

# **BỆNH THẬN DO ĐÁI THÁO ĐƯỜNG**

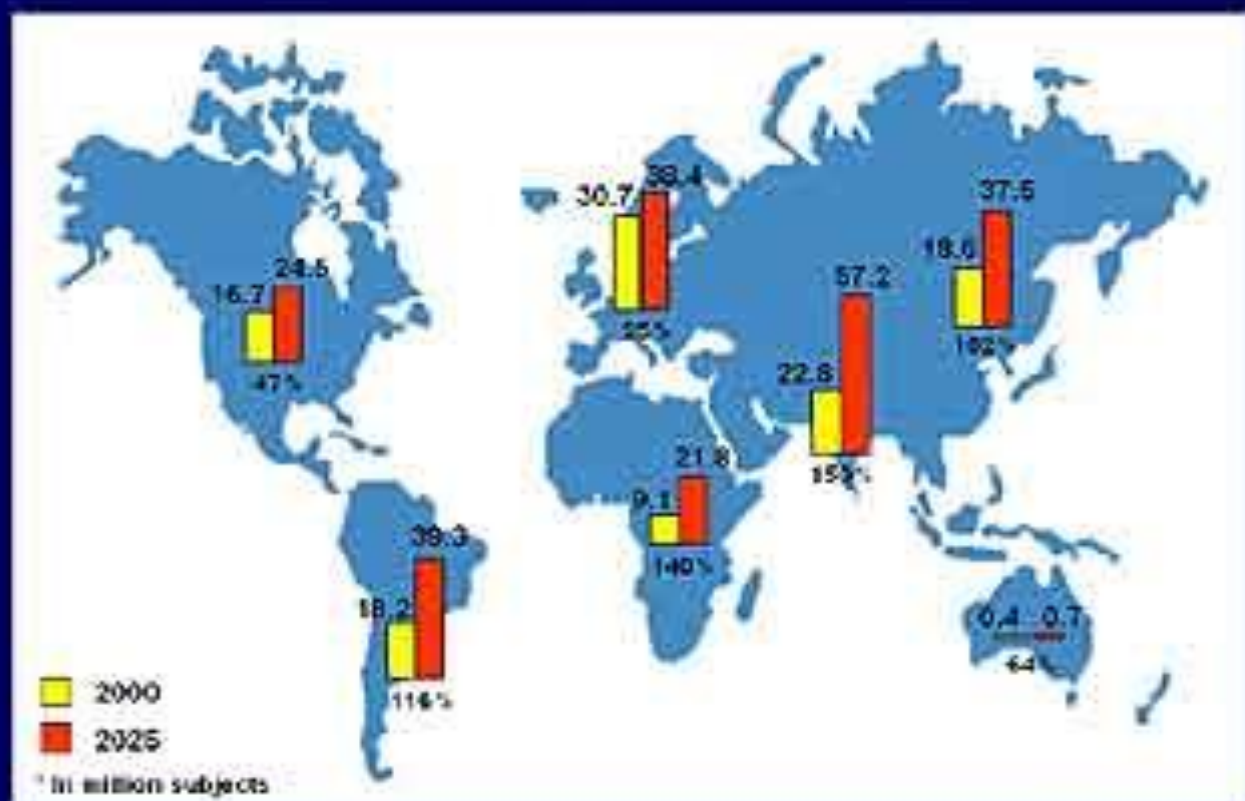
## ***Tiếp cận chẩn đoán và điều trị***

**PGS TS BS Trần thị Bích Hương**  
**Bộ môn Nội, Đại Học Y Dược Tp Hồ chí Minh**

# Các vấn đề trình bày

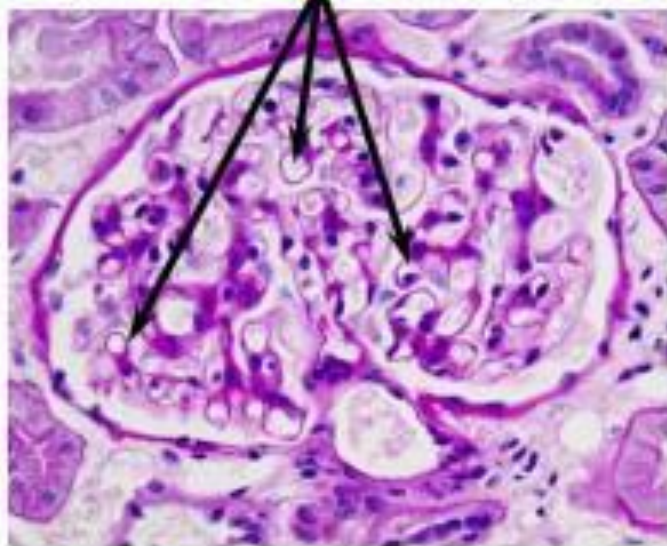
- 1- **Bệnh thận đái tháo đường**: chẩn đoán và chẩn đoán phân biệt, chẩn đoán bệnh lý mạch máu nhỏ khác
- 2- **Điều trị tăng đường huyết** trên bn bệnh thận ĐTĐ , nhất là khi chức năng thận đã suy
- 3- **Kiểm soát nguy cơ tim mạch** trên bn Bệnh thận ĐTĐ
- 4- **Can thiệp đa yếu tố** trên bn bệnh thận ĐTĐ, và hiệu quả

# THE GLOBAL BURDEN OF DIABETES (2000-2025)



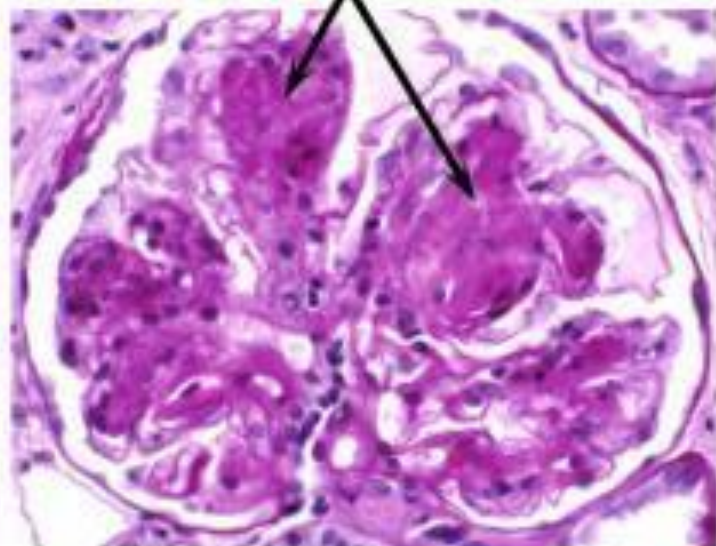
	World	Developed	Developing
2000	154 m	55 m	99 m
2025	300 m	72 m	228 m

**Normal glomerular  
capillaries**



Microscopic photograph of a cross section of a **NORMAL GLOMERULUS** in a kidney biopsy specimen. The small capillaries that filter blood to make urine are open.

**Nodules of glomerular  
scar (sclerosis)**



Microscopic photograph of a cross section of a glomerulus with **NODULAR DIABETIC GLOMERULOSCLEROSIS**. The small capillaries that filter blood are distorted or compressed by the nodular scarring (sclerosis).

# Các thuật ngữ

## 2- Bệnh thận do đái tháo đường

- HC Kimmelstiel Wilson
- Diabetic glomerulopathy, Nodular diabetic glomerulosclerosis
- Diabetic Nephropathy (DN)
- Diabetic Kidney Disease (DKD)

## 3- Tiểu albumine (albuminuria) và Tiểu protein ( proteinuria)

4- Tiểu albumine **vi lượng** (microalbuminuria)

tiểu albumine **đại lượng** ( macroalbuminuria)

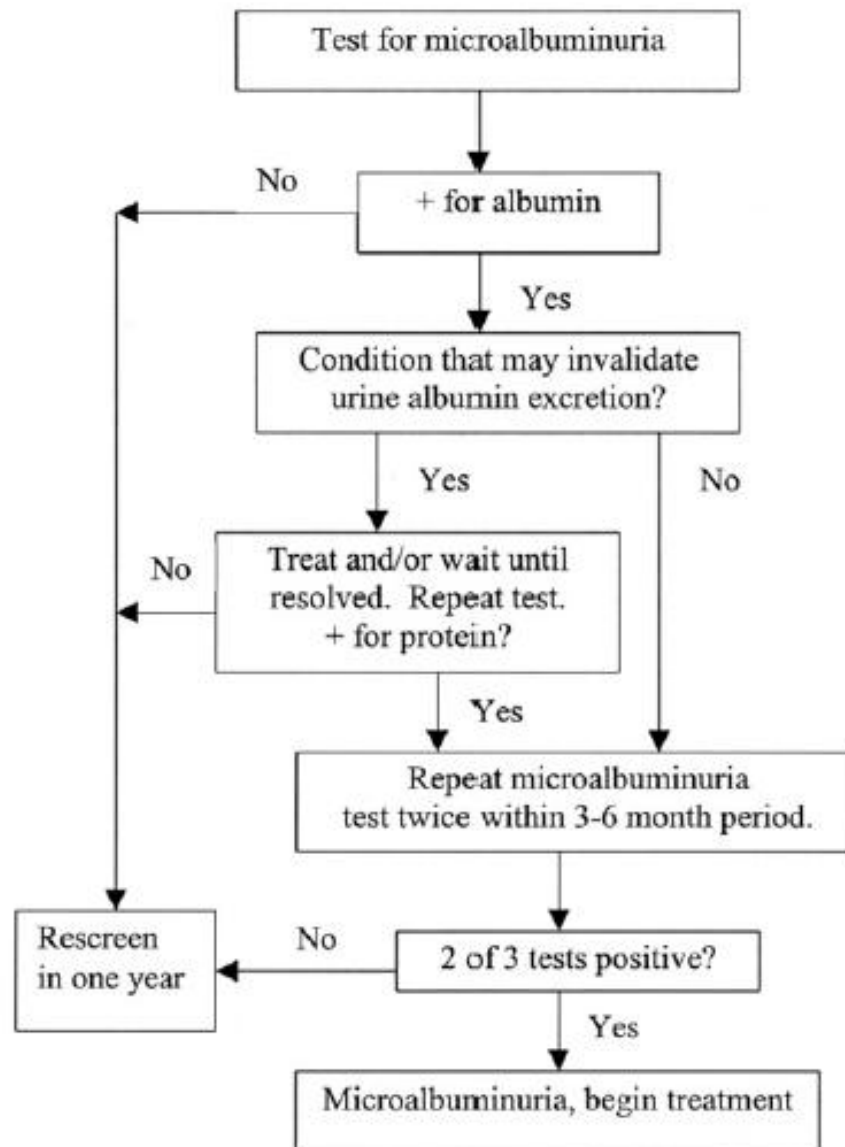
# Protein niệu và albumine niệu

	Albumine niệu	Protein niệu
Thành phần	albumine	- HMW protein: albumine, globuline, ñăim Tamm Horsfall - LMW protein: $\alpha$ 2microglobuline, apoprotein, enzyme, peptide
Bình thường	<30mg/24h	30-130mg/24h
Bất thường	>30mg/24h	>150mg/24h
Kỹ thuật bán định lượng	Dipstick test : Micral test, Microbumine test Rapitext microalbumuria	Dipstick test
Kỹ thuật định lượng	1- Turbidometry 2- Nephelometry 3- Radioimmuassay RIA) 4- ELISA	kyõ thuaät ño ñoã ñuĩc

# Albumine niệu

	Albumine niệu		Tỷ lệ albumine/creatinine niệu	
Thuật ngữ	Nt 24h	NT Bất kỳ	NT Bất kỳ	
	mg/day	mg/L	mg/g	mg/mmol
Bình thường	<30	<20	<30 Nam <20 Nữ <30	<3.0 Nam <2.0 Nữ <3.0
Microalbumin niệu (Tiểu albumine vi lượng)	30-300	20-200	30-300 Nam 20-200 Nữ 30-300	3-30 Nam 2-20 Nữ 3-30
Macroalbumin niệu (Tiểu albumine đại lượng)	>300	>200	>300 Nam >200 Nữ >300	>30 Nam >20 Nữ >30

# Các bước chẩn đoán tiểu albumine





# Chẩn đoán bệnh thận do ĐTĐ (DKD)

Chẩn đoán bệnh thận do ĐTĐ khi bn ĐTĐ có

- 1- **Tiểu albumine** (đại lượng hoặc vi lượng) kèm tổn thương đáy mắt do ĐTĐ
- 2- **Tiểu albumine vi lượng** trên bn ĐTĐ **type 1** kéo dài trên **10 năm**
- 3- **Loại trừ** các bệnh thận khác trên bn ĐTĐ

# Bệnh cầu thận nguyên phát trên bn ĐTĐ

- **10-30%** bn ĐTĐ type 2 có bệnh cầu thận nguyên phát
- Tiểu đạm xuất hiện **đột ngột** từ không tiểu đạm sang tiểu đạm lượng nhiều dạng HCTH
- Có thể **kèm tiểu máu**
- **Không song hành** với các biến chứng mạch máu nhỏ khác
- Thời gian mắc bệnh **ĐTĐ ngắn**
- Có chỉ định sinh thiết thận
- Có chỉ định dùng thuốc ức chế miễn dịch

## **Các bệnh thận gặp trên bn ĐTĐ**

- 1- Diabetic Kidney Disease (Diabetic glomerulosclerosis)
- 2- Bệnh thận do thiếu máu (Ischemic nephropathy: do hẹp động mạch thận, thuyên tắc mạch máu nhỏ do cholesterol)
- 3- Nhiễm trùng tiểu (có thể có b/c hoại tử gai thận)
- 4- Viêm cầu thận (membranous glomerulonephritis)?
- 5- Suy thận cấp do thuốc cản quang không hồi phục
- 6- Bệnh lý bàng quang (liệt cơ detrusor)
- 7- Tắc nghẽn đường tiểu

5y

15y

25y

1-2

Tiền lâm sàng  
(hyperfiltration)  
Normoalbuminuria

3

**GĐ yên lặng**  
(microalbuminuria  
tăng huyết áp)

4

**GĐ toàn phát**  
(tiểu protein, HCTH,  
giảm GFR nhanh)

5

**Suy thận mạn**  
giai đoạn cuối



Tốc độ **tiểu protein** diễn tiến **CHẬM**  
Trình tự Normo- Micro- Macro albuminuria

**Tiểu protein** có **TRƯỚC** khi giảm GFR

**Tiểu protein xuất hiện đột ngột  
Không thông qua tiểu albumine**

**Tầm soát  
Non-DKD**

5y

15y

25y

**1-2**  
Tiền lâm  
sàng  
(tăng  
GFR)

**3**  
GD yên lặng  
(microalbumin  
niệu, THA)

**4**  
GD toàn phát  
(tiểu protein, HCTH,  
giảm GFR)

**5**  
Suy thận mạn  
giai đoạn cuối



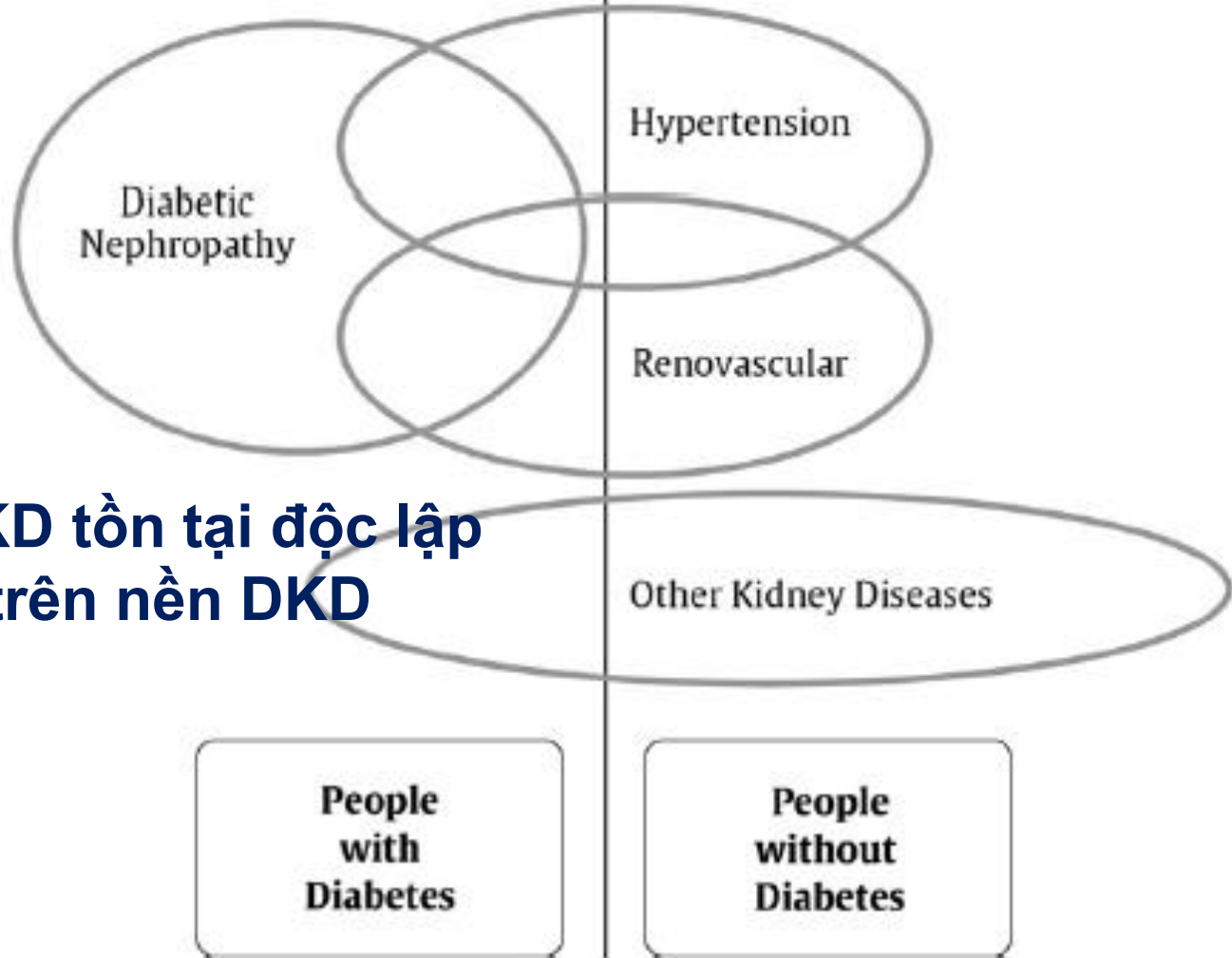
Tốc độ tiến triển  
của tiểu protein  
**CHẬM**



Tốc độ tiến  
triển của tiểu  
protein **NHANH**

**Tầm soát  
Non-DKD**

**Causes of CKD in people  
with and without diabetes**



**Bệnh Non DKD tồn tại độc lập  
Hoặc chồng trên nền DKD**

# **Chẩn đoán bệnh thận KHÔNG do đái tháo đường**

- 1- Không có tổn thương vĩnh mạc do ĐTĐ
- 2- Giảm GFR chậm hoặc nhanh
- 3- Tiểu đạm nhanh, nhiều, tiến triển đến Hội chứng thận hư
- 4- Tăng huyết áp kháng trị
- 5- Cặn lắng bất thường (Hồng cầu/nước tiểu)
- 6- Dấu hiệu và triệu chứng của bệnh toàn thân
- 7- Giảm GFR  $>30\%$  trong 2-3 tháng sau dùng ACEI hoặc ARB

# Diabetic Kidney Disease

AGE products  
**A**dvanced  
**G**lycosylation  
**E**nd products

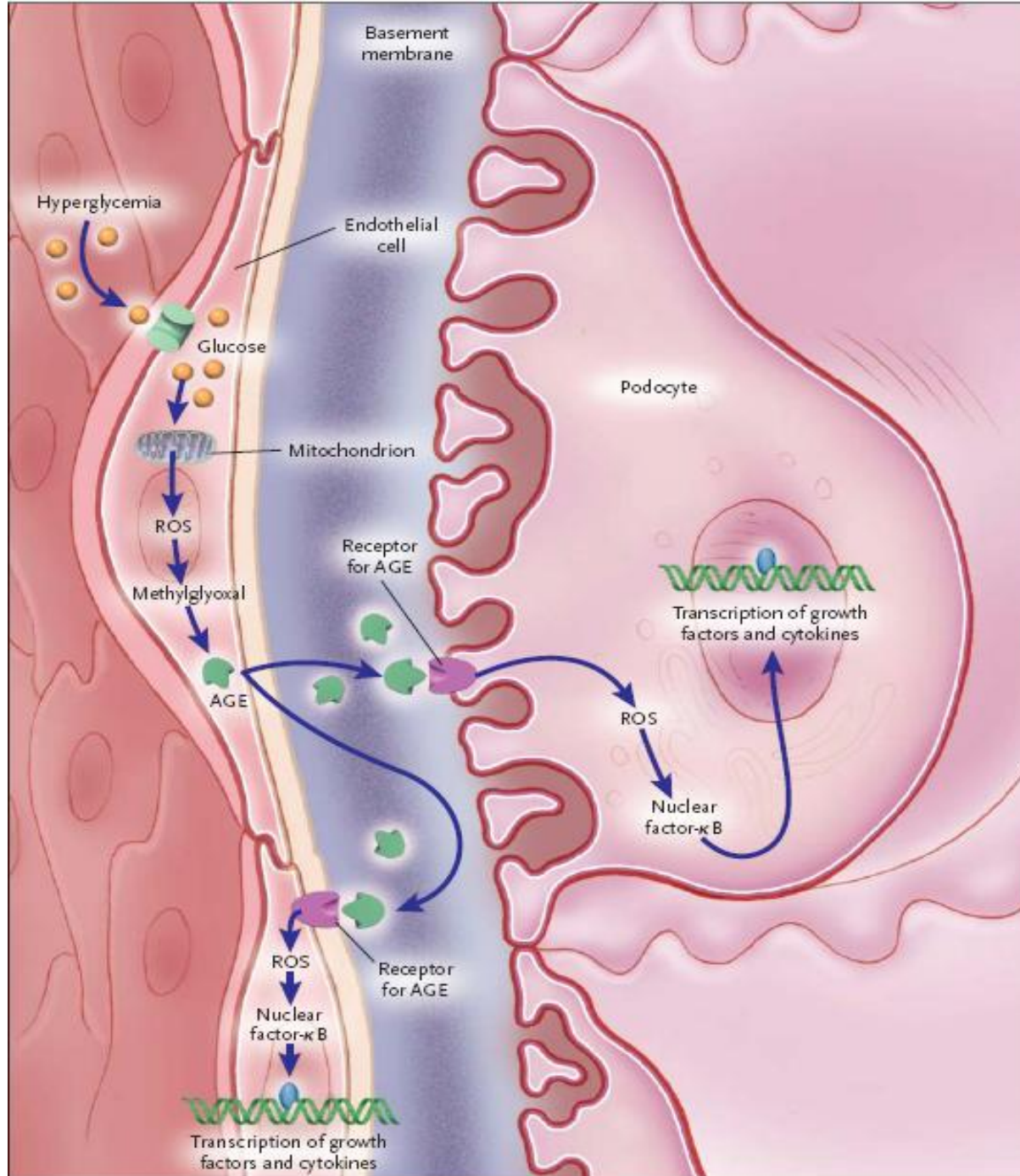
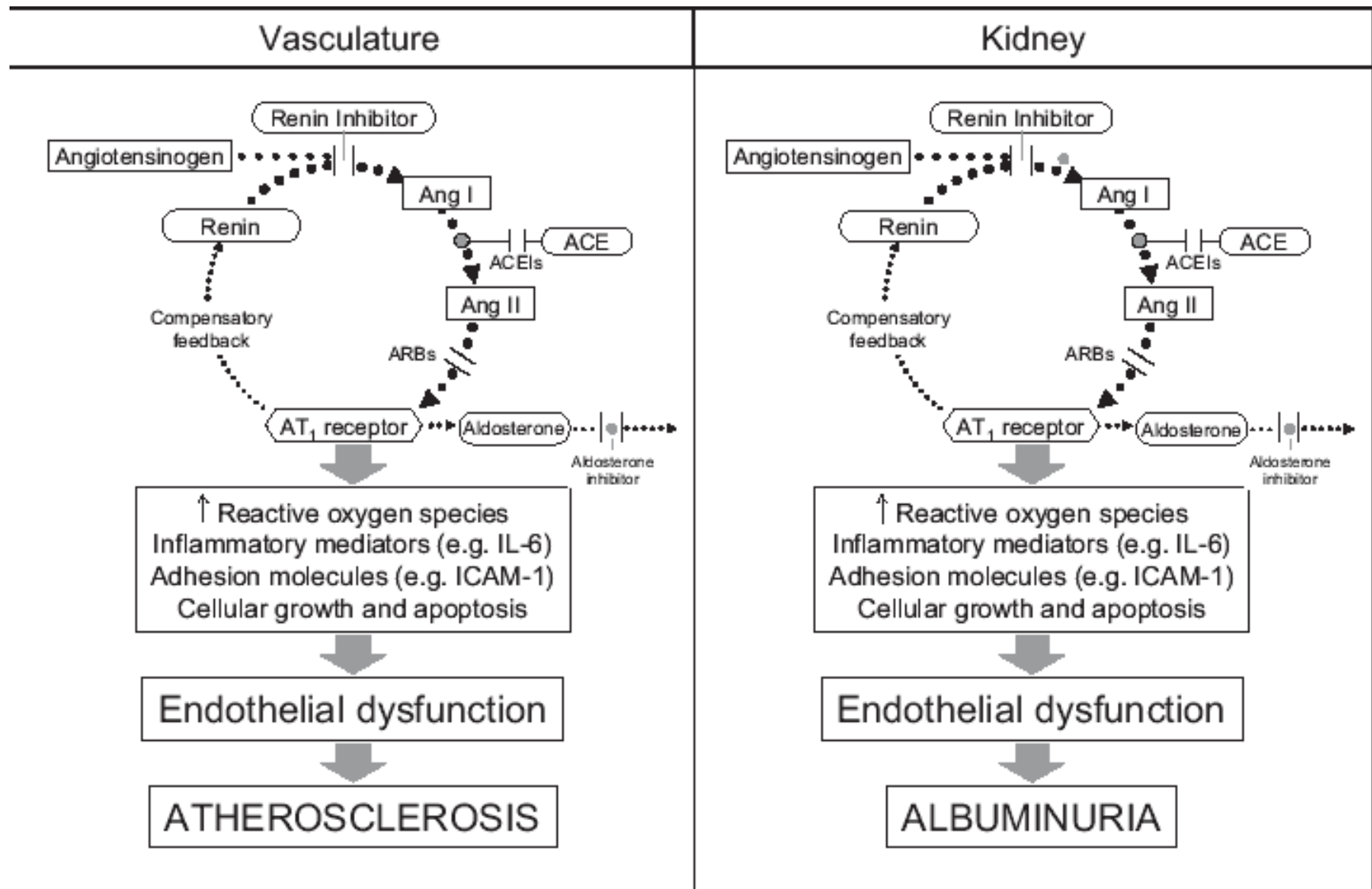


Figure 1. Endothelial-Cell Damage in Hyperglycemia.

Ritz E, *N Engl.J.Med*,  
343(23),2349-50,2003

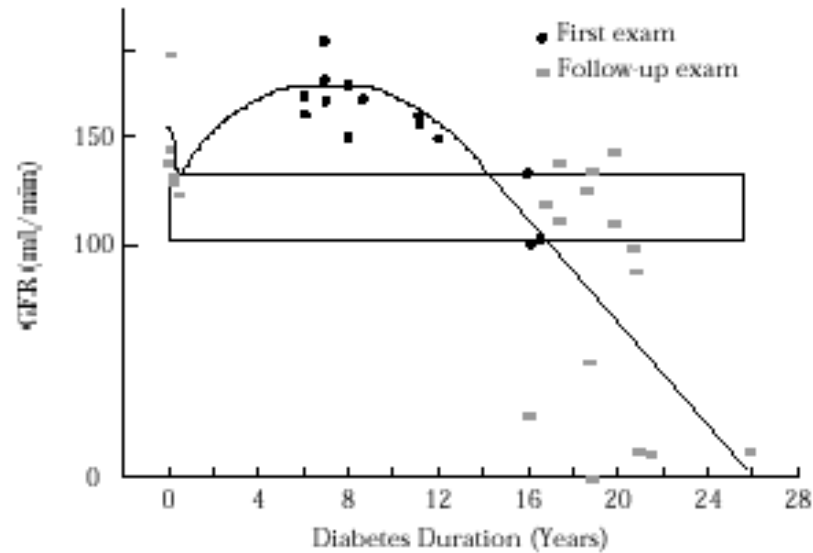


# Cơ chế tiêu albumine vi lượng

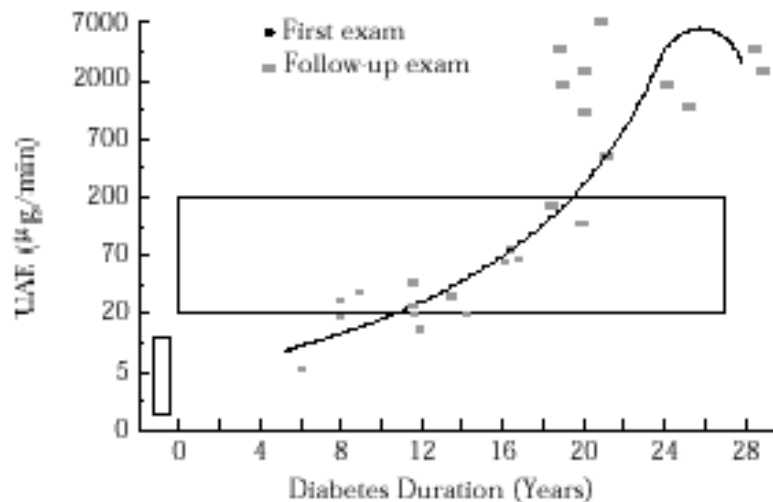


# ĐLCT VÀ TIỂU ALBUMINE<sup>2</sup> TRÊN BN ĐTĐ TYPE 1

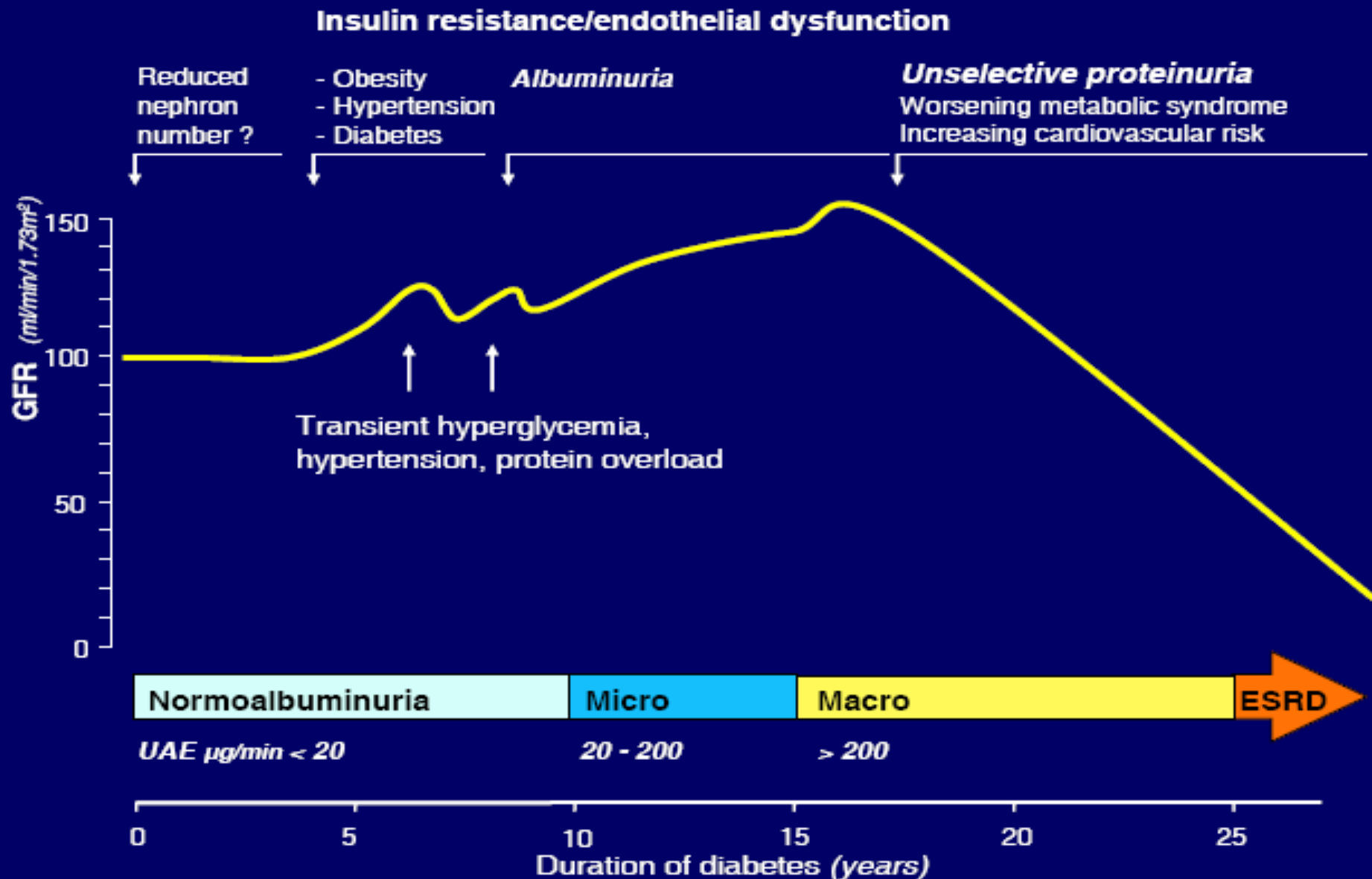
ĐỘ LỌC CẦU THẬN



TIỂU ALBUMINE<sup>2</sup>

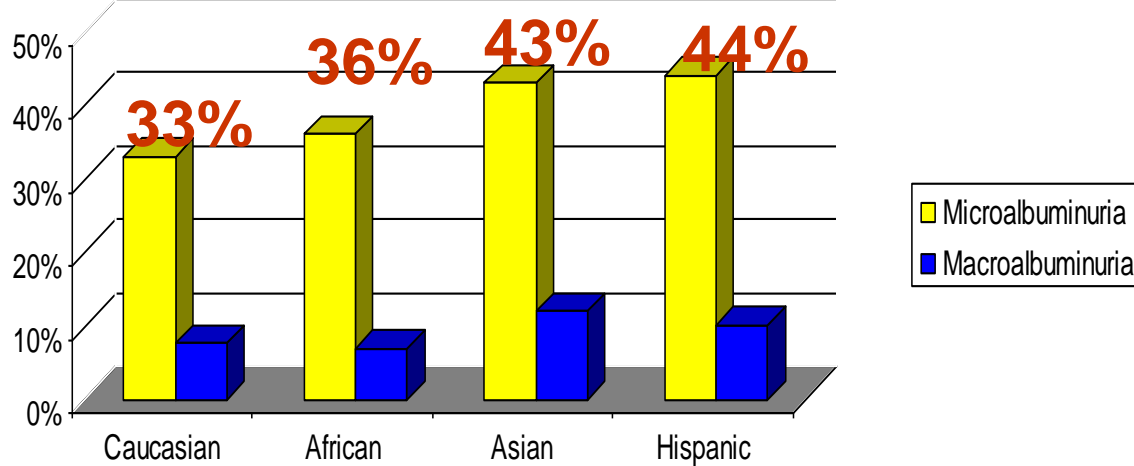


# Albumine niệu và ĐLCT trên bn ĐTĐ type 2



# A global perspective of Microalbuminuria

## DEMAND study



( Developing Education on Microalbuminuria for Awareness of renal and cardiovascular risk in Diabetes)

# Tầm soát Diabetic Kidney Disease

## Thời điểm tầm soát DKD

- ĐTĐ type 1: 5 năm sau khi đã chẩn đoán
- ĐTĐ type 2: lúc vừa chẩn đoán

## Tầm soát bao gồm:

- Tỷ lệ albumine/créatinine trong mẫu nước tiểu bất kỳ
- Créatinin huyết thanh để

ước đoán độ lọc cầu thận theo công thức MDRD hoặc  
ước đoán độ thanh lọc créatinin theo ct Cockcroft Gault

**MỌI BN ĐTĐ CẦN ĐƯỢC TẦM SOÁT HÀNG NĂM DKD.**

## **B/C mạch máu lớn**

Bệnh mạch vành

Tai biến mạch máu não

Bệnh mạch máu ngoại biên

## **B/C mạch máu nhỏ**

Bệnh võng mạc

Bệnh thận

Bệnh thần kinh

# **ĐÁI THÁO ĐƯỜNG**



```
graph TD; A[ĐÁI THÁO ĐƯỜNG] --> B[TIM MẠCH]; A --> C[CHI]; A --> D[MẮT]; A --> E[THẬN];
```

### **TIM MẠCH**

Tăng gấp 2-4  
lần tử vong do  
tim mạch

### **CHI**

NN hàng  
đầu gây  
cắt cụt chi  
dưới

### **MẮT**

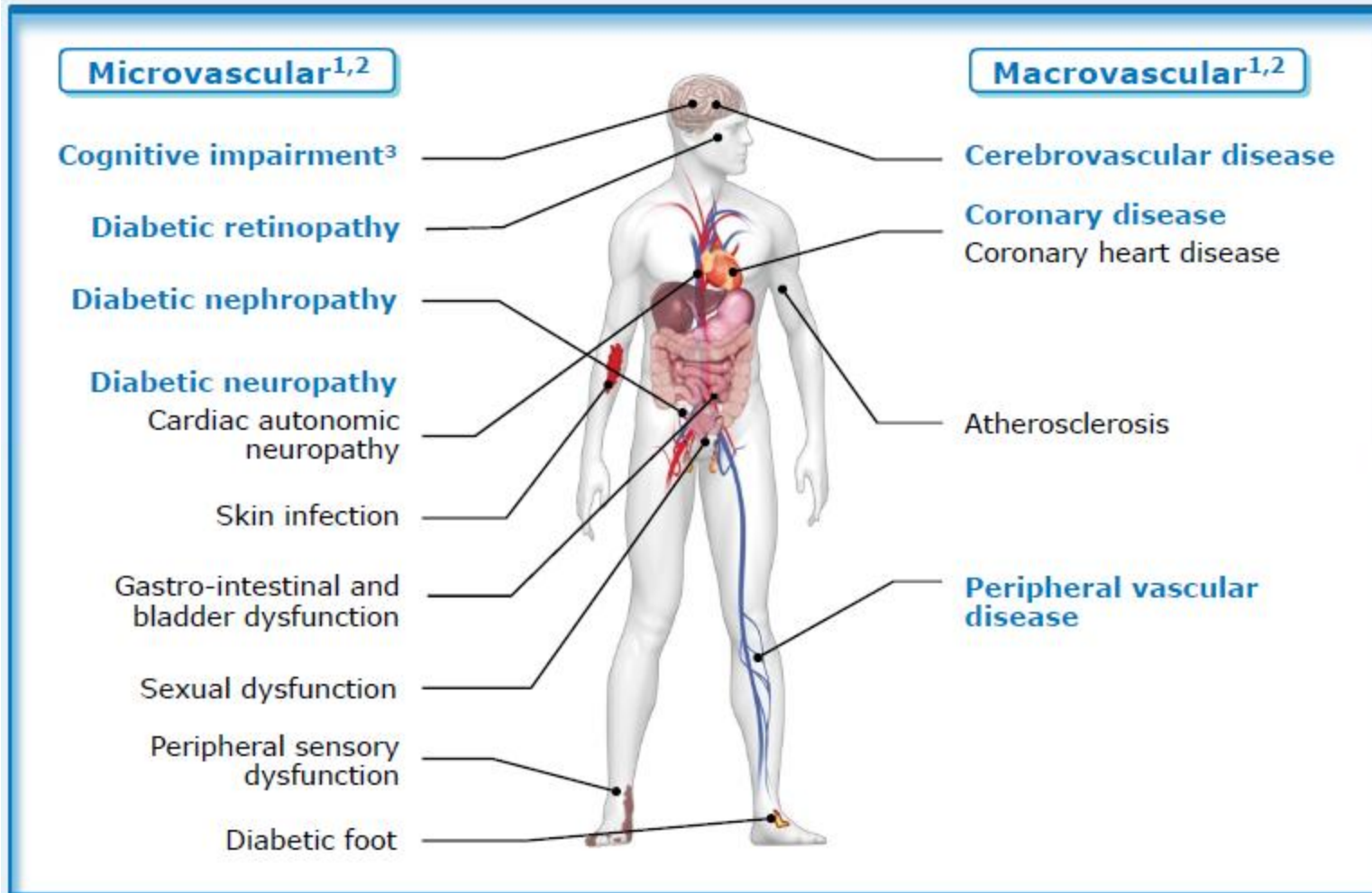
NN hàng  
đầu gây mù  
ở người LĐ  
trưởng thành

### **THẬN**

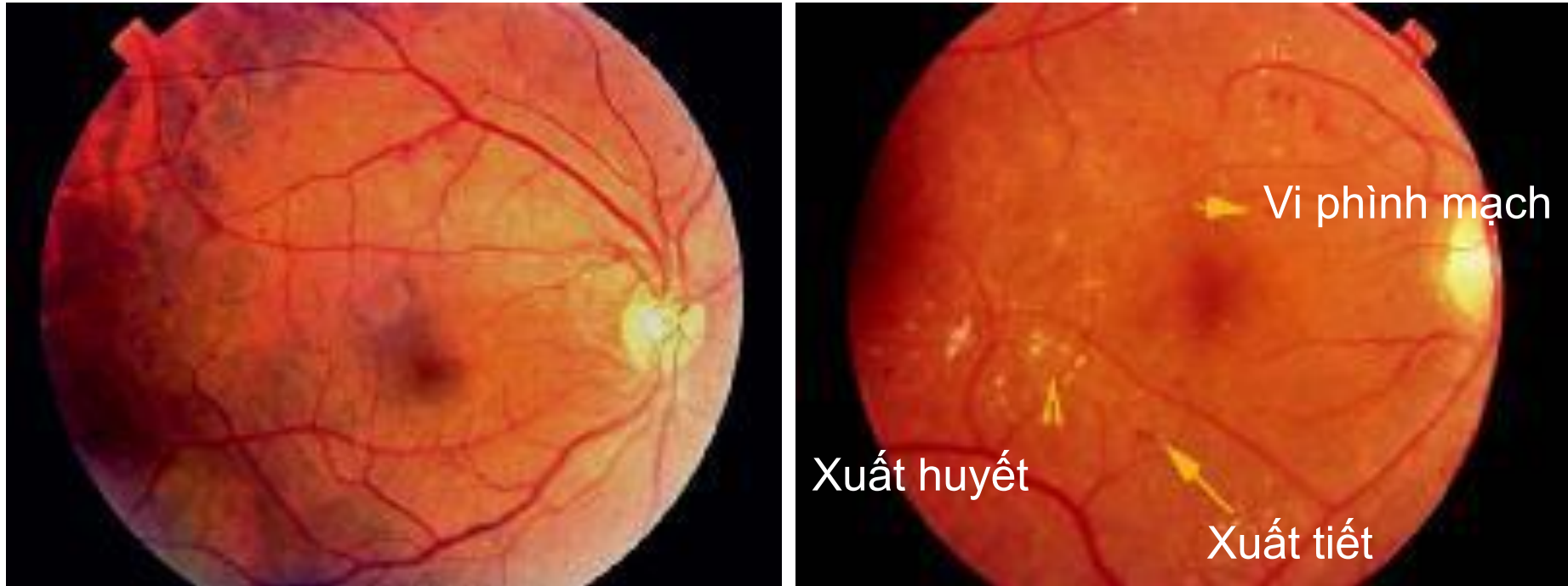
NN hàng  
đầu gây  
STM GD  
cuối

# Biến chứng mạn tính của đái tháo đường

## Major microvascular and macrovascular complications of diabetes



# Tổn thương đáy mắt do ĐTĐ (Diabetic retinopathy)



Bệnh võng mạc do ĐTĐ gặp trong

- 90-95% DKD trên bn ĐTĐ type 1
- 60- 65% DKD trên bn ĐTĐ type 2



# Tầm soát bệnh thần kinh thực vật do ĐTĐ

## 1- Sudomotor

- Vã mồ hôi bất thường
- da khô, hoặc ẩm

## 2- Tim mạch

- Nhịp tim nhanh khi nghỉ
- Hạ huyết áp tư thế
- Nhồi máu cơ tim yên lặng
- Thiếu máu mạn
- Đột tử

## 3- Tiêu hóa

- Rối loạn nhu động thực quản
- Liệt dạ dày
- Tiêu chảy, hoặc táo bón, tiêu són

## 4- Tiết niệu- sinh dục

- Rối loạn cương
- Rối loạn phóng tinh
- Bàng quang thần kinh

## 5- Chuyển hóa

- Hạ đường huyết không nhận biết

# Liệt dạ dày (gastroparesis) trên bn đái tháo đường

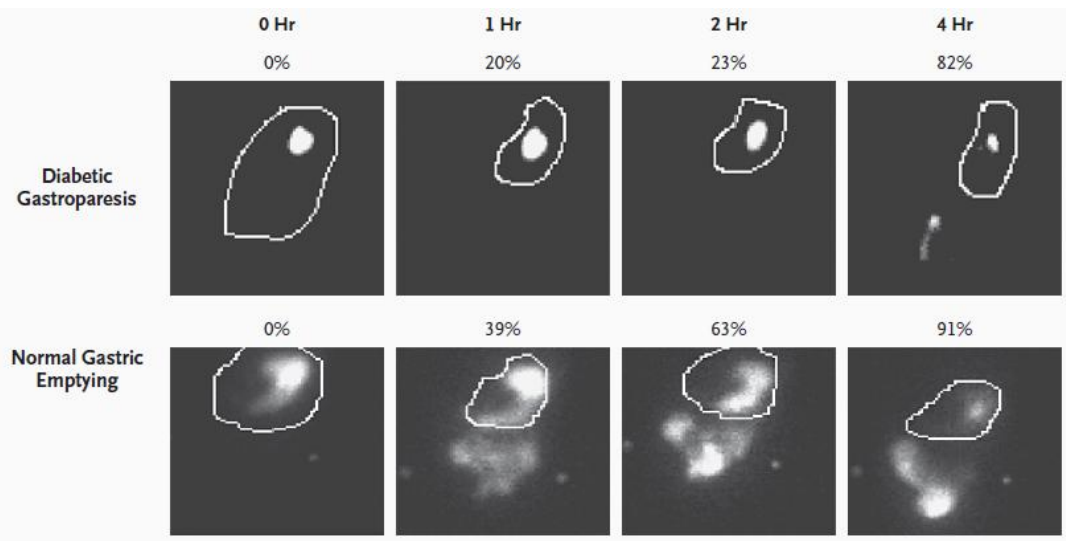
- LS: Đầy hơi, chướng bụng, nôn, buồn nôn  
Ảnh hưởng lên dinh dưỡng.  
Tăng nguy cơ hạ đường huyết
- 30% liệt dạ dày do ĐTĐ, 5-12% bn ĐTĐ bị liệt dạ dày.
- Xảy ra trên bn ĐTĐ >10 năm, kèm b/c thận, mắt, TK ngoại biên hoặc xuất hiện đơn độc không kèm b/c khác
- Thuốc làm nặng thêm: Ức chế calci, clonidine, anticholinergic
- Nguyên nhân : tổn thương TKTV- rối loạn bài tiết glucagon

# Liệt dạ dày (gastroparesis) trên bn đái tháo đường

- Nội soi dạ dày tá tràng: phân biệt với các bệnh lý khác
- Chụp dạ dày với barium,
- Chụp scintigraphy với phóng xạ có >10% thức ăn sau 4h
- Điều trị: Ổn định đường huyết

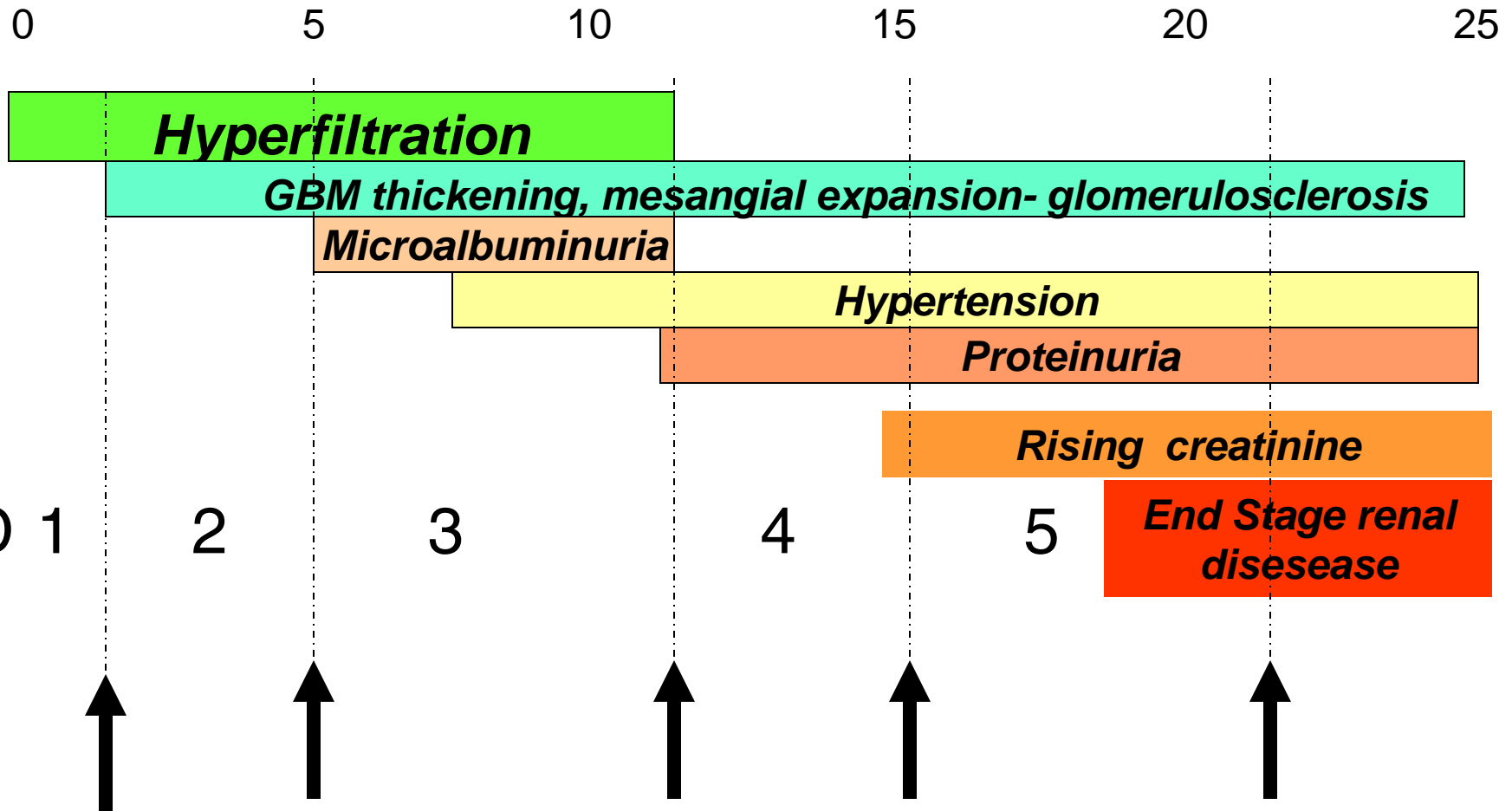
Metoclopramide 10mg x3 trước ăn

Doperidone (Motilium) 10-20mg x3 trước ăn kèm  
hoặc không kèm erythromycine 40-250mg trước ăn



# DIỄN TIẾN BỆNH THẬN DO ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

Years from diagnosis of diabetes



Overt diabetic kidney disease



# **Yếu tố nguy cơ thúc đẩy bệnh thận tiến triển trên bn đái tháo đường**

- 1- Tăng đường huyết
- 2- Tăng huyết áp
- 3- Tiểu đạm
- 4- Tiền căn gia đình và yếu tố di truyền
- 5- Giới nam
- 6- Các yếu tố nguy cơ cho bệnh thận mạn tiến triển
  - tăng lipid máu
  - Hút thuốc lá
  - Nhẹ cân lúc sinh

# Tăng huyết áp thường gặp trên bn ĐTĐ

**Table 29. Prevalence of Hypertension in DKD**

Clinical Features	Prevalence (%)
Type 1 diabetes, microalbuminuria	30-50
Type 1 diabetes, macroalbuminuria	65-88
Type 2 diabetes, microalbuminuria	40-83
Type 2 diabetes, macroalbuminuria	78-96

The prevalence in type 2 diabetes varies among ethnic populations and thus has a wider range.<sup>149-153</sup>

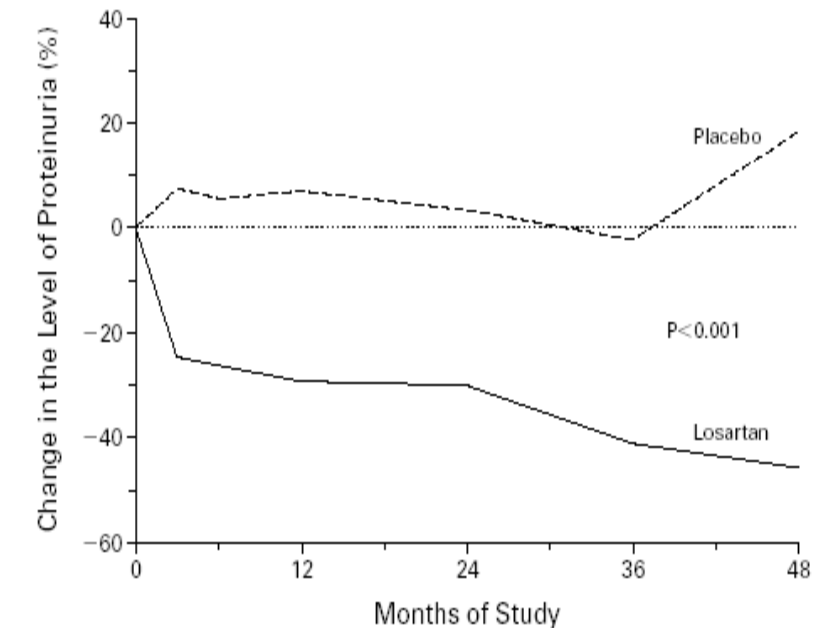
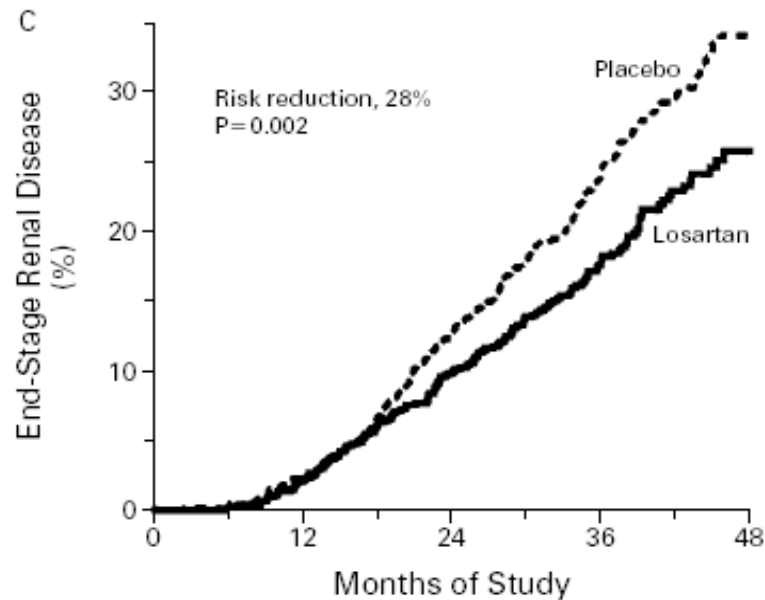
**Table 27. Hypertension and Antihypertensive Agents in DKD**

Clinical Assessment	Target Blood Pressure		Preferred Agents for CKD		Other Agents to Reduce CVD Risk and Reach Target Blood Pressure	
Blood pressure $\geq 130/80$ mm Hg	$<130/80$ mm Hg	B	ACE inhibitor or ARB	A	Diuretic preferred, then $\beta$ -blocker or calcium channel blocker	A

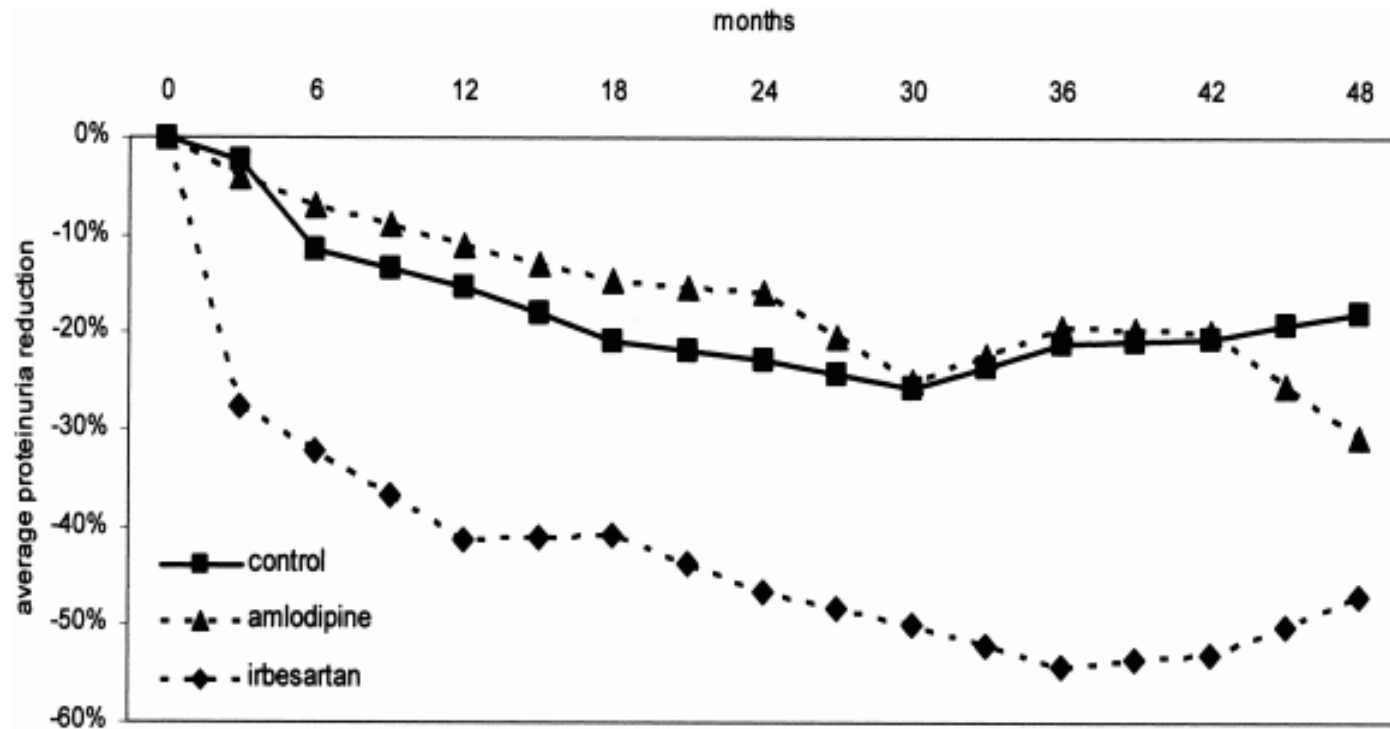
*Note:* Letters in shaded areas denote strength of recommendations.

# NGHIÊN CỨU RENAAL

## Reduction of Endpoints in NIIDM with the Angiotensin II Antagonist Losartan Study

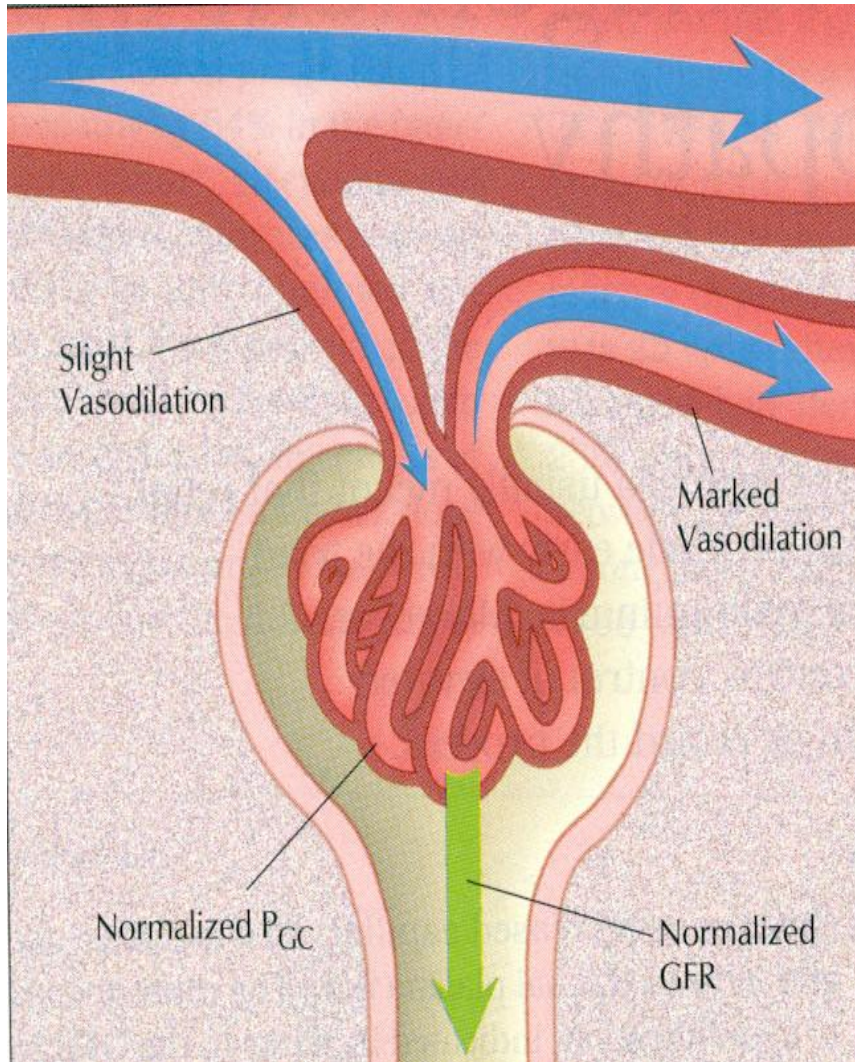


# SO SÁNH HIỆU QUẢ GIẢM ĐẠM NIỆU CỦA IRBESARTAN, AMLODIPINE VỚI NHÓM CHỨNG (IDNT)

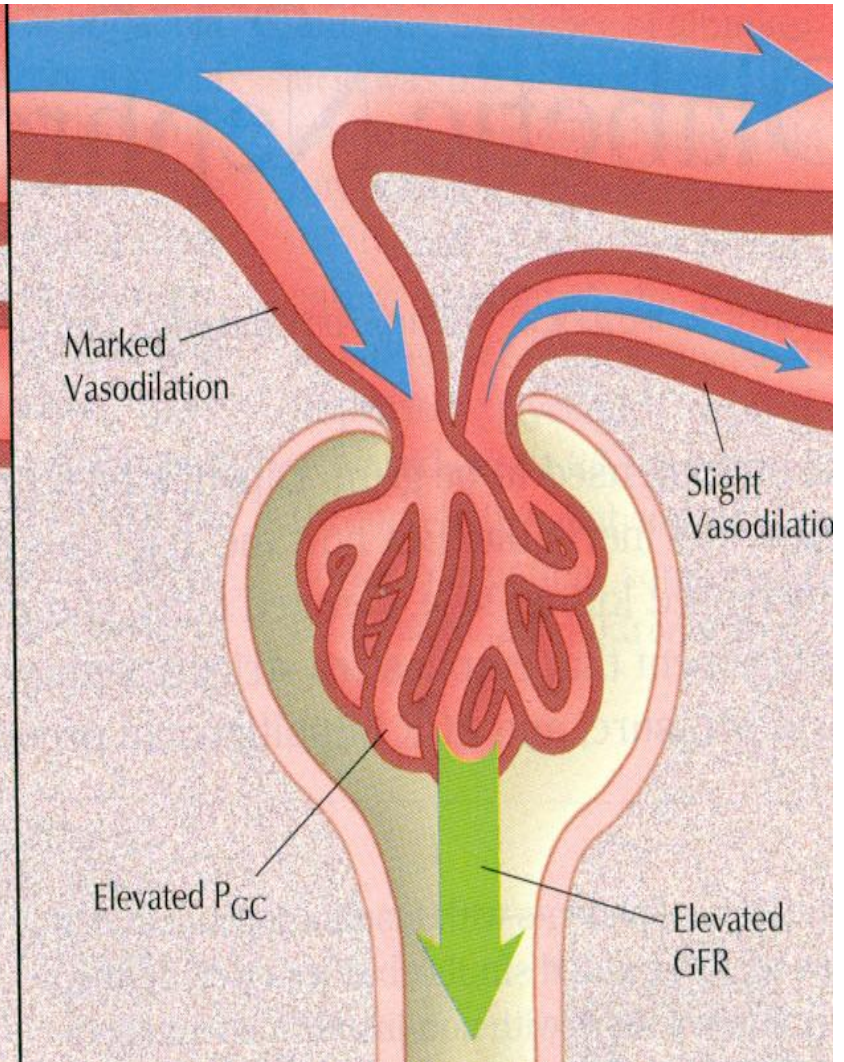




## ACE inhibitor/ARB

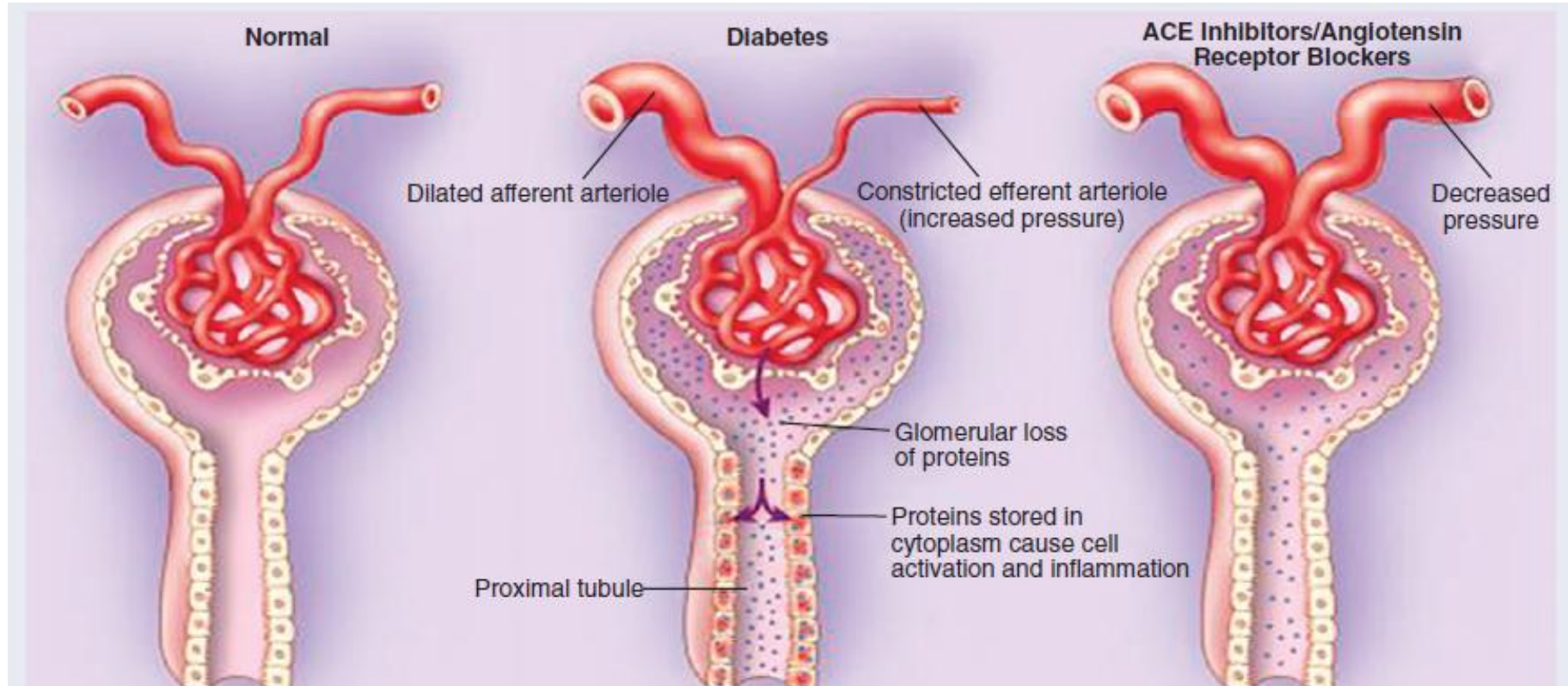


## Other antihypertensive medications



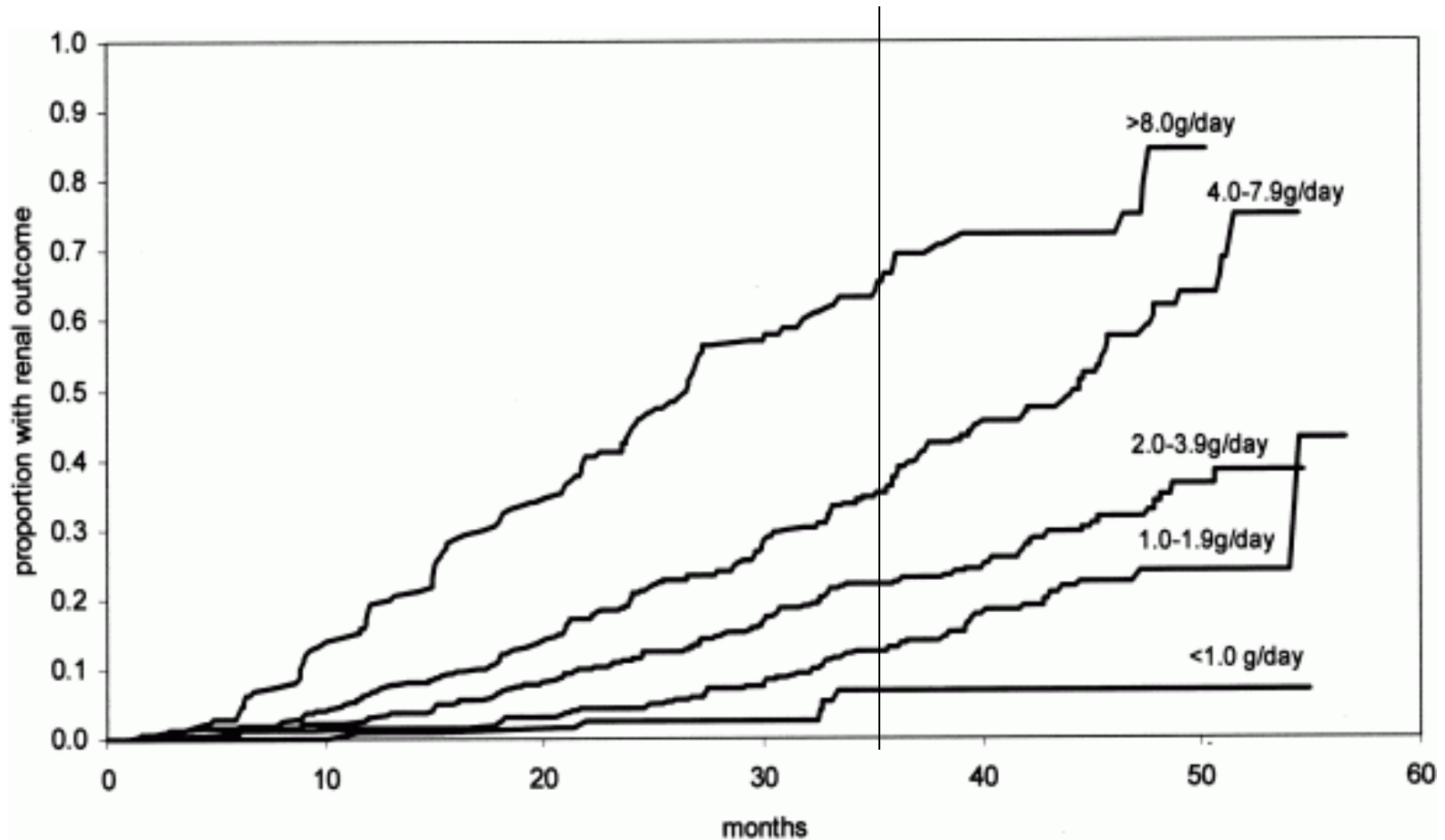


# Tăng lọc cầu thận và tiểu protein ở bn DM

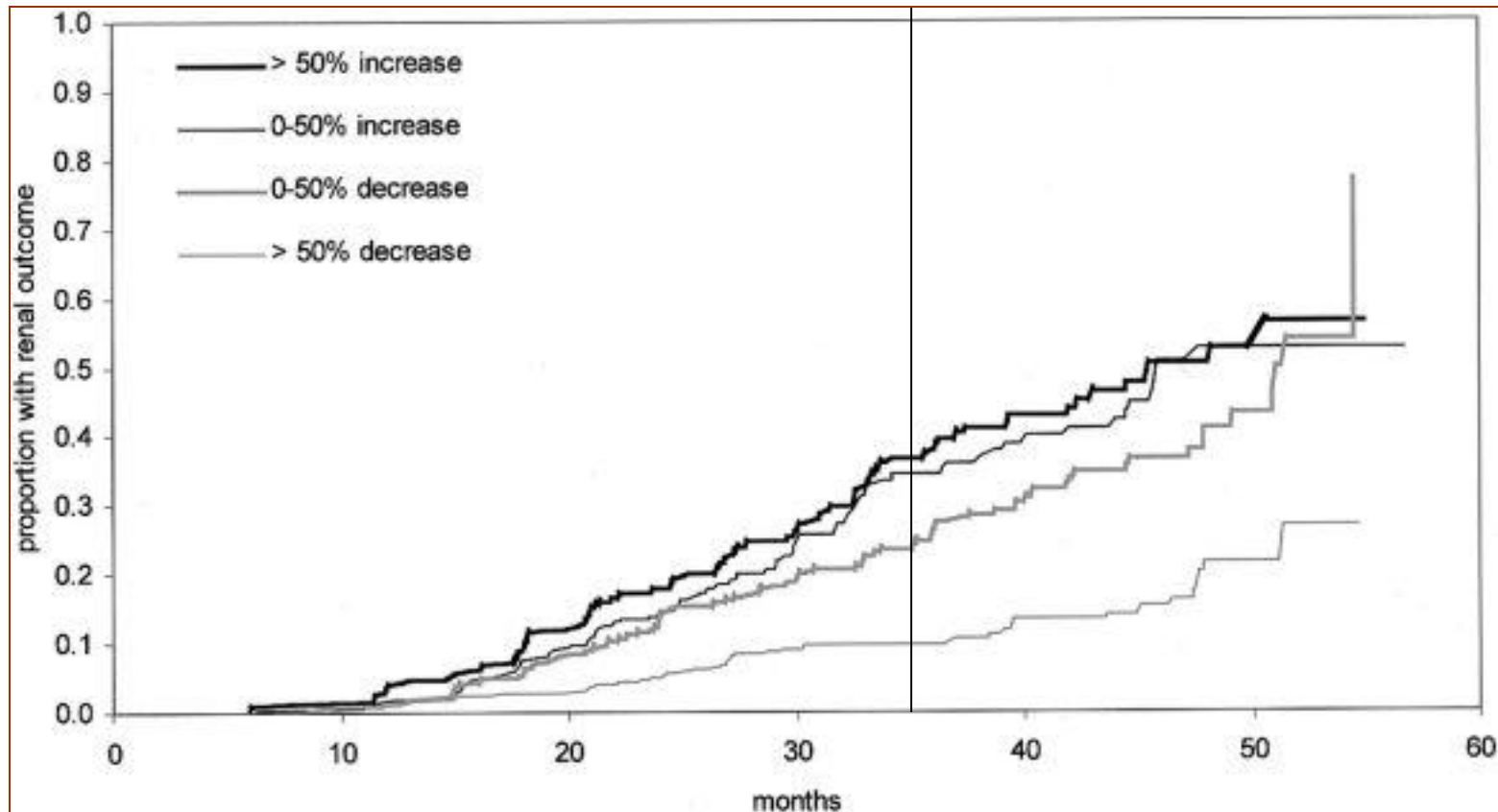


**Thuốc UCMD và ức chế thụ thể angiotensin:** Dẫn tiểu ĐM ra tại cầu thận giảm tiểu protein, giảm hyperfiltration

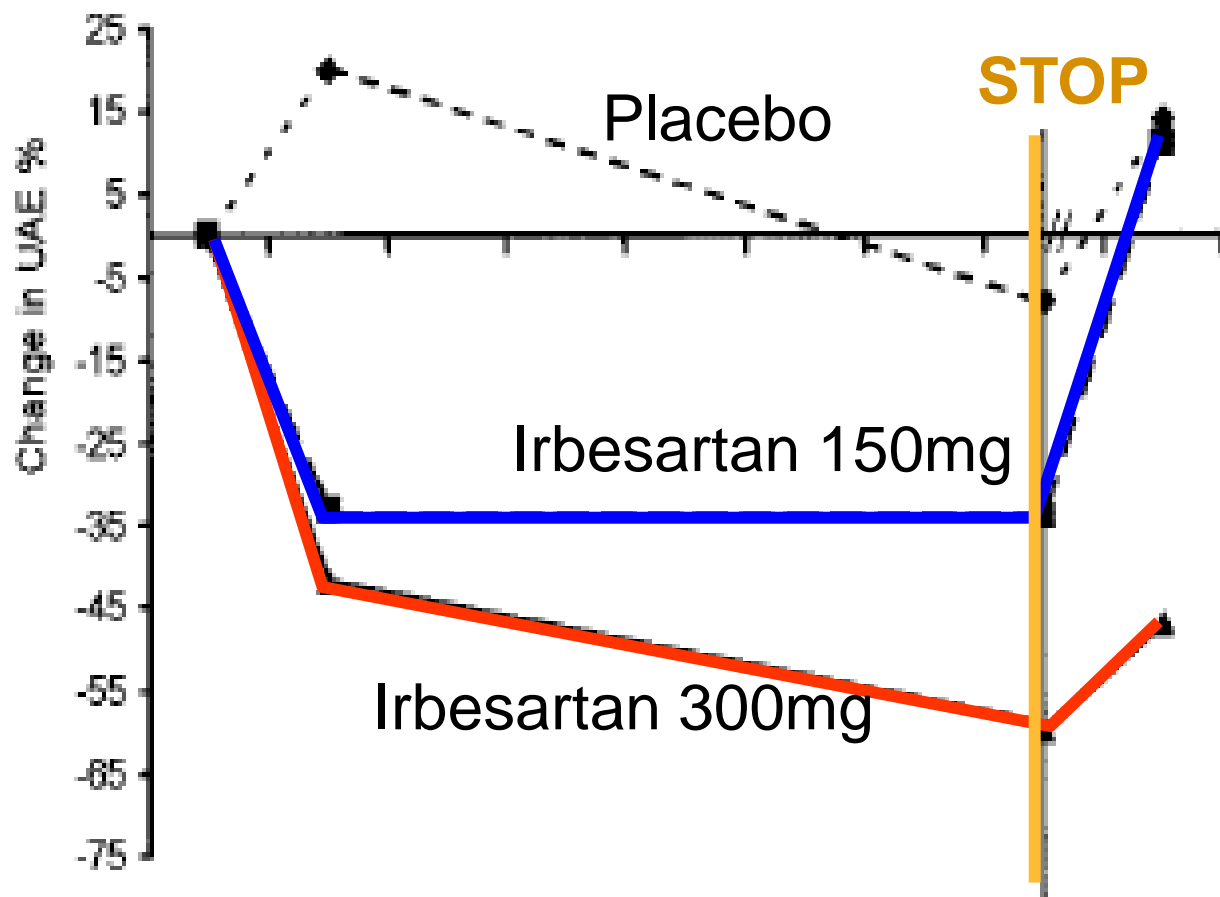
# MỨC ĐẠM NIỆU VÀ NGUY CƠ SUY THẬN TRÊN BN ĐTĐ TYPE 2 ( IDNT)



# GIẢM TIỂU ĐẠM LIÊN QUAN VỚI CHẬM TIẾN TRIỂN ĐẾN SUY THẬN (IDNT)



# Albumine niệu lúc điều trị và sau ngưng thuốc NC IRMA-2



# Thuốc ức chế thụ thể angiotensin II

Drug Generic (Trade) Name	Initial Dose (mg)	Usual Dose (mg)	Maximum Dose (mg)	Duration of Response (H)
Eprosartan (Tevetan)	200	200–400	400	24
Irbesartan (Avapro, Aprovel)	150	150–300	300	24
Losartan (Cozaar)	50	50–100	100	12–24
Valsartan (Diovan)	80	80–160	300	24
Candesartan (Atacand)	8	8–32	32	24
Telmisartan (Micardis)	40	40–80	80	24
Olmesartan (Benicar)	20	20–40	40	24

# Thuốc ức chế men chuyển

Drug Generic (Trade) Name	Initial Dose (Mg)	Usual Dose (Mg)	Maximum Dose (Mg)	Duration of Response (H)
Captopril (Capoten)	12.5	12.5-50	150	6-12
Enalapril (Renitec, Vasotec)	5	10-40	40	12-24
Benazepril (Lotensin)	10	10-20	40	24
Quinapril (Accupril)	5	20-80	80	24
Ramipril (Altace)	2.5	2.5-20	40	24
Trandolapri (Mavik)	1	2-4	8	24
Perindopril ( Coversyl)	4	4-8	8	24
Imidapril (Tanatril, TA 6366)	10	10-40	40	24
Lisinopril (Zestril, Prinivil)	10	20-40	40	24

# Tác dụng ngoại ý trong 2 nghiên cứu

	RENAAL N=1513	IDNT N=1715
Tăng creatinin phaui ngồng thuốc	1.5% losartan 1.2% placebo	1 bn nghi heip ÑM thaän
Tăng K <sup>+</sup> phaui ngồng thuốc	1.1% losartan 0.5% placebo	1,9% Irbesartan 0,5% amlodipine 0,4% placebo

## Bn nguy cơ cao tăng kali:

- ❖ ĐTĐ (hyporenin hypoaldosterone syndrome: 43-63%)
- ❖ Lớn tuổi
- ❖ suy tim mất bù, giảm thể tích tuần hoàn,
- ❖ Bệnh thận mạn
- ❖ Dùng kèm thuốc tăng kali ( NSAID, trimethoprim, lợi tiểu giữ Ka, UC beta,..), khẩu phần ăn nhiều kali



# Các bước cần làm khi gặp Tăng kali trên bn dùng ACEI

- 1- **Tầm soát nguyên nhân tăng Kali:** thức ăn nhiều Kali, truyền máu, tán huyết, toan chuyển hóa, suy thận cấp, sai lầm trong kỹ thuật lấy máu gây tán huyết, thuốc gây tăng Kali
- 2- **Ngưng các thuốc gây tăng Kali:** ức chế beta, kháng viêm Nonsteroid, Ức chế COX-2, heparine, insuline, cyclosporine A, lợi tiểu giữ Kali, trimethoprim, lithium
- 3- **Dùng chế độ ăn giảm kali**
- 4- **Nếu bn THA, phù:** lợi tiểu thải Kali như thiazides, furosemide
- 5- **Nếu toan chuyển hóa,** bù  $\text{NaHCO}_3$  và điều trị nguyên nhân
- 6- **Nếu đang dùng ACEI,** giảm liều dùng ACEI, có thể chuyển sang dùng ACEI bài tiết qua gan
- 7- **Phòng ngừa tăng kali tái phát:** Theo dõi Kali máu nếu Kali máu  $>4,5\text{mMol/L}$  và giữ sao cho Kali máu  $<5,5\text{mMol/L}$

# Nguyên nhân tăng créatinine sau dùng ACEI

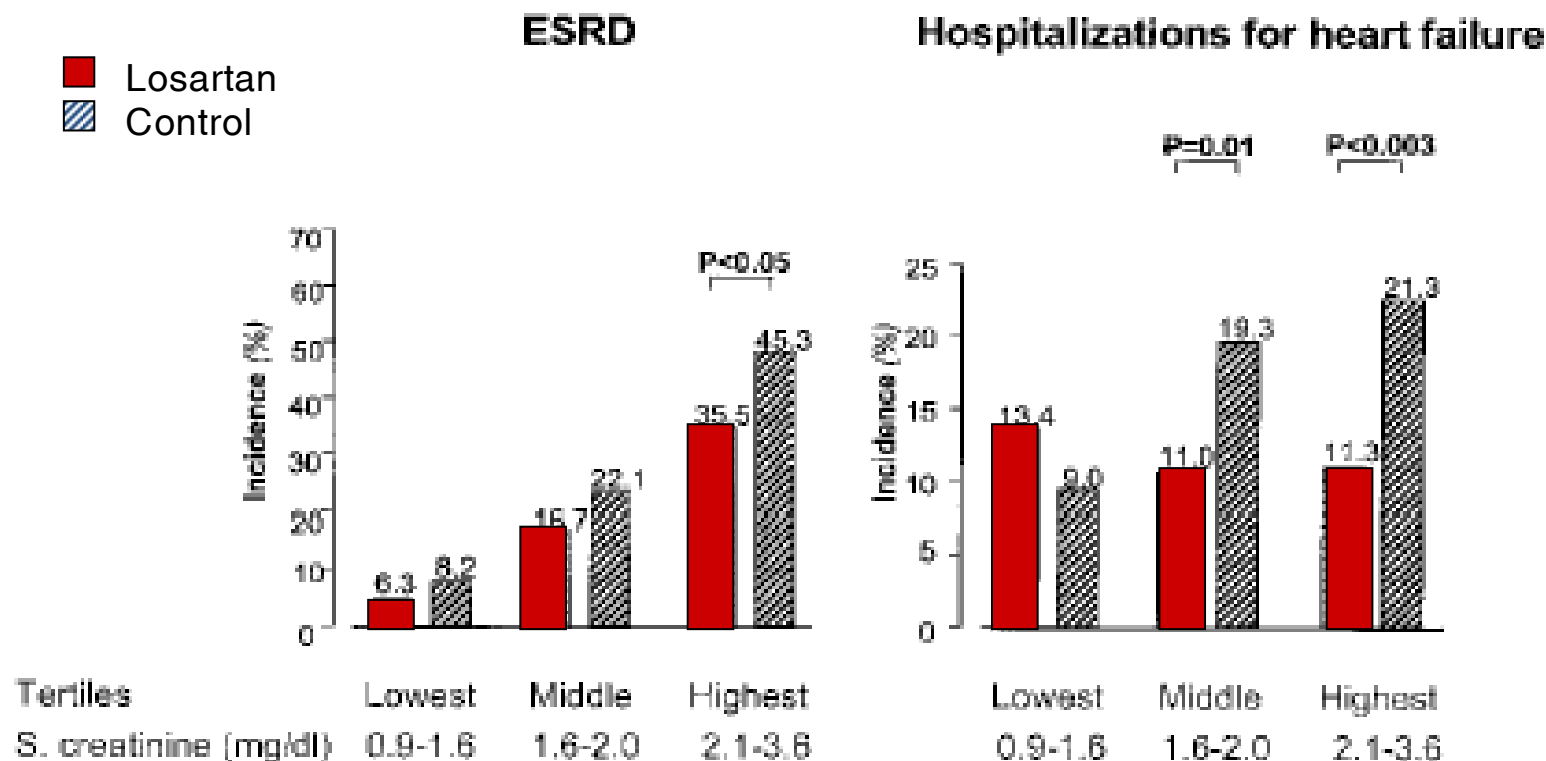
1. **Do giảm thể tích máu đến thận** (thường gặp nhất): khi tăng liều lợi tiểu, suy tim nặng thêm, hoặc cả 2, huyết áp quá thấp  $<125/75\text{mmHg}$ ,...)
2. **Hẹp động mạch thận 2 bên** (hiếm, gặp trên bn xơ mỡ ĐM lan tỏa, hút thuốc lá)
3. **Bn  $>65$  tuổi**, kèm hoặc không kèm lipid máu bất thường
4. Créatinine HT cơ bản cao ( $>1,4\text{mg/dL}$ ) đơn thuần hoặc phối hợp thêm:
  - Đái tháo đường
  - Suy tim
  - Huyết áp mục tiêu  $<125/75\text{ mmHg}$  trên bn có HA trước đó  $>180/110\text{ mmHg}$  trong thời gian dài

# KDOQI 2004

## Theo dõi ĐLCT khi dùng ACEI hoặc ARB

	Mức giảm GFR			
	0-15%	15-30%	30-50%	>50%
Chỉnh liều	Không	Không	Giảm	Ngưng
Theo dõi GFR	<ul style="list-style-type: none"><li>■ GFR &gt; 60ml/ph, Mỗi 4-12w,</li><li>■ GFR 30-60ml/ph, Mỗi 2-4W ,</li><li>■ GFR &lt; 30ml/ph, Mỗi &lt; 2w</li></ul>	Mỗi 10-14 ngày	Mỗi 5-7 ngày	Mỗi 5-7 ngày
Tìm nguyên nhân	Không	Không	Có	Có

# Bảo vệ thận ở mọi giai đoạn của DKD: RENAAL



Ước tính 100 bn dùng losartan trong 4 năm, bảo vệ được  
18,9 bn suy thận nặng  
8,4 bn Suy thận TB  
2,9 bn Suy thận nhẹ

**KHÔNG PHẢI CHẠY THẬN NHÂN TẠO**

# Bệnh thận do đái tháo đường type 2

**ROADMAP  
BENEDICT**

**MICRO-HOPE,  
DETAIL  
IRMA 2**

**RENAAL  
IDNT**

Normoalbuminuria

Micro

Macro

ESRD

*UAE  $\mu\text{g}/\text{min} < 20$*

*20 - 200*

*> 200*

0

13

18

25

Duration of diabetes (years)

Ức chế men chuyển  
Hoặc Ức chế thụ thể Angiotensin 2

Ức chế thụ thể  
angiotensin 2

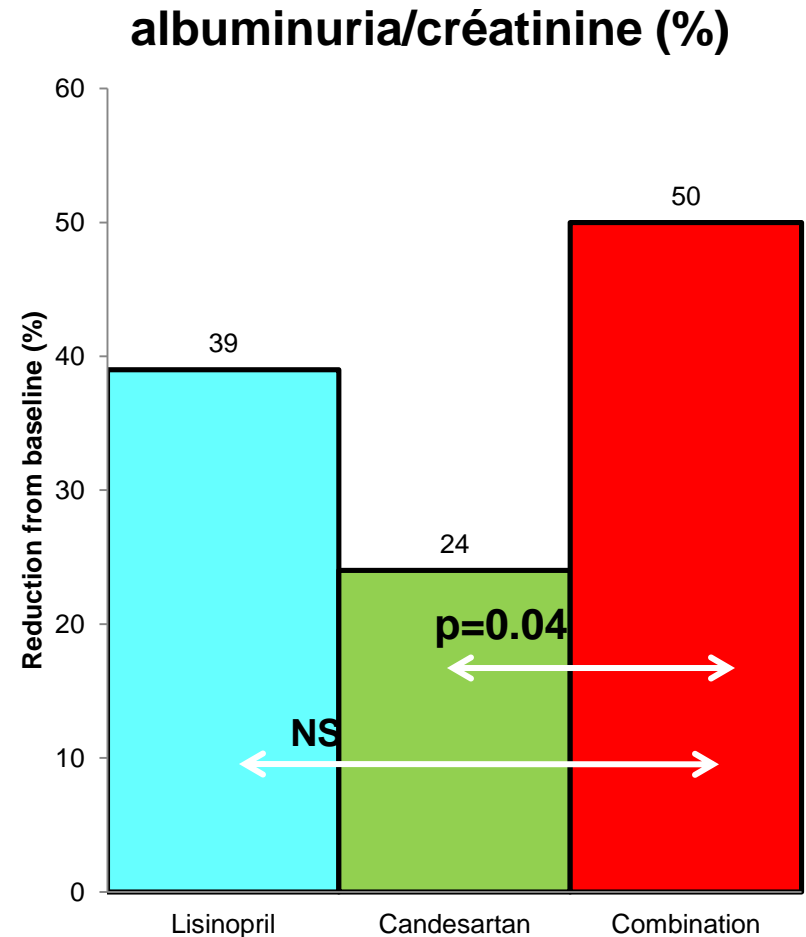
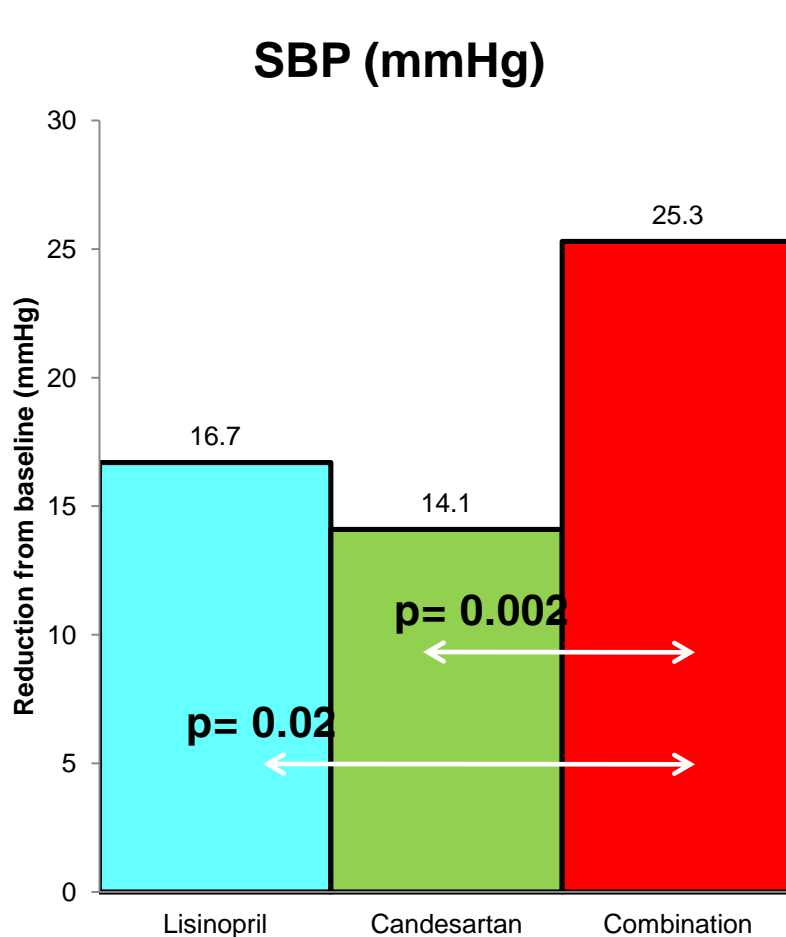
## Dùng thuốc UCMC/ UCTT bao lâu?

“If you want to **prevent** diabetic kidney disease, you need screening for microalbuminuria- it is **mandatory**.

When you have **documented** that the patient has microalbuminuria, you start **lifelong treatment** with agents interfering with the renin-angiotensin system”

# Phối hợp ACEI và ARB trên bn ĐTĐ 2

## Candesartan and Lisinopril Microalbuminuria study (CALM)



Candesartan 16mg  
Lisinopril 20mg

Mogensen C.E. et al, *BMJ* 2000,321.1440-4

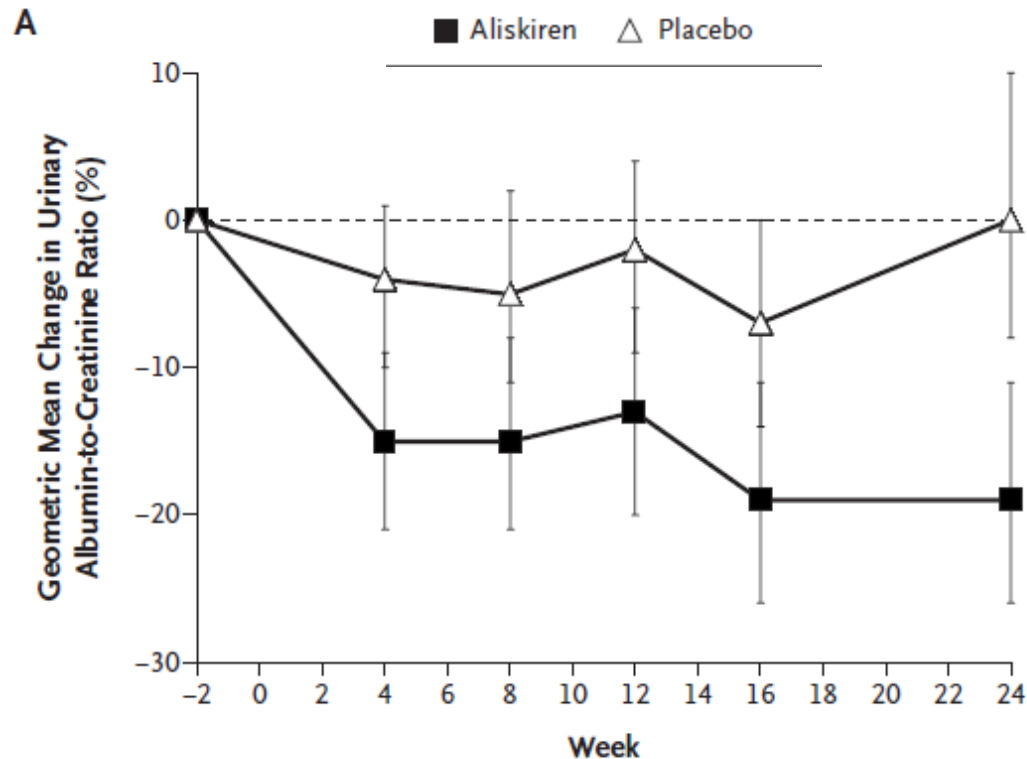
# Meta-analysis: Effect of Monotherapy and Combination Therapy with Inhibitors of the Renin–Angiotensin System on Proteinuria in Renal Disease

Regina Kunz, MD, MSc(Epi); Chris Friedrich, MD; Marcel Wolbers, PhD; and Johannes F.E. Mann, MD

- 49 RCTs, N= 6181 bn, DM & Non DM, 1/1990- 9/2006
- Hầu hết các nghiên cứu mẫu nhỏ, thời gian  $\leq 12$  tháng
- So với *placebo*: ARB giảm đạm niệu 35% > placebo
- So với *amlodipine*: ARB giảm đạm niệu 35% > amlodipine  
(với cùng mức độ kiểm soát huyết áp)
- So ACEI với ARB: hiệu quả giảm đạm niệu tương đương
- ARB phối hợp ACEI có hiệu quả giảm đạm niệu  
25% nhiều hơn dùng đơn độc ACEI hoặc ARB
- Ít dữ liệu về tác dụng phụ và hiệu quả khi dùng lâu dài



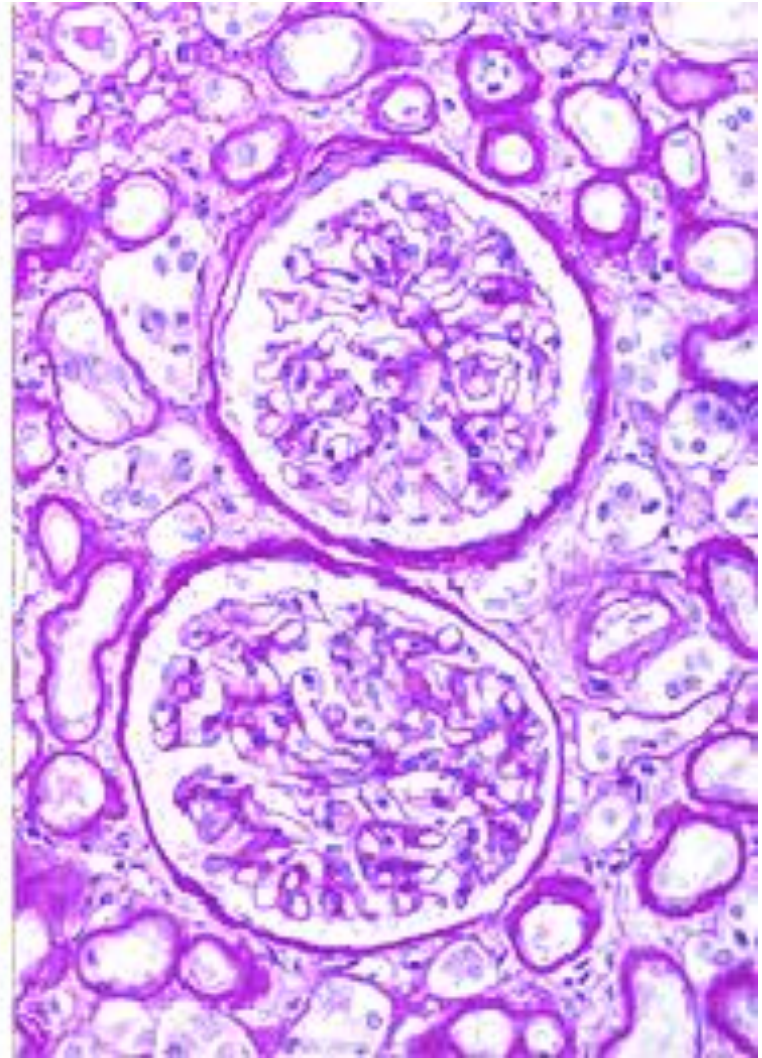
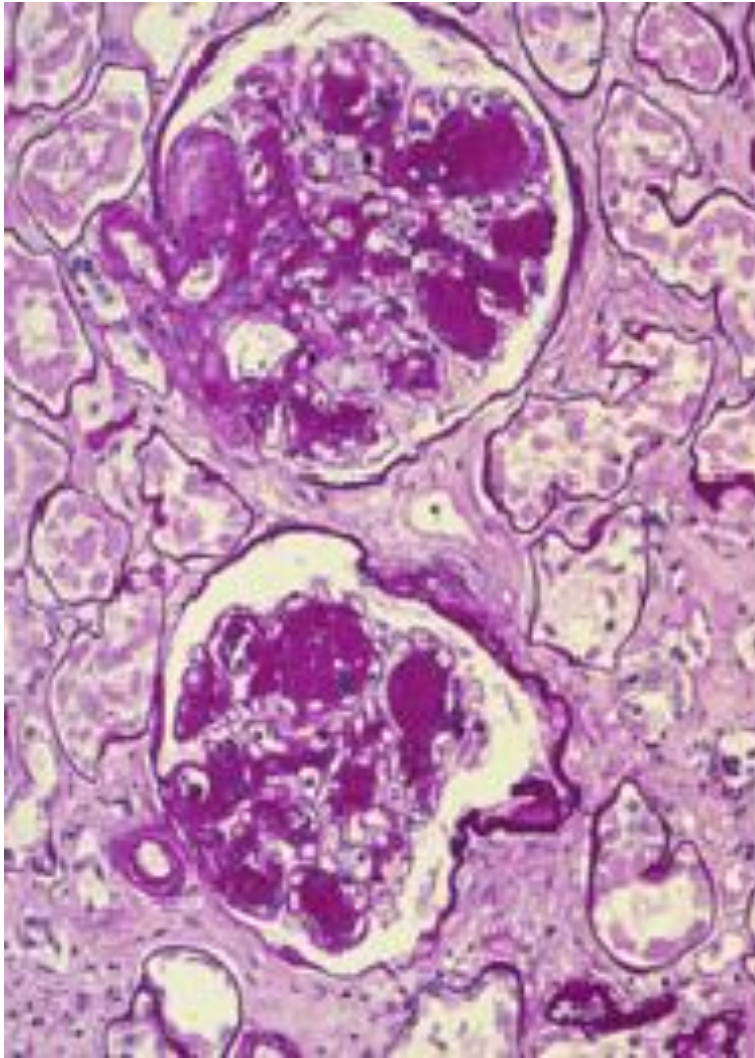
# Aliskiren (Ức chế renin) và DKD type 2 macroalbuminuria



Nhóm can thiệp: (N=300): Losartan 100mg + Aliskiren 150mg (1<sup>st</sup> -3<sup>rd</sup> mth) –  
300mg (4<sup>th</sup> -6<sup>th</sup> mth)

Nhóm chứng (N=298): Losartan 100mg

## Tổn thương thận do trên bn ĐTĐ kèm THA do hẹp ĐM thận 1 bên



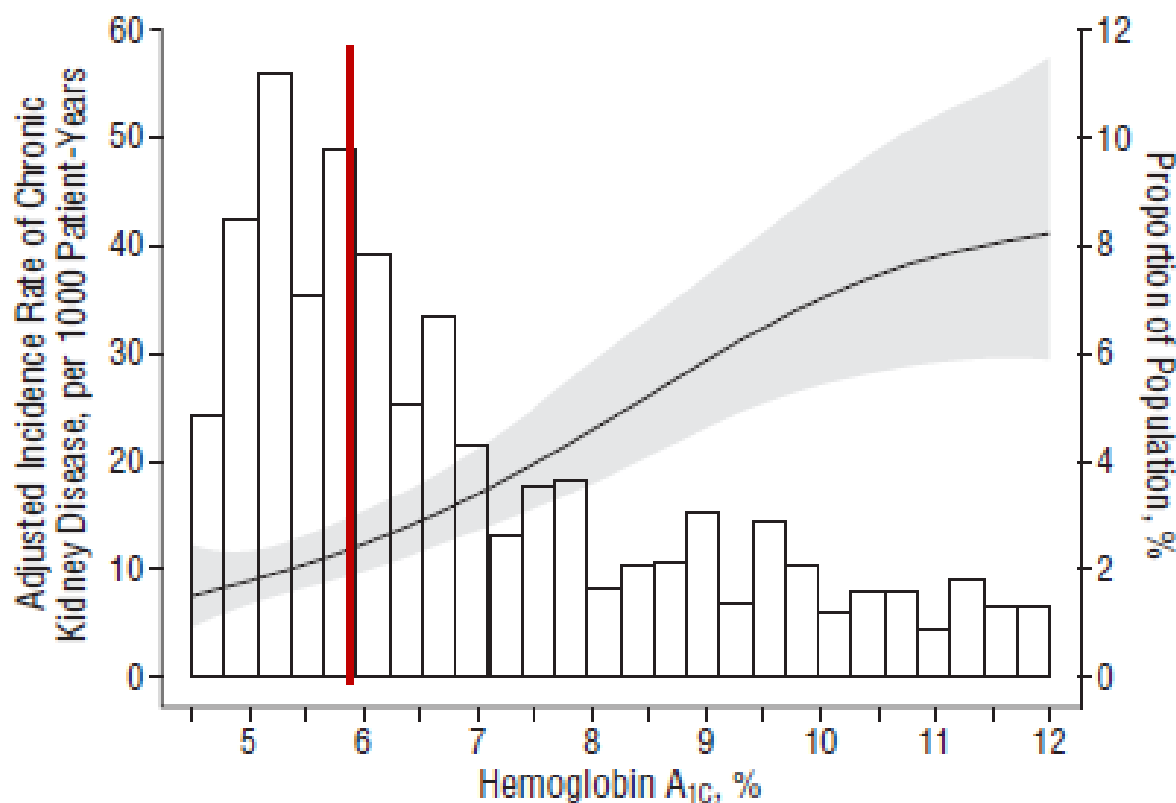
# **Yếu tố nguy cơ thúc đẩy bệnh thận tiến triển trên bn đái tháo đường**

## **1- Tăng đường huyết**

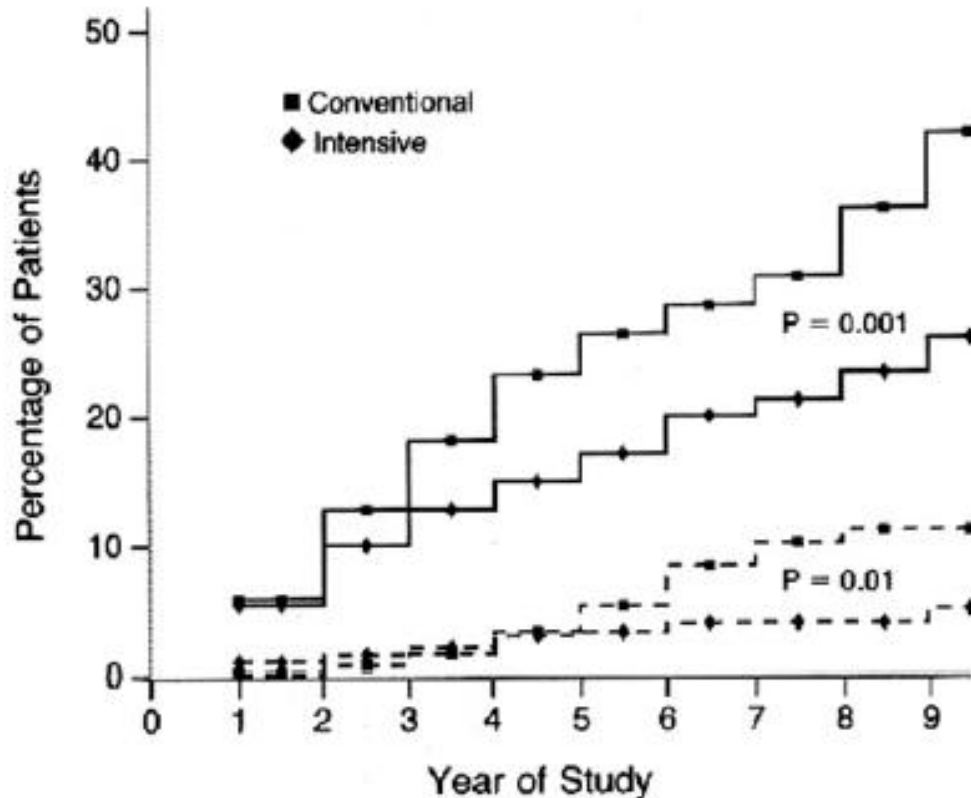
- 2- Tăng huyết áp
- 3- Tiểu đạm
- 4- Tiền căn gia đình và yếu tố di truyền
- 5- Giới nam
- 6- Các yếu tố nguy cơ cho bệnh thận mạn tiến triển
  - tăng lipid máu
  - Hút thuốc lá
  - Nhẹ cân lúc sinh

# Tương quan giữa HbA1C và bệnh thận mạn

## Nghiên cứu Atherosclerosis Risk In Communities (ARIC, n=2187 DM2)



# Kiểm soát tốt đường huyết trên Bn ĐTĐ type 1 làm giảm suất mới mắc tiểu albumine Nghiên cứu DCCT-EDIC



DCCT

Intensive : 0.8%

Conventional: 5,6%

RR 84% ( 95% CI 58-94%)

EDIC: 8 years

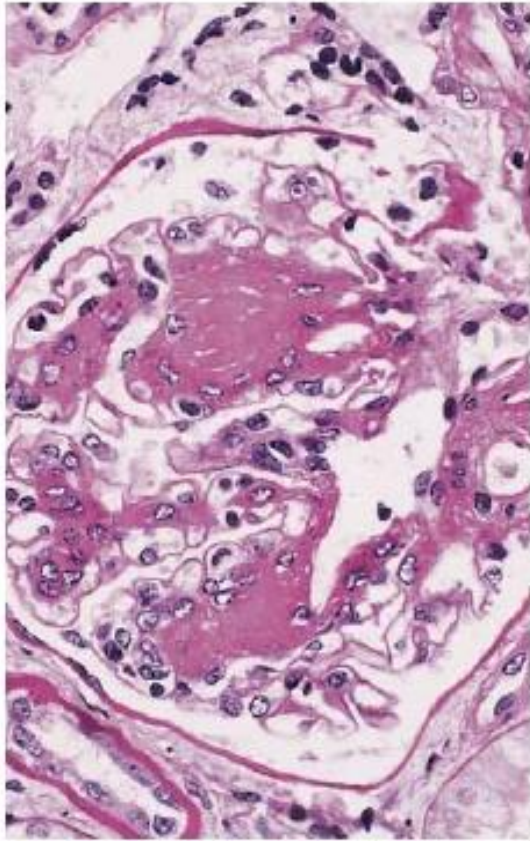
Intensive: 1,4%

Conventional: 9,4%

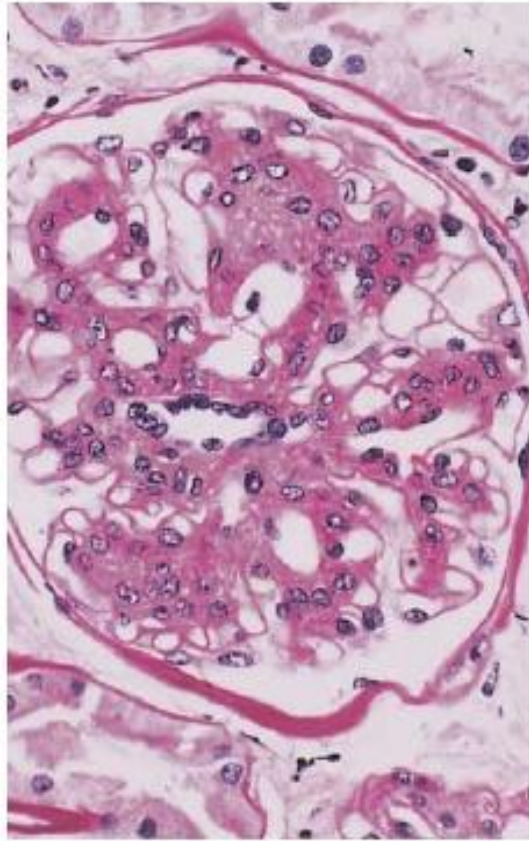
RR 84% (95%CI 67-92%)



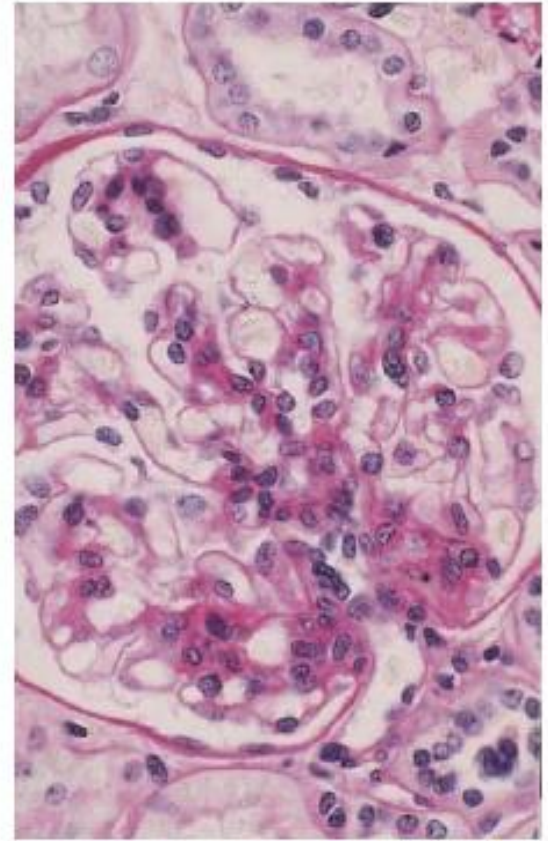
# HỒI PHỤC BỆNH THẬN do ĐTĐ type 1 sau ghép tụy



A



B



C

**Figure 2.** Photomicrographs of Renal-Biopsy Specimens Obtained before and after Pancreas Transplantation from a 33-Year-Old Woman with Type 1 Diabetes of 17 Years' Duration at the Time of Transplantation (Periodic Acid-Schiff,  $\times 120$ ).

# Kiểm soát đường huyết tối ưu

Xét nghiệm	Mục tiêu	Tần suất theo dõi
HbA1C	<7%	<ul style="list-style-type: none"><li>• Một năm <b>2 lần</b></li><li>• <b>Mỗi 3 tháng</b> sau khi thay đổi điều trị hoặc khi chưa đạt mục tiêu</li></ul>
Đường huyết mao mạch lúc đói	<b>70-130 mg/dL</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Insuline <b>nhiều lần</b> trong ngày: <b>≥ 3 lần thử/ngày</b></li><li>• Insuline <b>ít lần</b> trong ngày, thuốc hạ đường huyết uống,: thử 1 lần/ngày cho đến khi đạt mục tiêu</li></ul>
Đường huyết sau ăn (1-2h sau khi bắt đầu ăn)	<b>&lt;180mg/dL</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Khi cần thiết</li><li>• <b>Ưu tiên</b> trên bn liệt dạ dày, hoặc bn dùng insuline tác dụng nhanh cần điều chỉnh liều theo bữa ăn</li></ul>

Đường huyết đói (đạt mục tiêu), nhưng HbA1C còn cao, theo dõi đường huyết **1-2h sau khi bắt đầu ăn** <180mg/dL

# Kiểm soát đường huyết tối ưu trên bn DKD

Mức kiểm soát đường huyết tối ưu có thể thay đổi trên từng bn bệnh thận do đái tháo đường tùy thuộc

- 1- Thời gian mắc bệnh ĐTĐ
- 2- Đời sống còn lại dự đoán
- 3- Những bệnh lý nội khoa khác đi kèm
- 4- Biến chứng tim mạch hoặc biến chứng vi mạch tiến triển
- 5- Khả năng nhận biết triệu chứng hạ đường huyết

ADA 2010

HbA 1C trên bn bệnh thận do đái tháo đường

- Giảm giả tạo do giảm đời sống hồng cầu, tán huyết, thiếu Fe
- Tăng giả tạo do toan chuyển hóa, tăng TP carbamyl hóa Hb

K-DOQI 2007



# Kiểm soát đường huyết trên bn suy thận mạn GĐ cuối

- 1- Trên bn STM GĐ cuối, kiểm soát đường huyết
  - không còn hiệu quả bảo vệ thận
  - làm giảm tiến triển bệnh lý tim mạch, võng mạc, bệnh lý mạch máu lớn
- 2- Bn ĐTĐ thường sẽ ổn định đường huyết một khi suy thận.
- 3- Đường huyết cao trên bn STM GĐ cuối là dấu hiệu tiên lượng xấu trên bn này . Trên bn TNT, HbA 1C tăng 1%, nguy cơ tử vong tăng 13,3%
- 4- Bn CKD 3-5 và đang chạy TNT, HbA 1c mục tiêu <7%

# Tần suất hạ đường huyết trên bn ĐTĐ

Hạ đường huyết nặng (cần người hỗ trợ)

+ ĐTĐ type 1: 60-110 cơn/100 patient-year

+ ĐTĐ type 1 ( DCCT): 65% bn nhóm can thiệp tích cực

+ ĐTĐ type 2 (UKPDS): 2,4% bn dùng metformin, 3,3% bn dùng sulfonnylurea, 11,2% bn dùng insuline

	Nhóm suy thận (N=44)	Nhóm chứng (N=46)
Tiêu chuẩn	Créatinine >133uMol/L ( <b>&gt;1,5mg/dL</b> ) Tiểu protein	Créatinine <133uMol/L (<1.5 mg/dL) Không tiểu protein
HbA 1 C	7,9 ± 1,6	7,6 ± 1,1
Incidence severe hypoglycemia (cases/patient-year)	<b>1,28</b>	0,25

# Hạ đường huyết trên bn DKD

## Nguyên nhân

- 1- Do dùng thuốc hạ đường huyết, insuliin nhưng không chỉnh liều theo chức năng thận
- 2- Chán ăn, nôn ói do hội chứng uré huyết cao
- 3- Liệt dạ dày do bệnh TK thực vật
- 4- Kém hấp thu thức ăn

## Đặc điểm lâm sàng

- 1- Hạ đường huyết kéo dài nhiều ngày
- 2- Hạ đường huyết không có triệu chứng báo trước

# Hạ đường huyết trên bn đái tháo đường

Tam chứng Whipple

## 1- Triệu chứng lâm sàng

Rối loạn Thần kinh thực vật	Vã mồ hôi, run rẩy, tay chân lạnh, da tái xanh, chóng mặt, hoa mắt, giảm tập trung, cảm giác đói, hồi hộp, buồn nôn, nôn, tăng huyết áp, rối loạn nhịp tim
Rối loạn hệ Thần kinh trung ương	Vỏ não: Mất tập trung, lú lẫn Vỏ-Giang não Trung não: Co giật, liệt nửa người, babinski (+) Hành tủy: , hôn mê, thở nông, nhịp tim chậm

## 2- Đường huyết $\leq 50\text{mg/dL}$

Giảm đường huyết đột ngột ( $120\text{mg/dL}$ ) trên bn tăng đường huyết mạn cũng có thể gây các t/c giao cảm của hạ đường huyết

## 3- Cải thiện triệu chứng khi đường huyết về bình thường

# Yếu tố nguy cơ của hạ đường huyết

- 1- Dùng insulin hoặc thuốc hạ đường huyết bằng đường uống quá liều hoặc không đúng giờ
- 2- Giảm nhập, bỏ ăn bữa chính, hoặc bữa lỡ,
- 3- Giảm tân sinh đường nội sinh: bệnh gan mạn
- 4-Tăng sử dụng glucose: sau vận động nặng
- 5-Tăng nhạy cảm với insulin: sau vận động, vào giữa đêm, sau sụt cân
- 6- Giảm thải insulin và các thuốc trên bn suy thận

# Điều chỉnh liều thuốc hạ đường huyết trên bn suy thận

Nhóm thuốc	Thuốc	GFR > 50 (ml/ph)	GFR 10-50 (ml/ph)	GFR <10 (ml/ph)	HD	PD	CRRT
Sulfonylurea thế hệ 1	<b>Acetohexamide</b>	<b>Avoid</b>	<b>Avoid</b>	<b>Avoid</b>	<b>Avoid</b>	<b>Avoid</b>	<b>Avoid</b>
	<b>Chlorpropamide (Diabinese*)</b>	<b>50%</b>	<b>Avoid</b>	<b>Avoid</b>	<b>Avoid</b>	<b>Avoid</b>	<b>Avoid</b>
Sulfonylurea thế hệ 2	Glipizide (Glucotrol XL*)	100%	100%	<b>Avoid</b>	100%	100%	100%
	Gliglazide (Diamicron*)	100%	20-40mg/ngày	20-40mg/ng	20-40mg/ng	20-40mg/ngày	20-40mg/ngày
	<b>Glyburide (Daonil*)</b>	<b>Avoid</b>	<b>Avoid</b>	<b>Avoid</b>	<b>Avoid</b>	<b>Avoid</b>	<b>Avoid</b>
	<b>Glimepiride (Amaryl)</b>	100%	Start with 1mg	Start with 1mg	<b>Avoid</b>	<b>Avoid</b>	<b>Avoid</b>

Brenner BM, *The kidney* 2008  
KDOQI guidelines 2007

# Điều chỉnh liều thuốc hạ đường huyết trên bn suy thận

Nhóm thuốc	Thuốc	GFR > 50 (ml/ph)	GFR 10-50 (ml/ph)	GFR <10 (ml/ph)	HD	PD	CRRT
DPP4-inhibitor	Sitagliptin	100mg	50mg	25mg	25mg	25mg	25mg
Incretin mimetic	Exenatide	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Alphaglucosidase inhibitors	Acarbose (glucobay*)	100%	Avoid	Avoid	Avoid	Avoid	Avoid
	Miglitol (Glysel*)	100%	Avoid	Avoid	Avoid	Avoid	Avoid

Brenner BM, *The kidney* 2008  
KDOQI guidelines 2007

# Điều chỉnh liều thuốc hạ đường huyết trên bn suy thận

Nhóm thuốc	Thuốc	GFR > 50 (ml/ph)	GFR 10-50 (ml/ph)	GFR <10 (ml/ph)	HD	PD	CRRT
Biguanides	<b>Metformine (Glucophage*)</b>	<b>50%</b>	<b>Avoid</b>	<b>Avoid</b>	<b>Avoid</b>	<b>Avoid</b>	<b>Avoid</b>
Thiazolidine diones	Pioglitazone (Actos*)	100%	100%	100% with caution	100% with caution	100% with caution	100% with caution
	Rosiglitazone (Avandia*)	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Metiglinides	Repaglinide (Novonorm*)	100%	100%	100%	100%	100%	100%
	Nateglinide	100%	Low dose 60mg	Low dose 60mg	<b>Avoid</b>	<b>Avoid</b>	<b>Avoid</b>

Brenner BM, *The kidney* 2008  
KDOQI guidelines 2007



## Liều Insulin trên bn suy thận

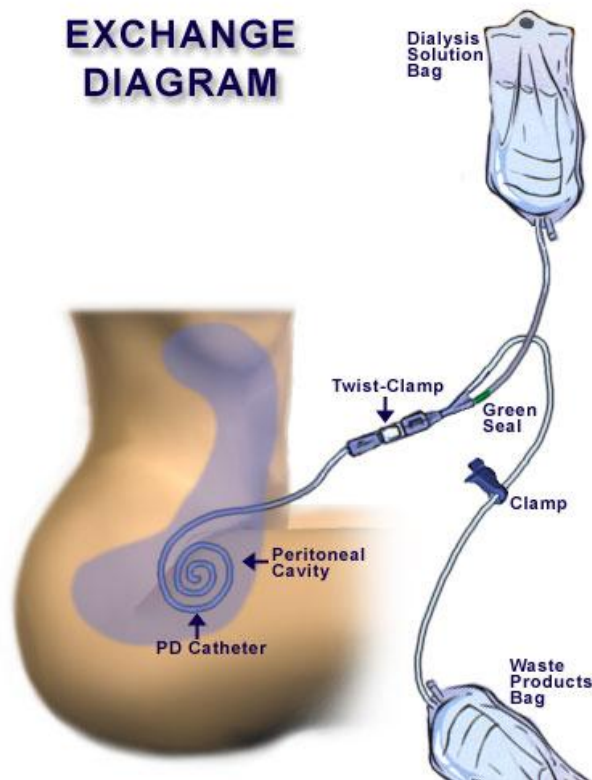
- 1- Thời gian bán hủy của insulin kéo dài trên bn suy thận.  
KHÔNG DÙNG insulin tác dụng dài trên bn suy thận
- 2- Nếu quá liều sẽ gây hạ đường huyết kéo dài trên bn suy thận
- 3- Theo American College of Physicians 2004:
  - Giảm liều 25%, nếu GFR 10-50ml/ph/1,73
  - Giảm liều 50%, nếu GFR <10ml/ph/1,73
- 4- Khi bn ĐTĐ có biến chứng suy thận cấp, theo dõi sát đường huyết và giảm liều insulin thường dùng

## Hạ đường huyết trên bn ĐTĐ chạy thận nhân tạo



- 1- Đường được lọc qua màng lọc, nên bn sẽ tăng nguy cơ hạ đường huyết SAU mỗi lần chạy TNT
- 2- Bổ xung đường với nồng độ 200mg% vào dịch lọc
- 3- Liều insulin có thể khác nhau giữa ngày chạy TNT và không chạy TNT (Ngày sau chạy sẽ thấp hơn 25% so với ngày chạy TNT)

# Thẩm phân phúc mạc định kỳ (CAPD)



## Thành phần dịch lọc thẩm phân

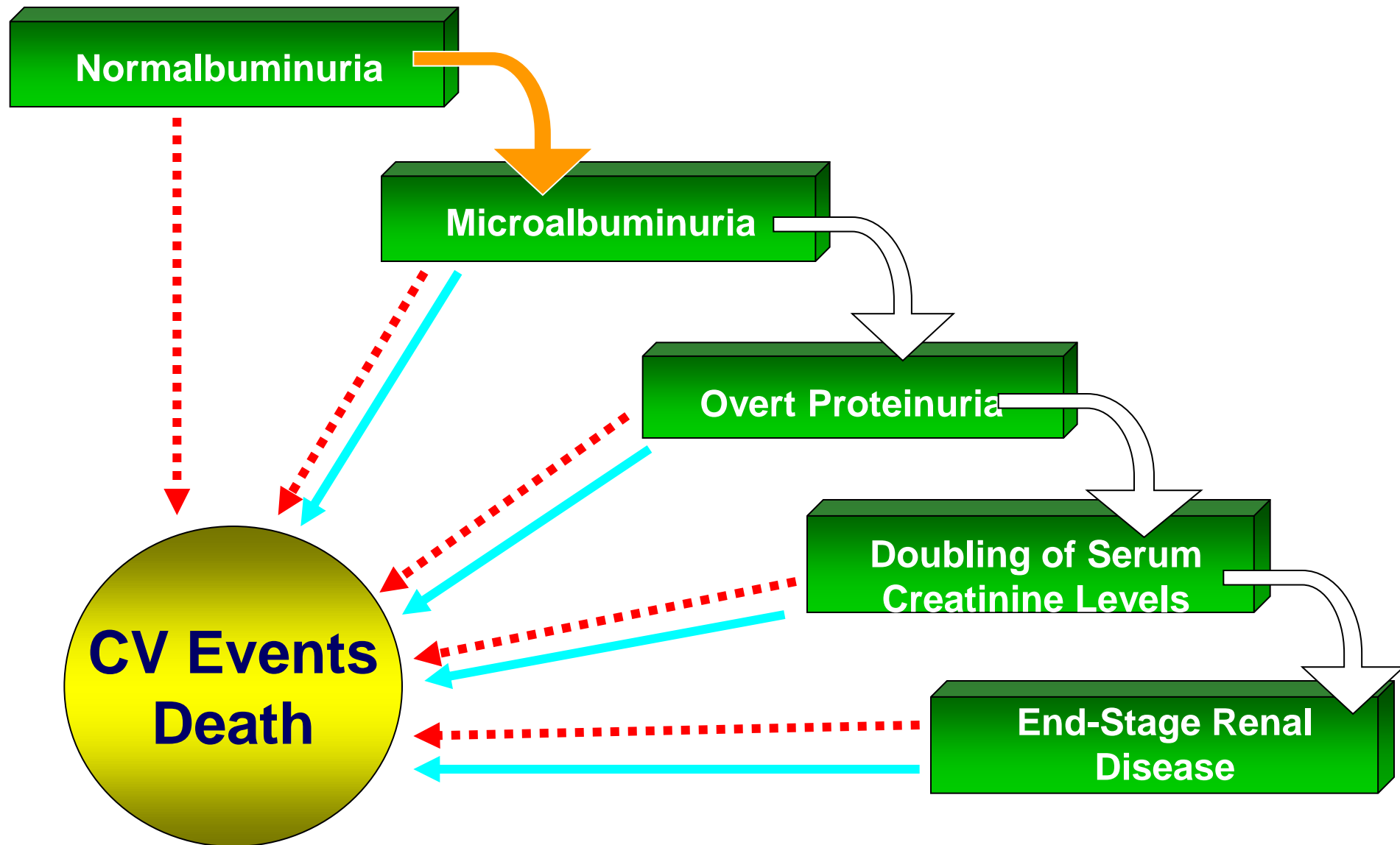
- Na 132 mEq/L,
- Cl 102,96,95 mEq/L
- Lactate 35 or 40 mEq/L
- Calcium 2,5 or 3,5 mEq/L
- Magnesium 0,5 or 1,5 mEq/L
- **Dextrose: 1,5- 2,5-4,25 g/dL**
- Vô khuẩn

# Metformin và nhiễm acid lactic

- Hơn 25 triệu người dùng Metformin năm 2000 tại Mỹ
- Trong 14 tháng đầu tiên sau khi đưa vào sử dụng, FDA ghi nhận 47 ca nhiễm lactic acid, tử vong 42%.
- FDA ghi khuyến cáo “black box” trên bao bì thuốc bao gồm: **chống chỉ định trên bn suy thận créatinin >1,5mg/dL ở nam, và 1,4mg/dl ở nữ) và suy tim (năm 1995)**
- Theo Horley C et al, 25% bn tại Mỹ (tương tự ở Châu Âu) được kê toa Metformin khi có 1 trong 2 Chống Chỉ Định trên
- Suất mới mắc nhiễm acid lactic do metformin là 1/10.000 đến 1/100.000 patient-year

Horley C et al, *JAMA*, 287 (19), p 2504-2505, 2002

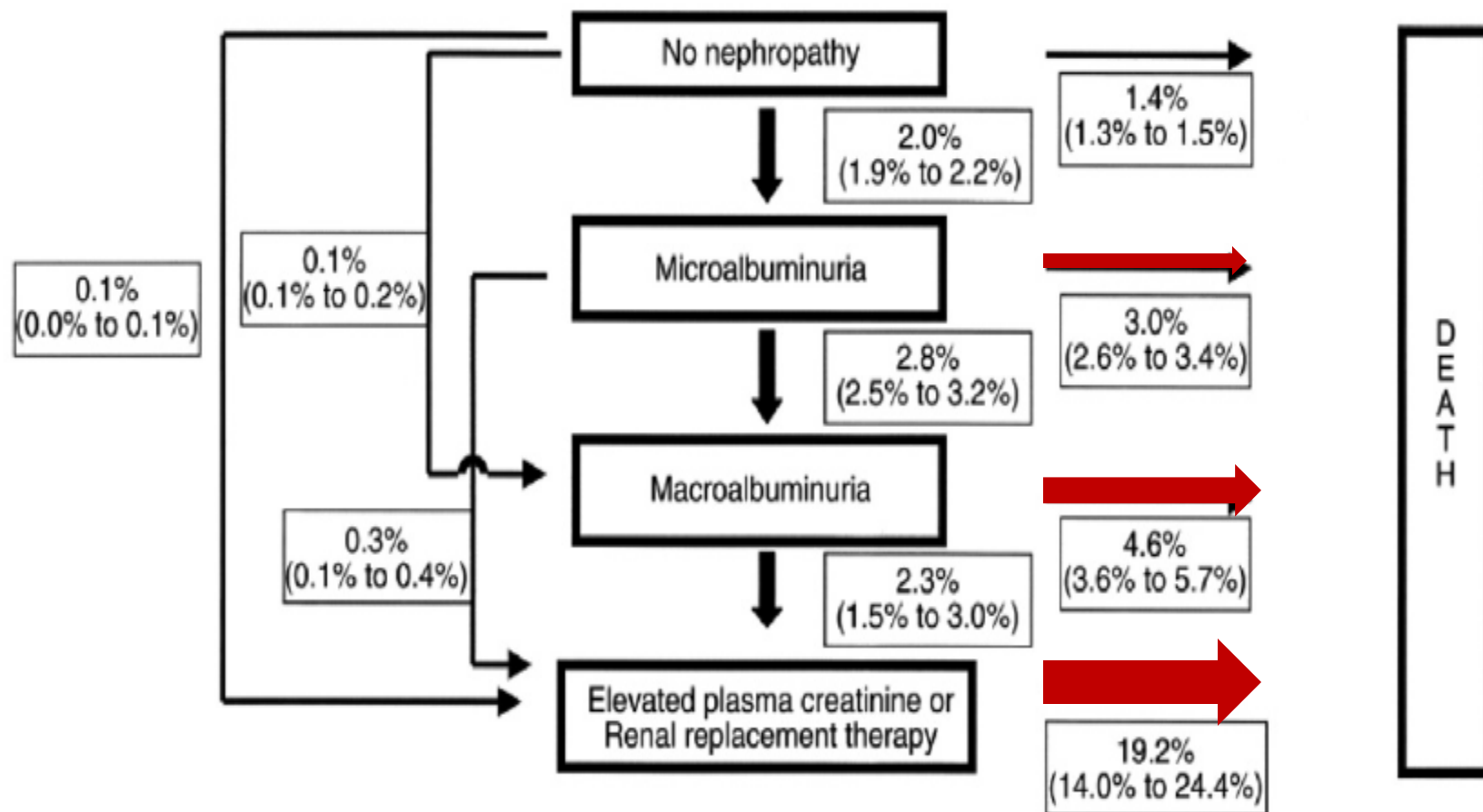
# Diễn tiến của bệnh thận do đái tháo đường



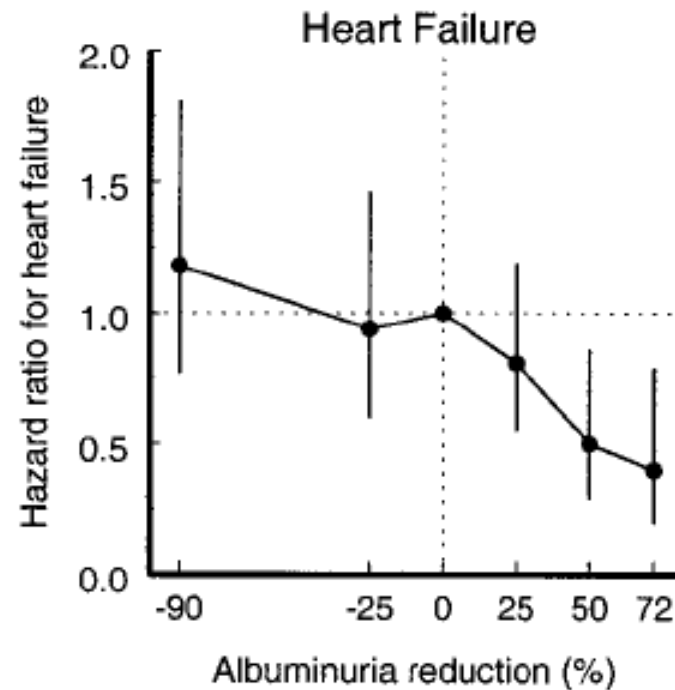
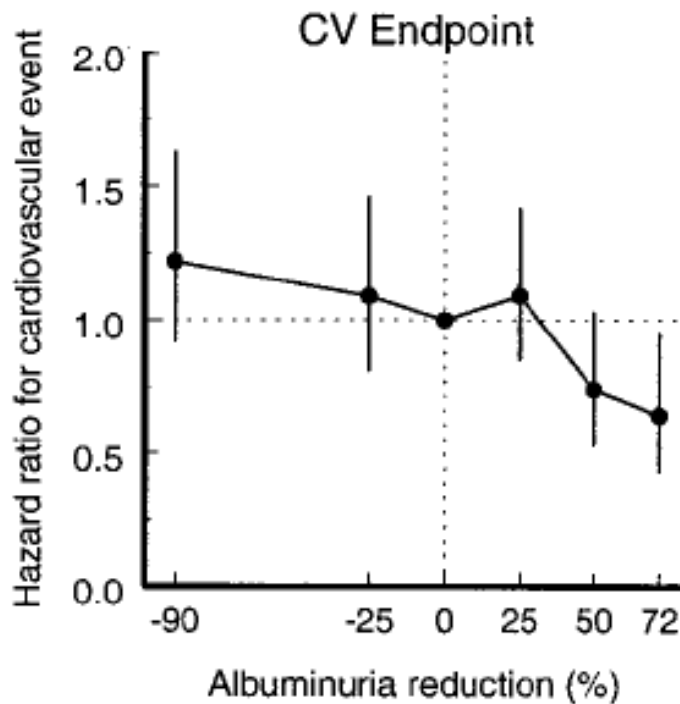
# Albumine niệu trên bn ĐTĐ

- Không phải mọi bn ĐTĐ có albumine vì lượng đều diễn tiến thành bệnh thận toàn phát , mà chỉ:
  - 80% bn ĐTĐ type 1
  - 20-40% bn ĐTĐ type 2
- Albumine niệu phản ánh tổn thương lan tỏa các mạch máu nhỏ
- Albumin niệu là yếu tố tiên lượng tổn thương các cơ quan đích
  - Nhồi máu cơ tim
  - Tai biến mạch máu não
  - Suy thận mạn
  - Bệnh mạch máu ngoại biên

# Tiểu albumine vi lượng và đại lượng trên bn DM 2



# Giảm tiểu đạm tương đồng với giảm biến chứng tim mạch trên bn ĐTĐ type 2 ( RENAAL)





# Mục tiêu kiểm soát yếu tố nguy cơ tim mạch trên bn ĐTĐ

Table 1. Goals for CVD Risk Factor Management in Patients With Diabetes<sup>34,38</sup>

Risk Factor	Goal of Therapy	Recommending Body
Cigarette smoking	Complete cessation	ADA
Blood pressure	<130/80 mm Hg	JNC 7 (NHLBI), ADA
LDL-C	<100 mg/dL <70 mg/dL is a therapeutic option	ATP III (NHLBI), ADA
Triglycerides, 200-499 mg/dL; HDL-C < 40 mg/dL	Non-HDL-C <130 mg/dL Increase HDL-C (no set goal)	ATP III (NHLBI), ADA
Prothrombotic state	Aspirin (75-162 mg/d)	ADA
Glucose	HbA <sub>1c</sub> < 7%	ADA
Overweight and obesity (BMI ≥ 25 kg/m <sup>2</sup> )	Lose 10% of body weight in 1 year	OEI (NHLBI)
Physical inactivity	Exercise prescription	ADA
Adverse nutrition	Limit intake of saturated fat, cholesterol, sodium; control carbohydrate and caloric intake; protein, 0.8 g/kg/d if CKD present	ADA, AHA, and NHLBI ATP III, OEI, and JNC 7

Abbreviations: LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol; HDL-C, high-density lipoprotein cholesterol; JNC 7, Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure; NHLBI, National Heart, Lung, and Blood Institute; ATP III, National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III; OEI, Obesity Education Initiative Expert Panel on Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults.

## Kiểm soát rối loạn lipid trên bn ĐKD

- Rối loạn lipid máu thường gặp trên bn ĐTĐ:  
Giảm HDL- C  
Tăng trung bình LDL-C  
Tăng cao triglyceride
- Mục tiêu điều trị:  
**Giảm LDL <100mg/dL; tối ưu là <70mg/dL**
- Statin có hiệu quả trong kiểm soát LDL
- Cần lưu ý ảnh hưởng của suy thận lên chuyển hóa các thuốc giảm lipid máu để chọn lựa thuốc thích hợp
- Tác dụng phụ: suy thận cấp do ly giải cơ vân

# Điều chỉnh liều nhóm statin trên bn suy thận

Thuốc	Liều thường dùng/ngày	GFR > 50 (ml/ph)	GFR 10-50 (ml/ph)	GFR <10 (ml/ph)	HD	PD	CRR T
Atorvastatin	10-80mg	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Fluvastatin	20-80mg	100%	100%	50%	50%	50%	100%
Lovastatin	10-80mg	100%	100%	50%	?	?	?
Pravastatin	10-40mg	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Rosuvastatin	5-40mg	100%	100%	5mg/d	?	?	?
Simvastatin	5-80mg	100%	100%	10mg/d	10mg/d	10mg/d	10mg/d

Brenner BM, *The kidney* 2008 & KDOQI 2007

# Liều thuốc giảm lipid máu khác trên bn suy thận

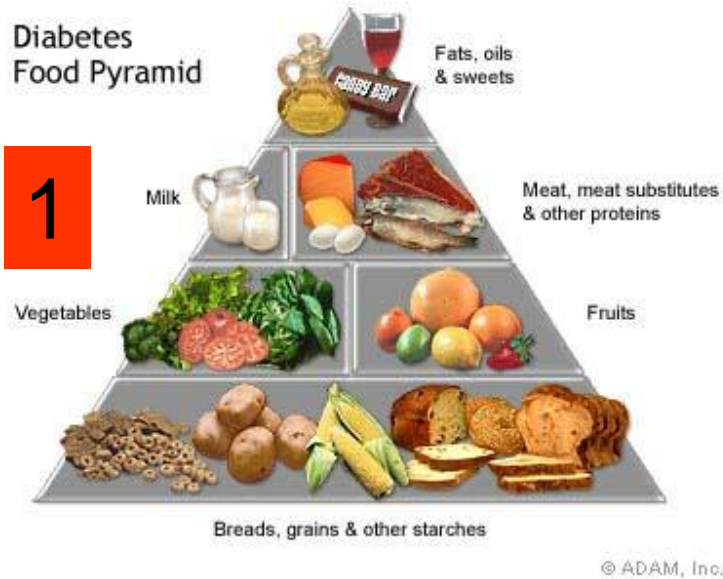
Thuốc	Liều thường dùng/ngày	GFR 60-90 (ml/ph)	GFR 15-59 (ml/ph)	GFR <10 (ml/ph)	HD	PD	CRRT
Bezafibrate	200mg tid	70%	50%	Avoid	200mg q72h	200mg q72h	50%
Clofibrate	1000mg bid	1000mg qd	500mg qd	Avoid	Avoid	Avoid	500mg qd
Fenofibrate	54-160mg qd	134 mgqd	67mgqd	Avoid	?	?	?
Gemfibrozil	600mg bid	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Nicotinic acid	0,5g-2g qd	100%	50%	25%	25%	25%	50%
Colestipol	5-30g qd	100%	100%	100%	100%	100%	100%

Brenner BM, *The kidney* 2008 and KDOQI 2007

# Chiến lược phòng ngừa và điều trị bệnh thận đái tháo đường

- 1- Kiểm soát đường huyết :  $\text{HbA}_{1c} < 7\%$
- 2- Kiểm soát huyết áp:
  - Proteinuria  $< 1\text{g}/24\text{h}$ : HA  $< 130/80\text{mmHg}$
  - Proteinuria  $> 1\text{g}/24\text{h}$  : HA  $< 125/75\text{mmHg}$
- 3- Thuốc ức chế men chuyển hoặc ỨC thụ thể angiotensin
- 4- Lipids: LDL-C  $< 100\text{mg}\%$  or  $< 70\text{mg}\%$  nếu bn có kèm bệnh tim mạch; HDL  $> 50\text{mg}\%$ , Triglyceride  $< 150\text{mg}\%$
- 5- Khẩu phần: hạn chế đạm  $0.6\text{-}0.8\text{g}/\text{Kg}/\text{day}$ , giảm muối  $< 2.4\text{g}/\text{d}$
- 6- Giảm cân  $< 25\text{Kg}/\text{m}^2$ , vận động thể lực (150phut/tuần)
- 7- Bỏ hút thuốc lá

# Can thiệp đa yếu tố trong điều trị bệnh thận ĐTĐ



Vận động thể lực

## 3 THUỐC

THUỐC HẠ ĐƯỜNG HUYẾT  
THUỐC ỨC CHẾ HỆ RENIN-  
ANGIOTENSIN

Captopril 100mg/ngày

Losartan 100mg/ngày

(hoặc tương đương)

ASPIRIN

STATIN

BỎ HÚT THUỐC LÁ  
Quit Smoking

4



With the help  
of Smoke Away!



Kiểm soát đường huyết tốt

5



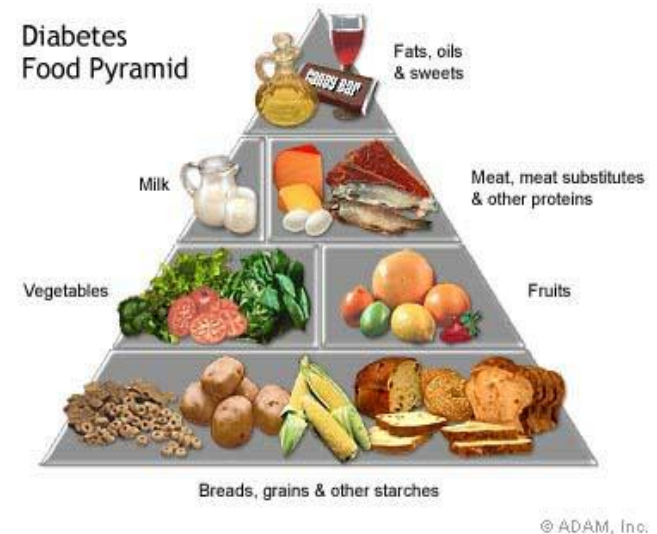
Kiểm soát huyết áp tốt

# Thay đổi lối sống

- 1- Có thói quen theo dõi và kiểm soát tốt đường huyết
- 2- Theo dõi và kiểm soát tốt huyết áp
- 3- Dinh dưỡng và chế độ ăn hợp lý
- 4- **Bỏ hút thuốc lá**
- 5- Tập vận động thể lực đúng mức và có hiệu quả
- 6- Dùng thuốc thường xuyên

# Chế độ dinh dưỡng trên bn DKD

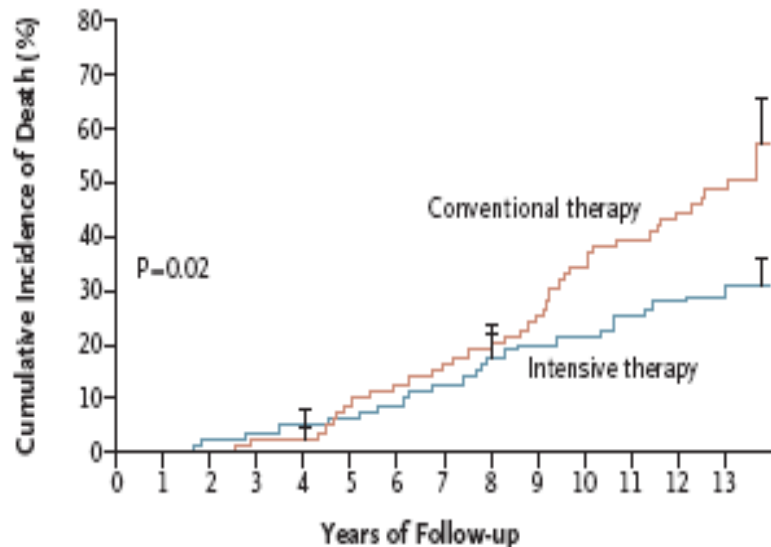
- Tổng năng lượng 30-40KCal/Kg
- Carbohydrate 50- 60%
- Giảm đạm 0,6-0,8g/Kg/ngày
- Lipid < 30%, Mỡ bão hòa <10%
- Na <2,3g/ngày, K 2-4mMol/ngày
- Phosphor 0,8-1g/ngày với BTM 3-4
- TRÁNH SUY DINH DƯỠNG trên bn bệnh thận do ĐTĐ





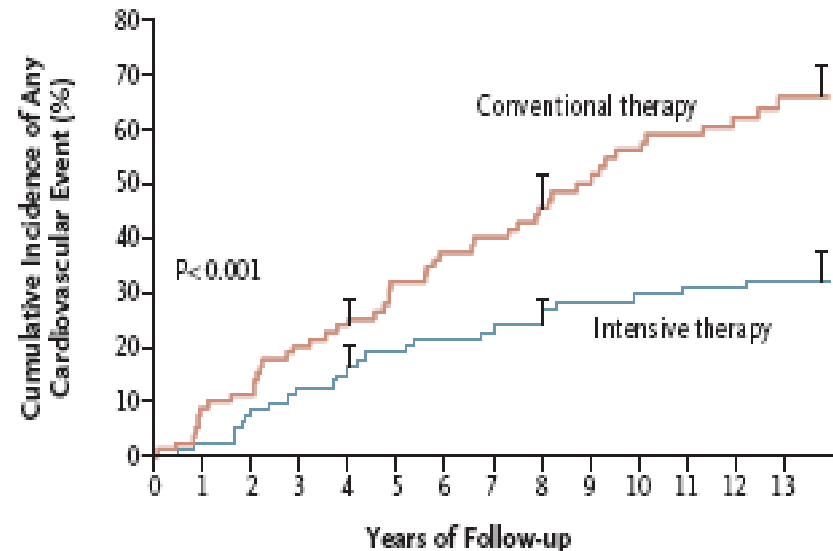
# Can thiệp đa yếu tố trên bn ĐTĐ type 2

A



No. at Risk								
Intensive therapy	80	78	75	72	65	62	57	39
Conventional therapy	80	80	77	69	63	51	43	30

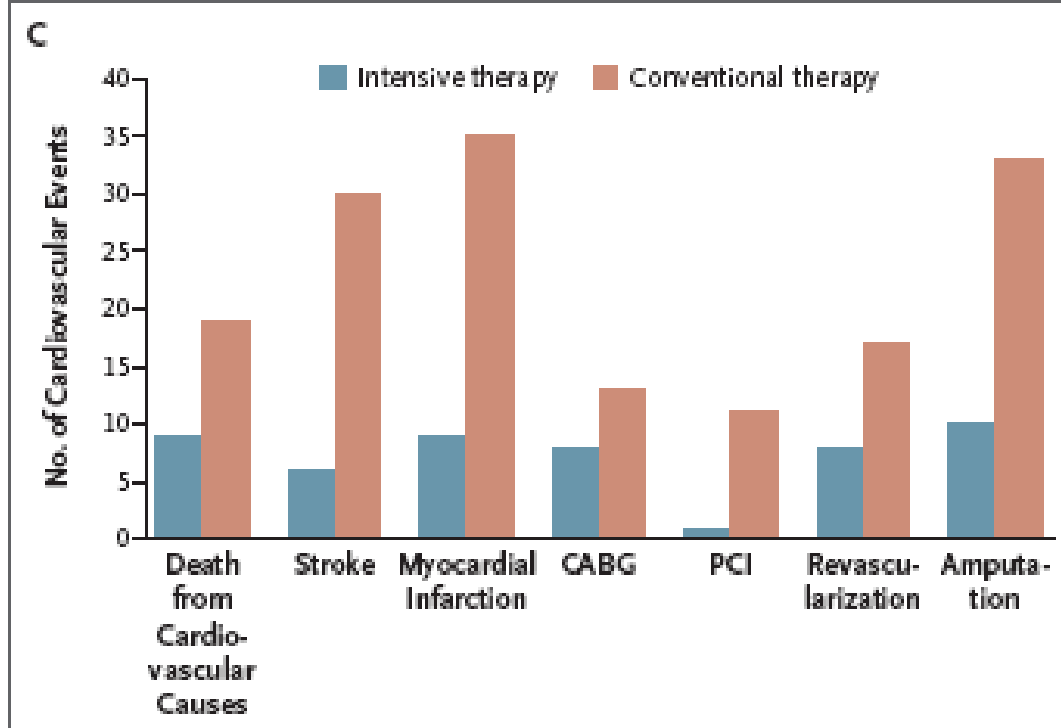
B



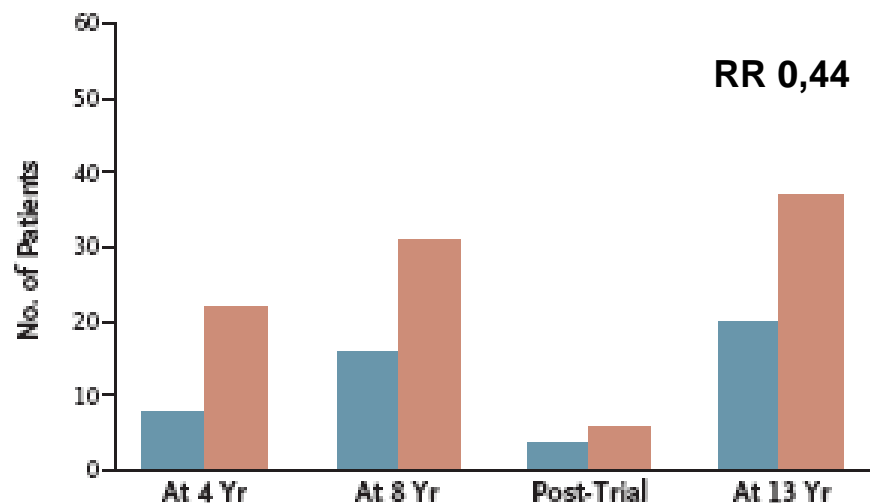
No. at Risk								
Intensive therapy	80	72	65	61	56	50	47	31
Conventional therapy	80	70	60	46	38	29	25	14

Multifactorial intervention: HbA1c < 6.5%, CL < 175mg%, TG <150mg%, SBP <130mmHg, DBP <80mmHg, ACEI or ARB, aspirine liều thấp, bỏ hút thuốc lá

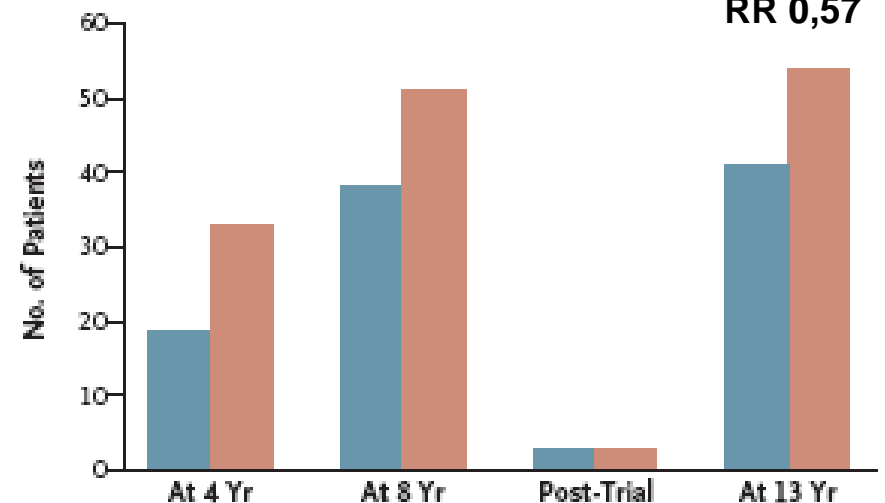
# STENO-2



## A Nephropathy



## B Retinopathy



# Kết luận

- Tầm soát bệnh thận ĐTĐ định kỳ để phát hiện sớm
- Chẩn đoán trên cơ sở loại trừ các bệnh thận không do đái tháo đường
- Kiểm soát các yếu tố thúc đẩy DKD tiến triển
- Can thiệp đa yếu tố là nền tảng của điều trị DKD
- Xem xét sử dụng và điều chỉnh liều các thuốc một khi chức năng thận giảm

