

## EARLY POST-RENAL TRANSPLANT HYPERGLYCEMIA

Pham Van Hue<sup>1</sup>, Nguyen Tat Dung<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup>Hue Central Hospital - 16 Le Loi, Hue City, Thua Thien Hue Province, Vietnam

<sup>2</sup>Da Nang University of Medical Technology and Pharmacy - 99 Hung Vuong, Hai Chau Dist, Da Nang City, Vietnam

Received: 08/08/2024

Revised: 05/09/2024; Accepted: 19/09/2024

### ABSTRACT

**Introduce:** Renal transplantation is generally the preferred treatment of patients with end-stage renal. Kidney transplantation is currently the most promising form of renal replacement therapy. Kidney transplantation improves patient survival, quality of life, and cost-effectiveness when compared to dialysis. Hyperglycemia after kidney transplantation is common in both diabetic and non-diabetic patients. Both pretransplant and post-transplant diabetes mellitus are associated with increased kidney allograft failure and mortality. Glucose management may be challenging for kidney transplant recipients. Though post-transplant diabetes mellitus (occurring more than 45 days after transplantation) and its complications are well described, early post-renal transplant hyperglycemia (less than 45 days) similarly puts kidney transplant recipients at risk of infections, rehospitalizations, and graft failure and is not emphasized much in the literature.

**Objective:** The objective of the article is to address a common condition after kidney transplantation, which is early post-transplant hyperglycemia. It also analyzes the pathophysiology, related factors, complications, and the goals of glycemic management in this population.

**Method:** The meta-analysis research method includes articles searched on electronic databases such as PubMed, Journals, and ScienceDirect, covering diabetes, post-transplant hyperglycemia, kidney transplantation, the relationship between pancreatic beta cells and fasting blood glucose, the pathophysiology of hyperglycemia, and some articles related to anti-rejection drug treatments. Early postoperative hyperglycemia after kidney transplantation is associated with complications such as acute rejection, rehospitalization, cardiovascular diseases, infections, and post-transplant diabetes

**Conclusion:** Early postoperative hyperglycemia occurring within 45 days after kidney transplantation increases the risk of rehospitalization for recipients due to infections such as CMV, acute rejection within 20 days post-transplant, cardiovascular events, and post-transplant diabetes. Both patients with and without a history of pre-transplant diabetes can experience early postoperative hyperglycemia.

Identifying risk factors such as high pre-transplant blood glucose levels, pre-transplant diabetes, glucocorticoid use, stress, postoperative pain, pre-existing chronic infections like chronic hepatitis C or CMV, and post-transplant infections is crucial for early postoperative hyperglycemia after kidney transplantation.

Insulin is currently the standard treatment; however, other new drugs such as GLP-1 RA and SGLT-2 may also be effective, but further research is needed.

**Keywords:** Early hyperglycemia, diabetes, kidney transplant surgery.

---

\*Corresponding author

Email address: [ngtatdung@hotmail.com](mailto:ngtatdung@hotmail.com)

Phone number: (+84) 899875126

<https://doi.org/10.52163/yhc.v65iCD9.1508>

## TĂNG ĐƯỜNG HUYẾT SỚM SAU PHẪU THUẬT GHÉP THẬN

Phạm Văn Huệ<sup>1</sup>, Nguyễn Tất Dũng<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup>Bệnh viện Trung ương Huế - 16 Lê Lợi, Tp. Huế, Tỉnh Thừa Thiên Huế, Việt Nam

<sup>2</sup>Đại học Kỹ thuật Y Dược Đà Nẵng - 99 Hùng Vương, Q. Hải Châu, Tp. Đà Nẵng, Việt Nam

Ngày nhận bài: 08/08/2024

Chỉnh sửa ngày: 05/09/2024; Ngày duyệt đăng: 19/09/2024

### TÓM TẮT

**Giới thiệu:** Ghép thận nói chung là phương pháp điều trị ưu tiên cho bệnh nhân mắc bệnh thận giai đoạn cuối. Ghép thận hiện là hình thức điều trị thay thế thận hứa hẹn nhất. Ghép thận cải thiện khả năng sống sót của bệnh nhân, chất lượng cuộc sống và hiệu quả chi phí khi so sánh với lọc máu. Tăng đường huyết sau khi ghép thận phổ biến ở cả bệnh nhân tiểu đường và không tiểu đường. Bệnh đái tháo đường trước khi ghép và sau ghép đều có liên quan đến việc tăng suy thận ghép và tử vong. Mặc dù đái tháo đường sau ghép thận (xảy ra trên 45 ngày sau khi ghép) và các biến chứng của nó được mô tả rõ ràng, nhưng tình trạng tăng đường huyết sớm sau phẫu thuật ghép thận (dưới 45 ngày) cũng gây ra nguy cơ nhiễm trùng, tái nhập viện và thải ghép cho người nhận thận ghép lại ít được chú trọng.

**Mục tiêu:** Mục tiêu của bài báo đề cập tới một tình trạng hay gặp sau ghép thận chính là tăng đường huyết sớm sau ghép thận cũng như phân tích về sinh lý bệnh, các yếu liên quan, các biến chứng và mục tiêu quản lý đường huyết trên đối tượng này.

**Phương pháp:** Phương pháp nghiên cứu phân tích gộp gồm những bài báo được tìm kiếm trên các cơ sở dữ liệu điện tử PubMed, Journals, ScienceDirect gồm bệnh tiểu đường, tăng đường huyết sau ghép thận, ghép thận, mối liên quan giữa tế bào beta đảo tụy với đường huyết lúc đói, sinh lý bệnh của tăng đường huyết và một số các bài báo liên quan điều trị thuốc chống thải ghép thận. Tăng đường huyết sớm sau phẫu thuật ghép thận có liên quan đến các biến chứng thải ghép cấp, vào viện lại, các bệnh lý tim mạch, nhiễm trùng và bệnh đái đường sau ghép thận.

**Kết luận:** Tăng đường huyết sớm sau phẫu thuật xảy ra trong vòng 45 ngày sau ghép thận khiến người nhận ghép có nguy cơ nhập viện trở lại cao hơn do nhiễm trùng như cytomegalovirus (CMV), thải ghép cấp trong vòng 20 ngày sau ghép, các biến cố tim mạch và bệnh tiểu đường sau ghép thận. Cả bệnh nhân có và không có tiền sử tiểu đường trước ghép đều có thể bị tăng đường huyết sớm sau phẫu thuật.

Việc xác định các yếu tố nguy cơ như mức đường huyết cao trước khi ghép, bệnh tiểu đường trước ghép, sử dụng glucocorticoid, stress, đau sau phẫu thuật, nhiễm trùng mạn tính từ trước như viêm gan C mạn tính hoặc CMV, nhiễm trùng sau ghép của tăng đường huyết sớm sau phẫu thuật ghép thận rất quan trọng.

Insulin hiện là phương pháp điều trị tiêu chuẩn, tuy nhiên, các thuốc mới khác như GLP-1 RA và SGLT-2 cũng có thể hiệu quả, nhưng vẫn cần thêm nghiên cứu.

**Từ khóa:** Tăng đường huyết sớm, bệnh tiểu đường, phẫu thuật ghép thận.

\*Tác giả liên hệ

Email: [ngtatdung@hotmail.com](mailto:ngtatdung@hotmail.com)

Điện thoại: (+84) 899875126

<https://doi.org/10.52163/yhc.v65iCD9.1508>



## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tăng đường huyết là tình trạng thường gặp sau ghép thận. Nó là một yếu tố nguy cơ làm tăng tỷ lệ tái nhập viện, nhiễm trùng và thải ghép cấp tính. Tuy nhiên, tăng đường huyết trong vòng 45 ngày đầu sau khi ghép thận, còn gọi là tăng đường huyết sớm sau ghép thận (early post-renal transplant hyperglycemia - EPTH) đã không được chú ý nhiều như giai đoạn sau, có lẽ vì định nghĩa và ý nghĩa lâm sàng của nó ít rõ ràng.

Năm 2013, tại hội nghị tổ chức ở Vienna về những thách thức xung quanh bệnh tiểu đường sau ghép thận, thuật ngữ đái tháo đường sau ghép (posttransplant diabetes mellitus - PTDM) đã được đề xuất. PTDM bao gồm bệnh tiểu đường mới được chẩn đoán khoảng hơn 45 ngày sau khi ghép, bất kể nó có mặt hay không nhưng không phát hiện được trước ghép. Tuy nhiên, EPTH (được nêu là  $\leq 45$  ngày sau khi ghép trong cuộc họp) đã bị loại trừ khỏi thuật ngữ PTDM. Trước PTDM, thuật ngữ bệnh tiểu đường mới khởi phát sau khi ghép (new-onset diabetes after transplant - NODAT) đã được sử dụng và bao gồm những bệnh nhân không có bệnh tiểu đường trước ghép, những người mới được chẩn đoán bệnh tiểu đường bất kỳ lúc nào sau khi ghép [2]. Thuật ngữ NODAT đã không còn được ưa chuộng vì nó ngụ ý loại trừ bệnh nhân tiểu đường trước ghép nhưng bao gồm những bệnh nhân có thể mắc bệnh tiểu đường không được phát hiện trước khi ghép. Hầu hết các nghiên cứu và hướng dẫn được công bố tập trung vào PTDM/NODAT. Tuy nhiên, EPTH rất quan trọng và cần chú ý nhiều hơn. Tăng đường huyết được xác định khi đường huyết lúc đói  $\geq 140$  mg/dL ở bệnh nhân nội trú, hoặc  $\geq 126$  mg/dL ở bệnh nhân ngoại trú hay đường máu bất kỳ  $\geq 200$  mg/dL hoặc cần dùng Insulin bất kỳ thời điểm nào sau phẫu thuật.

Bệnh tiểu đường sau ghép thận vẫn là tình trạng lâm sàng thường gặp nhất, chiếm 30% bệnh nhân ghép thận vào năm 2018. EPTH xảy ra ở 75-92% trong tuần đầu tiên. Trong nghiên cứu hồi cứu của Chakkeria và cộng sự trên 424 bệnh nhân ghép thận, 100% bệnh nhân và 87% không mắc bệnh tiểu đường trước ghép có tăng đường huyết [3]. EPTH là một yếu tố nguy cơ vào viện lại, nhiễm trùng, ảnh hưởng đến tỷ lệ mắc bệnh và tử vong ở bệnh nhân ghép thận.

## 2. SINH LÝ BỆNH TĂNG ĐƯỜNG HUYẾT SAU GHÉP THẬN

Tăng đường huyết sau ghép thận là kết quả của tình trạng kháng Insulin và thiếu Insulin tương đối, như bệnh tiểu đường typ 2 hoặc bệnh tiểu đường do glucocorticoid gây ra. Insulin nội sinh đi vào máu qua tĩnh mạch cửa và chủ yếu thoái hóa ở gan, với thận đóng vai trò thoái hóa thứ yếu. Mặt khác, Insulin ngoại sinh bỏ qua sự bài tiết gan qua đường đầu tiên và được thoái hóa tương ứng nhiều hơn bởi thận. Do đó, chức năng thận ảnh hưởng trực tiếp đến quá trình chuyển hóa Insulin tiêm trong điều trị bệnh tiểu đường dẫn đến tăng tính nhạy cảm với Insulin

và dễ bị hạ đường huyết. Khi bệnh thận tiến triển, nhu cầu Insulin giảm do sự thanh thải của thận giảm. Ngoài ra, urê huyết do suy thận gây buồn nôn và chán ăn, do đó làm giảm dự trữ glycogen ở gan, gây hạ đường huyết khi đói. Sự tích tụ độc tố niệu cũng làm suy yếu sự thoái hóa của Insulin trong gan, kéo dài thời gian bán hủy của Insulin nội sinh [4]. Khoảng 20% sự hình thành gluconeogenesis xảy ra ở thận, điều này càng giảm trong rối loạn chức năng thận. Sau khi ghép thận thành công, độ thanh thải Insulin được cải thiện, làm bộc lộ sự dung nạp glucose kém trước đó. Giảm urê huyết và glucocorticoid đường uống làm bệnh nhân thích ăn hơn. Điều này dẫn đến việc dự trữ glycogen gan được bổ sung đầy đủ, quá trình phân hủy glycogen và tân sinh đường ở thận được phục hồi, góp phần làm tăng đường huyết. Việc sử dụng glucocorticoids đường uống để ức chế miễn dịch sau ghép làm tăng sức đề kháng Insulin ở cơ, xương và mô mỡ, góp phần gây tăng đường huyết [5]. Các thuốc ức chế miễn dịch khác, như cyclosporine và tacrolimus, được báo cáo là làm giảm bài tiết Insulin.

## 3. CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ LÀM TĂNG ĐƯỜNG HUYẾT SỚM SAU GHÉP THẬN

### 3.1. Kiểm soát đường huyết trước ghép kém

Trong nghiên cứu của Cosio và cộng sự trên 490 người ghép thận có đường huyết lúc đói trước ghép dưới 126 mg/dL, cho thấy nồng độ đường huyết lúc đói tăng trước ghép có liên quan đến mức đường huyết cao hơn 1 tuần sau khi ghép (glucose huyết tương lúc đói  $\geq 126$  mg/dL hoặc dùng Insulin, dùng thuốc uống hạ đường huyết) [6]. Nguy cơ tăng đường huyết sau ghép thận tăng khi nồng độ đường huyết tương lúc đói tăng lên trước ghép. Sheu A và cộng sự nghiên cứu trên những bệnh nhân mắc bệnh tiểu đường trước ghép cho thấy nhóm đối tượng này có nguy cơ tăng đường huyết cao hơn trong giai đoạn đầu sau ghép so với những người không mắc bệnh tiểu đường trước ghép [7]. Bệnh tiểu đường trước ghép cũng liên quan đến tăng tỷ lệ thải ghép, có thể do tăng tổn thương tái tưới máu do thiếu máu cục bộ. Mức đường huyết bình thường có thể được duy trì cho đến khi khoảng 50% khối lượng tế bào  $\beta$  bị mất [8]. Ở những bệnh nhân kiểm soát đường huyết lúc đói trước ghép kém, khối lượng tế bào  $\beta$  mất hơn 50%, điều này khiến họ dễ bị tăng đường huyết do glucocorticoids. Cũng có thể tình trạng kháng Insulin tiềm ẩn ở những bệnh nhân này được bộc lộ với việc sử dụng glucocorticoids trong ghép và sau ghép làm tăng đường huyết sớm sau ghép thận.

### 3.2. Thuốc ức chế miễn dịch

Glucocorticoids đường uống là thuốc không thể thiếu trong điều trị ức chế miễn dịch sau ghép và là một trong những yếu tố nguy cơ lớn nhất gây tăng đường huyết sớm. Đầu tiên, glucocorticosteroid có thể góp phần làm tăng đường huyết thông qua việc giảm độ nhạy cảm ngoại biên với Insulin, tăng tân tạo glucose ở gan, tăng phân giải mỡ và giảm hấp thu glucose ở cơ và mô mỡ.

Thứ hai, nó có thể ức chế sự tiết và sản xuất Insulin từ tế bào beta tuyến tụy và gây ra hiện tượng apoptosis của tế bào beta. Thứ ba, glucocorticoids tăng cường tác dụng của glucagon do tế bào alpha tuyến tụy tiết ra, làm tăng quá trình tổng hợp glucose nội sinh. Thứ tư, nó có thể làm giảm tác dụng của incretin bằng cách giảm hormone glucagon-like peptide-1 (GLP-1) được tiết ra từ ruột, do đó gây ra cảm giác thèm ăn hơn và kèm theo tăng cân.

Các thuốc ức chế calcineurin (CNIs) làm giảm tiết Insulin, tăng hủy tế bào đảo tụy, làm nặng thêm tình trạng kháng Insulin. Trong các tế bào mỡ ở người, cả cyclosporine và tacrolimus đều ức chế sự hấp thu glucose độc lập với tín hiệu Insulin bằng cách loại bỏ protein vận chuyển glucose loại 4 khỏi bề mặt tế bào thông qua tỷ lệ tăng nội bào [9]. Tacrolimus có liên quan đến nguy cơ PTDM cao hơn so với cyclosporin, nhưng điều này này không rõ ràng trong giai đoạn đầu sau ghép.

### 3.3. Stress phẫu thuật, dinh dưỡng, hoạt động thể lực, đau sau phẫu thuật và nhiễm trùng

Phẫu thuật và đau sau phẫu thuật làm tăng đường huyết bằng cách kích hoạt cytokine và hormone stress. Căng thẳng phẫu thuật có ảnh hưởng xấu đến chức năng tế bào  $\beta$  tuyến tụy do giải phóng hormone dị hóa gây ức chế tiết Insulin dẫn đến tăng đường huyết [9]. Tăng đường huyết này thường thoáng qua và hết sau khi xuất viện. Đặc biệt trong vài tuần đầu sau phẫu thuật, bệnh nhân cảm thấy thèm ăn nhiều hơn so với khi họ ở giai đoạn cuối suy thận. Glucocorticoids liều cao, một số bài tập phục hồi chức năng đã có thể được thực hiện làm tăng sự thèm ăn của bệnh nhân. Trạng thái ức chế miễn dịch sau ghép làm tăng nguy cơ nhiễm trùng. Nhiễm trùng nặng hoặc nhiễm trùng huyết làm tăng đường huyết ngay cả những bệnh nhân có dung nạp đường bình thường. Các bệnh nhiễm trùng mạn tính từ trước như viêm gan C mạn tính hoặc nhiễm CMV cũng làm tăng nguy cơ tăng đường huyết sau ghép [10].

**Bảng 1. Các yếu tố nguy cơ làm tăng đường huyết sớm sau ghép thận và nghiên cứu tham khảo**

Yếu tố nguy cơ	Sinh lý bệnh	Nghiên cứu
<b>Kiểm soát đường huyết trước ghép kém</b>	Mất chức năng và số lượng tế bào beta dẫn đến tác dụng tăng đường huyết của glucocorticoid, kháng Insulin tiềm ẩn	[7], [8]
<b>Glucocorticoid</b>	Tăng đề kháng Insulin ở cơ, xương và gan, tăng tân tạo đường ở gan	[5]
<b>Chất ức chế calcineurin</b>	Giảm tiết Insulin, kháng Insulin	[9]
<b>Stress, đau sau phẫu thuật, thèm ăn</b>	Tăng cytokines và stress hormones	[9]
<b>Nhiễm trùng trước, sau ghép thận</b>	Tăng cytokines và stress hormones	[10]
<b>Tuổi cao, béo phì, triglyceride cao</b>	Phát triển tình trạng kháng Insulin, thiếu Insulin tương đối	[6], [7]

## 4. BIẾN CHỨNG CỦA TĂNG ĐƯỜNG HUYẾT SỚM SAU PHẪU THUẬT GHÉP THẬN

**Bảng 2. Biến chứng của tăng đường huyết sớm sau phẫu thuật ghép thận và nghiên cứu**

Biến chứng	Sinh lý bệnh	Nghiên cứu
<b>Nhiễm trùng, vào viện lại và thải ghép cấp</b>	Tăng đường huyết ảnh hưởng đến hệ thống miễn dịch bằng cách gây ra những thay đổi trong chức năng bạch cầu, phản ứng cytokine và phản ứng vi mạch dẫn đến tình trạng viêm gây stress oxy hóa. Tăng đường huyết gây ra sự suy yếu của giãn mạch phụ thuộc nội mạc gây tổn thương thiếu máu cục bộ cho ghép. Tổn thương tái tưới máu.	[11], [12], [13]
<b>Tim mạch và tử vong</b>	Tăng đường huyết gây rối loạn chức năng nội mô thông qua stress oxy hóa, đây là bước đầu tiên dẫn đến xơ vữa động mạch. Giảm giãn mạch do nội mô trung gian làm giảm tưới máu cơ tim.	[6], [13], [14]
<b>Bệnh đái đường sau ghép</b>	Tăng đường huyết do tình trạng kháng Insulin tiềm ẩn và thiếu hụt Insulin tương đối, tiến triển thành bệnh tiểu đường nếu không được kiểm soát tốt.	[6], [7], [8]

#### 4.1 Nhiễm trùng, vào viện lại và thải ghép cấp

Tăng đường huyết sớm sau phẫu thuật ghép thận làm tăng nguy cơ vào viện lại vì nhiễm trùng dù bệnh nhân điều trị ức chế miễn dịch giống như bệnh nhân đường huyết bình thường. Điều này là do các tác dụng phức tạp của tăng đường huyết đối với hệ thống miễn dịch bao gồm những thay đổi về chức năng bạch cầu, phản ứng cytokine, phản ứng vi mạch và trạng thái tiền viêm do tăng đường huyết dẫn đến stress oxy hóa [11].

Tăng đường huyết sớm có liên quan đến thải ghép cấp, là thải ghép xảy ra trong vòng 20 ngày sau ghép được chẩn đoán bằng sinh thiết hoặc thải ghép lâm sàng. Điều này được chứng minh trong nghiên cứu của Thomas và cộng sự vào năm 2001, trong đó 58% bệnh nhân (n = 50) kiểm soát đường huyết kém quanh mốc (mức đường huyết  $\geq 200$  mg/dL) đã bị thải cấp. Nồng độ đường cao trong giai đoạn ngay sau phẫu thuật làm tăng nguy cơ tổn thương thiếu máu cục bộ và dẫn đến thải ghép cấp [12].

Mặc dù cơ chế chính xác chưa được làm sáng tỏ, nhưng có thể giả định rằng phản ứng viêm liên quan đến tăng đường huyết góp phần vào thải ghép. Tăng đường huyết có tác dụng bất lợi lên lớp nội mạc bằng cách làm giảm giãn mạch phụ thuộc nội mạc dẫn đến co mạch máu, gây tổn thương thiếu máu cục bộ cho mô ghép. Sự tạo thành lactate và các gốc oxy phản ứng được tăng cường bởi tăng đường huyết, có thể dẫn đến tổn thương tái tưới máu. Phản ứng viêm đối với thiếu máu cục bộ, tái tưới máu và thải ghép cũng được khuếch đại bởi tăng đường huyết làm trầm trọng thêm tình trạng thải ghép [13].

#### 4.2 Biến chứng tim mạch và tử vong

Bệnh nhân ghép thận có nguy cơ tử vong sớm cao hơn, với bệnh tim mạch, ung thư và bệnh truyền nhiễm là những nguyên nhân gây tử vong chính. Bệnh tiểu đường là một yếu tố nguy cơ làm tăng nguy cơ tim mạch hiện đã được chấp nhận rộng rãi. Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra rằng tăng đường huyết và mức đường huyết dao động là một yếu tố nguy cơ độc lập đối với nguy cơ tim mạch. Điều này có thể do rối loạn chức năng nội mạc, gây ra bởi tăng đường huyết thông qua stress oxy hóa, là bước đầu tiên của quá trình hình thành xơ vữa động mạch. Tăng đường huyết cấp tính làm giảm giãn mạch phụ thuộc nội mạc và giảm tưới máu cơ tim, làm tăng nguy cơ tim mạch [13], [14].

Nồng độ đường huyết tương lúc đói  $\geq 100$  mg/dL sau 1 tháng sau ghép có liên quan đến các biến cố tim mạch như nhồi máu cơ tim, tai biến mạch máu não và bệnh mạch máu ngoại biên [6]. Tuy nhiên, dữ liệu về ảnh hưởng của tăng đường huyết xảy ra trong vòng 45 ngày sau ghép đối với nguy cơ tim mạch còn hạn chế.

#### 4.3. Bệnh đái tháo đường sau ghép thận

Ở những bệnh nhân không mắc bệnh tiểu đường trước khi ghép, không phải tất cả những người bị tăng đường

huyết sớm đều tiến triển thành PTDM. Trong số những người mắc bệnh, việc phát triển tình trạng tăng đường huyết lúc đói trong tuần đầu tiên sau ghép được chứng minh là yếu tố dự báo mạnh nhất của PTDM sau 1 năm [6]. Nhiều nghiên cứu hồi cứu trên bệnh nhân PTDM cho thấy tỷ lệ tăng đường huyết sớm cao hơn so với những người không mắc PTDM. Khởi đầu sử dụng Insulin nền sớm để kiểm soát đường huyết sau ghép thận có thể làm giảm nguy cơ mắc PTDM.

#### 5. QUẢN LÝ ĐƯỜNG HUYẾT VÀ MỤC TIÊU ĐIỀU TRỊ TĂNG ĐƯỜNG HUYẾT SAU GHÉP THẬN

Insulin vẫn là thuốc điều trị tiêu chuẩn. Tác dụng chống viêm và chống oxy hóa của Insulin đã góp phần khuyến cáo sử dụng nó để điều chỉnh tình trạng tăng đường huyết do căng thẳng sau phẫu thuật. Hiệp hội Tim mạch Hoa Kỳ khuyến cáo mức đường huyết mục tiêu là 80-180 mg/dL trong giai đoạn chu phẫu, đường huyết trước ăn từ 80-130 mg/dL và đường huyết sau ăn dưới 180 mg/dL. Đối với những bệnh nhân nặng, Hiệp hội Nội tiết Lâm sàng Hoa Kỳ và Hiệp hội Tim mạch Hoa Kỳ khuyến cáo truyền Insulin tĩnh mạch và theo dõi đường huyết thường xuyên cho những bệnh nhân có đường huyết  $\geq 180$  mg/dL, nhằm mục tiêu đưa đường huyết về mức 140-180 mg/dL.

Mặc dù Insulin là biện pháp quản lý thông thường sau ghép thận, nhưng việc sử dụng các thuốc không phải Insulin đã được xem xét để quản lý EPTH. Các thuốc uống truyền thống, chẳng hạn như Metformin và Sulfonylurea, cần điều chỉnh liều theo chức năng thận (thay đổi trong giai đoạn đầu sau ghép) và có tác dụng phụ đáng kể bao gồm rối loạn tiêu hóa và hạ đường huyết.

Thuốc Glucagon-like peptide-1 receptor (GLP-1 RA) có thể là phương pháp điều trị tương đối an toàn và hiệu quả cho bệnh ghép thận. GLP-1 RA kiểm soát đường huyết để giảm cân và cải thiện nguy cơ tim mạch. Nhiều thử nghiệm gần đây đã chỉ ra rằng điều trị bằng GLP-1 RA từ 3-5 năm sau khi ghép không có tác dụng phụ lên kết quả ghép thận và không có tác dụng đáng kể lên liều Tacrolimus. Điều quan trọng là các tác nhân này tạo điều kiện giảm liều Insulin đáng kể, cho phép ít xảy ra hiện tượng hạ đường huyết hơn [15].

Việc sử dụng thuốc ức chế natri-glucose cotransporter 2 (SGLT-2) ở bệnh nhân sau ghép thận bị hạn chế do nguy cơ rối loạn chức năng thận ghép và nhiễm trùng đường tiết niệu. Canagliflozin đã được nghiên cứu trên những bệnh nhân ghép thận có tiền sử tiểu đường hoặc nếu họ bị PTDM, kết quả thuận lợi trong việc gây giảm cân nặng, huyết áp và HbA1c, yêu cầu các thuốc hạ đường huyết khác mà không có bất kỳ cơn hạ đường huyết hay tác dụng phụ đáng kể nào [16], [17].

**Bảng 3. Thuốc không phải Insulin được sử dụng trong quản lý tăng đường huyết sớm sau phẫu thuật ghép thận**

Thuốc	Cần nhắc khi sử dụng	Nghiên cứu và nhận xét
<b>Metformin</b>	- Tránh dùng khi chức năng thận giảm - Rối loạn tiêu hóa - Hiếm khi gây toan lactic ở bệnh suy chức năng thận	Không khuyến cáo trong EPTH
<b>Sulfornylurea</b>	- Chính liều theo chức năng thận thay đổi sau ghép - Nguy cơ hạ đường huyết cao - Tăng cân	Không khuyến cáo trong EPTH
<b>GLP-1RA</b>	- Nguy cơ tiềm ẩn gây tổn thương thận cấp khi dùng liều cao - Lợi cho tim mạch - Giảm cân	[15] Cần thêm nghiên cứu để sử dụng trong EPTH
<b>Thuốc ức chế SGLT-2</b>	- Tránh dùng khi chức năng thận giảm - Gây mất nước - Nhiễm trùng tiết niệu, sinh dục - Giảm cân, kiểm soát huyết áp - Tăng nguy cơ mất dịch và nhiễm toan giai đoạn chu phẫu - Cải thiện đường huyết 6 tháng sau ghép mà không có biến chứng đáng kể	[16], [17] Cần nghiên cứu thêm để sử dụng trong EPTH

## 6. KẾT LUẬN

Tăng đường huyết sớm sau phẫu thuật xảy ra trong vòng 45 ngày sau ghép thận khiến người nhận ghép có nguy cơ nhập viện trở lại cao hơn do nhiễm trùng như CMV, thải ghép cấp trong vòng 20 ngày sau ghép, các biến cố tim mạch và bệnh tiểu đường sau ghép thận. Cả bệnh nhân có và không có tiền sử tiểu đường trước ghép đều có thể bị tăng đường huyết sớm sau phẫu thuật.

Việc xác định các yếu tố nguy cơ như mức đường huyết cao trước khi ghép, bệnh tiểu đường trước ghép, sử dụng glucocorticoid, stress, đau sau phẫu thuật, nhiễm trùng mạn tính từ trước như viêm gan C mạn tính hoặc CMV, nhiễm trùng sau ghép của tăng đường huyết sớm sau phẫu thuật ghép thận rất quan trọng.

Insulin hiện là phương pháp điều trị tiêu chuẩn, tuy nhiên các thuốc mới khác như GLP-1 RA và SGLT-2 cũng có thể hiệu quả, nhưng vẫn cần thêm nghiên cứu.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Schnuelle P, Lorenz D, Trede M, Van Der Woude FJ, Impact of renal cadaveric transplantation on survival in end-stage renal failure: Evidence for reduced mortality risk compared with hemodialysis during long-term follow-up, J. Am. Soc. Nephrol, 1998.
- [2] Sharif A, Hecking M, de Vries AP et al, Proceedings from an international consensus meeting on posttransplantation diabetes mellitus: recommendations and future directions, Am J Transplant, 2014, 14(9): 1992-2000.
- [3] Chakkera HA, Weil EJ, Castro J et al, Hyperglycemia during the immediate period after kidney transplantation, Clin J Am Soc Nephrol, 2009, 4(4): 853-859.
- [4] Dzurik R, Spustová V, Lajdová I, Inhibition of glucose utilization in isolated rat soleus muscle by pseudouridine: implications for renal failure, Nephron, 1993, 65(1): 108-110.
- [5] Mathew JT, Rao M, Job V, Ratnaswamy S, Jacob CK, Post-transplant hyperglycaemia: a study of risk factors, Nephrol Dial Transplant, 2003, 18(1), 164-171.
- [6] Cosio FG, Kudva Y, van der Velde M et al, New onset hyperglycemia and diabetes are associated with increased cardiovascular risk after kidney transplantation, Kidney Int.
- [7] Sheu A, Depczynski B, O'Sullivan AJ, Luxton G, Mangos G, The effect of different glycaemic states on renal transplant outcomes, J Diabetes Res., 2016, 2016: 8735782.
- [8] Ritzel RA, Butler AE, Rizza RA, Veldhuis JD, Butler PC, Relationship between beta-cell mass and fasting blood glucose concentration in humans, Diabetes Care, 2006, 29(3): 717-718.
- [9] Rickels MR, Mueller R, Teff KL, Naji A, {beta}-Cell secretory capacity and demand in recipients of islet, pancreas, and kidney transplants, J Clin Endocrinol Metab, 2010, 95(3): 1238-1246.
- [10] Masson P, Henderson L, Chapman JR, Craig JC, Webster AC, Belatacept for kidney transplant recipients, Cochrane Database Syst Rev., 2014, 11.
- [11] COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) treatment guidelines. National Institutes of Health. Accessed August 8, 2021.
- [12] Wojtuszczyzn A, Mourad G, Bringer J, Renard

- E, Continuous glucose monitoring after kidney transplantation in non-diabetic patients: early hyperglycaemia is frequent and may herald post-transplantation diabetes mellitus and graft failure, *Diabetes Metab*, 2013, 39(5): 404-410.
- [13] Panés J, Kurose I, Rodriguez-Vaca D et al, Diabetes exacerbates inflammatory responses to ischemia-reperfusion, *Circulation*, 1996, 93(1): 161-167.
- [14] Pistrosch F, Natali A, Hanefeld M, Is hyperglycemia a cardiovascular risk factor? *Diabetes Care*, 2011, 34(Suppl 2): S128-S131.
- [15] Kukla A, Hill J, Merzkani M et al, The use of GLP1R agonists for the treatment of type 2 diabetes in kidney transplant recipients, *Transplant Direct*, 2020, 6(2): e524.
- [16] Shah M, Virani Z, Rajput P, Shah B, Efficacy and safety of canagliflozin in kidney transplant patients, *Indian J Nephrol*, 2019, 29(4): 278-281.
- [17] Aniral Iqbal, Keren Zhou, Sangeeta R Kashyap, M Cecilia Langsan, Early post-renal transplant hyperglycemia, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2022, Pages 549-562.