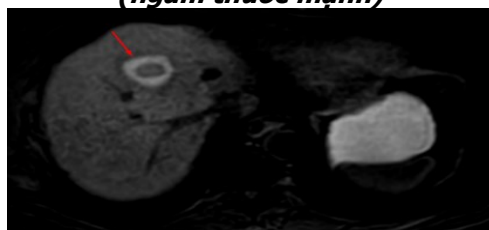
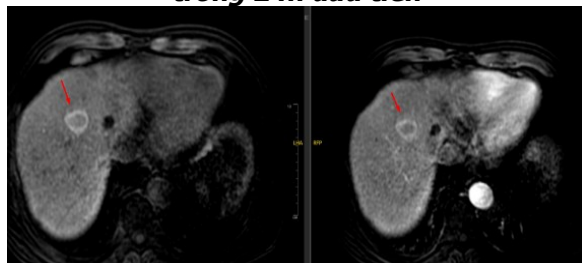


**Hình ảnh tổn thương trước can thiệp
(ngâm thuốc mạnh)**



**Hình ảnh tổn thương sau can thiệp trên T1
xóa mỡ không tiêm thuốc đối quang từ
trong 24h đầu tiên**



**Hình ảnh tổn thương không ngâm thuốc
sau đốt 3 tháng**

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Lương Ngọc Khuê** (2020), "Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị ung thư biểu mô tế bào gan", Bộ Y tế, pp. 1-36.
2. **Chen M. H., Yang W., and Yan K. et al.** (2008), "Radiofrequency ablation of problematically located hepatocellular carcinoma: Tailored approach", *Abdom. Imaging.*(33), pp. 428 – 436.
3. **Clarisse Dromain, Thierry de Baere, and Dominique Elias** (2002), "Hepatic Tumors Treated with Percutaneous Radio-frequency Ablation: CT and MR Imaging Follow-up", *Radiology.* 233, pp. 255-264.
4. **Forner A, Reig M, and Bruix J.** (2018), "Hepatocellular carcinoma", *The Lancet.*, p. 391.
5. **Hyuna Sung** (2021), "Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries", *CA Cancer J Clin.*, pp. 1-15.
6. **International Agency for Research on Cancer (IARC)** (2020), "Global Cancer Observatory—Vietnam Population fact sheets".
7. **Masahiko Koda, Shiho Tokunaga, and Kennichi Miyoshi** (2013), "Ablative margin states by magnetic resonance imaging with ferucarbotran in radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma can predict local tumor progression", *J Gastroenterol.*, pp. 1283-1292.
8. **Shintaro Mikami, Shuichiro Shiina, and Masaaki Akahane** (2012), "Computed Tomography Follow-up for the Detection of Hepatocellular Carcinoma Recurrence after Initial Radiofrequency Ablation: A Single-center Experience", *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, pp. 1269-1275.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG, PHỔ ĐỘT BIẾN GEN VÀ ĐÁP ỨNG ĐIỀU TRỊ BAN ĐẦU Ở TRẺ BỆNH CẦU THẬN NGUYÊN PHÁT LIÊN QUAN ĐỘT BIẾN GEN TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 1

Trương Ngọc Chơ¹, Nguyễn Đức Quang¹, Lê Phạm Thu Hà²

TÓM TẮT

Mở đầu: Bệnh lý cầu thận trẻ em có biểu hiện lâm sàng đa dạng, trong đó thường gặp nhất là hội chứng thận hư (HCTH) và tiểu protein kéo dài. Hơn 50 gen đã được xác định có liên quan đến HCTH kháng steroid (KS) và nhóm trẻ tiểu protein kéo dài với các yếu tố nghi ngờ. Tại Việt Nam chỉ có vài báo cáo về từng gen riêng lẻ, chưa tìm thấy báo cáo nào về phổ

đột biến gen (ĐBG) ở trẻ với biểu hiện HCTH và tiểu protein kéo dài nghi ngờ liên quan đến ĐBG. **Phương pháp:** Nghiên cứu hồi cứu mô tả 42 trường hợp HCTH và tiểu protein kéo dài nghi ngờ liên quan đột biến gen tại Bệnh viện Nhi Đồng 1 từ 01/2018 đến 04/2021. Các trường hợp HCTH và tiểu protein kéo dài nghi ngờ liên quan ĐBG gồm: HCTH (1) khởi bệnh < 12 tháng tuổi, (2) có tiền căn gia đình bệnh thận, (3) có cha mẹ đồng huyết thống, (4) có triệu chứng ngoài thận, (5) kháng steroid sớm; và tiểu protein kéo dài có (1) giải phẫu bệnh thận là xơ hóa cầu thận cục bộ từng phần (XHCTCBTP), hoặc (2) tiền căn gia đình bệnh thận. Xét nghiệm gen được thực hiện ở Công ty Cổ Phần Giải Pháp Gene (Gene Solutions) tại thành phố Hồ Chí Minh dựa trên bảng gen gồm 37 gen. Kết quả đột biến được phân loại theo Hiệp hội Di truyền Y học Hoa Kỳ (ACMG). **Kết quả:** 42 trẻ gồm 1 trẻ HCTH bẩm sinh (2,4%), 3 trẻ HCTH nữ nhi (7,1%), 31 trẻ

¹Bệnh viện Nhi Đồng 1

²Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Trương Ngọc Chơ

Email: ngocchoitruong160895@gmail.com

Ngày nhận bài: 7.9.2023

Ngày phản biện khoa học: 27.10.2023

Ngày duyệt bài: 13.11.2023

HCTHKS sớm (73,8%) và 7 trẻ tiểu protein kéo dài (16,7%) được thực hiện xét nghiệm gen. 21 trẻ có ĐBG, trong đó 7 trẻ mang ĐBG gây bệnh/có khả năng gây bệnh. Các ĐBG này gặp ở 1 trẻ HCTH bẩm sinh (ARHGDI), 5 trẻ ở nhóm HCTHKS (gồm NPFS2 (1), COL4A5 (2), CUBN (1), COL4A3 (1)) và 1 trẻ ở nhóm tiểu protein kéo dài (COL4A5). Có 6 trẻ nam và 1 trẻ nữ. 100% trường hợp có tiểu máu vi thể, không trẻ nào có triệu chứng ngoài thận, 2 trẻ có tiền căn gia đình bệnh thận (1 trẻ ở nhóm HCTHKS, 1 trẻ ở nhóm tiểu protein kéo dài). Trẻ HCTH bẩm sinh không được làm sinh thiết thận, sang thương giải phẫu bệnh của 6 trường hợp còn lại chủ yếu là XHCTCBTP (4/6). Trẻ HCTH bẩm sinh chỉ được điều trị triệu chứng và tử vong do bệnh lý nhiễm trùng huyết nặng. Trong 5 trường hợp HCTHKS liên quan ĐBG, 2 trẻ mang đột biến NPFS2 và CUBN đều kháng với điều trị steroid và CNI ± ACEI/ARB, 3 trẻ mang các ĐBG liên quan mã hoá các chuỗi collagen còn lại là kháng steroid và đáp ứng một phần với điều trị CNI ± ACEI/ARB. Trường hợp trẻ tiểu protein kéo dài liên quan ĐBG đang được điều trị với ACEI/ARB nhưng chưa đủ thời gian đánh giá đáp ứng điều trị. **Kết luận:** Đột biến gen thường gặp nhất ở trẻ bệnh cầu thận đơn gen là COL4A5, sang thương giải phẫu bệnh thường gặp nhất là XHCTCBTP. Cần cân nhắc điều trị thuốc ức chế miễn dịch ở nhóm trẻ với bệnh cầu thận đơn gen do đáp ứng điều trị kém. **Từ khóa:** Hội chứng thận hư, tiểu protein kéo dài, đột biến gen.

SUMMARY

CLINICAL FEATURES, LABORATORY FINDINGS, GENE MUTATION PANEL AND INITIAL RESPONSE TO TREATMENT IN CHILDREN WITH PRIMARY GLOMERULAR DISEASE RELATED TO GENE MUTATION IN CHILDREN HOSPITAL 1

Introduction: Children with primary glomerular diseases usually present with diverse clinical manifestations, the two most common are nephrotic syndrome (NS) and persistent proteinuria. More than 50 genes are determined to be related to steroid-resistant (SR) NS and persistent proteinuria suspected to gene mutation. In Vietnam there are several studies about specific genes, not gene mutation panel in children with NS and persistent proteinuria suspected to gene mutation. **Method:** We conducted a retrospective observational study of 42 children with NS and persistent proteinuria suspected to gene mutation in Children Hospital 1 from January 2018 to April 2021. Cases of NS and persistent proteinuria suspected to gene mutation include NS (1) appearing during the first year of life, (2) with family history of kidney disease and (3) consanguinity, (4) with syndromic features or extrarenal anomalies, (5) initial SRNS; and persistent proteinuria with (1) focal segmental glomerular sclerosis (FSGS) in kidney biopsy or (2) family history of kidney disease. Genetic testing is performed by Gene Solutions Company at Ho Chi Minh city via gene panel including 37 genes, and pathogenicity of variants determined based on criteria proposed by the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG). **Results:** 42 children were

performed genetic testing, 1 with congenital NS (2,4%), 3 with infantile NS (7,1%), 31 with initial SRNS (73,8%) and 7 with persistent proteinuria (16,7%). 21 have gene mutations, 7 of them have a pathogenic/likely pathogenic variant. These variants are determined in 1 child with congenital NS (ARHGDI), 5 children with SRNS (including NPFS2 (1), COL4A5 (2), CUBN (1), COL4A3 (1)) and 1 child with persistent proteinuria (COL4A5). There are 6 boys and 1 girl. 100% of cases have microscopic hematuria, no case has extrarenal anomaly, 2 children have family history of kidney diseases (one in SRNS group and one in persistent proteinuria group). The child with congenital NS was not performed renal biopsy, and the majority of histological finding in 5 remaining cases is FSGS (4/6). The child with congenital NS was just only received symptomatic treatment and died after that because of severe sepsis. In 5 cases with SRNS related to gene mutation, 2 cases with NPFS2 and CUBN mutations did not respond to not only steroid but also CNI ± ACE inhibitors/ARB therapy, 3 cases with mutations of genes related to collagen formation did not respond to steroid therapy and reached partial remission with CNI ± ACE inhibitors/ARB therapy. The child with persistent proteinuria related to gene mutation is being treated with ACE inhibitors/ARB but not long enough to determine whether he responds to therapy or not. **Conclusions:** The most common gene mutation in children with monogenic glomerular disease is COL4A5, the majority of histological finding is FSGS. Treatment with immunosuppressive agents should be considered cautiously for monogenic glomerular disease because of poor response.

Keywords: Nephrotic syndrome, persistent proteinuria, genetic testing.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh lý cầu thận trẻ em có biểu hiện lâm sàng đa dạng, trong đó thường gặp nhất là hội chứng thận hư (HCTH) và tiểu protein kéo dài. Hơn 50 gen đã được xác định có liên quan đến HCTH kháng steroid (KS) và nhóm trẻ tiểu protein kéo dài với các yếu tố nghi ngờ. Chẩn đoán gen ở HCTH có thể giúp bác sĩ lâm sàng trong vấn đề tiên lượng bệnh và cân nhắc lựa chọn phương pháp điều trị phù hợp cũng như là cơ sở để tư vấn di truyền và sàng lọc trước sinh [4]. Hiện nay trên thế giới đã có nhiều nghiên cứu về gen trong HCTH và tiểu protein kéo dài [6], [8]. Trong khi đó, tại Việt Nam chỉ có vài báo cáo về từng gen riêng lẻ NPFS1 và NPFS2, chưa tìm thấy báo cáo nào về phổ đột biến gen (ĐBG) ở trẻ với biểu hiện HCTH và tiểu protein kéo dài nghi ngờ liên quan đến ĐBG. Do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu khảo sát đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, phổ đột biến gen và đáp ứng điều trị ban đầu ở trẻ bệnh cầu thận nguyên phát liên quan đột biến gen tại Bệnh viện Nhi Đồng 1.

Mục tiêu nghiên cứu:

- Xác định tỉ lệ hoặc trung bình các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và sang thương giải phẫu bệnh.
- Xác định tỉ lệ trẻ có đột biến gen và tỉ lệ các gen đột biến.
- Xác định tỉ lệ đáp ứng với các thuốc ức chế miễn dịch.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu mô tả hàng loạt ca.

Đối tượng nghiên cứu: Tất cả bệnh nhi hội chứng thận hư hoặc tiểu protein kéo dài nghi ngờ liên quan đột biến gen tại Bệnh viện Nhi Đồng 1 và đã được làm xét nghiệm gen từ 01/2018 đến 04/2021.

Tiêu chuẩn chọn mẫu:

- ❖ Tiêu chuẩn chẩn đoán HCTH [7]:
 - Tiểu protein ngưỡng thận hư: đạm niệu 24 giờ > 50 mg/kg hoặc > 40 mg/m²/giờ (> 1 g/m²/ngày) hoặc tỉ lệ protein/creatinin trong mẫu nước tiểu đầu tiên buổi sáng (UPCR) > 200 mg/mmol (2 mg/mg), và:
 - Giảm albumin máu < 25 g/L.
 - ❖ Tiêu chuẩn tiểu protein kéo dài:
 - UPCR > 250 mg/mmol trong 4 tuần, hoặc:
 - UPCR > 100 mg/mmol trong 3 tháng, hoặc:
 - UPCR > 50 mg/mmol trong 6 tháng.
 - ❖ Các trường hợp HCTH hoặc tiểu protein kéo dài nghi ngờ có liên quan đột biến gen [4], [6], [8]:
 - HCTH bẩm sinh (khởi phát <3 tháng tuổi)
 - HCTH nữ nhi (khởi phát 4-12 tháng tuổi)
 - HCTH có tiền căn gia đình: tiểu protein hoặc bệnh thận mạn
 - HCTH có cha mẹ đồng huyết thống

- HCTH có biểu hiện ngoài thận, HCTH nằm trong các hội chứng: ví dụ hội chứng Denys-Drash, Fraiser, Pierson, MELAS, ...
- HCTH kháng steroid sớm.

Tiêu chuẩn loại trừ: thiếu thông tin quan trọng để đánh giá lâm sàng, cận lâm sàng và đáp ứng điều trị ban đầu.

Tiêu chuẩn đánh giá đáp ứng điều trị của trẻ HCTH [7]:

- Đánh giá đáp ứng điều trị theo Hiệp hội Thận học Nhi khoa quốc tế (IPNA) năm 2020 với các định nghĩa về lui bệnh một phần, lui bệnh hoàn toàn, kháng steroid, kháng CNI.

- Bệnh cầu thận đơn gen là bệnh cầu thận do các biến thể gây bệnh hoặc có khả năng gây bệnh đã được xác định bởi Hiệp hội di truyền Y học Hoa Kỳ (ACMG) trên các gen liên quan đến HCTHKS.

Xét nghiệm gen: Được thực hiện ở Công ty Cổ Phần Giải Pháp Gene (Gene Solutions) tại thành phố Hồ Chí Minh dựa trên bảng gen gồm 37 gen. Kết quả đột biến được phân loại theo Hiệp hội Di truyền Y học Hoa Kỳ (ACMG).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong khoảng thời gian từ 01/2018 đến 04/2021 chúng tôi ghi nhận 42 trường hợp thỏa tiêu chuẩn chọn bệnh với 4 kiểu hình lâm sàng, gồm: 1 trẻ HCTH bẩm sinh (2,4%), 3 trẻ HCTH nữ nhi (7,1%), 31 trẻ HCTHKS sớm (73,8%) và 7 trẻ tiểu protein kéo dài (16,7%). Trong đó có 7 trẻ (chiếm 16,7%) mang ĐBG đã được xác định là gây bệnh/có khả năng gây bệnh theo phân loại ACMG, gồm 1 trẻ HCTH bẩm sinh, 5 trẻ HCTHKS sớm và 1 trẻ tiểu protein kéo dài.

3.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và giải phẫu bệnh thận ở trẻ bệnh cầu thận nguyên phát liên quan đột biến gen

Bảng 3.5: Đặc điểm trẻ bệnh cầu thận nguyên phát liên quan đột biến gen

Mã số nghiên cứu	Gen đột biến	Giới	Tuổi khởi phát (năm)	Kiểu hình	Phù	Tăng huyết áp		Tiểu máu	eGFR lúc chẩn đoán (ml/ph/1,73 m ²)	Thời gian theo dõi (tháng)	eGFR gần nhất (ml/ph/1,73 m ²)	Giai đoạn CKD gần nhất	Tiền căn gia đình/bản thân	Triệu chứng ngoài thận	Giải phẫu bệnh
						Đại thể	Vĩ thể								
F1	ARHGDIA	Nam	0,10	HCTHBS	+	-	-	+	35,9	0,4	29,3	-	-	-	-
F5	NPHS2	Nữ	9,83	HCTHKS sớm	+	+	-	+	96,0	28,5	17,1	4	-	-	XHCTCBTP

F6	COL4A5	Nam	8,67	HCTHKS sớm	+	-	-	+	-	86,9	85,7	2	Anh trai HCTH	-	XHCTCBTP
F7	CUBN	Nam	2,98	HCTHKS sớm	+	-	-	+	-	115,5	85,8	2	-	-	STTT
F9	COL4A5	Nam	12,55	HCTHKS sớm	+	-	-	+	167,3	30,7	123,9	1	-	-	STTT
F10	COL4A3	Nam	12,25	HCTHKS sớm	+	-	-	+	80,5	40,1	4,4	3	-	-	XHCTCBTP
F21	COL4A5	Nam	15,18	Tiểu protein kéo dài	-	+	-	+	83,0	2,0	59,0	3	Chị ruột và anh ruột bệnh thận mạn, cháu trai con chị ruột HCTH	-	XHCTCBTP

HCTHBS: HCTH bẩm sinh, STTT: sang thương tối thiểu

Nhận xét: Hầu hết trẻ bệnh cầu thận đơn gen trong nghiên cứu là nam với tuổi khởi bệnh lớn (tuổi khởi bệnh trung bình ở nhóm tuổi HCTHKS sớm là $9,26 \pm 3,87$). 100% trẻ có tiểu máu vi thể. Tiền căn gia đình bệnh thận gặp ở 2

trẻ mang đột biến gen COL4A5. Sinh thiết thận thực hiện ở 6 trẻ, mô bệnh học thận chủ yếu là XHCTCBTP (4/6 trẻ, chiếm 66,7%).

3.2. Phổ đột biến gen ở trẻ bệnh cầu thận nguyên phát liên quan đột biến gen

Bảng 3.2: Phổ đột biến gen

Mã số nghiên cứu	Gen đột biến	Vị trí exon	Thay đổi nucleotid	Thay đổi amino axit	Dạng di truyền	Tình trạng	Hệ quả	Phân loại ACMG
Hội chứng thận hư bẩm sinh								
F1	ARHGDI A	6	c.475del	p.Leu159fs	NST thường, lặn	Homozygous	Đột biến lệch khung	Có khả năng gây bệnh
Hội chứng thận hư kháng steroid sớm								
F5	NPHS2	2/7	c.293_294del c.799G>T	p.Leu98fs p.Asp267Tyr	NST thường, lặn	Heterozygous	Đột biến lệch khung Đột biến sai nghĩa	Gây bệnh Có khả năng gây bệnh
F6	COL4A5	49	c.4734_4737del	p.His1577fs	NST X	Hemizygous	Đột biến lệch khung	Gây bệnh
F7	CUBN	37/40	c.5428C>T c.6088C>T	p.Arg1810 p.Arg2030	NST thường, lặn	Heterozygous	Đột biến vô nghĩa	Gây bệnh Gây bệnh
F9	COL4A5	20	c.1210G>T	p.Glu404	NST X	Hemizygous	Đột biến vô nghĩa	Gây bệnh
F10	COL4A3	52	c.4994G>A	p.Cys1665Tyr	NST thường, trội hoặc lặn	Heterozygous	Đột biến sai nghĩa	Có khả năng gây bệnh
Tiểu protein kéo dài								
F21	COL4A5	25	c.1913G>A	p.Gly638Asp	NST X	Hemizygous	Đột biến sai nghĩa	Có khả năng gây bệnh

Nhận xét: Gen đột biến thường gặp nhất là gen tổng hợp collagen IV (COL4A5, COL4A3) chiếm hơn 50% trường hợp. Một gen có thể mang đột biến ở 1 hoặc 2 vị trí khác nhau.

3.3. Đáp ứng điều trị ban đầu ở trẻ bệnh cầu thận nguyên phát liên quan đột biến gen

Bảng 3.3: Đáp ứng điều trị ban đầu

Mã số nghiên cứu	Gen đột biến	Kiểu hình lâm sàng	Đáp ứng điều trị steroid	Đáp ứng điều trị CNI ± ACEI/ARB	Đáp ứng điều trị ACEI/ARB
F1	ARHGDI A	HCTHBS			

Gia đình xin về và tử vong sau đó vì trạng bệnh nặng

			(viêm phổi – sốc nhiễm trùng) sau 11 ngày điều trị		
F5	NPHS2	HCTHKS sớm	Kháng sớm	Kháng	
F6	COL4A5	HCTHKS sớm	Kháng sớm	Một phần	
F7	CUBN	HCTHKS sớm	Kháng sớm	Kháng	
F9	COL4A5	HCTHKS sớm	Kháng sớm	Một phần	
F10	COL4A3	HCTHKS sớm	Kháng sớm	Một phần	
F21	COL4A5	Tiểu protein kéo dài			Chưa đủ thời gian đánh giá

CNI: thuốc ức chế calcineurin, ACEI/ARB: thuốc ức chế men chuyển/ức chế thụ thể

Nhận xét: Trẻ HCTHBS mang đột biến gen ARHGDI1A đáp ứng kém điều trị và tử vong sau đó. Trẻ HCTHKS sớm mang đột biến NPHS2 và CUBN kháng luôn CNI ± ACEI/ARB, trẻ mang đột biến gen collagen (COL4A5, COL4A3) đạt lui bệnh một phần. Trẻ tiểu protein kéo dài mang đột biến COL4A5 được điều trị với ACEI/ARB chưa đủ thời gian đánh giá.

IV. BÀN LUẬN

Trong 42 trẻ thỏa tiêu chuẩn chọn bệnh, có 21 trẻ có ĐBG. Tuy nhiên chỉ có 7 trẻ có biến thể đột biến được xác định là gây bệnh/có khả năng gây bệnh theo ACMG. Trong đó, chủ yếu là nam (nam/nữ = 6/1), tất cả trẻ đều có tiểu máu vi thể. Ở nhóm trẻ HCTHKS sớm có tuổi khởi phát trung bình $9,26 \pm 3,87$, cao hơn tuổi khởi phát của các nghiên cứu về HCTHKS trong nước và ngoài nước: tác giả Phan Văn Đếm (2019) với tuổi trung bình $4,09 \pm 2,87$ (4 tháng-14 tuổi), Trần Hữu Minh Quân (2014) với tuổi trung bình là $6,2 \pm 3,4$ tuổi, tác giả Gulati, S. (2006) là $8,7 \pm 5,1$ (1-18 tuổi) [1]. Sự khác nhau này có thể là do khác nhau về cỡ mẫu và tiêu chuẩn chọn mẫu mặc dù đều là trẻ HCTHKS. Trẻ tiểu protein kéo dài trong nghiên cứu của chúng tôi mang ĐBG COL4A5 với tuổi khởi phát muộn (15,18 tuổi), có tiểu máu và tiền căn gia đình bệnh thận. Đây là đặc điểm của hội chứng Alport với tuổi khởi phát muộn, biểu hiện với tiểu máu, có thể kèm theo biểu hiện ngoài thận và tiền căn gia đình bệnh thận [5].

Về đặc điểm mô bệnh học thận trẻ bệnh cầu thận đơn gen trong nghiên cứu chúng tôi chủ yếu là XHCTCBTP (4/6 trẻ chiếm 66,7%), sau đó là STTT. Kết quả này tương đồng với nhiều nghiên cứu trên thế giới Agnes Trautmann và cộng sự (2015): XHCTCBTP chiếm 56%, sau đó là STTT 21,1%, Fang Wang và cộng sự (2017): XHCTCBTP chiếm 53,2% [8], China Nagano (2020): XHCTCBTP chiếm 62%, sau đó là STTT với 28% [4].

Gen đột biến thường gặp nhất là gen liên quan đến mã hóa collagen type IV màng đáy cầu thận (3 trẻ có ĐBG COL4A5 và 1 trẻ ĐBG

COL4A3), sau đó là các gen ARHGDI1A (1 trẻ), NPHS2 (1 trẻ), CUBN (1 trẻ). Phổ đột biến gen trong nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của Liangjian Lu và cộng sự (2022) với tỉ lệ đột biến cao nhất ở nhóm gen collagen IV với 9/183 bệnh nhân (chiếm 5%) trong đó 8/183 bệnh nhân đột biến ở gen COL4A5 và 1/183 bệnh nhân đột biến COL4A4 [3]. Nghiên cứu của chúng tôi khác biệt với các nghiên cứu ở các khu vực khác trên thế giới. Nghiên cứu của Sadowski và cộng sự (2014): 4 gen chính là NPHS2 (9,93%), NPHS1 (7,34%), WT1 (4,77%) và PLCE1 (2,17%), trong đó HCTHBS chủ yếu gặp đột biến NPHS1 (40,0%), NPHS2 (10,6%) [6]; Agnes Trautmann và cộng sự (2015), các gen đột biến thường gặp là: NPHS2 49,8%, WT1 17,3%, NPHS1 14,8%, SMARCAL1 4,3% và PLCE1 3,6%; Fang Wang và cộng sự (2017): 4 gen đột biến gặp nhiều nhất là: ADCK4 (6,67%), NPHS1 (5,83%), WT1 (5,83%) và NPHS2 (3,33%) [8]; China Nagano và cộng sự (2020): WT1 thường gặp nhất (25%), NPHS1 (12%), IFN2 (12%), đột biến COL4A5 chỉ gặp ở 2/69 trường hợp (3,0%) [4]. Sở dĩ có sự khác biệt đáng kể về phổ đột biến gen trong nghiên cứu của chúng tôi so với các nghiên cứu trên thế giới có thể là do sự khác nhau về chủng tộc và panel gen được khảo sát.

Đáp ứng điều trị ban đầu thay đổi theo tuổi khởi phát bệnh và gen đột biến. Trẻ HCTHBS trong nghiên cứu của chúng tôi mang đột biến ARHGDI1A vào viện vì phù, diễn tiến nặng với sốc nhiễm trùng, viêm phổi chỉ có điều trị với hỗ trợ hô hấp, albumin, kháng sinh, ... nhưng đáp ứng kém. Trong các nghiên cứu hiện tại trẻ mang đột biến này kháng steroid và diễn tiến bệnh thận mạn giai đoạn cuối rất sớm cần điều trị thay thế thận: lọc máu, ghép thận hoặc tử vong sớm [2]. Trong 5 trường hợp HCTHKS liên quan ĐBG, 2 trẻ mang đột biến NPHS2 và CUBN đều kháng với điều trị CNI ± ACEI/ARB, 3 trẻ mang các ĐBG liên quan mã hoá các chuỗi collagen còn lại đáp ứng một phần với điều trị CNI ± ACEI/ARB. Theo y văn và nhiều nghiên cứu trên thế giới, trẻ HCTH đơn gen là do bất thường gen, không phải

do rối loạn miễn dịch nên việc dùng thuốc ức chế miễn dịch thường không có hiệu quả. Trường hợp trẻ tiểu protein kéo dài liên quan ĐBG đang được điều trị với ACEI/ARB nhưng chưa đủ thời gian đánh giá đáp ứng điều trị. Trẻ mắc hội chứng Alport (bất thường màng đáy mỏng do đột biến gen mã hóa collagen type IV) thường không đáp ứng với steroid, điều trị với ACEI/ARB làm giảm đạm niệu đáng kể, dùng CNI có thể làm giảm đạm niệu ở giai đoạn đầu nhưng sau đó tăng đạm niệu trở lại do tác dụng phụ xơ hóa cầu thận nên CNI không được khuyến cáo ở trẻ hội chứng Alport [5]. Do đó cần thêm nhiều thời gian để theo dõi đáp ứng và tác dụng phụ của thuốc ở những trẻ mang đột biến gen mã hóa collagen IV.

V. KẾT LUẬN

Đột biến gen thường gặp nhất ở trẻ bệnh cầu thận đơn gen là COL4A5, sang thương giải phẫu bệnh thường gặp nhất là XHCTCBTP. Cần cân nhắc điều trị thuốc ức chế miễn dịch ở nhóm trẻ với bệnh cầu thận đơn gen do đáp ứng điều trị kém.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Phạm Văn Đêm, Nguyễn Thu Hương, Nguyễn Thị Quỳnh Hương** (2016), "Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị hội

- chứng thận hư kháng thuốc steroid tại khoa Thận - Lọc máu, Bệnh viện Nhi Trung Ương", Tạp chí Khoa học ĐHQGHN, 32 (1), pp. 41-46.
2. **Gee H. Y., Saisawat P., Ashraf S., et al.** (2013), "ARHGDI mutations cause nephrotic syndrome via defective RHO GTPase signaling", J Clin Invest, 123 (8), pp. 3243-53.
3. **Lu L., Yap Y. C., Nguyen D. Q., et al.** (2022), "Multicenter study on the genetics of glomerular diseases among southeast and south Asians: Deciphering Diversities - Renal Asian Genetics Network (DRAGoN)", Clin Genet, 101 (5-6), pp. 541-551.
4. **Nagano C., Yamamura T., Horinouchi T., et al.** (2020), "Comprehensive genetic diagnosis of Japanese patients with severe proteinuria", Sci Rep, 10 (1), pp. 270.
5. **Nozu K., Nakanishi K., Abe Y., et al.** (2019), "A review of clinical characteristics and genetic backgrounds in Alport syndrome", Clin Exp Nephrol, 23 (2), pp. 158-168.
6. **Sadowski C. E., Lovric S., Ashraf S., et al.** (2014), "A single-gene cause in 29.5% of cases of steroid-resistant nephrotic syndrome", J Am Soc Nephrol, 26 (6), pp. 1279-89.
7. **Trautmann A., Vivarelli M., Samuel S., et al.** (2020), "IPNA clinical practice recommendations for the diagnosis and management of children with steroid-resistant nephrotic syndrome", Pediatric Nephrology, 35 (8), pp. 1529-1561.
8. **Wang F., Zhang Y., Mao J., et al.** (2017), "Spectrum of mutations in Chinese children with steroid-resistant nephrotic syndrome", Pediatric Nephrology, 32 (7), pp. 1181-1192.

KẾT QUẢ CHẨN ĐOÁN TỔN THƯƠNG THỰC QUẢN BẰNG NỘI SOI ÁNH SÁNG DẢI TẦN HẸP (NBI) Ở BỆNH NHÂN TRÀO NGƯỢC DẠ DÀY THỰC QUẢN TẠI THÁI NGUYÊN

Hà Toàn Thắng^{1,2}, Nguyễn Thị Thu Huyền^{1,2,3}, Nguyễn Tiến Dũng^{1,2,3}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, hình ảnh nội soi dải ánh sáng hẹp(NBI) ở bệnh nhân trào ngược dạ dày thực quản và so sánh giá trị nội soi dải ánh sáng hẹp với nội soi ánh sáng thường có đối chiếu mô bệnh học trong chẩn đoán tổn thương thực quản do trào ngược dạ dày thực quản. **Đối tượng:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang, có phân tích trên 79 bệnh nhân trào ngược dạ dày thực quản từ tháng 10 năm 2022 đến tháng 6 năm 2023 tại Thái Nguyên. **Kết quả:** Nội soi

dải ánh sáng hẹp giúp phát hiện nhiều trường hợp viêm thực quản hơn nội soi thường, đặc biệt viêm thực quản độ A (67,7% so với 51,9%), độ nhạy, độ đặc hiệu, độ chính xác cao hơn. Trong chẩn đoán Barrett thực quản, phương pháp này giúp phát hiện nhiều trường hợp hơn với độ nhạy 81,8%, độ đặc hiệu 94,1%, độ chính xác 92,4%. **Kết luận:** Nội soi dải ánh sáng hẹp nên sử dụng rộng rãi trong chẩn đoán tổn thương thực quản ở bệnh nhân trào ngược dạ dày thực quản. **Từ khóa:** Bệnh trào ngược dạ dày thực quản, nội soi ánh sáng dải tần hẹp(NBI)

SUMMARY

RESULTS OF DIAGNOSIS OF ESOPHAGEAL LESIONS BY NARROW BAND IMAGING ENDOSCOPY(NBI) IN PATIENTS WITH GASTROESOPHAGEAL REFLUX IN THAI NGUYEN

Objectives: Describe clinical characteristic, narrow band imaging endoscopy (NBI) in patients with

¹Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên

²Bệnh viện Trường Đại học Y Dược

³Trường Đại học Y Dược - ĐH Thái Nguyên

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thu Huyền

Email: huyen3995@gmail.com

Ngày nhận bài: 6.9.2023

Ngày phản biện khoa học: 26.10.2023

Ngày duyệt bài: 13.11.2023