

# ĐẶC ĐIỂM CHUYỂN HÓA CALCI – PHOSPHO VÀ CHẬM TĂNG TRƯỞNG CHIỀU CAO Ở TRẺ BỆNH THẬN MẠN GIAI ĐOẠN CUỐI

Lương Thị Phương<sup>1,3,✉</sup>, Lưu Thị Hằng<sup>2</sup>, Nguyễn Ngọc Huy<sup>1,3</sup>, Nguyễn Thu Hương<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Trường Đại học Y Dược Hải Phòng

<sup>3</sup>Bệnh viện Nhi Trung ương

Chậm tăng trưởng là biến chứng thường gặp ở trẻ bệnh thận mạn (CKD) và bệnh thận mạn giai đoạn cuối (ESRD). Trẻ ESRD chậm tăng trưởng do nhiều yếu tố như dinh dưỡng kém, thiếu máu, rối loạn chuyển hóa muối khoáng và xương, hóc môn tăng trưởng, sử dụng corticoid. Nghiên cứu mô tả trên 54 trẻ ESRD điều trị thay thế thận (79,6% thẩm phân phúc mạc và 20,4% thận nhân tạo chu kỳ) tại viện Nhi Trung Ương (55,6% nam). Tuổi nhỏ nhất là 5 tháng và lớn nhất 16 tuổi. 81,5% trẻ chậm tăng trưởng theo WHO với chiều cao theo tuổi (HFA) dưới -2SD. 23 trong 54 trẻ (42,6%) chiều cao thấp mức độ nặng với HFA dưới -3SD. Tỷ lệ trẻ giảm canxi máu toàn phần và thiếu vitamin D là 68,5% và 48,1%. 80,9% trẻ tăng phospho máu và 96,7% trẻ tăng PTH. Tuy nhiên, không có sự khác biệt về tỷ lệ giảm canxi máu toàn phần, tăng phospho máu giữa nhóm trẻ chiều cao thấp và chiều cao bình thường theo tuổi. PTH máu tăng có liên quan với tỷ lệ trẻ ESRD chiều cao thấp ( $p < 0,05$ ).

**Từ khóa:** Chậm tăng trưởng, bệnh thận mạn giai đoạn cuối, canxi, phospho, PTH.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chậm phát triển là biến chứng thường gặp ở trẻ mắc bệnh thận mạn (CKD). Các báo cáo ban đầu về chiều cao thấp ở trẻ bệnh thận mạn có từ đầu thế kỷ XX. Mặc dù có những tiến bộ trong điều trị bảo tồn và các liệu pháp thay thế thận, nhưng 30 - 60% bệnh nhân mắc ESRD suy dinh dưỡng thể thấp còi ở tuổi trưởng thành.<sup>1</sup> Nghiên cứu về tăng trưởng và phát triển Nhi khoa của Hệ thống Dữ liệu Thận Hoa Kỳ (USRDS) cho thấy trẻ em mắc ESRD chậm phát triển ở mức độ trung bình hoặc nặng có tỷ lệ mắc bệnh và tử vong cao hơn trẻ em có tốc độ tăng trưởng bình thường. Nhiều nguyên nhân được chứng minh có liên quan tới chậm

phát triển thể chất trong bệnh thận mạn như bất thường bài tiết hormone tăng trưởng, suy dinh dưỡng, thiếu máu, toan chuyển hóa, rối loạn xương và khoáng, điều trị corticoid.<sup>3</sup> Rối loạn chuyển hóa chất khoáng và xương (MBD) được đặc trưng bởi sự rối loạn một hoặc sự phối hợp của bất thường chuyển hóa chất khoáng, bất thường trong sự phát triển hoặc sức mạnh của xương, làm cho xương dễ bị gãy và vôi hóa ngoài xương, tất cả đều có liên quan chặt chẽ với nhau và góp phần làm tăng tỷ lệ mắc bệnh và tử vong của bệnh nhân bệnh thận mạn tính, bao gồm cả những người mắc bệnh tim mạch.<sup>4</sup> Năm 2006, KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) đã đề cập đến thuật ngữ “rối loạn chuyển hóa chất khoáng và xương - MBD”, thay thế khái niệm trước đây về loạn dưỡng xương do thận, vốn chỉ mô tả bệnh lý xương ở bệnh nhân mắc bệnh thận mạn, nhấn mạnh đến các tác động toàn thân, bao

Tác giả liên hệ: Lương Thị Phương

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: luongphuong2233@gmail.com

Ngày nhận: 07/04/2023

Ngày được chấp nhận: 28/04/2023

gồm cả các tác động đến tim mạch.<sup>5</sup> Chuyển hóa chất khoáng có ảnh hưởng sâu rộng hơn ở trẻ em bị CKD khi sự phát triển và trưởng thành của hệ thống xương và mạch máu diễn ra trong thời thơ ấu. Việc đánh giá các rối loạn chuyển hóa calci – phospho ở nhóm bệnh nhân ESRD rất cần thiết, giúp xác định nguyên nhân và can thiệp kịp thời tránh biến chứng thấp còi, chậm tăng trưởng chiều cao ở trẻ.

Vì vậy, mục tiêu của nghiên cứu là mô tả rối loạn chuyển hóa canxi, phospho và liên quan với chậm phát triển chiều cao ở trẻ bệnh thận giai đoạn cuối.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

### 1. Đối tượng

- Tiêu chuẩn chọn đối tượng nghiên cứu:
  - + Bệnh nhân dưới 16 tuổi
  - + Bệnh nhân được chẩn đoán xác định bệnh thận mạn giai đoạn cuối
  - + Bệnh nhân và người nhà đồng ý tham gia nghiên cứu.
- Tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh thận mạn giai đoạn cuối:

Chẩn đoán xác định bệnh thận mạn có bất thường về chức năng thận kéo dài trên 3 tháng thỏa mãn tiêu chuẩn MLCT < 15 ml/phút/1,73m<sup>2</sup> diện tích da hoặc cần điều trị thay thế thận.<sup>6</sup>

- Tiêu chuẩn loại trừ:
  - + Đợt cấp của suy thận mạn.
  - + Có kèm theo một trong các bệnh lý tim mạch bẩm sinh.
  - + Đang trong đợt nhiễm trùng cấp tính.
  - + Có kèm theo một trong các bệnh lý: viêm khớp, bệnh lý ác tính, chấn thương, phẫu thuật.

### 2. Phương pháp

#### **Thiết kế nghiên cứu**

Nghiên cứu mô tả một loạt ca bệnh.

**Cỡ mẫu:** Chọn mẫu thuận tiện.

#### **Thời gian nghiên cứu**

Nghiên cứu được tiến hành từ tháng 1/11/2020 đến 30/9/2021.

#### **Địa điểm nghiên cứu**

Nghiên cứu được thực hiện tại khoa Thận - Lọc máu Bệnh viện Nhi Trung ương.

#### **Các biến số và chỉ số nghiên cứu**

**Chiều cao:** Trẻ được đo chiều cao bằng thước. Trẻ ≤ 2 tuổi đo chiều cao nằm. Trẻ > 2 tuổi đo chiều cao đứng. Thực hiện phép đo 3 lần và lấy số trung bình. Cách đo chiều cao nằm: Sử dụng thước gỗ đo chiều dài nằm đặt ở trên bàn bằng phẳng, trẻ ở tư thế nằm ngửa. Đỉnh đầu của trẻ chạm vào tấm chặn đầu chỉ số 0. 1 người giữ đầu bệnh nhân thẳng, mặt hướng lên trần nhà, người còn lại giữ chân trẻ thẳng và di chuyển tấm chặn đến lòng bàn chân trẻ. Cả 2 bàn chân đặt vuông góc với cẳng chân, lòng bàn chân áp sát với tấm chặn, các ngón chân hướng lên trên. Cách đo chiều cao đứng: bệnh nhân cởi bỏ giày dép; đầu, vai, mông, và gót chân trẻ chạm vào bề mặt thước đo, mắt nhìn thẳng ra trước, di chuyển eke áp sát vào đỉnh đầu và vuông góc với thước đo. Ghi kết quả chính xác đến 0,1cm. Đo chiều cao được thực hiện bởi bác sĩ và điều dưỡng đã được đào tạo tại khoa phòng Bệnh viện Nhi Trung ương.

- Phân loại chậm tăng trưởng chiều cao theo WHO dựa vào chiều cao theo tuổi với Z-score:<sup>7</sup>
  - + Từ -2SD đến 2SD: Bình thường.
  - + Từ -2SD đến -3SD: Chậm tăng trưởng chiều cao mức độ nhẹ.
  - + Dưới -3SD: Chậm tăng trưởng chiều cao mức độ nặng.
- Tuổi, giới.
- Phương pháp điều trị thay thế thận.
- Xét nghiệm: Canxi toàn phần, Phospho, PTH, Vitamin D.

Các xét nghiệm được thực hiện tại khoa

sinh hóa, Bệnh viện Nhi Trung ương. Các mẫu xét nghiệm được lấy tại bệnh viện, sau đó được đưa ngay tới phòng xét nghiệm.

+ Canxi máu toàn phần: giá trị bình thường 2,1 - 2,6 mmol/l; xác định là giảm khi canxi máu < 2,1 mmol/l.

+ PTH: giá trị bình thường: 11 - 79 pg/ml.

Tiêu chuẩn tăng PTH > 150 pg/ml.

+ Vitamin D: Phân loại tình trạng thiếu vitamin D như sau: Vừa đủ: > 50 nmol/L; thiếu hụt < 50 nmol/L.<sup>8</sup>

+ Phospho máu bình thường theo lứa tuổi là:<sup>9</sup> sơ sinh: 1,4 - 2,9 mmol/l; từ 1 - 2 tuổi: 1,2 - 2 mmol/l; 2 - 5 tuổi: 1,1 - 2,2 mmol/l; > 5 tuổi: 0,8 - 1,5 mmol/l.

+ Phospho máu chẩn đoán là tăng khi: trẻ ≤ 5 tuổi: phospho máu > 2 mmol/l; trẻ > 5 tuổi: phospho máu ≥ 1,46 mmol/l.<sup>10</sup>

### Xử lý số liệu

Số liệu được nhập và xử lý trên phần mềm

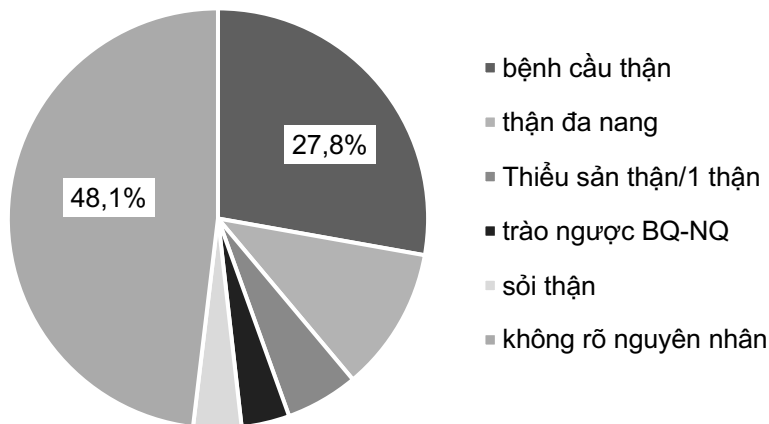
SPSS 22.0. Các số liệu được diễn tả dưới dạng các phân bố về tần số hoặc các tham số thống kê mô tả và được thể hiện dưới dạng tỷ lệ phần trăm, hoặc trị số trung bình ± SD (với biến phân bố chuẩn) và trung vị (với biến phân bố không chuẩn).

### 3. Đạo đức nghiên cứu

Đề tài đã được thông qua hội đồng khoa học của Bệnh viện Nhi Trung ương số 837/BVNTW-VNCSKTE. Nghiên cứu chỉ nhằm phục vụ nâng cao hiệu quả khám chữa bệnh cho bệnh nhân.

## III. KẾT QUẢ

Trong nghiên cứu này có 54 trẻ ESRD tham gia vào nghiên cứu với 55,6% là nam. Tuổi trung bình là 11,2 tuổi (nhỏ nhất 5 tháng tuổi, lớn nhất là 16 tuổi). 100% trẻ trong nhóm nghiên cứu đều đang lọc máu, trong đó có 43 trẻ (79,6%) thẩm phân phúc mạc và chỉ có 11 trẻ (20,4%) thận nhân tạo chu kỳ.



**Biểu đồ 1. Nguyên nhân gây suy thận mạn của nhóm nghiên cứu**

48,1% trẻ trong nhóm nghiên cứu không tìm thấy nguyên nhân gây suy thận mạn. Trong số tìm được nguyên nhân thì nguyên nhân gặp

cao nhất chiếm 27,8% là các bệnh lý cầu thận, tiếp đến là thận đa nang với 15% trẻ.

**Bảng 1. Tuổi phát hiện bệnh thận mạn giai đoạn cuối của nhóm nghiên cứu**

Phân bố tuổi	Số trẻ (n)	Tỷ lệ %
Từ 0 đến < 2 tuổi	3	5,6
Từ 2 đến 5 tuổi	12	22,2
Từ trên 5 đến 10 tuổi	23	42,6
Trên 10 tuổi	16	29,6

Tuổi phát hiện bệnh thận mạn giai đoạn cuối trong nhóm nghiên cứu, gặp nhiều nhất là nhóm trẻ từ 5 đến 10 tuổi (42,6%), tiếp đến là nhóm trẻ trên 10 tuổi (29,6%). Nhóm trẻ < 2 tuổi chỉ chiếm 5,6%

**Bảng 2. Mức độ chậm tăng trưởng chiều cao ở trẻ bệnh thận mạn giai đoạn cuối theo WHO dựa vào chiều cao theo tuổi**

Mức độ chậm tăng trưởng chiều cao	-2SD – 2SD (chiều cao bình thường)		-2SD đến -3SD (chậm tăng trưởng mức độ nhẹ)		< - 3SD (chậm tăng trưởng mức độ nặng)	
	n	%	n	%	n	%
Từ 0 đến < 2 tuổi	0	0	1	33,3	2	66,7
Từ 2 đến 5 tuổi	5	41,7	4	33,3	3	25
Từ trên 5 đến 10 tuổi	4	17,4	9	39,1	10	43,5
Trên 10 tuổi	1	6,2	7	43,8	8	50
Tổng	10	18,5	21	38,9	23	42,6

Chỉ 18,5% trẻ có chiều cao bình thường theo tuổi. 38,9% chiều cao thấp hơn so với tuổi mức độ nhẹ và 42,6% chậm tăng trưởng chiều cao nặng. Trẻ phát hiện ESRD trong nhóm tuổi từ 2 đến 5 tuổi có tỷ lệ trẻ đạt chiều cao bình

thường cao nhất (41,7%). Ngược lại, trẻ phát hiện ESRD sớm trước 2 tuổi và sau 10 tuổi lại có tỷ lệ trẻ đạt chiều cao thấp hơn so với tuổi mức độ nặng cao (66,7% và 50%)

**Bảng 3. Nồng độ Canxi, phospho, PTH và vitamin D ở nhóm trẻ bệnh thận mạn giai đoạn cuối**

Nồng độ các chất	n	%	Trung bình ± độ lệch chuẩn
			(trung vị)
Canxi toàn phần (n = 54)	Giảm	37	68,5
	Bình thường	17	31,5
			1,86 ± 0,36 (mmol/l)
Vitamin D (n = 54)	Thiếu hụt	26	48,1
	Bình thường	28	51,9
			94,68 ± 109,41 (nmol/l) (64,94)

Nồng độ các chất		n	%	Trung bình ± độ lệch chuẩn (trung vị)
Phospho máu (n = 47)	Tăng	38	80,9	2,3 ± 0,64 (mmol/l)
	Bình thường	9	19,1	
PTH máu (n = 54)	Tăng	52	96,3	1127,79 ± 1022,71 (pg/ml)
	Bình thường	2	3,7	

Đa số trẻ bệnh thận mạn giai đoạn cuối có giảm canxi máu toàn phần, tăng phospho và PTH trong máu (lần lượt là 68,5%, 80,9%, và 96,3%). Gần 50% trẻ có thiếu hụt vitamin D.

**Bảng 4. Nồng độ canxi, phospho, PTH máu ở hai nhóm trẻ thận nhân tạo chu kỳ và thẩm phân phúc mạc**

Nồng độ các chất trong máu	Thận nhân tạo		Thẩm phân phúc mạc		p	
	n	%	n	%		
Canxi toàn phần	Giảm	7	63,6	30	69,8	0,478
	Bình thường	4	36,4	13	30,2	
Phospho	Tăng	5	50	33	89,9	0,013
	Bình thường	5	50	4	10,8	
PTH	Tăng	10	90,9	42	97,7	0,59
	Bình thường	1	9,1	1	2,3	

Tỷ lệ tăng phospho máu ở trẻ thẩm phân phúc mạc tăng cao hơn trẻ thận nhân tạo chu kỳ với  $p < 0,05$ . Tỷ lệ giảm canxi và tăng PTH không có sự khác biệt giữa hai nhóm thận nhân tạo và thẩm phân phúc mạc.

**Bảng 5. Nồng độ canxi, phospho và PTH máu ở trẻ bệnh thận mạn giai đoạn cuối giữa hai nhóm điều cao bình thường theo tuổi và chậm tăng trưởng điều cao.**

Nồng độ các chất trong máu	Thấp còi		Không thấp còi		p	
	n	%	n	%		
Canxi toàn phần	Giảm	30	68,2	7	70	0,615
	Bình thường	14	31,8	3	30	
Phospho	Tăng	30	78,9	8	88,9	0,443
	Bình thường	8	21,1	1	11,1	
PTH	> 300 pg/ml	41	93,2	5	50	0,003
	≤ 300 pg/ml	3	6,8	5	50	

Trong số trẻ bệnh thận mạn giai đoạn cuối thì tỷ lệ trẻ tăng PTH máu > 300 pg/ml ở nhóm chậm tăng trưởng chiều cao cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm trẻ đạt được chiều cao bình thường theo tuổi ( $p < 0,01$ ), nhưng tỷ lệ trẻ giảm canxi máu toàn phần và tăng phospho máu không có sự khác biệt giữa hai nhóm.

#### IV. BÀN LUẬN

54 trẻ ESRD tham gia vào nghiên cứu với 55,6% là nam. Tỷ lệ phân bố giới tính của nhóm nghiên cứu này tương tự như báo cáo của tác giả Hidayati ở Indonesia trên 142 trẻ bệnh thận mạn giai đoạn cuối thì tỷ lệ trẻ nam là 55%.<sup>11</sup> Tuổi nhỏ nhất 5 tháng tuổi, lớn nhất là 16 tuổi. 100% trẻ trong nhóm nghiên cứu đều đang lọc máu, trong đó có 43 trẻ (79,6%) thẩm phân phúc mạc và chỉ có 11 trẻ (20,4%) thận nhân tạo chu kỳ. Có sự khác biệt giữa tỷ lệ thẩm phân phúc mạc và thận nhân tạo trong nhóm nghiên cứu là do ở khoa Thận – lọc máu Bệnh viện Nhi Trung ương chúng tôi chỉ chạy thận nhân tạo ở trẻ có cân nặng từ 20kg trở lên. Hơn nữa với ưu điểm của thẩm phân phúc mạc là gia đình có thể tự làm ở nhà, rẻ tiền hơn, lọc được liên tục hàng ngày và bảo vệ được mạch máu để chuẩn bị cho ghép thận sau này nên đa số trẻ ESRD của chúng tôi lựa chọn phương pháp thẩm phân phúc mạc để điều trị ban đầu hơn là thận nhân tạo chu kỳ. Có tới 48,1% trẻ trong nhóm nghiên cứu này suy thận không rõ nguyên nhân, bệnh nhân khi mệt mỏi, xanh xao nhiều mới đi khám chúng tôi đã phát hiện bệnh thận mạn giai đoạn cuối, hầu hết các xét nghiệm tìm nguyên nhân đều không rõ nguyên nhân gây suy thận ở trẻ là gì. Tuy nhiên, trong số 26 trẻ này chỉ có 10 bệnh nhân là đồng ý làm xét nghiệm gen. Chúng tôi có gửi mẫu máu của bệnh nhân đến trung tâm Gene Solutions của Viện Di truyền Y học hoặc công ty GC Genome ở Hàn Quốc, nhưng kết quả cũng không tìm thấy gen đột biến. Trong 28 trẻ ESRD còn lại tìm được nguyên nhân thì các

bệnh lý cầu thận là nguyên nhân hay gặp nhất chiếm 27,8%, tiếp theo đó là thận đa nang với 11,1%. Tỷ lệ bệnh lý cầu thận gây ESRD trong nhóm nghiên cứu này cũng tương tự như báo cáo tác giả Francesca Becherucci.<sup>12</sup>

Đánh giá về mức độ chậm tăng trưởng ở trẻ ESRD trong nghiên cứu này theo phân loại của WHO dựa vào chiều cao theo tuổi thì chỉ có 18,5% trẻ có chiều cao bình thường theo tuổi và trên 80% trẻ được chẩn đoán chậm tăng trưởng về chiều cao. Trong đó, có 38,9% trẻ thấp còi nhẹ và 42,6% thấp còi nặng (dưới -3SD). Kết quả này của nhóm nghiên cứu cao hơn so với một báo cáo của Nghiên cứu Hợp tác ghép tạng Nhi khoa Bắc Mỹ (NAPRTCS) năm 2006 trên hơn 5000 trẻ bệnh thận mạn cho thấy khoảng một phần ba trẻ có chiều cao dưới -3SD.<sup>12</sup> Điều này có thể giải thích là do đối tượng nghiên cứu của nhóm nghiên cứu là trẻ mắc bệnh thận mạn giai đoạn cuối nên mức độ chậm tăng trưởng của trẻ sẽ nặng hơn so với báo cáo của NAPRTCS là trên các trẻ CKD. Trẻ phát hiện ESRD trong nhóm tuổi từ 2 đến 5 tuổi có tỷ lệ trẻ đạt chiều cao bình thường cao nhất (41,7%). Ngược lại, trẻ phát hiện ESRD sớm trước 2 tuổi và sau 10 tuổi lại có tỷ lệ trẻ đạt chiều cao thấp hơn so với tuổi mức độ nặng cao (66,7% và 42,6%). Tỷ lệ trẻ chậm tăng trưởng chiều cao ở nhóm trẻ phát hiện ESRD từ 5 đến 10 tuổi là 43,5%. Điều này có thể là do hầu hết các trẻ ESRD không rõ nguyên nhân đều nằm trong nhóm trẻ trên 5 tuổi. Các trẻ hầu hết không được kiểm tra sức khỏe định kỳ chỉ đến khi có biểu hiện lâm sàng như phù, mệt mỏi, thiếu máu mới đi kiểm tra thì phát hiện ESRD nên tại thời điểm chẩn đoán hầu hết các trẻ đều chậm tăng trưởng chiều cao ở mức độ nặng (< -3SD).

Các nguyên nhân gây chậm tăng trưởng ở trẻ CKD bao gồm rối chuyển hóa hormone tăng trưởng (GH) và yếu tố tăng trưởng giống



insulin-I (IGF-I), bất thường điện giải, thiếu hụt dinh dưỡng, nhiễm toan chuyển hóa, rối loạn xương và khoáng, urê máu cao, thiếu máu và nhiễm trùng. Những thay đổi nội tiết tố khác trong CKD ảnh hưởng xấu đến sự tăng trưởng bao gồm thiếu vitamin D, cường cận giáp và thiếu năng sinh dục.

Thận điều chỉnh sự hấp thu canxi ở ruột bằng cách chuyển đổi 25-hydroxyvitamin D3 [25(OH) D3], dạng dự trữ của vitamin D, thành 1,25 dihydroxyvitamin D3 [1,25(OH)<sub>2</sub> D3, calcitriol], dạng hoạt động của vitamin D, nhờ enzym 1  $\alpha$  hydroxylase. Việc ức chế tổng hợp calcitriol xảy ra sớm ở CKD, trước khi có thể phát hiện ra sự thay đổi nồng độ canxi, phospho hoặc PTH. Nồng độ calcitriol trong tuần hoàn thấp một phần là do chức năng thận suy giảm và dẫn đến giảm hấp thu canxi ở ruột, kích thích giải phóng PTH. Trong giai đoạn đầu của CKD, lượng PTH máu tăng cao có thể dẫn đến nồng độ phospho máu bình thường hoặc thấp. Tuy nhiên, ở giai đoạn tiến triển, tốc độ lọc cầu thận giảm làm hạn chế bài tiết phospho. Tăng phospho máu xảy ra sau đó, gây ra sự ức chế hơn nữa hoạt động của 1  $\alpha$  hydroxylase và kích thích giải phóng PTH. Khi chức năng thận suy giảm, thận và khung xương ngày càng trở nên kháng lại các hoạt động của PTH, đòi hỏi mức PTH cao hơn để duy trì quá trình chuyển hóa xương và khoáng chất bình thường.<sup>13</sup> Vì vậy, trẻ CKD có những thay đổi nghiêm trọng trong quá trình chuyển hóa PTH-canxi-phospho, có thể dẫn đến chậm phát triển chiều cao cho trẻ. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 68,5% trẻ có giảm canxi máu toàn phần, nhưng có tới hơn 80% trẻ tăng phospho và đặc biệt 96,3% trẻ có tăng PTH trong máu. Trong khi đó, chỉ có gần 50% trẻ có thiếu hụt vitamin D. Tỷ lệ trẻ có giảm nồng độ canxi máu và thiếu hụt vitamin D thấp hơn nhiều so với tăng phospho và PTH vì hầu hết các trẻ ESRD trong nhóm nghiên cứu đều được xét nghiệm kiểm tra canxi và vitamin D định kỳ và

tất cả trẻ đều uống bổ sung vitamin D3 và canxi hàng ngày. Trong đó, việc giảm phospho máu chủ yếu dựa vào hạn chế phospho đưa vào từ thức ăn hàng ngày, lọc qua màng bụng đối với trẻ thẩm phân phúc mạc hoặc loại bỏ phospho máu qua thận nhân tạo chu kỳ và sử dụng các chế phẩm bắt phospho (phosphate binder) có canxi. Chúng tôi gặp nhiều khó khăn trong việc kiểm soát tăng phospho máu vì rất khó kiểm soát chế độ ăn của trẻ tại nhà và các chế phẩm hấp phospho có chứa canxi có trên thị trường Việt Nam thì cần dùng liều rất cao điều đó lại có thể ảnh hưởng gây tăng canxi máu cho trẻ ESRD. Khi so sánh việc kiểm soát nồng độ canxi, phospho và PTH máu ở trẻ ESRD điều trị bằng thận nhân tạo chu kỳ và thẩm phân phúc mạc thì chúng tôi nhận thấy giảm canxi và tăng PTH không có sự khác biệt giữa hai nhóm thận nhân tạo và thẩm phân phúc mạc. Tuy nhiên, tỷ lệ tăng phospho máu ở trẻ thẩm phân phúc mạc tăng cao hơn trẻ thận nhân tạo chu kỳ với  $p < 0,05$ . Kết quả này của chúng tôi khác với báo cáo của Dan Luo và cộng sự nồng độ canxi và phospho máu không có sự khác biệt giữa hai nhóm thận nhân tạo chu kỳ và thẩm phân phúc mạc.<sup>14</sup> Điều này có thể giải thích là do trong nghiên cứu số lượng trẻ điều trị bằng thận nhân tạo chu kỳ (11 trẻ) ít hơn rất nhiều so với thẩm phân phúc mạc (43 trẻ). Hơn nữa, chúng tôi cũng không kiểm soát được lượng phospho từ thực phẩm của các bệnh nhân nên rất khó cho việc đánh giá chính xác hiệu quả loại bỏ phospho khỏi máu của hai phương pháp lọc máu đó. Kiểm soát cường cận giáp thứ phát cũng là một trong những phương pháp giúp giảm phospho máu ở trẻ ESRD. Cường cận giáp thứ phát với nồng độ PTH quá mức cản trở sự phát triển xương, vì nó thúc đẩy sự phá hủy cấu trúc của tủy tăng trưởng. Tuy nhiên, một lượng nhỏ PTH là rất cần thiết để kích thích sự biểu hiện của thụ thể vitamin D trong đĩa tăng trưởng và cũng để kích thích sự tổng hợp cục

bộ của IGF-1, điều này sẽ kích thích sự tăng sinh và biệt hóa cục bộ của tế bào sụn của đĩa tăng trưởng.<sup>3</sup> Ở những bệnh nhân CKD, nồng độ PTH rất thấp gây ra tái tạo xương thấp và còi cọc nghiêm trọng. Theo hướng dẫn của K/DOQI cho thấy nồng độ PTH mục tiêu cần đạt được tương ứng với các giai đoạn bệnh thận là 35 - 70 pg/ml ở giai đoạn 2 - 3; 70 - 110 pg/ml ở giai đoạn 4 và 200 - 300 pg/ml ở giai đoạn 5.<sup>15</sup> Khi so sánh trẻ ESRD ở hai nhóm chậm tăng trưởng chiều cao và nhóm trẻ đạt được chiều cao ở mức bình thường theo tuổi giới thì chúng tôi nhận thấy tỷ lệ trẻ giảm canxi máu toàn phần và tăng phospho máu không có sự khác biệt giữa hai nhóm. Nhưng tỷ lệ trẻ tăng PTH máu > 300 pg/ml ở nhóm chậm tăng trưởng chiều cao cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm trẻ đạt chiều cao bình thường theo lứa tuổi ( $p < 0,01$ ).

## V. KẾT LUẬN

Trẻ bệnh thận mạn giai đoạn cuối thường có biểu hiện chậm tăng trưởng về chiều cao (trong nhóm nghiên cứu tỷ lệ này là trên 80%). Đa số trẻ ESRD có giảm canxi máu toàn phần, tăng phospho máu và tăng PTH. Tăng PTH máu > 300 pg/ml có liên quan với tỷ lệ trẻ ESRD có chậm tăng trưởng chiều cao.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Mehls O, Lindberg A, Nissel R, Haffner D, Hokken-Koelega A, Ranke MB. Predicting the Response to Growth Hormone Treatment in Short Children with Chronic Kidney Disease. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2010; 95(2): 686-692. doi:10.1210/jc.2009-1114.
- Furth SL, Hwang W, Yang C, Neu AM, Fivush BA, Powe NR. Growth failure, risk of hospitalization and death for children with end-stage renal disease. *Pediatr Nephrol*. 2002; 17(6): 450-455. doi:10.1007/s00467-002-0838-x.
- Salas P, Pinto V, Rodriguez J, Zambrano MJ, Mericq V. Growth Retardation in Children with Kidney Disease. *International Journal of Endocrinology*. 2013; 2013: e970946. doi:10.1155/2013/970946.
- Ureña Torres PA, Souberbielle JC, Solal MC. Bone Fragility in Chronic Kidney Disease Stage 3 to 5: The Use of Vitamin D Supplementation. *Metabolites*. 2022; 12(3): 266. doi:10.3390/metabo12030266.
- Moe S, Drüeke T, Cunningham J, et al. Definition, evaluation, and classification of renal osteodystrophy: A position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney International*. 2006; 69(11): 1945-1953. doi:10.1038/sj.ki.5000414.
- KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney inter, Suppl*. 2013; (3): 1-150.
- Martinez-Millana A, Hulst JM, Boon M, et al. Optimisation of children z-score calculation based on new statistical techniques. *PLoS One*. 2018; 13(12): e0208362. doi:10.1371/journal.pone.0208362.
- Munns CF, Shaw N, Kiely M, et al. Global Consensus Recommendations on Prevention and Management of Nutritional Rickets. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016; 101(2): 394-415. doi:10.1210/jc.2015-2175.
- Menezes FS de, Leite HP, Fernandez J, Benzecry SG, Carvalho WB de. Hypophosphatemia in critically ill children. *Rev Hosp Clin*. 2004; 59: 306-311. doi:10.1590/S0041-87812004000500015.
- Goyal R, Jialal I. Hyperphosphatemia. In: *StatPearls*. StatPearls Publishing; 2023. Accessed April 25, 2023. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551586/>.
- Hidayati EL, Trihono PP. Admission characteristics of pediatric chronic kidney



disease. *Paediatrica Indonesiana*. 2011; 51(4): 192-197. doi:10.14238/pi51.4.2011.192-7.

12. Becherucci F, Roperto RM, Materassi M, Romagnani P. Chronic kidney disease in children. *Clinical Kidney Journal*. 2016; 9(4): 583-591. doi:10.1093/ckj/sfw047.

13. Wesseling K, Bakkaloglu S, Salusky I. Chronic kidney disease mineral and bone disorder in children. *Pediatr Nephrol*. 2008; 23(2): 195-207. doi:10.1007/s00467-007-0671-3.

14. Luo D, Zhao W, Lin Z, et al. The Effects of Hemodialysis and Peritoneal Dialysis on the

Gut Microbiota of End-Stage Renal Disease Patients, and the Relationship Between Gut Microbiota and Patient Prognoses. *Front Cell Infect Microbiol*. 2021; 11:579386. doi:10.3389/fcimb.2021.579386.

15. Hogg RJ, Furth S, Lemley KV, et al. National Kidney Foundation's Kidney Disease Outcomes Quality Initiative clinical practice guidelines for chronic kidney disease in children and adolescents: evaluation, classification, and stratification. *Pediatrics*. 2003; 111(6 Pt 1):1416-1421. doi:10.1542/peds.111.6.1416.

## Summary

### CHARACTERISTICS OF CALCIUM-PHOSPHORUS METABOLIZATION DISORDER AND GROWTH RETARDATION IN CHILDREN WITH END-STAGE RENAL DISEASE

Growth retardation is a significant complication in children with chronic kidney disease (CKD) and end-stage chronic kidney disease (ESRD). Children with ESRD have growth retardation due to poor nutrition, anemia, bone and mineral disorders, growth hormone deficiency, and steroid exposure. A descriptive study was conducted on 54 ESRD children undergoing renal replacement therapy (79.6% peritoneal dialysis and 20.4% hemodialysis) at the Vietnam National Children's Hospital (55.6% men). The youngest was 5 months old and the oldest was 16 years old. 81.5% were diagnosed with stunting according to WHO with height for age (HFA) below -2SD. 23 out of 54 children (42.6%) have severe stunting with an HFA below -3SD. The percentages of children with total hypocalcemia and vitamin D deficiency were 68.5% and 48.1%, respectively. 80.9% have hyperphosphatemia and 96.7% have increased PTH. Increased serum PTH was associated with ESRD children with growth retardation ( $p < 0.05$ ).

**Keywords:** Growth retardation, ESRD, Calcium, phosphate, PTH.