

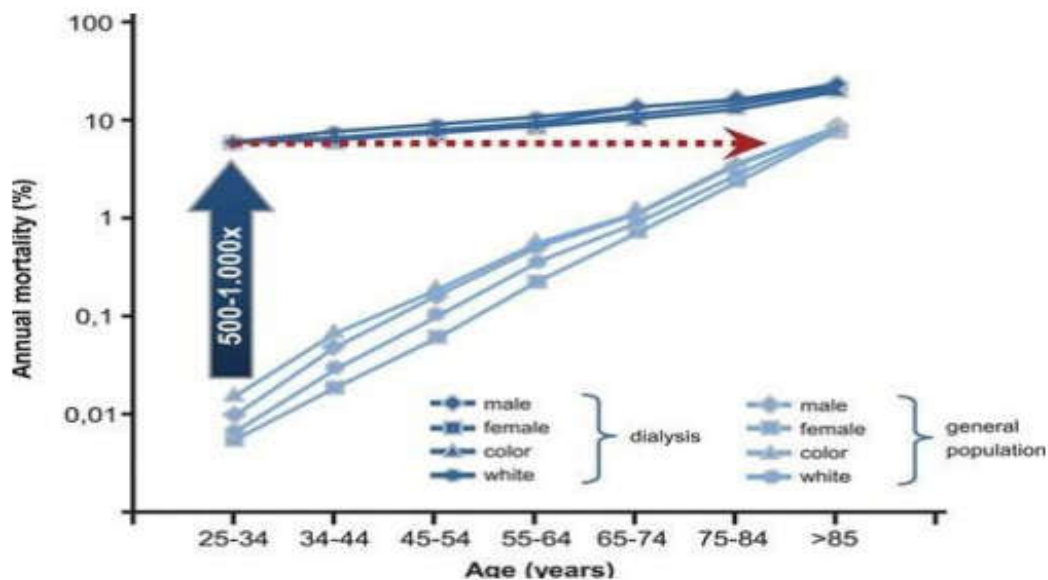
25. Nghiên cứu tình trạng rối loạn Lipid máu ở bệnh nhân sau ghép thận

Nguyễn Thu Trang, Nguyễn Cường, Hà Phan Hải AnBVVD

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

- Ghép thận là biện pháp điều trị thay thế thận tối ưu cho ERSD, cải thiện chất lượng cuộc sống, giảm nguy cơ tử vong xuống còn ½ so với TNT chu kì.
- Sau ghép, BN phải sử dụng các thuốc ức chế miễn dịch (Ức Calcineurin, Chống tăng sinh tế bào Lympho, Corticosteroid,...) và chịu nhiều biến chứng như nhiễm trùng, bệnh lí tim mạch, bệnh lí chuyển hoá trong đó có RL lipid máu.
- Xơ vữa động mạch và biến cố tim mạch là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong (chiếm khoảng 50%) ở những bệnh nhân này. RL lipid có liên quan trực tiếp với các biến chứng tim mạch.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ



MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU

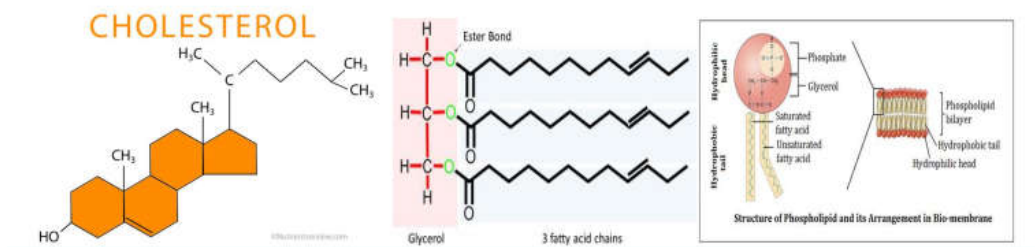
1. **Xác định tỷ lệ rối loạn lipid máu ở các bệnh nhân sau ghép thận đang theo dõi tại bệnh viện Việt Đức.**
2. **Phân tích một số yếu tố liên quan đến tình trạng rối loạn lipid máu ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu trên.**

Tổng quan về ghép thận

- 25/12/1952, Hamburger, ca ghép thận đầu tiên trên người.
- 1954 Murray và Merrill ca ghép thận đầu tiên giữa hai anh em sinh đôi cùng trứng tại Boston
- 4/6/1992, ghép thận đầu tiên của Việt Nam, tại Bệnh viện 103 - Học viện Quân y
- 2022 #21 trung tâm ghép thận, > 5880 ca, bệnh viện Việt Đức > 1000 ca ghép thận (thống kê số liệu tại trung tâm ghép tạng).

Tổng quan về lipid máu

- Lipid = Acid béo + Ancol bằng liên kết este => Lipid đơn giản hoặc mỡ trung tính.
- Kết hợp thêm với acid phosphoric, bazo amin, đường => các lipid phức tạp.
- Phân bố lipid trong cơ thể: 3 khu vực



Chẩn đoán rối loạn lipid máu

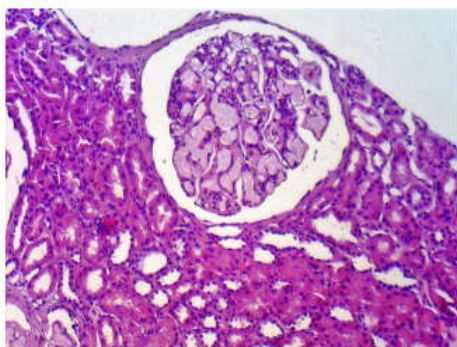
Theo tiêu chí của Hội đồng điều trị dành cho người lớn (ATP) -III của Chương trình Giáo dục Cholesterol Quốc gia (NCEP) 2002, rối loạn lipid máu trong RTR được chẩn đoán nếu có một trong những tiêu chuẩn sau:

- ✓TC lớn hơn 200 mg / dL (5,18 mmol/L),
- ✓LDL-C lớn hơn 100 mg / dL (2,59 mmol/L),
- ✓TG lớn hơn 150 mg /dL (1,7 mmol/L),
- ✓HDL-C nhỏ hơn 40 mg/dL (1,03 mmol/L)

Rối loạn lipid máu và biến chứng tim mạch

- Hiệp hội tim mạch và xơ vữa động mạch Châu Âu (ESA 2011): RL chuyển hóa lipid tương tác với các yếu tố nguy cơ tim mạch khác -> tiến triển mảng xơ vữa => điều trị RL chuyển hóa lipid: vai trò quan trọng trong phòng ngừa biến cố tim mạch/ghép thận.
- Tăng TC và LDL- C được chú ý nhất: thay đổi được bằng liệu pháp thay đổi lối sống và thuốc.
- Các loại RL lipid khác cũng có thể có liên quan, chưa có chứng cứ thuyết phục

Rối loạn lipid máu và tác động đến thận

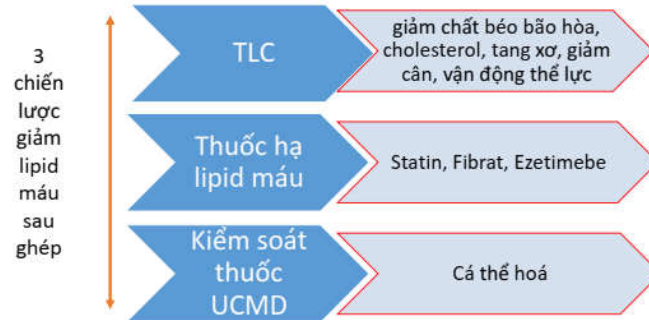


Lipoprotein glomerulopathy

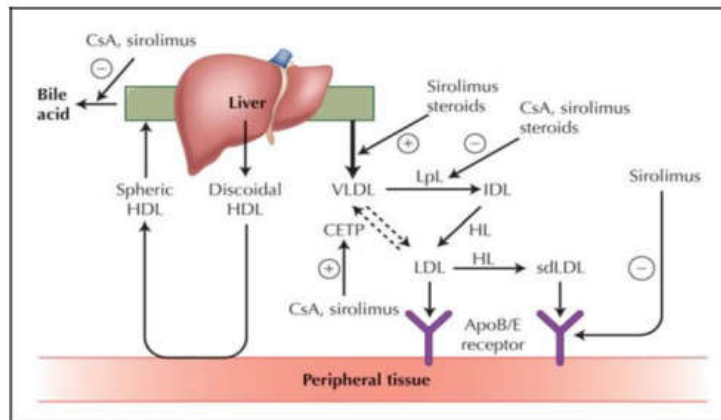
- NC Moorhead: RL chuyển hóa lipoprotein, vai trò trung tâm trong tiến triển của tổn thương cầu thận -> tiến đến xơ hóa cầu thận ổ, kèm theo là sự có mặt của cholesterol và cholesterol este cùng các đại thực bào giống như tổn thương của xơ vữa động mạch

RL lipid máu như là 1 yếu tố góp phần tiến triển của CKD thông qua tiến triển của tổn thương cầu thận và ống thận đi cùng với sự gia tăng của xơ vữa động mạch.

Quản lí rối loạn lipid máu sau ghép và một số yếu tố liên quan



Cơ chế gây rối loạn lipid/HT của thuốc UCMD



Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn lựa chọn:

Tất cả bệnh nhân sau ghép thận đang theo dõi tại khoa Thận lọc máu bệnh viện Việt Đức thoải mãn:

- Ghép thận tại thời điểm ≥ 18 tuổi,
- Đang theo dõi tại khoa Thận lọc máu năm 2021

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Các bệnh nhân không đủ hồ sơ dữ liệu nghiên cứu,
- Bệnh nhân có ghép tạng phổi hợp,
- Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu,
- Bệnh nhân đã suy thận ghép phải điều trị thay thế thận bằng phương pháp khác

Phương pháp nghiên cứu

- Nghiên cứu mô tả cắt ngang, hồi cứu

Thời gian nghiên cứu: từ 7/2021 đến 8/2022. Địa điểm nghiên cứu:

Khoa Thận lọc máu bệnh viện Việt Đức.

- Cỡ mẫu 372 bệnh nhân
- Thu thập số liệu và phân nhóm theo 2 nhóm có RL lipid và không có RL lipid để phân tích kết quả.

KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

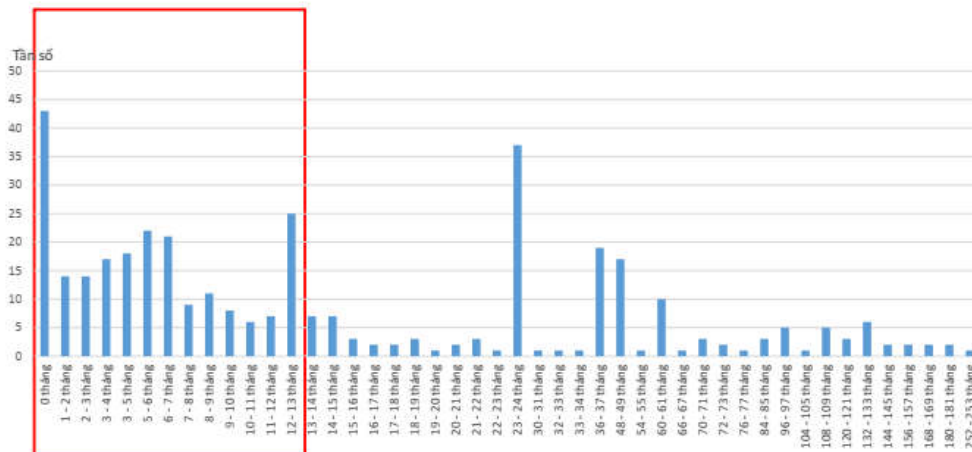
Chỉ tiêu	Số lượng	Tỷ lệ %
Tuổi khi ghép thận: 18 - 29 tuổi	92	24,73
30- 49 tuổi	220	59,14
50 – 59 tuổi	52	13,98
≥ 60 tuổi	8	2,15
Giới: Nam	253	68,01
Nữ	119	31,99
Thời gian sau ghép thận (tính đến thời điểm nghiên cứu):		
≤ 1 năm sau ghép (12 tháng)	37	9,95
>1 năm sau ghép	335	90,05
Nguyên nhân gây suy thận:		
1.Bệnh lý cầu thận bao gồm cả bệnh thận IgA (viêm cầu thận+ hội chứng thận hư+ bệnh thận IgA+ Lupus)	243	65,32
2.Bệnh thận đái tháo đường	13	3,49
3.Bệnh mạch thận/Tăng huyết áp	13	3,49
4.Bệnh lý tiết niệu (sỏi + hẹp niệu quản+ ứ nước thận do chít hẹp+ viêm thận bể thận mạn)	9	2,42
5.Thận đa nang	13	3,49
6.Các nguyên nhân khác (Nhiễm độc thai nghén+ Viêm thận kẽ+ Gout)	11	2,96
7.Không rõ nguyên nhân	70	18,83

Bảng 1:
Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu.

Phác đồ ức chế miễn dịch duy trì

Thuốc	Tần số (n)	Tỷ lệ %
Tacrolimus	322	86,56
Cyclosporin	50	13,44
Corticosteroid	346	93,01
mTOR	20	5,38
Azathioprin	3	0,81
Mycophenolate	348	93,54
Mofetil/EC-MS		

Thời gian lọc máu trước ghép

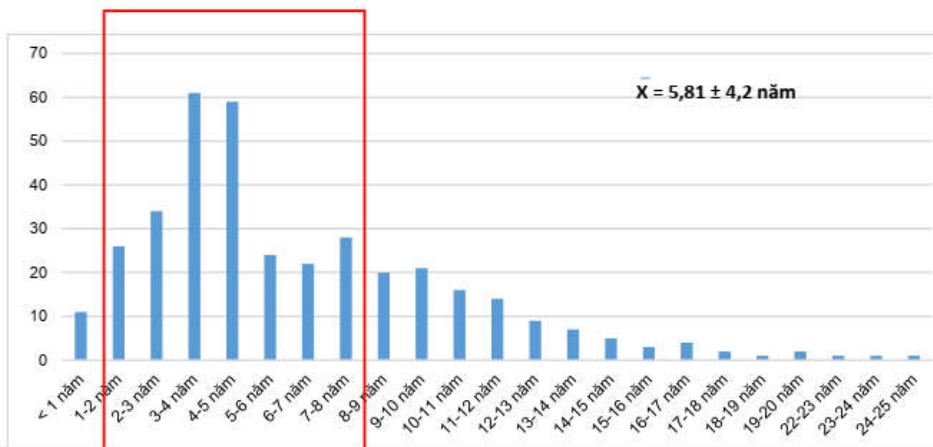


Mối liên quan giữa thời gian lọc máu trước ghép và tình trạng rối loạn lipid máu ở bệnh nhân sau ghép

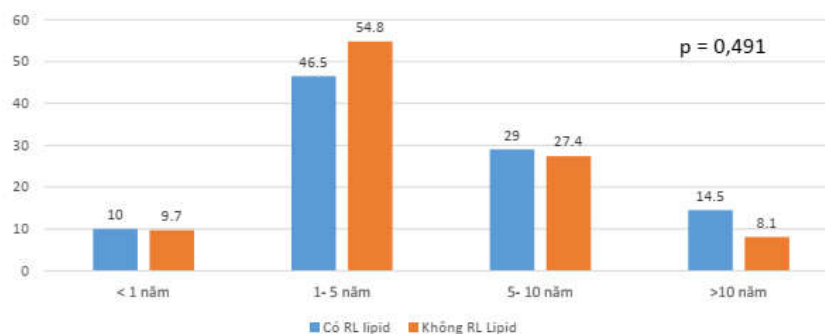
Thời gian lọc máu trước ghép (tháng)	N/ %	Có RL lipid máu		p
		Tần số	Tỷ lệ %	
Không lọc máu	43/11,6%	33	76,7	0,415
≤ 12 tháng	173/46,5%	144	83,2	
> 12 tháng	156/41,9%	133	85,3	

Chỉ số	Giá trị TB chung	Có RL lipid máu	Không có RL lipid máu	p
Thời gian lọc máu	28,19 ± 38,14	28,41 ± 38,64	26,98 ± 35,69	0,804

Thời gian sau ghép



Mối liên quan giữa thời gian ghép thận và tình trạng rối loạn lipid máu ở bệnh nhân sau ghép.



Chỉ số	Có RL lipid máu	Không có RL lipid máu	p
Thời gian ghép thận	5,92 ± 4,29	5,27 ± 3,68	0,270

Tỷ lệ RL một chỉ số lipid máu bất kỳ (n= 372)

Loại rối loạn lipid máu	Tần số	Tỷ lệ %
Tăng TG máu (>1,7mmol/L)	187	50,26
Giảm HDL-C máu (< 1,03mmol/L)	76	20,43
Tăng TC máu (>5,18mmol/L)	159	42,74
Tăng LDL-C máu (> 2,59 mmol/L)	198	53,23
BN dùng thuốc hạ lipid máu *	54	14,52
Tỷ lệ chung	310	83,33

- Trung Quốc cỡ mẫu 10224, kết quả: Tỷ lệ TG cao, TC cao, LDL-C cao, HDL-C thấp và rối loạn lipid máu là 15,7% 5,4%, 2,5%, 5,7% và 27,4%.
- Đố Đình Xuân 2009 tại 3 tỉnh đồng bằng Bắc Bộ, 630 người > 40 tuổi: tỷ lệ RL lipid máu 70,4%
- Lê Việt Thắng học viện Quân Y, 150 *bệnh nhân thận nhân tạo chu kỳ*: tỷ lệ RL lipid máu 56,67%, trong đó RL Cholesterol là 27,33%, TG là 28,67%, LDL 20,67%, HDL 39,33% và tỷ lệ RL 2 thành phần lipid máu là 21,33%, 3 thành phần là 10% và 4 thành phần là 4,67%

Tỷ lệ rối loạn lipid máu phối hợp

Nhóm	Tần số (n)	Tỷ lệ %
Tăng TG và tăng LDL-C	95	25,54
Tăng TG và tăng Cholesterol	94	25,27
Tăng LDL- C và tăng Cholesterol	141	37,90
Tăng TG và giảm HDL-C	51	13,71
Tăng LDL-C và giảm HDL-C	16	4,30
Tăng Cholesterol và giảm HDL-C	13	3,49
Rối loạn 3 chỉ số lipid máu TG, LDL-C, cholesterol	78	20,97
RL đồng thời cả 4 chỉ số lipid HT	8	2,15

Liên quan giữa tuổi, giới và tình trạng rối loạn lipid máu sau ghép

Tuổi ghép thận	Nam				Nữ				P
	Có RL lipid máu		Không RL lipid máu		Có RL lipid máu		Không RL lipid máu		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
18-39 tuổi	122	80,8	29	19,2	53	79,1	14	20,9	0,398
40-64 tuổi	84	84,0	16	16,0	49	94,2	3	5,8	
≥ 65 tuổi	2	100	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
Tuổi TB	(Có RL lipid) 36,16 ± 9,91				(Không RL) 38,56 ± 10,69				0,09

Mối liên quan giữa BMI và tình trạng rối loạn lipid máu ở bệnh nhân sau ghép

BMI	Không có RL lipid máu		Có RL lipid máu		P
	Tần số(n)	Tỷ lệ %	Tần số(n)	Tỷ lệ %	
Gầy <18.5	11	31,4	24	68,6	0,024
18.5- 22.99	38	16,8	188	83,2	
Thừa cân ≥ 23	13	11,7	98	88,3	
Giá trị TB	21,14 ± 3,01		21,99 ± 2,81		0,041

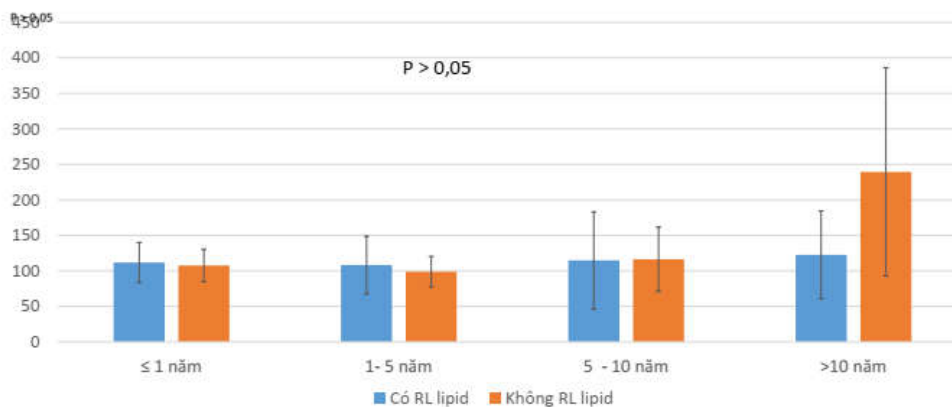
Liên quan giữa tiền sử gia đình, THA, NODAT, ĐTD trước ghép và nguồn tạng hiến với tình trạng RL lipid máu sau ghép thận

	Không có RL lipid máu		Có RL lipid máu		P
	Tần số (n)	Tỷ lệ %	Tần số (n)	Tỷ lệ %	
Tiền sử gia đình có RL lipid máu	4	6,5	35	11,3	0,256
THA	46	74,2	247	79,7	0,335
NODAT	8	12,9	55	17,7	0,354
ĐTD trước ghép	2	3,2	14	4,5	0,484
Nguồn tạng hiến	55	88,1	277	89,4	0,881

Mối liên quan giữa thói quen ăn uống và lối sống với tình trạng rối loạn lipid máu ở bệnh nhân sau ghép

Thói quen ăn uống và lối sống	Nhóm không có RL lipid máu		Nhóm có RL lipid máu		P
	Tần số(n)	Tỷ lệ %	Tần số(n)	Tỷ lệ %	
Bữa ăn chủ yếu thịt	14	22,6	127	41,0	0,006
Bữa ăn chủ yếu rau	48	77,4	183	59,0	
Hút thuốc lá	8	12,9	32	10,3	0,549
Tập thể dục thường xuyên	50	80,6	240	77,4	0,576

RL lipid và creatinine huyết thanh



Liên quan giữa các thuốc điều trị và tình trạng RL lipid máu sau ghép thận

Thuốc	Nhóm không có RL lipid máu (n=62)		Nhóm có RL lipid máu (n=310)		p
	Tần số (n)	Tỷ lệ %	Tần số (n)	Tỷ lệ %	
Tacrolimus	60	96,8	262	84,5	0,01
Cyclosporin	2	3,2	48	15,4	0,03
Corticoid	61	98,4	285	91,9	0,097
Ức chế mTORi	0	0	20	6,5	0,033
Azathioprin	0	0	3	1,0	1
MMF/EC-MS	62	100	286	92,3	0,02

Mối liên quan giữa một số thuốc ức chế miễn dịch và rối loạn lipid máu

Thuốc ức chế miễn dịch (n)	Cholesterol HT (mmol/L)		Triglycerid HT (mmol/L)		LDL-C HT (mmol/L)		HDL-C HT (mmol/L)	
	n (%) có RL	p	n (%) có RL	p	n (%) có RL	p	n (%) có RL	p
Tacrolimus	126 (79,2)	0,000	157 (84,0)	0,139	161 (81,3)	0,001	67 (82,2)	0,896
Cyclosporin	33 (20,8)	0,000	30 (16,0)	0,139	37 (18,7)	0,002	09 (11,8)	0,896
Everolimus	14 (8,8)	0,011	17 (9,1)	0,001	15 (7,6)	0,045	2 (2,6)	0,225
Corticosteroid	148 (93,1)	0,963	172 (92,0)	0,432	183 (52,9)	0,636	68 (89,5)	0,069
Azathioprin	1 (0,6)	0,741	3 (1,6)	0,084	1 (0,5)	0,488	2 (2,63)	0,048
MMF/EC-MS	144 (90,5)	0,043	167 (89,3)	0,001	181 (91,4)	0,074	73 (96,1)	0,796
Tổng N	159		187		198		76	

Liên quan giữa nồng độ trung bình của các chỉ số lipid máu và thuốc ức chế miễn dịch duy trì

Tình trạng sử dụng	Nồng độ trung bình Cholesterol	Nồng độ trung bình TG	Nồng độ trung bình HDL-C	Nồng độ trung bình LDL-C
Tac				
-Có:	4,928±1,1169	2,0781±1,4475	1,3971±0,3945	2,6155±0,8029
-Không:	5,9040±1,3073	2,5974±1,7950	1,4013±0,3942	3,2180±0,8919
-p	0,000	0,056	0,380	0,000
CsA				
-Có	5,9040±1,3073	2,5974±1,7950	1,3971±0,3945	3,2180±0,8919
-Không	4,928±1,1169	2,0781±1,4475	1,4013±0,3942	2,6155±0,8029
-p	0,000	0,056	0,380	0,000
mTOR				
-Có	6,2486±1,7169	2,7865±1,3527	1,4538±0,4385	3,3809±1,1473
-Không	4,9916±1,1188	2,1116±1,5085	1,3466±0,3839	2,6576±0,8037
-p	0,004	0,051	0,229	0,012

Liên quan giữa nồng độ và liều thuốc CsA, Tacrolimus ở nhóm bệnh nhân có rối loạn lipid máu và không có RL lipid máu tại thời điểm nghiên cứu

Thuốc	Có rối loạn lipid máu		Không có RL lipid máu		P (Có)	P Liều
	Nồng độ Co ng/mL (X±SD)	Liều thuốc mg/kg/ngày (X±SD)	Nồng độ Co ng/mL (X±SD)	Liều thuốc mg/kg/ngày (X±SD)		
Tac	6,1832 ± 1,8877	0,0701 ± 0,0372	6,3733 ± 1,9546	0,0767 ± 0,0407	0,485	0,226
CsA	105,1915 ± 27,146	2,6561 ± 0,8455	69,6667 ± 62,8198	1,5431 ± 1,6174	0,049	0,041

Liên quan giữa một số phác đồ thuốc ức chế miễn dịch duy trì sau ghép và tình trạng rối loạn lipid máu

Thuốc	Có rối loạn lipid máu		Không có RL lipid máu		P
	Tần số	Tỷ lệ	Tần số	Tỷ lệ	
1.CsA+ MMF/EC-MS	39	12,5	2	3,2	0,036
2.CsA+ mTORi	8	2,6	0	0,0	
3.Tac+ MMF/EC-MS	248	80,0	60	96,8	
4.Tac+ mTORi	12	3,9	0	0,0	

KẾT LUẬN

- Tỷ lệ RL lipid máu ở bệnh nhân sau ghép thận trong nghiên cứu là 83,3%.
- Tăng LDL-C (53,23%). Tăng TG: 50,26%. Tăng TC là 42,74 % và giảm HDL – C là 20,43%.
- Tăng TC và LDL-C là rối loạn hỗn hợp thường gặp nhất (37,9%). Bộ 3 rối loạn LDL- C, TG HT và TC HT là 20,97%. RL 4 chỉ số là 2,15%.
- Các yếu tố liên quan đến tình trạng RL lipid máu sau ghép là: tuổi ghép thận, thói quen ăn uống, các thuốc sử dụng sau ghép, chỉ số BMI,GPT HT.
- Nguy cơ bị rối loạn lipid máu khi sử dụng CsA và ức chế mTOR cao hơn so với khi sử dụng Tac; chưa ghi nhận được nguy cơ này đối với MMF, AZA và corticosteroid liều duy trì.
- Phối hợp CsA + MMF/mTOR tăng nguy cơ rối loạn lipid máu hơn so với phác đồ Tac+MMF/mTOR, p = 0,036.