứng của CAMP được tìm thấy là một phần không thể thiếu của TLR phản ứng miễn dịch qua trung gian: TLR2/1 - gây ra biểu hiện của VDR và $1-\alpha$ -hydroxylase, làm chuyển đổi $25(\text{OH})\text{D}_3$ thành $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ hoạt động và cho phép các tế bào $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ trung gian cảm ứng của CAMP. Do đó, chức năng đầy đủ của cơ chế kháng khuẩn này phụ thuộc vào sự hiện diện của $25(\text{OH})\text{D}_3$ trong môi trường: sản xuất TLR2/1-stimulated của CAMP đã bị suy yếu khi monocytes được nuôi cấy với huyết thanh từ máu da người Mỹ gốc Phi, huyết thanh này chứa các nồng độ D_3 ($\text{OH})25$ thấp do vitamin D sản xuất ở người da đen thấp hơn. Bổ sung $1,25(\text{OH})\text{D}_3$ vào môi trường thực sự có thể khôi phục lại sự sản xuất suy giảm CAMP. Gần đây, Krutzik và đồng nghiệp phát hiện IL-15 là nhân tố chịu trách nhiệm về TLR2/1-mediated cảm ứng của VDR và $1-\alpha$ -hydroxylase trong monocytes. Đáng chú ý là, cảm ứng của CAMP không phải là cơ chế liên kết vitamin D chỉ báo hiệu cho TLR trung gian phản ứng kháng khuẩn: TLR gây ra biểu hiện của một peptid kháng khuẩn, defensin beta 4, bởi các monocytes yêu cầu sự hội tụ của cả hai con đường VDR-và IL1 β -kích hoạt.

Cùng với đó, vitamin D qua trung gian phản ứng của peptid kháng khuẩn giải thích sự thành công của điều trị tia cực tím như một cách để cải thiện thậm chí

chữa bệnh ở bệnh nhân lao. Tuy nhiên, cơ chế bổ sung có thể sẽ tiếp tục bổ sung cho tác dụng kháng khuẩn của $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, là $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ trung gian thể hệ của các loại phản ứng oxy trong monocytes và đại thực bào. Tác dụng của chất cảm ứng enzym tổng hợp nitric oxide (iNOS) đã được đề xuất như là một cơ chế tiềm năng bằng cách đó $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ trung gian giết chết vi khuẩn. Tuy nhiên, vấn đề này còn nhiều tranh cãi.

*** Tác động điều hoà miễn dịch của $1,25 - \text{dihydroxyvitamin D}_3[1,25(\text{OH})_2\text{D}_3]$**

Các tế bào miễn dịch khác nhau thể hiện $1-\alpha$ -hydroxylase ($1\alpha\text{OHase}$), cho phép chúng chuyển đổi lưu hành dưới dạng $25\text{-hydroxyvitamin D}_3[25(\text{OH})\text{D}_3]$ thành dạng có hoạt tính sinh học $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$. Sự sản xuất $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ có thể hoạt động một cách tự động hoặc được điều chỉnh và thích ứng đáp ứng miễn dịch. $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ ức chế sự biểu hiện của các phân tử (CD40, CD80, CD86) và phức hợp II (MHCII) trên bề mặt của tế bào trình diện kháng nguyên [bao gồm cả các tế bào đuôi gai (DC)] và ức chế sản xuất cytokin viêm, chẳng hạn như interleukin (IL)-12 và IL-23, trong khi kích thích sự phát hành của kháng viêm IL-10. Bằng cách này, $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ gián tiếp thay đổi CD4+, tế bào T phân cực từ một yếu tố giúp đỡ viêm T (Th)1 và Th17 đến Th2 bảo vệ và quản lý tế bào T-(Treg) kiểu hình. Ngoài ra, $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ trực tiếp điều chỉnh tế bào T phản ứng bằng các ức chế các cytokin viêm Th1 và Th17 và của cytokin Th12. Thông qua những hoạt động này $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ làm giảm viêm của mô đại thực bào (MO), bạch cầu trung tính (N^0), và tế bào T gây độc (Tc). Những hiệu ứng tích hợp của $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ trên hệ thống miễn dịch thích ứng có thể đóng góp cho công tác phòng chống các bệnh tự miễn và tình trạng viêm mạn tính khác. Mặt khác $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ làm tăng khả năng của bạch cầu monocytes (mon), đại thực bào để chống lại các mầm bệnh đe dọa bằng cách nâng cao hoạt chất của chúng và năng lực mà còn bằng cách kích thích sản xuất của các loài ưa oxy phản ứng và protein kháng khuẩn, chẳng hạn như cathelicidin và defensin beta 4, do đó cho phép dọn sạch có hiệu quả các tác nhân gây bệnh như bệnh lao M.

Trong một dòng tế bào của con người giống như đại thực bào, cảm ứng của iNOS biểu hiện của nội tiết tố này được quan sát, trong khi những người khác báo cáo các hành động ức chế của $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ về điều này (enzym 34,35). Đáng chú ý, trong khi tham gia TLR gây ra phản ứng kháng khuẩn, $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ gây ra đáp ứng quá mức để PAMPS bởi sự biểu hiện của TLR2 và TLR4 trên monocytes, có thể cung cấp một điều hòa ngược âm tính để ngăn chặn hoạt động quá mức của TLR và đóng lại các phản ứng viêm ở giai đoạn sau của nhiễm khuẩn.

2. Vitamin D - sự điều hoà của phản ứng miễn dịch

Cả ở người và động vật thí nghiệm, mức độ tiêu thụ vitamin D có liên quan đến khiếm khuyết miễn dịch quan trọng trong bối cảnh rối loạn tự miễn. Nhiều nghiên cứu dịch tễ cho thấy mối tương quan giữa các khu vực có nguồn cung cấp vitamin D thấp (do không đủ thời gian tiếp xúc ánh sáng mặt trời hoặc vitamin D hấp thu trong dinh dưỡng) với tỷ lệ mắc các bệnh tự miễn khác nhau (ví dụ như bệnh tiểu đường typ I, bệnh xơ cứng lan toả, bệnh viêm ruột kết và viêm khớp dạng



thấp). Cũng trong mô hình bệnh tật của các bệnh tự miễn thiếu vitamin D đã được thể hiện để đẩy nhanh tiến trình phát triển bệnh.

3. APCs như các mục tiêu chính cho $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$

Trong thích ứng miễn dịch, các tế bào đuôi gai (DC) đã thể hiện được các mục tiêu trung tâm cho VDR agonists. Sự khác biệt của DC là trưởng thành là bởi sự ức chế $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, bằng chứng là biểu hiện duy trì của monocytic đánh dấu và mức giảm của các dấu hiệu DC, MHC lớp II, các nhân chứng (CD40, CD80, CD86), và trưởng thành, dấu ấn bề mặt khác gây ra. Ngoài ra $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ làm thay đổi đáng kể cytokine CD và sản xuất chemokine: $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ cần điều trị thể hiện mức độ thấp của IL-12 và IL-23 (được gọi là cytokine chính Th1 và Th17 có sự khác biệt tương ứng), trong khi những tế bào này tiết ra mức tăng của IL-10 (một cytokine phổ rộng trong hoạt động kháng viêm) và đại thực bào các protein chemokine viêm 3 alpha (MIP3a) (cũng như tế bào lympho T và B được gọi là CCL22, một chemokine tham gia vào việc tạo ra CCR4. Bên cạnh đó, $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ điều trị khác biệt cũng làm rối loạn khả năng DC để đáp ứng với chemokine viêm và bạch huyết, mặc dù biểu hiện của các thụ thể chemokine cùng nguồn gốc vẫn không bị ảnh hưởng. Một phân tích quy mô lớn theo nhóm về cấu trúc protein của DC bằng cách sử dụng một gen (2D-DIGE) hệ thống cho thấy ba nhóm protein chủ yếu bị ảnh hưởng bởi một chủ vận VDR, là protein liên quan đến cấu trúc bộ khung tế bào, sự sinh tổng hợp protein, sự phân giải protein, sự trao đổi chất. Sự thay đổi trong các protein bộ khung tế bào có thể là giảm việc thành lập hoặc xấu đi hiện tại DC T-cell chỉ liên lạc và giảm của cytokine do các tế bào T.

Bên cạnh các DC, việc trình diện kháng nguyên và tế bào T kích thích, monocytes/đại thực bào là rất ức chế bởi $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, như chứng minh của các hiệu ứng ngăn chặn biểu hiện trên bề mặt của HMCII và phân tử, chẳng hạn như DC40, DC80, DC86. Ngoài ra, $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ ức chế sự biểu hiện của hoà giải viêm trong monocytes, bao gồm IL-1, IL-6 yếu tố hoại tử u (TNF)- α , IL-8 và IL-12. Như trình diện kháng nguyên và kích hoạt tế bào T sau đó là các chức năng chính của DC, $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ điều chế trung gian DC ảnh hưởng nghiêm trọng đến tế bào T phản ứng. Ví dụ $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ trung gian có khả năng giảm xuống để kích thích tế bào T phổ biến. Hơn nữa, như là kết quả của điều hoà cytokine DC có nguồn gốc, $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ có khả năng thấp hơn để duy trì đáp ứng của Th1 và Th17, do đó ưu tiên sự xuất hiện của một kiểu hình Th2. Quan trọng hơn, là $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ điều chế các tính năng chia sẻ với các DC tolerogenic (bao gồm cả biểu hiện giảm của IL-12 và tăng IL-10 hoạt hoá), các tế bào này kích thích sự phát triển của Tregs. Thật vậy, các nhóm khác nhau đã chứng minh khả năng của VDR để tăng cường cảm ứng Tregs trong ống nghiệm và trong các mô hình động vật thí nghiệm của các bệnh tự miễn. Quan trọng hơn, VDR không chỉ làm phát sinh số tăng của Tregs mà còn tăng cường khả năng ức chế của chúng. Thật thú vị, một phân tích cho thấy cảm ứng của DC với năng lực bởi $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ không đơn giản là do ảnh hưởng của nó trên DC khác biệt và trưởng thành mà là kết quả từ các quy chế của một tập hợp các gen không liên quan đến DC khác. Nói chung, những dữ liệu này chứng minh rằng DC là mục tiêu chính cho điểm nhạy cảm của vitamin D (VDR), qua đó gián tiếp ức chế quá trình viêm của tế bào T trong khi sự xuất hiện của các tế bào T đã giải quyết tình trạng viêm của tế bào T đã giải quyết tình trạng viêm.

*** Sự hoạt động trực tiếp của $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ trên tế bào lympho T và B**

Bên cạnh những tác động sâu sắc của $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ trên tế bào T thông qua điều hoà của DC kiểu hình và chức năng cảm ứng của VDR biểu hiện trong tế bào T kích hoạt cho thấy cơ chế bổ sung trực tiếp vào dạng tế bào T phản ứng. Một vài nhóm nghiên cứu đã chứng minh khả năng của $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ để trực tiếp ức chế kháng nguyên cơ thể, nhân của tế bào T làm thay đổi cấu hình cytokine của chúng: $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ ức chế sản xuất cytokine Th1 như IL-2, IFN- γ và TNF- α và ủng hộ sự xuất hiện của các tế bào Th2 bởi sự biểu hiện của các yếu tố dịch mã Th2- cụ thể là GATA-3 và c-maf và đồng thời phân bào, bao gồm IL-4. Ngoài ra, sản xuất IL-17, các cytokine dấu hiệu của viêm nhiễm mới được xác định tế bào th17, đã được thể hiện trực tiếp bởi các VDR trong các tế bào T. Thật thú vị, cảm ứng của Tregs bởi VDR không luôn luôn cần cảm ứng của DC tolerogenic, như là một sự kết hợp của $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ và dexamethasone có thể làm tăng Tregs trong ống nghiệm trong sự vắng mặt của APC. Những tế bào này sản xuất lượng lớn của IL-10 nhưng không có IFN- γ , IL-4 hoặc IL-5 và có thể ngăn chặn sự khử myelin hoá có hiệu lực của tự miễn dịch trong cơ thể một kháng nguyên cụ thể. Ngoài ra, $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ do Tregs IL-10 sản xuất đã được chứng minh để thể hiện mức độ cao của TRL9 và kích hoạt các thụ thể này, có thể phản ánh một cơ chế tích hợp cho thời gian ngừng của $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ gây ra Tregs chức năng khi tác nhân gây bệnh cần phải được loại bỏ.

Tiếp đến các tế bào T, B phản ứng cũng được kiểm soát bởi $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$. Những hoạt động của $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ trên các tế bào T ban đầu được cho là kết quả từ khả năng của mình để sửa đổi Th phản ứng. Tuy nhiên, gần đây hơn, các tế bào B đã được tìm thấy là mục tiêu trực tiếp cho agonist VDR. Các $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ trung gian tác dụng trên các tế bào B bao gồm sự ức chế của nhân phổ biến, sự khác biệt trong huyết tương của tế bào, các globulin miễn dịch, cũng như bộ nhớ của tế bào B cảm ứng. Gần đây, $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ đã được xác định là một điều quan trọng của vận chuyển tế bào bạch huyết. DCs của da, cái mà có thể chuyển đổi vitamin D_3 hay $25(\text{OH})\text{D}_3$ thành $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ dạng hoạt động, dấu ấn kích hoạt tế bào T phân biệt với tế bào B với đặc tính thông qua cảm ứng $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ trung gian của thụ cảm thể dưới da CCR10.

4. Hậu quả suy giảm miễn dịch của thiếu hụt vitamin D, ý nghĩa lâm sàng trong bệnh thận mạn tính (CKD)

Tối ưu mức $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ là một phát hiện phổ biến trong bệnh thận mạn tính (CKD). Vì vậy hầu hết các bệnh nhân có nguy cơ cao phát triển cường cận giáp thứ nhất và các biến chứng khác, bao gồm bệnh tim mạch. Quan trọng hơn, bệnh nhân suy thận không chỉ hiện thị mức độ suy giảm của $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$: cũng nồng độ lưu hành của $25(\text{OH})\text{D}_3$ thấp không phân biệt mức độ tiến triển của bệnh, thường xuyên quan sát thấy ở những bệnh nhân này, mà tiếp tục làm $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ thấp. Nghiên cứu gần đây đề cập đến vấn đề này trong nhi khoa cho bệnh nhân bệnh thận mạn tính thấy thiếu hụt vitamin D với tình trạng thiếu hụt khá phổ biến trong số đó. Việc thiếu $25(\text{OH})\text{D}_3$ hợp lý có thể được giải thích trong trường hợp protein niệu, nơi DBP - ràng buộc $25(\text{OH})_2\text{D}_3$ bị mất, nhưng còn do giảm tiếp xúc ánh sáng mặt trời và suy dinh dưỡng trong các bệnh thận mạn tính, chế độ ăn kiêng và giảm sự xuất hiện UVB trung gian của vitamin D_3 trong da của bệnh nhân suy thận so với

các bệnh nhân có chức năng thận bình thường đã được chỉ ra như nền tảng của sự thiếu hụt vitamin D. Liệu pháp thay thế với $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ hoặc agonist VDR khác trong CKD là một chiến lược thường được sử dụng để chống lại những hậu quả bất lợi của thiếu vitamin D về khoáng và xương. Tuy nhiên, có nhiều sự công nhận rộng rãi của các chất chuyển hoá vitamin D, cùng với số lượng ngày càng tăng của số liệu dịch tễ học và thực nghiệm về liên kết không đủ của $25(\text{OH})_2\text{D}_3$ phản ánh nhiều CKD - chẳng hạn như chức năng miễn dịch suy yếu và dễ mắc phải khối u ác tính, bệnh tim mạch, và nhiễm trùng nặng cho thấy có một vai trò quan trọng của các chất chuyển hoá vitamin D trong bệnh sinh và điều trị của bệnh thận mạn tính. Thật vậy, một số nghiên cứu chứng minh rằng thiếu vitamin D làm tăng nguy cơ tử vong sớm ở những bệnh nhân chạy thận nhân tạo trong khi thụ cảm thể VDR agonist ở những bệnh nhân này đã được gắn liền với sự sống còn tồn tại của xương và chất khoáng - các thống số liên quan. Mặc dù những dữ liệu này, vẫn còn đang được tranh cãi như là một phân tích meta-analysis của Palmer và cộng sự không cho thấy một lợi ích rõ ràng của vitamin D trong điều trị bệnh nhân suy thận.

5. Thiếu hụt Vitamin D và bệnh thận mạn tính - liên quan đến những khiếm khuyết miễn dịch

Xét tầm quan trọng của hệ thống nội tiết vitamin D cho sinh lý học miễn dịch bình thường, như nhấn mạnh trong bài báo này, thiếu hụt hoặc suy giảm vitamin D ở những bệnh nhân CKD có khả năng đóng góp cho bệnh liên quan đến thiếu hụt miễn dịch, và do đó, vitamin D điều trị có thể có ý nghĩa quan trọng cho chức năng miễn dịch ở nhóm bệnh nhân này. Đáng chú ý, hai nguyên nhân gây tử vong nhiều nhất ở bệnh nhân CKD tiến triển, tương ứng, bệnh tim mạch và các bệnh nhiễm trùng, có liên quan đến cả sự thiếu hụt vitamin D và khiếm khuyết miễn dịch. CKD là bệnh được đặc trưng viêm bởi tình trạng viêm mạn tính, cái mà làm tăng nguy cơ bệnh tim mạch ở bệnh nhân giai đoạn cuối bệnh thận. Một loạt các chỉ dấu sinh học của viêm nhiễm bao gồm protein phản ứng C và IL-6, đã được chứng minh dự đoán kết quả quan trọng của bệnh. Các tác động có lợi của vitamin D hoạt động về chức năng tim mạch đã được chứng minh là bắt nguồn từ hoạt động trực tiếp của nó trên cơ tim và hệ thống renin - angiotensin - aldosteron, nhưng cũng được cho là xuất phát một phần từ tác dụng điều hoà miễn dịch của nó.

*** Các cơ chế đề xuất để cải thiện tỷ lệ mắc bệnh thận mạn tính (CKD) sau khi điều trị bằng vitamin D**

Cơ chế miễn dịch phụ thuộc và độc lập hơn khoáng và xương. Bên cạnh đó các hoạt động trực tiếp bảo vệ trên cả hai mô thận và tim mạch, các hoạt động điều hoà miễn dịch thụ thể nhân cảm của vitamin D (VDR) agonist có khả năng đại diện cho một cơ chế quan trọng cải thiện ở bệnh nhân CKD. Qua tác động chống viêm của mình, VDR agonist có thể làm giảm tình trạng viêm mạn tính liên quan đến suy thận tiến triển, qua đó hạn chế sự xâm nhập của các tế bào miễn dịch thận và viêm có liên quan đến các biến chứng tim mạch, như xơ vữa động mạch. Hơn nữa VDR agonist có thể cải thiện khả năng của các bệnh nhân suy thận để chống lại tác nhân gây bệnh truyền nhiễm, tiếp tục giảm tỷ lệ nhiễm cao đã được quan sát thấy ở những người bệnh này.



**THƯ VIỆN
HUBT**

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Viêm là phản ứng quan trọng tham gia vào các quá trình dẫn đến sự hình thành của các tế bào bám và tổn thương xơ vữa động mạch, các tác dụng ức chế của $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ về sự khác biệt Th1, $\text{IFN}\gamma$, IL-6 và $\text{TNF-}\alpha$ cùng với tác dụng kích thích IL-10, là tất cả các yếu tố đưa ra các cơ chế về hiệu ứng bảo vệ của vitamin D trong hệ thống tim mạch. Ngoài ra, tình trạng viêm kéo dài được quan sát trong CKD làm mất thêm chức năng thận, và vitamin D được cho là đóng một vai trò quan trọng trong quá trình này. Thiếu vitamin D đã được báo cáo có liên quan đến viêm thận và một loạt các bệnh thận, trong khi hiệu ứng chống viêm của $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ có thể được chứng minh bằng các ức chế sự xâm nhập viêm thận trong một mô hình chuột thí nghiệm có thận tắc nghẽn.

Dựa trên những khám phá gần đây về vai trò quan trọng của vitamin D trong việc bảo vệ TLR trung gian, đó là hấp dẫn để suy đoán về sự tham gia của cơ chế này trong tỷ lệ cao, quan sát thấy ở bệnh nhân suy thận, với xu hướng của họ để hiển thị tình trạng thiếu vitamin D. Vitamin D phụ thuộc vào phản ứng kháng khuẩn có thể giải thích một phần lợi ích sống còn của vitamin D làm tăng mức độ hiệu quả ở những bệnh nhân chạy thận nhân tạo. Gombart và cộng sự đã tìm thấy nồng độ cathelicidin thấp ở những bệnh nhân chết vì nhiễm trùng so với những người sống sót, và họ quan sát thấy một mối tương quan khiếm tốn với mức lưu hành của $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ nhưng không có $25(\text{OH})\text{D}_3$.

V. KẾT LUẬN

Bên cạnh vai trò cũng như các thiết lập của nó trong việc duy trì cân bằng nội mô của chất khoáng và xương, các chất chuyển hoá vitamin D hoạt động, $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, đã được xác định là một trung tâm của hoạt động miễn dịch bình thường. Ngoài ra, việc phát hiện ra vitamin D - kích hoạt các enzym thể hiện trong một số tế bào miễn dịch, cho phép kích hoạt ngoài thận của vitamin D, đã dẫn đến những quan điểm mới về vai trò tự động của chất chuyển hoá vitamin D trong hệ thống miễn dịch. Khái niệm này được hỗ trợ bởi các nghiên cứu khác nhau liên kết thiếu vitamin D hoặc suy với điều kiện liên quan đến phản ứng miễn dịch dysregulated, bao gồm bệnh tự miễn và nhiễm trùng. Thiếu cấp tính của cả hai $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ và $25(\text{OH})\text{D}_3$ là cố hữu cho CKD. Do bất thường miễn dịch quan sát thấy ở bệnh nhân suy thận, chẳng hạn như viêm mạn tính, các biến chứng tim mạch và dễ bị nhiễm trùng, điều chế các phản ứng miễn dịch có lẽ là đại diện cho một nhóm cơ bản kết quả cải thiện bệnh và tỷ lệ tử vong quan sát thấy ở bệnh nhân điều trị với bất kỳ chất chuyển hoá vitamin D nào. Hơn nữa, công nhận vai trò của chất chuyển hoá vitamin D trong hệ thống miễn dịch và các bộ phận khác trong cơ thể nhấn mạnh sự cần thiết cho việc cung cấp đầy đủ $25(\text{OH})_2\text{D}_3$ không chỉ cho xương và khoáng để cân bằng nội mô. Ngoài ra, những phát hiện này có ý nghĩa quan trọng đối với các hướng dẫn liên quan đến vitamin D điều trị ở bệnh nhân suy thận. Về bệnh thận hiện nay chất lượng các kết quả nghiên cứu (KDOQI) khuyến bạn nên kiểm tra của $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ và trong giai đoạn 3-4 với bệnh nhân suy thận nồng độ PTH cao, và hướng dẫn tương tự tồn tại cho giai đoạn 2-4 của bệnh nhân suy thận ở trẻ em. Nếu nồng độ huyết thanh của $25(\text{OH})_2\text{D}_3$ trong các bệnh nhân giảm $< 30\text{ng/ml}$, vitamin D điều trị nên được bắt đầu, trong khi điều trị với một sterol hoạt động của vitamin D (calcitriol, alfacalcidol, paricalcitol, hoặc doxercalciferol) nên được lựa chọn trong

giai đoạn 5 của bệnh. Tuy nhiên, có tính đến tỷ lệ cao thiếu vitamin D trong tất cả các giai đoạn của suy thận và đánh giá cao sự phát triển của các hậu quả bất lợi của nó đối với chức năng miễn dịch và tim mạch, các hướng dẫn hiện hành phải được đánh giá, xem xét và giám sát cẩn thận $25(\text{OH})_2\text{D}_3$ cấp trong quá trình hoàn tất và điều trị bệnh suy hoặc thiếu hụt vitamin D từ giai đoạn bệnh sớm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

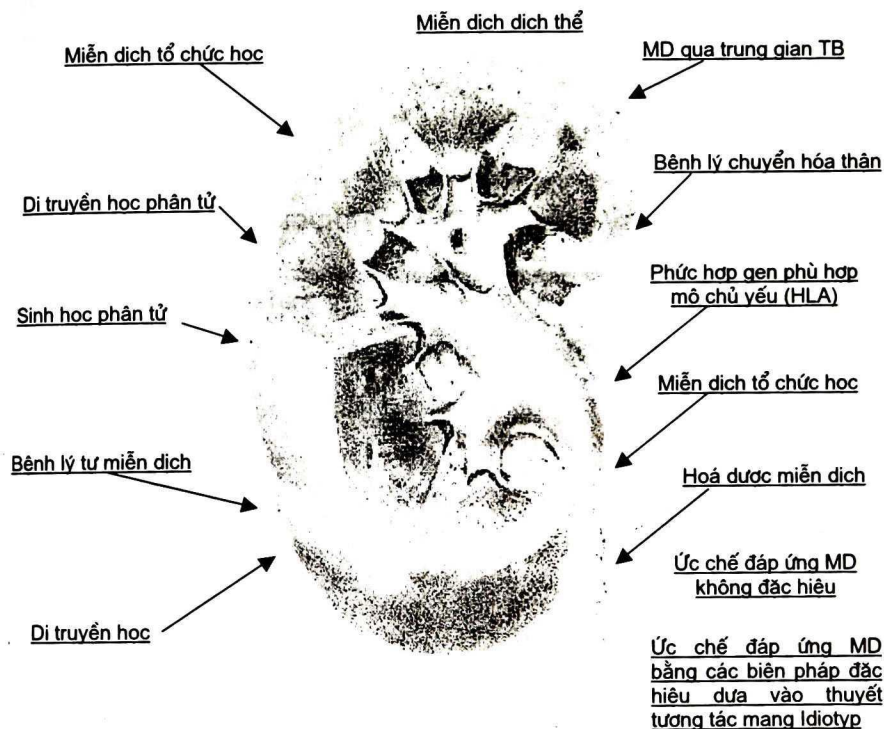
1. National Kidney Foundation (2003) K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 42: S1-S201.
2. Dawson-Hughes B, Heaney RP, Holick MF, Lips P, Meunier PJ, Vieth R (2005) Estimates of optimal vitamin D status. *Osteoporos Int* 16: 713 – 716.
3. Hollis BW (2005) Circulating 25 - hydroxyvitamin D levels indicative of vitamin D sufficiency: implications for establishing a new effective dietary intake recommendation for vitamin D. *J Nutr* 135: 317- 322.
4. Janssen HC, Samson MM, Verhaar HJ (2002) vitamin D deficiency, muscle function, and falls in elderly people. *Am J Clin Nutr* 75: 611 – 615.
5. Bouillon R, Bischoff-Ferrari H, Willett W (2008) Vitamin D and health: perspectives from mice and man. *J Bone Miner Res* 23: 974 – 979.
6. Holick MF (1997) Photobiology of vitamin D. In: Feldman D, Glorieux FH, Pike J (eds) *Vitamin D*. Academic Press, San Diego, phospho 33-39.
7. Dusso AS, Brown AJ, Slatopolsky E (2005) Vitamin D. *Am J Physiol Renal Physiol* 289: F8-F28.
8. Marcinkowka E (2001) A run for a membrane vitamin D receptor. *Biol signals Recept* 10: 341-349.
9. Bikle D (2009) Nonclassic actions of vitamin D. *J Clin Endocrinol Metab* 94: 26-34.
10. Townsend K, Evans KN, Campbell MJ, Colston KW, Adams JS, Hewison M (2005) Biological actions of extra-renal 25 – hydroxyvitamin D – 1 alpha-hydroxylase and implications for chemoprevention and treatment. *J Steroid Biochem Mol Biol* 97: 103-109.
11. Provvedini DM, Tsoukas CD, Deftos LJ, Manolagas SC (1983) 1, 25-dihydroxyvitamin D₃ receptors in human leukocytes. *Science* 221: 1181 – 1183.
12. Veldman CM, Cantorna MT, DeLuca HF (2000) Expression of 1 25-dihydroxyvitamin D (3) receptor in the immune system. *Arch Biochem Biophys* 374: 334-338.
13. Takahashi K, Nakayama Y, Horiuchi H, Ohta, Komoriya K, Ohmori H, Kamimura T (2002) Human neutrophils express messenger RNA of vitamin D receptor and respond to 1 alpha, 25-dihydroxyvitamin D₃, *Immunopharmacol Immunotoxicol*



**THƯ VIỆN
HUBT**

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

CẬP NHẬT MIỄN DỊCH HỌC TRONG BỆNH THẬN



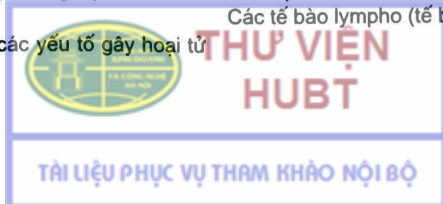
Hình 1. Miễn dịch học trong bệnh thận

I. CÁC CƠ CHẾ BỆNH LÝ MIỄN DỊCH CHỦ YẾU GÂY TỔN THƯƠNG THẬN

- Thay đổi tuần hoàn cầu thận là một trong những tổn thương đặc hiệu khi các thành phần miễn dịch tác động được vào thận.
- Tổn thương thận do miễn dịch (MD) phụ thuộc các yếu tố gây bệnh qua các quá trình tổn thương trung gian.

Bảng 1. Miễn dịch dịch thể và miễn dịch tế bào

Miễn dịch dịch thể	Miễn dịch tế bào
- Các thành phần bổ thể - Các protein đông máu (fibrinogen) - Cytokin (IL1, IL2, IL6, các yếu tố gây hoại tử)	- Các bạch cầu đa nhân - Các bạch cầu đơn nhân (Đại thực bào) - Các tế bào lympho (tế bào T), tiểu cầu



tổ tổng trưởng

- to lang (trung
từ tiểu cầu)

thromboxan,

và các amin

- nach.

hoặc mới được

- MIỀN DỊCH GÃ**

m của tế bào B
% số tế bào lym

KT đóng lại tiếp

hợp lưu hành.

ong giống IgG tr

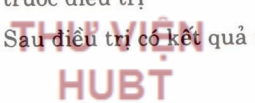
u vết bệnh thậ

ie miễn dịch gây

la liên dịch gay

thành phẩm.

g miễn dịch qua



TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

3. Hệ thống bổ thể

Hệ thống bổ thể là một chuỗi các enzym, những protein điều hoà và những protein có khả năng gây dung nạp trung bình và được xếp vào các yếu tố miễn dịch không đặc hiệu nhưng trong nhiều trường hợp sự tương tác KN-KT xảy ra với sự có mặt của bổ thể.

Hai con đường hoạt hoá:

- Cổ điển C_1, C_2, C_4 .
- Chọn lựa qua yếu tố D.

C_3 + Yếu tố D hoạt hoá những cấu thành cuối cùng của quá trình này ? C_5-C_9 là phức hợp tấn công màng.

C_2, C_4 : Tăng tính thấm thành mạch, bệnh thận có yếu tố gia đình.

C_{3b} : Làm hoà tan phức hợp miễn dịch tấn công màng.

C_5-C_9 : Huỷ diệt bằng đường tấn công màng đáy.

4. Hệ thống HLA: (Phức hợp gen hoà hợp mô chủ yếu)

4.1. Nguồn gốc

Khác biệt kháng nguyên bên trong từng cá thể của một loài được gọi là kháng nguyên đồng loại dị gen (alloantigen) chúng giữ vai trò quyết định thải loại những tổ chức ghép mô đồng loại, được gọi là những kháng nguyên phù hợp mô được giữ lại trong quá trình tiến hoá trên bề mặt tế bào và tạo nên một hàng rào mạnh mẽ đối với ghép đồng loại.

Cụm từ kháng nguyên chủ yếu phù hợp mô và phức hợp gen chủ yếu phù hợp mô (Major Hystocompatibility Complex - MHC).

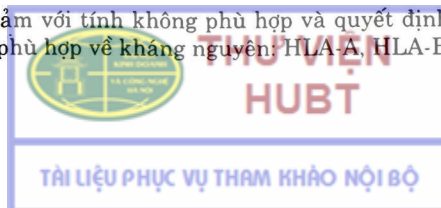
Những cấu trúc có màng kháng nguyên MCH giữ vai trò rất lớn trong miễn dịch và trong tự nhận biết khi biệt hoá tế bào và mô.

Ở người MHC được gọi là HAL (Human Lymphocyte Antigen).

4.2. Những vị trí của hệ thống HLA

- Những kháng nguyên của lớp I gồm có vùng:
 - + HLA-A do locus HLA-A kiểm soát và gồm 20 kháng nguyên alen.
 - + HLA-B do locus HLA-B kiểm soát và gồm 40 kháng nguyên alen.
 - + HLA-C do locus HLA-C kiểm soát và gồm 8 kháng nguyên alen.
- Những kháng nguyên của lớp II gồm có vùng:
 - + HLA-D cũng nằm trên cánh ngắn của nhiễm sắc thể.
 - + HLA-DR.
 - + HLA-DQ.

Đặc biệt nhạy cảm với tính không phù hợp và quyết định đáp ứng sinh triển và sẽ (+) ngay khi có phù hợp về kháng nguyên: HLA-A, HLA-B, HLA-C.



Bảng 2. Nghiên cứu HLA và bệnh thận

Bệnh thận	Hiện diện nhóm kháng nguyên alen (nhóm HLA)	
Viêm cầu thận màng tự phát	DR3	12,0
Hội chứng Goodpasture	DR2	15,9
Viêm cầu thận thay đổi tối thiểu (Đáp ứng với Steroid)	B12	3,5
Bệnh đa nang thận	B5	2,6
Bệnh thận IgA	DR4	4,0

Bảng 3. Một nghiên cứu có mối liên quan của HLA và bổ thể trong bệnh viêm cầu thận tiên phát ở trẻ em (1984)

Bệnh cầu thận tiên phát	Hoạt tính bổ thể	Hệ thống HLA
Viêm cầu thận	↓ phức hợp C ₃ , C ₄	HLA-B 12 Hiếm hơn HLA-B14
Viêm cầu thận mạn - Thể đơn thuần - Thể kết hợp	Hầu như không thay đổi ↓ C ₁ , C ₂ , C ₄	HLA-B12, B13 HLA-B18 vì liên hợp HLA A2 A28
Viêm cầu thận cấp thể đái máu	↓ nhẹ C ₃ , C ₄	HLA-A12
Viêm cầu thận màng-mao mạch (Membrano-Capillary)	Hầu như không thay đổi	HLA-A1 HLA-A1 A2
Viêm thận tăng sinh màng (Membrano proliferative G.N)	↓ C ₁ , C ₃	HLA-A9
Viêm thận xơ hoá (Fibrose G.N)	Hầu như bình thường	HLA-A28 HLA-A2 A28
Viêm cầu thận có tính chất gia đình	↓ C ₂ và chuỗi C ₅ -C ₉	Cha-mẹ-con HLA-A1 HLA A28 HLA-B18

Bảng 4. Miễn dịch ghép và gây thải ghép

Thời gian ghép tồn tại trên cơ thể thận được gọi là thời gian sống dư (Survival time)

Cơ thể cho	Khác loài	Cùng loài nhưng không giống nhau về di truyền	Cùng loài đồng gen	Ghép tự thân
Cơ thể nhận	Ghép khác loài (Heterograft)	Ghép khác gen cùng loài	Ghép cùng gen: (Ghép đồng gen), (Synograft - Isograft)	Ghép tự thân (Autograft)

Chuẩn bị ghép:

1. Định nhóm: HLA.

Nhóm I: HLA-A, HLA-B.

Nhóm II: HLA-DR, HLA-DQ.

2. Thử phù hợp nhóm máu ABO.

3. Đo chéo HLA (HLA crossmatch).

– Trước ghép 2 tuần.

– 48 giờ trước ghép.



Phần 4

CẤP CỨU - HỒI SỨC

THĂNG BẰNG KIỂM - TOAN

I. CƠ SỞ SINH LÝ CỦA THĂNG BẰNG KIỂM - TOAN

- + Bình thường $\text{pH} = 7,4 \pm 0,02$. Khi pH thay đổi là có rối loạn thăng bằng kiểm - toan. Khi $\text{pH} < 7,3$ và $\text{pH} > 7,5$ là có nhiễm toan và kiềm.

Theo phương trình Henderson-Hasselabach:

$$\text{pH} = 6,1 + \log \frac{(\text{HCO}_3^-)}{0,003 \times \text{pCO}_2}$$

Tùy theo sự thay đổi, hoặc ở pCO_2 hoặc ở HCO_3^- mà phân ra nhiễm toan -kiềm hô hấp hay chuyển hóa. Khi pCO_2 tăng thì pH sẽ giảm gây toan hô hấp. Ngược lại khi pCO_2 giảm, pH sẽ tăng gây nhiễm kiềm hô hấp. Tương tự như vậy, khi HCO_3^- tăng lên sẽ gây kiềm chuyển hóa, khi HCO_3^- giảm sẽ dẫn đến nhiễm toan chuyển hóa.

Nội môi có một cơ chế bù trừ để điều chỉnh pH , thông qua hệ thống đệm, hô hấp và bài tiết ở thận. Song nhiều khi không thể bù hoàn toàn được sự rối loạn toan kiềm ban đầu, tạo ra sự rối loạn toan -kiềm còn bù hoặc mất bù.

- + Từ quá trình chuyển hóa thức ăn sinh ra 40-80mEq/24 giờ ion H^+ .
- + Từ chuyển hóa glucid và lipid cũng sinh ra một lượng lớn CO_2 xấp xỉ 1300 mmol/24 giờ, tuy không chứa ion H^+ nhưng dưới dạng hydroxyl sẽ cho một acid yếu, theo phản ứng: $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{CO}_3\text{H}_2 \rightleftharpoons \text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$
- + Ngoài sự quá tải acid do nhu cầu dinh dưỡng cao còn thêm gánh nặng nhiễm toan do bản thân quá trình lớn ở trẻ em gây nên.
- + Lượng acid do quá trình tạo xương sinh ra chiếm 1/3 số lượng acid cần được bài tiết qua thận.

Như vậy trong quá trình sống hàng ngày cơ thể trẻ em luôn luôn bị đe dọa bởi tình trạng nhiễm toan nặng. Để duy trì được sự cân bằng toan - kiềm cơ thể đã sử dụng 3 cơ chế:

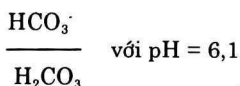
- Đào thải CO_2 qua phổi.
- Bài tiết ion H^+ và các acid vô cơ qua thận.
- Trung hòa bởi các hệ thống đệm trong dịch thể.
- Nhiều tác nhân có thể gây rối loạn các quá trình này và dẫn đến rối loạn kiểm - toan (ví dụ bệnh lý các cơ quan riêng biệt hoặc bệnh lý toàn thân, tình trạng nhiễm độc, tai nạn,...).

1. Hệ thống đệm trong máu

Một chất đệm là một chất có khả năng giành lấy ion H^+ hoặc ion OH^- trong môi trường để giữ cho pH của nó không thay đổi. Các acid yếu và kiềm yếu đều là chất đệm. Mỗi hệ thống đệm gồm acid và muối của nó, có một hằng số phân ly nhất định (PK).

Trong máu có 4 hệ thống đệm:

1. Quan trọng nhất là hệ thống Bicarbonat - Acid carbonic.



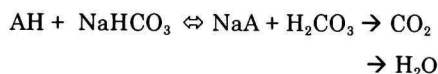
2. Hệ thống kiềm đơn và kiềm kép $\frac{Na_2HPO_4}{NaH_2PO_4}$

3. Hệ thống protein-proteinat

Tác dụng của hệ thống đệm:

H_2CO_3 phân ly ra ion $H^+ + HCO_3^-$ } Các ion này sẽ tác động đến tác
 $NaHCO_3$ phân ly ra ion $Na^+ + HCO_3^-$ } nhân xâm nhập vào cơ thể.

Acid vào: $HA \rightarrow A^- + H^+$



Kiềm vào: $BOH + H_2CO_3 \rightleftharpoons BHCO_3 + H_2O$

Muối carbonat có tác dụng kiềm nhẹ hơn kiềm xâm nhập vào hệ đệm Hb trong điều kiện bình thường của cơ thể.

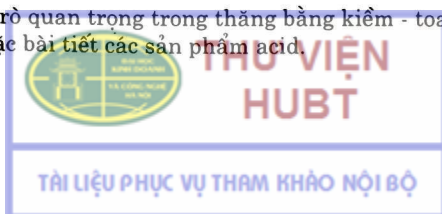
2. Sự chuyển hóa CO_2

CO_2 được giải phóng trong quá trình oxy hóa tế bào rồi rời khỏi tế bào vào máu và được chuyển hóa dưới 3 dạng: CO_2 hòa tan, HCO_3^- và carbamin.

Các dạng CO_2	Tỷ lệ %	Nồng độ ở động mạch	Nồng độ ở tĩnh mạch
CO_2 hòa tan	5,0	2,5ml%	2,8ml%
HCO_3^- ($CO_2 + H_2O \rightleftharpoons C.A.H$ $H_2CO_3 \rightleftharpoons H^+ + HCO_3^-$)	70,0	43,0ml%	46,0ml%
Carbamin	25,0	3,0ml%	3,7ml%
CO_2 toàn phần C.A.H: Carboanhydrase	100,0	48,5ml%	52,5ml%

3. Vai trò của thận trong sự duy trì thăng bằng kiềm - toan

Thận đóng vai trò quan trọng trong thăng bằng kiềm - toan qua cơ chế tái hấp thu các chất kiềm hoặc bài tiết các sản phẩm acid.



Dưới tác dụng của carbonanhydrase: $[H^+]$ được giải phóng và bài tiết vào trong lòng ống thận và tại đây H^+ tách các ion kiềm từ các muối của nó, qua đó các ion này được hấp thu vào máu, còn nước tiểu có các muối acid ($Na_2H_2PO_4$) hoặc các acid tự do (acid citric, acid lactic, các acid hữu cơ). Sự toan hóa nước tiểu làm cho các HCO_3^- được khuếch tán tự do không bị giữ lại trong nước tiểu và đi vào máu như vậy vẫn giữ được kiềm cho cơ thể.

Đối với các anion của các acid mạnh (acid HCl , acid H_2SO_4) không thể đào thải dưới dạng acid tự do hay muối acid vì pH nước tiểu quá toan ($pH < 4,6$) làm thận không thể chịu đựng được mà phải đào thải thông qua sinh amoniac: NH_3 được tách từ glutamin dưới tác dụng của men glutaminase sẽ tách các ion Na^+ hoặc K^+ từ các muối acid để các ion này trở lại máu, còn nó kết hợp với các acid mạnh thành muối trung tính (ví dụ NH_4Cl) và đào thải cùng nước tiểu.

Ngoài ra còn có cơ chế Berliner là hiện tượng K^+ đi ra ngoài tế bào thay cho Na^+ và Na^+ sẽ được tái hấp thu vào máu.

4. Vai trò của phổi trong thăng bằng toan - kiềm

Bình thường phổi luôn thải H_2CO_3 để chống toan hóa cho cơ thể, ngược lại phổi giữ $CO_2 + H_2O$ (trong thông khí tăng), không có thông khí phế nang thì lượng ion H^+ giữ lại trong cơ thể mỗi phút là 10 mEq ion H^+ .

Như vậy vai trò thăng bằng kiềm toan của phổi phụ thuộc vào:

- + Tình trạng phế nang.
- + Chất lượng và số lượng Hb.
- + Tình trạng của phế quản.

Ở các bệnh nhân bị bệnh phổi mạn tính sẽ có nguy cơ nhiễm toan hô hấp mạn tính, Hb giảm trong thiếu máu sẽ dẫn đến trao đổi khí không bình thường và dẫn đến toan máu và chỉ có truyền máu để nâng tỷ lệ Hb thì mới có thể giải quyết được.

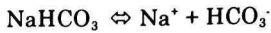
II. CÁC THÔNG SỐ ĐỂ ĐÁNH GIÁ THĂNG BẰNG KIỀM - TOAN

- + pH ($7,4 \pm 0,02$).
- + PCO_2 (40-50 mmHg).
- + PO_2 (>90%).
- + HCO_3^- (24-29 mEq).
- + TCO_2 (25-30).
- + ABE (± 2).
- + SO_2 (90-100%).

1. pH máu

Hệ đệm nào trong cơ thể cũng phân ly, ví dụ:





$$\text{pH} = \text{PK} + \text{Log } \text{HCO}_3^-$$

(H_2CO_3) x CO_2 hòa tan trong máu

CO_2 toàn phần trong huyết tương

$$\text{CO}_2 \text{ toàn phần} = \frac{\alpha \text{ PCO}_2 \times 1000}{760 \times 22,4} \quad (\alpha \text{ là hệ số hòa tan} = 0,51)$$

$$\text{HCO}_3^- = \text{CO}_2 \text{ toàn phần} - \text{CO}_2 \text{ hòa tan}$$

$$\text{pH} = \text{PK} + \text{Log} \frac{\text{CO}_2 \text{ toàn phần} - 0,03 \text{ PCO}_2}{0,03 \text{ CO}_2 (\text{CO}_2 \text{ toàn phần} - \text{CO}_2 \text{ HT} = 0,03 \text{ PCO}_2)}$$

pH trong điều kiện tăng hệ bicarbonat 1/20 được tính như sau:

$$\text{pH} = 6,1 + \text{Log} \frac{\text{CO}_2 \text{ TP} \times 0,03 \text{ PCO}_2}{0,03 \text{ PCO}_2}$$

Nếu điều kiện máu bình thường thì nồng độ $\text{HCO}_3^- = 60 \text{ Volume \%} = 27 \text{ mEq/l}$,
nồng độ $[\text{H}_2\text{CO}_3 (\text{tự do}) + \text{CO}_2] = 3 \text{ Volume \%} = 1,3 \text{ mEq/l}$

$$\text{pH} = 6,1 + \text{Log} (27/1,3) = 7,4 \quad (=> \text{giới hạn } 7 \rightarrow 7,8)$$

Các bệnh mạn tính giới hạn bó hẹp hơn.

Nhiễm toan			Nhiễm kiềm			
7	7,25	7,35	7,4	7,45	7,55	7,8
↓	↓	↓			↓	↓
Mất bù	Quá bù	Còn bù	Bình thường	Còn bù	Quá bù	Mất bù

Trên lâm sàng chia làm 2 loại pH máu:

- + pH thực = pH của máu = phản ứng trung thực
- + pH chuyển hóa máu do điều kiện máu của bệnh nhân cân bằng $\text{PCO}_2 = 40 \text{ mmHg}$ nói lên khả năng kiểm nếu đưa PCO_2 của bệnh nhân về được hằng số bình thường.

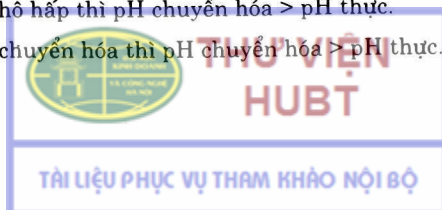
Ví dụ:

- + Nhiễm acid chuyển hóa = acidose fixe.

$$\text{pH chuyển hóa} < \text{pH thực}$$

- + Nhiễm kiềm hô hấp thì pH chuyển hóa > pH thực.

- + Nhiễm kiềm chuyển hóa thì pH chuyển hóa > pH thực.



2. PCO_2 (áp lực riêng phần khí CO_2 trong máu): Tiêu biểu cho khí CO_2 hòa tan và bao gồm H_2CO_3 trong máu + CO_2 hòa tan.

PCO_2 bình thường = $38,5 \pm 2,47$ (mmHg).

Moler: PCO_2 trong bệnh lý có thể thay đổi từ 10 - 130 mmHg, thay đổi nhiều trong rối loạn hô hấp.

3. BE

(Kiềm dư). Bình thường là ± 2 .

Khi cơ thể nhiễm toan giá trị (-): Thiếu.

Khi cơ thể nhiễm kiềm giá trị (+): Thừa.

BE là đại lượng đặc trưng cho độ lệch của kiềm đệm.

Giá trị bình thường được chuẩn độ: $\text{pH} = 7,4$

$$\text{PCO}_2 = 40 \text{ mmHg}$$

$$\text{T}^\circ = 38$$

Bệnh lý thay đổi từ -30 $\rightarrow$ +30 mEq/l, nếu BE thay đổi do rối loạn chuyển hóa sẽ nặng nề, nếu thay đổi do nguyên nhân hô hấp thì BE thay đổi ít.

Dựa vào BE để điều chỉnh rối loạn, ví dụ BE (-) là nhiễm toan $\rightarrow$ cho kiềm

Lượng kiềm tính ra mEq cần bù = $\text{BE} \times 0,3 \times \text{P (kg)}$.

Nếu dùng natribicarbonat 14% thì $\text{Xml} = \text{BE} \times \text{P} \times 2$.

Nếu dùng THAM 0,3M = $\text{BE} \times \text{P} = \text{ml THAM}$ cần dùng.

Bicarbonat biểu thị nồng độ anion acid carbonic trong máu $[\text{HCO}_3^-]$.

4. SB

Bicarbonat chuẩn bình thường = $23,3 \pm 1,2$

Nó được xác định trong các điều kiện tiêu chuẩn: $\text{PCO}_2 = 40 \text{ mmHg}$, $\text{T}^\circ = 38$.

5. BA

(Bicarbonat actuel = Bicarbonat thực) là lượng bicarbonat được xác định trong các điều kiện tương ứng với lòng mạch của bệnh nhân.

Bình thường BS = BA, trước gọi là dự trữ kiềm.

$$\text{BA (BS)} \times 22,4 = \text{RA Vol \%}$$

Về bệnh lý thì BA khác BS, bệnh lý phải tính BA mới nói lên bản chất của rối loạn kiềm toan do chuyển hóa hay do hô hấp.

6. BB

Đặc trưng cho tổng hợp anion có trong máu như Bicarbonat, phosphat, sulfat, protein,...

Bình thường = $47,6 \pm 3,01$

Giá trị nói trên rối loạn tổng số toan kiềm.

III. CÁC NGUYÊN NHÂN DẪN ĐẾN RỐI LOẠN KIỀM - TOAN

1. Nhiễm kiềm hô hấp

Có đặc điểm do tăng thông khí, PCO_2 giảm thấp, pH tăng hơn bình thường, không phổ biến ở trẻ em, nó thường là hậu quả của kích thích bình thường ở hệ thống thần kinh trung ương:

- + Viêm màng não, viêm não, hội chứng Reye.
- + Nhiễm độc salixilat.
- + Thông khí bằng máy (đặc biệt ở trẻ mới đẻ).
- + Tình trạng Hysteria.

2. Nhiễm kiềm chuyển hóa

- + Nguyên nhân chủ yếu là do mất dịch dạ dày (HCl) do nôn, hút dịch dạ dày, hẹp môn vị.
- + Thuốc trị liệu, dùng nitrat bạc để điều trị gây bông, một số trường hợp ỉa chảy mạn tính làm mất nhiều clorua.

3. Nhiễm toan hô hấp

Là hậu quả do ứ CO_2 , làm tăng HCO_3^- , pH máu giảm mà nguyên nhân do hậu quả của:

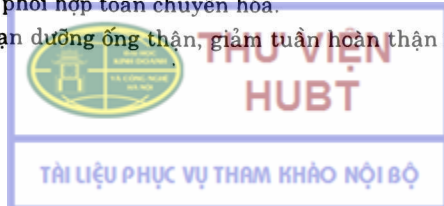
- + Suy hô hấp do thần kinh trung ương bị tổn thương, bại liệt hô hấp, do tắc đường hô hấp trên (Bạch hầu thanh quản, hít phải dị vật, viêm nắp thanh quản), do tắc nghẽn đường hô hấp dưới (hen, hít phải chất nôn), do bệnh màng trong.
- + Trụy mạch do truyền dịch (ngừng tim, rung thất).
- + Suy hô hấp sơ sinh.

4. Các bước và xét nghiệm để chẩn đoán tình trạng nhiễm toan chuyển hóa

4.1. Xác định có nhiễm toan không?

Toan chuyển hóa hay toan hô hấp, còn bù, mất bù: là hậu quả của tăng H^+ tăng sinh hay do ứ đọng nhiều acid khó bay hơi, tiêu thụ nhiều chất kiềm đệm, pH giảm. Nhiều bệnh có phối hợp toan chuyển hóa.

- + Suy thận, loạn dưỡng ống thận, giảm tuần hoàn thận như trong mất nước, shock,...



2. PCO_2 (áp lực riêng phần khí CO_2 trong máu): Tiêu biểu cho khí CO_2 hòa tan và bao gồm H_2CO_3 trong máu + CO_2 hòa tan.

PCO_2 bình thường = $38,5 \pm 2,47$ (mmHg).

Moler: PCO_2 trong bệnh lý có thể thay đổi từ 10 - 130 mmHg, thay đổi nhiều trong rối loạn hô hấp.

3. BE

(Kiểm dư). Bình thường là ± 2 .

Khi cơ thể nhiễm toan giá trị (-): Thiếu.

Khi cơ thể nhiễm kiềm giá trị (+): Thừa.

BE là đại lượng đặc trưng cho độ lệch của kiềm đệm.

Giá trị bình thường được chuẩn độ: $\text{pH} = 7,4$

$\text{PCO}_2 = 40$ mmHg

$T^0 = 38$

Bệnh lý thay đổi từ -30 $\rightarrow$ +30 mEq/l, nếu BE thay đổi do rối loạn chuyển hóa sẽ nặng nề, nếu thay đổi do nguyên nhân hô hấp thì BE thay đổi ít.

Dựa vào BE để điều chỉnh rối loạn, ví dụ BE (-) là nhiễm toan $\rightarrow$ cho kiềm

Lượng kiềm tính ra mEq cần bù = $\text{BE} \times 0,3 \times \text{P}$ (kg).

Nếu dùng natribicarbonat 14% thì $\text{Xml} = \text{BE} \times \text{P} \times 2$.

Nếu dùng THAM 0,3M = $\text{BE} \times \text{P} = \text{ml}$ THAM cần dùng.

Bicarbonat biểu thị nồng độ anion acid carbonic trong máu $[\text{HCO}_3^-]$.

4. SB

Bicarbonat chuẩn bình thường = $23,3 \pm 1,2$

Nó được xác định trong các điều kiện tiêu chuẩn: $\text{PCO}_2 = 40$ mmHg, $T^0 = 38$.

5. BA

(Bicarbonat actuel = Bicarbonat thực) là lượng bicarbonat được xác định trong các điều kiện tương ứng với lòng mạch của bệnh nhân.

Bình thường BS = BA, trước gọi là dự trữ kiềm.

$\text{BA (BS)} \times 22,4 = \text{RA Vol } \%$

Về bệnh lý thì BA khác BS, bệnh lý phải tính BA mới nói lên bản chất của rối loạn kiềm toan do chuyển hóa hay do hô hấp.



THƯ VIỆN
HUBT

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

6. BB

Đặc trưng cho tổng hợp anion có trong máu như Bicarbonat, phosphat, sulfat, protein,...

Bình thường = $47,6 \pm 3,01$

Giá trị nói trên rối loạn tổng số toan kiềm.

III. CÁC NGUYÊN NHÂN DẪN ĐẾN RỐI LOẠN KIỀM - TOAN

1. Nhiễm kiềm hô hấp

Có đặc điểm do tăng thông khí, PCO_2 giảm thấp, pH tăng hơn bình thường, không phổ biến ở trẻ em, nó thường là hậu quả của kích thích bình thường ở hệ thống thần kinh trung ương:

- + Viêm màng não, viêm não, hội chứng Reye.
- + Nhiễm độc salixilat.
- + Thông khí bằng máy (đặc biệt ở trẻ mới đẻ).
- + Tình trạng Hysteria.

2. Nhiễm kiềm chuyển hóa

- + Nguyên nhân chủ yếu là do mất dịch dạ dày (HCl) do nôn, hút dịch dạ dày, hẹp môn vị.
- + Thuốc trị liệu, dùng nitrat bạc để điều trị gây bỏng, một số trường hợp ỉa chảy mạn tính làm mất nhiều clorua.

3. Nhiễm toan hô hấp

Là hậu quả do ứ CO_2 , làm tăng HCO_3^- , pH máu giảm mà nguyên nhân do hậu quả của:

- + Suy hô hấp do thần kinh trung ương bị tổn thương, bại liệt hô hấp, do tắc đường hô hấp trên (Bạch hầu thanh quản, hít phải dị vật, viêm nắp thanh quản), do tắc nghẽn đường hô hấp dưới (hen, hít phải chất nôn), do bệnh màng trong.
- + Trụy mạch do truyền dịch (ngừng tim, rung thất).
- + Suy hô hấp sơ sinh.

4. Các bước và xét nghiệm để chẩn đoán tình trạng nhiễm toan chuyển hóa

4.1. Xác định có nhiễm toan không?

Toan chuyển hóa hay toan hô hấp, còn bù, mất bù: là hậu quả của tăng H^+ tăng sinh hay do ứ đọng nhiều acid khó bay hơi, tiêu thụ nhiều chất kiềm đệm, pH giảm. Nhiều bệnh có phối hợp toan chuyển hóa.

- + Suy thận, loạn dưỡng ống thận, giảm tuần hoàn thận như trong mất nước, shock,...



- + Nhiễm toan do đái tháo đường.
- + Ỉa chảy mất nước nặng (đặc biệt bệnh tả), phân kiềm mạnh.
- + Uống nhiều chất acid hay sản phẩm sinh acid như NH_4Cl , ethylenglycol.
- + Tăng acid lactic do thiếu O_2 tổ chức hay nhiễm độc chuyển hóa.
- + Do mật và một số bệnh thận mất nhiều HCO_3^- .
- + Do tăng đào thải nước ion H^+ .
- + Do ngộ độc: Barbituric, Amynosis.

Bảng đánh giá tóm lược tình trạng nhiễm toan ở trẻ em

Chỉ số	Toan hô hấp		Toan chuyển hóa	
	Còn bù	Mất bù	Còn bù	Mất bù
pH	Bt	↓	Bt/↓	↓
P_{CO_2}	↑	↓↓	↓	Bt/↓
HCO_3^-	Bt/↑	Bt/↑	↓	↓↓
BE	-3	<-3	↓	↓↓
T_{CO_2}			↓	↓↓

Bt: bình thường.

4.2. Chẩn đoán phân biệt nhiễm toan tại thận hoặc ngoài thận

	Tại thận	Ngoài thận
pH máu - pH niệu	<1,9	>2
pH niệu	Bt, kiềm	Toan
	<u>Ống thận</u>	<u>ST toàn bộ</u>
US, Créatinin máu	Bt	
	<u>Ống lượn gần</u>	<u>Ống lượn xa</u>
$[\text{HCO}_3^-]$ và $[\text{H}^+]$	$[\text{HCO}_3^-]$ niệu	$[\text{HCO}_3^-]$ niệu Bt, nếu pH Bt $[\text{H}^+]$ ↓

4.3. Dựa vào khoảng trống anion để phân biệt

Khoảng trống anion bình thường (Nhiễm toan tăng Clo máu)	Khoảng trống anion tăng (Nhiễm toan Clo máu bình thường)
- Do mất HCO_3^- qua ruột: tiêu chảy, dò hoặc dẫn lưu ruột - Mất HCO_3^- qua thận: nhiễm toan ống thận, dùng thuốc lợi niệu ức chế men carbonanhydrase - Thiếu aldosterol - Các nguyên nhân khác: cho nhiều NH_4Cl, arginin hoặc lysin hydrochlorua - Do bệnh nhiễm toan ống lượn xa - Mất kiềm: nhiễm toan ống lượn gần.	- Do ↑ sản xuất acid beta hydroxybutyric và acetoacetic trong hôn mê do đái tháo đường, đói, ngộ độc rượu - ↑ acid lactic: thiếu O_2 mô do tập luyện quá mức, bệnh hệ thống - Ngộ độc rượu, paraldehyd, salicylat, thuốc chống viêm non - steroid - Do ↑ bài tiết H^+ - Suy thận cấp hoặc mạn tính

IV. TÌNH TRẠNG NHIỄM TOAN - KIỂM

1. Tình trạng nhiễm toan - kiểm

Do các cơ chế chủ yếu sau:

- Do đào thải CO_2 qua phổi không đầy đủ.
- Do thiếu oxy tế bào, quá trình oxy hóa sinh học dở dang, tích lũy nhiều acid chủ yếu là acid Trihydroxybutyric và aceton acetic.
- Do thận không bài tiết được $[\text{H}^+]$ hoặc không tái hấp thu được bicarbonat 2 cơ chế đầu thuộc về hô hấp, 2 cơ chế sau là do chuyển hóa.

2. Lâm sàng của tình trạng rối loạn toan - kiểm

2.1. Toan hô hấp

- + Triệu chứng lâm sàng là do tình trạng tăng CO_2 và giảm O_2 trong máu $\rightarrow$ thở sâu, nhanh hoặc nông hoặc không đều kiểu Kusmos.
- + Dấu hiệu ngoài da: Lúc đầu da đỏ sau chuyển sang tái.
- + Dấu hiệu thần kinh: Lúc đầu kích thích, nhức đầu, vật vã sau li bì, hôn mê.

2.2. Toan chuyển hóa

Triệu chứng lâm sàng phụ thuộc vào nguyên nhân, dấu hiệu lâm sàng chủ yếu là nhiễm toan.

2.3. Điều trị

a. Nhiễm toan hô hấp đơn thuần

Bên cạnh điều trị nguyên nhân khi $\text{PCO}_2 > 70\text{mmHg}$ và $\text{pH} < 7,2$ cần hô hấp viện trợ nhằm tăng tần số thở và kéo dài thời gian thở ra để tăng đào thải CO_2 .

b. Nhiễm toan chuyển hóa đơn thuần

Bù kiểm theo công thức $\text{NaHCO}_3(\text{mEq}) = \text{BE} \times 0,3 \times \text{P} (\text{kg})$ hoặc bù 2 - 3mEq/kg NaHCO_3 trong 24 giờ.

THAM (Trihydroxyl Amino Methan) ở những bệnh nhân nhiễm toan do suy thận có phù to hoặc cao huyết áp để tránh ứ đọng Natri làm tăng phù và tăng huyết áp.

c) Nhiễm toan hỗn hợp

Khi PCO_2 chưa cao lắm thì có thể dùng NaHCO_3 nhưng khi PCO_2 cao $> 70\text{mmHg}$, đe dọa ức chế trung tâm hô hấp thì không nên dùng NaHCO_3 vì khi chuyển hóa sẽ cho CO_2 làm tăng PCO_2 vốn đã cao mà dùng dung dịch THAM 0,3 mol và tính theo công thức:

$\text{THAM (ml)} = \text{BE} \times \text{P (kg)} + \text{dd Glucose 10\% truyền để tránh tai biến hạ đường huyết.}$



Hô hấp viện trợ để làm tăng đào thải CO_2 qua phổi.

3. Tình trạng nhiễm kiềm

3.1. Dấu hiệu sinh học

a. *Nhiễm kiềm chuyển hóa*: $\text{pH} = 7,45$, $\text{HCO}_3^- \uparrow$, $\text{BE} \uparrow$

b. *Nhiễm kiềm hô hấp*: $\text{PCO}_2 \downarrow$, $\text{pH} > 7,45$, HCO_3^- có thể giảm để bù trừ.

Triệu chứng lâm sàng chung của tình trạng nhiễm kiềm là: bệnh nhân li bì, nhúc nhích, có thể bị co giật kiểu tetani do Ca^{++} giảm, K^+ cũng thường giảm, trẻ nôn nhiều làm mất nước.

3.2. Điều trị

- + Nếu nhẹ thì thường không cần điều trị gì, chỉ cần điều trị tốt bệnh chính, trẻ chịu đựng được và qua đi.
- + Khi bị kiềm hô hấp nặng do tăng thông khí quá mức có thể cho trẻ thở vào túi giấy rồi hít lại, khi có nhiều CO_2 hoặc uống thuốc an thần làm giảm bớt nhịp thở nhưng cần theo dõi cẩn thận vì có nguy cơ gây ngừng thở.
- + Nhiễm kiềm chuyển hóa vì mất Cl do nôn nhiều cần truyền dung dịch NaCl 9%, KCl 10% hoặc cho uống thêm NH_4Cl hoặc lactat calci.
- + Do dùng nhiều NaHCO_3 hoặc THAM: Trong điều trị cần phải tránh bằng cách theo dõi pH trong quá trình điều trị để kịp điều chỉnh và xử lý.
· Trường hợp cần thiết có thể tiêm nhỏ giọt dung dịch HCl 2/10 pha loãng với dung dịch glucose 5% theo tỷ lệ 1/10.

Nhiễm toan kiềm là một rối loạn sinh học rất hay gặp trong bệnh học nhi khoa đòi hỏi người thầy thuốc phải thăm khám kỹ càng lâm sàng, chỉ định các thăm dò sinh học thích hợp để có thể chẩn đoán, điều trị và theo dõi tốt để đạt được hiệu quả nhanh chóng cân bằng toan - kiềm trong cơ thể và cứu sống bệnh nhi.

XỬ TRÍ THIẾU NIỆU - VÔ NIỆU Ở TRẺ EM

1. Định nghĩa vô niệu

Vô niệu là một hội chứng làm giảm nhanh chóng và nghiêm trọng chức năng bài tiết nước tiểu của cầu thận và ứ đọng trong máu các sản phẩm của chuyển hoá ni tơ.

Tuỳ theo nguyên nhân, tình trạng vô niệu có thể được điều trị khỏi hoàn toàn hoặc chuyển sang suy thận mạn tính nhưng có thể gây tử vong do thiếu, vô niệu.

- Thiếu niệu: Lượng bài tiết được bài tiết $< 300\text{ml/m}^2/24$ giờ.
- Vô niệu: Lượng nước tiểu $< 100\text{ml/m}^2/24$ giờ.

2. Biểu hiện

Khi bệnh nhi không có nước tiểu cần thiết phải phân biệt với bí đái là do nguyên nhân nào đó bị tạm thời tắc nghẽn đường dẫn niệu từ cổ bàng quang tới lỗ đái ngoài trong khi thận vẫn bài tiết được nước tiểu và thường các trường hợp này sẽ có cầu bàng quang hoặc 2 niệu quản dẫn to.

3. Nhận biết thiếu, vô niệu

- Khi đứa trẻ có số lượng nước tiểu ít dần trong ngày, có trường hợp hoàn toàn không có một chút nước tiểu nào, thậm chí kéo dài vài ngày. Chúng tôi gặp vô niệu hoàn toàn kéo dài 6 - 7 ngày.
- Kèm theo số lượng nước tiểu giảm rõ, thậm chí hoàn toàn không có nước tiểu, đứa trẻ thường có phù, mệt mỏi, nhức đầu, da xanh tái, đau bụng, buồn nôn hoặc nôn, thở nhanh sâu.... hoặc các dấu hiệu nhiễm toan kèm tình trạng nặng nề của bệnh chính. Hầu hết tình trạng thiếu vô niệu là hậu quả của suy thận cấp.

4. Các nhóm nguyên nhân và bệnh sinh của thiếu, vô niệu (Suy thận cấp)

4.1. Thiếu, vô niệu trước thận (Suy thận trước thận)

Thường chiếm 50% các trường hợp suy thận do:

- Giảm thể tích tuần hoàn:

Chảy máu, bỏng, mất nước, mất nước qua đường tiêu hoá, mất nước qua thận (dùng lợi tiểu, lợi tiểu thẩm thấu), đái tháo đường, suy thượng thận, do tiết dịch vào các khoang ngoại mạch (giảm albumin máu, viêm màng bụng, chấn thương, viêm tụy,...).

- Giảm cung lượng tim:

Những bệnh cơ tim, van tim, tắc nghẽn mạch, tăng áp lực tĩnh mạch phổi, tắc mạch phổi.



– Nhiễm trùng huyết, phản vệ, co thắt mạch thận, thuốc cường giao cảm, xơ gan cổ trướng.

4.2. Suy thận cấp tại thận

- Do tắc mạch, nghẽn mạch thận

(Có thể là động mạch, tĩnh mạch hoặc cả hai): Vì huyết khối, xơ vữa, chèn ép,....

• Những bệnh nhân bị viêm cầu thận hoặc mao mạch thận: Viêm cầu thận, hội chứng thận hư, xuất huyết giảm tiểu cầu, CIVD, tăng huyết áp kịch phát.

• Viêm hoại tử ống thận: Gây thiếu máu cục bộ như trong suy thận cấp trước thận kể cả rau bong non, chảy máu sau đẻ.

Nhiễm độc ngoại sinh: Kháng sinh, thuốc cản quang, cyclosporin, dung môi hữu cơ (etylen glycol), điều trị bằng hoá chất.

- Viêm thận kẽ:

– Do dị ứng với kháng sinh (betalactam, sulfonamid, trimethoprim, rifampicin), ức chế cyclooxygenase, lợi tiểu, captopril.

– Do nhiễm khuẩn (nhiễm khuẩn tiết niệu cấp) do leptospira, do virus (CMV), do nấm.

– Do xâm nhiễm: Khối u lympho, bệnh bạch cầu.

– Không rõ căn nguyên.

• Lắng đọng trong ống thận và tắc nghẽn: Do lắng đọng protein trong bệnh u tuỷ, acid uric, oxalat, acyclovir, methotrexat, sulfamid.

- Hội chứng đào thải thận ghép.

5. Suy thận cấp sau thận (tắc nghẽn)

5.1. Niệu quản

Sỏi, cục máu đông, viêm long nhu mô thận, ung thư, chèn ép bên ngoài (u xơ sau phúc mạc).

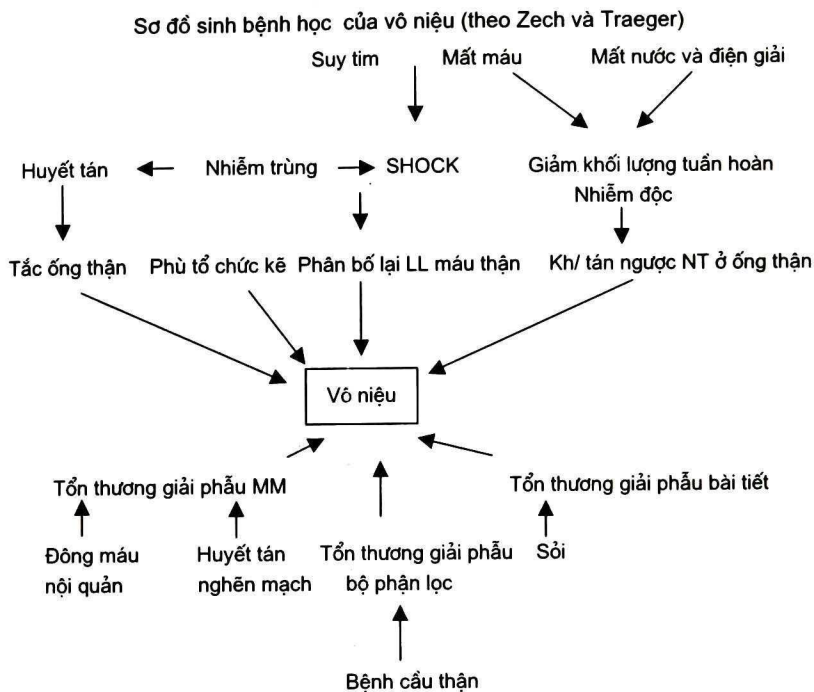
5.2. Cổ bàng quang

Bàng quang thần kinh, sỏi, u ác tính, tắc nghẽn bởi cục máu đông.

5.3. Niệu quản

Chít hẹp niệu đạo, van niệu đạo, chít hẹp lỗ niệu đạo.

5.4. Một số các dị dạng thận tiết niệu khác



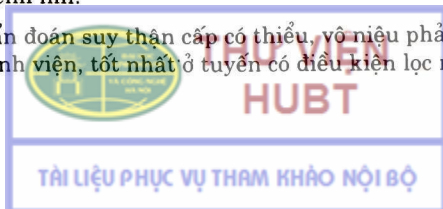
6. Chẩn đoán các loại suy thận cấp (thiếu, vô niệu)

Xét nghiệm	Trước thận	Tại thận		Sau thận
		Một phần	Toàn phần	
Tỷ số BUN/ Cre	> 20	10 - 20	< 10	Siêu âm và các kỹ thuật chẩn đoán hình ảnh khác là có ý nghĩa
Nồng độ natri niệu	< 20	≥ 20	> 40	
Nồng độ thẩm thấu niệu	> 400 mosmol	< 350	< 250	
Tỷ số bài tiết natri Fan	< 1	1-2	> 2	

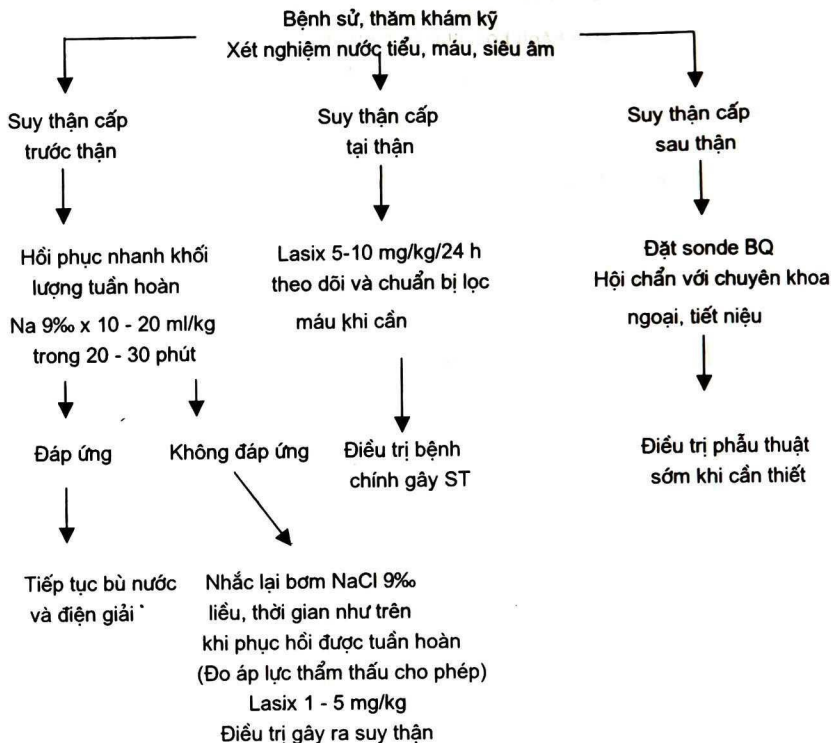
7. Xử trí

Bắt buộc phải phân biệt được 3 loại suy thận cấp để có kế hoạch điều trị đúng, nếu không phân biệt rõ được từng loại suy thận việc điều trị nhầm lẫn còn có thể gây nguy hiểm cho bệnh nhi.

– Khi được chẩn đoán suy thận cấp có thiếu, vô niệu phải được điều trị, chăm sóc và theo dõi tại bệnh viện, tốt nhất ở tuyến có điều kiện lọc máu.



– Xử trí ban đầu:



8. Nguyên tắc chung điều trị suy thận cấp tại thận

- Chống toan hoá máu, rối loạn điện giải.
 - Chống tăng kali.
 - Chống tăng hoặc giảm Na máu.
 - Chống bội nhiễm bằng Penicilin (nhóm β lactamin).
 - Chống thiếu máu, ít khi xảy ra trong suy thận cấp.
 - Chống giảm Ca huyết, thường được cung cấp chế phẩm Ca và vitamin D₂ liều thấp.
 - Chống các triệu chứng nặng khác: Cao huyết áp, sốt, phù não, xuất huyết,...
 - Lợi tiểu: Thường cho Furosemid, liều có thể tới 10mg/kg/24 giờ.
 - Hạn chế đạm và nước.
- Đạm: Có thể ăn chế độ hoàn toàn không có đạm trong 2 - 3 ngày, sau đó cho ăn dần 0,25 - 0,5g đạm/kg/24 giờ.

– Nước: Khi còn vô niệu chỉ cho 15 - 20ml/kg/24 giờ và khi đái được tổng lượng nước cho 1 ngày như trên nhưng cộng thêm lượng nước tiểu.

- Chỉ định lọc máu.
- Điều trị nội khoa 2-3 ngày không có hiệu quả: Tiếp tục tăng cân, dấu hiệu phù não, huyết áp tăng.
- Thiếu, vô niệu không cải thiện.
- Urê máu $\geq 30\text{mmol/l}$, creatinin $\geq 300\mu\text{mol/l}$. Ở trẻ nhỏ chỉ số này thấp hơn.
- Khí máu (nếu có điều kiện) $\text{pH} \leq 7,25$; $\text{HCO}_3^- \leq 15\text{mEq/l}$.

9. Chuyển tuyến

Trong điều kiện thực tế, sau khi xử trí ban đầu thiếu, vô niệu rồi chuyển lên tuyến trên.

LỌC MÁU NGOÀI THẬN Ở TRẺ EM

I. ĐẠI CƯƠNG

1. Lịch sử lọc máu trên thế giới

Năm 1943 ông Kolff (Đại học Gromiring - Hà Lan) lần đầu tiên trên thế giới thành công trên lâm sàng trong điều trị suy thận cấp bằng phương pháp lọc máu. Khi đó người ta dùng màng bán thấm Cellophan quấn quanh mặt chiếc thùng hình trụ đặt nằm ngang rồi cho quay. Việc lọc được tiến hành theo phương thức thẩm qua nước ở nửa dưới của thùng (rotaring drume kidney).

Sau đó Kolff sang Mỹ bắt tay vào cải tiến thận nhân tạo, ông dùng Cellophan làm thành cuộn sợi (Twin coil kidney), để dùng hơn do có thể thay màng. Năm 1950 khi bùng nổ chiến tranh Triều Tiên ông đã chữa cho nhiều thương binh Mỹ bị suy thận cấp do bị thương và hạ được tỷ lệ tử vong từ 92% trong chiến tranh thế giới lần thứ II xuống 50%.

Ở Nhật Bản, năm 1954 ông Inon đã cải tiến thận nhân tạo kiểu Alwall thành thận nhân tạo kiểu Kimoto, ứng dụng trong lâm sàng. Năm 1958, ông Onuma - Tỉnh trưởng tỉnh Megagi bị suy thận mạn cũng được chạy thận nhân tạo. Liệu pháp chạy thận nhân tạo để điều trị suy thận mạn đã được áp dụng nhưng tỷ lệ tử vong còn cao và người ta còn hoài nghi liệu pháp này trong điều trị suy thận mạn.

Mãi tới năm 1960, khi Quinton và Scribner phát minh ra shunt vĩnh viễn, người ta mới áp dụng liệu pháp chạy thận nhân tạo để điều trị suy thận mạn một cách thực sự. Ở Nhật Bản, từ năm 1965 liệu pháp lọc máu đã được áp dụng (liệu pháp chạy thận nhân tạo) để điều trị suy thận mạn một cách thực sự đặc biệt từ năm 1965 và người ta ồ ạt nhập máy Mỹ. Từ tháng 11/1967, khi chi phí chạy thận nhân tạo được thanh toán bằng bảo hiểm thì số người lọc máu đã tăng vọt. Ví dụ năm 1995 ở Nhật Bản có 24.296 người chạy thận nhân tạo lần đầu và 136.054 người chạy chu kỳ, trong đó 72,8% chạy ban ngày, 21,9% chạy ban đêm, số bệnh nhân là 93.187. Số người chạy thận mạn này sống kéo dài thêm 20 - 25 năm là 3.035 người, có 75 người sống thêm 25 năm.

Lọc màng bụng (hay thẩm phân phúc mạc) riêng năm 1994 ở Nhật Bản số người được cứu sống bằng phương pháp chữa chạy này là 7.509 người nhưng cách này chỉ chiếm 5,2% tổng số người lọc máu (là con số rất thấp so với các nước Âu Mỹ).

Lọc màng bụng có nhiều ưu điểm: thời gian bị ràng buộc với bệnh viện ngắn, kỹ thuật đơn giản, ít ảnh hưởng đến thành phần máu, tuy vậy biến chứng viêm phúc mạc (VPM) là vấn đề lớn.

Tóm lại nhờ các biện pháp lọc máu mà nhiều bệnh nhân được cứu sống (bệnh cấp) và kéo dài cuộc sống (suy thận mạn: STM).



THƯ VIỆN
HUBT

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

2. Lọc máu ở Việt Nam

Ở nước ta biện pháp lọc máu ngoài thận đã được áp dụng gần 30 năm nay (miền Nam bắt đầu làm năm 1962 trên lính viễn chinh, ở miền Bắc vào năm 1970 tại bệnh viện Bạch Mai).

Mạng lưới ngày càng rộng (năm 1995 cả nước có khoảng 30 đơn vị lọc máu ngoài thận) chưa có một đơn vị riêng cho bệnh nhi, bệnh nhân trẻ em vẫn phải làm tại trung tâm lọc máu người lớn và chỉ đáp ứng được khoảng $< 0,5\%$ tổng số bệnh nhi có chỉ định lọc máu ngoài thận. Nhưng từ 07/05/2004 một Trung tâm lọc máu đầu tiên cho trẻ em đã được thành lập tại Bệnh viện Nhi Trung ương, quy mô còn khiêm tốn nhưng về mặt kỹ thuật đã đáp ứng cho tất cả loại hình lọc máu cho trẻ em (thận nhân tạo cấp, mạn và thẩm phân phúc mạc cấp, mạn) kể cả ở lứa tuổi sơ sinh.

Cho đến nay cơ sở lọc máu được phát triển nhanh trên phạm vi cả nước nhưng chủ yếu ở các thành phố lớn, còn khoảng 20 tỉnh phía bắc Tây Nguyên và đồng bằng sông Cửu Long chưa có hoặc chưa hoạt động.

II. ĐẠI CƯƠNG VỀ NGUYÊN LÝ LỌC MÁU

Sử dụng một màng bán thấm có lỗ lọc trung bình là $30\text{\AA}$, có diện tích lọc tùy ở trẻ em hay người lớn (màng bụng có diện tích lọc $0,5\text{m}^2 - 2\text{m}^2/1,73\text{m}^2$ diện tích cơ thể, lớn hơn diện tích lọc của cầu thận và tất cả các màng thận nhân tạo hiện có).

Khả năng khuếch tán của các chất có trọng lượng phân tử < 60.000 qua màng lọc (hoặc màng bụng) phụ thuộc vào sự chênh lệch giữa nồng độ chất đó trong máu và dịch lọc, cũng như liều lượng dịch lọc hoặc dịch thẩm phân trong màng bụng.

Boen (1961) đã xác định độ thanh thải của màng bụng với lưu lượng dịch thẩm phân là 2,5 lít trong 1 giờ (ở trẻ em 1,5 - 2 lít) đối với một số chất như sau:

Urê	25ml/phút
K ⁺	21 -
Sulfat	21 -
Phosphat vô cơ	16 -
Creatinin	15 -
Acid uric	14 -
Magnesi	11 -
Calci	9,5 -

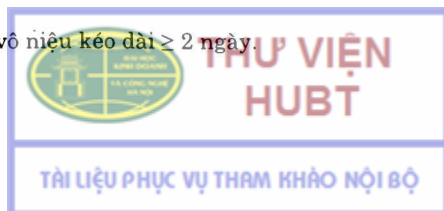
So với thận nhân tạo độ thẩm phân của màng bụng thấp hơn.

Lọc máu có thể dễ thất thoát ra một lượng protein đáng kể, ví dụ lọc màng bụng sẽ mất 0,7g/lít nghĩa là mỗi lần thẩm phân có thể mất $> 10\text{ g}$ protid.

III. CHỈ ĐỊNH LỌC MÁU NGOÀI THẬN

1. Suy thận cấp

- Thiếu hoặc vô niệu kéo dài ≥ 2 ngày.



- Urê máu ≥ 30 mmol/l.
- Creatinin tăng cao so với lứa tuổi, trẻ trên 2 tuổi có thể lấy mức $\geq 90\mu\text{mol/l}$ hoặc Clearance Creatinin nội sinh $< 20\text{-}30$ ml/ph/1,73m² diện tích cơ thể.
- K⁺ máu $\geq 6,0$ mmol/l, HCO₃⁻ < 12 mmol/l.
- Có rối loạn nước điện giải nặng.
- Về lâm sàng có những triệu chứng nhiễm toan nặng và có xu hướng diễn biến xấu.

2. Suy thận mạn tính

Chạy thận nhân tạo duy trì để điều trị thay thế thận suy, đặc biệt giai đoạn cuối và trong thời gian chờ có thận ghép đã có vài thập kỷ nay ở các nước phát triển.

Mức lọc cầu thận (GFR) = $K \times L / P_{\text{Cr}}$.

L : Chiều cao (cm) P_{Cr}: creatinin máu (μmol/l).

K: hệ số thay đổi theo lứa tuổi và giới như sau:

Đặc điểm và giới	Tuổi	Hệ số K
Nhũ nhi lúc sinh < 2,5 kg	0-12 tháng	29,1
Nhũ nhi đủ tháng	0-12 tháng	39,7
Trẻ gái	2-21 tuổi	48,6
Trẻ trai	2-12 tuổi	48,6
Trẻ trai	13-21 tuổi	61,7

Suy thận mạn ở trẻ em (STMTE) được phân độ theo mức lọc cầu thận

Phân độ STM	Ccr ml/phút/1,73m ²	Dấu hiệu khác	
		Thiếu máu	Cao HA
Độ 1	60 - 89	.	.
Độ 2	30 - 59	+	+
Độ 3	20 - 29	++	++
Độ 4	10 - 19	+++	+++
Độ 5 (giai đoạn cuối)	< 10	> +++ (nặng)	> +++ Cả TT và TTr

3. Các trường hợp ngộ độc

3.1. Thuốc (Barbiturat, nhóm kháng sinh aminoglycosid, nhóm sulfamid, nhóm thuốc gây mê, tim mạch...).



3.2. Ngộ độc chất có nguồn gốc từ thực vật: Cây móc diều, quả đậu, cây mã tiền...

3.3. Ngộ độc hoá chất : Thuốc trừ sâu gốc phospho hữu cơ, thủy ngân, arsen, sulfat đồng, ét xăng, dầu hoả, thuốc nhuộm, bả chuột...

3.4. Thức ăn: Nấm, mật cóc, mật cá trắm, thịt cá ôi thiu mất phẩm chất,...

- Ngộ độc nội sinh:
 - Hôn mê gan, tăng bilirubin huyết mà với phương pháp điều trị thông thường ít kết quả hoặc có thể kèm theo rối loạn nước và điện giải.
 - Tình trạng nhiễm khuẩn huyết, suy đa tạng, shock nhiễm trùng.
 - Sốt rét ác tính thể thận.
 - Hội chứng gan thận trong Leptospirose, Rickettsia...
 - Ong đốt (ong vò vẽ, ong đất...).
 - Đái tháo đường.
 - Huyết tán - urê huyết cao cấp tính.

3.5. Các dị dạng thận tiết niệu - u thận

- Xơ hoá thận.
- Thận đa nang.
- - U thận các loại.
- Lao thận nặng.
- Các nguyên nhân thận - tiết niệu dẫn đến viêm thận - bể thận nặng.
 - Bệnh mạch máu thận, bệnh bột thận.
 - Sau chấn thương hoặc biến chứng sau phẫu thuật.

IV. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Nói chung không có chống chỉ định tuyệt đối.

Riêng đối với thăm phân phúc mạc có chống chỉ định tương đối với các trường hợp sau:

- Viêm phúc mạc khu trú.
- Bệnh nhân vừa được phẫu thuật ổ bụng.
- Các bệnh lý ổ bụng chưa được chẩn đoán xác định.
- Ổ bụng bị dính nhiều.