

CƠ CHẾ ĐÁP ỨNG CỦA THẬN KHI BỊ SUY CHỨC NĂNG MẠN TÍNH

Đối tượng: Y2

ThS BS Huỳnh Ngọc Phương Thảo

Giảng viên Bộ môn Nội Đại học Y Dược

MỤC TIÊU

- 1. Hiểu được cơ chế thích nghi của thận khi bị mất một số nephron hoạt động.**
- 2. Giải thích vai trò của tăng áp lực cầu thận và phù đại cầu thận gây ra các tổn thương cầu thận thứ phát.**

Bn Nữ, 34 tuổi, bị viêm cầu thận mạn do bệnh thận IgA. Bn bị tiểu máu đại thể từng đợt, giữa các đợt Bn hoàn toàn không có triệu chứng gì. Creatinine huyết thanh tăng dần từ 1,3 lên 2,2 mg/dL, đạm niệu tăng dần từ 1,3 lên 3,2 g/ngày. Khám HA 140/90 mmHg, M 80, không phù

Mô hình Xơ hoá cầu thận khu trú ở chuột bị cắt thận

- ❖ Chuột bị cắt bỏ 1 thận, Thận còn lại có 2/3 bị hoại tử bằng cách thắt các nhánh nhỏ của Động mạch thận tương ứng
- ❖ Như vậy chuột còn 1/6 số nephron bình thường
- ❖ ESRD sau 4-6 tháng.
- ❖ Mô học: FSGS trên 1/6 nephrons trước đó bình thường
- ❖ Không có nguyên nhân thực thể nào giải thích được

Thích nghi về chức năng

- **THA hệ thống**
- **Tăng mức lọc riêng phần Nephron**
 - **Dẫn Tiểu ĐM vào nhiều hơn tiểu ĐM ra**
 - **-> Tăng áp lực trong cầu thận**
 - **--> Tăng lưu lượng huyết tương hiệu quả**

Thích nghi về cấu trúc

- Phì đại các cầu thận còn lại
- → Tăng V búi mao mạch cầu thận mà không tăng số lượng tb biểu mô tạng
- -> Giảm mật độ tế bào

Cơ chế gây tiểu đạm và xơ hoá cầu thận

- Albumin niệu tăng (tăng tính thấm màng đáy)
- Hệ số siêu lọc giảm (chân giả dính vào nhau, tỉ lệ xơ hoá cầu thận từng phần tăng)

Cơ chế gây tiểu đạm và xơ hoá cầu thận

- Tổn thương tb Bm
- Tích tụ Hyaline và dẫn rộng khoảng gian mạch
- Microaneurysm
- Rối loạn chức năng tb nội mô

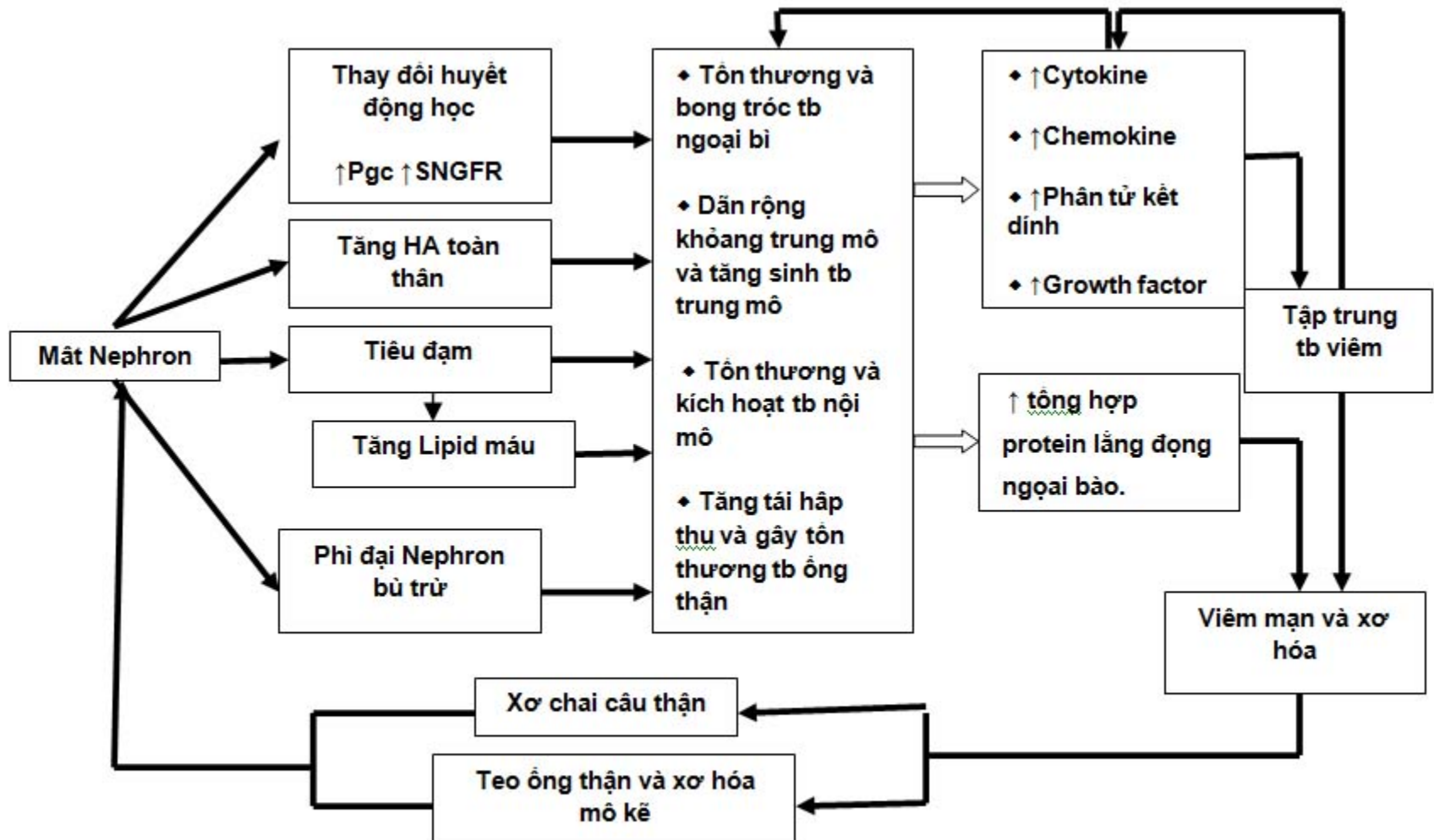
Tổn thương mạch máu và OTMK

- **Tổn thương mạch máu**
- **_ RLCN nội mạc → huyết khối và tích tụ mảnh vụn tb và mô liên kết ở subintima**
- **_ THA hệ thống gây phì đại tb cơ trơn ở media, hoại tử fibrin thành mạch**
- **-> ischemia và hypoperfusion**

Tổn thương mạch máu và OTMK

- **Tổn thương OT MK**
- **_ Teo OT và xơ hoá mô kẽ (Xơ hoá cầu thận tiến triển)**
- **_Giảm lưu lượng máu tiểu ĐM ra ở cầu thận bị tổn thương→ giảm vi mạch quanh ống, ảnh hưởng bộ phận cạnh cầu thận lân cận, thiếu máu nuôi OT, MK lân cận**

CƠ CHẾ BỆNH SINH: GIẢ THUYẾT TĂNG LỌC



PHÒNG NGỪA TỔN THƯƠNG CẦU THẬN THỨ PHÁT

- _ Giảm áp lực trong cầu thận**
- Giảm mức độ tiểu đạm và .**
- giảm viêm và xơ hoá mô kẽ.**

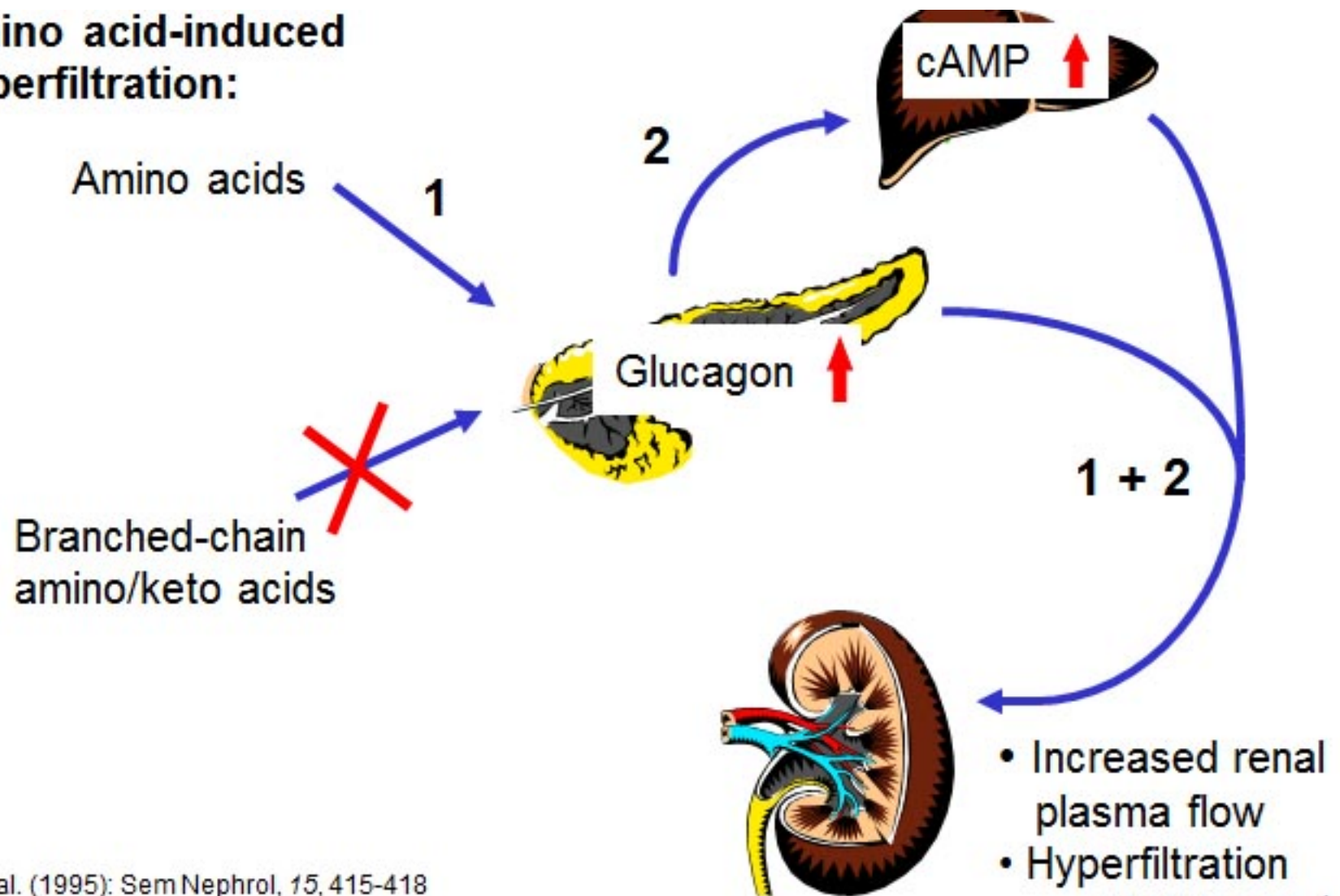
PHÒNG NGỪA TỒN THƯƠNG CẦU THẬN THỨ PHÁT

_ Chế độ ăn giảm đạm

- ĐT hạ áp bằng UCMC, hoặc UCTT.

Diễn tiến CKD: Tăng lọc cầu thận

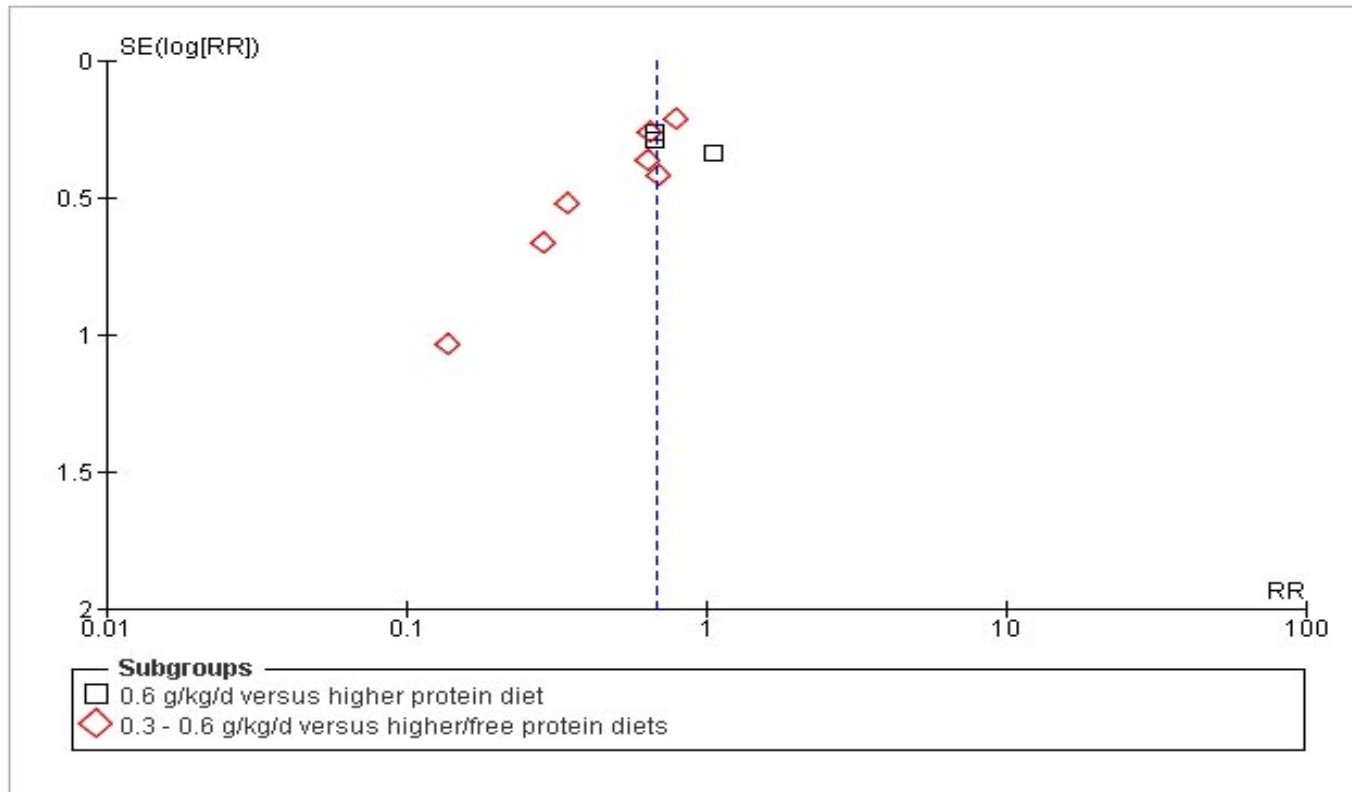
Amino acid-induced hyperfiltration:



TRÌ HOÃN RRT

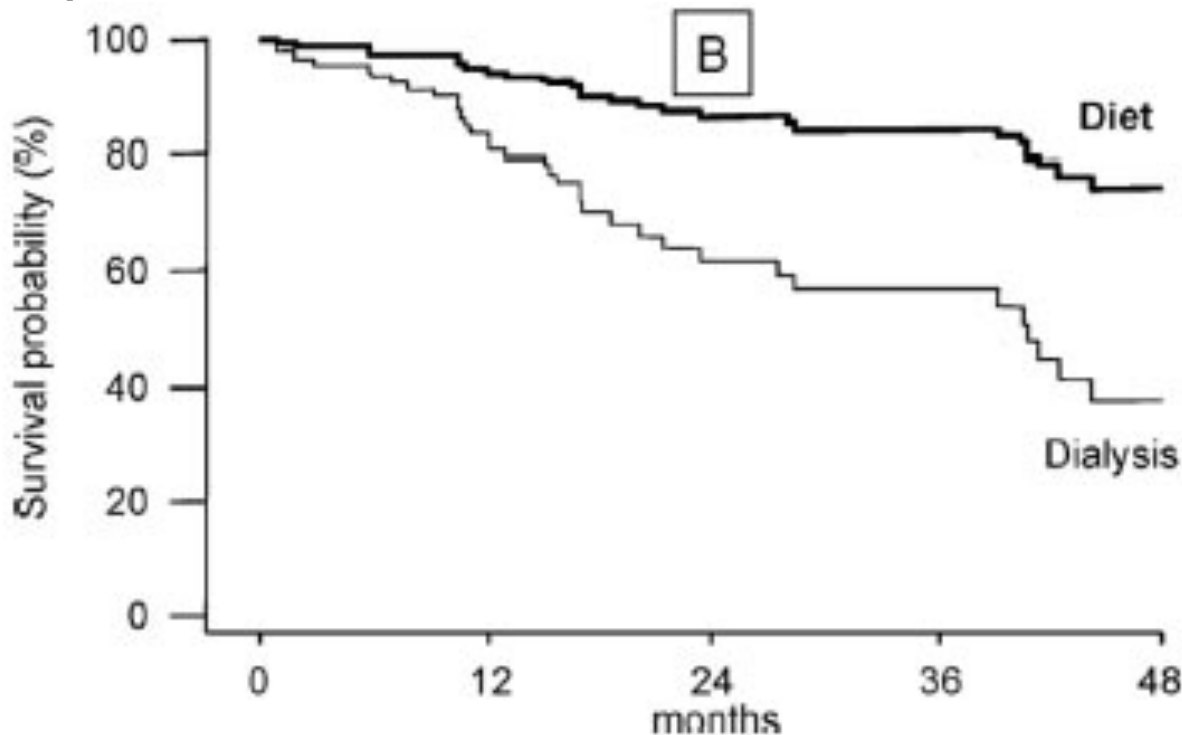
- **Fouque D 2009: Meta-analysis** 10 NC:

- Giảm tỉ lệ tử vong do thận 32% ở nhóm CĐ ăn giảm đạm so với nhóm không giảm đạm

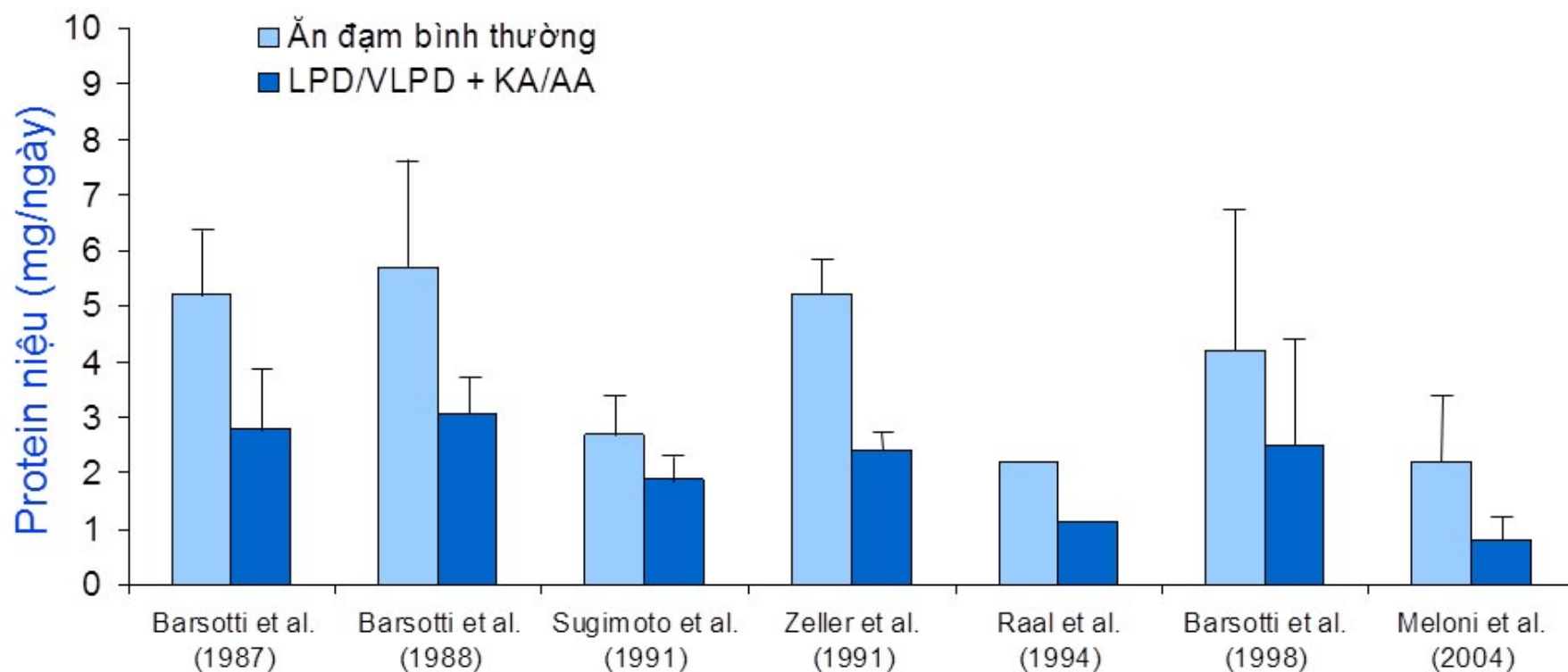


TRÌ HOÃN THỜI ĐIỂM BẮT ĐẦU RRT

- Brunori 2007: RCT, 56 Bn CKD lớn tuổi, không có ĐTD: KD so với Dialysis
 - Thời điểm bắt đầu RRT có thể trì hoãn 1 năm mà không tăng tỉ lệ tử vong, không tăng lệ nhập viện.



KAT: giúp giảm Protein niệu ở Bn DKD

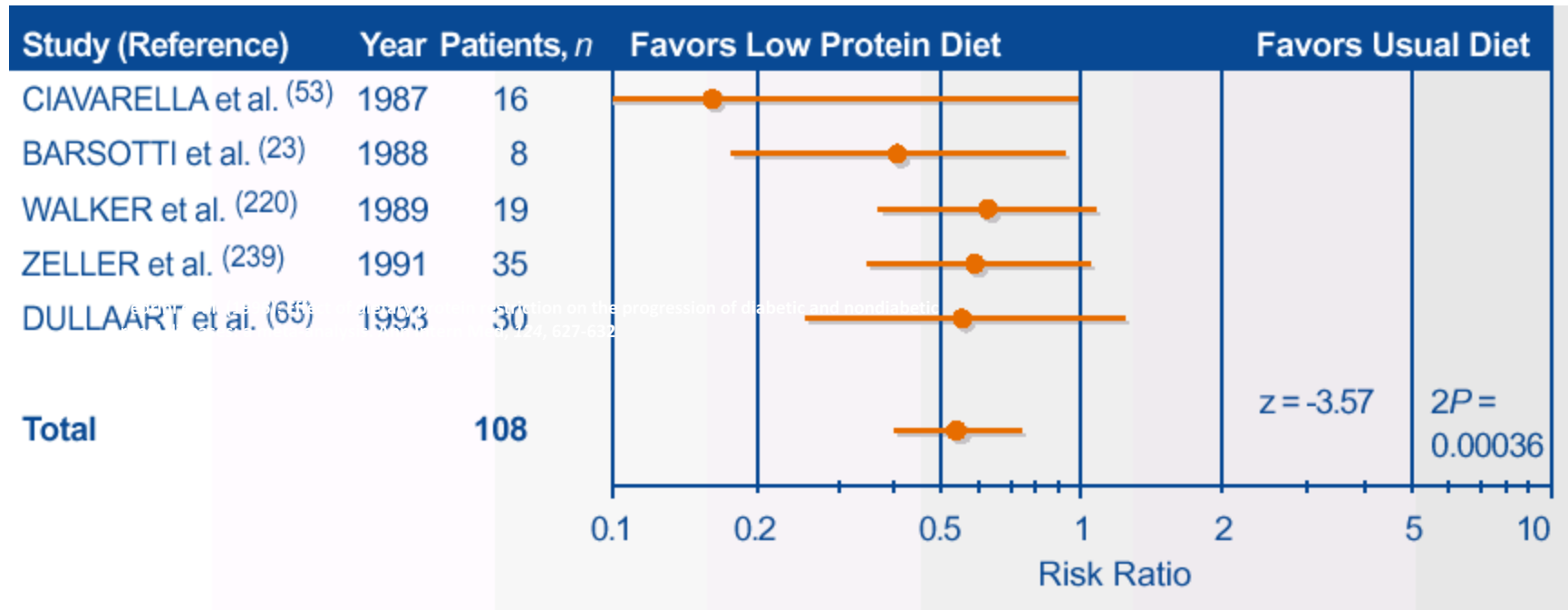


Số lượng bn	8	8	14	35	22	32	80
	IDDM	IDDM	NIDDM	IDDM	IDDM	(N)IDDM	(N)IDDM
(V)LPD (g protein/kg/d)	0.3 g & KA/AA	0.3 & KA/AA	0.8	0.6	0.8	0.3 & KA/AA	0.8
Thời gian (tháng)	12	17.4	1	12	6	44.4 ± 37.2	12



Bệnh thận ĐTĐ

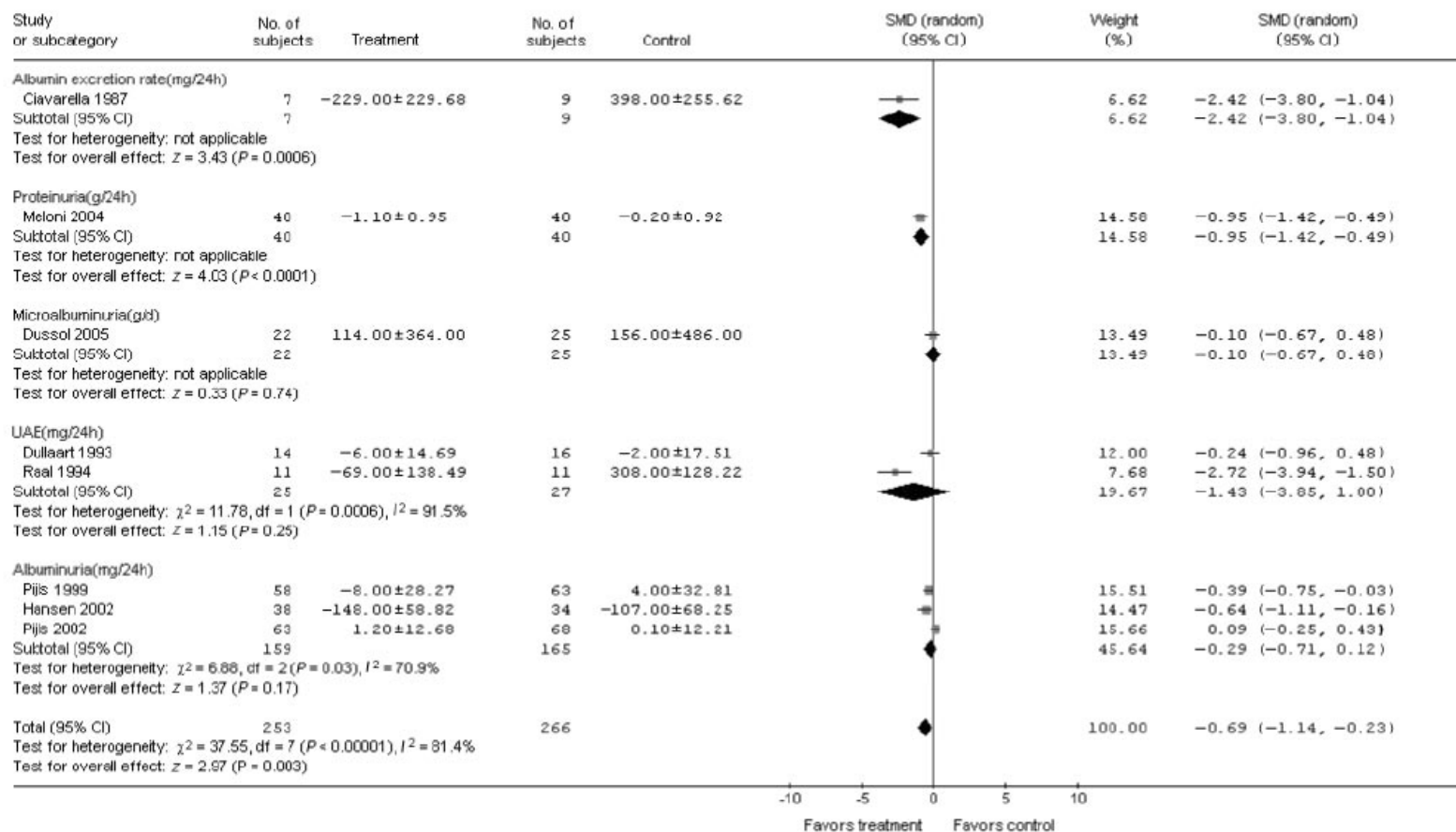
Hiệu quả của chế độ ăn giảm đạm



✓ Hạn chế protein trong chế độ ăn giúp giảm đáng kể nguy cơ giảm GFR hoặc hệ số thanh thải creatinin

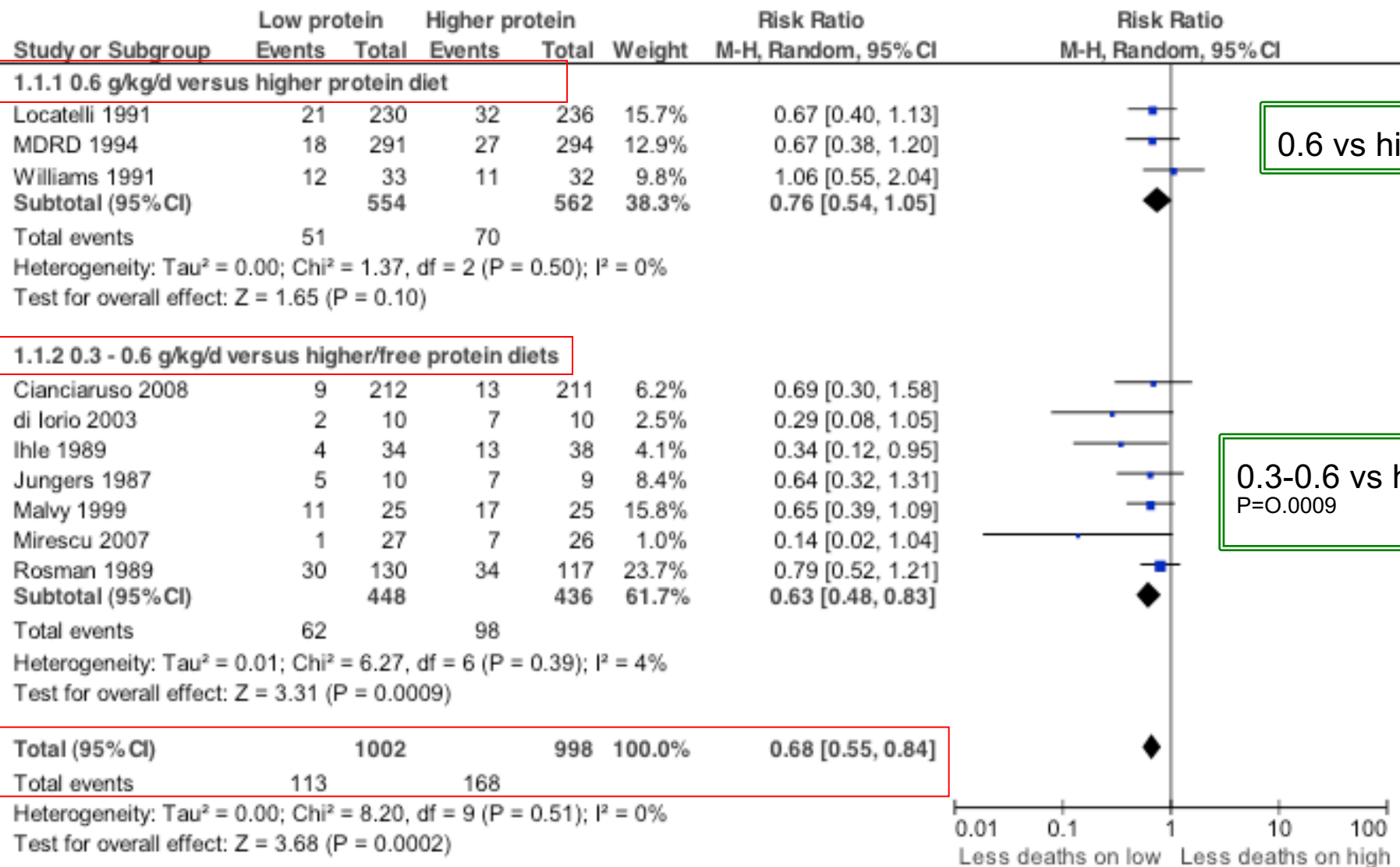
Bệnh thận ĐTĐ

Hiệu quả của chế độ ăn giảm đạm



Pan et al. (2008): Low-protein diet for diabetic nephropathy: a meta-analysis of randomized controlled trials. Am J Clin Nutr, 88, 660-666

Tóm lược từ Cochrane và phân tích gộp



Nghiên cứu : Hiệu quả và tính an toàn của chế độ ăn đạm rất thấp trong việc trì hoãn lọc máu ở bệnh nhân lớn tuổi

ORIGINAL INVESTIGATIONS

Pathogenesis and Treatment of Kidney Disease

Efficacy and Safety of a Very-Low-Protein Diet When Postponing Dialysis in the Elderly: A Prospective Randomized Multicenter Controlled Study

Giuliano Brunori, MD,¹ Battista F. Viola, MD,¹ Giovanni Parrinello, PhD,² Vincenzo De Biase, MD,³ Giovanna Como, MD,⁴ Vincenzo Franco, MD,⁵ Giacomo Garibotto, MD,⁶ Roberto Zubani, MD, PhD,^{1,7} and Giovanni C. Cancarini, MD^{1,7}

572

Brunori et al

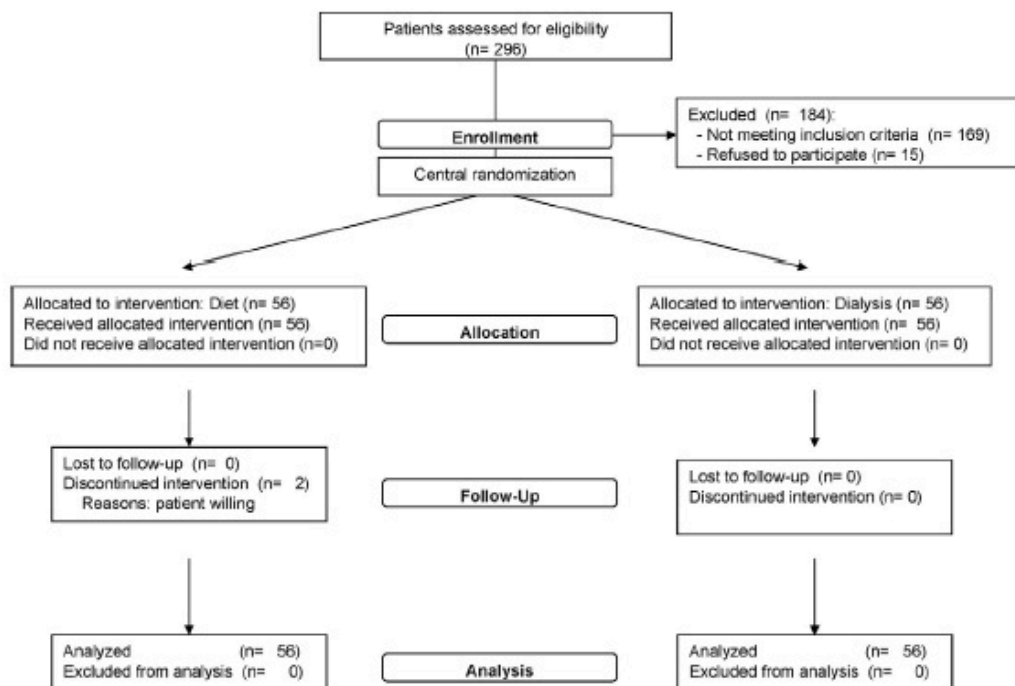
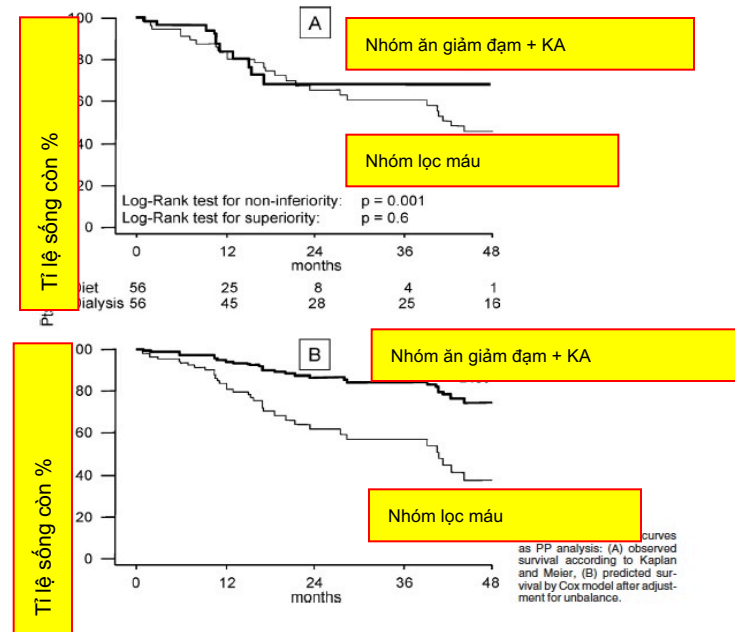


Figure 1. Consort flow chart.



Tuổi > 70, GFR 5 - 7 ml/p

Ngẫu nhiên chế độ ăn đạm rất thấp có bổ sung KA so với lọc máu.

Thời gian áp dụng chế độ ăn đạm rất thấp có bổ sung KA : 1 năm.

Article

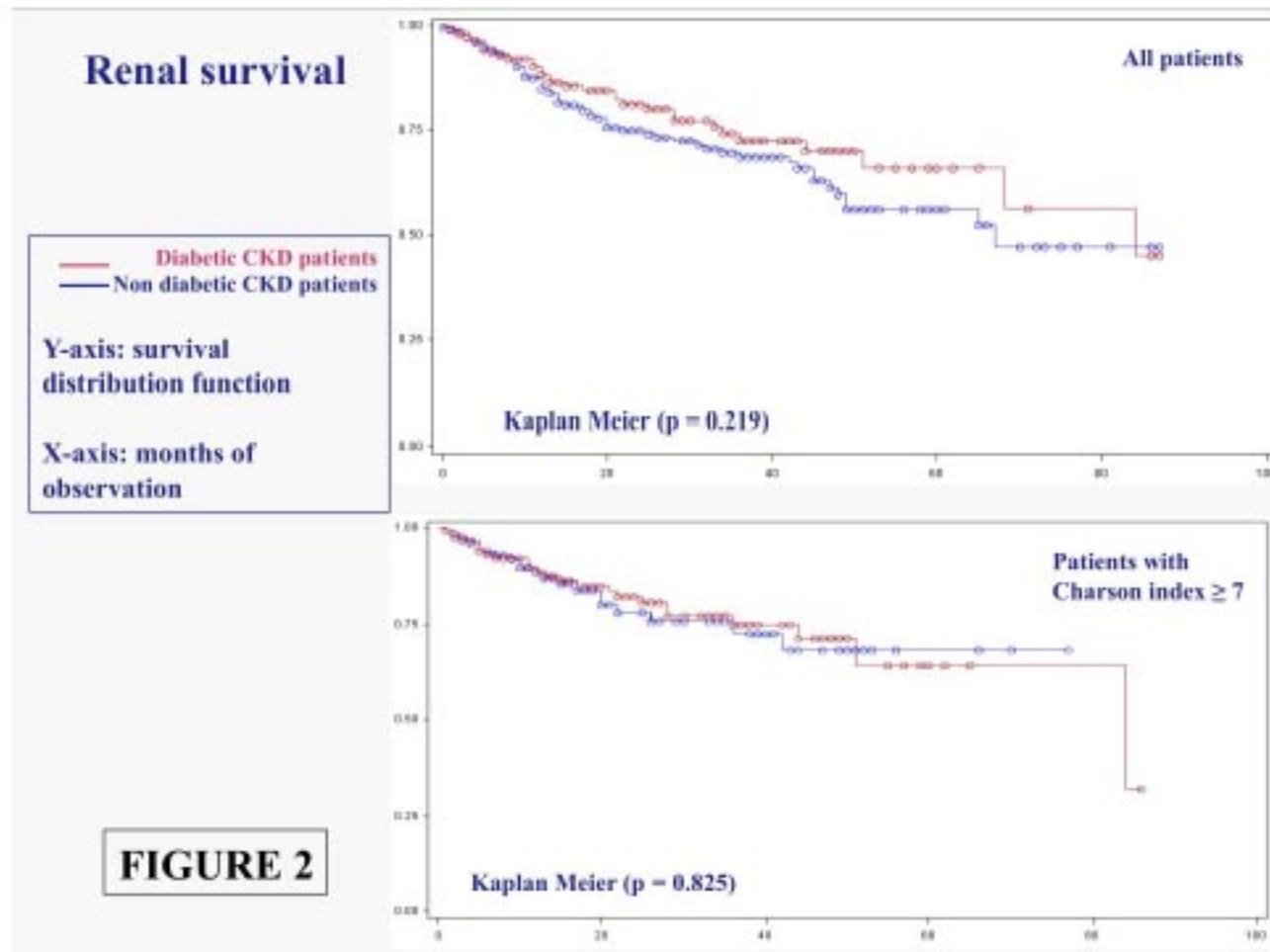
Low-Protein Diets in Diabetic Chronic Kidney Disease (CKD) Patients: Are They Feasible and Worth the Effort?

Giorgina B. Piccoli ^{1,2,*}, Federica Ventrella ³, Irene Capizzi ³, Federica N. Vigotti ³, Elena Mongilardi ^{3,*}, Giorgio Grassi ⁴, Valentina Loi ⁵, Gianfranca Cabiddu ⁵, Paolo Avagnina ⁶ and Elisabetta Versino ⁷

So sánh 149 bn Bệnh thận ĐTĐ (týp 1&2) với 300 Bn bệnh thận không ĐTĐ CKD 4-5, theo dõi 2007-2015.

Tiêu chí đánh giá: sống còn thận

Bệnh nhân được dùng chế độ giảm đạm kết hợp Ketoanalogues với liều 1 viên/8-10kg/ngày



Thời gian trì hoãn lọc máu ở nhóm bệnh thận ĐTĐ không khác biệt đáng kể so với nhóm không ĐTĐ

KẾT LUẬN

- ➊ **Đáp ứng thích nghi cơ bản là tăng áp lực trong cầu thận, dẫn đến tiểu đạm và xơ hoá cầu thận tiến triển**
- ➋ **Mục tiêu điều trị tiến triển bệnh thận mạn là giảm áp lực cầu thận bằng chế độ ăn giảm đạm và dùng thuốc UCMC, hoặc ức chế thụ thể**