

# Cập nhật khuyến cáo mới về viêm thận lupus

## Update on new guidelines for lupus nephritis

Nguyễn Lê Hà\*, Nguyễn Thị Thu Lan\*,  
Lương Hoàng Long\*, Hoàng Thị Lâm\*,\*\*

\*Bệnh viện E, Hà Nội,  
\*\*Trường Đại học Y Hà Nội

### Tóm tắt

Viêm thận lupus là biến chứng thường gặp ở bệnh lupus ban đỏ hệ thống và có thể tiến triển đến suy thận mạn tính, bệnh thận giai đoạn cuối, gia tăng tỷ lệ tử vong. Các khuyến cáo hiện tại trên thế giới tập trung vào chẩn đoán sớm, phân loại chính xác và cá thể hóa điều trị. Sinh thiết thận cần thiết để giúp chẩn đoán, hướng dẫn điều trị và tiên lượng tiến triển bệnh. Đối với viêm thận lupus thể tăng sinh, phác đồ điều trị tấn công (với mycophenolate mofetil- MMF hoặc cyclophosphamide- CYC) và phác đồ duy trì (với MMF hoặc azathioprin- AZA) tiếp tục được khuyến cáo. Liệu pháp đa mục tiêu và các thuốc kháng tế bào lympho B được đề xuất trong trường hợp kháng điều trị chuẩn.

*Từ khóa:* Viêm thận lupus, khuyến cáo, biến chứng.

### Summary

Lupus nephritis is a common complication of systemic lupus erythematosus and patients can develop chronic kidney disease, end-stage renal disease and increase mortality rate. The current guidelines focus on early diagnosis, accurate classification and individualized care for lupus nephritis patients. Kidney biopsy is necessary for diagnosis, treatment and prognosis of the disease. For proliferative lupus nephritis, the decision tree recommends induction and maintenance therapy. Multi target therapy and B-cell depletion medications are suggested for cases with refractory of treatment.

*Keywords:* Lupus nephritis, guidelines, common complication.

### 1. Đặt vấn đề

Lupus ban đỏ hệ thống (Systemic lupus erythematosus - SLE) là bệnh lý tự miễn thường gặp nhất với tổn thương đa cơ quan, hệ thống. Trong đó, biến chứng thận ở bệnh nhân SLE rất thường gặp với tỷ lệ từ 20 - 60% [1]. Bệnh nhân SLE có biến chứng thận có tỷ lệ tử vong cao hơn ở những bệnh nhân SLE không có biến chứng này. 10 - 30% bệnh

nhân viêm thận lupus sẽ tiến triển thành bệnh thận giai đoạn cuối [2], [3].

### 2. Mô bệnh học về thận

Tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán viêm thận lupus là sinh thiết thận [4], [5]. Năm 2018, Hiệp hội Thận học Quốc tế (International Society of Nephrology- ISN) và Hiệp hội Bệnh học Thận (Renal Pathology Society) kết hợp thang điểm của NIH (National Institutes of Health), được đưa ra bảng phân loại cập nhật với sự đánh giá các chỉ số hoạt động, mạn tính của tổn thương thận cũng như đánh giá thêm các tổn thương thận kẽ, vị trí lắng đọng của phức hợp miễn dịch IgG (phân lớp ưu thế là IgG1, IgG3), IgA,

*Ngày nhận bài:* 02/01/2021, *ngày chấp nhận đăng:* 19/02/2021

*Người phản hồi:* Nguyễn Lê Hà

*Email:* doctorha1990@gmail.com - Bệnh viện E

IgM, C3b và đặc biệt là C1q (đặc hiệu cho viêm thận lupus) [2]. Thang điểm NIH đánh giá chỉ số hoạt động, mạn tính và tổn thương thận kể ở bệnh nhân viêm thận lupus. Chỉ số hoạt động đánh giá dựa vào các yếu tố là tăng sinh nội mạch, thâm nhiễm bạch cầu, hoại tử xơ hóa, lắng đọng nội mô cuộn mao mạch, tổn thương tế bào hình liềm cầu thận và viêm thận kẽ. Chỉ số mạn tính bao gồm xơ hóa, tổn thương hình liềm cầu thận, xơ thận kẽ và hoại tử xơ teo ống thận. Ngoài ra, còn một số dạng viêm thận lupus không phân loại [6] như:

**Viêm mạch lupus:** Ít lắng đọng phức hợp miễn dịch mà tổn thương chủ yếu là hoại tử hình liềm.

**Bệnh huyết khối vi mạch:** Lắng đọng fibrin trong cầu thận đi kèm với giảm tiểu cầu, tan máu tự miễn và viêm mạch nhỏ. Thường đi kèm với hội chứng kháng phospholipid (Antiphospholipid syndrome- APS). Biểu chứng này thường đáp ứng với điều trị thay huyết tương hoặc immunoglobulin đường tĩnh mạch [5].

**Lupus podocytopathy:** Với sự thay đổi tối thiểu ở 50% các tế bào có chân ở bao Bowman, tăng sinh gian mạch, xơ hóa từng ổ, phân đoạn mà không có lắng đọng trên kính hiển vi điện tử. Thường đáp ứng với điều trị corticoid đơn thuần [2].

Chỉ định sinh thiết thận khi:

Tăng creatinin huyết thanh không giải thích được hoặc protein niệu > 0,5g/24 giờ hoặc UPCr ≥ 0,5g/giờ (mẫu nước tiểu 24 giờ).

Sinh thiết thận giúp loại trừ và chẩn đoán nguyên nhân viêm thận lupus không phân loại, các bệnh mạch máu, nhiễm độc thận do thuốc, hoại tử ống thận cấp tính [2]. Chú ý khi sinh thiết cần lấy ít nhất 10 cầu thận để tránh tổn thương khu trú và cần

đánh giá dưới cả kính hiển vi quang học, miễn dịch huỳnh quang và điện tử [1].

Sinh thiết thận lặp lại có thể giúp thay đổi điều trị đặc biệt trong trường hợp kháng trị, đáp ứng không hoàn toàn và khi nghi ngờ có tổn thương thận cấp. Chỉ số hoạt động cao trên mẫu sinh thiết thận yêu cầu điều trị ức chế miễn dịch tích cực hơn trong khi các chỉ số mạn tính tiên lượng suy giảm chức năng thận [7]. Có sự khác biệt giữa lâm sàng và mô bệnh học. Một nghiên cứu về sinh thiết thận cho thấy: Ở các bệnh nhân sau 6-8 tháng điều trị có đáp ứng hoàn toàn nhưng vẫn còn hoạt động trên mô bệnh học ở 20 - 50% bệnh nhân trong khi 40 - 60% bệnh nhân có protein niệu dai dẳng nhưng không có tổn thương cấp trên mẫu sinh thiết thận [2]. Mô bệnh học của bệnh nhân Viêm thận Lupus có thể thay đổi theo thời gian [5]. Ngoài ra, sinh thiết thận giúp hỗ trợ trong quyết định dừng điều trị ức chế miễn dịch [1].

### 2.1. Các yếu tố nguy cơ về dịch tễ của viêm thận lupus

Chủng tộc: Người da đen, người gốc Tây Ban Nha, người châu Á.

Giới tính: Nam.

Độ tuổi khởi phát: Trẻ.

Gen nguy cơ: APOL1 (Apolipoprotein L1), thụ thể alpha của PDGFRA (yếu tố tăng trưởng có nguồn gốc tiểu cầu), HAS2 (Hyaluronan synthase 2) và SLC5A [3], HLA-DR3, HLA-DR13, Fcy-RIIA [2].

### 2.2. Phân loại

Theo mô bệnh học:

**Bảng 1. Phân loại năm 2003 của Hiệp hội Thận học Quốc tế và Hiệp hội Bệnh học Thận (ISN/RPS):**

| Class | Tên                                                     | Định nghĩa                                                                                                                                 |
|-------|---------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| I     | Viêm cầu thận gian mạch tối thiểu                       | Cầu thận bình thường dưới kính hiển vi quang học và có lắng đọng miễn dịch dưới nhuộm miễn dịch huỳnh quang.                               |
| II    | Viêm cầu thận tăng sinh gian mạch                       | Tăng sinh tế bào gian mạch đơn thuần ở bất cứ mức nào hoặc giãn rộng gian mạch thấy được ở kính hiển vi quang học với lắng đọng miễn dịch. |
| III   | Viêm cầu thận ổ:<br>III (A) cấp tính: Tăng sinh cục bộ. | Viêm từng ổ, hoạt động hoặc không hoạt động, cục bộ hoặc lan tỏa trong và ngoài tế bào ở dưới 50% tổng số                                  |

|                                                                                                            |                                                                                             |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|
| III (A/C) cấp và mạn tính: Xơ hóa, tăng sinh cầu thận cục bộ.<br>III (C) mạn tính: Xơ hóa cầu thận cục bộ. | cầu thận. Có lắng đọng miễn dịch cục bộ dưới nội mô, có hoặc không có tổn thương gian mạch. |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|

**Bảng 1. Phân loại năm 2003 của Hiệp hội Thận học Quốc tế và Hiệp hội Bệnh học Thận (ISN/RPS)  
(Tiếp theo)**

| Class | Tên                                                                                                                                                      | Định nghĩa                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| IV    | Viêm cầu thận lan tỏa:<br>IV (A) cấp tính: Tăng sinh lan tỏa<br>IV (A/C) cấp và mạn tính: Xơ hóa và tăng sinh lan tỏa<br>IV (C) mạn tính: Xơ hóa lan tỏa | Viêm cục bộ, lan tỏa hoặc toàn bộ cầu thận, hoạt động hoặc không hoạt động ở hơn 50% số cầu thận. Có lắng đọng miễn dịch cục bộ dưới nội mô, có hoặc không có tổn thương gian mạch.<br>Có 2 loại tổn thương cục bộ (Diffuse segmental-S) và lan tỏa (Diffuse global- G). Cục bộ là tổn thương dưới một nửa diện tích cầu thận. |
| V     | Viêm cầu thận màng                                                                                                                                       | Lắng đọng phức hợp miễn dịch dưới nội mô ở một phần hoặc toàn bộ các cầu thận (hình ảnh dưới kính hiển vi quang học và miễn dịch huỳnh quang hoặc kính hiển vi điện tử. Có hoặc không có tổn thương gian mạch.                                                                                                                 |
| VI    | Viêm cầu thận xơ hóa                                                                                                                                     | Xơ hóa từ 90% cầu thận trở lên, không có dấu hiệu hoạt động.                                                                                                                                                                                                                                                                   |

*Theo đáp ứng điều trị*

Có 3 loại đáp ứng với điều trị viêm thận lupus: Đáp ứng hoàn toàn, một phần và không đáp ứng. Không có sự thống nhất giữa các khuyến cáo ở các hiệp hội nhưng protein niệu (hoặc UPCR) là biến số quan trọng để đánh giá. Thời gian đánh giá điều trị thường sau 6 - 12 tháng.

**Bảng 2. Tiêu chuẩn đáp ứng điều trị theo một số khuyến cáo:**

| Khuyến cáo         | Đáp ứng hoàn toàn                                                                                                          | Đáp ứng một phần                                                                                                                                             | Không đáp ứng                                                                                     |
|--------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
| KDIGO              | Giảm UPCR $\leq 0,5\text{g/g}$ , creatinin máu về mức bình thường                                                          | UPCR giảm $> 50\%$ nếu có protein niệu ở ngưỡng hội chứng thận hư $< 3\text{g/g}$ ; creatinin máu ổn định hoặc cải thiện ( $\pm 25\%$ ) nhưng vẫn bất thường | Không đạt được tiêu chí của đáp ứng hoàn toàn và một phần.                                        |
| ACR                | UPCR $< 0,2\text{g/g}$ , creatinin máu bình thường hoặc cải thiện MLCT 25% nếu bất thường trong đợt cấp. Không có cặn niệu | UPCR từ $0,2\text{-}2\text{g/g}$ ; MLCT bình thường hoặc tăng 25% nếu bất thường trong đợt cấp. Không có cặn niệu.                                           | Protein niệu không thay đổi hoặc tăng dần; giảm MLCT $\geq 25\%$ . Có tế bào cặn niệu.            |
| EULAR/<br>ERA-EDTA | UPCR $< 0,5\text{g/g}$ ; MLCT giảm dưới 10% so với bình thường                                                             | UPCR giảm $\geq 50\%$ , dưới ngưỡng hội chứng thận hư; MLCT gần như bình thường (giảm $\leq 10\%$ so với mức trước) sau 12 tháng điều trị                    | Protein niệu giảm $< 50\%$ hoặc có hội chứng thận hư dai dẳng; MLCT giảm $> 10\%$ so với trước đó |

### 3. Chẩn đoán

#### 3.1. Biểu hiện lâm sàng và xét nghiệm

Bệnh nhân viêm thận lupus gồm phù, tăng huyết áp, tiểu ít, tiểu máu và giảm albumin, protein toàn phần, tăng creatinin máu, giảm mức lọc cầu thận (MLCT), rối loạn mỡ máu. Các tự kháng thể có liên quan là kháng thể anti-dsDNA, anti-C1q, anti-Sm, anti-Ro. Bỏ thể thường giảm. Bệnh nhân cũng có thể đi kèm với hội chứng kháng phospholipid. Triệu chứng của viêm thận lupus có thể tiến triển lâm sàng rầm rộ nhưng có thể âm thầm và chỉ có biểu hiện trên cận lâm sàng.

### **3.2. Tiêu chuẩn chẩn đoán viêm thận lupus**

Viêm thận lupus được xác định khi bệnh nhân SLE có một trong những tiêu chuẩn sau:

Bệnh nhân SLE có protein niệu dai dẳng > 0,5g/ngày hoặc tỷ lệ UPCR (urine protein-creatinine ratio - tỷ lệ protein/creatinin niệu > 0,5g/g) trong mẫu nước tiểu 24 giờ [4], [5].

Phát hiện hồng cầu, bạch cầu hoặc trụ tế bào trong nước tiểu.

Tổn thương đặc trưng được phát hiện trên sinh thiết thận.

## **4. Điều trị viêm thận lupus**

### **4.1. Điều trị theo thể mô bệnh học**

#### *Điều trị viêm thận lupus tăng sinh (class III, IV)*

Các khuyến cáo hiện tại trên thế giới đều thống nhất điều trị tấn công và duy trì đối với dạng Viêm thận tăng sinh ở bệnh nhân SLE.

Điều trị tấn công: Hiện tại liệu pháp điều trị tấn công được khuyến cáo là cyclophosphamide (CYC) liều thấp ( $0,5\text{g}/\text{m}^2$ ) đường tĩnh mạch hoặc mycophenolate mofetil (MMF) liều 2 -  $3\text{g}/\text{ngày}$  cùng với bolus corticoid đường tĩnh mạch ( $0,25 - 1\text{g}/\text{ngày}$  trong 1 - 3 ngày) mỗi 2 tuần trong 3 tháng (6 đợt) [2]. Liều corticoid bắt đầu có thể từ 0,3 -  $0,5\text{mg}/\text{kg}/\text{ngày}$  và giảm dần để đạt đến dưới  $7,5\text{mg}/\text{ngày}$  sau điều trị tấn công [5].

MMF và CYC đường tĩnh mạch có hiệu quả tương tự nhau sau điều trị tấn công. Mặc dù MMF có tỷ lệ cao hơn về tác dụng phụ đường tiêu hóa nhưng không ảnh hưởng đến các tuyến sinh dục như CYC (suy buồng trứng sớm ở Bệnh nhân dùng CYC) và ít nguy cơ bệnh ác tính sau này hơn [2]. Do

đó MMF đang là lựa chọn được yêu thích hơn [1]. CYC liều thấp đã được nghiên cứu và đánh giá có hiệu quả gần tương đương liều cao ( $0,7 - 1\text{g}/\text{m}^2$ ) ở nhiều chủng tộc với tỷ lệ tác dụng phụ ít hơn [2]. Tuy nhiên, nghiên cứu theo dõi sau 3 năm điều trị cho thấy ít tái phát đợt cấp viêm thận khi sử dụng liều cao CYC. Liều cao CYC được khuyến cáo sử dụng cho các bệnh nhân có nguy cơ cao (hội chứng thận hư, giảm mức lọc cầu thận, tổn thương hoại tử, hình liềm ở trên 25% cầu thận, xơ thận kẽ, teo ống thận), trường hợp kháng trị [5], [7].

Điều trị duy trì: Để duy trì hiệu quả của điều trị tấn công, hạn chế tác dụng phụ và dự phòng tái phát đợt cấp viêm thận ở bệnh nhân SLE. Khuyến cáo hiện tại ưu tiên sử dụng MMF ( $1 - 2\text{g}/\text{kg}/\text{ngày}$ ) hoặc azathioprine (AZA) ( $2\text{mg}/\text{kg}/\text{ngày}$ ). Qua nghiên cứu ALMS, MMF đã được chứng minh hiệu quả hơn AZA với tỷ lệ thất bại điều trị thấp hơn (16,4% so với 32,4%,  $p=0,003$ ). Thời gian điều trị chưa được nghiên cứu và thống nhất rõ ràng nhưng thời gian điều trị nên kéo dài ít nhất 3 năm [5]. Sinh thiết thận có thể giúp cho quyết định dừng điều trị. Đối với bệnh nhân có nhiều yếu tố nguy cơ tái phát hoặc mức độ viêm thận nặng trên cả lâm sàng, xét nghiệm và mô bệnh học, cân nhắc điều trị kéo dài liên tục, không dừng điều trị [2].

Đối với trường hợp kháng trị: 20 - 30% bệnh nhân không đáp ứng điều trị chuẩn và gia tăng nguy cơ tiến triển đến suy thận mạn tính do đó cần có sự thay đổi và bổ sung thêm các phương pháp điều trị [7].

Các khuyến cáo hiện tại vẫn ưu tiên chuyển phác đồ điều trị tấn công giữa CYC và MMF (khi thất bại với MMF thì chuyển sang điều trị CYC và ngược lại). Liều cao CYC có thể cân nhắc ở các bệnh nhân có nhiều yếu tố nguy cơ, tái phát [2].

Cân nhắc liệu pháp đa mục tiêu: Bổ sung thêm thuốc ức chế calcineurin (Tacrolimus, cyclosporine) cùng MMF và corticoid. Nghiên cứu với 302 bệnh nhân SLE ở Trung Quốc sử dụng tacrolimus  $4\text{mg}/\text{ngày}$ , MMF  $1\text{g}/\text{ngày}$  và corticoid cho thấy tỷ lệ đáp ứng cao hơn vượt trội (46% so với 26%,  $p<0,001$ ) [2].

Điều trị nhắm tế bào lympho B: Mặc dù nghiên cứu LUNAR chưa cho thấy sự vượt trội của rituximab (kháng thể đơn dòng kháng CD20 của tế bào lympho B) trong điều trị viêm thận lupus nhưng rituximab vẫn được khuyến cáo sử dụng trong điều trị trường hợp kháng trị nhờ cơ chế làm giảm các tế bào lympho B sản xuất tự kháng thể ở bệnh nhân SLE. Với cơ chế tương tự, obinutuzumab, ofatumumab cũng được nghiên cứu và cho thấy tác dụng hiệu quả ở bệnh nhân viêm thận lupus. Belimumab (kháng thể đơn dòng tác động vào yếu tố hoạt hóa tế bào B đã được chấp thuận để điều trị biểu hiện ngoài thận của SLE) cho thấy hiệu quả trong điều trị bệnh thận lupus [9].

Immunoglobulin liều cao đường tĩnh mạch (2g/kg) được khuyến cáo điều trị ở bệnh nhân kháng trị có tiến triển nguy kịch hoặc chống chỉ định tăng liều corticoid và ức chế miễn dịch (nhiễm trùng) [5].

Thay huyết tương: ít được dùng hơn, có thể điều trị khi có bệnh lý huyết khối vi mạch đi kèm.

Điều trị phổi hợp:

Thuốc chống sốt rét tổng hợp (Hydroxy cloroquin- HCQ) được khuyến cáo ở tất cả bệnh nhân SLE khi không có chống chỉ định. Với cơ chế ngăn chặn dẫn truyền qua TLR trên tương bào, giảm sản xuất IFN- $\alpha$ , HCQ có tác dụng ngăn ngừa đợt cấp, giảm tổn thương thận, phòng chống tắc mạch [3],

[4]. Tác dụng phụ lên điểm vàng của võng mạc có thể dẫn đến các bệnh võng mạc, mất thị lực. Các yếu tố gia tăng nguy cơ: Điều trị HCQ hơn 10 năm, bệnh lý nền như bệnh gan thận, võng mạc, tuổi hơn 60. Liều điều trị thường dưới 5mg/kg/ngày (< 400mg/ngày), giảm nửa liều ở bệnh nhân MLCT dưới 30ml/phút/m<sup>2</sup>. Cần đánh giá về mắt bởi các bác sĩ chuyên khoa Mắt sau 5 năm điều trị và hàng năm sau đó [2].

Kháng renin angiotensin và kháng aldosteron: Khuyến cáo sử dụng các thuốc ức chế men chuyển/ức chế thụ thể angiotensin và thuốc kháng aldosteron ở tất cả bệnh nhân có protein niệu  $\geq$  0,5g/24 giờ do tác động bảo vệ thận, giảm protein niệu (khoảng 30%) của các thuốc này. Lưu ý chỉnh liều ở các bệnh nhân có giảm MLCT và chống chỉ định ở bệnh nhân SLE trong thai kỳ.

Kiểm soát huyết áp: Mức ưu tiên dưới 130/80mmHg giúp giảm sự tiến triển bệnh thận.

Statins: Vì các bệnh nhân viêm thận lupus có tình trạng tăng đông và có các yếu tố nguy cơ về tim mạch, do đó cần tối ưu hóa nồng độ mỡ máu (chỉ định khi LDL > 100mg/dl) [4].

Aspirin liều thấp dự phòng ở bệnh nhân có nguy cơ về tim mạch. Đối với bệnh nhân có APS có thể cần điều trị chống ngưng tập tiểu cầu hoặc chống đông, cân bằng nguy cơ chảy máu và tắc mạch.

**Bảng 3. Các phác đồ điều trị viêm thận lupus [2]**

| Điều trị tấn công     |                                                                                                       |
|-----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| CYC liều cao          | 0,75 - 1g/m <sup>2</sup> mỗi tháng $\times$ 6 đợt                                                     |
| CYC liều thấp         | 0,5g mỗi 2 tuần $\times$ 6 đợt                                                                        |
| MMF/Mycophenolic acid | MMF 2-3g/ngày hoặc mycophenolic acid 720mg $\times$ 2 lần/ngày trong 6 tháng                          |
| Rituximab             | 1000mg ở ngày thứ 1 và ngày thứ 14 $\times$ 2 liều                                                    |
| Đa mục tiêu           | 0,05mg/kg/ngày tacrolimus hoặc cyclosporin 3-5 mg/kg/ngày cùng với MMF liều 1 - 2g/ngày trong 6 tháng |
| Điều trị duy trì      |                                                                                                       |
| MMF                   | 1 - 2g/ngày                                                                                           |
| AZA                   | 1 - 2mg/kg/ngày                                                                                       |

*Điều trị viêm thận lupus màng (class V)*

Đối với bệnh nhân viêm thận lupus có chức năng thận bình thường, protein niệu dưới mức hội chứng

thận hư (< 3g/24 giờ), một số khuyến cáo chỉ cần điều trị liệu pháp giảm protein niệu (kháng hệ Renin angiotensin-aldosteron), HCQ, có hoặc không có corticoid mà không cần điều trị ức chế miễn dịch [6].

Tuy nhiên, dựa theo đánh giá về giá trị protein niệu dưới 0,7g/24 giờ cho thấy tiên lượng tốt cho thận, các khuyến cáo mới nhất về viêm thận lupus đều tập trung vào điều trị ức chế miễn dịch và corticoid ở mức protein niệu > 1g/24 giờ (đặc biệt sau khi tối ưu điều trị kháng protein niệu và HCQ) hoặc khi có bất thường về MLCT không do các nguyên nhân khác [2]. Ức chế miễn dịch được ưu tiên là MMF. Các lựa chọn điều trị thay thế là CYC, thuốc kháng calcineurin, azathioprin. Liệu pháp “đa mục tiêu” cho trường hợp kháng trị.

Với trường hợp viêm cầu thận class V phối hợp cả class III, IV (dạng tăng sinh), hướng tiếp cận tương tự như điều trị viêm thận lupus tăng sinh.

#### *Điều trị bệnh viêm thận lupus class II*

Kháng Renin Angiotensin và kháng aldosteron được khuyến cáo [1].

Khuyến cáo mới của EULAR/ERA-EDTA năm 2019: Sử dụng glucocorticoid liều thấp đến trung bình (0,25 - 0,5mg/kg/ngày) một mình hoặc phối hợp với AZA hoặc MMF trong 6 - 12 tháng. Chỉ định khi protein niệu > 1g/24 giờ, hồng cầu niệu, suy giảm chức năng thận [1], [5].

Cần chú ý rằng: Viêm thận lupus class II có thể biến đổi chuyển sang dạng tăng sinh. Do đó cần sinh thiết lại đánh giá tổn thương khi không đáp ứng, điều trị, tái phát và tiến triển tổn thương thận.

#### **4.2. Điều trị một số trường hợp đặc biệt**

##### *Viêm thận lupus ở bệnh nhân bệnh thận giai đoạn cuối*

Các bệnh nhân SLE có bệnh thận giai đoạn cuối cần các phương pháp thay thế thận: Lọc máu, lọc màng bụng hoặc ghép thận.

Ghép thận được ưu tiên hơn ở các bệnh nhân này do bệnh nhân được ghép thận sẽ có ít đợt cấp về thận hơn, ít biến chứng tim mạch, nhiễm trùng hơn, giảm tỷ lệ tử vong [5]. Khuyến cáo nên tiến hành ghép thận khi có ít nhất 6 tháng bệnh ổn định,

không hoạt động. Có thể lọc máu trong 3 - 6 tháng để bệnh ổn định trước khi ghép thận. Cần tầm soát hội chứng APS trước khi ghép thận vì đây là yếu tố nguy cơ cao thải ghép. Viêm thận lupus có thể tái phát ở 2 - 11% bệnh nhân ghép thận trong thời gian trung bình 4 năm [2].

Tỷ lệ lọc máu và lọc màng bụng ở bệnh nhân SLE có bệnh thận giai đoạn cuối do SLE tương tự do các nguyên nhân khác. Vì cần sử dụng ức chế miễn dịch, lọc màng bụng cần cân nhắc vì nguyên nhân lo ngại nhiễm trùng. Lọc màng bụng nên tiến hành ở bệnh nhân sử dụng ức chế miễn dịch liều thấp hoặc ở bệnh nhân có hội chứng APS (tránh tắc mạch khi lọc máu) [1].

##### *Điều trị bệnh thận lupus ở bệnh nhân có thai*

Các bệnh nhân viêm thận lupus chỉ nên có thai khi bệnh ổn định không hoạt động trong 6 tháng liên tục. Thai kỳ có thể làm diễn tiến bệnh viêm thận lupus nặng hơn. Do đó, bệnh nhân viêm thận lupus nên được điều trị đến mức protein niệu < 0,5g/24 giờ và MLCT > 50ml/phút trong ít nhất 6 tháng [5].

Trong thai kỳ, các thuốc được chấp thuận sử dụng điều trị viêm thận lupus là HCQ, corticoid, thuốc ức chế calcineurin, AZA và immunoglobulin đường tĩnh mạch. Trong đó, HCQ cần được sử dụng ở tất cả bệnh nhân trừ khi có chống chỉ định (dự phòng chậm phát triển thai và giảm 50% tỷ lệ trẻ có tim bẩm sinh ở người mẹ có kháng thể kháng Ro) [2]. Aspirin liều thấp có thể được sử dụng để dự phòng biến chứng. Nên dùng MMF ít nhất 3 - 6 tháng và chuyển sang các liệu pháp an toàn với thai hơn trước khi có thai. CYC, thuốc ức chế men chuyển/ ức chế thụ thể không nên tiếp tục sử dụng vì nguy cơ quái thai [5]. Rituximab cũng được khuyến cáo dùng trước 1 năm khi có thai.

Các bệnh nhân nên được đánh giá ít nhất một lần mỗi 4 tuần bao gồm cả bác sĩ về Dị ứng- Miễn dịch lâm sàng và bác sĩ chuyên khoa Sản [5].

##### *Điều trị bệnh viêm thận lupus ở trẻ em*

Ở trẻ em, tỷ lệ viêm thận lupus cao hơn người lớn và diễn biến thường cấp tính hơn. Các phác đồ điều trị bệnh lý này tương tự ở người lớn [6].

Cần nhắc sử dụng CYC liều cao vì nguy cơ suy buồng trứng sớm ở các bệnh nhân nữ trẻ tuổi, trong độ tuổi sinh đẻ.

## 5. Kết luận

Viêm thận lupus là biến chứng rất thường gặp ở bệnh nhân SLE với tiên lượng xấu hơn, giảm chất lượng cuộc sống, tăng chi phí điều trị. Các khuyến cáo hiện tại tập trung vào chẩn đoán sớm, phân loại chính xác và cá thể hóa điều trị. Sinh thiết thận cần thiết để giúp chẩn đoán, hướng dẫn điều trị và tiên lượng tiến triển bệnh. Đối với viêm thận lupus thể tăng sinh, phác đồ điều trị tấn công (với mycophenolate mofetil - MMF hoặc cyclophosphamide - CYC) và phác đồ duy trì (với MMF hoặc azathioprin - AZA) tiếp tục được khuyến cáo. Liệu pháp đa mục tiêu và các thuốc kháng tế bào lympho B được đề xuất trong trường hợp kháng điều trị chuẩn.

## Tài liệu tham khảo

1. Wilhelmus S, Bajema IM, Bertsias GK et al (2016). *Lupus nephritis management guidelines compared*. Nephrol Dial Transplant 31(6): 904-913.
2. Parikh SV, Almaani S, Brodsky S et al (2020) *Update on lupus nephritis: Core curriculum 2020*. Am J Kidney Dis 76(2): 265-281.
3. Almaani S, Meara A, Rovin BH (2017) *Update on lupus nephritis*. CJASN 12(5): 825-835.
4. Hahn BH, McMahon MA, Wilkinson A et al (2012) *American college of rheumatology guidelines for screening, treatment, and management of lupus nephritis*. Arthritis Care Res (Hoboken) 64(6): 797-808.
5. Fanouriakis A, Kostopoulou M, Cheema K et al (2020) *2019 update of the joint european league against rheumatism and european renal association-european dialysis and Transplant Association (EULAR/ERA-EDTA) recommendations for the management of lupus nephritis*. Ann Rheum Dis 79(6): 713-723.
6. Wenderfer SE, Eldin KW (2019) *Lupus nephritis*. Pediatric Clinics of North America 66(1): 87-99.
7. Kostopoulou M, Adamichou C, Bertsias G (2020) *An update on the diagnosis and management of lupus nephritis*. Curr Rheumatol Rep 22(7): 30.