

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 mãn 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 một nhóm các thuốc tiu đing đing uing có chức năng thông qua ràng buộc thụ thể γ đing kích hoạt bđi peroxisome proliferator, do đó làm tăng đing nhđy cđm insulin đing mô ngođi biên. Bđng chđng cho thđy liđu pháp TZD có thđ làm thay đđi các yđu tđ nguy cđ tim mđch đđn đđn tăng HDL-C và adiponectin liđu hành, giđm triglycerides, béo phì nđi tđng, liđu hành trung gian gây viêm, albumin niđu, cđi thiđn liđu tđng trung gian giđn mđch, và làm mòn phđn giđa nđi mđc đđng mđch cđnh dày. Các quan sát cho thđy sđ cđi thiđn trong kiđm soát đđng huyđt không phđi là cđch chđ đđo cho nhđng tác đđng cđa TZD. đing nhđng bđnh nhân đđi tháo đđng không phđ thuđc insulin đing HD, đđi u trđ TZD có liên quan vđi viđc giđm đđng kđ mđi nguyên nhân tđ vong đđi vđi bđnh nhân không cđn insulin, nhđng không hiđu quđ đing nhđng bđnh nhân cđn tiêm insulin. Mđc dù mđt phân tích tđng hđp cho rđng TZD có liên quan vđi tăng tđ liđu tđ vong tim mđch, nhđng cuđi cùng không kđt luđn đđng cđ vđ mđi liên hđ giđa TZD và biđn cđ tim mđch gây tđ vong đing bđnh nhân liđc máu.

Bđ sung Vitamin D cho ngđđi dân nói chung có thđ đđn đđn nhđng cđi thiđn nhđ nhđng đđng kđ trong tđ liđu tđ vong, nhđng đđng nhđ không ngăn chđn sđ phát triđn cđa đđi tháo đđng trong các thđ nghiđm lâm sàng liđn nhđt cho đđn nay. Dđ liđu tđ các nhóm HD luôn cho thđy calcitriol cđi thiđn sđ tiđt insulin ngđn hđn và sđ nhđy cđm insulin đing ESRD. Đđy có thđ là do thđc tđ rđng các bđnh nhân suy thđn có thiđu hđt vitamin D đđng kđ lúc ban đđu, và vitamin D có thđ đđi u trđ hiđu quđ nhđt khi thđc chđt hođt hóa hydroxylase 1-α suy giđm nhđt. Các thđ nghiđm lâm sàng kéo dài tiđp theo trong thiđt liđp cđa CKD đđng cđ bđo liđu đđ kiđm tra giđ thuyđt này.

IR ít nhđt sđa chđa đđng cđ tđng phđn bđng cách duy trì liđc máu sau khi đđi u trđ EPO. Đđi u trđ suy dinh đđng bđng cách nuôi ăn tđnh mđch hođc chđ đđ ăn uđng ít protein bđ sung axit amino acid-keto cũng cđi thiđn IR. Các nghiđn cđu gđn đđy cho thđy rđng các protein tđ sđa và thđt kích thích insulin/tđn hiđu tăng trđng factor-1 giđng insulin và cung cđp mđt liđng cao leucine, mđt kích thích sđ cđp và đđc liđp đđ kích hođt mTORC1. Các mđc tiêu giđn tiđp cđa mTORC1, kinase S6đK1, gây ra IR bđi phosphoryl hóa IRS-1. Sđ suy giđm cđa các tđn hiđu mTORC1 leucine trung gian bđng cách xác đđnh các giđi hđn trên phù hđp trong tiêu thđ hàng ngày các protein giàu leucine đđđđng cđ vđn đđng đđ phòng chđng đđi tháo đđng đđng II và béo phì. Tuy nhiên, đđi u này không thđ áp đđng cho nhđng bđnh nhân CKD nđng nhđ leucine, và các axit amin thiđt yđu có vai trò cđc kđ quan trđng trong khđu phđn protein cđ bđp. Mđc dù có mđt sđ kháng leucine trong CKD, viđc bđ sung chđt giàu leucine trong viđc tiđt chđ suy cđ urđ huyđt đđđđng cđ đđ xuđt. Tđnh trđng IR đing bđnh nhân suy thđn mđn đđng cđ cđi thiđn trong thđi gian đđi u trđ bđng cách hđn chđ liđng protein và axit amin thiđt yđu, bđ sung keto-acid. Nhđng thay đđi chuyđn hoá không liên quan đđn cđng cđn giáp và có liđo giđm nitđđc tđnh.

Phát hiđn sđm hđi chđng chuyđn hóa hođc mđc triglyceride cao có thđ có liđi nđu đđi kèm vđi can thiđp sđm nhđ liđu pháp fibrates đđ làm giđm nđng đđ triglyceride và ngăn chđn con đđng đđn đđn tđn thđng thđn. Tuy nhiên, các nghiđn cđu cho thđy mđt vai trò gây tranh cãi cđa tăng triglyceride máu trong CKD. Bđnh nhân tăng triglyceride máu có nguy cđ tđng đđi 2.01 cho

b nh th n, và nguy c cao h n v CKD đ c phát hi n nh ng b nh nhân 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 nhân 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 nhân suy th n nói riêng. B nh nhân 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 nhân 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 đ ng m t cách ti t ki m do tác đ ng ph có th . B sung dinh đ 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 đ 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 đ 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.