

Bs CK2 Nguy n Ng c Văn Khoa - Khoa C p c u

Kháng insulin (IR) r t ph bi n nh ng b nh nh n b nh th n m n (CKD) và có liên quan v i m t m ng l i ph c t p các bi n đ i dinh d ng và trao đ i ch t bao g m c viêm m n tính toàn thân, r i lo n oxy hóa, và suy dinh d ng protein. Li u IR là ti n đ c aCKD hay là m t h qu c a suy gi m ch c năng th n đã là ch đ gây tranh cãi. M c tiêu đi u tr IR truy n th ng nh m vào nguyên nhân gây b nh bao g m c các ch t đ c urê huy t, d hóa protein, thi u vitamin D, toan chuy n hóa, thi u máu, th đ c th ch t kém, và ch ng suy mòn.



Thiazolidinediones (TZDs) là m t nhóm các thu c ti u đ ng đ ng u ng có ch c năng thông qua ràng bu c th th y đ c kích ho t b i peroxisome proliferator, do đó làm tăng đ nh y c m insulin i mô ngo i biên. B ng ch ng cho th y li u pháp TZD có th làm thay đ i các y u t nguy c tim m ch đ n đ n tăng HDL-C và adiponectin l u hành, gi m triglycerides, béo phì n i t ng, l u hành trung gian gây viêm, albumin ni u, c i thi n l u l ng trung gian giãn m ch, và làm mòn ph n gi a n i m c đ ng m ch c nh dày. Các quan sát cho th y s c i thi n trong ki m soát đ ng huy t không ph i là c ch ch đ o cho nh ng tác đ ng c a TZD. nh ng b nh nhân đái tháo đ ng không ph thu c insulin i HD, đi u tr TZD có liên quan v i vi c gi m đáng k m i nguyên nhân t vong đ i v i b nh nhân không c n insulin, nh ng không hi u qu i nh ng b nh nhân c n tiêm insulin. M c dù m t phân tích t ng h p cho r ng TZD có liên quan v i tăng t l t vong tim m ch, nh ng cu i cùng không k t lu n đ c v m i liên h gi a TZD và bi n c tim m ch gây t vong i b nh nhân l c máu.

B sung Vitamin D cho ng i dân nói chung có th đ n đ n nh ng c i thi n nh nh ng đáng k trong t l t vong, nh ng đ ng nh không ngăn ch n s phát tri n c a đái tháo đ ng trong các th nghi m lâm sàng l n nh t cho đ n nay. D li u t các nhóm HD luôn cho th y calcitriol c i thi n s ti t insulin ng n h n và s nh y c m insulin i ESRD. Đây có th là do th c t r ng các b nh nhân suy th n có thi u h t vitamin D đáng k lúc ban đ u, và vitamin D có th đi u tr hi u qu nh t khi th c ch t ho t hóa hydroxylase 1- α suy gi m nh t. Các th nghi m lâm sàng kéo dài ti p theo trong thi t l p c a CKD đ c b o l u đ ki m tra gi thuy t này.

IR ít nh t s a ch a đ c t ng ph n b ng cách duy trì l c máu sau khi đi u tr EPO. Đi u tr suy dinh đ ng b ng cách nuôi ăn tnh m ch ho c ch đ ăn u ng ít protein b sung axit amino acid-keto cũng c i thi n IR. Các nghiên c u g n đây cho th y r ng các protein t s a và th t kích thích insulin/tin hi u tăng tr ng factor-1 gi ng insulin và cung c p m t l ng cao leucine, m t kích thích s c p và đ c l p đ kích ho t mTORC1. Các m c tiêu gián ti p c a mTORC1, kinase S6 K1, gây ra IR b i phosphoryl hóa IRS-1. S suy gi m c a các tín hi u mTORC1 leucine trung gian b ng cách xác đ nh các gi i h n trên phù h p trong tiêu th hàng ngày các protein giàu leucine đ đ c v n đ ng đ phòng ch ng đái tháo đ ng đ ng II và béo phì. Tuy nhiên, đi u này không th áp đ ng cho nh ng b nh nhân CKD n ng nh leucine, và các axit amin thi t y u có vai trò c c k quan tr ng trong kh u ph n protein c b p. M c dù có m t s kháng leucine trong CKD, vi c b sung ch t giàu leucine trong vi c ti t ch suy c urê huy t đ đ c đ xu t. Tình tr ng IR i b nh nhân suy th n m n đ c c i thi n trong th i gian đi u tr b ng cách h n ch l ng protein và axit amin thi t y u, b sung keto-acid. Nh ng thay đ i chuy n hoá không liên quan đ n c ng c n giáp và có l l ão gi m nit đ c tính.

Phát hi n s m h i ch ng chuy n hóa ho c m c triglyceride cao có th có l i n u đi kèm v i can thi p s m nh li u pháp fibrates đ làm gi m n ng đ triglyceride và ngăn ch n con đ ng đ n đ n t n th ng th n. Tuy nhiên, các nghiên c u cho th y m t vai trò gây tranh cãi c a tăng triglyceride máu trong CKD. B nh nhân tăng triglyceride máu có nguy c t ng đ i 2. 01 cho

b nh th n, và nguy c cao h n v CKD đ c phát hi n nh ng b nh nh n có n ng đ triglyceride cao h n 200 mg/dl. Nghiên c u Helsinki Heart, m t th nghi m lâm sàng ng u nhiên v gemfibrozil cho công tác phòng ch ng b nh tim m ch và nh, không tìm th y m i liên quan gi a n ng đ triglyceride và CKD.

Tăng đ ng thái quá giao c m, ho t hóa h th ng renin-angiotensin-aldosterone (RAAS), và s phát tri n liên quan đ n tăng huy t áp đ u có liên quan đ n CKD; đi u này có th tăng thêm b i l ng mu i v t quá trong kh u ph n và tác đ ng c a IR và tăng insulin đ đ ng mu i. IR nh ng b nh nh n duy trì l c máu đã đ c c i thi n sau 12 tu n đi u tr v i c ch th th angiotensin II . Tuy nhiên, insulin v b n ch t có th có tác đ ng ch ng viêm v a ph i, b ng ch ng là vi c gi m l ng CRP huy t thanh xu t hi n, tác đ ng liên t c trong vòng 24 gi sau khi l c máu .

Ghrelin là m t hormone d dày đ c phát hi n đ ng acylated và đ c nghiên c u r ng rãi v hi u qu kích thích s th m ăn c a nó. B ng ch ng cho th y t ng l ng ghrelin tu n hoàn tích c c liên quan đ n đ nh y insulin nói chung và b nh nh n suy th n nói riêng. B nh nh n suy th n m n l c máu không béo phì, không đái tháo đ ng có bi u hi n v i l ng ghrelin l u hành m c đ cao. Trong m t mô hình đ ng v t c t th n, hai tu n ti t ch ghrelin đ i da làm gi m m t kh i l ng c b p, k t h p v i tăng c ng hi u qu phiên mã c b p c a PPAR-γ coactivator 1-α và tác đ ng ch ng viêm. Ghrelin có th đ c coi là m t tác nhân đi u tr ti m năng m i đ ch ng l i m t kh i l ng không ph i m c a c th liên quan đ n CKD.

H th p l ng prednisolone hàng ngày cho đ n 5 mg / ngày có tác đ ng có l i v i ho t đ ng c a insulin sau khi ghép th n, nh ng c t đi 5 mg prednisolone có th không nh h ng k t qu th ng kê[137]. S kh i phát đái tháo đ ng sau khi ghép th n làm tăng nguy c b nh t t và t vong. Vi c s đ ng cyclosporine thay vì tacrolimus làm gi m nguy c phát tri n s kh i phát đái tháo đ ng sau khi c y ghép, nh ng nh ng l i ích ti m năng lâu dài c a chi n l c đi u tr này đòi h i ph i nghiên c u sâu h n.

K t lu n

IR ph bi n c các b nh nh n CKD và đóng m t vai trò trong suy gi m ch c năng th n. Các nguyên nhân c a IR là đ a y u t và có liên quan đ n m t m ng l i ph c t p bao g m c viêm m n tính, r i lo n oxy hóa, thi u vitamin D, thi u máu, suy dinh d ng. Nh ng y u t này đ c k t h p v i các cytokine viêm cao, chuy n hóa m , r i lo n ER, và SOCS, đ n đ n m t khi m khuy t m c ph i c a con đ ng tín hi u th th insulin. Đi u tr TZD có liên quan đ ng i m

đáng k t t c nguyên nhân t vong và albumin huyết thanh cao h n nhóm các b nh nhân không c n tiêm insulin nh ng đ c s d ng m t cách ti t ki m do tác d ng ph có th . B sung dinh d ng thích h p và ngăn ng a các bi n ch ng nhi m đ c ni u liên quan bao g m c r i lo n lipid máu, vitamin D và thi u EPO, b nh thi u máu có th c i thi n đ nh y insulin trong nhóm các b nh nhân CKD. Ghrelin có th là m t s can thi p m i đ tăng c ng s th m ăn b nh nhân CKD b suy dinh d ng. Nghiên c u v i các qu n th b nh nhân l n h n là c n thi t đ làm rõ tác d ng lâu dài c a các ph ng pháp đi u tr . C n thêm nhi u ph ng pháp ti p c n m i đ c i thi n IR trong nhóm các b nh nhân CKD có th đ n đ n chi n l c ti m năng đ ngăn ng a t vong đ th a.

Tài li u tham kh o

1. Borazan A, Bicini D.N (2010), “Relationship between Insulin resistance and Inflammation Markers in Hemodialysis patients”, Renal Failure, Vol 32, pp. 198- 202.
2. [Chen S](#) , [Chen Y](#) , [Liu X](#) , [Li M](#) , [Wu B](#) , [Li Y](#) , [Liang Y](#) , [Shao X](#) , [Holthöfer H](#) , [Zou H](#) (2013),” Association of insulin resistance with chronic kidney disease in non-diabetic subjects with normal weight”, [PLoS One](#). 8(9), pp. 74058
3. Liao M T, Sung C C, Hung K C et al (2012), Insulin resistance in patients with chronic kidney disease, Journal of Biomedicine and Biotechnology, vol 2012, pp. 1-12.