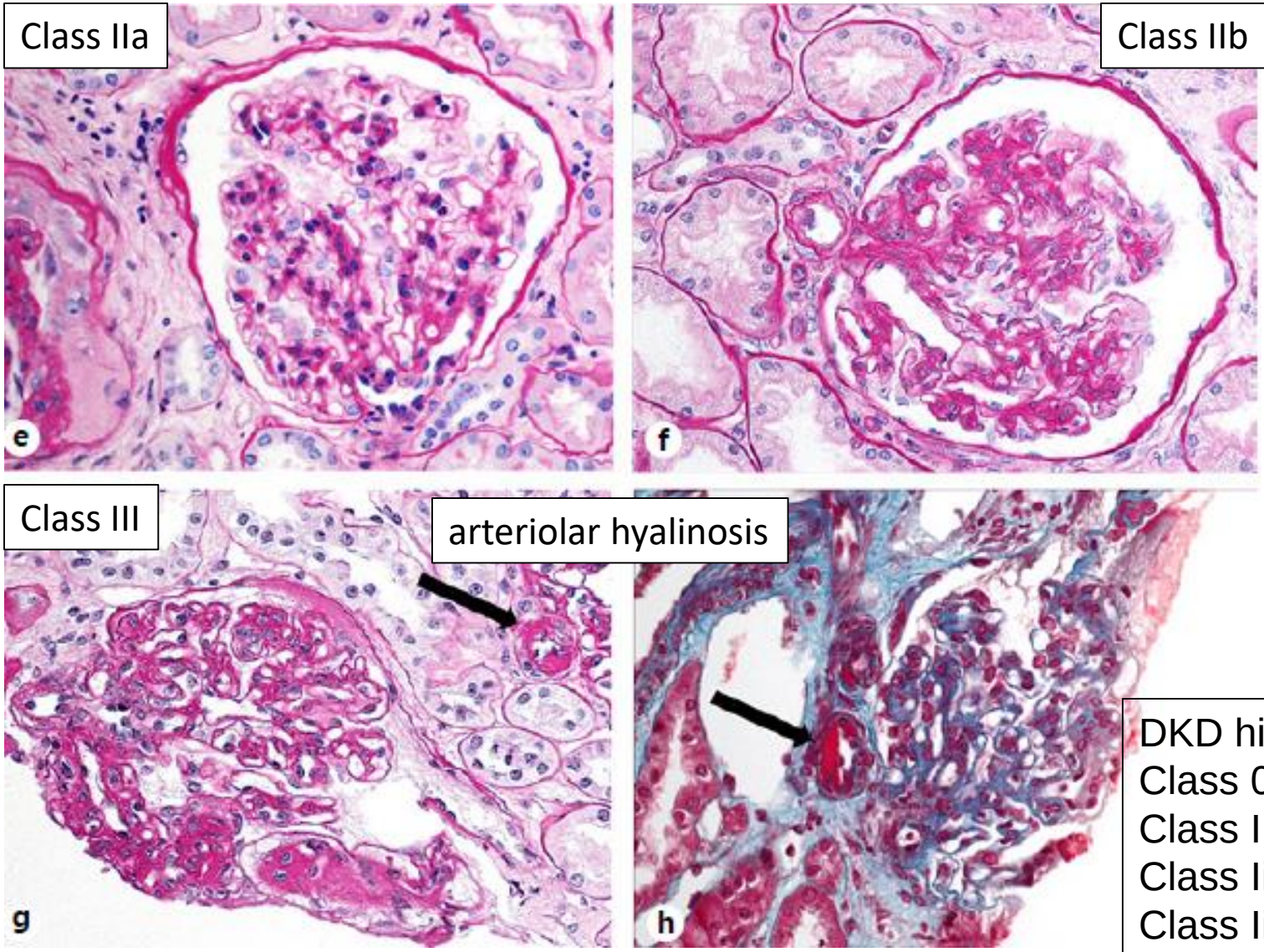
Tiếp cận chẩn đoán suy giảm chức năng thận ở bn đái tháo đường

PGS TS BS Trần Thị Bích Hương
Bộ môn Nội, Đại Học Y Dược TPHCM

Các thuật ngữ

Bệnh thận do đái tháo đường

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

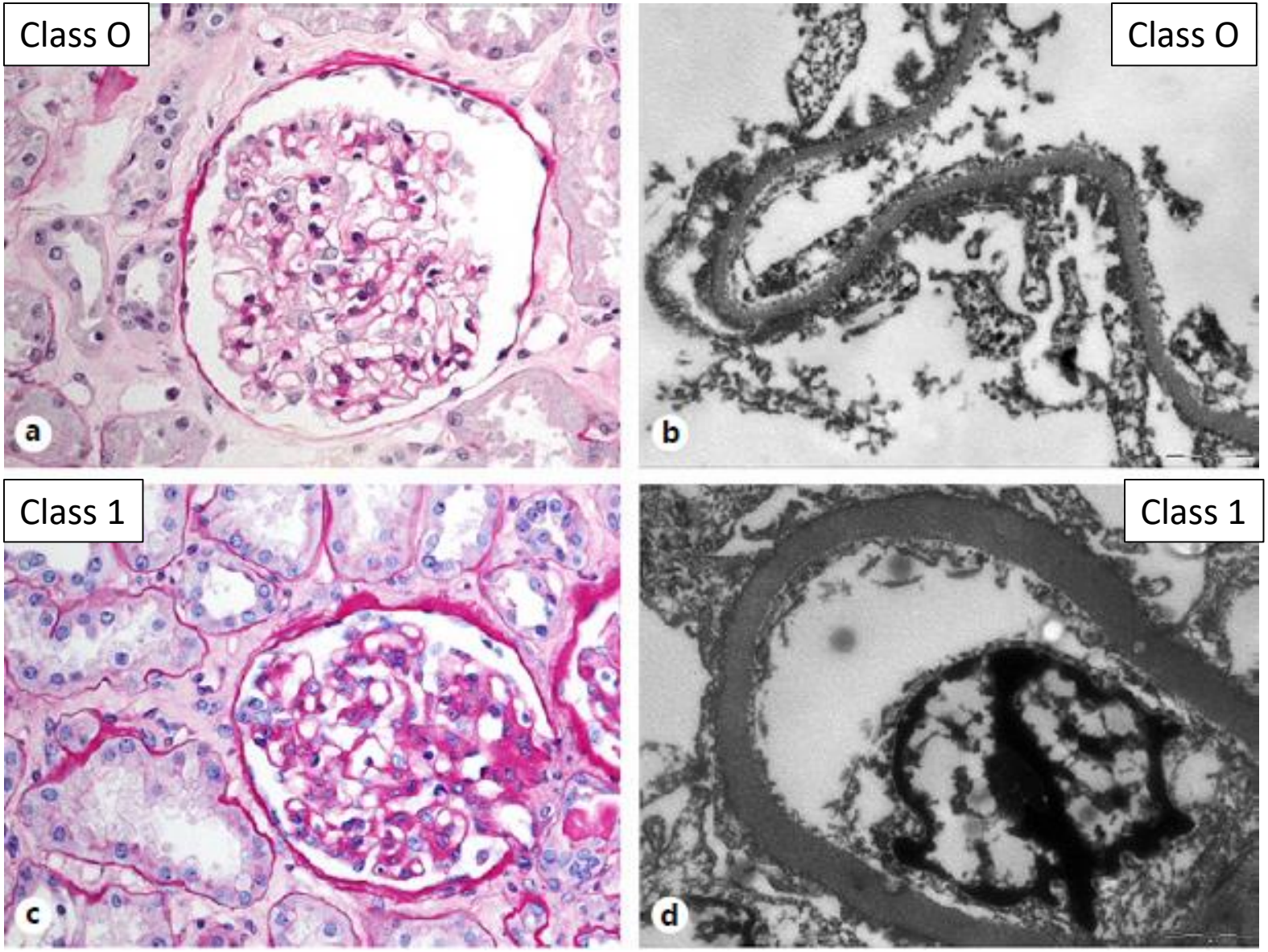


Kimmelstiel-Wilson nodules;

Trichrome stain

DKD histological class	
Class 0	3 (8.6)
Class I	3 (8.6)
Class Iia	22 (62.8)
Class Iib	3 (8.6)
Class III	4 (11.4)

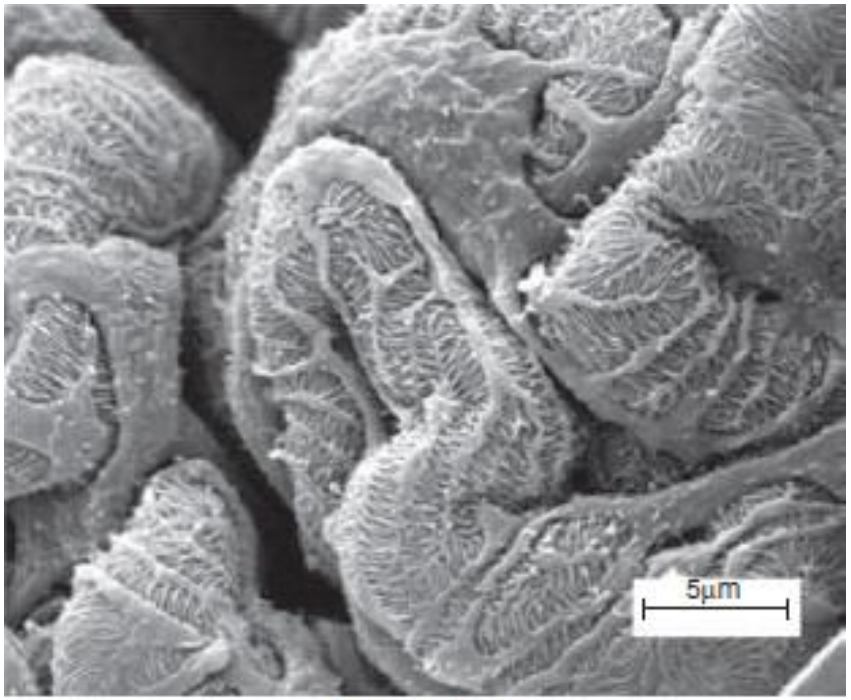
Comai G, et al. Am J Nephrol 2019 ;50:29–36



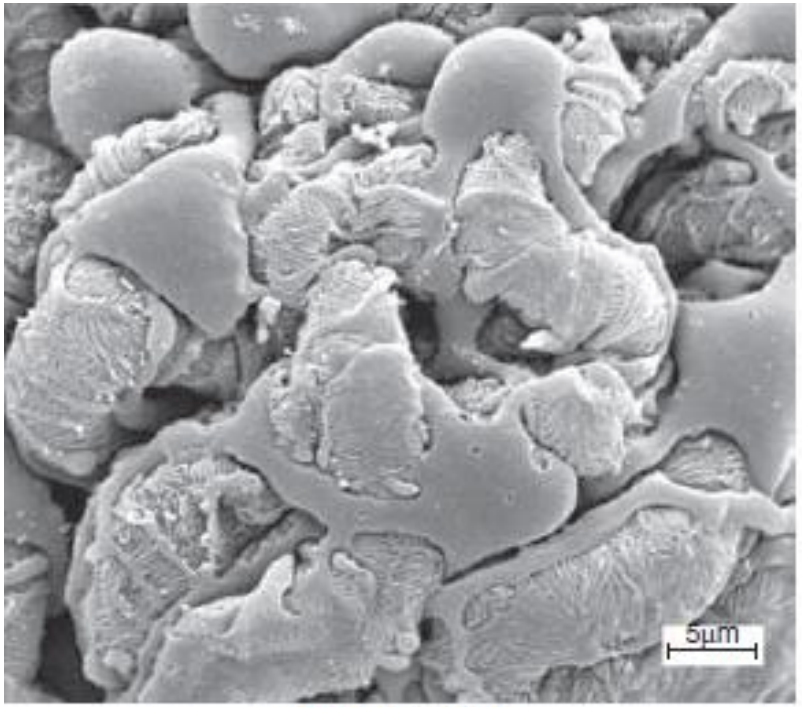
Retrospective study. 35 deceased donor, DM, normal GFR, HTN 68%, Proteinuria 11mg/dL, Normal FO, age 69, RAASi 22.8%.

Comai G, et al. Am J Nephrol 2019;50:29–36

Tổn thương Tế bào chân giả ở chuột bị DM



Normal Rat

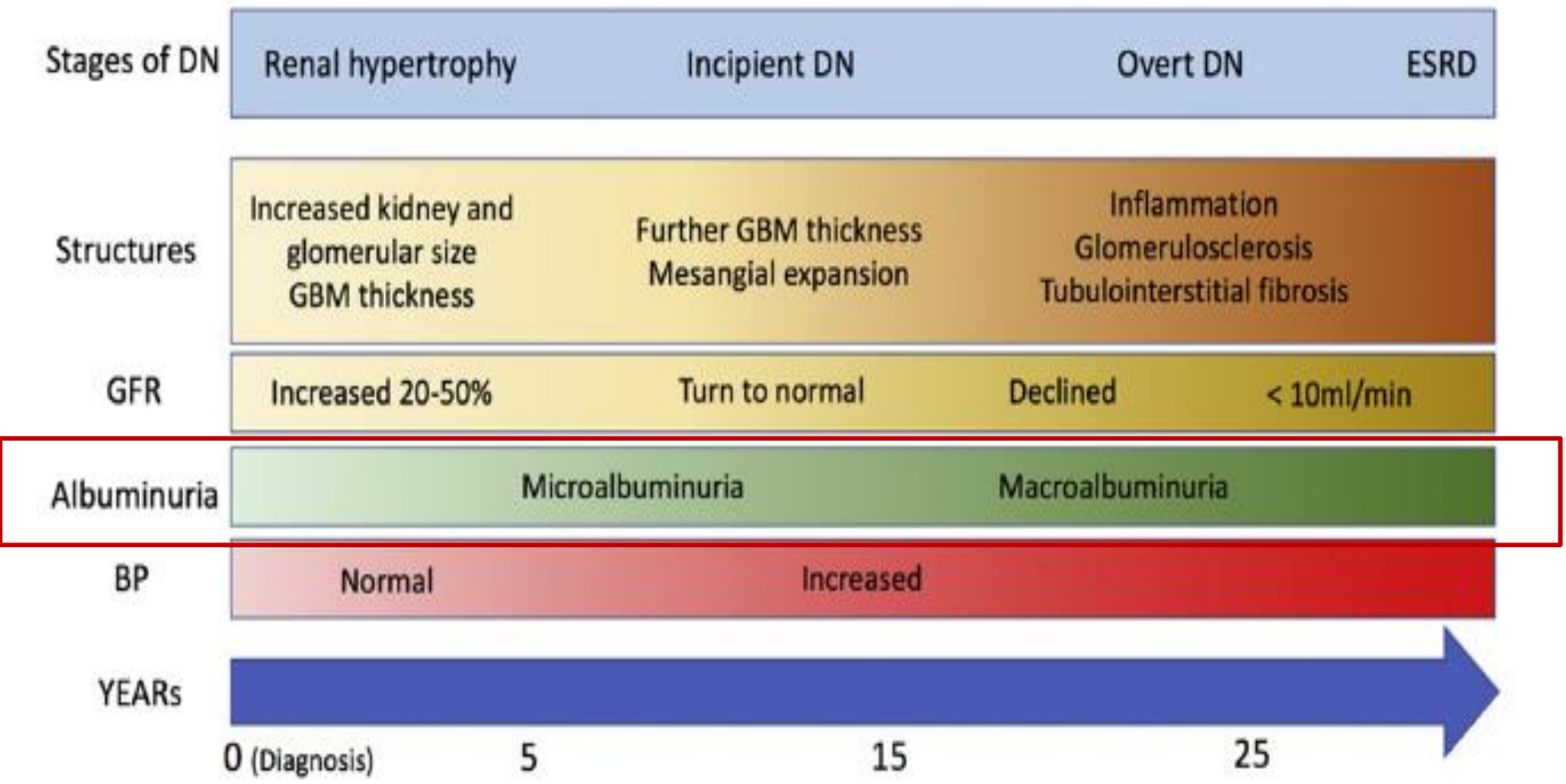


Diabetic Rat

Cầu thận bình thường

Tổn thương tế bào chân giả
Tế bào ít phân nhánh, dính

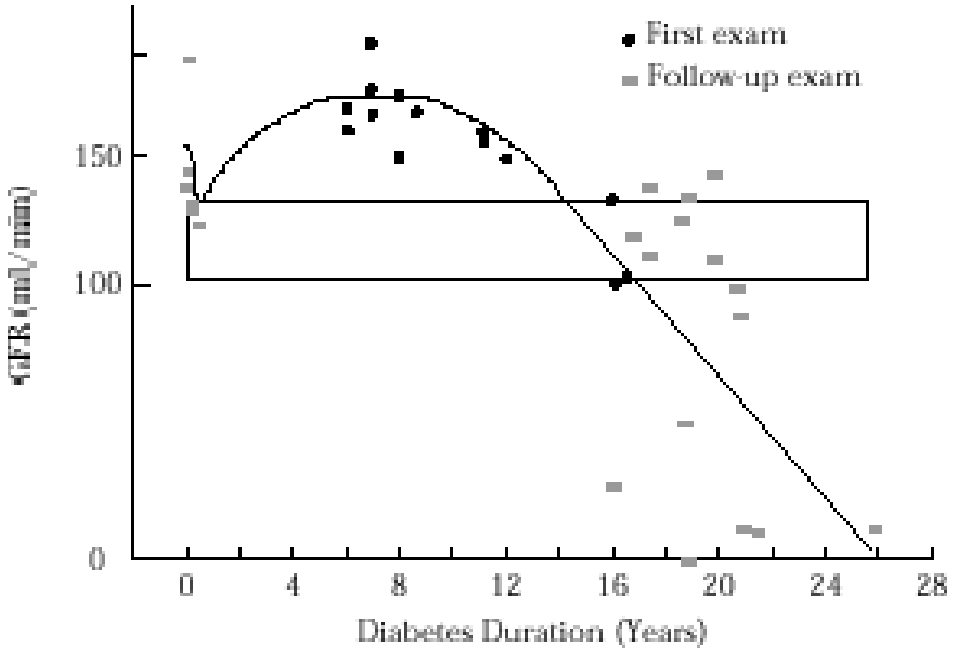
Diễn tiến tự nhiên của DKD ở DM1



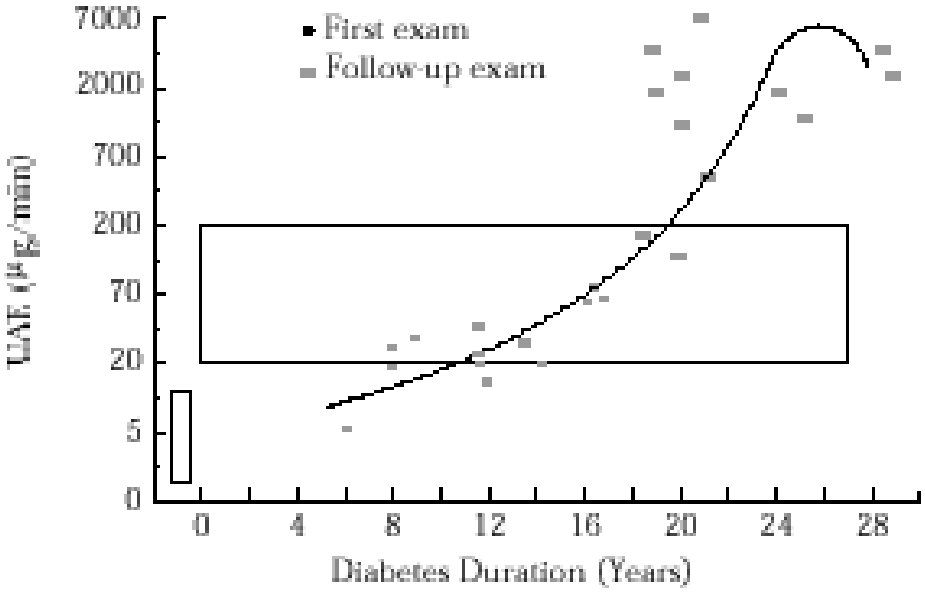
Lin J et al, J Formosan Medi Assoc (2018) 117, 662-675

GFR VÀ ALBUMINE NIỆU Ở BN DM1

ĐỘ LỌC CẦU THẬN

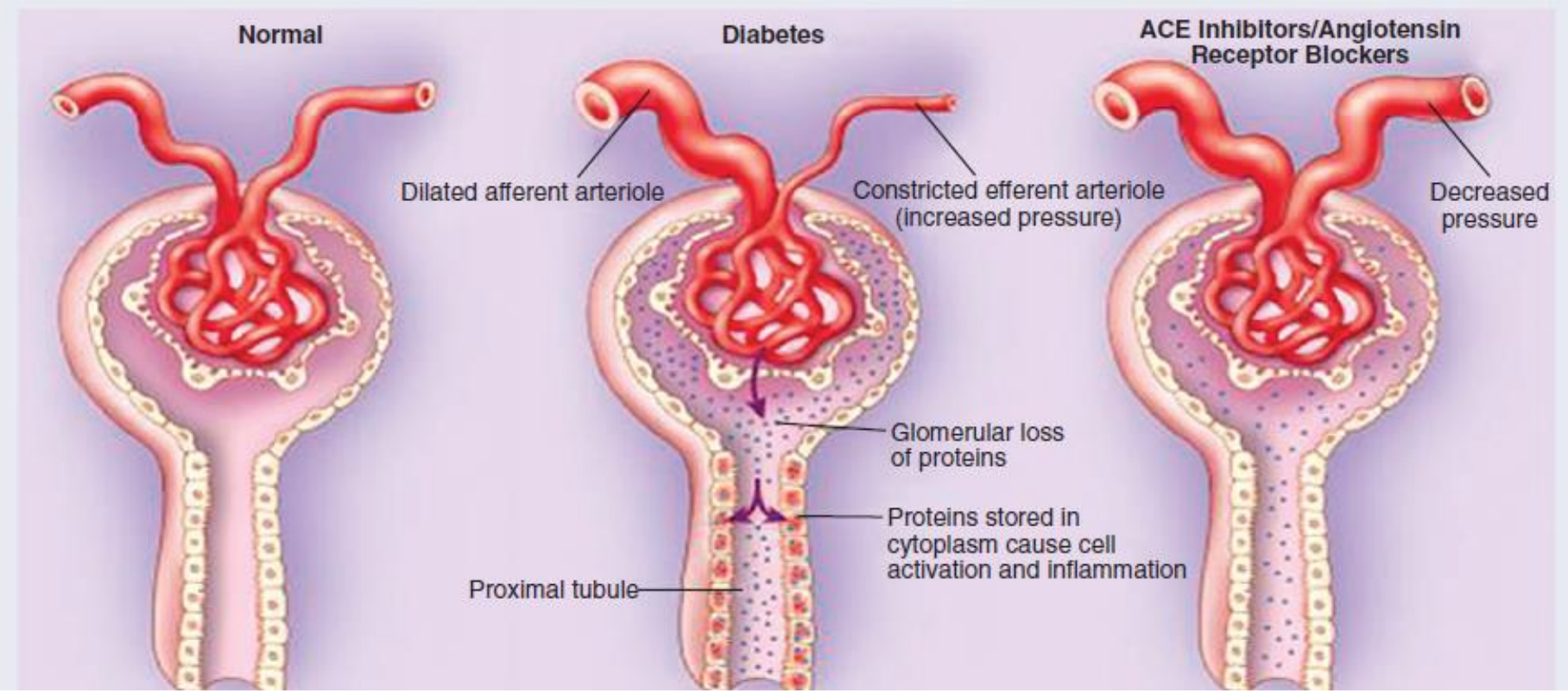


ALBUMINE NIỆU



ADA, 2002

Tăng lọc cầu thận và tiểu albumin ở bn DM



Thuốc UCMD và ức chế thụ thể angiotensin: Dãn tiểu ĐM ra tại cầu thận giảm tiểu albumin, giảm hyperfiltration

Chẩn đoán bệnh thận do đái tháo đường
(Diabetic kidney disease, DKD)

Chẩn đoán bệnh thận do ĐTĐ (DM) khi 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

KDOQI 2007

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 đóan độ thanh lọc créatinin theo ct Cockcroft Gault

MỌI BN ĐTĐ CẦN ĐƯỢC TẦM SOÁT HẰNG NĂM DKD (B)

ADA 2019

Risk for ESRD in Type 1 Diabetes Remains High Despite Renoprotection

Elizabeth T. Rosolowsky,*† Jan Skupien,*‡ Adam M. Smiles,* Monika Niewczas,*‡ Bijan Roshan,*§ Robert Stanton,*§ John H. Eckfeldt,‖ James H. Warram,* and Andrzej S. Krolewski*‡

- N=423 Caucasian, DM1, Joslin Diabetic Center
- 15-year cumulative risks: **52%** for ESRD and **11%** for pre-ESRD death
- ACEI or ARB using: increased 56 to **82%**
- Lipid lowering drug using: Increased 8 to **42%**
- Improved total Cholesterol:decreased 228 to 208 mg/dL
- HbA1C : 9.1 to 8.7%

Rosolowsky E et al, J Am Soc Nephrol 22: 545–553, 2011

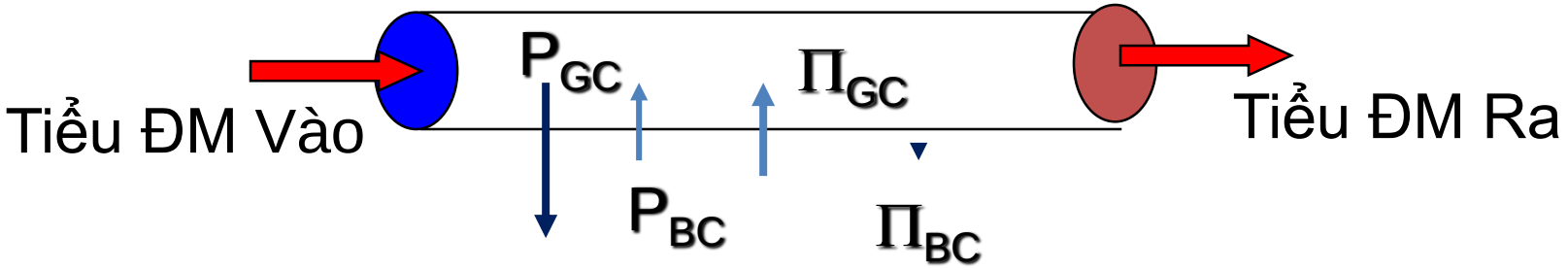
Risk for ESRD in Type 1 Diabetes Remains High Despite Renoprotection

	Subcohort		
	1991 to 1995 (*n* = 113)	1996 to 2000 (*n* = 112)	2001 to 2004 (*n* = 198)
First 6 years of follow-up			
number of person-years	517	561	864
incidence rate of ESRD per 100 person-years			
in patients using ACE-I/ARB	6.2 (20)	6.1 (21)	6.4 (46)
in patients not using ACE-I/ARB	6.5 (16)	4.9 (11)	6.3 (9)
in all patients	6.3 (36)	5.7 (32)	6.4 (55)
age at ESRD onset (years)	39 (36, 46)	42 (38, 46)	46 (38, 52)
T1D duration at ESRD onset (years)	24 (21, 30)	30 (22, 37)	28 (23, 37)
All years of follow-up[a]			
number of person-years	1175	888	902
incidence rate of ESRD per 100 person-years	5.3 (62)	5.5 (49)	6.8 (61)
pre-ESRD mortality rate per 100 person-years	0.8 (9)	1.1 (10)	1.1 (10)
number of person-years	332	180	135
post-ESRD mortality rate per 100 person-years	10.3 (34)	10.6 (19)	12.6 (17)

Rosolowsky E et al, J Am Soc Nephrol 22: 545–553, 2011

Làm sao biết bn bị suy thận?

- Không dựa vào lâm sàng: không đặc hiệu và trễ
- Dựa vào xét nghiệm đánh giá độ lọc cầu thận
- GFR là lưu lượng máu lọc qua cầu thận trong 1 phút



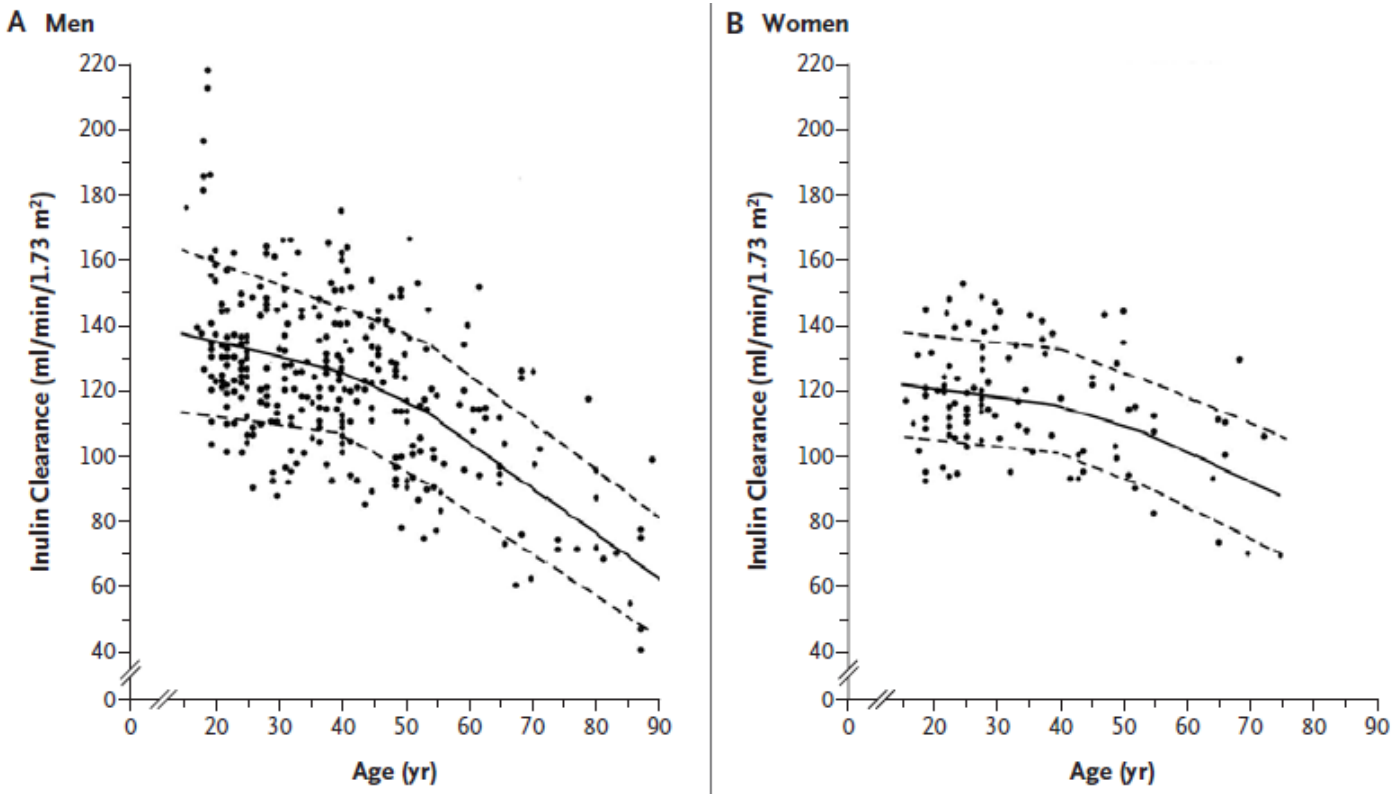
- **GFR = N x SNGFR (Single Nephron GFR)**
- **GFR = N x K x S x (P_{GC}-P_{BC})-(Π_{GC}- Π_{BC})**
- **Trong đó:**
  - **N: Số nephron trong cả 2 thận**
  - **K: Hệ số siêu lọc**
  - **S: Diện tích màng lọc**

Độ lọc cầu thận trong đánh giá CN thận

1- Giá trị bình thường của GFR: 100-130ml/ph/1,73

2- GFR **THAY ĐỔI** theo tuổi, giới, kích thước cơ thể, hoạt động cơ thể, số nephron lúc sinh

3-GFR **GiẢM DẦN** theo tuổi 0,5- 1ml/ph/năm sau 30 tuổi



Biện pháp đánh giá chức năng thận

- Chưa có kỹ thuật đo trực tiếp GFR
- Đánh giá GFR gián tiếp qua clearance hoặc độ thanh lọc 1 chất là lưu lượng chất đó bài tiết qua thận trong 1 đơn vị thời gian (ml/ph)
- Thực nghiệm: Dùng Clearance Inulin
- Lâm sàng:
  - Clearance creatinine 24h= $(U_{cr}xV)/P_{cr}$
  - Clearance Dược chất phóng xạ
    (Iod ^{125}-Iothalamate, Cr ^{51}- EDTA, Tc^{99m}-DTPA,…)
  - Các công thức ước đoán

Độ thanh lọc creatinine ước đoán (theo Cockcroft Gault (1975)

ĐTL creatinine ước đoán (ml/ph)= $\frac{(140 - \text{tuổi} \times \text{Cân nặng (Kg)})}{72 \times \text{creHT (mg\%)}}$

Với Nữ, x 0,85

Diện tích da (DTD)= (cân nặng x chiều cao /3600)$^{1/2}$

ĐTLcreatinine (ml/ph/1,73m2 da) ước đoán=

= (ĐTLcre x 1,73)/DTD

ĐTL creatinine ước đoán (Cockcroft Gault)

- Dùng để ước đoán độ thanh lọc creatinine 24h.
- Giá trị sẽ lớn hơn eGFR vì creatinine được bài tiết thêm tại ống thận

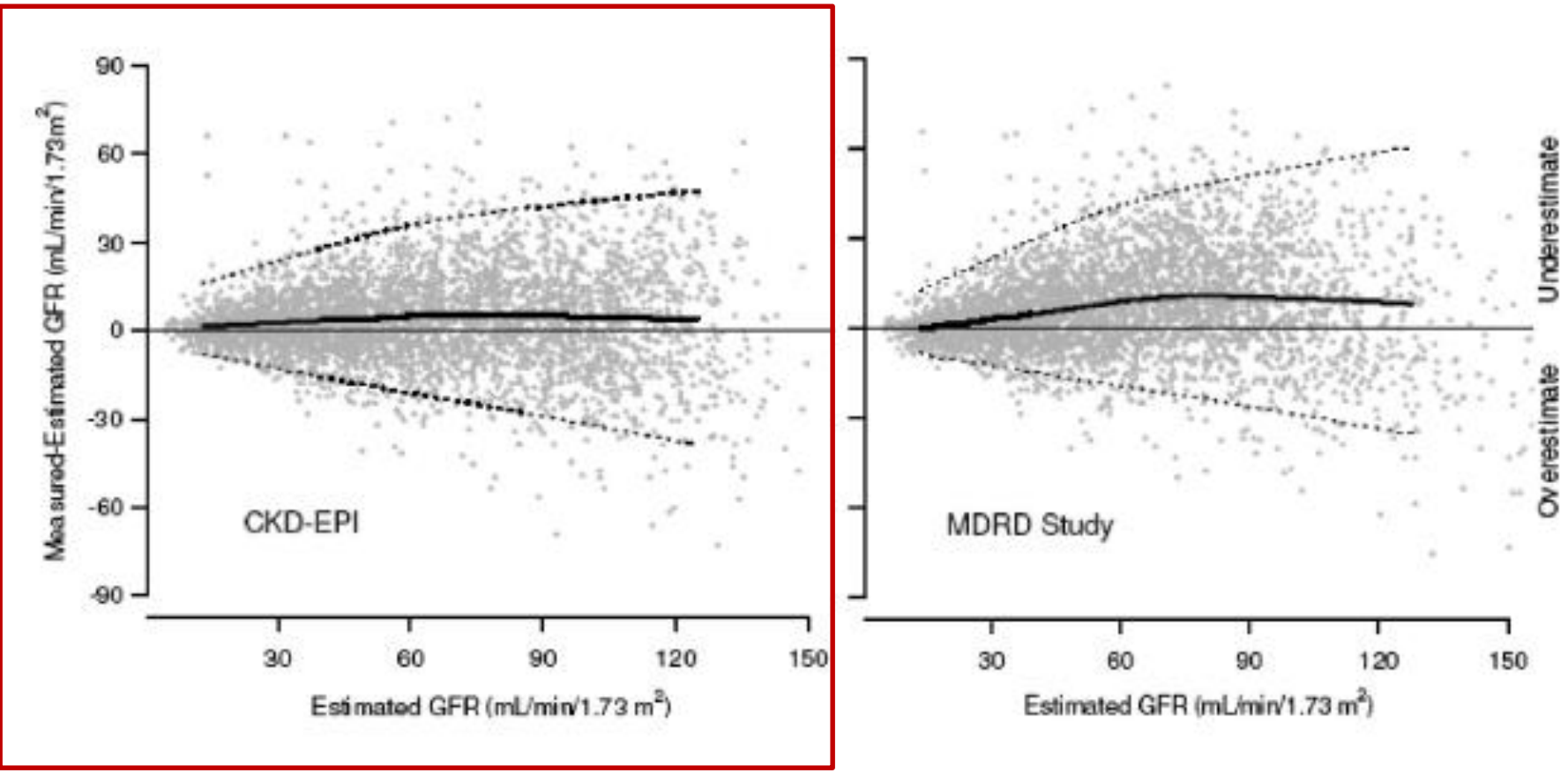
So sánh 2 công thức ước đoán GFR dựa vào creatinine HT

KDIGO 2012

Equation	Development and internal validation population, *N*	GFR measurement method
MDRD (Modification of Diet in Renal Disease)		
$175 \times SCr^{-1.154} \times age^{-0.203} \times 0.742$ (if female) $\times 1.212$ (if black)	1628 patients enrolled in the MDRD Study (mean age, 50.6 y)	^{125}I-Iothalamate (urine); GFR measured in ml/min per 1.73 m^2; mean GFR, 39.8 ml/min per 1.73 m^2 (SD, 21.2)
CKD-EPI (Chronic kidney disease- Epidemiology Collaboration)		
$141 \times \min(SCr/\kappa, 1)^{\alpha} \times \max(SCr/\kappa, 1)^{-1.209} \times 0.993^{age} \times 1.018$ (if female) $\times 1.159$ (if black), where κ is 0.7 for females and 0.9 for males, α is -0.329 for females and -0.411 for males, min indicates the minimum of SCr/κ or 1, and max indicates the maximum of SCr/κ or 1.	8254 participants from 6 research studies and 4 clinical populations (mean age, 47 y)	^{125}I-Iothalamate (urine); GFR measured in ml/min per 1.73 m^2; mean GFR, 68 ml/min per 1.73 m^2 (SD, 40)

Tại BVCR, năm 2012: eGFR theo MDRD
năm 2018: eGFR theo CKD-EPI

CKD-EPI chính xác hơn MDRD khi GFR>60ml/ph/1,73 m^2



KDIGO 2012

Nhược điểm khi dùng eGFR từ creatininine HT

Source of error	Example
Non-steady state	• AKI
Non-GFR determinants of SCr that differ from study populations in which equations were developed	

Factors affecting creatinine generation	• Race/ethnicity other than US and European black and white
	• Extremes of muscle mass
	• Extremes of body size
	• Diet and nutritional status
	  ◦ high protein diet
	  ◦ creatine supplements
	• Muscle wasting diseases
	• Ingestion of cooked meat

Factors affecting tubular secretion of creatinine	• Decrease by drug-induced inhibition
	  ◦ trimethoprim
	  ◦ cimetidine
	  ◦ fenofibrate

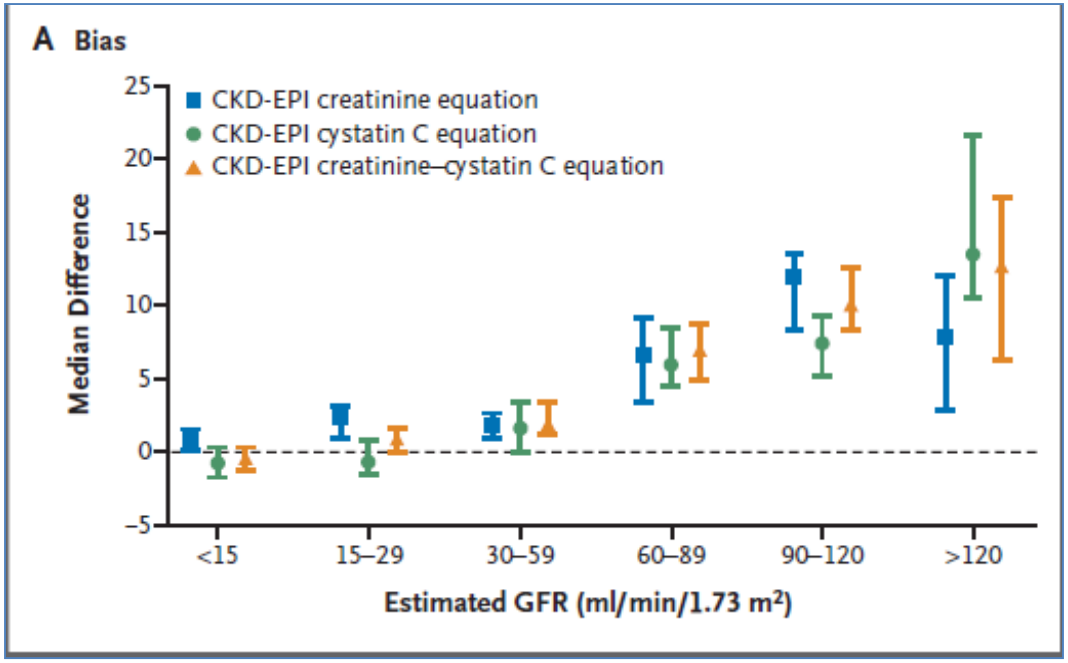
Factors affecting extra-renal elimination of creatinine	• Dialysis • Decrease by inhibition of gut creatininase by antibiotics • Increased by large volume losses of extracellular fluid
Higher GFR	Higher biological variability in non-GFR determinants relative to GFR • Higher measurement error in SCr and GFR
Interference with creatinine assay	• Spectral interferences (e.g., bilirubin, some drugs) • Chemical interferences (e.g., glucose, ketones, bilirubin, some drugs

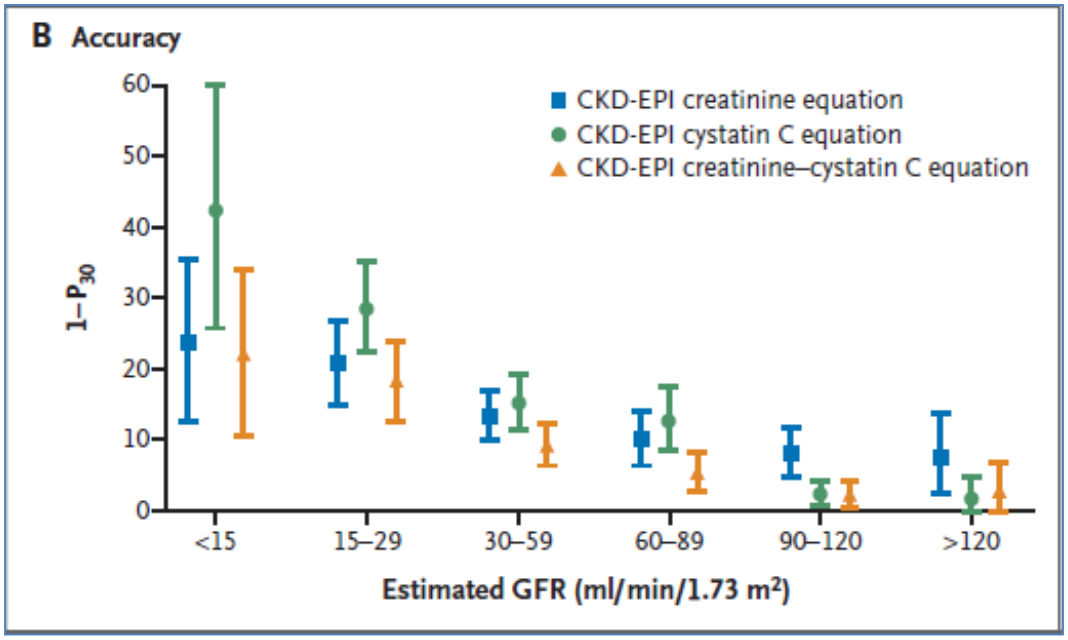
KDIGO 2012

eGFR dựa vào cystacin C và/hoặc creatinine HT

Equation	*N*, Development and internal validation population
CKD-EPI cystacin C 2012	
$133 \times \min(SCysC/0.8, 1)^{-0.499} \times \max(SCysC/0.8, 1)^{-1.328} \times 0.996^{Age} \times 0.932$ [if female] where SCysC is serum cystatin C, min indicates the minimum of SCysC/0.8 or 1, and max indicates the maximum of SCysC/0.8 or 1	5352 participants from 13 studies (7 RS and 6 CP) ^{125}I-Iothalamate (U) [Mean GFR 68 (39) ml/min/1.73 m^2 ; 51% GFR $\geq$60 ml/min/1.73 m^2; 49% GFR <60 ml/min/1.73 m^2] Units for GFR in ml/min/1.73 m^2
CKD-EPI Creatinine-cystacin C 2012	
$135 \times \min(SCr/\kappa, 1)^{\alpha} \times \max(SCr/\kappa, 1)^{-0.601} \times \min(SCysC/0.8, 1)^{-0.375} \times \max(SCysC/0.8, 1)^{-0.711} \times 0.995^{Age} \times 0.969$ [if female] $\times$ 1.08 [if black] where SCr is serum creatinine, SCysC is serum cystatin C, κ is 0.7 for females and 0.9 for males, α is -0.248 for females and -0.207 for males, min(SCr/κ,1) indicates the minimum of SCr/κ or 1, and max(SCr/κ,1) indicates the maximum of SCr/κ or 1; min(SCysC/0.8,1) indicates the minimum of SCysC/0.8 or 1 and max(SCysC/0.8,1) indicates the maximum of SCysC/0.8 or 1	All assays were performed at the Cleveland Clinic Research Laboratory (Cleveland, OH). We calibrated SCr assays or measured serum SCr directly by the Roche enzymatic method (Roche-Hitachi P-Module

KDIGO 2012





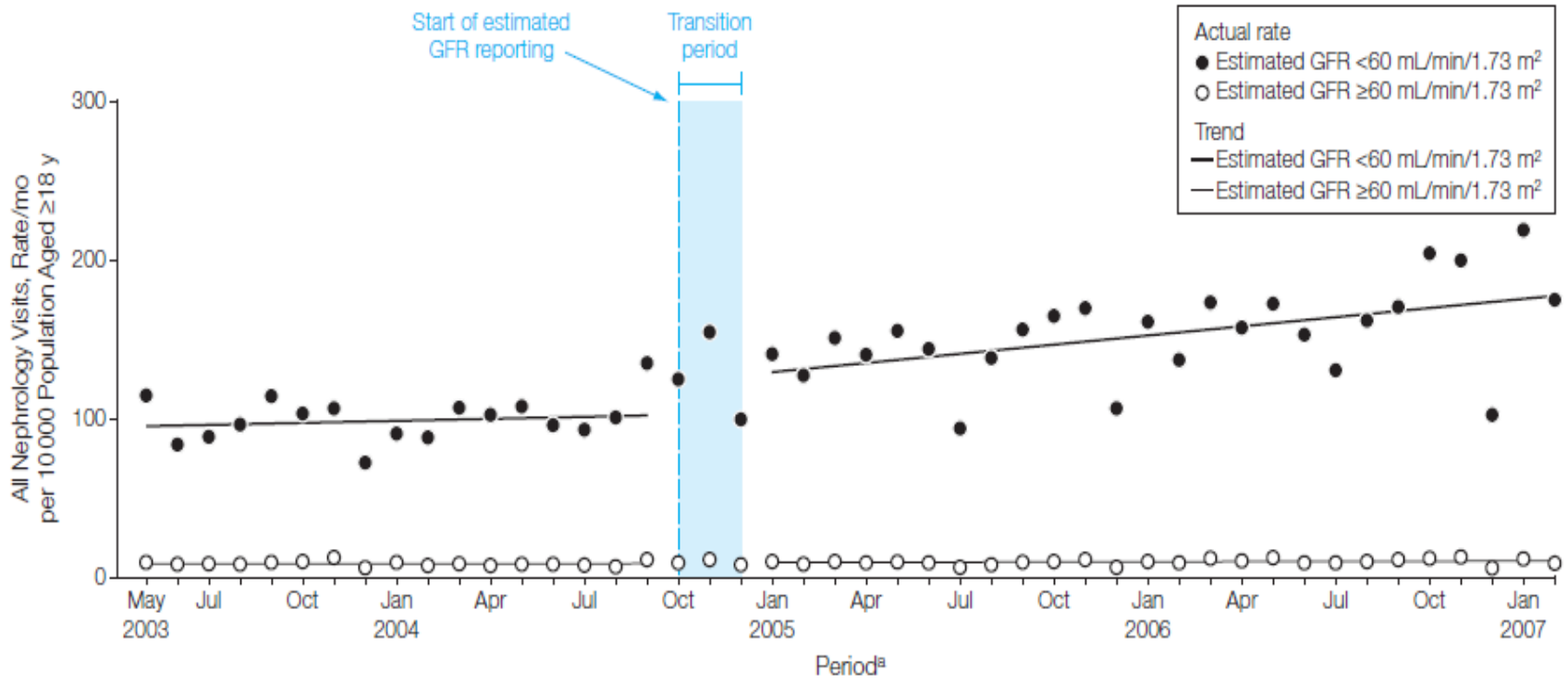
CKD-EPI dựa vào Creatinine và Cystatin C

- Giảm sai lầm
- Tăng chính xác khi phân tầng CKD
- Chi phí

Inker L, et al N Engl J Med 2012;367:20-9.

Ứng dụng eGFR trong thực hành lâm sàng
Tăng số bn suy thận đến khám

Figure 2. Time Series of Monthly Adjusted Rates of All Outpatient Nephrology Visits per 10 000 Population Aged 18 Years or Older



N= 1.135.968, 2003-2007

Bn GFR < 60ml/ph/1,73: Tăng 68,4%

Không tăng số lượng bn GFR > 60ml/ph/1,73

Hemmelgarn B, Alberta Kidney Disease Network, *JAMA* (2010); 303 912):1151-1158

GUIDELINE 4. ESTIMATION OF GFR

1- Ước đoán GFR từ créatinine huyết thanh và các biến số

- Ở người lớn: eGFR theo MDRD hoặc eClcre theo CG
- Ở trẻ em, công thức Schwartz va Counahan-Barratt

2- Không dùng créatinine HT đơn độc trong đánh giá CN thận

3- Cần báo cáo đồng thời 2 kết quả: créatinine HT và eGFR

4- Máy đo tự động cần định chuẩn giá trị của Créatinine HT theo tiêu chuẩn quốc tế

KDOQI: *Am J Kid D* (2002),39 (2) suppl1, pp S76-S110

Liệu eGFR có luôn chính xác?

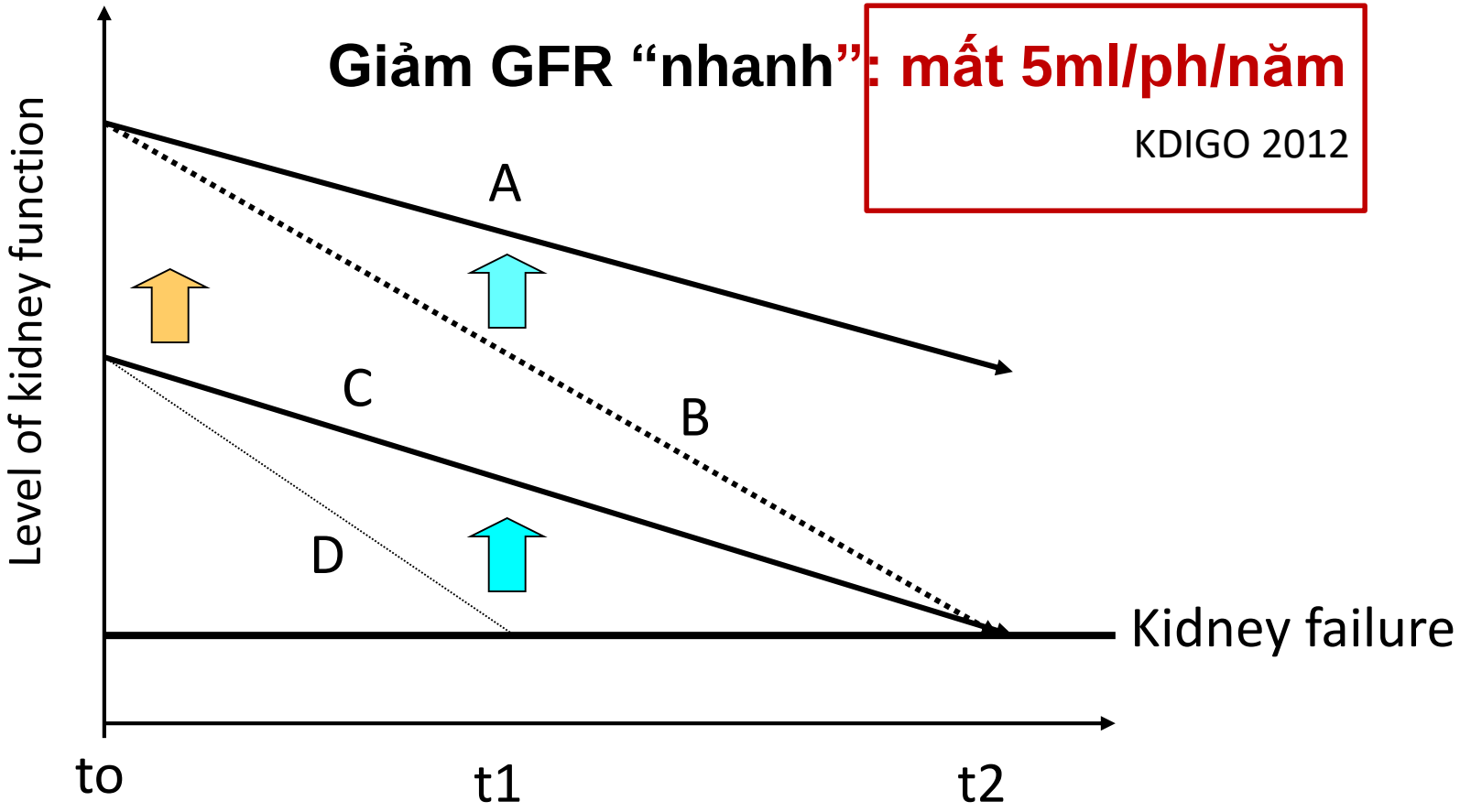
Khi sự sản xuất créatinine giảm hoặc thể tích phân bố créatinine không đều, thì kết quả eGFR sẽ không chính xác

1- Hai cực của tuổi đời: người lớn tuổi và trẻ em
2- Hai cực của cân nặng: béo phì và suy dinh dưỡng
3- Bn có bệnh lý cơ, cắt cụt ch, liệt 2 chi dưới hoặc liệt 4 chi
5- Ăn chay trường, thai kỳ
6- Thay đổi chức năng thận cấp tính, suy thận cấp
7- Trước khi dùng thuốc bài tiết qua thận và rất độc cho thận

Dùng CLEARANCE CRÉATININE 24GIỜ

KDOQI: *Am J Kid D* (2002),39 (2) suppl1, pp S76-S110
Harris KPG et al, Therapeutics Clin Risk Management (2007) 3(5), 969-972

Kiểm soát tốc độ mất GFR là mục tiêu điều trị bảo vệ thận ở bn CKD



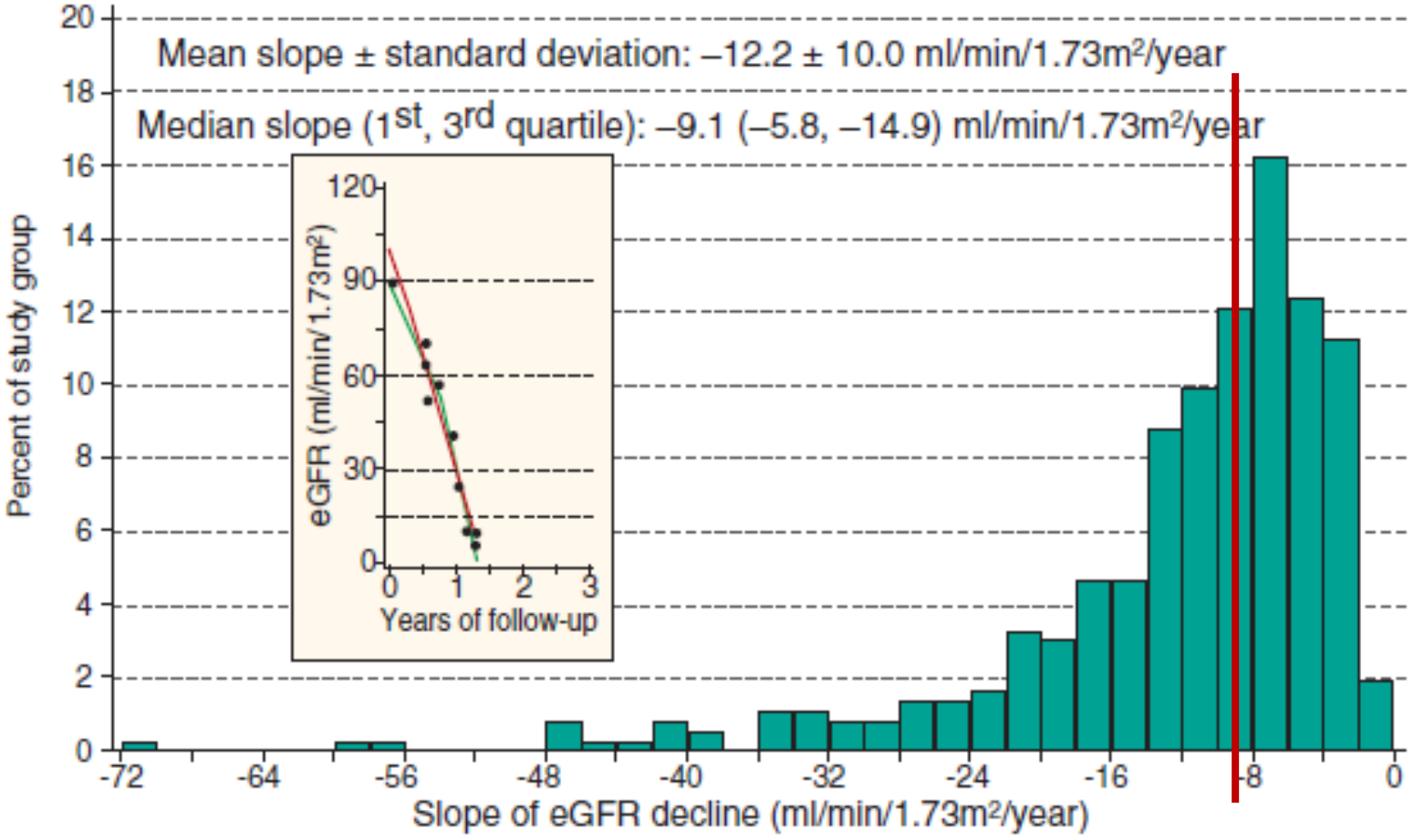
The risks of developing kidney failure depends on

1- Level of Kidney function at the CKD discovery time

2- The rate of decline kidney function

Biểu đồ phân bố tốc độ giảm eGFR ở bn DM1

Joslin End-Stage Renal Disease Cohort



- **80% có tốc độ giảm eGFR >5ml/min/year**
- **Tốc độ giảm eGFR có khoảng giao động rộng -5 đến – 72ml/min/year**
- **Các nghiên cứu trước đây: tốc độ giảm eGFR -1,5 đến -4ml/min/year**

Krolewski AS et al. *Kidney Intern* (2017) 91, 1300–1311

Phân loại tốc độ giảm eGFR ở bn DM1

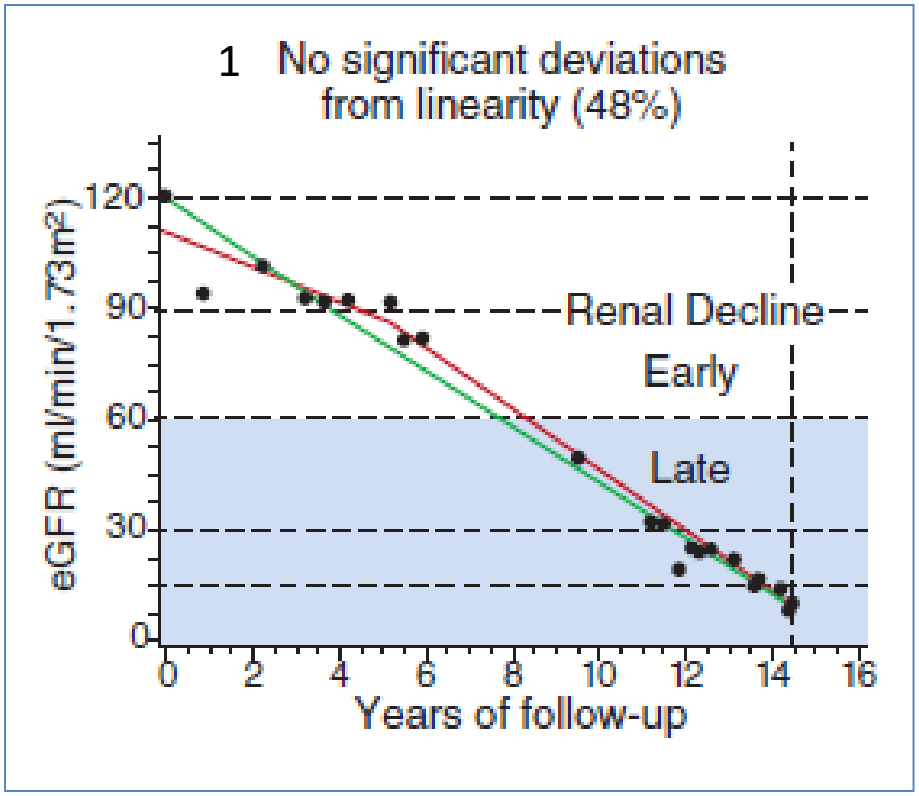
	Categories of progressive renal decline			
	Very fast	Fast	Moderate	Slow
eGFR slope (ml/min/1.73m^2/year)	< –15	< –10	< –5	≥ –5
Time to onset of ESRD in years	2–6	6–10	10–20	20–45

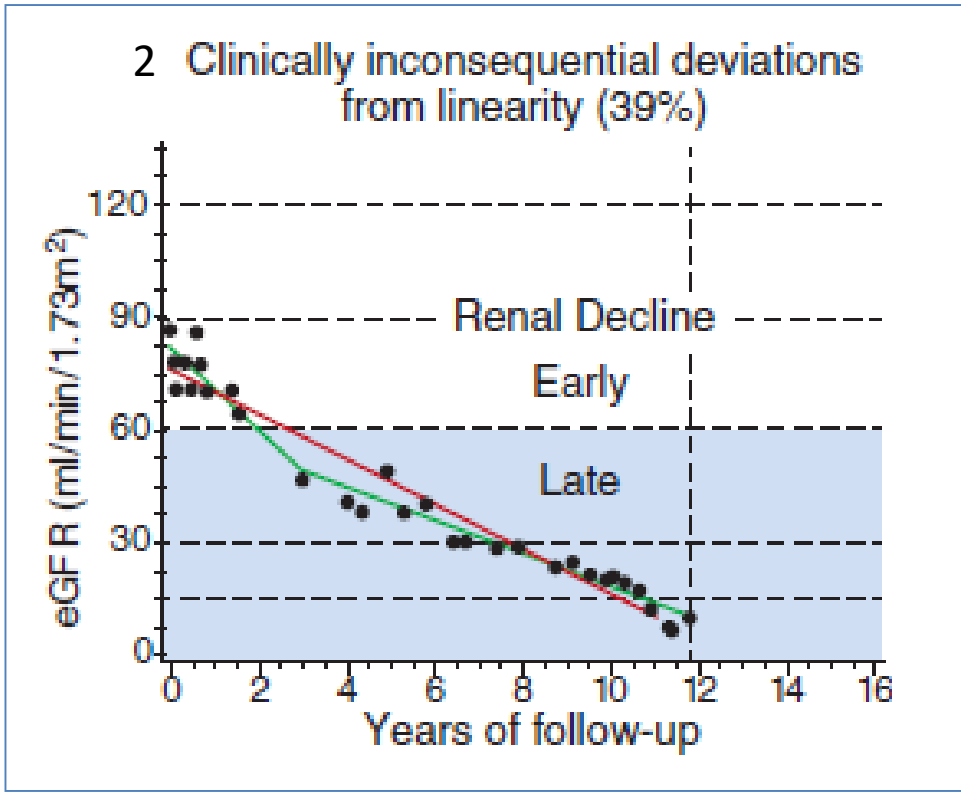
Krolewski AS et al. *Kidney Intern* (2017) 91, 1300–1311

4 kiểu suy giảm chức năng thận ở bn DM1

Joslin ESRD Cohort :364 Caucasians

Linear decline (87%)



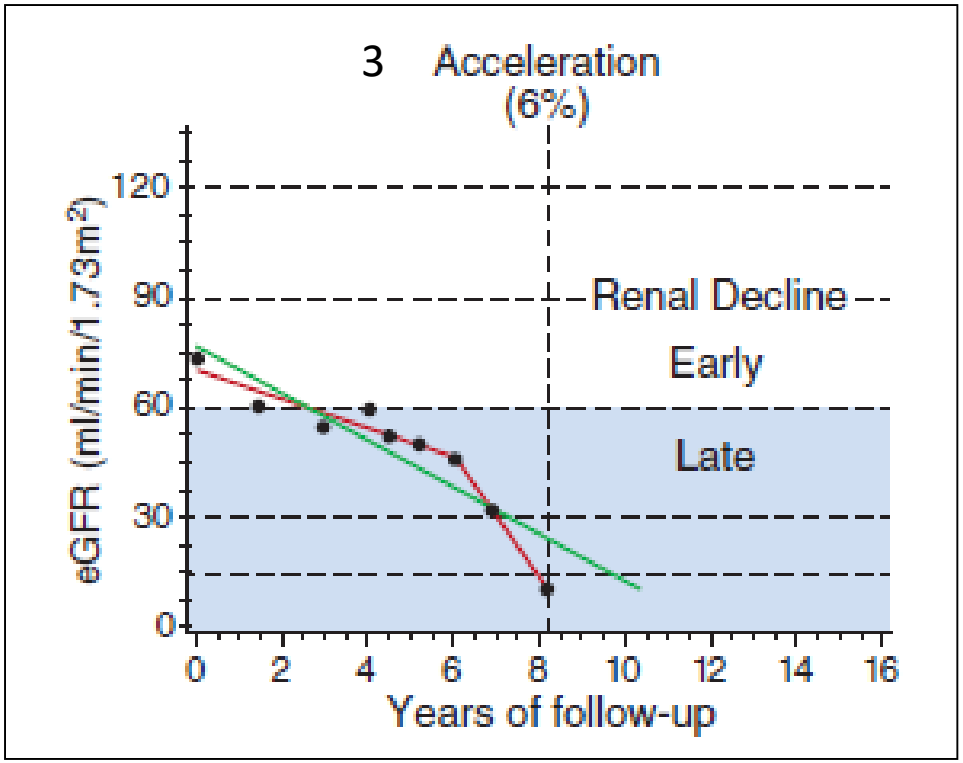


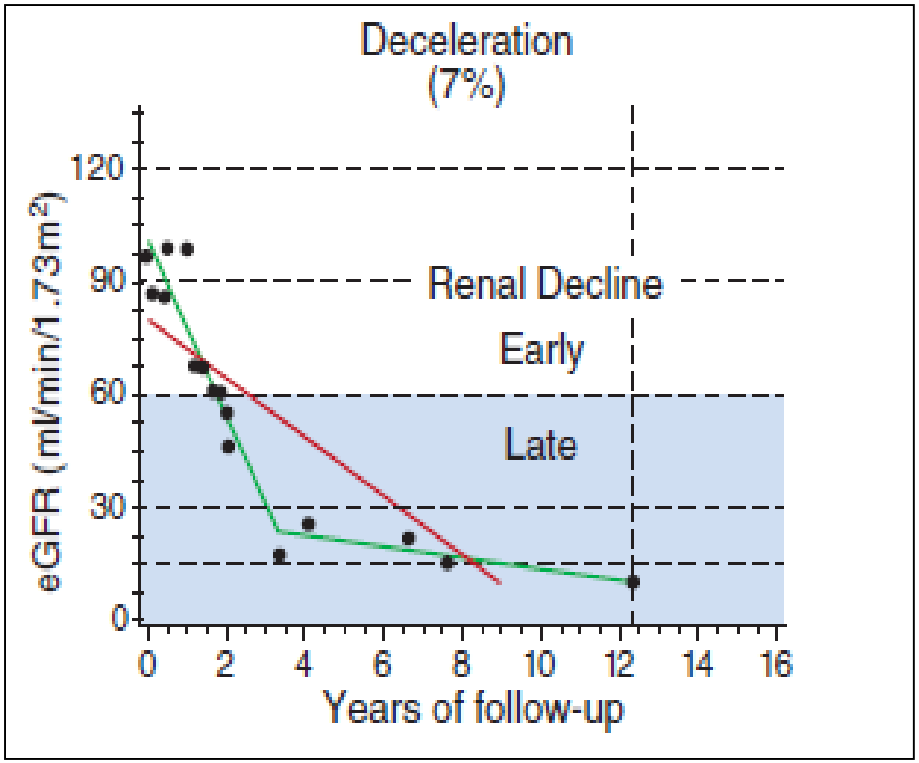
Krolewski AS et al. *Kidney Inter*n (2017) 91, 1300–1311

4 kiểu suy giảm chức năng thận ở bn DM1

Joslin ESRD Cohort :364 Caucasians

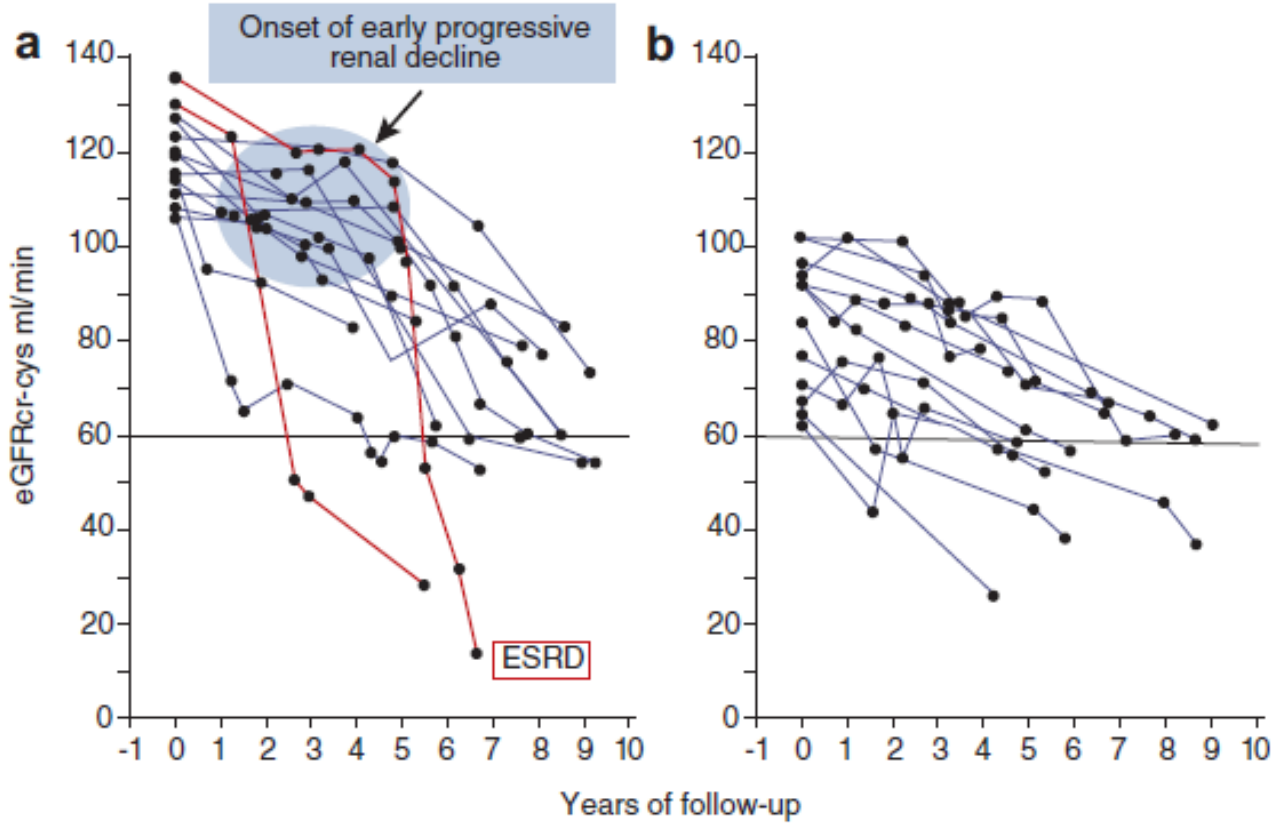
Nonlinear decline (13%)





Krolewski AS et al. *Kidney Inte*rn (2017) 91, 1300–1311

CN thận bắt đầu giảm nhanh từ lúc nào?



Bn giảm nhanh CN thận (Δ > 10ml/min/y)

- Thuộc nhóm mean eGFR> 105ml/min/1,73
- Thời điểm giảm eGFR sớm, 2-5 năm
- Thời điểm vào STMGD cuối, sau 6-10 năm
- Tiểu protein xuất hiện sau khi giảm GFR, 50% có MA

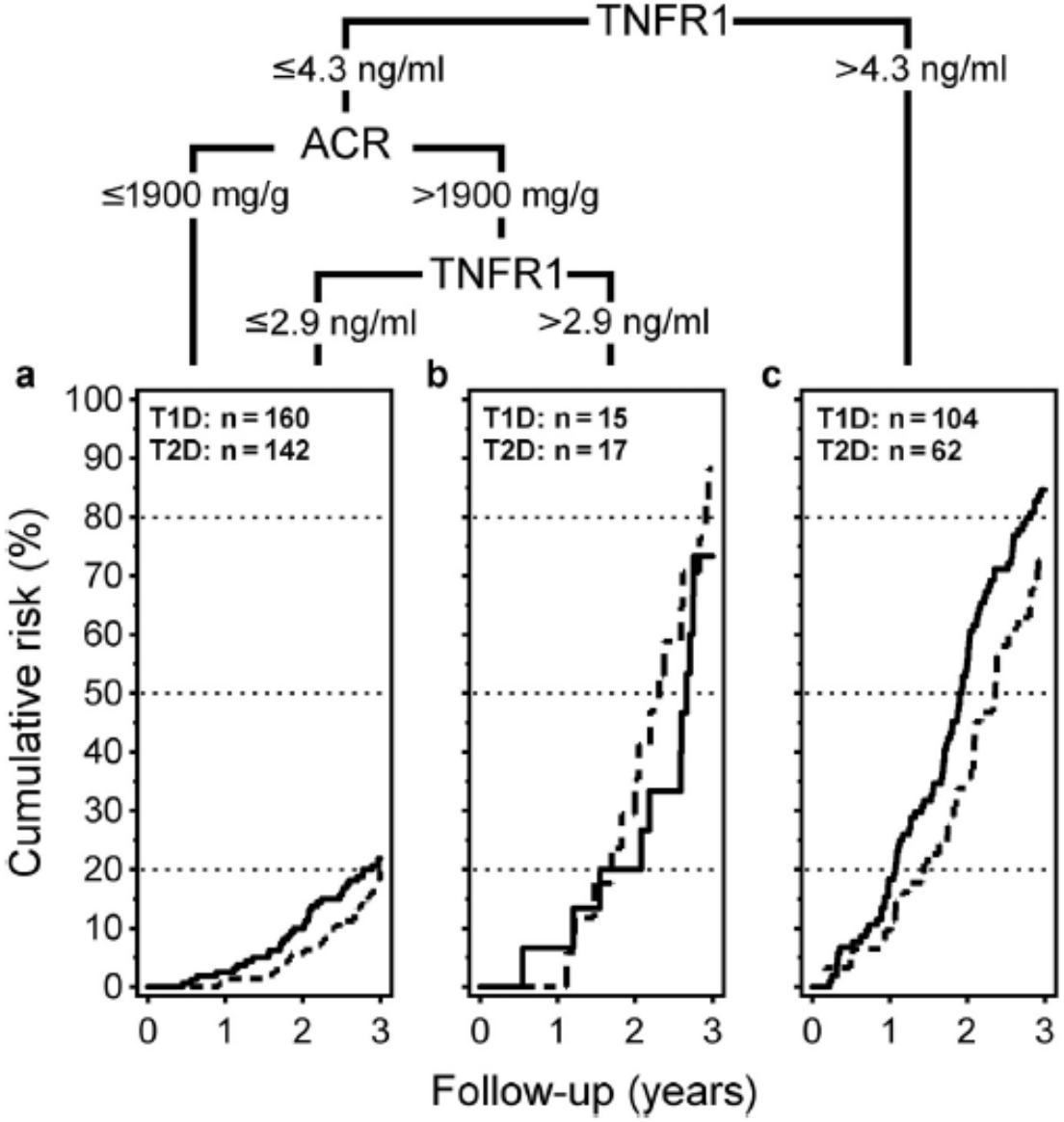
Krolewski AS et al. *Kidney Inte*rn (2017) 91, 1300–1311

Nguyên nhân gây giảm nhanh GFR ở bn DM1, normoalbuminuria

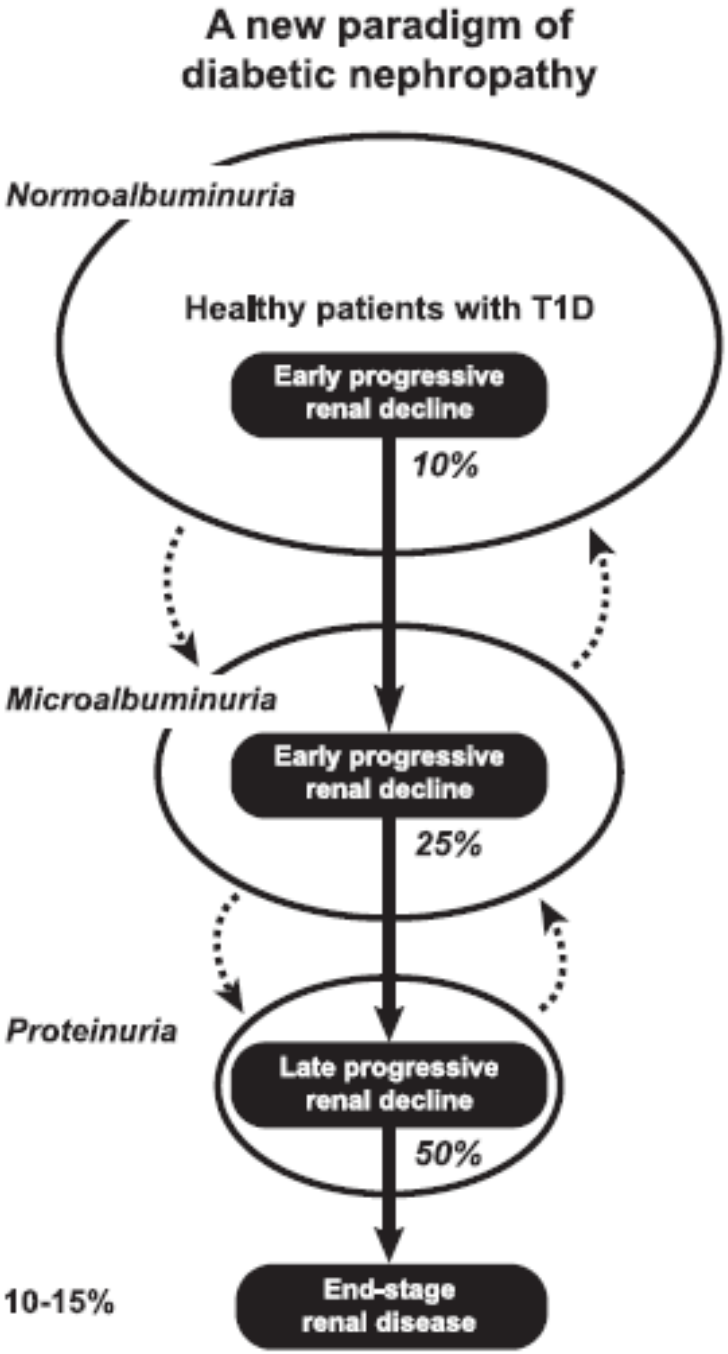
- Chưa rõ
- Chưa rõ thành phần nào của nephron bị tổn thương dẫn đến giảm nhanh GFR
- Có thể liên quan đến tổn thương độc lập của ống thận, mô kẽ, mạch máu nhỏ, lớn ở bn DM
- Chịu ảnh hưởng của các yếu tố liên quan di truyền,
- Liên quan đến serum TNF-R (Tumor Necrosis Factor-receptor

Krolewski AS et al. *Kidney Inte*rn (2017) 91, 1300–1311

Mô hình dự đoán bn DM1 giảm nhanh GFR



Yamanouchi M et al, Kidney Intern (2017) 92, 258–266

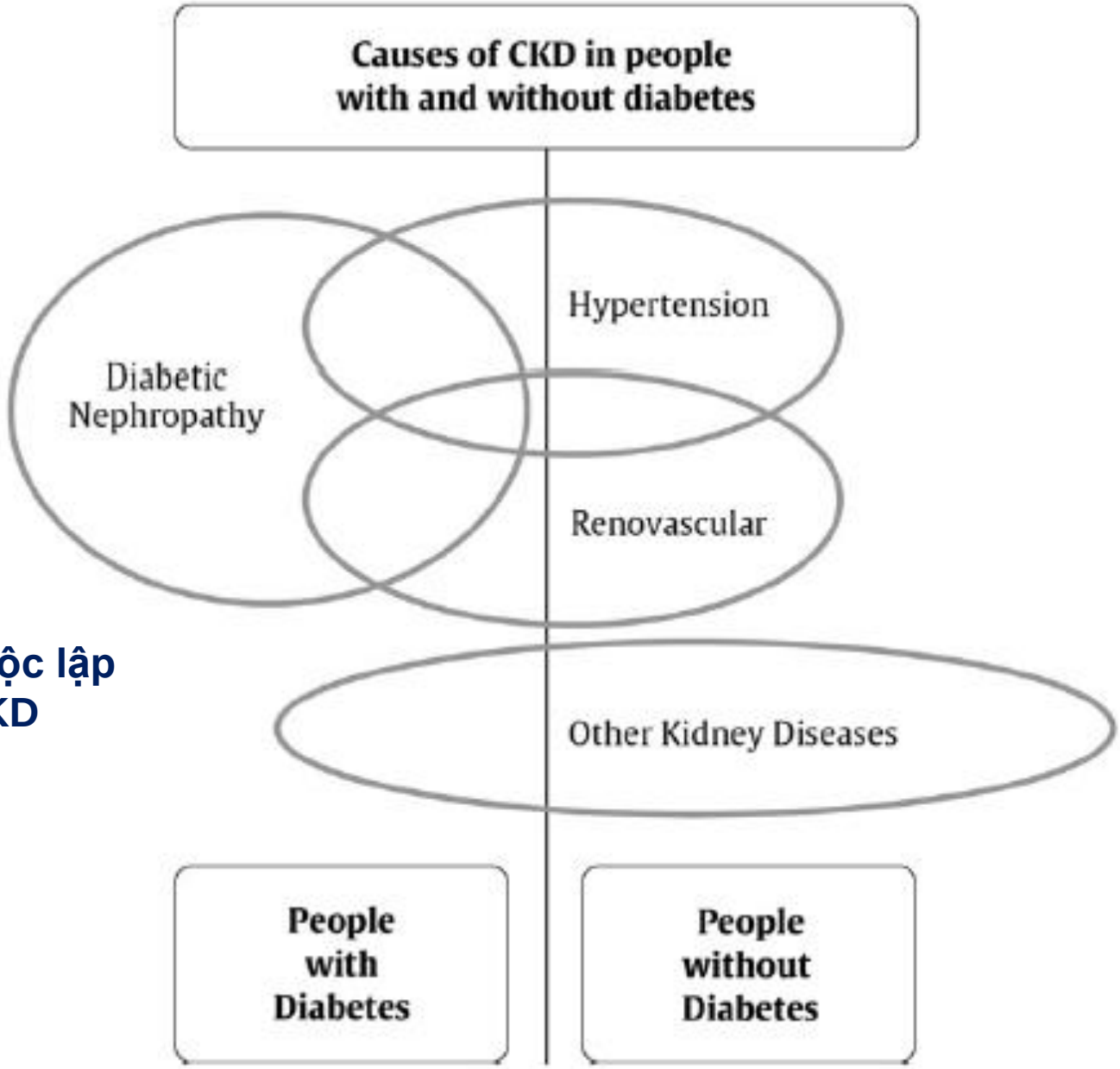


Mô hình mới về DKD ở bn DM1

Thay đổi chủ yếu: **giảm GFR,** không phải **tiểu albumine**

Diabetes Care 2015;38:954–962

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



Chronic Kidney Disease in Diabetes. Can J Diabetes 37 (2013) S129eS136
Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee

Tốc độ giảm GFR **CHẬM**

5y | 15y | 25y

1-2 Tiền lâm sàng (tăng GFR)	**3 GĐ yên lặng (microalbumin niệu, THA)**	**4 GĐ toàn phát (tiểu protein, HCTH, giảm GFR)**	**5 Suy thận mạn giai đoạn cuối**

DM2 normoalbuminuria
Control :- 0,32ml/min/năm

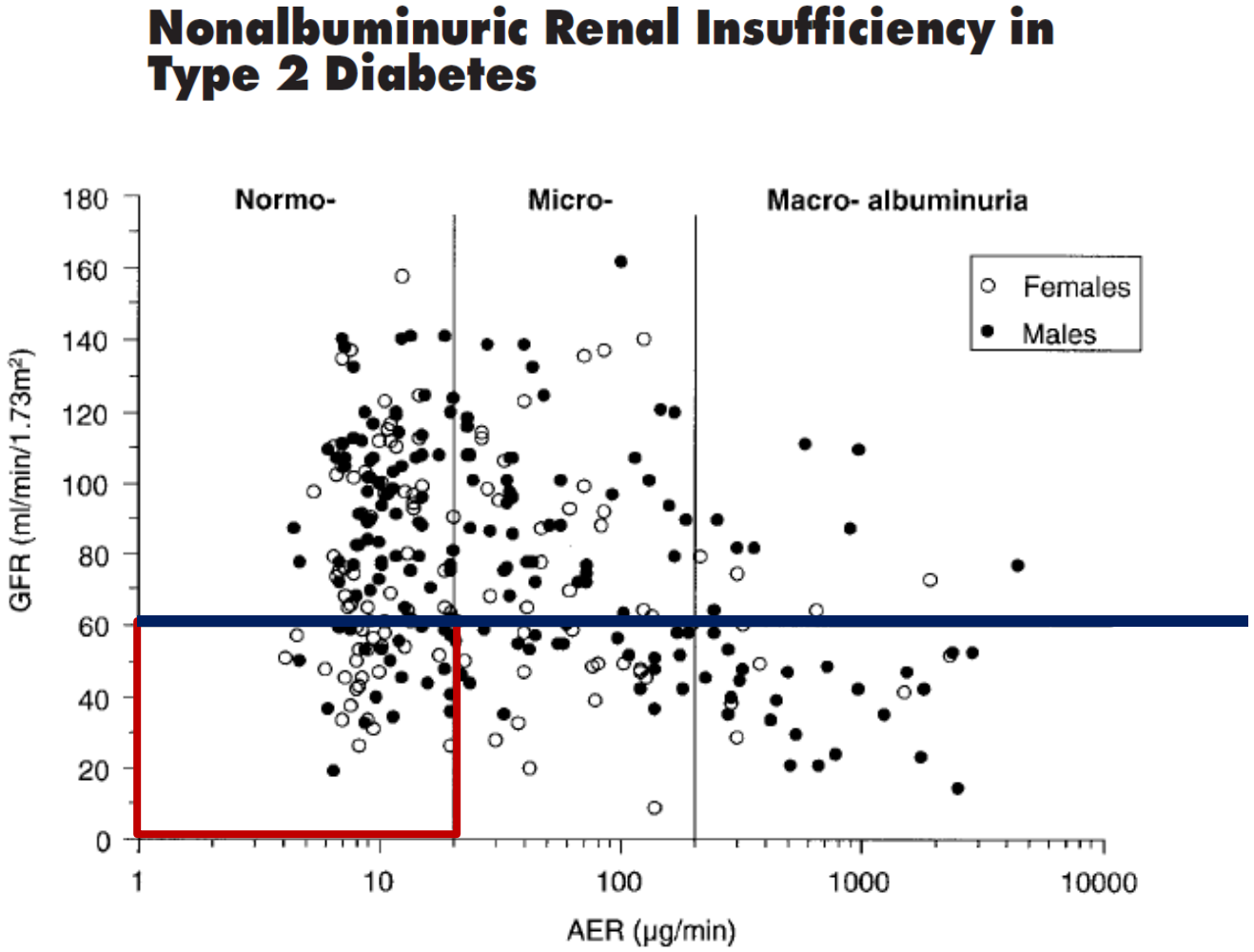
Giảm GFR nhanh, normoalbuminuria
- 5ml/ph/năm
Nữ, THA, HbA1C cao

DM2- Macroalbuminuria
IDNT
Placebo: - 6,5ml/ph/năm
Amlodipine -6,8 ml/ph/năm
Irbesartan : **-5,5ml/ph/năm**

RENAAL:
Placebo: - 5,2ml/ph/năm
Losartan: - 4,4ml/ph/năm

Yokohama H et al,
Clin J Am Soc Nephrol 4: 1432–1440, 2009.

Suy thận ở DM2 không tiểu albumine



43 normo/109 bn suy thận (39%)

Bn lớn tuổi hơn, nữ

NC cắt ngang, 301 DM2, r=-0,29, p<0.0001

MacIsaac R et al , Diabetes Care (2004), 27:195

	N	GFR<60	Normo-albuminuria	Micro-albuminuria	Macro-albuminuria or proteinuria
Kramer et al (NHANES 1988-1994)	1197	171 (14%)	36%	45%	19%
MacIsaac et al (2004)	301	109 (36%)	**39%**	35%	26%
So et al (2006)	4421	528 (12%)	14%	26%	60%
Yakoyama et al (2009)	3297	506 (15%)	**52%**	21%	27%
Thomas et al (2009) (NEPHRON11)	3892	920 (23%)	**55%**	32%	13%
Perino et al (2011)	15773	2959 (19%)	**57%**	31%	13%
Dwyer et al (2012) DEMAND study	11573	2586 (22%)	**50%**	47%	13%

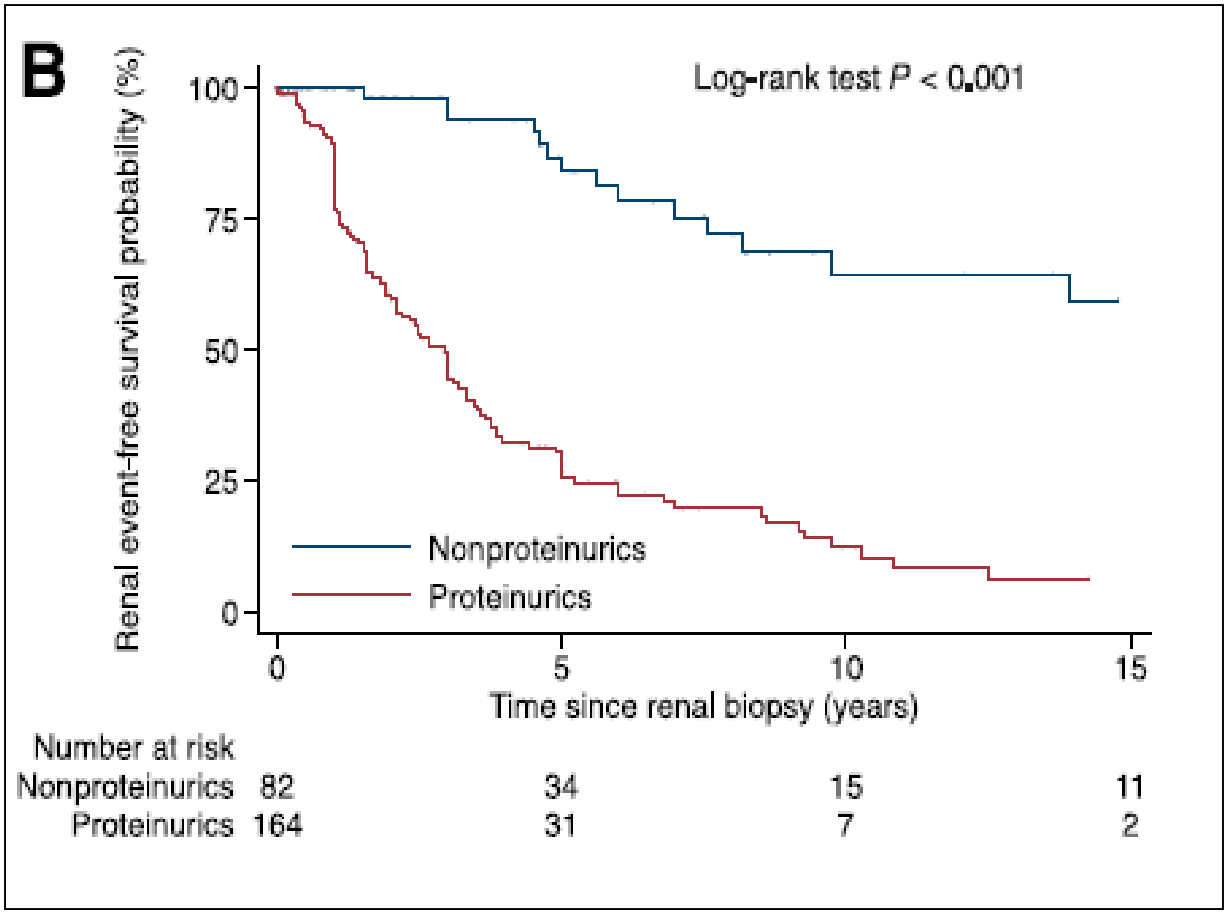
Porrini E et al, *The Lancet* 2015, 3, 382-391

Nonproteinuric and Proteinuric phenotype in DKD

- Retrospective, propensity score matched cohort,
- Biopsy proven (LM, IF, EM),18 hospitals,1985-2016,
- N=246, eGFR<60; **82** NonProteinuric, 164 Proteinuric
- Nhóm Non-proteinuric (82 bn)
  - ➢ Hb cao hơn, Cholesterol thấp hơn
  - ➢ 62% cầu thận tổn thương nhẹ or bình thường
  - ➢ 27% tổn thương cầu thận tiến triển (vs 62%Pro-DKD
  - ➢ Ít tổn thương mô kẽ, mạch máu
  - ➢ Ít xử dụng RAAS blockade

Yanamouchi M et al, Diabetes Care 2019;42:891–902

Tỷ lệ biến cố thận ở nhóm Non-Proteinuric DKD ÍT hơn nhóm Proteinuric DKD



CKD progression rate:

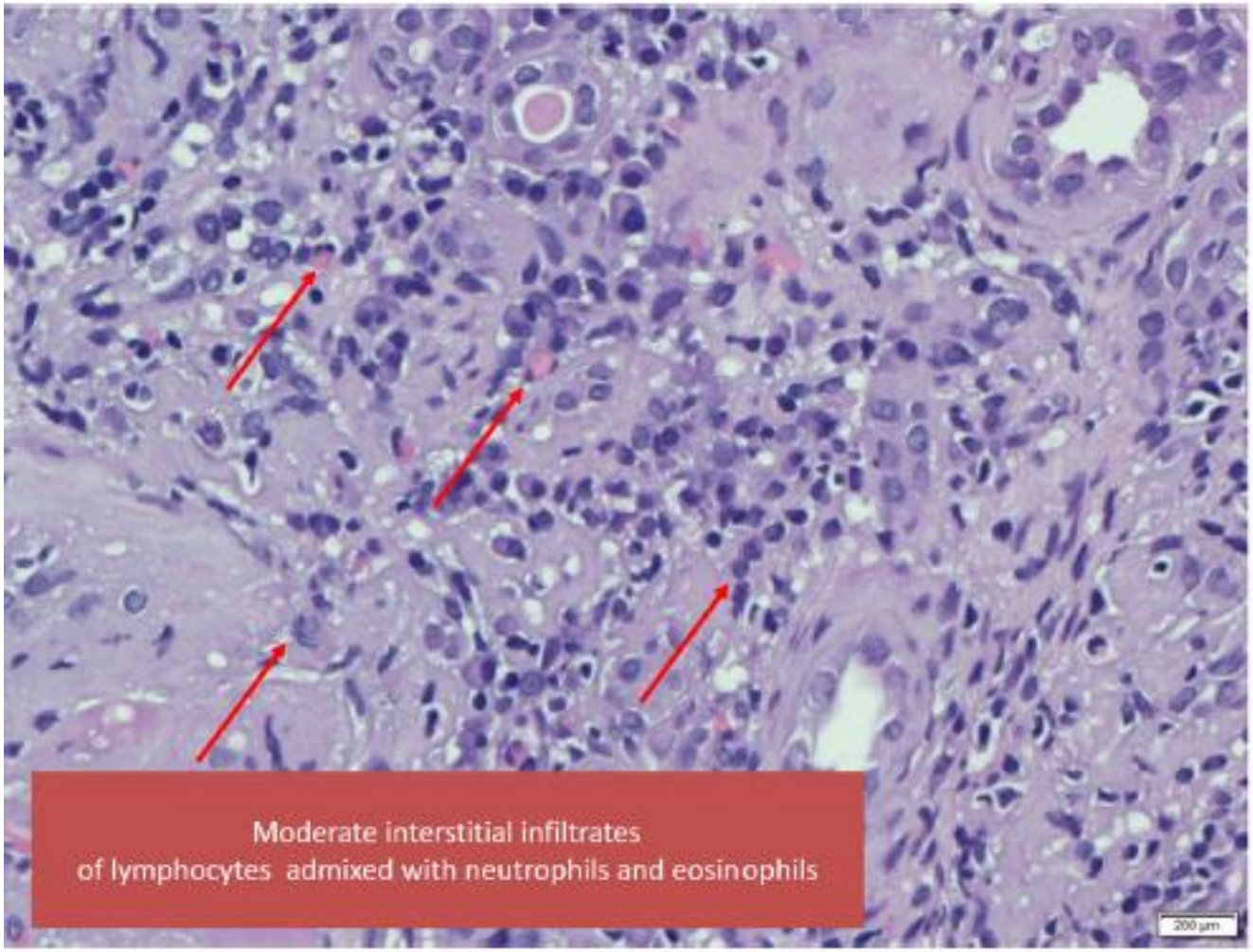
- **Non proteinuric DKD: 30 per 1000 person year**
- **Proteinuric DKD: 194 per 1000 person year**

Yanamouchi M et al, Diabetes Care 2019;42:891–902

Chỉ định sinh thiết thận ở bn DM

- Tổn thương bệnh học là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán và tiên lượng DKD
- Không tiêu chuẩn tuyệt đối về chỉ định STT
- Quyết định STT tùy thuộc vào BS lâm sàng điều trị.
- Khoảng 25% bn DM được là, STT
- Tiểu protein tăng nhanh, hoặc xuất hiện nhiều và đột ngột, không theo diễn tiến từ microalbumine đến macroalbumine, không kèm tổn thương đáy mắt do DM
- Tiểu protein kèm tiểu máu, cặn lắng hoạt động
- Suy thận tiến triển nhanh, hoặc suy thận không giải thích được
- Nghi ngờ có bệnh thận khác

Rapid decline of renal function in patients with type 2 diabetes with heavy proteinuria: a report of three cases



Lim et al. BMC Nephrology (2019) 20:22

Phân loại tổn thương thận ở bn DM2 theo Fioretto P

Category C I: Normal or near normal renal structure **(29- 41%)**

These patients (35% of MA and 15% of proteinuria) had normal renal biopsies or showed very mild glomerular, tubular, interstitial and/or vascular changes.

Category C II: Typical diabetic nephropathology **(26-29%)**

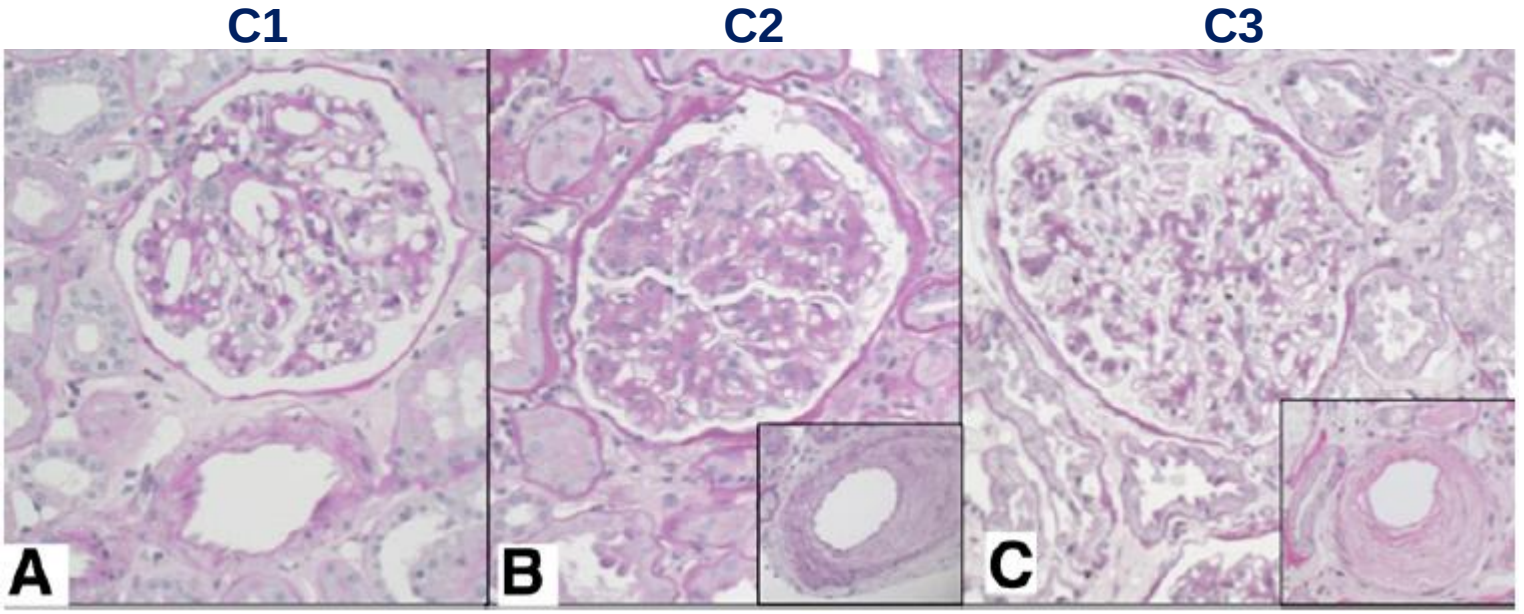
These patients (30% of MA and 50% of proteinuria) had established diabetic lesions with an approximately balanced severity of glomerular, tubulo-interstitial and arteriolar changes, a picture typical of that seen in most T1DM patients with obvious light microscopic DN changes.

Category C III: Atypical patterns of renal injury(Figures 4 and 5) **(33-41%)**

These patients (35% of MA and proteinuria) had relatively mild diabetic glomerular changes considering disproportionately severe: (a) Tubular atrophy, TBM thickening and reduplication and interstitial fibrosis (tubulo-interstitial lesions). (b) Advanced glomerular arteriolar hyalinosis commonly associated with atherosclerosis of larger vessels. (c) Global glomerular sclerosis. In C III group these patterns were present in all possible combinations. More recently,

Fioretto P, Mauer M. *Semin Nephrol. 2007; 27(2): 195–207.*

DM 2 suy thận, không tiểu albumine



Bn DM2 suy thận, không tiểu albumine

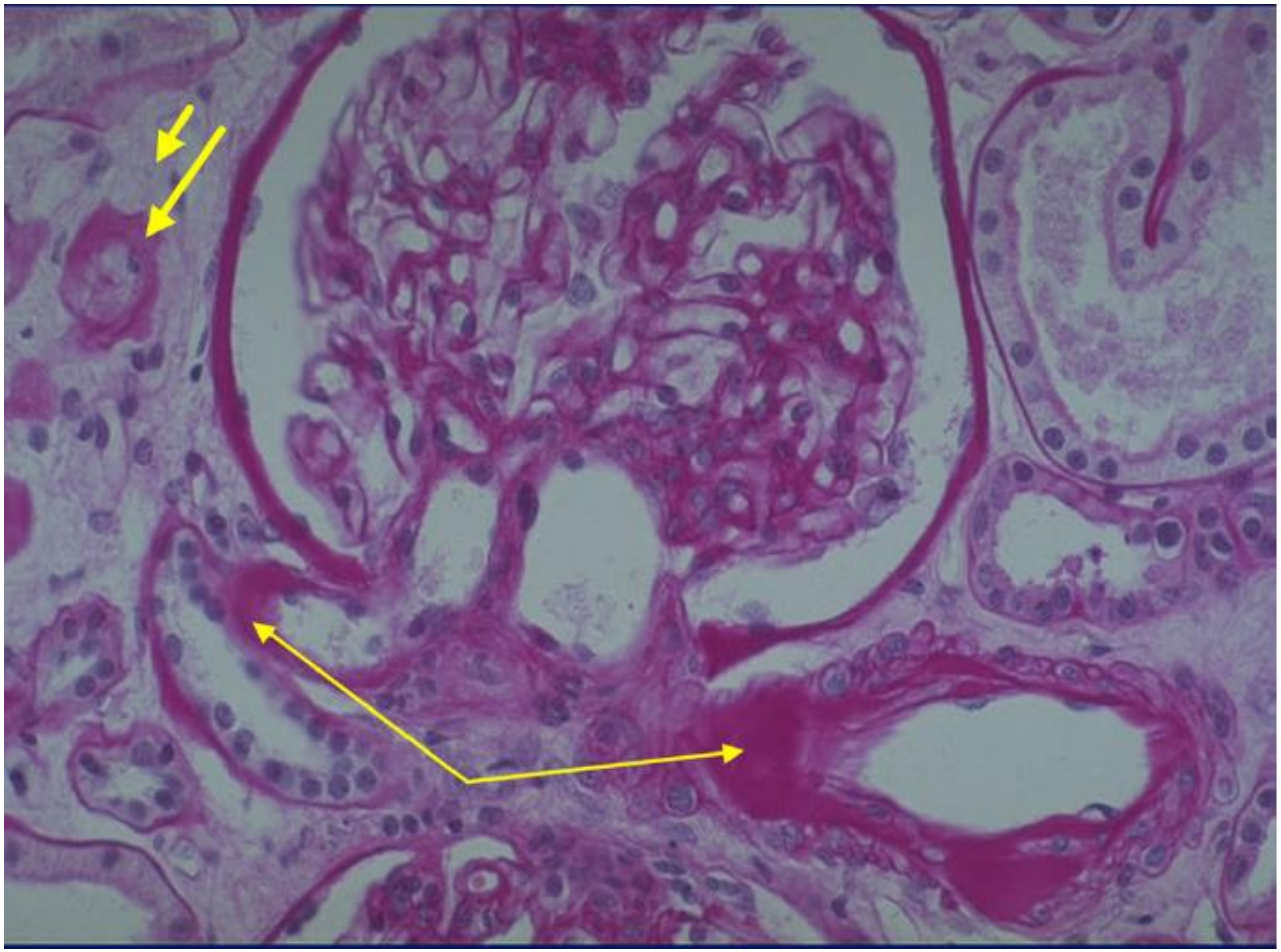
- Tổn thương cầu thận đa dạng, cả 3 phân loại theo Fioretto
- Hầu hết tổn thương cầu thận không đáng kể, tăng sinh nhẹ giang mạch hơn nhóm chứng
- Tôn thương mạch máu: **advanced arteriosclerosis** kèm xơ hóa ống thận, liên quan đến tuổi, tăng huyết áp

Ekinci EI et al MacIsaac R, Diabetes Care 36:3620–3626, 2013

Bệnh thận không điển hình do DM2:
Atypical DN: Phân loại C3 theo Fioretto P

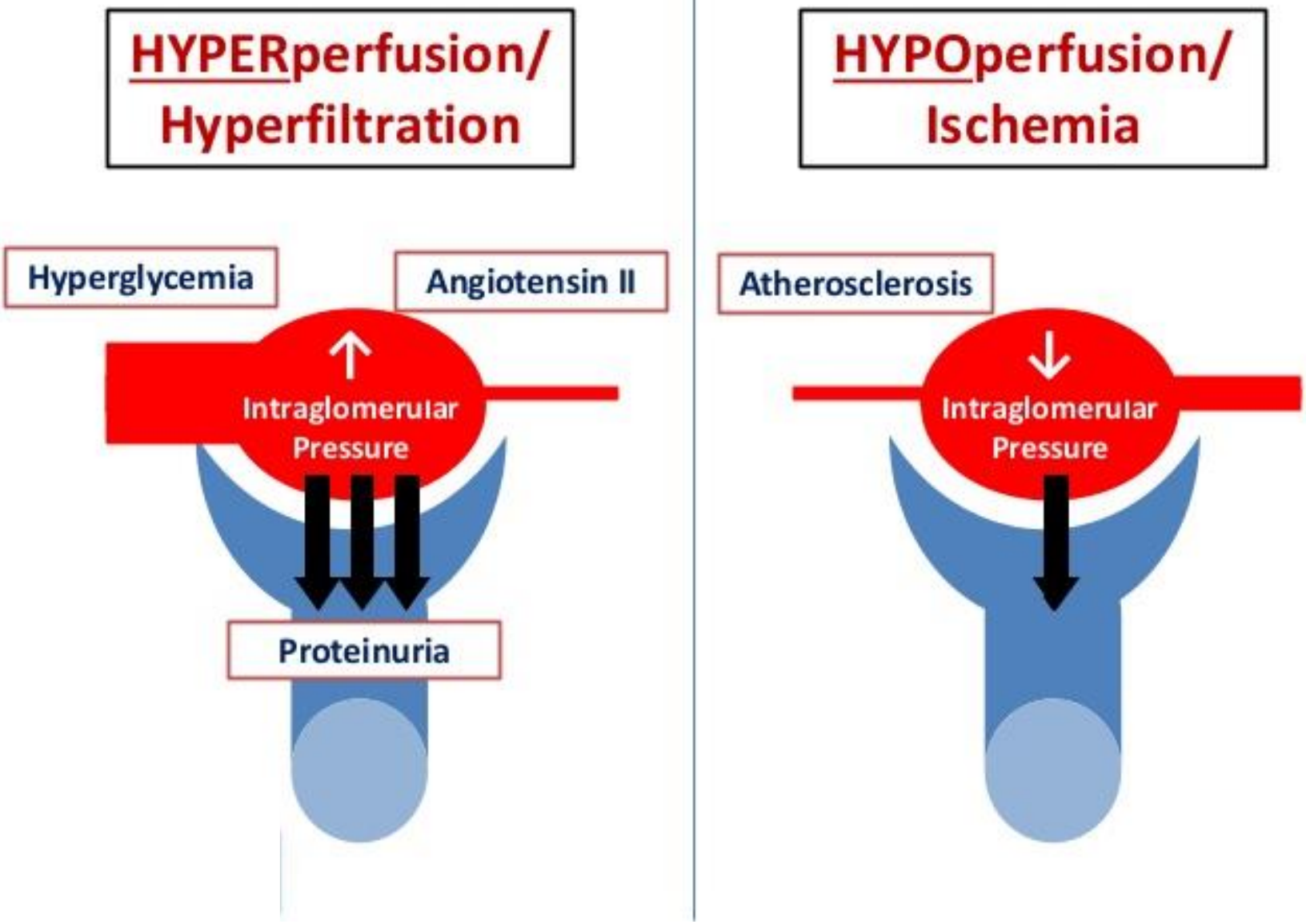
Interstitial expansion

Tubular atrophy



Afferent and efferent arteriolar hyalinosis

Fioretto P, Mauer M. *Semin Nephrol. 2007; 27(2): 195–207.*


HYPERperfusion/
Hyperfiltration
Hyperglycemia
Angiotensin II
Intraglomerular
Pressure
Proteinuria
HYPOperfusion/
Ischemia
Atherosclerosis
Intraglomerular
Pressure

Các yếu tố liên quan mất GFR nhanh ở bn DM2

Variables	Decliners (N = 114)	Nondecliners (N = 918)	P value
Clinical characteristics			
Pre-baseline ACR	62 (13.4 and 654)	12 (5.9 and 32)	<0.001
Sex, % male	67	58	0.12
Age, yr	57 (51 and 63)	57 (50 and 61)	0.051
Duration of DM, yr	10 (7 and 17)	10 (6 and 15)	0.27
Insulin Rx, %	50	56	0.33
HbA1c, %	8.0 (6.8 and 9.2)	7.6 (6.9 and 8.5)	0.005
BMI, kg/m^2	32.4 (28.2 and 38.3)	31.1 (26.7 and 35.8)	0.04
SBP, mm Hg	140 (129 and 155)	130 (120 and 142)	<0.001
DBP, mm Hg	80 (72 and 87)	77 (70 and 83)	0.02
eGFR, ml/min per 1.73 m^2	89 (77 and 99)	97 (85 and 106)	<0.001
ACE-I or ARB Rx, %	74	66	0.06
Circulating markers at baseline			
TNFR1 pg/ml	1720 (1327 and 2210)	1218 (1030 and 1530)	<0.001
KIM-1, pg/ml	18.8 (9.8 and 42.3)	9.5 (4.9 and 15.0)	<0.001
FGF-23, pg/ml	66 (46 and 85)	55 (43 and 70)	0.002
Urinary markers at baseline			
ACR, µg/mg cr	54 (11.7 and 719)	7.2 (2.9 and 25)	<0.001
KIM-1, pg/mg cr	59 (12 and 184)	16 (3.8 and 54)	<0.001
NGAL, ng/mg cr	10.0 (4.2 and 21.0)	7.7 (4.0 and 14.5)	0.04
MCP-1, pg/mg cr	542 (338 and 843)	306 (162 and 501)	<0.001
EGF, ng/mg cr	10.5 (8.1 and 15.0)	13.1 (8.7 and 18.6)	0.003
EGF ng/MCP-1 pg ratio	19.7 (11.8 and 32.4)	43.3 (25.8 and 85.2)	<0.001

2nd Joslin Kidney Study.N=1368 DM2, Joslin Clinic (2003 and 2009)

Novak N et al, Kidney International (2018) 93, 1198–1206

Suy thận ở DM2 không tiểu albumine

- Giả thuyết có 2 phenotypes DKD ở bn DM2
  - ➢Nữ, béo phì, HC chuyển hóa: giảm GFR trước khi tiểu albumine
  - ➢Nam: tiểu albumine trước giảm GFR
- Các yếu tố khác liên quan giảm GFR sớm
  - ➢ Tổn thương atubular glomeruli
  - ➢ Microvascular atherosclerotic disease
  - ➢ Tổn thương ống thận mô kẽ và mạch máu do THA, người lớn tuổi, kích hoạt hệ RAS, viêm, tăng đường huyết, ngộ độc ống thận do lipid (lipotoxicity)

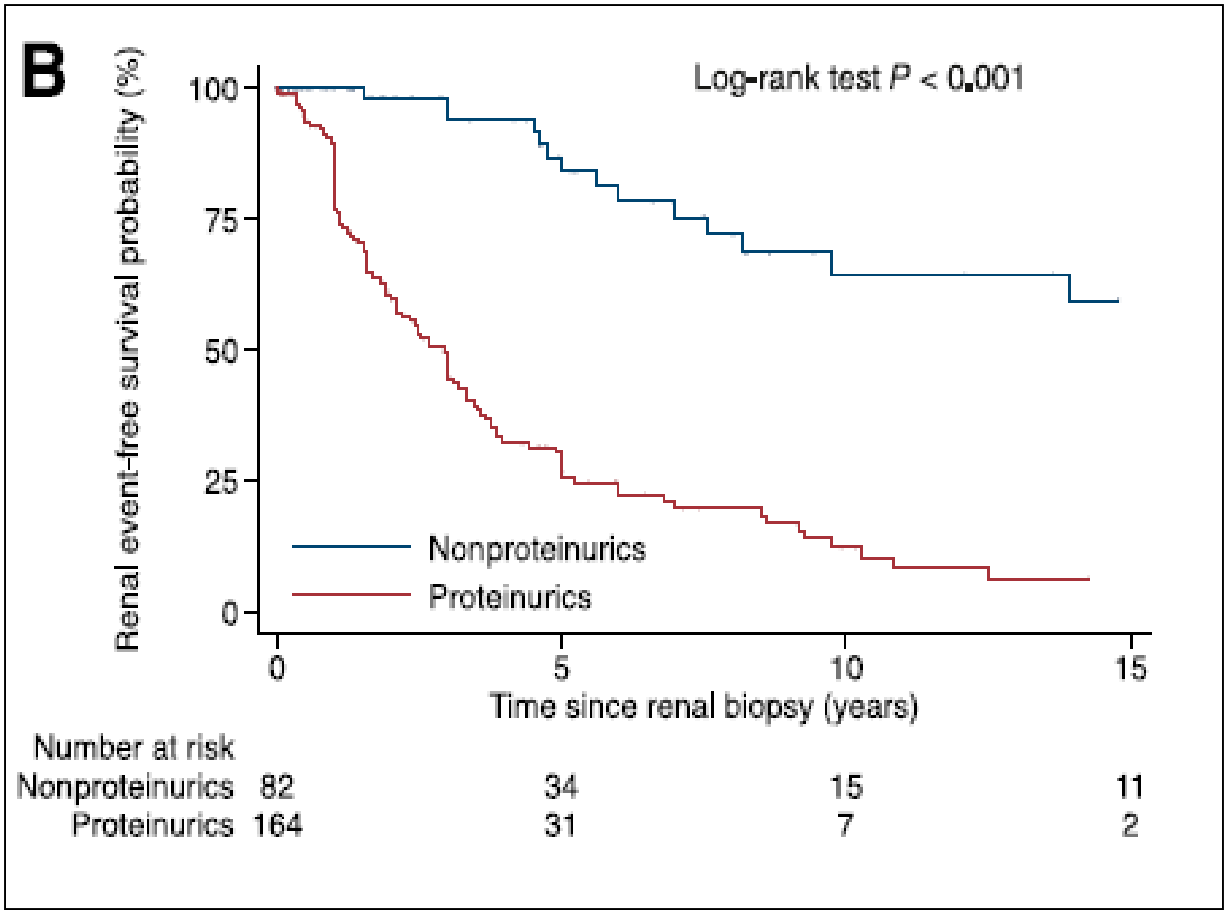
Porrini E et al, The Lancet 2015, 3, 382-391

Nonproteinuric and Proteinuric phenotype in DKD

- Retrospective, propensity score matched cohort,
- Biopsy proven (LM, IF, EM),18 hospitals,1985-2016,
- N=246, eGFR<60; 82 NonProteinuric, 164 Proteinuric
- Nhóm Non-proteinuric (82 bn)
  - ➢ Hb cao hơn, Cholesterol thấp hơn
  - ➢ 62% cầu thận tổn thương nhẹ or bình thường
  - ➢ 27% tổn thương cầu thận tiến triển (vs 62% Pro-DKD
  - ➢ Ít tổn thương mô kẽ, mạch máu
  - ➢ Ít xử dụng RAAS blockade

Yanamouchi M et al, Diabetes Care;42:891–902;2019

Tỷ lệ biến cố thận ở nhóm Non-Proteinuric DKD ÍT hơn nhóm Proteinuric DKD



CKD progression rate:

- **Non proteinuric DKD: 30 per 1000 person year**
- **Proteinuric DKD: 194 per 1000 person year**

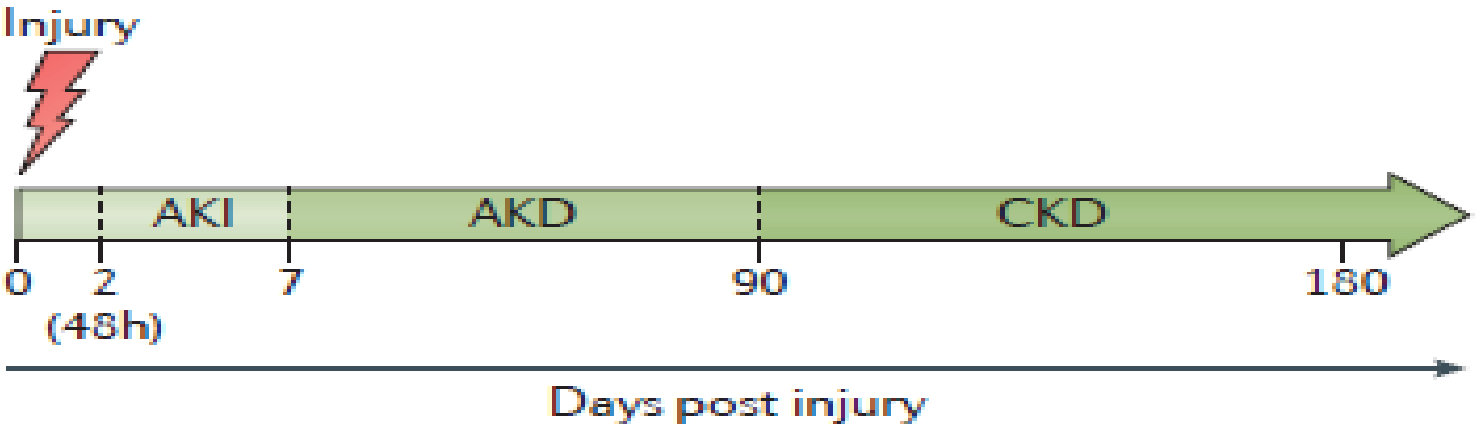
Yanamouchi M et al, Diabetes Care 2019;42:891–902

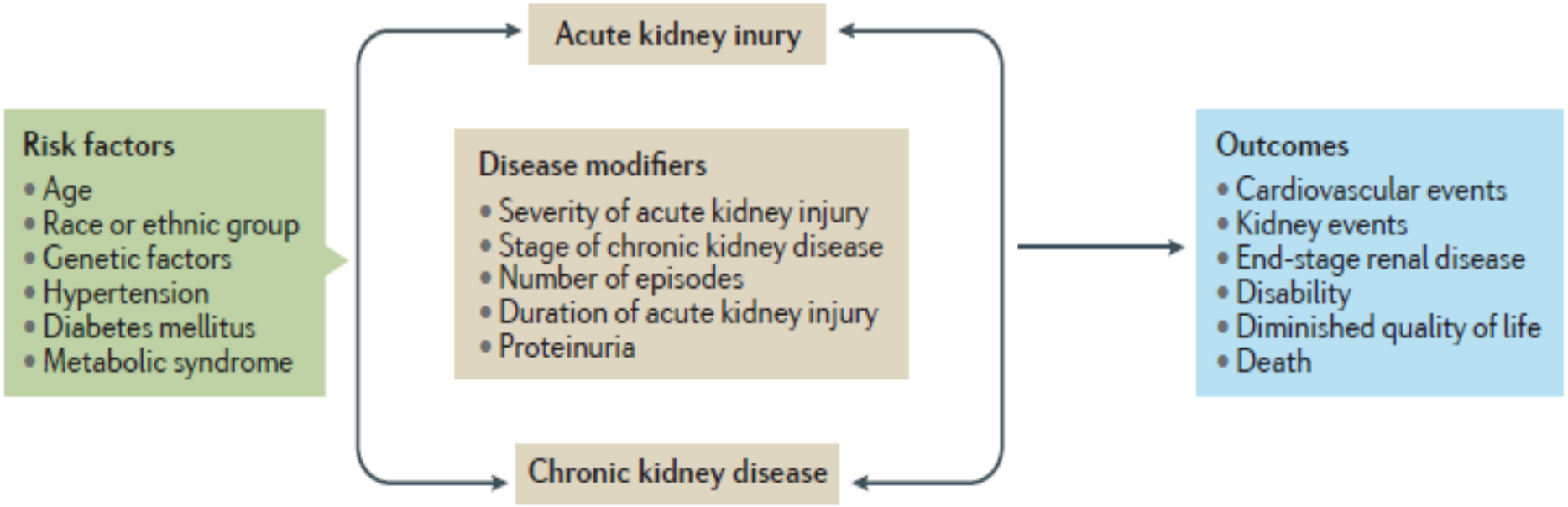
Các dạng suy thận trên lâm sàng

Diễn tiến Giảm GFR	Thuật ngữ cũ	Thuật ngữ mới
Mạn tính. Chậm trong nhiều tháng	Suy thận mạn (chronic renal failure)	Bệnh thận mạn (Chronic kidney disease) (CKD)
Cấp tính. Từ vài giờ đến vài ngày	Suy thận cấp (acute renal failure)	Tổn thương thận cấp (Acute kidney Injury) (AKI)
Bán cấp tính. Từ vài ngày đến vài tuần	Suy thận tiến triển nhanh (Rapid progressive renal failure)	Bệnh thận cấp (Acute kidney disease) (AKD)

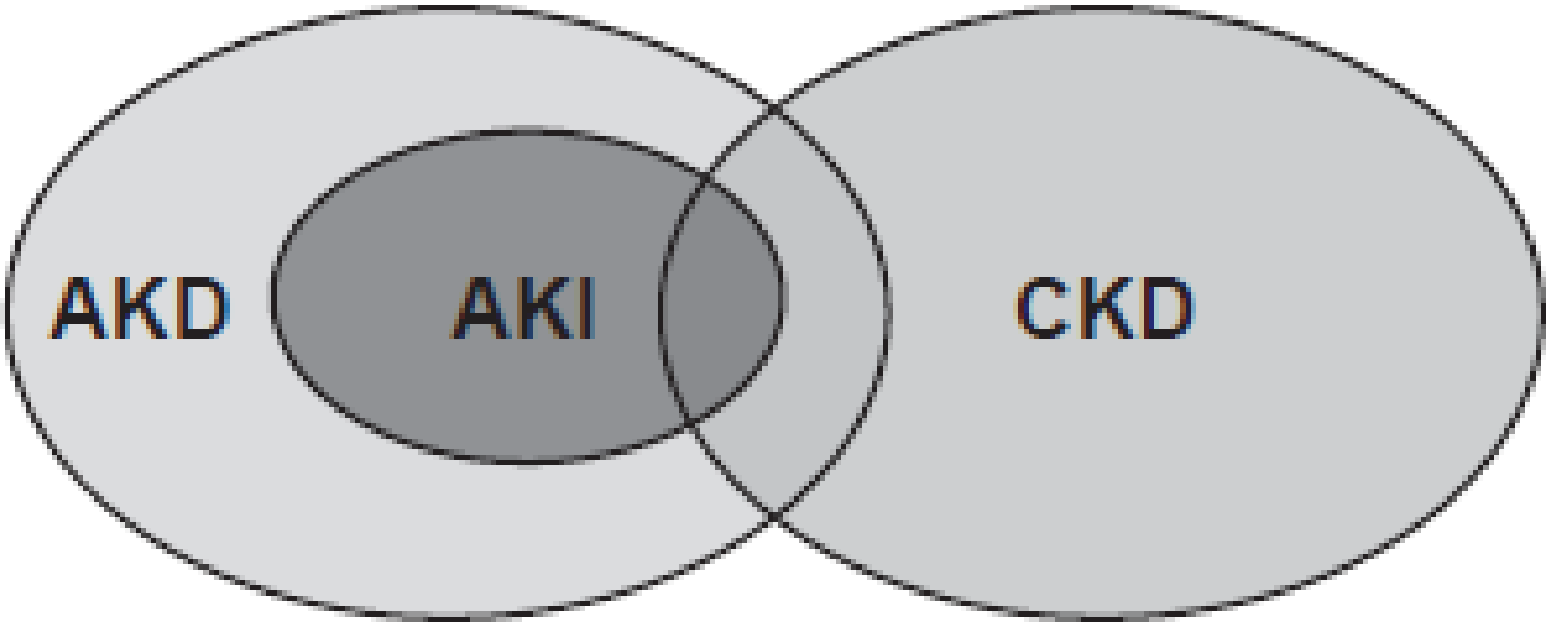
AKI , AKD và CKD có liên quan

Liên quan giữa các dạng suy thận





Liên quan giữa CKD, AKI và AKD



KDOQI 2012

Nguyên nhân gây AKI ở bn DM

Phân nhóm	Nguyên nhân
Trước thận	Thiếu nước, tiêu chảy mất nước
	Tăng đường huyết gây Nhiễm ceton acid hoặc tăng áp lực thẩm thấu
	Suy tim cấp, Nhồi máu cơ tim
	Tăng huyết áp, hoặc hạ huyết áp
	Radiocontrast nephropathy
	Rối loạn cơ chế tự điều hòa tại thận. NSAIDs Hẹp ĐM Thận do xơ mỡ, kèm dùng ACEI or ARB
	Sepsis
Tại thận	Hoại tử ống thận cấp
	Bệnh cầu thận : DPGN, Myeloma,
	Viêm thận kẽ
Sau thận	Tắc nghẽn sau thận, NTT, Hoại tử gai thận

Woodrow G, Postgrad Med J, 70.192-4,1994

Review Article

Clinical Approach to Rapidly Progressive Renal Failure

Dipankar Bhowmik*, Sanjeev Sinha+, Ankur Gupta**, Suresh C Tiwari++, Sanjay K Agarwal***

Table 1: Diagnostic Causes of Rapidly Progressive Renal Failure

1. Primary Renal Diseases
   - a. Glomerular diseases
     - i. Renal limited Vasculitis: Microscopic polyangiitis, ANCA neg. pauci-immune GN, Goodpasture's disease
     - ii. Post-infective crescentic glomerulonephritis
     - iii. Idiopathic Collapsing glomerulopathy
     - iv. IgA nephropathy, Membrano-proliferative glomerulonephritis
     - v. Fibrillary glomerulonephritis
   - b. Tubulo-interstitial diseases
     - i. Acute interstitial nephritis
     - ii. Acute tubular necrosis
   - c. Vascular diseases
     - i. Atheromatous and thrombo-embolic renovascular disease
     - ii. Bilateral renal vein thrombosis
2. Systemic diseases affecting the kidney
   - a. Systemic vasculitis
     - i. Wegener's granulomatosis
     - ii. Churg-Strauss Syndrome
     - iii. Goodpasture's syndrome
     - iv. Henoch-Schonlein Purpura
     - v. Cryoglobulinemia
     - vi. Drugs- hydrallazine, allopurinol, rifampicin, propylthiouracil, carbimazole
     - vii. Rheumatoid vasculitis, paraneoplastic vasculitis
   - b. Multiple myeloma
   - c. Systemic Lupus Erythematosus
     - i. Class IV lupus nephritis
     - ii. Antiphospholipid antibody syndrome
   - d. Thrombotic microangiopathy
     - i. HUS / TTP
     - ii. Malignant hypertension
     - iii. Systemic sclerosis
   - e. Infections
     - i. Infective endocarditis
     - ii. Occult viscera sepsis
     - iii. Hepatitis C
   - f. Sarcoidosis
   - g. Obstructive nephropathy
     - i. Retroperitoneal fibrosis
     - ii. Pelvic malignancy eg carcinoma cervix

J Assoc Phys India, 59, 2011, 38-59

Làm sao biết tăng Scre là do AKI?

- **Cần nghĩ mọi TH tăng Scre là AKI**, cho đến khi có bằng chứng ngược lại
- **Khẳng đinh AKI bằng lập lại Scre** sau **24h-48h và dưới 7 ngày** (tần số lập lại tùy theo đáp ứng và diễn tiến LS)
- **Loại trừ CKD** bằng bệnh sử, Scre nền, TPTNT, sinh thiết thận nếu cần

Kidney Int Rep (2017) 2, 530–543

Tìm bằng chứng gợi ý CKD?

- Tiền căn tiểu đêm kéo dài, phù, tiểu máu, sỏi niệu
- TC dùng thuốc giảm đau kéo dài, thảo dược
- TC mất nước tái phát
- TC gia đình có người mắc bệnh thận
- Soi cặn lắng: Trụ rộng
- Bệnh lý cơ xương, còi xương, chậm phát triển
- Thiếu máu không rõ nguyên nhân
- Tăng Phospho, tăng PTH
- Siêu âm thận bất thường, nang thận, thận ứ nước,
- Siêu âm đo kích thước 2 thận teo nhỏ

Kidney Int Rep (2017) 2, 530–543;

Kết luận

- Cần nghĩ và loại trừ AKI ở mọi bn có giảm GFR
- Theo dõi và đánh giá tốc độ giảm GFR theo năm ở mọi bn DM 1 và 2, đồng thời với albumin niệu
- Giảm GFR khi không tiểu albumine là mô hình mới của bệnh thận DM
- Đối tượng cần quan tâm nhóm bn có tốc độ giảm GFR nhanh>5ml/min/year.

Chân thành cảm ơn quý thày cô và quý đồng nghiệp