

## ĐIỀU TRỊ HỘI CHỨNG THẬN HƯ TIÊN PHÁT KHÁNG STEROID Ở TRẺ EM

*PGS. TS. Nguyễn Ngọc Sáng*

### Mở đầu

- HCTHTP là bệnh thường gặp ở trẻ em.
- Bệnh thường diễn biến kéo dài và hay tái phát, việc điều trị đôi khi còn nhiều khó khăn, đặc biệt là đối với HCTHTP kháng steroid

### Chẩn đoán HCTHTP

- Phù
- **Protein niệu > 50mg/ kg/ 24 giờ**
- Protein máu < 56 g/l
- **Albumin máu < 25g/l**
- Cholesterol máu > 220 mg%
- Không tìm thấy nguyên nhân rõ rệt
- Tuổi mắc bệnh > 1

### HCTHTP kháng steroid

Sau 4 tuần ĐT bằng Prednison 60mg/ m<sup>2</sup>/ ngày (tương ứng 2mg/ kg/ ngày) mà bệnh không thuyên giảm  
(theo ISKDC: international study of kidney in children)

### HCTHTP kháng steroid

Một số tác giả (Niaudet) đề nghị truyền thêm Methylprednison 30mg/ kg x 3 lần/ tuần, mà bệnh không thuyên giảm mới coi là kháng steroid.

### Có 2 khả năng

- HCTH kháng Steroid sớm: kháng ngay trong đợt phát bệnh đầu tiên
- HCTH kháng Steroid muộn: Kháng trong đợt tái phát, mà tr-ước đó đã đáp ứng với steroid.

### Tỷ lệ kháng steroid trong HCTHTP

- Thống kê của chúng tôi, tỉ lệ kháng steroid trong HCTHTP là 12,4%
- Theo một số tác giả khác : tỉ lệ kháng steroid 10-20%.

### NGUYÊN TẮC ĐIỀU TRỊ

- Phải điều trị và theo dõi lâu dài
- Có thể phối hợp nhiều biện pháp
- Phát hiện và điều trị, dự phòng các biến chứng và tác dụng không mong muốn của thuốc

### ĐIỀU TRỊ HCTHTP KHANG STEROID

- Sau 4 tuần điều trị prednisolon 2mg/kg/ng BN không thuyên giảm.
- Có thể duy trì prednisolon thêm 2 – 4 tuần nữa hoặc methylprednisolon 1000mg/1,73m<sup>2</sup>/lần ( $\approx$ 30mg/kg) truyền TM, 3 lần, cách nhật.
- Nếu không thuyên giảm, sinh thiết thận nếu có tổn thương xơ cứng cục bộ cầu thận, có thể áp dụng phác đồ của Mendoza

### Phác đồ của Mendoza

Methylprednisolon 30mg/kg, truyền TM:

- 2 tuần đầu: cách nhật (6 lần)
- 8 tuần tiếp: mỗi tuần 1 lần (8 lần)
- 8 tuần tiếp: 2 tuần 1 lần (4 lần)
- 9 tháng tiếp: 1 tháng 1 lần (9 lần)
- 6 tháng tiếp: 2 tháng 1 lần (3 lần)

### Methylprednisolon pulse therapy

- Chúng tôi NC trên 42 BN: số lần truyền theo đáp ứng của BN, tối thiểu là 3 lần, giữa 2 lần methylprednisolon tiếp tục uống prednisolon 2mg/kg/ngày x 8 lần, sau đó 2 mg/kg/cách nhật trong 4 tuần, rồi giảm liều dần cho tới 6-9 tháng.
- **Kết quả: thuyên giảm hoàn toàn: 33,33%,**
- **thuyên giảm một phần: 30,95%,**
- **35,71% không thuyên giảm.**

### Biến chứng Methylprednisolon

- Nhiễm khuẩn
- Chạm lớn, chậm dậy thì
- Hội chứng Cushing
- Xuất huyết, viêm dạ dày
- Loãng xương, hoại tử X vô khuẩn
- Teo cơ, đục thủy tinh thể
- Viêm tụy cấp, tiểu đường
- Tăng HA
- Rối loạn tâm thần

### Phối hợp các thuốc U<sup>C</sup>MD khác

- Vincristine 1,5mg/m<sup>2</sup> trong 8 tuần, tiêm TM
- Cyclophosphamid 3mg/kg/ng x 8 tuần
- Prednisolon 2mg/kg/ngày trong lúc đầu, sau 2 tuần giảm dần.

Trompeter đã điều trị 21 BN kháng steroid theo phác đồ trên:

Theo dõi 6 tháng - 3 năm

Kết quả: 7/21 bệnh nhân thuyên giảm

### Nhóm ALKYLANT

- Clorambucil (Leukeran): 0,1-0,2mg/kg/ngày. Tổng liều không quá 8mg/kg cho 1 đợt điều trị.
- Cyclophosphamid (Endoxan) 2,5mg/ kg/ ngày uống 2-3 tháng hoặc dùng liều tấn công 12-15mg/kg tiêm truyền TM, 2 ngày 1 liệu trình, từ 2-6 liệu trình. Tổng liều không quá 150mg/ kg cho cả đợt điều trị.

### BIẾN CHỨNG CỦA CYCLOPHOSPHAMID

ĐT ≥ 6 tháng, tổng liều ≥ 150mg/kg

- Không có tình trạng gây vô sinh
- Viêm bàng quang chảy máu
- Ức chế miễn dịch: lymphoma
- Rụng tóc
- Ức chế tuỷ xương: giảm bạch cầu

### CYCLOSPORIN A

Hội thận TE Pháp NC trên 65 BN HCTH kháng steroid, điều trị cyclosporin A 150 - 200mg/m<sup>2</sup> và prednisolon 30mg/m<sup>2</sup>/ngày trong 1 tháng, sau đó cho cách nhật trong 5 tháng.

- Thuyên giảm hoàn toàn 27/65 (42%)
- Thuyên giảm 1 phần 4/65 (6%)
- Thất bại 34/65 (52%)

### BIẾN CHỨNG CỦA CYCLOSPORIN A

- Giảm chức năng thận, gan
- Tăng HA
- Run
- Phi đại lợi
- Mệt mỏi, đau đầu
- Mọc lông nhiều

### Các thuốc ức chế miễn dịch khác

- FK 506
- Tacrolimus
- Mycophenolate mofetil (MMF)
- Rapamycin (sirolimus, everolimus)

### Các thuốc giảm lipid máu

- Nhóm acid nicotinic (Dilexpal, Novacyl)
- Nhóm fibrat (Bezalipd, fenofibrat (lipanthyl) và gemfibrozil (Iopid)
- Nhóm statin: ức chế cạnh tranh với HMG – CoA (Fluvastatin, Lovastatin, Pravastatin, Simvastatin)

### Thuốc ức chế men chuyển

- Captopril
- Anapril (Renitec)

### THUỐC LỢI TIÊU

Khi phù nhiều có thể cho:

- Furosemid (lasix) 1 – 2mg/kg/ng
- Phối hợp với nhóm kháng aldosterone (Spironolactone 2 mg/kg/ng, chia 2 lần uống

### Thuốc khác

- Thảo mộc: tripterygium Wilfordii hook (TWH)
- Chống đông, chống TC
- Kháng viêm không đặc hiệu...

### Tách huyết tương (Plasmapheresis)

- Xuất phát từ quan niệm bệnh sinh cho rằng trong huyết tương của BN có yếu tố gây rối loạn miễn dịch tế bào.

### CHẾ ĐỘ ĂN

Trong thể kháng steroid, có thể tăng lượng protein 130- 140% so với nhu cầu.

- Lipid: nên giảm sử dụng các acid béo no
- Glucid: tránh ăn đường saccharose : rối loạn chuyển hoá lipid
- Muối: hạn chế, đặc biệt khi phù nhiều
- Nước: hạn chế khi phù, giảm Na máu

## TRUYỀN ALBUMIN

- \* Chỉ định:
  - Có biểu hiện giảm thể tích tuần hoàn ( HA giảm, thiếu niệu, suy thận cơ năng),
  - Albumin máu < 10g/l
  - Giảm Na niệu nặng, hematocrit tăng
- \* Liều lượng: 1g/kg, dd 20%, truyền TM trong 4 giờ, cùng với frusemide 1 – 2mg/kg

## KẾT LUẬN

- HCTHTP kháng steroid là thể bệnh nặng trong HCTHTP.
- Các BN kháng steroid thường diễn biến kéo dài và còn gặp nhiều khó khăn trong điều trị.
- Đã có nhiều biện pháp điều trị khác nhau. Tuy nhiên, chưa có biện pháp nào tỏ ra hoàn toàn hữu hiệu.
- Vì vậy chưa thể có một phác đồ điều trị thống nhất

## Khuyến nghị

Những nghiên cứu hơn nữa là cần thiết để tìm cơ chế bệnh sinh của hiện tượng kháng thuốc cũng như cơ chế bệnh sinh của HCTHTP, từ đó mới có thể mới có thể đưa ra biện pháp điều trị phù hợp.





**XIN CHÂN THÀNH CẢM ƠN**

**Thank you very much**