



Huyết khối – Thuyên tắc trong Hội Chứng Thận Hư Trẻ Em

*ThS.BS. Đỗ Đăng Trí
Bộ môn Nhi, ĐHYD TP.HCM
Khoa Thận – Nội Tiết, BV Nhi Đồng 1*

Ca lâm sàng

Bệnh sử

- Nam, SN 15/02/2015
- Nv NĐ1 09/03/2018 (3 tuổi) vì HO RA MÁU
- Bệnh sử:
 - + Cách nv 2 ngày: ho đàm nhiều, khám NĐ1 Δ Viêm phế quản
 - + Cách nv 1 ngày: đột ngột ho ra máu, 2 lần, than thở mệt, không đau ngực $\rightarrow$ nv NĐ1
- Tiền căn:
 - + HCTH lần đầu Δ tại NĐ1 cách đây 1/2 năm
 - + tái phát 1 lần lúc 0.3 mg/kg/cách ngày
 - + từng 3 lần nhập viện vì nhiễm trùng khi đang giai đoạn tấn công (VPMNKNP, VP, NTTH)
 - + hiện đang tấn công Prednisone 2 mg/kg/ngày được 6 tuần, không giảm phù

Tình trạng lúc NV – khoa cấp cứu

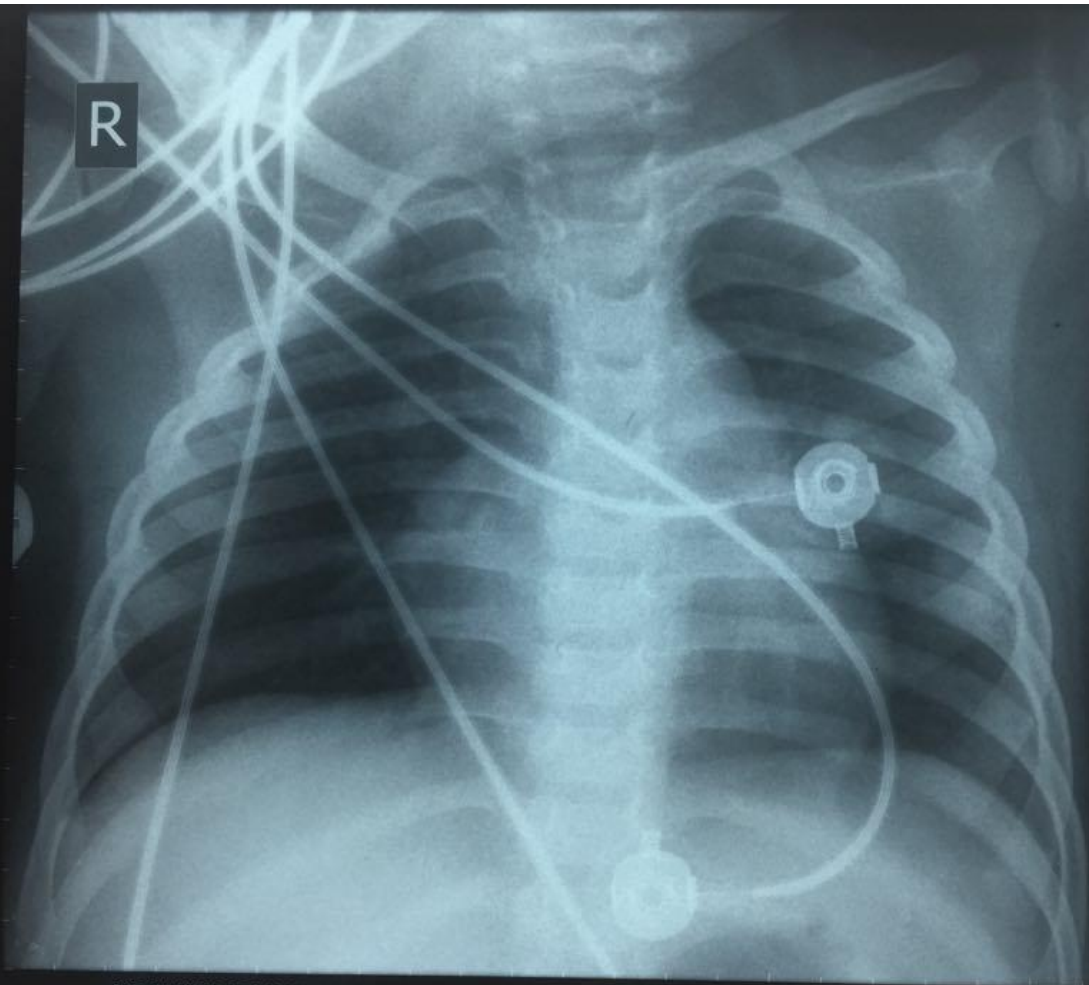
- Tỉnh, tiếp xúc được. CN 21kg, CC 94cm (trước phù 15kg)
- $t^{\circ}\text{C}$ 38 $^{\circ}\text{C}$
- Da niêm nhạt, Môi tái/khí trời, SpO2 88%
- Chi ấm, mạch đều rõ 150 lần/phút, HA 110/70 mmHg
- Tim đều rõ, không âm thổi
- Thở đều, co lõm ngực, 60 lần/phút
- Phổi thô
- Bụng mềm, báng trung bình
- Phù toàn thân, Cushing (+)

Viêm phổi / HCTH

Đầu cao 30
Thở O2 cannula 3 l/ph
C3 TMC

XN

R



NGUYEN MINH KHA

STT: 89

SHS: 355200/17 KHOA: CC

TUOI: 30

GIOI TINH: Male

11:13:43 AM

09/03/2018

BENH VIEN NHI DONG 1

Kết luận:

Huyết tắc động mạch phổi bên (T)

Ô nhồi máu rải rác ở ngoại vi phổi (T)

Dãn buồng tim (P)

Hở van 3 lá 3/4

Áp lực phổi PAPs= 46mmHg

Chức năng tim bình thường

Mời hội chẩn:

Huyết học

Tim mạch

Thận

Xét nghiệm máu

Hct 32%
WBC **27.75** K/ μ L
Neutro **22.5** K/ μ L
Hb **7.6** g/dL
MCV 48.2 fL
MCH 13.2 pg
MCHC 27.4 g/dL
RDW 31.2%
PLT **1,232** K/ μ L

CRP 4.83 mg/L
Ion đồ bình thường
Creatinine 31.33 μ mol/L
Albumin **1.17** g/dL
Triglyceride 3.11 mmol/L
Cholesterol TP **8.55** mmol/L
LDL-c **6.02** mmol/L
HDL-c 1.12 mmol/L
VLDL-c 1.41 mmol/L

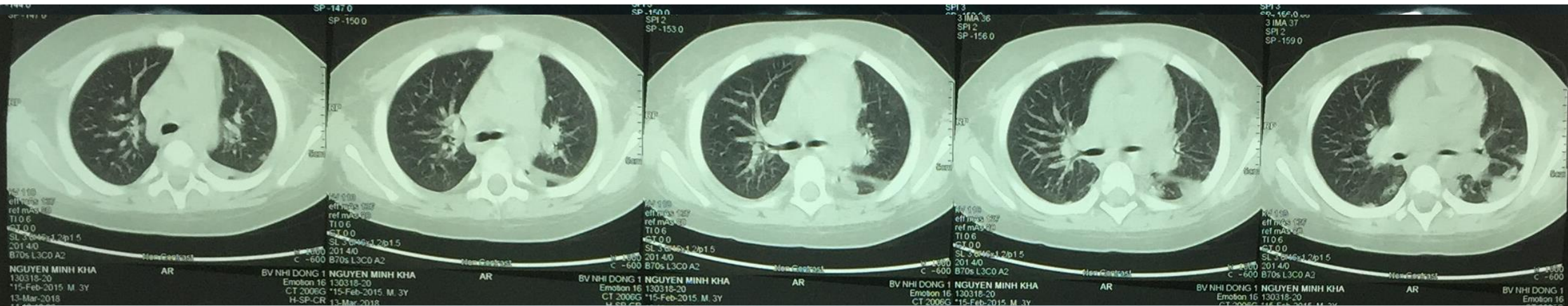
KMĐM (sau thở cannula)
pH 7.445
pO₂ 118 mmHg
pCO₂ 34 mmHg
HCO₃⁻ 23 mmol/L
AaDO₂ 39 mmHg

PTs 14s (PT% 89%)
INR 1.07
aPTT 32s (aPTTR 1.05)
Fibrinogen **11.75** g/L
D-Dimer 4.75 μ g/mL

Xử trí tiếp theo

HCTH TD kháng Steroid muộn
Biến chứng thuyên tắc phổi
RL Lipid máu / TM HCNNS
Cushing

- Điều trị:
 - + Lovenox (TDD), sau 3 ngày thêm Warfarin (u)
 - + Prednisone 2 mg/kg/ngày, CalciD
- Xét nghiệm:
 - + CTscan tạo hình mạch máu phổi
 - + Tnl-hs
 - + SA Doppler mạch máu chi dưới, thận
 - + Antiphospholipid
 - + Anti-Xa, Protein S, Protein C, Antithrombin III (sau 3N)
 - + huyết đồ, hồng cầu lưới, Fe, Ferritin, điện di Hb
 - + TPTNT



KẾT LUẬN:

HUYẾT KHỐI ĐMP HAI BÊN GÂY NHỒI MÁU PHỔI VÙNG THÙY DƯỚI PHỔI (P) VÀ VÙNG PHÂN THÙY S5, S6, S7, S9, S10 PHỔI (T).
TRÀN DỊCH MÀNG PHỔI HAI BÊN LƯỢNG ÍT.



Xét nghiệm máu

- Tnl-hs 3.5 ng/L (< 34.2)
- SA mạch máu thận, chỉ dưới bình thường
- Antiphospholipid (-)
- Anti-Xa 0.01 U/mL
- Protein S 24.5% (62-145)
- Protein C 14.3% (70-135)
- Antithrombin 63% (80-130)
- HCL 105 K/ μ L, Ferritin 33.81 μ g/L, Fe ht 14.8 μ g/dL, điện di bt
- TPTNT: Ery 2+, Pro 3+



HCTH kháng Steroid muộn (MCD)

Biến chứng thuyên tắc phổi

Viêm phổi/RL Lipid máu/TMTS

APS/Cushing

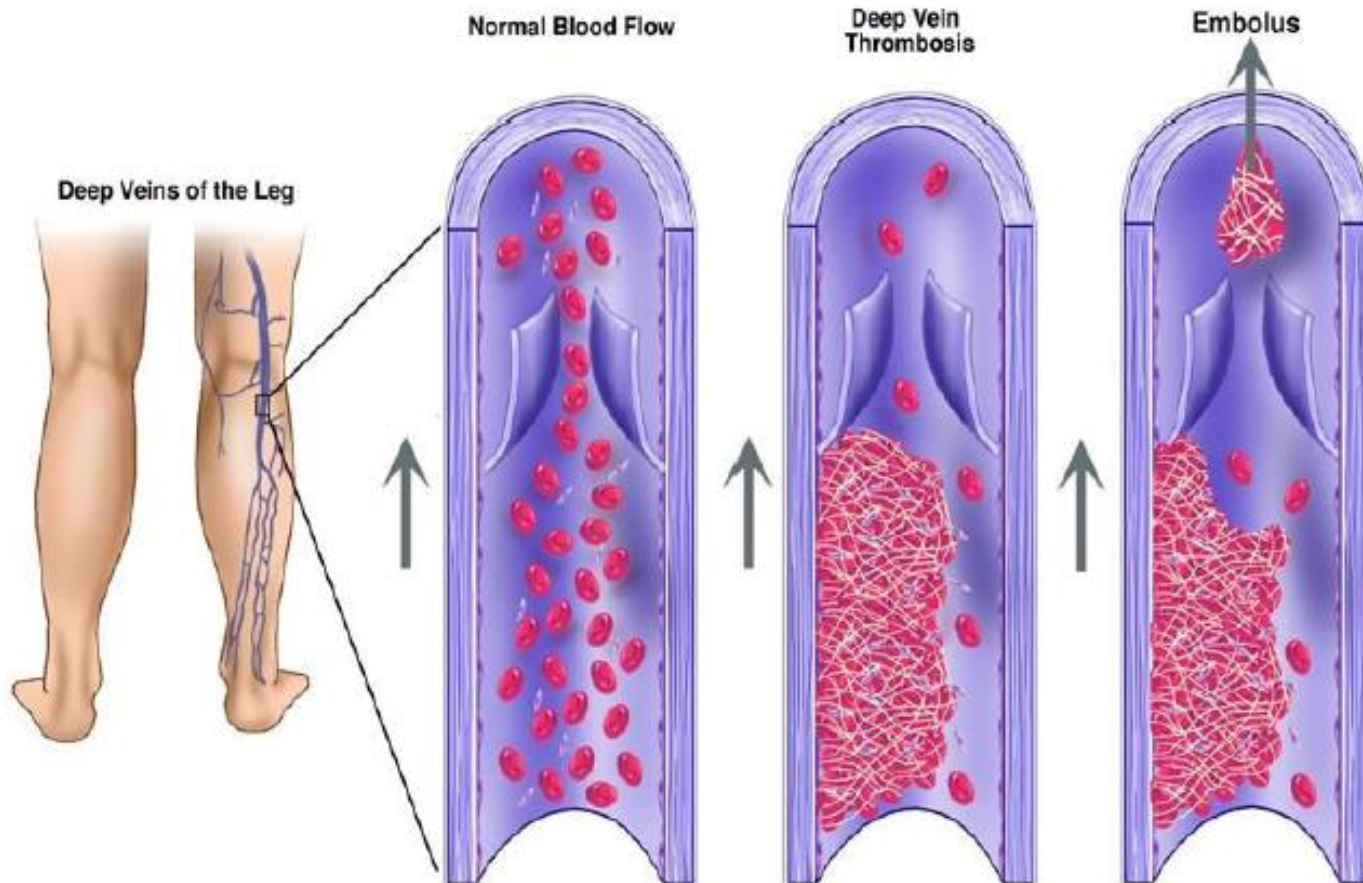
- Tổng thời gian nằm viện: 1.5 tháng
 - Viêm phổi:
 - + C3 8N → Ticar 9N → Vanco + Tienam 16N
 - + PCT 1.96 → 0.06 ng/mL
 - Thuyên tắc phổi:
 - + Lovenox TDD 20N, Warfarin
 - + CTA kiểm tra: chỉ còn HK đmP (T)
 - HCTH kháng Steroid:
 - + STT (MCD)
 - + thêm Neoral, Pred cách ngày
- Lần tái khám cuối (13/07/2018):**
- + phù (-), TPTNT Ery 1+, Pro (-)
 - + INR 2.16, D-Dimer 0.32 $\mu\text{g/mL}$ (Warfarin 0.06 mg/kg/ngày)

Nhìn lại y văn

Venous Thromboembolism (VTE)

Deep Vein Thrombosis (DVT)

Pulmonary Embolism (PE)



Nội dung – NS-VTE trẻ em

- Dịch tễ học
- Cơ chế bệnh sinh
- Tiếp cận chẩn đoán
- Điều trị
- Dự phòng

Dịch tễ học của VTE trẻ em



- Tỷ suất mới mắc của VTE trẻ em: 0.7 – 1.9 mỗi 100,000 trẻ.
- Ở trẻ nhập viện: chẩn đoán VTE ngày càng tăng, gấp 3 – 10 lần.
- Hậu quả nặng nề nhất: huyết khối di chuyển từ TM sâu gây TTP.
- Hầu hết VTE trẻ em (76.2%) có liên quan đến bệnh lý mạn tính trước đó: trong đó bệnh thận mạn (bao gồm cả HCTH) chiếm 5% VTE

Dịch tễ học của NS-VTE trẻ em

Table 1 Summary of reported incidence of NS-associated TE

Senior author	Publication year	Study type	Notes	<i>n</i>	TE	TE (%)
Stalder [6]	1973	Retrospective	Probably only symptomatic TE	3,377	60	1.8
Vernier [11]	1984	Retrospective	Only congenital NS	41	4	9.8
Brodehl [8]	1986	Retrospective	V•Q evidence of PE	26	7	26.9
Ritz [12]	1987	Retrospective	Primarily only symptomatic TE	204	9	4.4
Sheu [14]	1991	Retrospective	Only symptomatic TE reported	193	2	1.0
Schlegel [13]	1997	Not Stated	Primarily only symptomatic TE	360	11	3.0
Nayir [5]	2000	Prospective	Only symptomatic TE reported	49	2	4.1
Topalov [10]	2000	Retrospective	Only symptomatic TE reported	447	9	2.0
Shomaf [7]	2001	Retrospective	Only congenital NS	30	4	13.0
Smoyer [9]	2009	Retrospective	Only symptomatic TE reported; included secondary causes of NS	326	30	9.2
Lu [15]	2012	Prospective	Dual Energy CT Angiogram evidence of PE; all subjects were asymptomatic at time of imaging	32	9	28.1
Total				5,085	150	2.9

Vị trí động mạch: hiếm (0.3% NS; 3% TE/NS)

Tăng đông ở NS người lớn: 25%

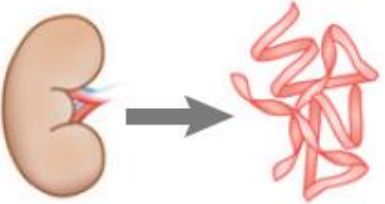
Gánh nặng và tử vong

- VTE trong HCTH trẻ em:
 - + chưa có số liệu chính xác
 - + hầu hết suy luận từ y văn VTE ở trẻ em chung
- VTE trẻ em:
 - + ↑ tử vong khi nằm viện (nguy cơ tương đối 6.27; 95 % CI 5.41–7.25)
 - + ↑ thời gian nằm viện, chi phí điều trị
 - + tái phát: 6-21 % (12 %)
 - + hội chứng hậu huyết khối: 63%

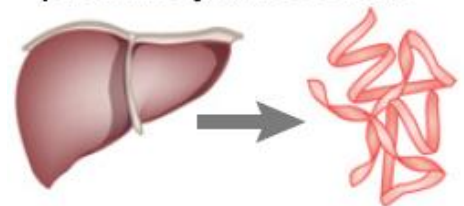
Cơ chế bệnh sinh của NS-VTE trẻ em

↑ độ nhớt máu (↓ V tuần hoàn)
Dùng lợi tiểu quá mức
Bất động (phù nhiều)

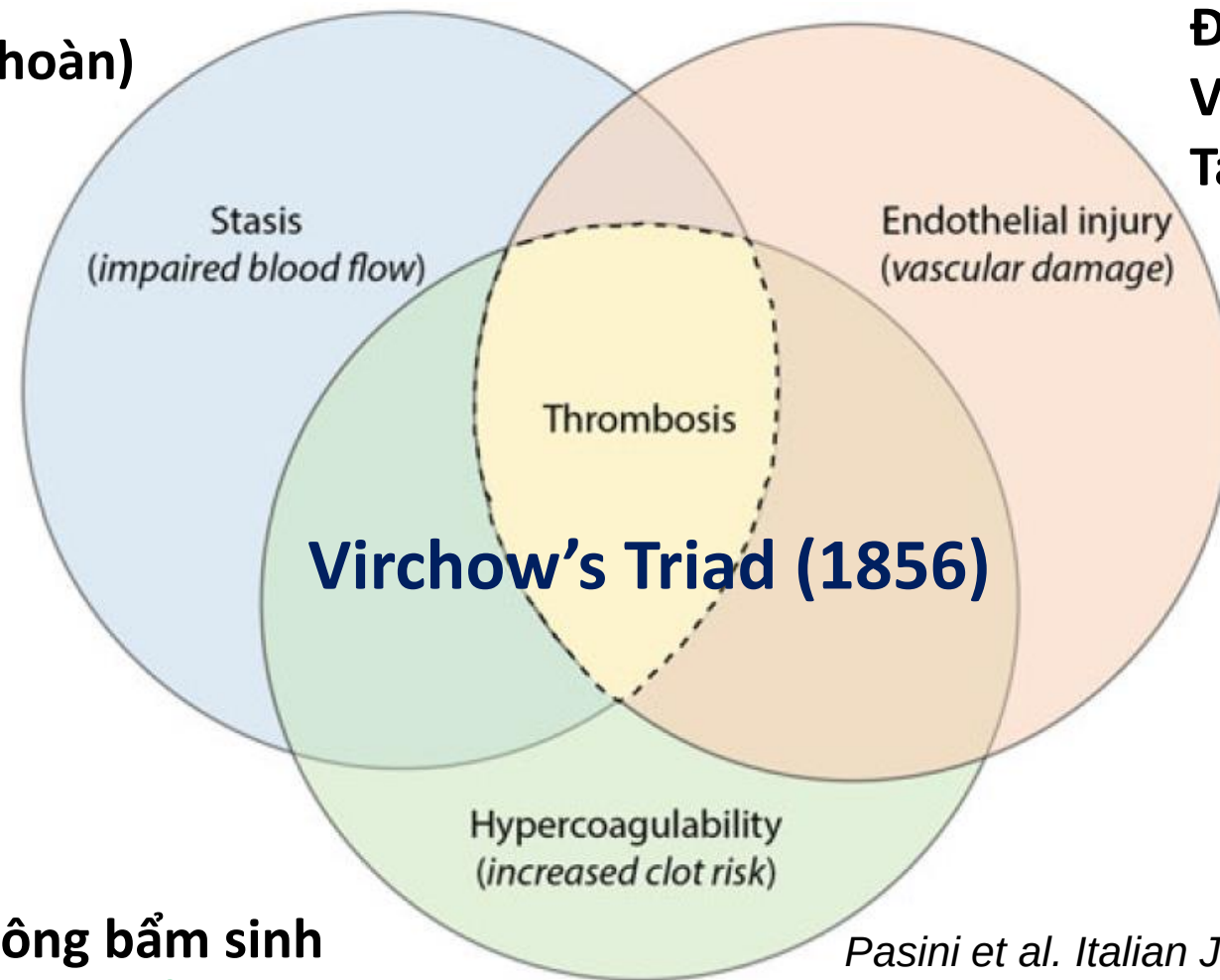
Hemostasis-related
protein loss rate



Hemostasis-related
protein synthesis rate



Tăng đông bẩm sinh
Tăng đông mắc phải



Đặt CVC
Viêm (Nhiễm trùng)
Tăng Lipid máu

UpToDate 2018
Pediatric Nephrology, 7th 2016
Pasini et al. Italian Journal of Pediatrics (2017) 43:41
Clin Exp Nephrol 2014 Oct;18(5): 803-13
Clin J Am Soc Nephrol 7: 513–520, 2012

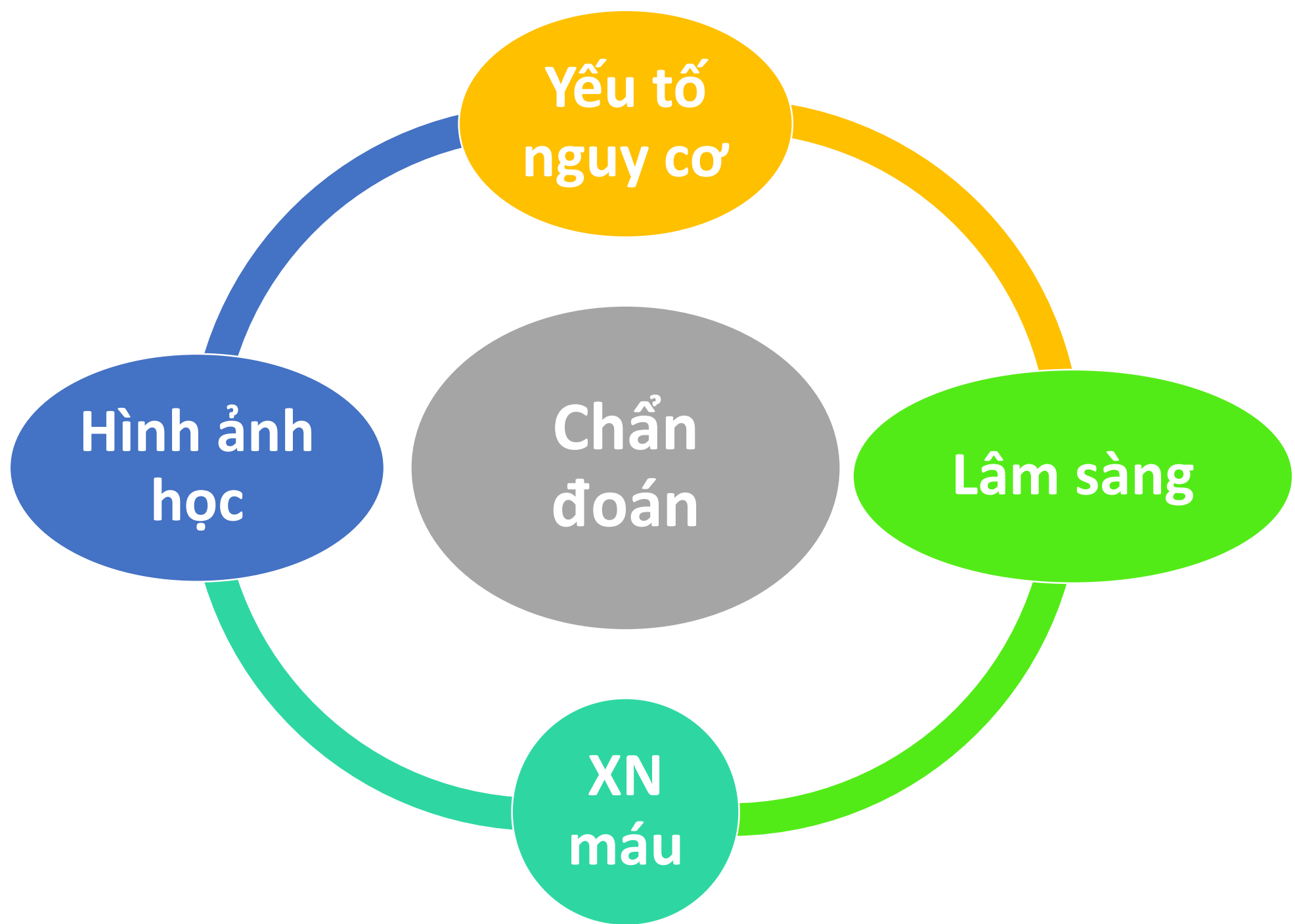
Tình trạng tăng đông / NS



	Anti-Thrombotic		Pro-Thrombotic	
Procoagulant	N or ↓ factor XI (160) ⁸	↑, N, or ↓ factor II (69) ⁸ ↑, N, or ↓ factor VII (50) ⁸ ↑, N, or ↓ factor IX (56) ⁸ ↑, N, or ↓ factor X (56) ⁸ ↓ or ↑ Plt Function ^{8,48}	N or ↓ factor XII (80) ^{8,49} ↑ Plt Count ^{8,50,51} ↑ vWF (variable) ⁸	↑↑ fibrinogen (340) ⁸ ↑↑ factor V (330) ⁸ ↑↑ factor VIII (330) ⁸
Anticoagulant	↑ protein C (62) ^{8,14,54,55}	↑, N, or ↓ protein S (69) ^{8,14,54}	↓ protein Z (62) ^{43,54}	↓ or ↓↓ AT (65) ^{8,14,54}
Profibrinolytic		↑, N, or ↓ α ₂ -AP (70) ⁸	↓ Plasminogen (92) ⁸ ↓, N, or ↓ tPA (72) ^{8,55}	
Antifibrinolytic	↓ α ₁ -AT (54) ⁸	↓ or ↑ PAI (52) ^{8,42}	↑ Lp(a) (~500) ⁸	↑↑ α ₂ -M (725) ⁸
Other		*Thrombophilia #APL	↑ RBC Aggregation ⁸ Clot Structure ^{8,62} Hyperlipidemia ⁸	

↓↓ albumin (≈ 66 kD)

Clin J Am Soc Nephrol 7: 513–520, 2012
 Pediatric Nephrology, 7th 2016



Yếu tố nguy cơ

- HCTH bẩm sinh (10%)
- Thanh thiếu niên (≥ 12 tuổi, OR 8.59)
- Độ nặng của bệnh (tiểu đạm nặng)
- HCTH thứ phát (17%, viêm mạch máu: Lupus, HSP, IgA...)
- Bệnh cầu thận màng và/hoặc viêm thận Lupus nhóm V (25%)
- Viêm / nhiễm trùng nflammation
- Đặt CVC
- Tình trạng tăng đông di truyền:
 - + thiếu hụt protein S, protein C, Antithrombin III
 - + yếu tố V Leiden, tăng homocysteine máu
 - + kháng thể antiphospholipid

Kerlin et al. Pediatric Nephrology 29.6 (2014): 989-997
Clin J Am Soc Nephrol 7: 513–520, 2012
Pasini et al. Italian Journal of Pediatrics (2017) 43:41

Lâm sàng

- Hầu hết biến chứng tăng đông xảy ra trong vòng:
 - + 3 tháng đầu sau khởi phát NS ở TE (Pediatric Nephrology, 7th 2016)
 - + 6 tháng đầu sau khởi phát NS ở NL (Circulation 117: 224–230, 2008)
- Huyết khối TM sâu:
 - + Catheters giảm chức năng
 - + Chi phù/nóng/đau/sung huyết
- Thuyên tắc phổi (Harrison 19th 2015 – “the Great Masquerader”):
 - + ho, khó thở, ho ra máu
 - + nhịp tim nhanh
- Huyết khối TM thận:
 - + đột ngột tiểu máu đại thể
 - + đau hông lưng
 - + suy thận cấp



Pediatric Nephrology, 7th 2016
Kerlin et al. Pediatric Nephrology 29.6 (2014): 989-997
Pasini et al. Italian Journal of Pediatrics (2017) 43:41

Most Common Symptoms and Signs of Pulmonary Embolism

Symptoms

Unexplained dyspnea

Chest pain, especially pleuritic or “positional”

Anxiety

Cough

Signs

Tachypnea

Tachycardia

Low-grade fever

Left parasternal lift

Jugular venous distention

Tricuspid regurgitant murmur

Accentuated P₂

Hemoptysis

Leg edema, erythema, tenderness

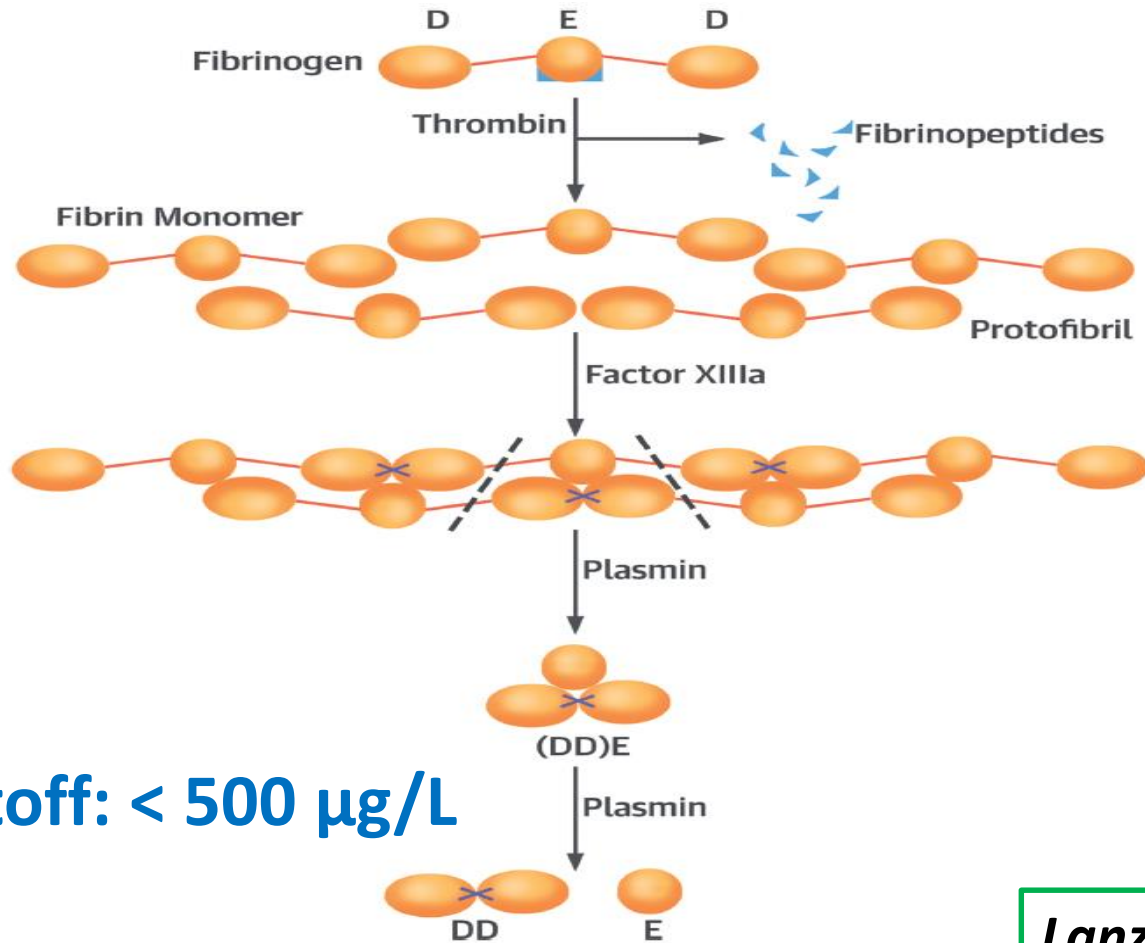


A Test in Context: D-Dimer

Jeffrey I. Weitz, MD,^{a,b,c} James C. Fredenburgh, PhD,^{a,c} John W. Eikelboom, MBBS^{a,c}

TABLE 2 Patient Characteristics and Disorders Associated With Increased D-Dimer Levels

Venous or arterial thrombosis
Disseminated intravascular coagulation
Advanced age
Recent surgery or trauma
Cancer
Pregnancy or puerperium
Infection
Chronic inflammation
Liver disease
Renal disease
Thrombolytic therapy



Cutoff: < 500 µg/L

Marker nhạy trong phát hiện huyết khối, nhưng không đặc hiệu.

Lanzkowsky 2016: Low or normal levels of D-dimers are useful for excluding a diagnosis of pulmonary embolus and acute thrombosis.

Hình ảnh học

Thrombosis	Diagnosis
Systemic VTEs	US
Pulmonary emboli	CT Angio
Central venous catheter-related thromboembolic event	US
Right atrial thrombosis	ECHO
Cerebral sinovenous thrombosis	Contrast-enhanced MRV
Umbilical venous catheter	US
Renal vein thrombosis	US
Umbilical arterial catheter	US
Peripheral arterial catheter	US

Điều trị

TABLE 15.26 Treatment of VTEs and Thromboembolism

Treatment	Indications
Anticoagulant therapy	Majority of patients with a VTE (see Anticoagulant therapy)
Thrombolytic therapy	Massive pulmonary embolism with hemodynamic compromise; patients with extensive iliofemoral thrombosis (see Thrombolytic therapy)
Intracaval filter	Pulmonary embolism despite adequate anticoagulant therapy
Pulmonary embolectomy	Massive pulmonary embolism despite thrombolytic therapy
Surgical thrombectomy	Acute thrombosis of Blalock–Taussing shunts, life-threatening intracardiac thrombosis, prosthetic valve thrombosis, septic thrombosis, peripheral arterial thrombosis related to vascular access in neonates

Điều trị thuyên tắc phổi

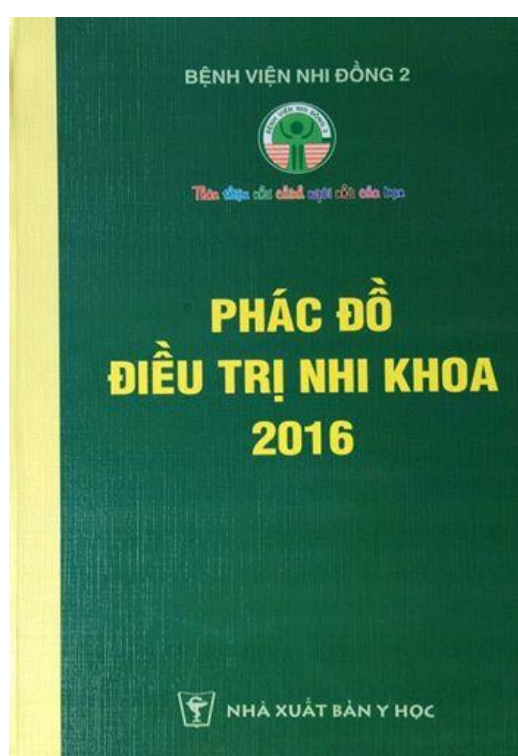
Classification of Acute Pulmonary Embolism

CATEGORY (FREQUENCY)	PRESENTATION	THERAPY
Massive PE (5% to 10%)	Systolic blood pressure < 90 mm Hg or poor tissue perfusion or multisystem organ failure plus extensive thrombosis, such as “saddle” PE or right or left main pulmonary artery thrombus	Anticoagulation (usually with high-dose intravenous UFH), plus advanced therapy: systemic thrombolysis, pharmacomechanical catheter–directed therapy, surgical embolectomy, and/or inferior vena cava (IVC) filter
Submassive PE, high risk (15%)	Hemodynamically stable but moderate or severe RV dysfunction or enlargement, coupled with biomarker elevation indicative of RV microinfarction and/or RV pressure overload	Anticoagulation until decision made regarding implementation of advanced therapy; controversy centers on this group. For systemic thrombolysis, reducing the rate of cardiovascular collapse and death must be balanced against the increased rate of hemorrhagic stroke.
Submassive PE, low risk (5% to 10%)	Hemodynamically stable with RV dysfunction or biomarker elevation, but not both	Anticoagulation followed by “watch and wait.” Implement advanced therapy if there is clinical deterioration.
Small to moderate PE (70%)	Normal hemodynamics and normal RV size and function	Anticoagulation and consider brief hospital stay or entirely home therapy.

RV, right ventricular; *UFH*, unfractionated heparin.

Phòng ngừa

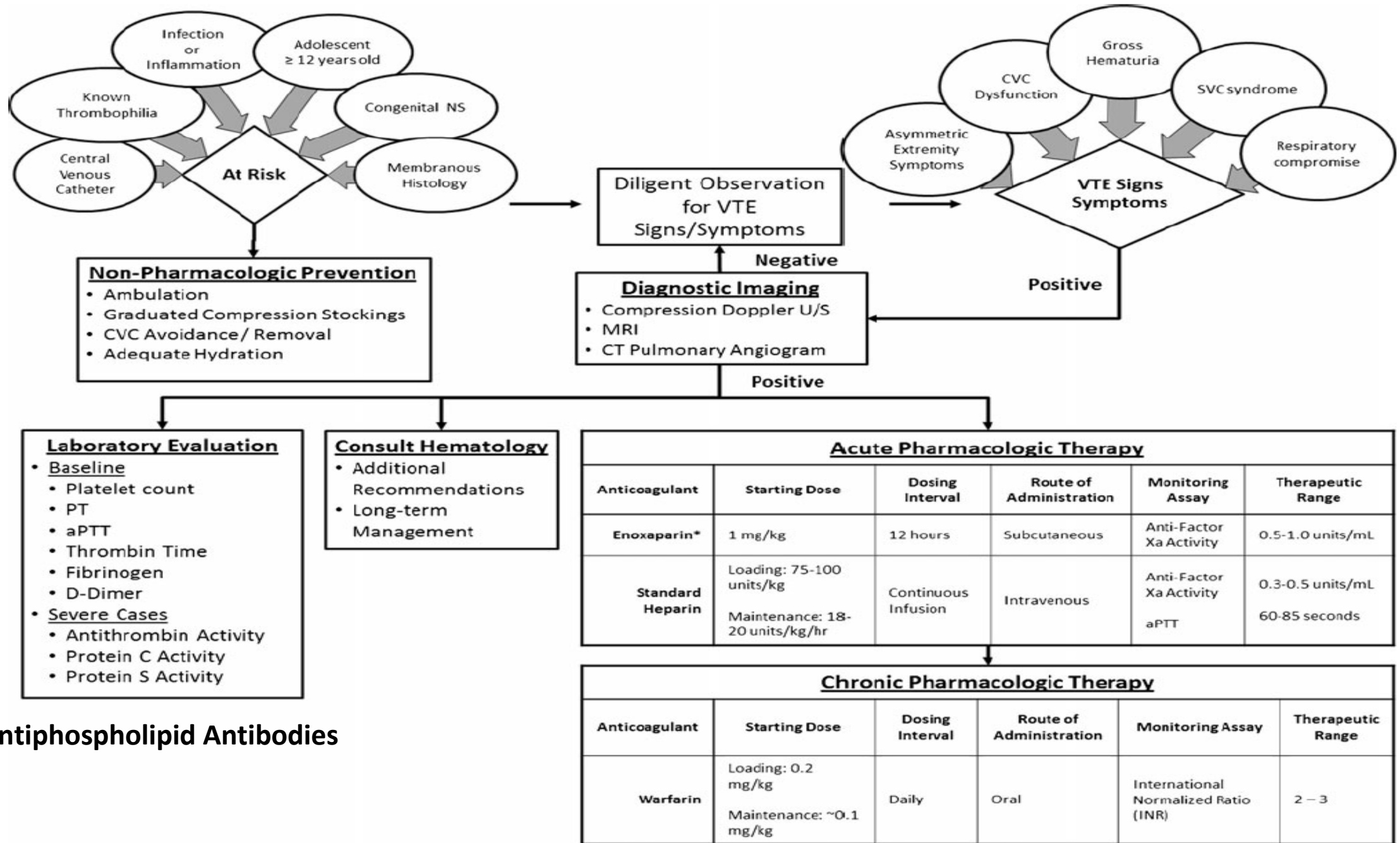
- Chưa có NC kiểm chứng về hiệu quả và an toàn
- Tuy nhiên, nhiều tác giả đề nghị dự phòng huyết khối ở trẻ có YTNC bất thường đông máu
- Warfarin dự phòng:
 - + albumin huyết tương < 20 g/l
 - + Fibrinogen > 6 g/l
 - + antithrombin III $< 70\%$ mức bình thường



- + Ngừa tắc mạch: điều trị giảm thể tích, nhiễm trùng, cho bệnh nhân đi lại, vận động nhẹ, tránh đặt catheter.
- + Dự phòng bằng anti - Vit K, hoặc Aspirine, hoặc dipyridamole khi có ít nhất 2 biểu hiện sau:
 - Albumin/máu < 20 g/l
 - Fibrinogen ≥ 6 g/l
 - Anti thrombine III $\leq 60\%$.
 - D-Dimer ≥ 1000 ng/ml

HCTH đang hoạt động và TC > 1000 K/ μ L $\rightarrow$ đề nghị Aspirin dự phòng.
Aspirin 1–5 mg/kg/ngày (Empirical dosage in pediatrics).

Pasini et al. Italian Journal of Pediatrics (2017) 43:41



Antiphospholipid Antibodies

Thank you!

