

Bệnh thận đái tháo đường

PGS, TS Nguyễn Thy Khuê

Mục tiêu học tập

- Biết và thực hiện được các biện pháp phòng ngừa, kiểm soát và điều trị bệnh thận đái tháo đường

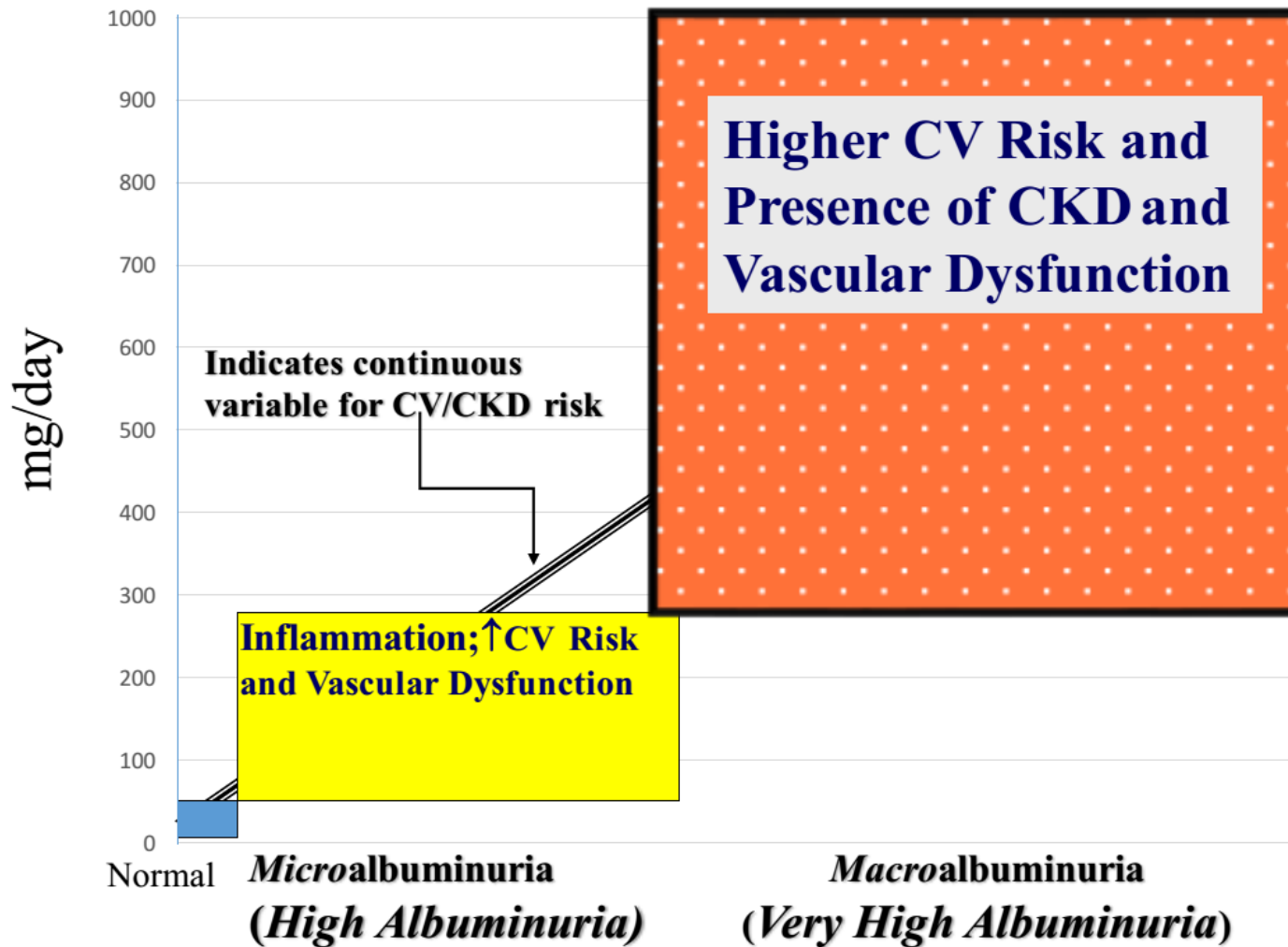
Ảnh hưởng của Đái tháo đường lên chức năng thận

- Là nguyên nhân hàng đầu gây suy thận ở các nước phương tây
- Khoảng 30% người ĐTĐ sẽ suy thận và có khuynh hướng gen gây suy thận
- Để đánh giá suy giảm chức năng thận, cần xét nghiệm độ lọc cầu thận hàng năm cùng với tỉ số albumin/creatinin trong nước tiểu

Thay đổi về quan điểm

- Albumin vi lượng trong nước tiểu không đồng nghĩa với bệnh thận, chỉ là marker của hiện tượng viêm
- Ức chế men chuyển và ức chế thụ thể KHÔNG chỉ định ở người ĐTĐ, huyết áp bình thường dù có albumin vi lượng
- Nếu albumin/creatinin > 300 mg/g hoặc > 300mg/ngày phải dùng ức chế men chuyển/ức chế thụ thể khi điều trị huyết áp, mục tiêu huyết áp 130/80 mmHg

Tương quan giữa albumin niệu và nguy cơ tim mạch/bệnh thận

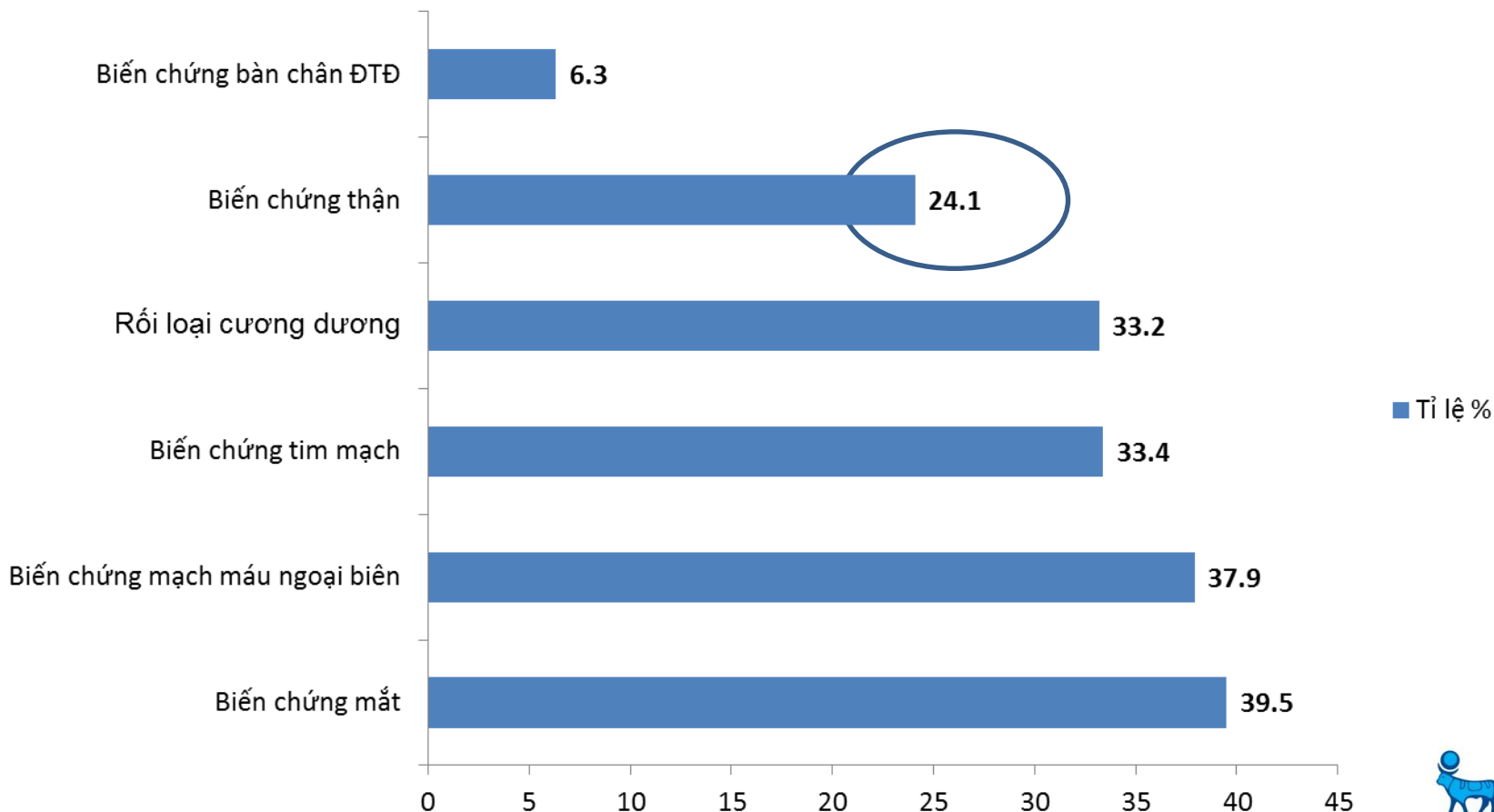


Bệnh thận đái tháo đường

- Định nghĩa: ĐTĐ + tổn thương về cấu trúc hay chức năng thận **và/hoặc** có độ lọc cầu thận $<60 \text{ mL/phút}/1.73\text{m}^2$
- Người bình thường Độ lọc cầu thận trung bình giảm khoảng $1\text{mL/phút}/\text{năm}$, người ĐTĐ giảm khoảng $3-8 \text{ mL}/1'/\text{năm}$

Kết quả DiabCare Asia 2012_Vietnam

TỔNG QUAN VỀ TỈ LỆ CÁC BIẾN CHỨNG ĐÁI THÁO ĐƯỜNG



Định nghĩa bài xuất albumin niệu

Phân loại	Mẫu nước tiểu ($\mu\text{g}/\text{mg}$ creatinine) Hoặc mg/g
Bình thường	<30
Albumin vi lượng	30-299
Tăng bài xuất albumin niệu	≥ 300

Các giai đoạn bệnh thận mạn

Giai đoạn	Mô tả	ĐLCT (mL/phút/1.73 m ² diện tích bề mặt cơ thể)
1	Tổn thương thận* với ĐLCT bình thường hay tăng	≥90
2	Tổn thương thận* với giảm ĐLCT nhẹ	60–89
3	Giảm độ lọc cầu thận trung bình 3A: eGFR 45-59 3B: 30-44	30–59
4	Giảm độ lọc cầu thận nặng	16–29
5	Suy thận	≤15 hay lọc thận

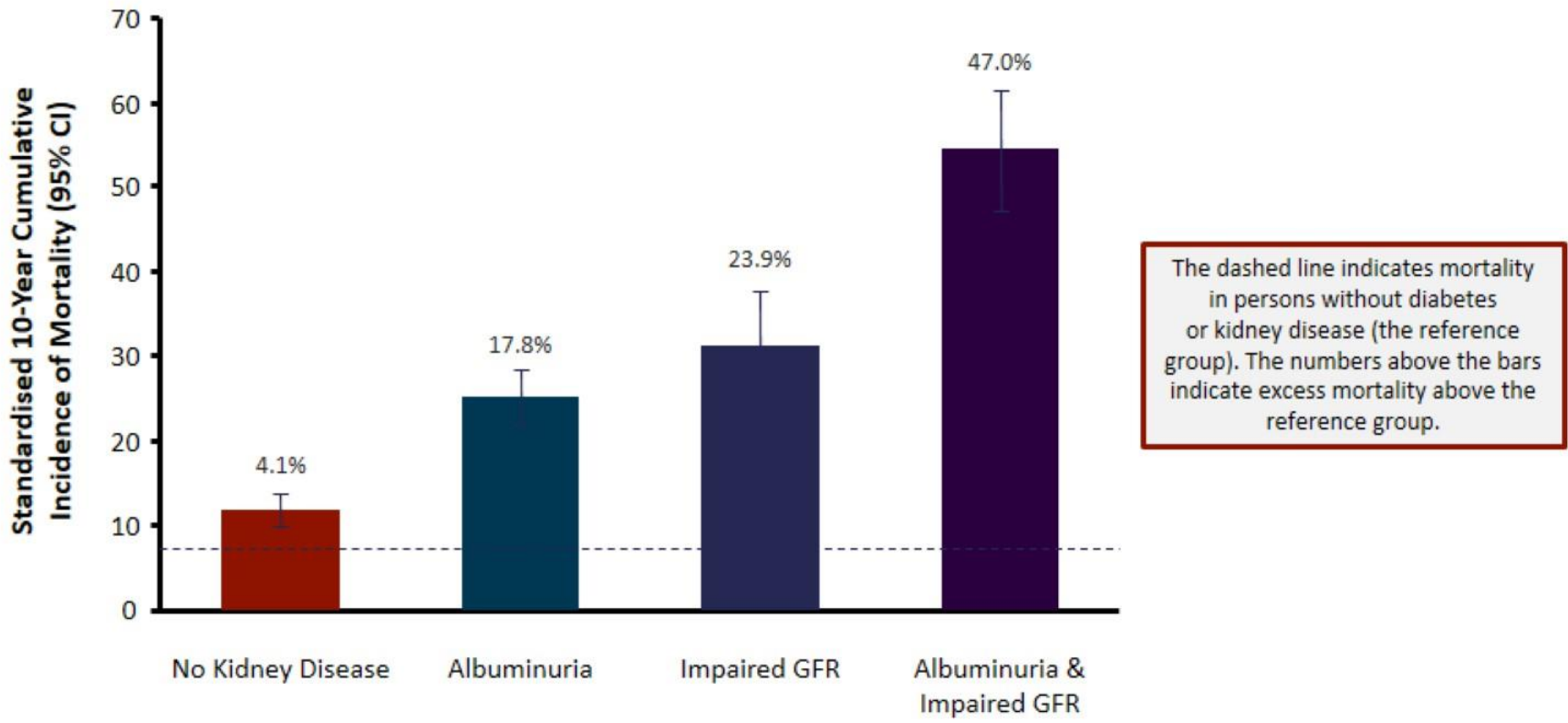
Thử lại eGFR

Giai đoạn	Khoảng của eGFR (ml/min/1.73m ²)	Tần xuất thử lại
1	≥ 90	12 tháng
2	60-89	
3A	45-59	6 tháng
3B	30-44	
4	16 - 29	3 tháng
5	≤ 15	6 tuần

Các công thức tính độ lọc cầu thận

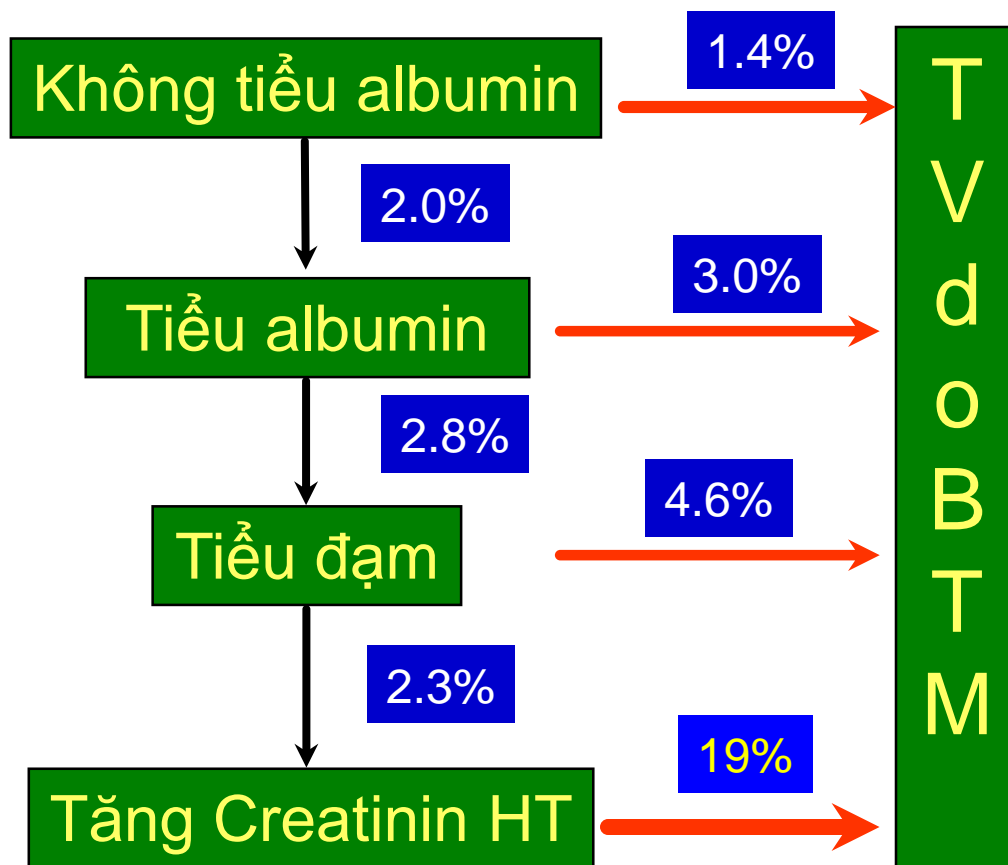
Công thức Cockcroft-Gault	$(140 - \text{Tuổi}) \times \text{cân nặng} / 72 \times \text{creatinin huyết thanh (mg/dL)}$ Nếu là nữ, tử số sẽ là: $(140 - \text{Tuổi}) \times \text{cân nặng} \times 0,85$
Công thức theo nghiên cứu MDRD	$\text{GFR (mL/phút/1.73 m}^2) = 186 \times (\text{Cr HT})^{-1,154} \times (\text{Tuổi})^{-0,203} \times (0,742 \text{ nếu là nữ}) \times (1,210 \text{ nếu là da đen})$ Cr: creatinin; GFR Glomerular filtration rate: độ lọc cầu thận
Công thức CKD EPI	từ trang web http://www.nkdep.nih.gov

Bệnh thận mạn làm tăng nguy cơ tử vong sớm ở bệnh nhân ĐTĐ



Bệnh nhân ĐTĐ + tiểu đạm có nhiều khả năng chết trước khi đến bệnh thận giai đoạn cuối (BTGĐC)

The United Kingdom Prospective Diabetes Study (# 5000 Bn ĐTĐ tít 2)
Mới chẩn đoán, chủ yếu là da trắng, điều trị nội khoa



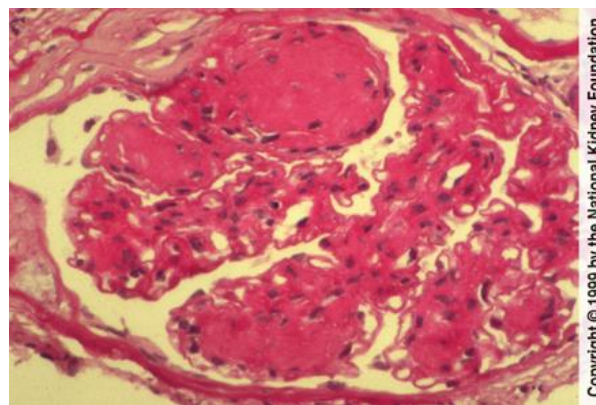
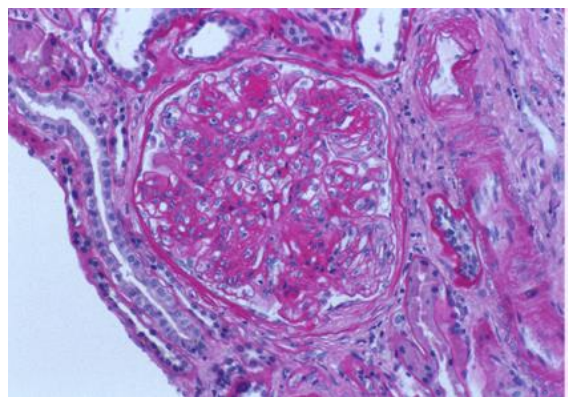
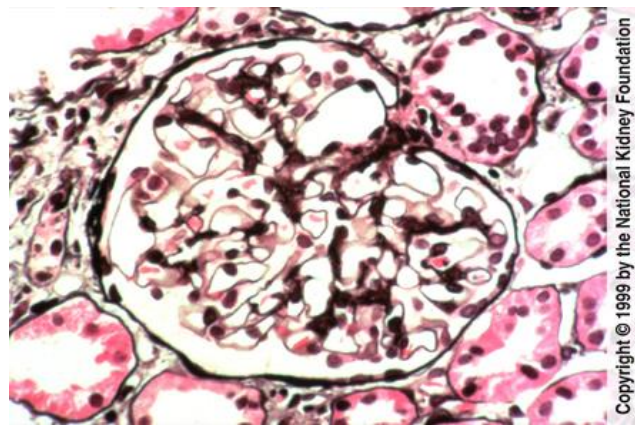
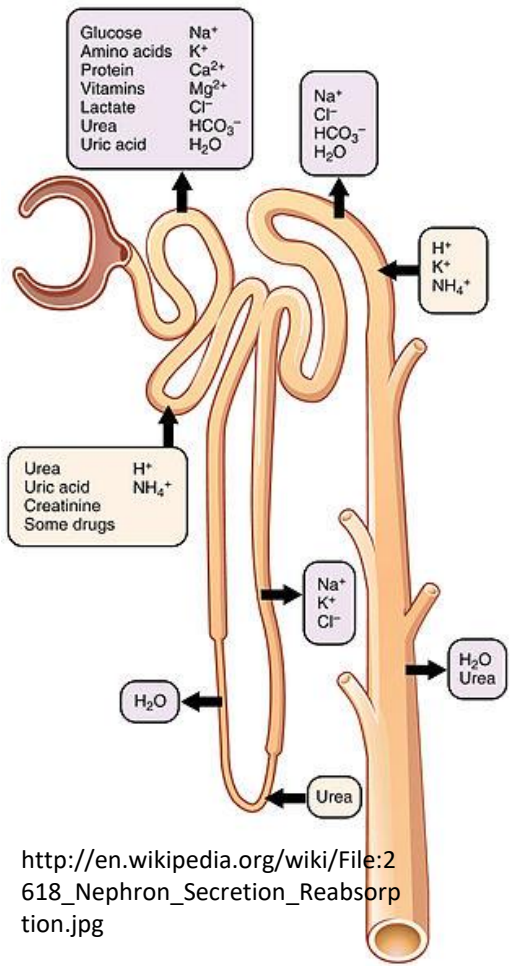
Khuyến cáo của ADA : Tầm soát bệnh thận

- Đánh giá bài xuất albumin niệu mỗi năm (B):
 - Đối với bệnh nhân ĐTĐ típ 1 có thời gian mắc bệnh ≥ 5 năm
 - Đối với tất cả bệnh nhân ĐTĐ típ 2 lúc chẩn đoán
- Đo creatinine máu ít nhất mỗi năm (E) ở tất cả bệnh nhân đái tháo đường, bất kể mức độ bài xuất albumin niệu.
 - Nên ước tính eGFR từ creatinine máu và phân giai đoạn bệnh thận mạn, nếu có.

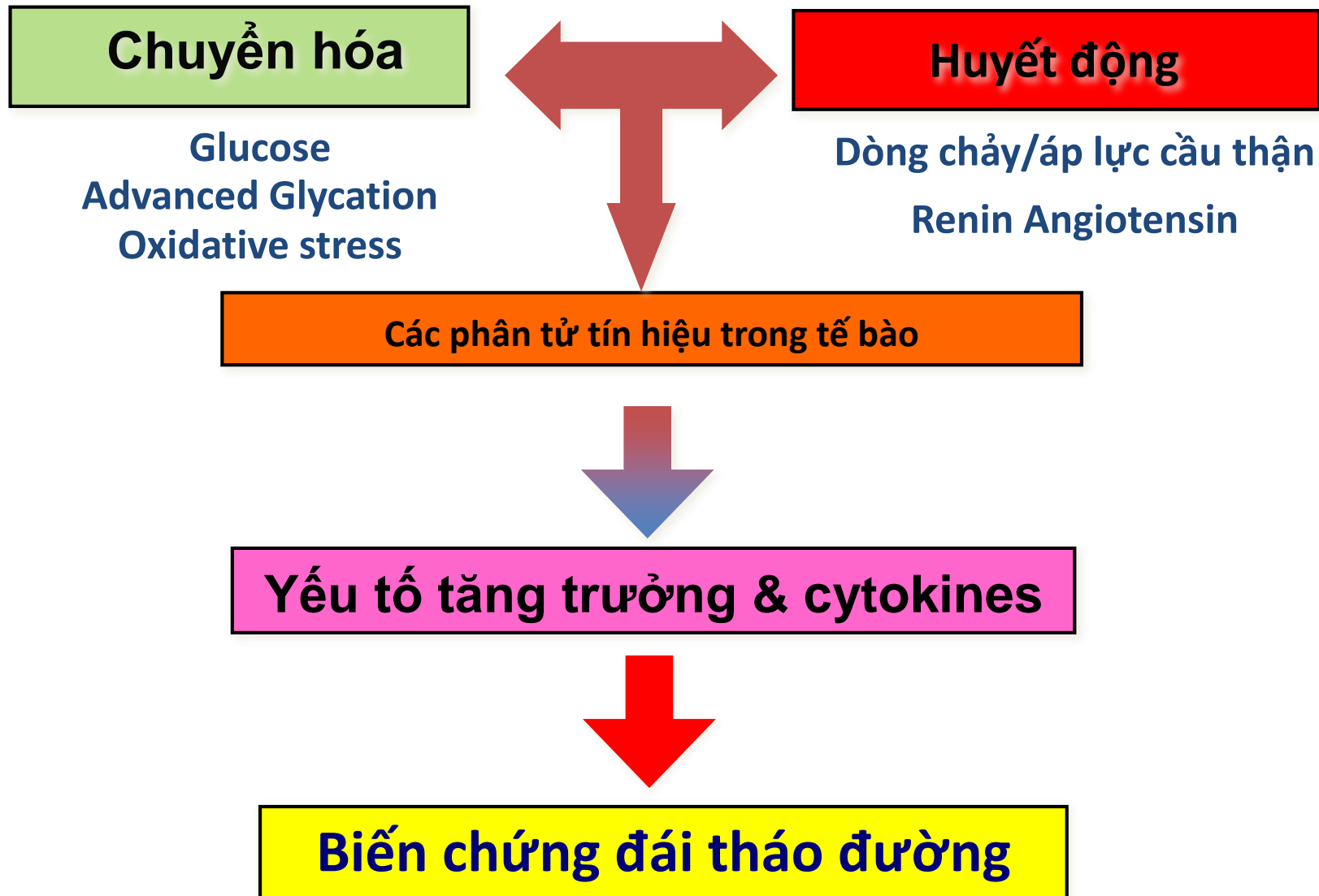
Các đặc điểm lâm sàng gợi ý nguyên nhân của bệnh thận mạn không phải do đái tháo đường

- Không có bệnh lý võng mạc đái tháo đường
- Độ lọc cầu thận thấp hay giảm nhanh
- Tiểu protein hay hội chứng thận hư diễn tiến nhanh
- Khởi phát tiểu protein trong vòng <5 năm từ khi mắc bệnh đái tháo đường (típ 1)
- Tăng huyết áp kháng trị
- Hiện diện của cặn lắng nước tiểu hay tiểu máu đơn độc
- Có triệu chứng hay dấu hiệu của các bệnh lý toàn thân khác
- Giảm ĐLCT >30% trong vòng 2-3 tháng sau khởi phát điều trị ACE/ARB

Giải phẫu bệnh của bệnh thận do đái tháo đường



http://en.wikipedia.org/wiki/File:2618_Nephron_Secretion_Reabsorption.jpg



Các yếu tố nguy cơ

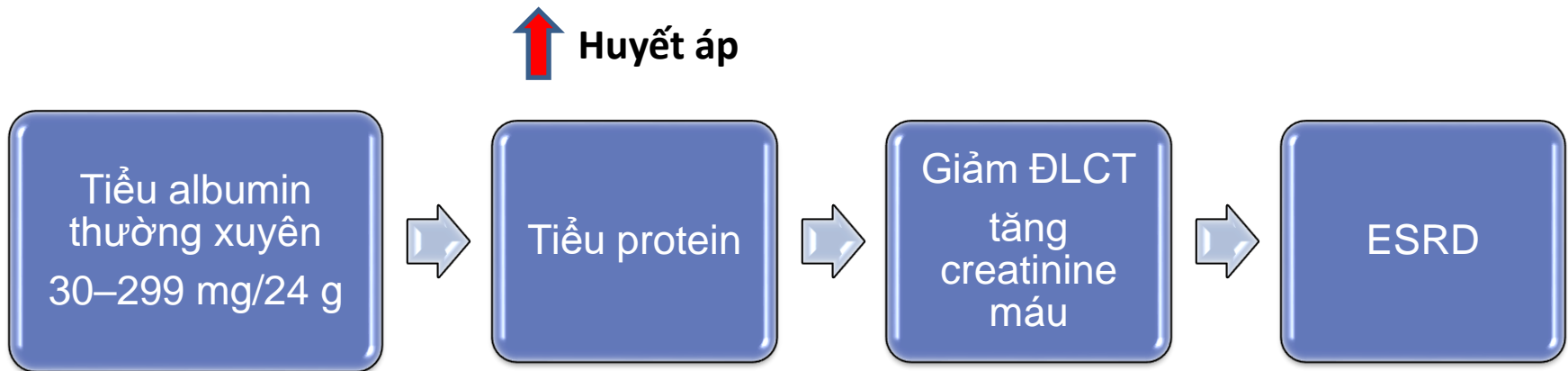
- **Không thay đổi được**

- Khuynh hướng di truyền
- Sắc tộc/chủng tộc
- Tuổi

- **Thay đổi được**

- HbA1c
- Huyết áp
- Rối loạn chuyển hóa mỡ
- Cân nặng, khẩu phần và loại thức ăn, hút thuốc lá, các yếu tố nguy cơ khác

Tiến triển của bệnh thận



Tiểu protein: albumin niệu/24 g > 300 mg

GFR = độ lọc cầu thận (ĐLCT)

ESRD = bệnh thận giai đoạn cuối

(End Stage Renal Disease)

Dịch tễ học & diễn biến tự nhiên

- Mặc dù đa số bệnh nhân đái tháo đường bị tiểu albumin thường xuyên ở mức 30–299 mg/24 giờ và có tăng huyết áp, chỉ có khoảng 1/3 tiến triển đến bệnh thận.
 - ĐTĐ típ 1: 25% có tiểu albumin thường xuyên ở mức 30–299 mg/24 giờ sau 15 năm; <50% những bệnh nhân này tiến triển đến bệnh thận nặng hơn
 - ĐTĐ típ 2: 25% có tiểu albumin niệu ở mức 30–299 mg/24 giờ sau 10 năm; 0.8% có creatinine ≥ 2.0 mg/dL (≥ 17.7 mmol/L)

Khuyến cáo: Bệnh thận ĐTĐ

- Để làm giảm nguy cơ hay làm chậm tiến triển của bệnh thận
 - Kiểm soát đường huyết tối ưu
 - Kiểm soát huyết áp tối ưu
 - Kiểm soát lipid máu
 - Các yếu tố khác

Giảm bớt gánh nặng của bệnh thận mạn do ĐTĐ

- Phòng ngừa ĐTĐ ở người có yếu tố nguy cơ (tiền ĐTĐ)
- Đối với người ĐTĐ
 - HbA1c < 6,5%
 - HA < 130/90 mmHg
- Điều trị đa yếu tố nguy cơ
- Tránh các thuốc hại thận: NSAID

Giảm bớt gánh nặng của bệnh thận mạn do ĐTĐ

- Cách sống:
 - Ngưng hút thuốc
 - Giảm muối (Natri < 100mmol/ngày [2,3 gam/ngày])
 - Duy trì BMI lý tưởng, vòng eo < 90 ở nam, < 80 cm ở nữ
 - Luyện tập: Khi có thể luyện tập mức độ trung bình 30-60 phút mỗi lần tập, 4-7 ngày mỗi tuần

Quản lý toàn bộ ĐTĐ type 2 có bệnh thận mạn

- Huyết áp: mục tiêu 125-130/75-80mmHg
 - Nếu bệnh thận mạn có tiểu đạm: bắt buộc phải có ức chế men chuyển hoặc ức chế thụ thể
 - Nếu bệnh thận mạn không có tiểu đạm, có thể dùng ức chế men chuyển, ức chế thụ thể, thiazide, chẹn beta (nếu dưới 60 tuổi nhất là có bệnh tim thiếu máu cục bộ), chẹn kênh calci tác dụng dài.
- LDL mục tiêu <100mg/dL; <70 mg/dL có nguy cơ tim mạch
- Glucose huyết: mục tiêu thông thường HbA1c <6,5- 7%

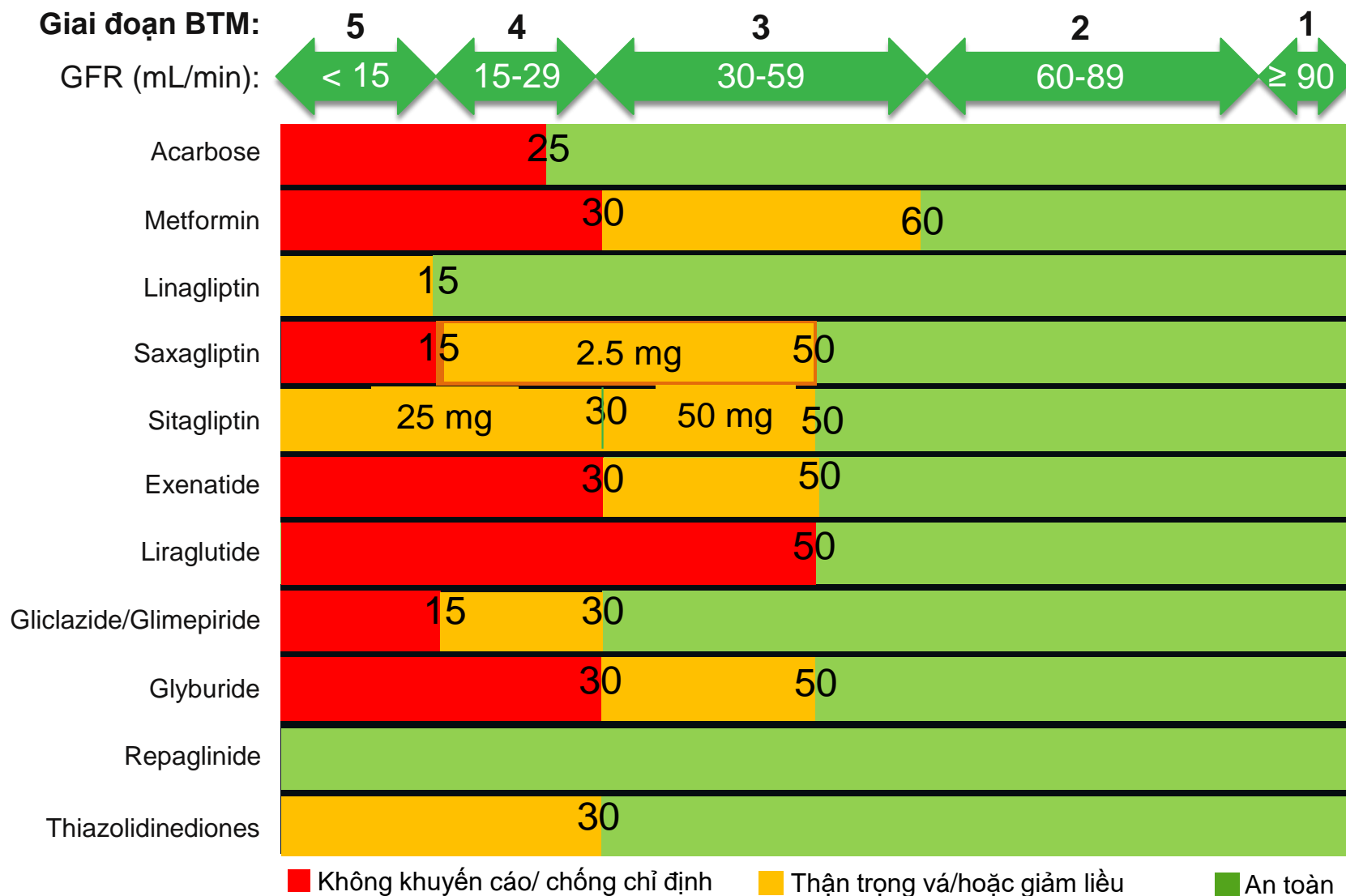
Điều trị rối loạn mỡ máu & nguy cơ tim mạch trong bệnh thận mạn

- Cả bệnh đái tháo đường và bệnh thận mạn đều làm tăng nguy cơ tim mạch
- Mục tiêu LDL (ĐTĐ + bệnh thận mạn) <100 mg/dL, <70 mg/dL khi đã có biến cố tim mạch
- Cần điều trị bằng statin khi nồng độ LDL cao hơn mức mục tiêu ở trên

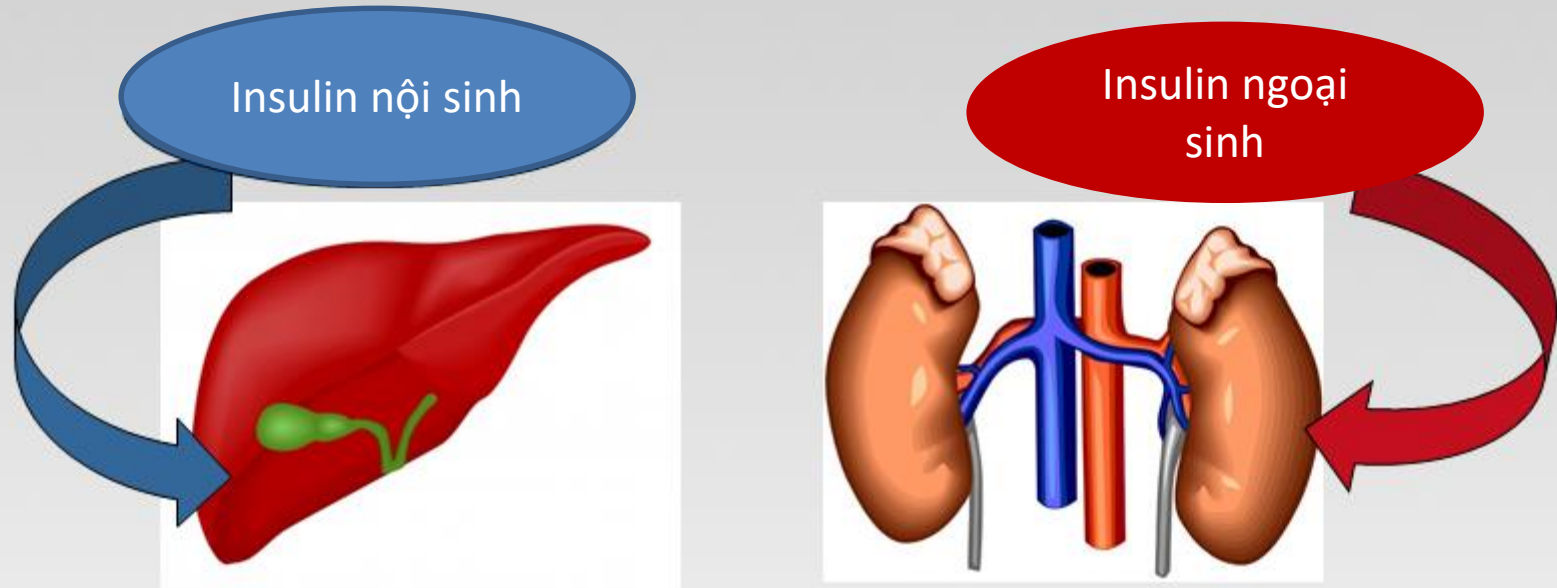
Điểm cần ghi nhớ khi ghi toa thuốc cho bệnh nhân ĐTĐ+Bệnh thận mạn

- **Đánh giá chức năng thận** trước khi ghi toa, nhất là ở bệnh nhân cao tuổi
- Xem thuốc được chuyển hóa qua gan/thận, chỉnh liều theo chức năng thận dựa trên eGFR
- Trong khi điều trị, kiểm tra chức năng thận thường xuyên, phòng khi có sự thay đổi chức năng thận ảnh hưởng đến chuyển hóa thuốc

Thuốc viên điều trị ĐTĐ và chức năng thận



Dùng Insulin ở bệnh nhân ĐTĐ + Bệnh thận mạn



1/3 Insulin ngoại sinh được **thoái giáng ở thận**

Bệnh thận mạn: **Tăng nguy cơ hạ glucose huyết** do giảm dị hóa insulin ngoại sinh



eGFR	Liều Insulin
10-50 ml/phút	Giảm 25%
<10ml/phút	Giảm 50%

Khuyến cáo khác: Điều trị bệnh thận

Không khuyến cáo dùng UCMC hay UCTT trong phòng ngừa nguyên phát bệnh thận đái tháo đường ở bệnh nhân đái tháo đường không có tăng huyết áp và albumin niệu vi lượng

Khuyến cáo: Điều trị bệnh thận

- Ở bệnh nhân bị đái tháo đường và bệnh thận đái tháo đường (albumin niệu >30 mg/24 h), không khuyến cáo giảm lượng đạm trong khẩu phần ăn dưới mức bình thường bởi vì không làm thay đổi đường huyết, nguy cơ tim mạch hay tiến triển của giảm độ lọc cầu thận (A).
- Khi dùng UCMC, UCTT hay lợi tiểu, kiểm tra creatinin máu và kali máu để phát hiện tăng creatinin hay kali máu (E).

Khuyến cáo: Điều trị bệnh thận

- Tiếp tục theo dõi bài xuất albumin niệu để đánh giá cả đáp ứng với điều trị và tiến triển của bệnh thận (E).
- Khi $\text{ĐLCT} < 60 \text{ mL/phút}/1.73 \text{ m}^2$, đánh giá và kiểm soát các biến chứng có thể gặp của bệnh thận mạn (E).
- Xem xét chuyển khám bác sĩ chuyên khoa thận khi có nghi ngờ về nguyên nhân của bệnh thận, khó khăn trong việc điều trị, hay bệnh thận tiến triển xấu (B).

Các thuốc ngoài thuốc hạ áp

- Một số dữ liệu ban đầu cho thấy một số thuốc có thể có lợi:
 - Pentoxifylline
 - Đồng vận PPAR alpha

Khuyến cáo: Hướng dẫn chế độ ăn

- Chế độ hạn chế đạm có thể được xem xét, đặc biệt là cho những bệnh nhân có bệnh thận có xu hướng tiếp tục tiến triển cho dù đã kiểm soát đường huyết và huyết áp tối ưu và đã dùng thuốc ức chế men chuyển và/hoặc ức chế thụ thể.
- Các biện pháp khác có thể có lợi :
 - Giảm cân
 - Hạn chế ăn mặn

ADA: Kiểm soát bệnh thận mạn ở bệnh nhân đái tháo đường

GFR (mL/phút/1.73 m ²) GFR = Độ lọc cầu thận	Khuyến cáo
Tất cả bệnh nhân	<ul style="list-style-type: none">• Xét nghiệm creatinin, albumin niệu, kali máu mỗi năm
45–60	<ul style="list-style-type: none">• Chuyển khám chuyên khoa thận nếu nghi ngờ có bệnh thận không do đái tháo đường• Xem xét điều chỉnh liều thuốc• Theo dõi ĐLCT ước tính mỗi 6 tháng• Xét nghiệm ion đồ, bicarbonate, hemoglobin, calcium, phosphorus, PTH ít nhất mỗi năm 1 lần• Đảm bảo đủ vitamin D• Xem xét làm xét nghiệm đo mật độ xương• Tư vấn chế độ dinh dưỡng

ADA: Kiểm soát bệnh thận mạn ở bệnh nhân đái tháo đường

GFR (mL/phút/1.73 m ²) GFR = Độ lọc cầu thận	Khuyến cáo
30–44	<ul style="list-style-type: none">• Theo dõi ĐLCT ước tính mỗi 3 tháng• Xét nghiệm ion đồ, bicarbonate, hemoglobin, calcium, phosphorus, PTH, hemoglobin, albumin, cân nặng mỗi 3–6 tháng• Xem xét điều chỉnh liều thuốc
<30	<ul style="list-style-type: none">• Chuyển khám bác sĩ chuyên khoa thận

Bệnh thận mạn giai đoạn cuối: lọc thận

- Là biện pháp thay thế thận thường dùng nhất cho bệnh nhân đái tháo đường bị bệnh thận mạn giai đoạn cuối
- Khuyến cáo cho bệnh nhân bị đái tháo đường:
 - Theo dõi đường huyết thường xuyên
 - Dùng insulin hay bơm insulin
 - Tiếp tục hướng dẫn về chế độ ăn, luyện tập thể lực và mục tiêu đường huyết
 - Hướng dẫn bệnh nhân về mục tiêu đường huyết và HbA1C

Thẩm phân phúc mạc liên tục (CAPD)

- Ưu điểm ở bệnh nhân đái tháo đường:
 - Thực hiện nhanh chóng
 - Có thể tự thực hiện
 - Ít cơn hạ đường huyết
 - Thêm insulin trực tiếp vào dịch lọc
 - Bệnh nhân dễ chấp nhận
 - Tỷ lệ sống còn tương đương với lọc máu
 - Giảm thiểu tối đa stress cho tim mạch

Thăm phân phúc mạc liên tục (CAPD)

- Nhược điểm ở bệnh nhân đái tháo đường:
 - Các biến chứng liên quan đến đặt catheter trong bụng
 - Đau, chảy máu, dò dịch lọc
 - Tắc nghẽn catheter trong phúc mạc
 - Thủng tạng trong bụng khi đặt catheter

Ghép thận

- Không được thực hiện khi bị suy tuần hoàn, suy gan, viêm gan hoạt động, ức chế tủy, và bệnh lý ác tính đang hoạt động.
- Ưu điểm:
 - Chữa khỏi tăng ure máu
 - Tự do đi lại
 - Cho tỉ lệ sống còn cao nhất và hồi phục tốt nhất

Ghép thận

- Nhược điểm
 - Biến dạng do phẫu thuật
 - Tăng huyết áp
 - Chi phí tốn kém cho các thuốc độc tế bào
 - Gây ung thư
 - lây nhiễm HIV
 - Thuốc corticosteroid và tacrolimus làm kiểm soát đường huyết kém

Tóm tắt

- Ở bệnh nhân đái tháo đường có bệnh thận mạn, các mục tiêu chặt chẽ hơn được khuyến cáo cho tăng đường huyết, tiểu protein và huyết áp
- Điều trị thuốc:
 - Chú ý kiểm soát glucose huyết: mục tiêu GH (ở người già, suy thận giai đoạn trễ), chọn lựa thuốc, liều thuốc
 - Thường dùng phối hợp thuốc để kiểm soát huyết áp. **KHÔNG** phối hợp thuốc ức chế men chuyển và ức chế thụ thể
- Thay đổi chế độ ăn
- Tầm soát và chẩn đoán sớm, xử trí nhằm làm chậm diễn tiến/phòng ngừa bệnh thận