

NHỒI MÁU THẬN CÓ THỂ LÀ BIỂU HIỆN ĐẦU TIÊN CỦA BỆNH LUPUS BAN ĐỎ HỆ THỐNG Ở TRẺ EM

Mai Thành Công^{1,✉}, Phạm Thị Hồng Khánh¹, Hà Thị Liễu¹
Nguyễn Thị Thanh Nhân¹, Tống Hải Yến², Nguyễn Thành Nam²

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Bạch Mai

Mặc dù lupus ban đỏ hệ thống (SLE: systemic lupus erythematosus) có biểu hiện huyết khối động mạch và tĩnh mạch với tỉ lệ cao, đặc biệt là những bệnh nhân có kháng thể kháng phospholipid (antiphospholipid antibodies - aPL), tuy nhiên nhồi máu thận hiếm khi được báo cáo và thường bị chẩn đoán nhầm với các bệnh lý khác. Chúng tôi báo cáo một trường hợp trẻ nam, 15 tuổi nhập viện với biểu hiện đau bụng, sốt và viêm khớp. Chụp cắt lớp vi tính (CLVT) ổ bụng có hình ảnh nhồi máu thận hai bên. Các xét nghiệm tìm nguyên nhân nhồi máu thận cho thấy trẻ đáp ứng tiêu chuẩn chẩn đoán SLE với kháng thể kháng phospholipid dương tính. Tình trạng bệnh cải thiện tốt với điều trị thuốc chống đông, corticosteroid kết hợp với hydroxychloroquine. Nhồi máu thận có thể là biểu hiện ban đầu của lupus ban đỏ hệ thống ở trẻ em, cần tiếp cận chẩn đoán toàn diện các nguyên nhân gây huyết khối thận để điều trị phù hợp.

Từ khóa: Nhồi máu thận, lupus, lupus ban đỏ hệ thống, trẻ em.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhồi máu thận là một tình trạng hiếm gặp do hẹp/tắc một trong hai động mạch thận chính hoặc các nhánh của nó, dẫn đến giảm lưu lượng dòng máu đến thận. Nguyên nhân chính gây ra nhồi máu thận là thuyên tắc mạch thứ phát sau các bệnh lý tim mạch. Bourgault M và cộng sự đã phân loại nguyên nhân nhồi máu thận thành bốn nhóm: (1) nguồn gốc từ tim mạch (rung nhĩ, bệnh cơ tim, van tim nhân tạo, viêm nội tâm mạch nhiễm khuẩn...), (2) tổn thương động mạch thận (bóc tách động mạch thận, chấn thương, rối loạn mô liên kết...), (3) rối loạn tăng đông máu (bệnh lý ác tính, thiếu hụt protein C và protein S, tăng homocysteine máu, hội chứng kháng phospholipid, bệnh đa hồng cầu nguyên phát, đột biến yếu tố V

Leiden, đột biến gen prothrombin II và thiếu hụt antithrombin III) và (4) vô căn.¹

Nhồi máu thận thường xảy ra ở một bên thận, nhồi máu thận hai bên chỉ chiếm khoảng 20% các trường hợp được báo cáo.² Bệnh nhân nhồi máu thận thường có biểu hiện đau bụng hoặc đau sườn lưng, buồn nôn, nôn hoặc sốt. Tiểu máu đại thể hoặc vi thể cũng thường xuất hiện. Bệnh nhân nhồi máu thận có thể đến muộn hoặc bị bỏ sót chẩn đoán vì dễ nhầm lẫn với các bệnh lý khác hay gặp hơn có biểu hiện tương tự. Nhiều trường hợp nhồi máu thận tình cờ được phát hiện bằng chụp cắt lớp vi tính (CLVT) ở những bệnh nhân có triệu chứng lâm sàng không đặc hiệu.

Lupus ban đỏ hệ thống (systemic lupus erythematosus - SLE) là một bệnh tự miễn hệ thống, khởi phát ở lứa tuổi thanh thiếu niên trong 10 - 15% trường hợp. Huyết khối là một biến chứng của SLE và kháng thể kháng phospholipid là yếu tố nguy cơ quan trọng gây ra huyết khối.³ Huyết khối ảnh hưởng đến cả hệ thống động

Tác giả liên hệ: Mai Thành Công

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: maithanhcong@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 18/01/2024

Ngày được chấp nhận: 07/02/2024

mạch và tĩnh mạch là một thực thể lâm sàng ở SLE với tỉ lệ gặp từ 20 đến 37%.⁴ Tần suất hiện diện aPL cao trong SLE, được báo cáo ở khoảng 40% trẻ mắc SLE và liên quan đến tuổi khởi phát bệnh muộn hơn và tỷ lệ huyết khối tĩnh mạch cao hơn.⁵ Mặc dù vậy, huyết khối động mạch thận rất hiếm khi được báo cáo ở bệnh nhân SLE. Chúng tôi báo cáo một ca bệnh trẻ nam chẩn đoán nhồi máu thận hai bên chưa rõ nguyên nhân tại bệnh viện địa phương, kém đáp ứng với liệu pháp chống đông thông thường. Sau đó trẻ được chẩn đoán xác định là SLE có kháng thể kháng phospholipid dương tính tại bệnh viện chúng tôi, đáp ứng với liệu pháp điều trị kết hợp corticosteroid và hydroxychloroquine ngoài điều trị thuốc chống đông.

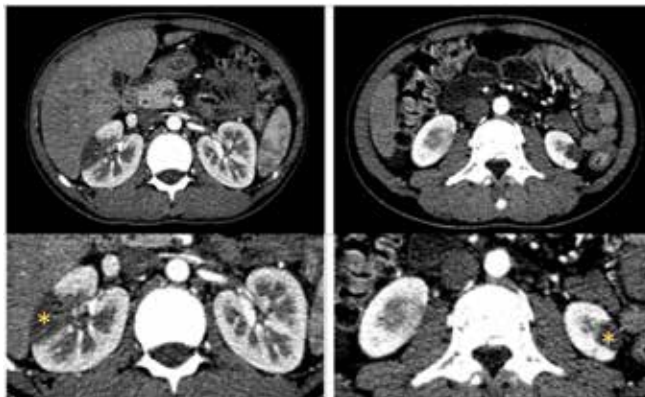
II. GIỚI THIỆU CA BỆNH

Bệnh nhân nam 15 tuổi, tiền sử khỏe mạnh, biểu hiện sưng đau, hạn chế vận động khớp gối và khớp cổ chân hai bên, không sốt. Ngày thứ tư của bệnh, trẻ đột ngột đau bụng vùng hông lưng, không nôn, không buồn nôn, đại tiểu tiện bình thường. Gia đình đưa trẻ đi khám tại bệnh viện địa phương, được chụp cắt lớp vi tính ổ bụng có hình ảnh nhồi máu thận, điều trị 3 ngày bằng thuốc chống đông Lovenox 3000 UI/ngày nhưng lâm sàng không cải thiện, trẻ vẫn sưng

đau khớp, đau bụng và xuất hiện sốt 38,4°C. Xét nghiệm cho thấy số lượng bạch cầu máu ngoại vi và CRP tăng cao (tương ứng 27,6 G/l và 255,17 mg/L) nên được chuyển tới Trung tâm Nhi khoa, Bệnh viện Bạch Mai.

Khám lâm sàng: trẻ sốt 38°C; tim đều 90 chu kì/phút, huyết áp 120/70 mmHg, nghe phổi bình thường, ấn đau vùng hông lưng hai bên; sưng đau và hạn chế vận động khớp cổ chân và khớp gối hai bên nhưng không nóng đỏ, không có ban trên da; các cơ quan khác chưa phát hiện bất thường.

Kết quả xét nghiệm ban đầu: công thức máu ngoại vi cho thấy số lượng bạch cầu 13 G/L (tỉ lệ bạch cầu trung tính và lympho chiếm 73,4% và 8,6%), số lượng tiểu cầu 353 G/L và nồng độ hemoglobin 101 g/L; CRPhs 249 mg/L, ure 3,6 mmol/l, creatinin 90 mcmmol/L, GOT 60 UI/L, GPT 77 UI/L, LDH 378 UI/L. Xét nghiệm nước tiểu không có bạch cầu, hồng cầu và protein niệu. Siêu âm ổ bụng có hình ảnh đám giảm âm cực trên thận phải, đám tăng âm cực trên thận trái, ít dịch tự do ổ bụng. Siêu âm Doppler mạch thận thấy các tổn thương giảm tưới máu nhu mô cực trên thận hai bên. Chụp cắt lớp vi tính ổ bụng tiêm thuốc cản quang có hình ảnh nhiều tổn thương nhồi máu nhu mô thận hai bên (hình 1).



Hình 1. Hình ảnh cắt lớp vi tính ổ bụng sau tiêm thuốc cản quang: tổn thương hình chêm nhu mô hai thận vị trí lưỡng cực giữa thận phải và cực dưới thận trái giảm tỷ trọng không ngấm thuốc sau tiêm (dấu *)

Chúng tôi chỉ định thêm các xét nghiệm để tìm nguyên nhân nhồi máu thận. Siêu âm Doppler tìm không phát hiện bất thường, điện tâm đồ bình thường, siêu âm Doppler mạch chi không thấy hẹp tắc hay huyết khối. Xét nghiệm đông máu cho kết quả: INR 1,28, APTT bệnh/chúng 1,37, D-dimer 3,5 mg/L (bình thường < 0,48 mg/L); định lượng AT/AT III 63% (bình thường 80 - 140%); định lượng hoạt tính protein S 81,4% (bình thường 65 - 145%); định lượng hoạt tính protein C 88% (bình thường 70 - 160%). Xét nghiệm nồng độ C3 huyết thanh 0,62 g/L (bình thường 0,9 - 1,8 g/L), nồng độ C4 0,14 g/L (bình thường 0,1 - 0,4 g/L), kháng thể kháng nhân (phương pháp miễn dịch huỳnh quang) dương tính, kháng thể kháng dsDNA dương tính (43,1 UI/mL), kháng đông lupus dương tính, kháng thể kháng cardiolipin IgM/IgG âm tính, kháng thể kháng β 2 glycoprotein IgM/IgG âm tính.

Trẻ được chẩn đoán xác định là nhồi máu thận hai bên ở bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống có kháng thể kháng phospholipid. Chúng tôi điều trị bằng heparin trọng lượng phân tử thấp tiêm dưới da liều 1mg/kg cách mỗi 12 giờ sau đó chuyển sang warfarin uống duy trì đích INR 2 - 3, prednisolone 2 mg/kg/ngày kết hợp với hydroxychloroquine 5 mg/kg/ngày. Bệnh nhân cắt sốt ngay sau 1 ngày và hết sưng đau khớp sau 3 ngày điều trị. Siêu âm ổ bụng 3 tuần sau điều trị cho thấy kích thước, nhu mô thận hai bên bình thường, không có dấu hiệu nhồi máu thận. Chúng tôi tiếp tục theo dõi và điều trị ngoại trú cho bệnh nhân bằng warfarin, prednisolone và hydroxychloroquine.

III. BÀN LUẬN

Nhồi máu thận là tình trạng hiếm gặp ở trẻ em. Các nghiên cứu báo cáo tỉ lệ gặp huyết khối động mạch thận trong số tất cả các trường hợp nhập khoa cấp cứu chỉ chiếm 0,004% - 0,007%.^{6,7} Tần suất nhồi máu thận có lẽ cao

hơn so với báo cáo trong các nghiên cứu trên vì chẩn đoán lâm sàng nhồi máu thận thường bị bỏ sót hoặc bị trì hoãn do bệnh nhân có biểu hiện đau bụng hoặc đau hông lưng giống các bệnh lý khác phổ biến hơn, chẳng hạn như sỏi thận và viêm thận bể thận. Tùy thuộc vào mức độ nghiêm trọng, nhồi máu thận có thể dẫn đến tăng huyết áp mạch thận, bệnh thận mạn tính và bệnh thận giai đoạn cuối. Một báo cáo trên 44 bệnh nhân nhồi máu thận cho thấy 34,6% bệnh nhân có biến chứng suy thận sau nhồi máu và tỉ lệ tử vong trong 30 ngày là 11,4%.⁸

Lupus ban đỏ hệ thống là một bệnh lý tự miễn dịch đa cơ quan với tỉ lệ gặp ở giới nam ít hơn nữ (8 - 9 lần), ngay cả ở nhóm trước dậy thì (4 - 5 lần).⁹ Huyết khối là nguyên nhân gây tỉ lệ tử vong đáng kể ở bệnh nhân SLE, với tần suất cao hơn ở độ tuổi trẻ hơn. Sự hiện diện của aPL (bao gồm kháng thể kháng cardiolipin IgM/IgG, kháng thể kháng β 2 glycoprotein IgM/IgG và kháng đông lupus) đã được biết làm tăng nguy cơ huyết khối ở bệnh nhân SLE. Cơ chế gây huyết khối do aPL được báo cáo trong các nghiên cứu trước đây chỉ ra rằng aPL gây ra các biểu hiện yếu tố mô và hoạt động tiền đông máu trong bạch cầu đơn nhân và tế bào nội mô.¹⁰ Các cơ chế khác bao gồm kích hoạt tiểu cầu cảm ứng aPL, kích hoạt bổ thể thông qua các con đường thay thế và cổ điển, tác dụng đối kháng lên các thành phần cụ thể của hệ thống đông máu, chẳng hạn như protein C hoạt hóa và antithrombin và kích hoạt tế bào diệt tự nhiên. Ngoài ra, aPL làm trầm trọng thêm tình trạng huyết khối thông qua việc tăng hình thành bẫy ngoại bào bạch cầu trung tính và giảm các bẫy ngoại bào bạch cầu trung tính đã bị suy yếu.¹¹ Các nghiên cứu cũng cho thấy kháng đông lupus dương tính có liên quan chặt chẽ hơn với huyết khối động mạch và tĩnh mạch so với kháng thể kháng cardiolipin hoặc và kháng thể kháng β 2 glycoprotein. Trong

một phân tích trên 332 bệnh nhân SLE ở Thụy Điển, kháng đông lupus dương tính là yếu tố nguy cơ độc lập duy nhất đối với huyết khối tĩnh mạch và động mạch.¹² Huyết khối mạch thận ở bệnh nhân SLE có kháng thể kháng phospholipid đã được báo cáo ở các tài liệu trước đây nhưng rất hiếm gặp.³

Trẻ nam 15 tuổi này, vào viện với triệu chứng đau hông lưng hai bên đột ngột, sốt kèm LDH máu tăng cho thấy nhiều khả năng bệnh nhân bị nhồi máu thận.¹³ Chụp phim cắt lớp vi tính ổ bụng giúp chẩn đoán xác định. Kết quả phim chụp cắt lớp vi tính ổ bụng tiêm thuốc cản quang ở bệnh nhân này có hình ảnh các tổn thương hình chêm giảm tỷ trọng, giới hạn không rõ, ngấm thuốc kém và giới hạn rõ, không ngấm thuốc nhu mô hai thận. Chúng tôi không quan sát thấy hình ảnh huyết khối tại các nhánh mạch thận nên chẩn đoán phân biệt giữa tổn thương nhồi máu thận và viêm thận được đặt ra. Có ba con đường dẫn đến viêm thận là đường ngược dòng, đường kế cận và đường máu; tuy nhiên trên hình ảnh chúng tôi không thấy sỏi hệ tiết niệu, không thấy dày thành hay ngấm thuốc đài bể thận niệu quản và bệnh nhân có xét nghiệm nước tiểu bình thường; không thấy hình ảnh viêm áp xe quanh thận, không thấy dịch hay thâm nhiễm mỡ khoang quanh thận và khoang cạnh thận hai bên. Mặc dù, lâm sàng bệnh nhân có sốt và CRP tăng tuy nhiên trong cả viêm thận và nhồi máu thận đều có thể xuất hiện tình trạng này do đó chúng tôi loại trừ chẩn đoán viêm thận, hướng đến tổn thương nhồi máu thận hai bên. Việc chẩn đoán phân biệt nhồi máu thận với viêm thận trên cắt lớp vi tính trong trường hợp không quan sát được trực tiếp có huyết khối động mạch thận, cần có sự kết hợp của các triệu chứng lâm sàng và xét nghiệm của bệnh nhân, chúng ta nên hướng đến chẩn đoán nhồi máu thận bất cứ khi nào bệnh nhân có biểu hiện đau mạn sườn cấp tính hoặc tiểu máu mà không có bằng chứng nhiễm

trùng tiểu và chụp cắt lớp vi tính không có hình ảnh thận ứ nước hoặc sỏi tiết niệu.

Việc chẩn đoán nguyên nhân gây nhồi máu thận rất quan trọng trong việc phòng ngừa huyết khối tái phát. Bệnh nhân của chúng tôi khi vào viện được tiếp cận toàn diện các nguyên nhân gây nhồi máu thận như bệnh lí tim mạch, rối loạn đông máu, bệnh lí hệ thống. Trong đó, bệnh nhân này biểu hiện triệu chứng ở nhiều cơ quan: sưng đau khớp có tính chất đối xứng hai bên, đau hông lưng, sốt, xét nghiệm bổ thể C3 huyết thanh giảm cho thấy bệnh nhân có khả năng bị nhồi máu thận liên quan bệnh lý miễn dịch toàn thân. Việc APTT kéo dài ở bệnh nhân này gợi ý sự hiện diện của aPL gây ức chế các yếu tố đông máu. Bệnh nhân của chúng tôi đã được làm xét nghiệm các kháng thể cho kết quả: kháng thể kháng nhân dương tính, kháng thể kháng chuỗi kép dsDNA dương tính, kháng đông lupus dương tính. Như vậy, bệnh nhân này đáp ứng tiêu chuẩn chẩn đoán SLE theo tiêu chuẩn EULAR/ACR năm 2019 với số điểm tương ứng là 19 điểm và tiêu chuẩn chẩn đoán hội chứng kháng phospholipid theo ACR/EULAR năm 2023.^{14,15}

Điều trị bệnh nhân nhồi máu thận do SLE có hội chứng kháng phospholipid bao gồm điều trị bệnh lupus ban đỏ hệ thống và điều trị tiêu huyết khối khi bệnh nhân chẩn đoán sớm hoặc dùng thuốc chống đông khi bệnh nhân chẩn đoán muộn, đồng thời dự phòng huyết khối với thuốc chống đông kháng vitamin K sau đó. Ở bệnh nhân SLE, sử dụng hydroxychloroquine đã được đề xuất để bảo vệ khỏi huyết khối thông qua nhiều cơ chế, bao gồm ức chế kết tập và bám dính tiểu cầu, ức chế biểu hiện thụ thể GPIIb/IIIa do kháng thể kháng phospholipid và cơ chế giảm cholesterol.¹⁶ Tiên lượng của nhồi máu thận phụ thuộc vào từng giai đoạn bệnh khác nhau. Trường hợp bệnh nhân của chúng tôi được chẩn đoán xác định nguyên nhân vào ngày thứ 10 của bệnh, kết quả điều trị đáp ứng

tốt với thuốc chống đông, corticosteroid kết hợp với hydroxychloroquine.

IV. KẾT LUẬN

Nhồi máu thận rất hiếm gặp nhưng có thể là biểu hiện đầu tiên của bệnh lí lupus ban đỏ hệ thống ở trẻ em. Sự xuất hiện đột ngột của cơn đau thắt lưng không rõ nguyên nhân ở bệnh nhân lupus cảnh báo bác sĩ lâm sàng về khả năng có huyết khối mạch thận và nhồi máu thận. Tiếp cận căn nguyên huyết khối mạch máu nói chung nên cảnh giác đến hội chứng kháng phospholipid và lupus ban đỏ hệ thống để làm các xét nghiệm chẩn đoán xác định và điều trị phù hợp theo nguyên nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bourgault M, Grimbert P, Verret C, et al. Acute renal infarction: a case series. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2013; 8(3): 392-398. doi:10.2215/CJN.05570612.
2. Oh YK, Yang CW, Kim YL, et al. Clinical Characteristics and Outcomes of Renal Infarction. *American Journal of Kidney Diseases*. 2016; 67(2): 243-250. doi:10.1053/ajkd.2015.09.019.
3. Kuzmanovska DB, Sahpazova EM, Grujovska SJ, Trajkovski Z. Renal infarction in a child with systemic lupus erythematosus. *Pediatr Nephrol*. 2004; 19(6): 685-687. doi:10.1007/s00467-004-1454-8.
4. Brouwer JLP, Bijl M, Veeger NJGM, Kluin-Nelemans HC, van der Meer J. The contribution of inherited and acquired thrombophilic defects, alone or combined with antiphospholipid antibodies, to venous and arterial thromboembolism in patients with systemic lupus erythematosus. *Blood*. 2004; 104(1): 143-148. doi:10.1182/blood-2003-11-4085.
5. Petrovic G, Pasic S, Soldatovic I. Association of Antiphospholipid Antibodies with Clinical Manifestations in Children with Systemic Lupus Erythematosus. *J Clin Med*. 2023; 12(4): 1424. doi:10.3390/jcm12041424.
6. Huang CC, Lo HC, Huang HH, et al. ED presentations of acute renal infarction. *Am J Emerg Med*. 2007; 25(2): 164-169. doi:10.1016/j.ajem.2006.06.010.
7. Domanovits H, Paulis M, Nikfardjam M, et al. Acute renal infarction. Clinical characteristics of 17 patients. *Medicine (Baltimore)*. 1999; 78(6): 386-394. doi:10.1097/00005792-199911000-00004.
8. Hazanov N, Somin M, Attali M, et al. Acute renal embolism. Forty-four cases of renal infarction in patients with atrial fibrillation. *Medicine (Baltimore)*. 2004; 83(5): 292-299. doi:10.1097/01.md.0000141097.08000.99.
9. Justiz Vaillant AA, Goyal A, Varacallo M. Systemic Lupus Erythematosus. In: *StatPearls*. StatPearls Publishing; 2023. Accessed January 6, 2024. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535405/>.
10. López-Pedrerera C, Buendía P, Cuadrado MJ, et al. Antiphospholipid antibodies from patients with the antiphospholipid syndrome induce monocyte tissue factor expression through the simultaneous activation of NF-kappaB/Rel proteins via the p38 mitogen-activated protein kinase pathway, and of the MEK-1/ERK pathway. *Arthritis Rheum*. 2006; 54(1): 301-311. doi:10.1002/art.21549.
11. Knight JS, Kanthi Y. Mechanisms of immunothrombosis and vasculopathy in antiphospholipid syndrome. *Semin Immunopathol*. 2022; 44(3): 347-362. doi:10.1007/s00281-022-00916-w.
12. Associations with thrombosis are stronger for antiphosphatidylserine/prothrombin antibodies than for the Sydney criteria antiphospholipid antibody tests in SLE - PMC.

Accessed January 6, 2024. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8209767/>.

13. Mulayamkuzhiyil Saju J, Leslie SW. Renal Infarction. In: *StatPearls*. StatPearls Publishing; 2023. Accessed January 6, 2024. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK582139/>.

14. Barbhaya M, Zuily S, Naden R, et al. The 2023 ACR / EULAR Antiphospholipid Syndrome Classification Criteria. *Arthritis & Rheumatology*. 2023; 75(10): 1687-1702. doi:10.1002/art.42624.

15. Aringer M, Costenbader K, Daikh D, et al. 2019 European League Against Rheumatism/ American College of Rheumatology Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheumatol*. 2019; 71(9): 1400-1412. doi:10.1002/art.40930.

16. Sisó A, Ramos-Casals M, Bové A, et al. Previous antimalarial therapy in patients diagnosed with lupus nephritis: influence on outcomes and survival. *Lupus*. 2008;17(4):281-288. doi:10.1177/0961203307086503.

Summary

RENAL INFARCTION AS AN INITIAL PRESENTATION OF SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS IN CHILDREN

Although systemic lupus erythematosus (SLE) has a high incidence of arterial and venous thrombosis, especially in patients with antiphospholipid antibodies (aPL), renal infarction is rarely reported and often misdiagnosed as other conditions. We report a case of a 15-year-old male child admitted to the hospital with abdominal pain, fever and arthritis. Computed tomography (CT) of the abdomen showed bilateral kidney infarction. Investigative tests performed confirmed that patient met the diagnostic criteria for SLE with positive antiphospholipid antibodies. The patient responded well when treated with anticoagulants, corticosteroids combined with hydroxychloroquine. Renal infarction can be the initial manifestation of systemic lupus erythematosus in children, requiring a comprehensive diagnostic approach to the causes of renal thrombosis for appropriate treatment.

Keywords: Renal infarction, lupus, systemic lupus erythematosus, children.