

NGUYÊN NHÂN VÀ DỰ PHÒNG SỎI ĐƯỜNG NIỆU Ở TRẺ EM

PGS.TS. Trần Thị Mộng Hiệp
Bộ Môn Nhi - Bộ Môn Y HGD
Trường Đại học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch

1. ĐẠI CƯƠNG

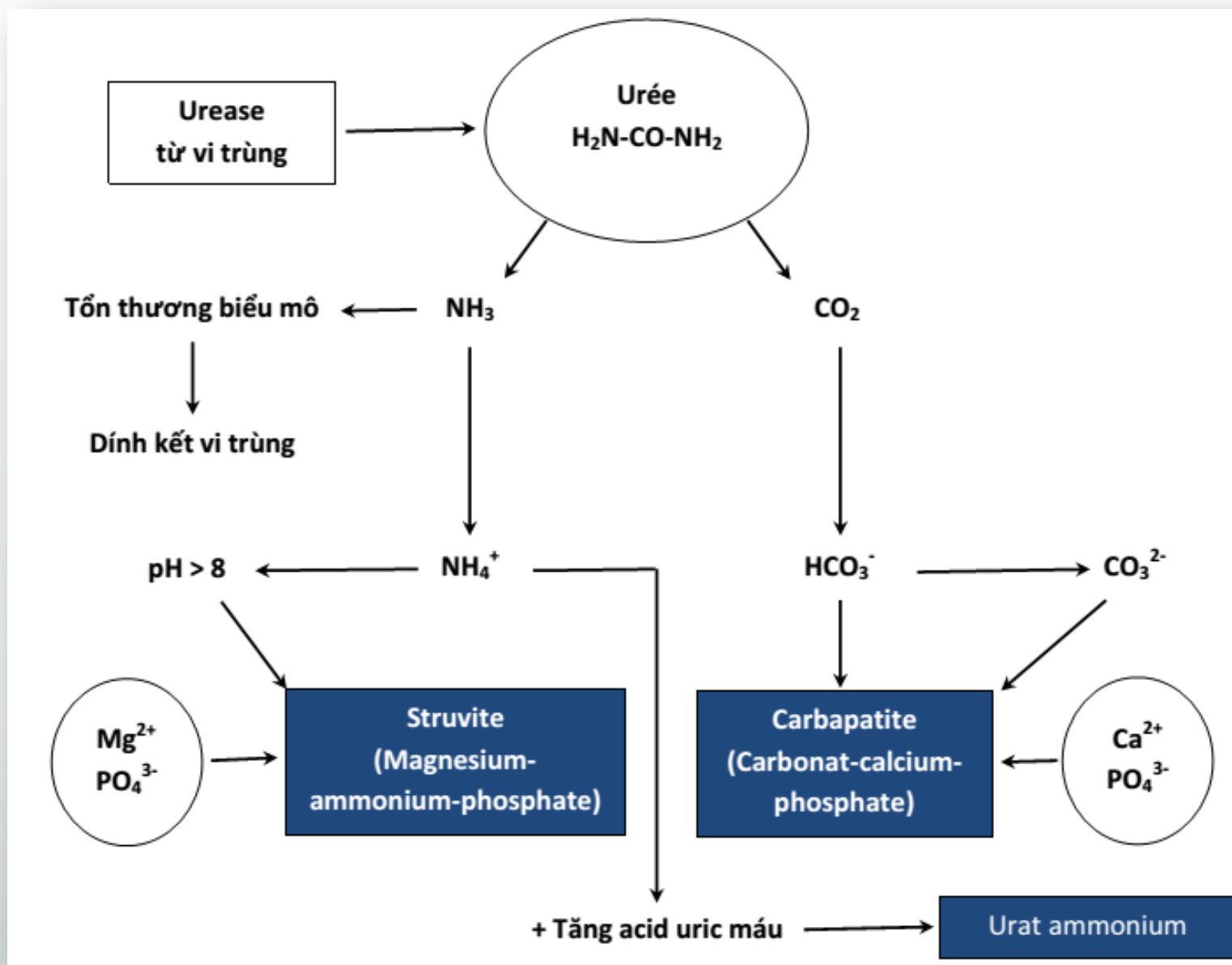
- **Tần suất:** 10-15%
 - Người lớn 20-40 lần nhiều hơn so với trẻ em
 - Trẻ trai = trẻ gái
- **Nguyên nhân:** phát hiện trong 75 - 85% các trường hợp:
 - bất thường chuyển hóa
 - nhiễm khuẩn đường tiết niệu và/hoặc
 - dị dạng đường niệu.
- **Vai trò dinh dưỡng:** chủ yếu ở người lớn (béo phì, tiểu đường, gout...)

2. SINH LÝ BỆNH HỌC

Cơ chế hình thành sỏi qua các giai đoạn sau:

- Tăng nồng độ chất gây sỏi trong nước tiểu
- Hình thành tinh thể
- Tinh thể to ra, kết tụ lại
- Hạt tinh thể bị giữ lại, sỏi tăng kích thước

Cơ chế hình thành sỏi sau nhiễm trùng



3. LÂM SÀNG

3.1. Hỏi bệnh

Việc hỏi bệnh là chủ yếu và tập trung vào:

- **Tiền sử**

- Bệnh thận niệu được chẩn đoán trước sinh
- Nhiễm khuẩn đường tiết niệu trước đây
- Tổn thương ngoài thận

- **Triệu chứng:** uống nhiều, tiểu nhiều

- **Thói quen – lối sống:**

- Bất động lâu ngày
- Uống ít nước
- Uống quá nhiều sữa
- Chế độ ăn nhiều muối (làm tăng calci niệu),
đường (làm tăng calci và/hoặc oxalat niệu)
đạm động vật (làm tăng calci, acid uric niệu)

- **Dùng thuốc**

- Dùng quá nhiều vitamin C, vitamin D
- atazanavir, sulfadiazine, triamterene

3. LÂM SÀNG

3.2. Triệu chứng lâm sàng

- **Trẻ nhỏ:** không điển hình, tiểu máu, tiểu khó, nhiễm khuẩn đường tiết niệu, tiểu ra sỏi, đau bụng tái diễn hoặc nôn ói.
- **Trẻ sơ sinh và trẻ nhũ nhi:** tinh thể màu cam trong tả (acid uric), hoặc tinh thể giống "hạt cát".
- **Ở mọi lứa tuổi:** sỏi là biểu hiện hoặc biến chứng của dị dạng đường niệu.
- **Đa số** không có triệu chứng và được **tình cờ phát hiện** (15% - 40%)
- **Cần đánh giá sự phát triển thể chất** (cân nặng - chiều cao), tuổi xương, các dấu hiệu ngoài thận, thể tích nước tiểu.

3. LÂM SÀNG

3.3. Dấu hiệu lâm sàng kinh điển của cơn đau bão thận

- **Đau:**

- Dữ dội
- Kịch phát, gây lo lắng, bứt rứt
- Một bên, thường vùng hông
- Lan xuống bẹn
- Cơn đau có thể khởi phát khi đi du lịch

- **Tiểu máu đại thể hoặc vi thể**

- **Dấu hiệu tại bàng quang:** tiểu lắt nhắt, cảm giác muốn tiểu

- **Dấu hiệu đường tiêu hóa:** buồn nôn, nôn, bón.

4. CẬN LÂM SÀNG

4.1. Xét nghiệm nước tiểu

- **Tổng phân tích nước tiểu:** hồng cầu, bạch cầu, nitrit, đường, đạm và pH nước tiểu:
 - pH nước tiểu $< 5,3$: sỏi urat, cysteine, xanthine.
 - pH nước tiểu $> 6,5$: sỏi phosphate calci, magnesium ammonium phosphate
- **Xét nghiệm tế bào học:** đánh giá tiểu máu không do cầu thận
 - Hình dạng hồng cầu không biến dạng
 - MCV hồng cầu trong nước tiểu = MCV hồng cầu trong máu.
- **Xét nghiệm vi trùng học:** xác định tác nhân vi trùng (nhất là loại bài tiết men urease).

4. CẬN LÂM SÀNG

4.2. Xét nghiệm hình thái học của sỏi

- **Lọc nước tiểu:** từ nước tiểu tươi lấy sỏi hoặc các mảnh vụn để phân tích
- **Khảo sát các tinh thể** với phổ kế hồng ngoại (spectrometry infrared) giúp xác định thành phần sỏi.

4.3. Siêu âm thận - đường tiết niệu

4.4. Chụp bụng không sửa soạn

- 90% là sỏi cản quang (calci, magnesium-ammonium-phosphate, cystine).
- Sỏi urat, xanthine và sỏi do thuốc thường không cản quang.

4.5. Scanner đường niệu

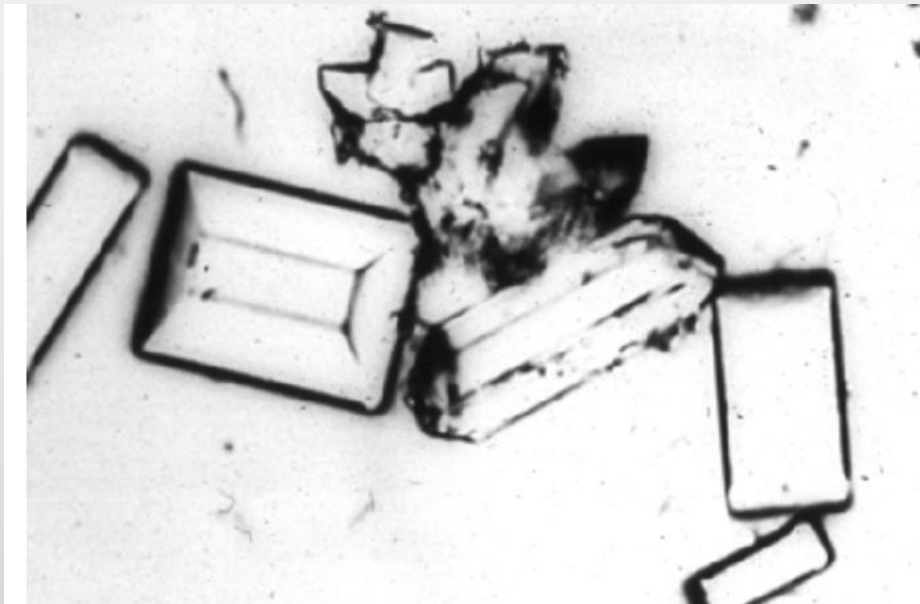
Chính xác hơn siêu âm trong trường hợp sỏi nhỏ ($< 1,5 - 2 \text{ mm}$) hoặc ở những vị trí khó thấy qua siêu âm



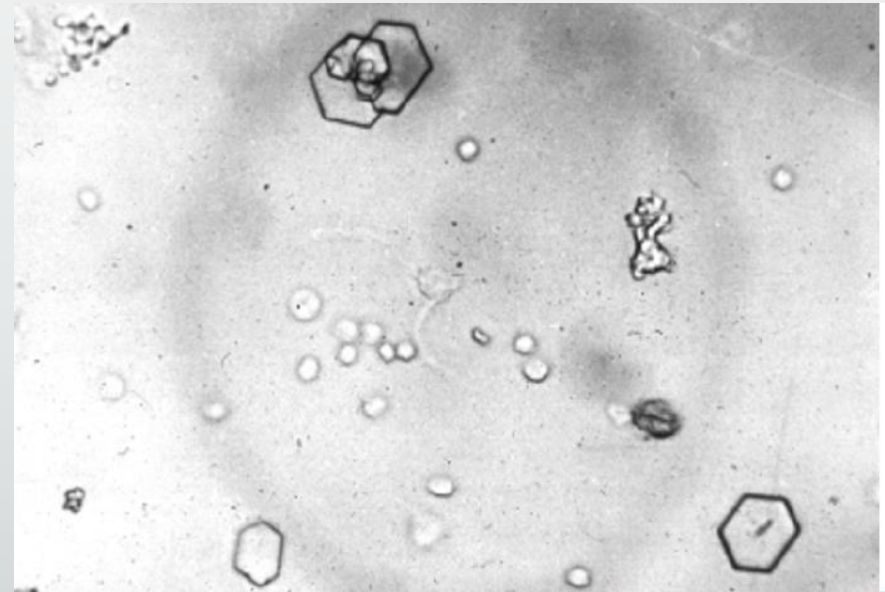
Oxalate calci monohydrat



Urat



Struvite



Cystine

5. CHẨN ĐOÁN NGUYÊN NHÂN SỎI ĐƯỜNG NIỆU



Hướng chẩn đoán dựa vào thành phần của sỏi

Thành phần sỏi	Bệnh liên quan	Tỉ lệ mắc (%)
Magnesium-ammonium-phosphate (struvite)	Nhiễm khuẩn đường tiết niệu	13
Calcium Phosphate	Tăng calci-niệu	14 - 30
Calcium oxalate dihydrat	Tăng calci-niệu	45 - 65
Calcium oxalate monohydrat	Tăng oxalat-niệu	-
Cystine	Cystine-niệu	5
Urat	Tăng acid uric niệu	4
Xanthine	RL chuyển hóa purine	
Thuốc	Xanthine-niệu	
Phối hợp	Kết tủa thuốc	4

5.1. Hướng chẩn đoán nguyên nhân

Chỉ định xét nghiệm khi nghi ngờ nguyên nhân do chuyển hóa

Sinh hóa nước tiểu	Trị số bình thường	Sinh hóa máu	Trị số bình thường
Tinh thể	Xác định tinh thể	Bicarbonate	23 - 26 mmol/L
pH nước tiểu	5,5 < BT < 6,2	Calcium	2,20 - 2,70 mmol/L
Calcium/creatinine (mmol/mmol)	1 tháng - 2 tuổi: 1,6 - 2,6 > 5 tuổi: 0,5 - 0,8	Phosphate (mmol/L)	<i>1 tháng - 2 tuổi:</i> 1,6 - 2,5 <i>2 - 12 tuổi:</i> 1,2 - 2,1 <i>12 - 18 tuổi:</i> 1,1 - 1,9
Calcium	< 0,1mmol/kg/ 24 giờ		
Citrate/creatinine	> 0,3 mmol/mmol		
Oxalate	<0,5 mmol/1,73m ² /24 giờ	Magnesium	0,65 - 0,85 mmol/L
Oxalate/creatinine	< 0,1mmol/mmol	Acid uric	150 - 350 µmol/L
Acid uric	< 4 mmol/1,73m ² /24 giờ	Creatinine	Tùy lứa tuổi
Cystine	< 30 µmol/mmol creatinine		
Sodium, Urê	Tùy cung cấp qua thức ăn		

Creatinine máu bình thường ở trẻ em:

Tuổi	$\mu\text{mol/L}$	mg/L
< 2	35 - 40	4 - 5
2 - 8	40 - 60	5 - 7
9 - 16	50 - 80	6 - 9

5.2. Nguyên nhân

1. **Bất thường chuyển hóa: 50%**
2. **Nhiễm trùng: 20-25%**
3. **Bất thường bẩm sinh đường niệu: 10 -25%**

5.2.1. Nguyên nhân chuyển hóa

- Tăng **calci** niệu: 50%
- Tăng **oxalat** niệu: 10 - 20 %
- Tăng **citrat** niệu: 10 %
- Tăng **acid uric** niệu: 2 - 8 %
- Tăng **cystine** niệu: 5 %
- Do ngộ độc chất **melamine**

Melamine (cyanuramide) không được phép sử dụng trong thức ăn người và gia súc, tuy nhiên đã được cho vào sữa bột tại Trung Quốc vào 2007 -2008

Melamine có nguy cơ gây sỏi thận

> 54 000 trẻ (82% < 2 tuổi) đã uống sữa có chất này

5.2.1. Nguyên nhân chuyển hóa

Tăng calci - niệu

- **Vô căn** (3% dân số): thường không có triệu chứng trong thời kỳ tuổi trẻ và sỏi được phát hiện ở tuổi trưởng thành.
- **Do yếu tố môi trường:**
 - Mất nước, thiếu cung cấp nước (khí hậu nắng nóng)
 - Chế độ ăn quá nhiều đạm động vật, muối, đường
 - Cung cấp quá nhiều vitamin D, calcium qua thức ăn (sữa)
 - Do thuốc:
 - ✓ Furosemide, corticoid, Vitamin C
 - ✓ Các thuốc kết tinh trong nước tiểu
(ceftriaxone, amoxicilline, sulfadiazine, cotrimoxazole)
 - Nuôi ăn tĩnh mạch
 - Bất động lâu ngày gây tái hấp thu calci tại xương

5.2.1. Nguyên nhân chuyển hóa

Tăng calci - niệu

➤ Di truyền:

- Các bệnh nội tiết
- Suy tuyến cận giáp
- Cường cận giáp do di truyền
- Còi xương giảm phosphate máu, tăng calci-niêu
- Tăng calci-niêu, hạ Mg máu + vôi hóa thận
- Hội chứng Bartter
- Toan hóa ống thận xa
- Hội chứng Dent (tiểu đạm do ống thận)
- Hội chứng Lowe (tổn thương mắt - não - thận)

5.2.2. Nguyên nhân nhiễm trùng

- **Nhiễm khuẩn đường tiết niệu:** 20-25% trẻ bị sỏi.
- Có thể : “nguyên phát” hoặc
“thứ phát” sau bất thường chuyển hóa hay
bất thường bẩm sinh đường niệu.
- Vi khuẩn bài tiết **urease** có liên quan mật thiết đến sự hình thành sỏi: *Proteus mirabilis*, *Klebsiella*, *Pseudomonas* và *Enterococci*.
- **Xác định nguyên nhân do nhiễm trùng dựa vào phân tích thành phần sỏi:**
 - struvite (magnesium-ammonium- phosphate) hoặc
 - carbapatite (calci-carbonat-phosphate) hoặc
 - urat ammonium

5.2.3. Nguyên nhân bẩm sinh

- **Bất thường bẩm sinh đường niệu:** 10-25%

=> **Tình trạng ứ nước tiểu** là yếu tố thúc đẩy hình thành sỏi (hội chứng hẹp khúc nối bể thận - niệu quản, thận hình móng ngựa...)

Hướng thăm dò nguyên nhân trên thực tế

Lâm sàng

- Khám lâm sàng
(phát triển thể chất, thính lực, HA, khám thần kinh)
- Tiền căn bản thân (thuốc, chế độ dinh dưỡng)
- Tiền căn gia đình (có sỏi, đồng huyết thống)

Cận lâm sàng

- Lượng nước tiểu
- Khảo sát hình thái học của sỏi, phổ kế hồng ngoại
- Tổng phân tích nước tiểu: hồng cầu, protein, nitrit, bạch cầu, pH, đường
- Nước tiểu: cấy nước tiểu, Ca/creatinine, Na, P, Mg
± cysteine, oxalate, citrat
- Máu: Na, K, Cl, Ca, P, Mg, creatinine, acid uric, PTH, bicarbonat

Trị số bình thường trong nước tiểu/24 giờ ở trẻ em tuổi học đường

Thành phần	Trị số bình thường (nước tiểu/24 giờ)
Calcium	<4 mg/kg/ngày
Oxalate	< 50mg/1,73m ² /ngày
Cystine	< 60 mg/1,73 m ² /ngày
Citrate	> 400 mg/g creatinine
Uric acid/GFR*	< 0,56 mg/dL
Thể tích nước tiểu >20 mL/kg / ngày	

*Uric acid/GFR (mg/dL) = Acid uric nước tiểu / creatinine nước tiểu x creatinine máu

Trị số bình thường trong nước tiểu ở trẻ em theo 1 mẫu nước tiểu

	Tuổi	mg/mg	Tuổi	mmol/mmol
Calcium/creatinine	0 -6 tháng	< 0,8	0 -6 tháng	< 2,24
	6- 12 tháng	< 0,6	6- 12 tháng	< 1,68
	2-18 tuổi	< 0,2	2-18 tuổi	< 0,56
Cystine/creatinine	Mọi lứa tuổi	< 0,02	Mọi lứa tuổi	< 0,01
Uric acid/GFR*	> 3 tuổi	<0,56 mg/dL	> 3 tuổi	<0,03mmol/dL

*Uric acid/GFR (mg/dL) = Acid uric nước tiểu / creatinine nước tiểu x creatinine máu

6. ĐIỀU TRỊ

6.1. Điều trị ngoại trú

Điều trị ngoại trú dựa vào chống viêm, giảm đau và cung cấp nhiều nước.

6.1.1. Chống viêm, giảm đau

Ibuprofen đường uống, liều:

- 6 tháng - 2 tuổi: 10mg/kg mỗi 6 - 8 giờ
- 2 tuổi - 11 tuổi: 5 - 10 mg/kg mỗi 6 - 8 giờ
- > 12 tuổi: 200 mg mỗi 4 - 6 giờ

6.1.2. Cung cấp nhiều nước

Lượng nước tiểu cần đạt tối thiểu

- 2 - 3 l/m²/24 giờ hoặc
- 2- 3 ml/kg/giờ

6. ĐIỀU TRỊ

Chỉ định nhập viện:

- Tắc nghẽn đường niệu
- Nhiễm trùng
- Thận đơn độc
- Có chỉ định dùng đường tĩnh mạch trong trường hợp đau nhiều
- Bệnh nhân không uống được thuốc do ói nhiều

6. ĐIỀU TRỊ

6.2. Điều trị cơn đau bão thận tại bệnh viện

6.2.1. Thuốc chống viêm không steroid (NSAID)

- Ketoprofene (Profenid): 1 mg/kg mỗi 8 giờ, đường tĩnh mạch, không dùng quá 48 giờ, sau đó chuyển sang đường uống.
- Trong trường hợp chống chỉ định với NSAID: có thể dùng corticoid (methylprednisolone, solumedrol: 2 - 4 mg/kg lúc ban đầu).

6.2.2. Thuốc giảm đau khác

- Paracetamol đường tĩnh mạch (Perfalgan): 15 mg/kg
- Nalbuphine (Nubain): 0,2 mg/Kg, mỗi 6 giờ, là dẫn xuất của morphin dùng khi thất bại với NSAID.

6. ĐIỀU TRỊ

6.3. Chỉ định điều trị

6.3.1. Nội khoa

- Đường kính sỏi mới phát hiện $< 10\text{mm}$,
- Triệu chứng đau giảm với điều trị ban đầu
- Không dấu hiệu nhiễm trùng nặng
- Chức năng thận được bảo tồn
- Sỏi với đường kính $< 5\text{mm}$ thường không cần điều trị.

6.3.2. Ngoại khoa

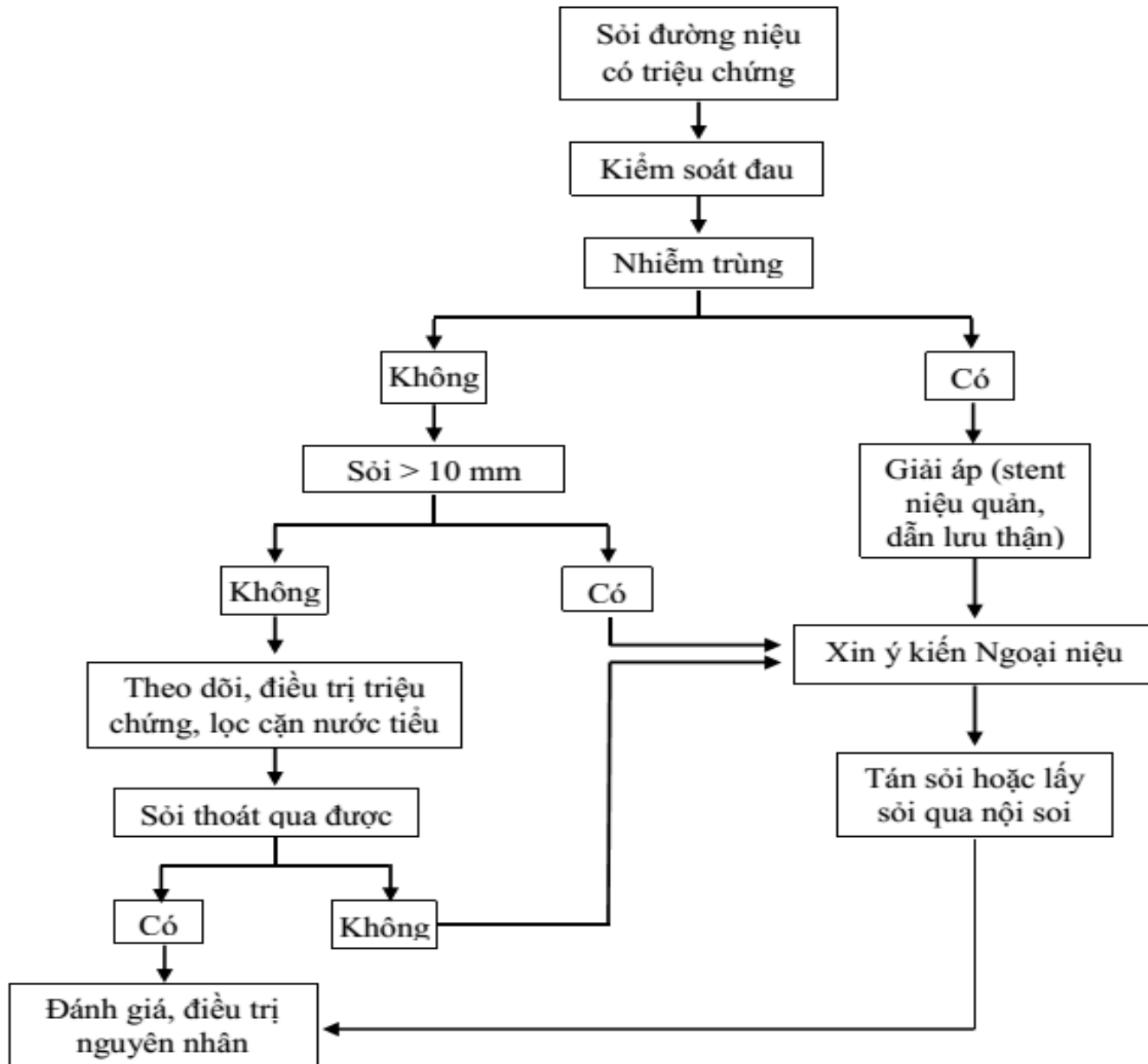
- Có tắc nghẽn đường niệu
- Thành phần sỏi là struvite (vì sẽ làm giảm nguy cơ nhiễm trùng tái phát)
- Diễn tiến không giảm sau 2 tuần điều trị
- Sỏi trên thận đơn độc kèm tắc nghẽn một phần hay toàn phần

6. ĐIỀU TRỊ

- Hai phương pháp chính hiện nay: **nội soi niệu quản** và **tán sỏi ngoài cơ thể**.
- Chọn phương pháp dựa vào
 - kinh nghiệm của bác sĩ
 - dụng cụ có được ở từng nơi
 - kích thước, thành phần và độ cứng của sỏi.
- **Tán sỏi ngoài cơ thể** cho kết quả tốt: sỏi < 1cm, vị trí ở niệu quản gần, bệnh nhân không béo phì, thành phần sỏi struvite, calcium oxalate dihydrate, urat (sỏi cystine, calcium oxalate monohydrate: hiệu quả kém)
- **Mổ hở** ít thực hiện hơn, được chỉ định trong những trường hợp thất bại với các biện pháp trên và khi có bất thường đường niệu phức tạp.

Trong mọi tình huống: cố gắng giữ sỏi lại để phân tích.

XỬ TRÍ ĐỢT CẤP SỎI ĐƯỜNG NIỆU



7. DỰ PHÒNG TÁI PHÁT

- Nguy cơ tái phát trong 30 - 65 % các trường hợp.
- Cần giáo dục về việc tăng lượng nước nhập qua thức ăn, nước uống.
- Điều trị dự phòng dựa vào can thiệp nguyên nhân gây sỏi.

7.1. Cung cấp nhiều nước

Mục tiêu nhằm đạt lượng nước tiểu/24 giờ như sau:

- Trẻ nhỏ: ≥ 750 mL
- Trẻ em < 5 tuổi: ≥ 1000 mL
- Trẻ 5 -10 tuổi ≥ 1500 mL
- Trẻ > 10 tuổi ≥ 2000 mL

7. DỰ PHÒNG TÁI PHÁT

7.2. Điều chỉnh chế độ dinh dưỡng

Đối với trẻ có tăng calci-niệu:

- Giảm lượng muối
- Cung cấp calcium theo khuyến cáo của the United States Recommended Dietary Allowance theo lứa tuổi:
 - 500 mg/ngày cho trẻ từ 1 - 3 tuổi
 - 800 mg/ ngày cho trẻ từ 4 - 8 tuổi
 - 1300 mg/ ngày cho trẻ > 9 tuổi
- Tránh bổ sung thêm vitamin D
- Nên cho trẻ ăn nhiều thức ăn có nhiều potassium
(rau quả, trái cây tươi)
- Cần tham khảo thành phần Calci trong thức ăn

Thành phần Calci trong thức ăn

Thức ăn	Calcium (mg)
Sữa (240 mL)	300
Yaourt (168 g)	250
Sữa đậu nành có bổ sung calci (1/2 cup = 113 g)	435
Phó mát (28 g)	195 - 335
Kem lạnh (1/2 cup = 113 g)	100
Sữa đậu nành (240 mL)	300
Đậu (1/2 cup = 113 g)	60 - 80
Rau quả sậm màu (1/2 cup đã nấu = 113 g)	50 - 135
Hạnh nhân (24 hạt)	70
Nước cam (80 mL)	60
(1 cup = 250 mL)	

Điều trị ban đầu là điều chỉnh dinh dưỡng, chứ không dùng thuốc
Phối hợp thuốc khi áp dụng các biện pháp trên đây sau 3 - 6 tháng mà lượng calci-niêu vẫn còn cao

7. DỰ PHÒNG TÁI PHÁT

7.3. Điều trị nguyên nhân bệnh nền

Ngoài việc cho uống nhiều nước, có thể bổ sung:

- **Tăng calci-niệu:** phối hợp thuốc lợi tiểu thiazide
- **Tăng oxalate-niệu:** tránh dùng vitamin C, tránh thức ăn có oxalate (nước chanh, củ cải đỏ, dâu tây, khế, trà, cacao, tiêu, chocolate, ngò tây, rau bi-na, hạt...)
- **Giảm citrate niệu, tăng acid uric-niệu, bệnh cystinose:** dùng potassium citrate hay potassium carbonate.
- **Điều trị nhiễm khuẩn đường tiết niệu.**

7.4. Theo dõi dựa vào:

- **Siêu âm** để phát hiện sỏi mới hoặc tăng kích thước của sỏi đã có
- **Xét nghiệm sinh hóa** để đánh giá đáp ứng của điều trị.

Công thức chuyển đổi:

- Ca: $\text{mmol} \times 40 = \text{mg}$; $\text{mmol} \times 2 = \text{mEq}$
- Creatinine: $\text{g} \times 8,85 = \text{mmol}$
- Acid uric: $\text{mg} \times 0,006 = \text{mmol}$

Trị số bình thường trong nước tiểu 24 giờ ở người lớn:

- Calci niệu: $< 250 \text{ mg (nữ)}, < 300 \text{ mg (nam)}$
- Acid uric: $< 750 \text{ mg (nữ)}, < 800 \text{ mg (nam)}$
- Oxalat: $< 45 \text{ mg (nam + nữ)}$
- Citrat: $\geq 320 \text{ mg (nam + nữ)}$

NHU CẦU Ở TRẺ EM

Khuyến cáo cung cấp calcium, phosphore, magnesium và sắt

Tuổi	Calcium mg/ ngày	Phosphore mg/ ngày	Magnesium mg/ ngày	Sắt mg/ ngày
0 – 6 tháng	400	100	40	6 – 10
6 – 12 tháng	500	275	75	6 – 10
1 – 3 tuổi	500	360	80	7
4 – 6 tuổi	700	450	130	7
7 – 9 tuổi	900	600	280	8
10 – 12 tuổi	1200	830	280	12
13 – 15 tuổi (trai)	1200	830	410	13
13 – 15 tuổi (gái)	1200	800	370	16
16 – 19 tuổi (trai)	1200	800	410	13
16 – 19 tuổi (gái)	1200	800	370	16

NHU CẦU Ở TRẺ EM

Nhu cầu cung cấp vitamin D (Vidailhet M. Société Française de Pédiatrie, 2012)

- Nữ có thai: liều duy nhất lúc 7 tháng: 80.000-100.000 UI
- Nhũ nhi bú mẹ: 1.000-1200 UI/ ngày
- Trẻ < 18 tháng, dùng sữa có bổ sung vit D: thêm 600-800 UI/ ngày
- Trẻ < 18 tháng, dùng sữa không bổ sung vit D: thêm 1.000-1.200 UI/ ngày

Tài liệu tham khảo

1. Smith J, Stapleton FB (2016). Patient information: Kidney stones in children. Available at: <http://www.uptodate.com/contents/kidney-stones-in-children-beyond-the-basics>. Accessed July 2016
2. Smith J, Stapleton FB (2016). Epidemiology of and risk factors for nephrolithiasis in children. Available at: <http://www.uptodate.com/contents/epidemiology-of-and-risk-factors-for-nephrolithiasis-in-children>. Accessed July 2016
3. Preminger GM, Curhan GC (2016). Evaluation of the adult patient with established nephrolithiasis and treatment if stone composition is unknown. Available at : <http://www.uptodate.com/contents/evaluation-of-the-adult-patient-with-established-nephrolithiasis-and-treatment-if-stone-composition-is-unknown>. Accessed Aug 2016
4. Cochat P, Bacchetta JF, Bertholet A (2011). Lithiase urinaire de l'enfant. *EMC* (Elsevier Masson SAS, Paris, Pédiatrie, 4-086-D-10
5. Langman C, Alon U, Ingelfinger J et al (2009). A position statement on kidney disease from powdered infant formula-based melamine exposure in Chinese infants. *Pediatr Nephrol*; 24:1263-6