

# NGUYÊN NHÂN VÀ DỰ PHÒNG SỎI ĐƯỜNG NIỆU Ở TRẺ EM

**PGS.TS. Trần Thị Mộng Hiệp**

**Trường Đại học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch**

# 1. ĐẠI CƯƠNG

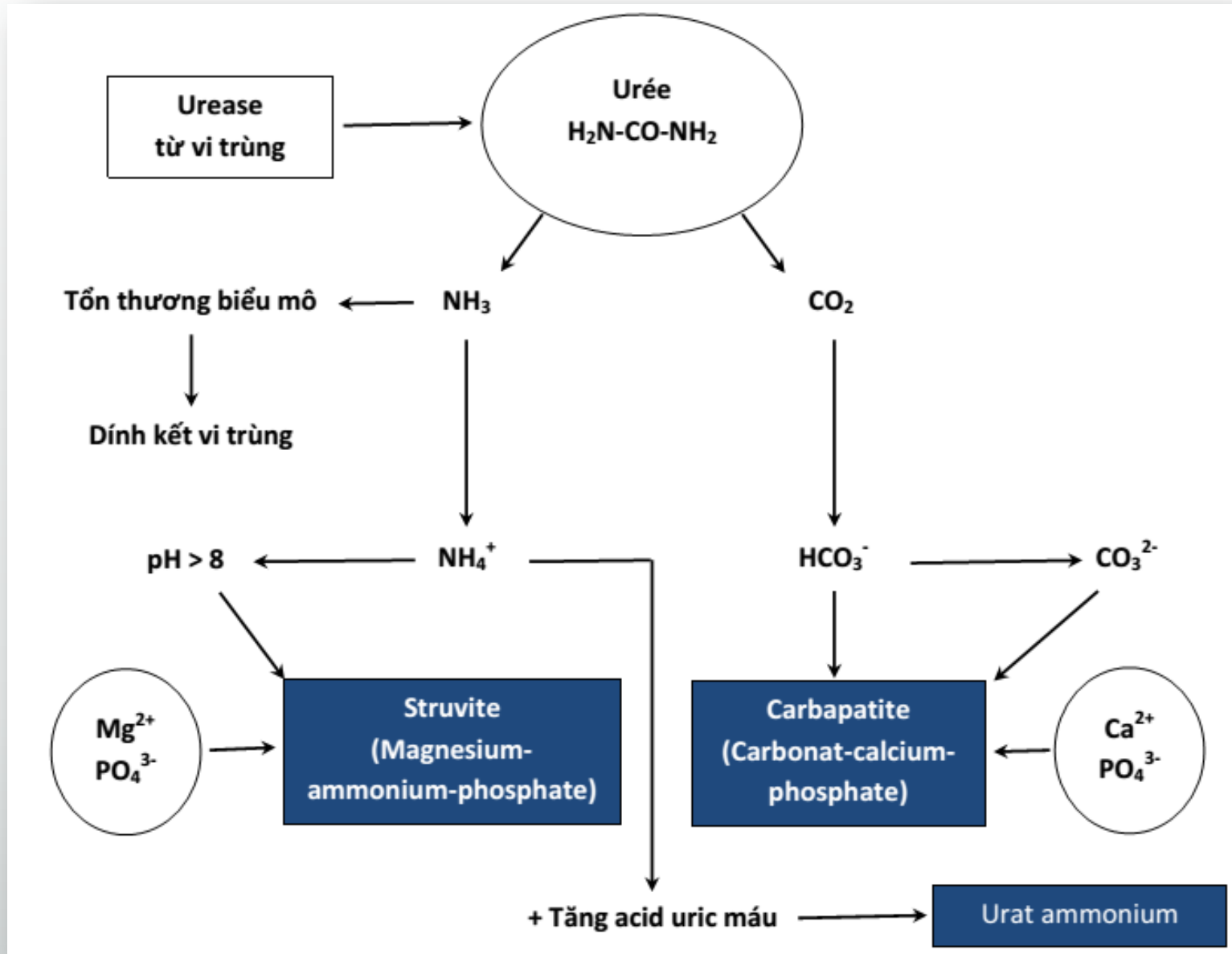
- **Tần suất:** 10-15%
  - Người lớn 20-40 lần nhiều hơn so với trẻ em
  - Trẻ trai = trẻ gái
- **Nguyên nhân:** phát hiện trong 75 - 85% các trường hợp:
  - bất thường chuyển hóa
  - nhiễm khuẩn đường tiết niệu và/hoặc
  - dị dạng đường niệu.
- **Vai trò dinh dưỡng:** chủ yếu ở người lớn (béo phì, tiểu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

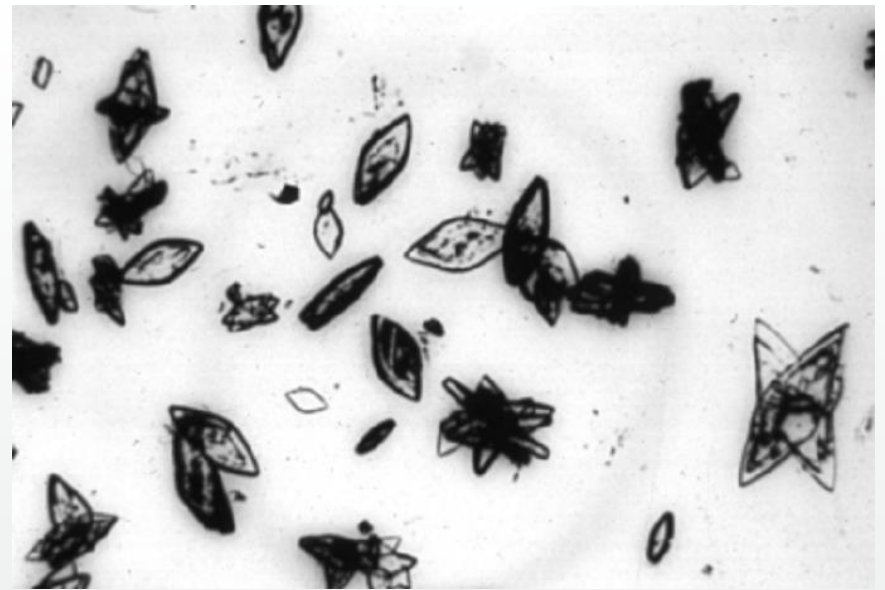
- 90% là sỏi cản quang (calci, magnesium-ammonium-phosphate, cystine).
- Sỏi urat, xanthine và sỏi do thuốc thường không cản quang.

### 4.5. Scanner đường niệu

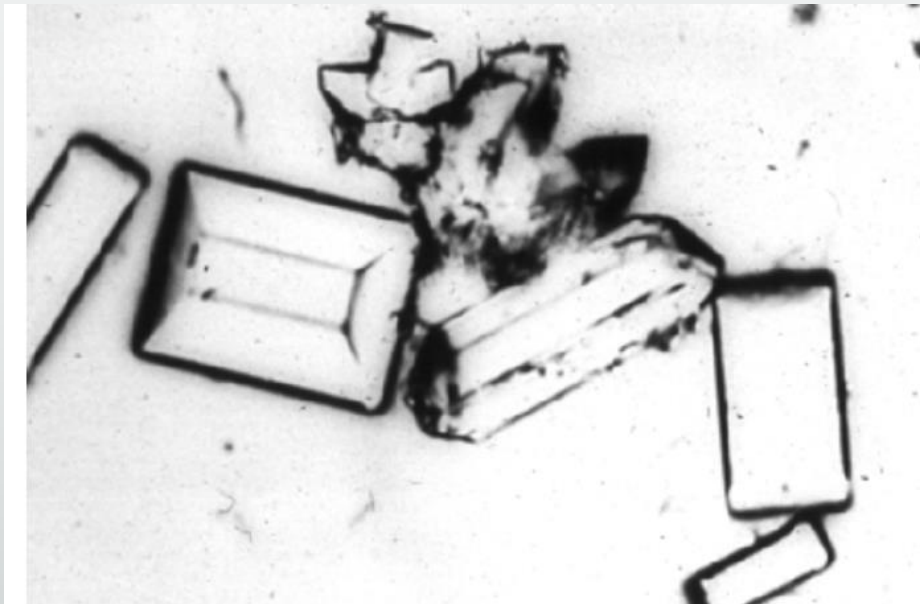
Chính xác hơn siêu âm trong trường hợp sỏi nhỏ (< 1,5 - 2 mm) hoặc ở những vị trí khó thấy qua siêu âm



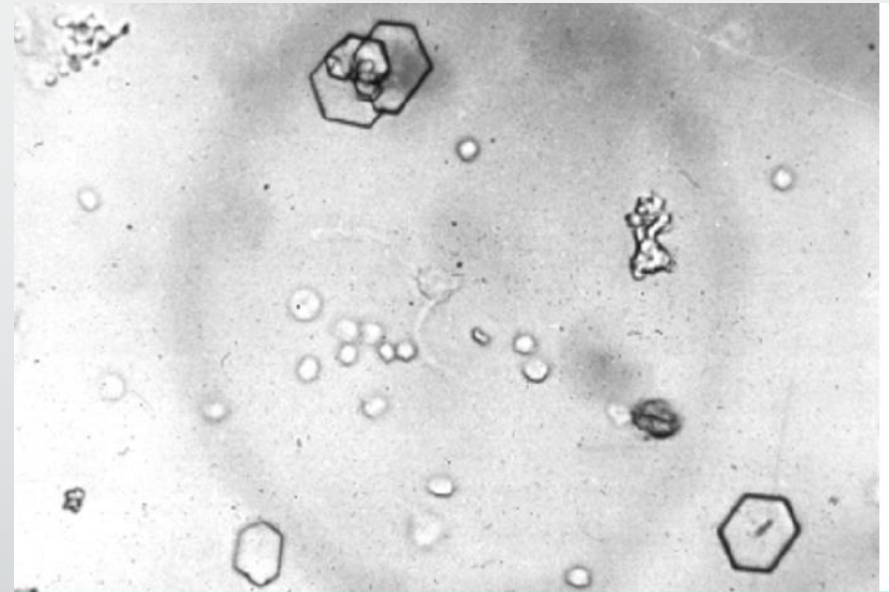
**Oxalate calci monohydrat**



**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 (%)
<b>Magnesium-ammonium-phosphate (struvite)</b>	Nhiễm khuẩn đường tiết niệu	13
<b>Calcium Phosphate</b>	Tăng calci-niệu	14 - 30
<b>Calcium oxalate dihydrat</b>	Tăng calci-niệu	45 - 65
<b>Calcium oxalate monohydrat</b>	Tăng oxalat-niệu	-
<b>Cystine</b>	Cystine-niệu	5
<b>Urat</b>	Tăng acid uric niệu	4
<b>Xanthine</b>	RL chuyển hóa purine	
<b>Thuốc</b>	Xanthine-niệu	
<b>Phối hợp</b>	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
<b>Tinh thể</b>	Xác định tinh thể	<b>Bicarbonate</b>	23 - 26 mmol/L
<b>pH nước tiểu</b>	5,5 < BT < 6,2	<b>Calcium</b>	2,20 - 2,70 mmol/L
<b>Calcium/creatinine</b> (mmol/mmol)	1 tháng - 2 tuổi: 1,6 - 2,6 > 5 tuổi: 0,5 - 0,8	<b>Phosphate</b> (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
<b>Calcium</b>	< 0,1 mmol/kg/ 24 giờ	<b>Magnesium</b>	0,65 - 0,85 mmol/L
<b>Citrate/creatinine</b>	> 0,3 mmol/mmol	<b>Acid uric</b>	150 - 350 $\mu$ mol/L
<b>Oxalate</b>	< 0,5 mmol/1,73m <sup>2</sup> /24 giờ	<b>Creatinine</b>	Tùy lứa tuổi
<b>Oxalate/creatinine</b>	< 0,1 mmol/mmol		
<b>Acid uric</b>	< 4 mmol/1,73m <sup>2</sup> /24 giờ		
<b>Cystine</b>	< 30 $\mu$ mol/mmol creatinine		
<b>Sodium, Urê</b>	Tùy cung cấp qua thức ăn		

Creatinine máu bình thường ở trẻ em:

<b>Tuổi</b>	<b><math>\mu\text{mol/L}</math></b>	<b>mg/L</b>
<b>&lt; 2</b>	<b>35 - 40</b>	<b>4 - 5</b>
<b>2 - 8</b>	<b>40 - 60</b>	<b>5 - 7</b>
<b>9 - 16</b>	<b>50 - 80</b>	<b>6 - 9</b>

## **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 + vô i 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 <sup>2</sup> /ngày
Cystine	< 60 mg/1,73 m <sup>2</sup> /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
<b>Calcium/creatinine</b>	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
<b>Cystine/creatinine</b>	Mọi lứa tuổi	< 0,02	Mọi lứa tuổi	< 0,01
<b>Uric acid/GFR*</b>	> 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/m<sup>2</sup>/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 vừa phát hiện < 10mm,
- 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 < 5mm 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. 28

# 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:  $\geq 750$  mL
- Trẻ em < 5 tuổi:  $\geq 1000$  mL
- Trẻ 5 -10 tuổi  $\geq 1500$  mL
- Trẻ > 10 tuổi  $\geq 2000$  mL

# 7. DỰ PHÒNG TÁI PHÁT

## 7.2. Điều chỉnh chế độ dinh dưỡng

### Đối với trẻ có tăng calci-niêu:

- 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)

Không chỉ định điều trị thuốc ban đầu. Phối hợp dùng thuốc sau 3 - 6 tháng áp dụng các biện pháp trên đây 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?source=see link](http://www.uptodate.com/contents/evaluation-of-the-adult-patient-with-established-nephrolithiasis-and-treatment-if-stone-composition-is-unknown?source=see-link). 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, Ingefinger 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