

**ĐẠI HỌC HUẾ
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC**

NGÔ THỊ KHÁNH TRANG

**NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM VÀ GIÁ TRỊ TIỀN LƯỢNG
CỦA HỘ CHỨNG SUY DINH DƯỠNG - VIÊM - XƠ VỮA
Ở BỆNH NHÂN BỆNH THẬN MẠN GIAI ĐOẠN CUỐI**

**Chuyên ngành: NỘI THẬN TIẾT NIỆU
Mã số: 62.72.01.46**

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

HUẾ - 2017

Công trình được hoàn thành tại Trường Đại học Y Dược Huế

Người hướng dẫn khoa học:

PGS.TS HOÀNG BÙI BẢO

Phản biện 1: PGS.TS. HÀ HOÀNG KIỆM

Phản biện 2: PGS.TS. ĐINH THỊ KIM DUNG

Phản biện 3: PGS.TS. VŨ ĐÌNH HÙNG

Luận án sẽ được bảo vệ tại Hội đồng chấm luận án cấp
Đại học Huế họp tại 03 Lê Lợi, TP Huế vào lúc 08 giờ 00
ngày.....tháng.....năm.....

Có thể tìm hiểu luận án tại:

- Thư viện Trường Đại học Y Dược Huế
- Thư viện Quốc gia

ĐẶT VẤN ĐỀ

1. Tính cấp thiết của đề tài

Bệnh thận mạn là một vấn đề sức khỏe toàn cầu hiện đang được quan tâm trong y học vì tỷ lệ mới mắc và tỷ lệ hiện mắc ngày càng tăng, tăng gánh nặng chi phí điều trị, chất lượng cuộc sống giảm.

Bệnh nhân bệnh thận mạn ngày càng được chăm sóc tốt hơn về nhiều phương diện, tuổi thọ của bệnh nhân ngày càng được nâng cao và tiên lượng bệnh có cải thiện đáng kể. Tuy nhiên, tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối vẫn còn cao, trong đó đáng quan tâm nhất là tử vong do biến chứng tim mạch. Trên thế giới, nhiều nghiên cứu đã cho thấy vai trò của suy dinh dưỡng, viêm, xơ vữa động mạch và nhất là sự kết hợp của cả 3 thành tố liên quan mật thiết với các biến cố tim mạch, tần suất nhập viện và tử vong ở những bệnh nhân này. Đây là một vấn đề thời sự mà các nhà thận học quan tâm nhằm nâng cao chất lượng điều trị, chất lượng cuộc sống và giảm thiểu tử vong ở bệnh nhân bệnh thận mạn. Xuất phát từ thực tế trên, chúng tôi tiến hành đề tài: ***“Nghiên cứu đặc điểm và giá trị tiên lượng của hội chứng suy dinh dưỡng - viêm - xơ vữa ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối”***.

2. Mục tiêu nghiên cứu

Mục tiêu 1: Nghiên cứu tỷ lệ, đặc điểm các thành tố và một số yếu tố liên quan đến hội chứng suy dinh dưỡng - viêm - xơ vữa động mạch ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối.

Mục tiêu 2: Khảo sát một số biến cố tim mạch, tỷ lệ và giá trị tiên lượng của hội chứng suy dinh dưỡng - viêm - xơ vữa động mạch đối với các biến cố tim mạch và tử vong trong 18 tháng theo dõi ở đối tượng nghiên cứu trên.

3. Ý nghĩa khoa học và thực tiễn của luận án

Ý nghĩa khoa học: Hướng nghiên cứu về hội chứng suy dinh dưỡng - viêm - xơ vữa động mạch ở bệnh nhân bệnh thận mạn là vấn đề thời sự mà các nhà thận học trên thế giới đang quan tâm. Hội chứng suy dinh dưỡng - viêm - xơ vữa động mạch dễ đưa đến nguy cơ tử vong cao cho bệnh nhân bệnh thận mạn. Nghiên cứu này góp phần làm sáng tỏ thực trạng tỷ lệ mắc, đặc điểm và giá trị tiên lượng của hội chứng suy dinh dưỡng - viêm - xơ vữa động mạch trên biến cố tim mạch và tử vong ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối.

Ý nghĩa thực tiễn: Kết quả nghiên cứu sẽ giúp các thầy thuốc lâm sàng quan tâm hơn đến việc phát hiện hội chứng suy dinh dưỡng - viêm - xơ vữa động mạch ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối để can thiệp sớm hội chứng này nhằm nâng cao chất lượng điều trị cho bệnh nhân.

Việc xác định các yếu tố liên quan với hội chứng suy dinh dưỡng - viêm - xơ vữa động mạch trong bệnh thận mạn sẽ giúp các bác sĩ điều chỉnh các yếu tố này: điều trị suy dinh dưỡng, chống viêm, đảm bảo hiệu suất lọc máu và nâng cao chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân, giảm tỷ lệ tử vong ... trong việc điều trị cụ thể ở từng bệnh nhân bị bệnh thận mạn.

4. Đóng góp của đề tài

Đây là luận án đầu tiên tại Việt Nam nghiên cứu về hội chứng suy dinh dưỡng - viêm - xơ vữa động mạch ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối.

Nguy cơ có biến cố tim mạch tăng cao theo số thành tố trong hội chứng suy dinh dưỡng - viêm - xơ vữa động mạch. Đánh giá sớm hội chứng suy dinh dưỡng - viêm - xơ vữa động mạch sẽ giúp tiên lượng bệnh từ đó đề ra chiến lược điều trị can thiệp thích hợp, giúp giảm

thiếu nguy cơ biến cố tim mạch và tử vong trên bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối.

CẤU TRÚC CỦA LUẬN ÁN

Luận án có 141 trang với 4 chương, 61 bảng, 8 hình, 7 sơ đồ, 13 biểu đồ, tài liệu tham khảo: 169 (tiếng Việt: 23, tiếng Anh: 146). Đặt vấn đề: 3 trang. Tổng quan: 30 trang. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: 26 trang. Kết quả nghiên cứu: 41 trang. Bàn luận: 38 trang. Kết luận: 2 trang. Kiến nghị: 1 trang.

Chương 1

TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. BỆNH THẬN MẠN, BỆNH THẬN MẠN GIAI ĐOẠN CUỐI VÀ CÁC BIẾN CỐ TIM MẠCH Ở BỆNH THẬN MẠN

1.1.1. Bệnh thận mạn

Bệnh thận mạn (BTM) là tình trạng tổn thương thận về cấu trúc hoặc chức năng, tồn tại trên 3 tháng, biểu hiện bởi albumin niệu hoặc các bất thường về hình ảnh học hoặc suy giảm chức năng thận được xác định thông qua mức lọc cầu thận < 60 ml/phút/ $1,73$ m²

1.1.2. Bệnh thận mạn giai đoạn cuối

Bệnh thận mạn giai đoạn cuối tương ứng với bệnh thận mạn giai đoạn 5 (MLCT < 15 ml/phút/ $1,73$ m²) hoặc bệnh nhân đã được điều trị thay thế thận.

1.1.3. Các biến cố tim mạch ở bệnh nhân bệnh thận mạn

Các biến cố tim mạch ở bệnh nhân bệnh thận mạn rất đa dạng, bao gồm một số biến cố chính sau: tăng huyết áp, suy tim, nhồi máu cơ tim, tai biến mạch máu não, hội chứng vành cấp, bệnh mạch máu ngoại vi, ngừng tim đột ngột.

1.2. HỘI CHỨNG SUY DINH DƯỠNG - VIÊM - XƠ VỮA ĐỘNG MẠCH (HỘI CHỨNG MIA) VÀ ĐẶC ĐIỂM CÁC THÀNH TỐ CỦA HỘI CHỨNG MIA

1.2.1. Đại cương

Năm 1999, một nghiên cứu được tiến hành bởi Stenvinkel P. và cộng sự cho thấy có sự tương tác lẫn nhau giữa bệnh tim mạch, viêm và các chỉ số dinh dưỡng ở bệnh nhân bệnh thận mạn chưa lọc máu. Xuất phát từ nghiên cứu này, các tác giả đã đưa ra một hội chứng bao gồm suy dinh dưỡng, viêm và xơ vữa động mạch được gọi là hội chứng MIA (Malnutrition-inflammation-atherosclerosis syndrome).

1.2.2. Đặc điểm các thành tố của hội chứng MIA

1.2.2.4. Liên quan giữa các thành tố trong hội chứng MIA

a. Liên quan viêm và suy dinh dưỡng trong bệnh thận mạn

- Viêm là nguyên nhân gây suy dinh dưỡng trong bệnh thận mạn: viêm gây chán ăn, tăng tiêu hao năng lượng lúc nghỉ, tăng đề kháng insulin, hoạt hóa con đường ubiquitin - proteasome phụ thuộc ATP.

- Suy dinh dưỡng là nguyên nhân gây viêm trong bệnh thận mạn: suy dinh dưỡng làm tăng stress oxy hóa, gây rối loạn cơ chế miễn dịch làm cho cơ thể dễ bị viêm, nhiễm khuẩn.

b. Liên quan suy dinh dưỡng và xơ vữa động mạch trong BTM

Suy dinh dưỡng phối hợp với sự gia tăng stress oxy hóa làm suy yếu màng trong của mạch máu, từ đó làm giảm lợi ích sinh học của NO. Đây có thể là cơ chế góp phần gia tăng bệnh tim mạch ở bệnh nhân BTM.

c. Liên quan viêm và xơ vữa động mạch trong bệnh thận mạn

Tình trạng viêm mạn sẽ gây tổn thương nội mạc mạch máu và thúc đẩy nhanh tiến trình xơ vữa động mạch ở bệnh nhân BTM giai đoạn cuối.

Chương 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu được tiến hành từ tháng 12/2013 đến tháng 2/2017 tại khoa Nội Thận - Cơ Xương Khớp và khoa Thận nhân tạo Bệnh viện Trung ương Huế.

Chúng tôi thực hiện khảo sát 174 bệnh nhân BTM giai đoạn cuối được chia làm 3 nhóm: nhóm chưa lọc máu (57 bệnh nhân), nhóm thẩm phân phúc mạc (56 bệnh nhân), nhóm lọc máu chu kỳ (61 bệnh nhân).

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn đối tượng

Bệnh nhân bệnh thận mạn do viêm cầu thận mạn và viêm thận bể thận mạn, ≥ 18 tuổi, đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.1.1.1. Nhóm chưa lọc máu: Bệnh nhân bệnh thận mạn với MLCT < 15 ml/phút/1,73m² (MLCT được tính theo công thức CKD-EPI 2009).

2.1.1.2. Nhóm thẩm phân phúc mạc: Thẩm phân phúc mạc liên tục ngoại trú ổn định ít nhất đã được 2 tháng.

2.1.1.3. Nhóm lọc máu chu kỳ: Lọc máu ổn định ít nhất đã được 3 tháng.

2.1.4. Tiêu chuẩn chẩn đoán hội chứng MIA

2.1.4.1. Tiêu chuẩn chẩn đoán hội chứng MIA

Theo tác giả Stenvinkel P. và cộng sự, hội chứng MIA ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối bao gồm ba thành tố: Suy dinh dưỡng (M: Malnutrition), viêm (I: Inflammation), xơ vữa động mạch (A: Atherosclerosis).

2.1.4.2. Tiêu chuẩn chẩn đoán từng thành tố trong hội chứng MIA

a. Tiêu chuẩn chẩn đoán suy dinh dưỡng (M): khi có tình trạng suy dinh dưỡng được đánh giá theo SGA 7 thang điểm (nếu các mục đánh

giá ≤ 5 điểm kèm với không có các biểu hiện của dinh dưỡng bình thường) kết hợp với nồng độ albumin huyết thanh $< 40\text{g/l}$.

b. Tiêu chuẩn chẩn đoán viêm (I): khi nồng độ hs-CRP huyết thanh $> 5\text{ mg/l}$ kết hợp nồng độ IL-6 huyết thanh $> 5,53\text{ pg/ml}$.

c. Tiêu chuẩn chẩn đoán xơ vữa động mạch (A): khi $\text{IMT} \geq 0,9\text{ mm}$ và/hoặc có hiện diện mảng xơ vữa (Theo hướng dẫn của Hội Tăng huyết áp Châu Âu/ Hội Tim mạch Châu Âu năm 2003).

2.1.4.3. Phân nhóm MIA theo số thành tố

MIA3 (có đủ 3 thành tố), MIA2 (có 2 thành tố bất kỳ), MIA1 (có 1 thành tố bất kỳ), MIA0 (không có thành tố nào).

2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Áp dụng phương pháp nghiên cứu tiến cứu (bệnh nhân được theo dõi trong 18 tháng kể từ khi bắt đầu nghiên cứu).

2.2.2. Phương tiện nghiên cứu

- Máy Cobas e 501 được dùng để xét nghiệm các chỉ số sinh hóa, máy IMMULITE 2000 XPI của hãng SIEMENS được dùng để định lượng IL-6 huyết thanh.

- Máy siêu âm Doppler màu hiệu Siemen Acuson X500.

2.2.4. Các biến số nghiên cứu

2.2.4.1. Lâm sàng

- Các thông tin chung: tuổi, giới tính.
- Thời gian lọc máu, thời gian TPPM, thời gian phát hiện bệnh (đối với nhóm chưa lọc máu).
- Đánh giá tình trạng dinh dưỡng: phương pháp SGA 7 thang điểm, chỉ số khối cơ thể (BMI).
- Liên quan đến biến cố tim mạch trong thời gian theo dõi 18 tháng: suy tim, cơn THA (THA cấp cứu, THA khẩn cấp), tai biến mạch máu não, hội chứng vành cấp, tử vong.

2.2.4.2. Cận lâm sàng

- Các chỉ số sinh hóa: albumin, prealbumin, hs-CRP, IL-6, cholesterol toàn phần (TC), triglycerid, HDL-C, LDL-C.
- Chỉ số huyết học: hemoglobin (Hb).
- Chỉ số IMT động mạch cảnh, hiện diện mảng xơ vữa (đánh giá qua siêu âm Doppler động mạch cảnh).

2.2.5. Quy trình nghiên cứu

2.2.5.2. Thu thập các biến cố tim mạch và tử vong trong quá trình theo dõi 18 tháng

a. Đối với nhóm CLM:

- Vì bệnh nhân nghiên cứu do vậy chúng tôi liên hệ với bệnh nhân qua số điện thoại, bệnh nhân được tái khám mỗi tháng một lần. Qua đó, chúng tôi có thể nắm bắt được các thông tin quan trọng về diễn biến bệnh (bao gồm các biến cố tim mạch, tử vong), sự tuân thủ điều trị của bệnh nhân, tâm tư và nguyện vọng về lựa chọn phương pháp điều trị của bệnh nhân và gia đình.

- Trong quá trình theo dõi, chúng tôi chỉ nghiên cứu quan sát, không can thiệp điều trị (những trường hợp bệnh nhân bắt buộc có chỉ định lọc máu thì chúng tôi sẽ rút khỏi nghiên cứu).

- Trong nhóm bệnh nhân này qua theo dõi trong 18 tháng, có sự biến đổi số lượng như sau:

+ Có 28 bệnh nhân được điều trị thay thế thận suy bằng TPPM và LMCK.

+ Còn lại 29 bệnh nhân:

* 19 bệnh nhân và gia đình lúc đầu từ chối điều trị thay thế thận suy và xin trì hoãn lọc máu. Nhóm bệnh nhân này sau 18 tháng cũng đã được lọc máu.

* Còn lại 10 bệnh nhân có MLCT từ 10-15ml/phút: chưa có triệu chứng tăng urê máu, biến chứng (quá tải thể tích, rối loạn chuyển hóa năng...) nên chưa chỉ định lọc máu. Nhóm bệnh nhân này vẫn được bệnh viện điều trị và theo dõi định kỳ. Chính vì vậy, trong 18 tháng còn tồn tại 29 bệnh nhân điều trị nội khoa, các bệnh nhân này sau đó cũng đã được lọc máu.

b. Đối với nhóm thẩm phân phúc mạc: theo dõi thông qua khám ngoại trú theo lịch hẹn mỗi tháng tại khoa Nội Thận - Cơ xương khớp.

c. Đối với nhóm LMCK: theo dõi thông qua mỗi đợt lọc máu.

2.2.6. Các phương pháp đánh giá các biến số lâm sàng

2.2.6.5. Phương pháp thực hiện đánh giá tình trạng dinh dưỡng bằng SGA 7 thang điểm

Nội dung bảng điểm bao gồm 4 mục: thay đổi trọng lượng, triệu chứng dạ dày ruột, mất lớp mỡ dưới da và teo cơ. Mỗi mục được đánh giá theo thang điểm từ 1 đến 7.

2.2.6.7. Tiêu chuẩn chẩn đoán các biến cố tim mạch

- *Suy tim*: Chẩn đoán theo khuyến cáo của Hiệp hội Tim mạch Châu Âu (European Society of Cardiology) 2012.

- *Tai biến mạch máu não*: Có dấu thần kinh khu trú, xuất hiện đột ngột; không có tiền sử chấn thương sọ não; CT scanner sọ não: có hình ảnh tổn thương giảm tỷ trọng (nhồi máu não), tăng tỷ trọng (xuất huyết não).

- *Con tăng huyết áp*: THA cấp cứu (Tình trạng huyết áp tăng cao > 180/120 mmHg kèm theo các biểu hiện đe dọa hoặc tổn thương cơ quan đích đang tiến triển), THA khẩn cấp (HA tăng cao đơn thuần, các triệu chứng kèm theo như nhức đầu, chóng mặt, lo lắng nhiều..., nhưng không có tổn thương cơ quan đích).

- *Hội chứng vành cấp*: khi có một trong hai nhóm bệnh (Đau thắt ngực không ổn định và nhồi máu cơ tim).

2.2.7. Các phương pháp đánh giá các biến số cận lâm sàng

2.2.7.1. Quy trình thực hiện các xét nghiệm

- Nguyên tắc chung: Các mẫu xét nghiệm đều được thực hiện buổi sáng lúc bệnh nhân nhịn đói, lấy máu trước lọc (đối với nhóm thăm phân phúc mạc và lọc máu chu kỳ).

Chương 3

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Qua nghiên cứu trên 174 bệnh nhân gồm 57 bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối chưa lọc máu, 56 bệnh nhân thăm phân phúc mạc và 61 bệnh nhân lọc máu chu kỳ, có theo dõi trong vòng 18 tháng, chúng tôi thu được những kết quả như sau:

3.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG

71,3% bệnh nhân ở độ tuổi 18 - 59; không có sự khác biệt về giới; 60,3% BTM do viêm cầu thận mạn.

3.2. TỶ LỆ, ĐẶC ĐIỂM CÁC THÀNH TỐ VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN HỘI CHỨNG SUY DINH DƯỠNG - VIÊM - XƠ VỮA ĐỘNG MẠCH (HỘI CHỨNG MIA) Ở BỆNH NHÂN BỆNH THẬN MẠN GIAI ĐOẠN CUỐI

3.2.1. Tỷ lệ, đặc điểm các thành tố trong hội chứng suy dinh dưỡng - viêm - xơ vữa động mạch (hội chứng MIA) ở bệnh nhân BTM giai đoạn cuối

3.2.1.1. Tỷ lệ các thành tố trong hội chứng MIA theo nhóm nghiên cứu

- Suy dinh dưỡng (M): Tỷ lệ suy dinh dưỡng ở nhóm nghiên cứu là 36,8%. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ suy dinh dưỡng giữa 3 nhóm bệnh.

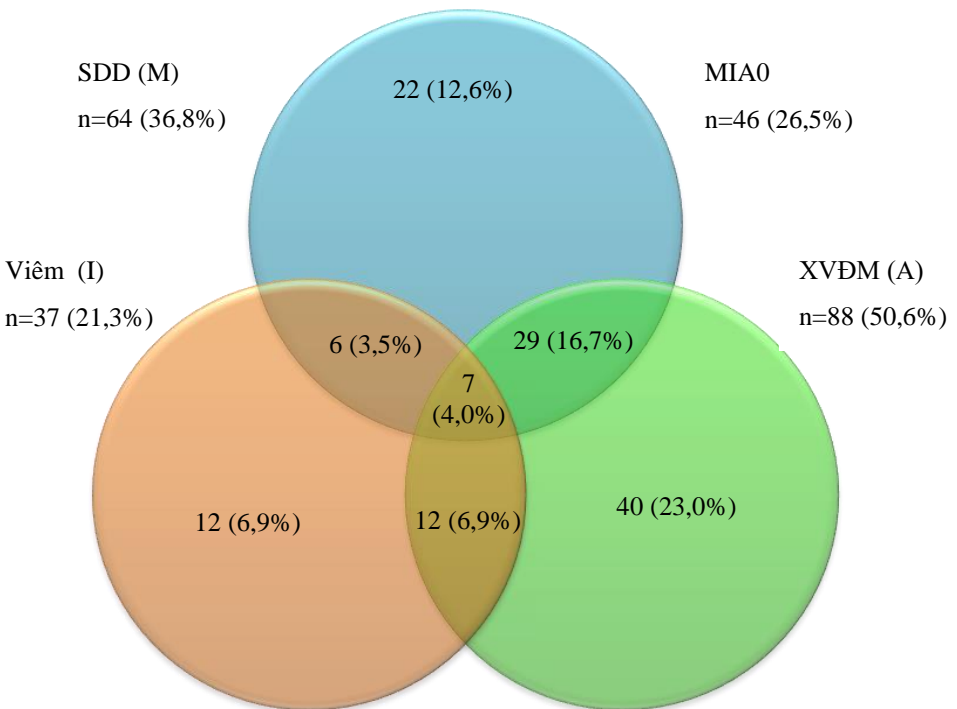
- Viêm (I): Tỷ lệ viêm ở nhóm nghiên cứu chiếm 21,3%. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ viêm giữa 3 nhóm bệnh.

- Xơ vữa động mạch (A): 50,6% bệnh nhân có tình trạng xơ vữa động mạch. Tỷ lệ bệnh nhân có hiện diện mảng xơ vữa chiếm 33,3%. Không có sự khác biệt về tình trạng xơ vữa động mạch ở 3 nhóm bệnh.

3.2.1.2. Phân bố số thành tố của hội chứng MIA

- Có 73,6% bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu có ít nhất 1 thành tố của hội chứng MIA. Không tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa về tỷ lệ có ít nhất 1 thành tố của hội chứng MIA giữa 3 nhóm bệnh.

- Tỷ lệ bệnh nhân có 3, 2, 1 thành tố lần lượt chiếm 4,0%; 27%; 42,5%. Có 26,5% bệnh nhân không có thành tố nào trong hội chứng MIA. Không có sự khác biệt về số thành tố trong hội chứng MIA giữa 3 nhóm bệnh.



Hình 3.1. Liên quan giữa các thành tố trong hội chứng MIA ở nhóm nghiên cứu chung

Nhận xét: - Tỷ lệ bệnh nhân suy dinh dưỡng chiếm 36,8% trong đó có: 7,5% bệnh nhân kèm theo viêm; 20,7% bệnh nhân kèm theo xơ vữa động mạch; có 12,6% bệnh nhân suy dinh dưỡng đơn thuần.

- Tỷ lệ bệnh nhân viêm chiếm 21,3% trong đó chỉ có 6,9% bệnh nhân viêm đơn thuần; 10,9% bệnh nhân kèm theo xơ vữa động mạch.

3.2.1.3. Đặc điểm các thành tố theo nhóm MIA

Bảng 3.1. Đặc điểm tình trạng suy dinh dưỡng (M) theo nhóm MIA

Nhóm MIA \ Suy dinh dưỡng (M)	M1		M0	
	n	%	n	%
MIA3 (n=7)	7	100,0	0	0,0
MIA2 (n=47)	35	74,5	12	25,5
MIA1 (n=74)	22	29,7	521	70,3
MIA0 (n=46)	0	0,0	46	100,0
p	p<0,001*			

* Kiểm định Fisher

Nhận xét: Tỷ lệ suy dinh dưỡng ở nhóm MIA3 cao hơn so với MIA0, MIA1, MIA 2 có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3.2. Đặc điểm tình trạng viêm (I) theo nhóm MIA

Nhóm MIA \ Tình trạng viêm (I)	I1		I0	
	n	%	n	%
MIA3 (n=7)	7	100,0	0	0,0
MIA2 (n=47)	18	38,3	29	61,7
MIA1 (n=74)	12	16,2	62	83,8
MIA0 (n=46)	0	0,0	46	100,0
p	p<0,001*			

* Kiểm định Fisher

Nhận xét: Tỷ lệ viêm tăng theo số thành tố trong hội chứng MIA có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3.3. Đặc điểm xơ vữa động mạch (A) theo nhóm MIA

Thông số Nhóm MIA	Dày IMT				MXV				A			
	Có		Không		Có		Không		Có		Không	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
MIA3 (n=7)	3	42,9	4	57,1	4	57,1	3	42,9	7	100,0	0	0,0
MIA2 (n=47)	10	21,3	37	78,7	31	66,0	16	34,0	41	87,2	6	12,8
MIA1 (n=74)	17	23,0	57	77,0	23	31,1	51	68,9	40	54,1	34	45,9
MIA0 (n=46)	0	0,0	46	100,0	0	0,0	46	100,0	0	0,0	46	100,0
p	p<0,05*				p<0,001*				p<0,001*			

* Kiểm định Fisher

Nhận xét: Tỷ lệ dày IMT, hiện diện MXV cũng như tỷ lệ xơ vữa động mạch tăng theo số thành tố trong hội chứng MIA.

3.2.2. Một số yếu tố liên quan đến hội chứng MIA

- Tỷ lệ nhẹ cân, suy dinh dưỡng (đánh giá bằng SGA), viêm (đánh giá bằng hs-CRP và IL-6 huyết thanh) ở nhóm MIA3 cao hơn so với MIA0, MIA1, MIA2 có ý nghĩa thống kê.

- Số thành tố của hội chứng MIA càng tăng, BMI và nồng độ albumin HT càng giảm.

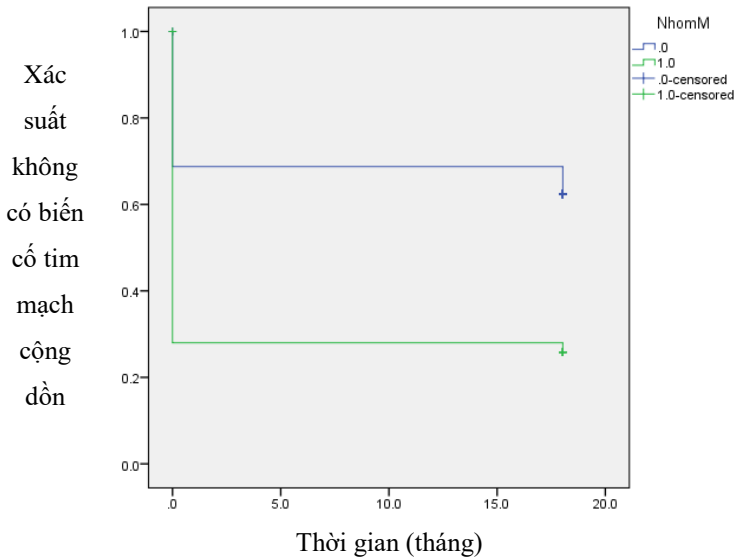
- 100% bệnh nhân nhóm MIA3 có tăng nồng độ hs-CRP và IL-6 huyết thanh. Ở nhóm MIA0, có 17,4% bệnh nhân tăng nồng độ hs-CRP huyết thanh; 41,3% bệnh nhân tăng nồng độ IL-6 huyết thanh.

- Không tìm thấy mối liên quan giữa tuổi, giới, rối loạn lipid máu và thiếu máu; thời gian phát hiện bệnh và thời gian lọc máu với số thành tố của hội chứng suy dinh dưỡng - viêm - xơ vữa động mạch.

3.3. MỘT SỐ BIẾN CỐ TIM MẠCH, TỶ LỆ VÀ GIÁ TRỊ TIÊN LƯỢNG CỦA HỘI CHỨNG SUY DINH DƯỠNG - VIÊM - XƠ VỮA ĐỘNG MẠCH (HỘI CHỨNG MIA) TRÊN CÁC BIẾN CỐ TIM MẠCH VÀ TỬ VONG TRONG 18 THÁNG THEO DÕI

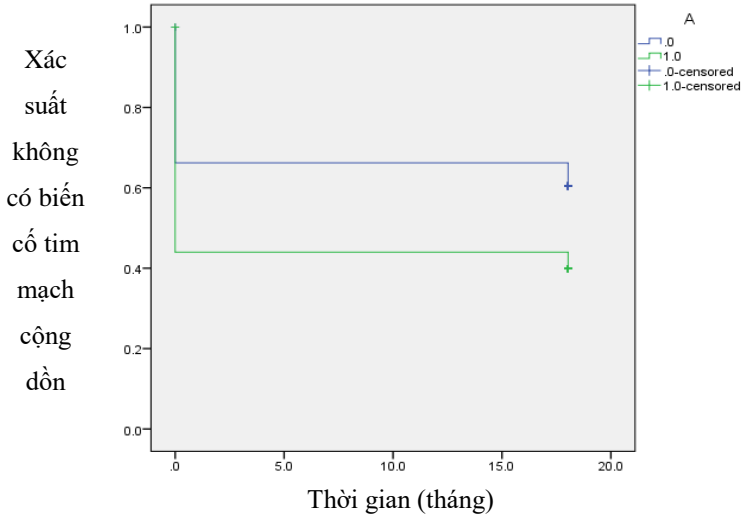
- Trong quá trình theo dõi, nhóm chưa lọc máu có sự biến đổi số lượng bệnh nhân như sau: 10 bệnh nhân chuyển sang điều trị thẩm phân phúc mạc, 18 bệnh nhân chuyển lọc máu chu kỳ, còn lại 29 bệnh nhân tiếp tục điều trị nội khoa.

3.3.2. Đặc điểm bệnh nhân có biến cố tim mạch và giá trị tiên lượng của hội chứng MIA trên biến cố tim mạch ở nhóm nghiên cứu



Biểu đồ 3.4. Xác suất không có biến cố tim mạch theo thành tố M trong thời gian 18 tháng

Nhận xét: Xác suất xuất hiện biến cố tim mạch ở nhóm bệnh nhân suy dinh dưỡng cao hơn so với nhóm bệnh nhân dinh dưỡng bình thường có ý nghĩa thống kê.



Biểu đồ 3.6. Xác suất không có biến cố tim mạch theo thành tố A trong thời gian 18 tháng

Nhận xét: Xác suất xuất hiện biến cố tim mạch ở nhóm bệnh nhân xơ vữa động mạch cao hơn so với nhóm bệnh nhân không có xơ vữa động mạch.

Bảng 3.4. Kết quả phân tích hồi quy logistic nhị phân của các thành tố trong hội chứng MIA đối với nguy cơ xuất hiện biến cố tim mạch

Qua kết quả phân tích Kaplan-Meier các thành tố trong hội chứng suy dinh dưỡng - viêm - xơ vữa động mạch, chúng tôi chỉ tìm thấy thành tố M và A có ý nghĩa tiên lượng biến cố tim mạch. Vì vậy, chúng tôi đưa các biến số có ý nghĩa này vào phân tích hồi quy.

Thành tố	B	p	OR (KTC 95%)
M1	1,51	<0,001	4,52 (2,10-9,71)
A1	0,75	<0,05	2,12 (1,05-4,27)
Hằng số	-0,88		

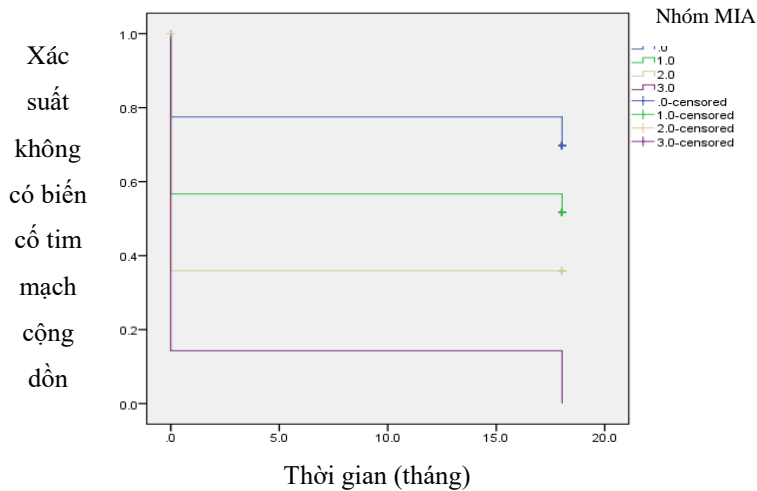
Nhận xét: Phương trình hồi quy: Nguy cơ xuất hiện biến cố tim mạch = $1,51 \times M1 + 0,75 \times A1 - 0,88$

Bảng 3.5. Phân tích hồi quy COX thành tố M và A của hội chứng MIA liên quan đến nguy cơ xuất hiện biến cố tim mạch trong nhóm nghiên cứu

Thành tố		HR	KTC 95%	p
M	M0	1		Tham chiếu
	M1	2,15	1,35-3,42	<0,05
A	A0	1		
	A1	1,59	0,99-2,54	>0,05

Nhận xét: - Nguy cơ xuất hiện biến cố tim mạch tăng ở nhóm bệnh nhân suy dinh dưỡng với HR (KTC 95%) là 2,15 (1,35-3,42).

- Thành tố xơ vữa động mạch không còn liên quan đến nguy cơ xuất hiện biến cố tim mạch trong phân tích hồi quy COX.



Biểu đồ 3.8. Xác suất không có biến cố tim mạch theo nhóm MIA trong thời gian 18 tháng

Nhận xét: - 100% bệnh nhân ở nhóm MIA3 đều gặp biến cố tim mạch.

- Xác suất xuất hiện biến cố tim mạch tăng theo số thành tố của hội chứng MIA có ý nghĩa thống kê.

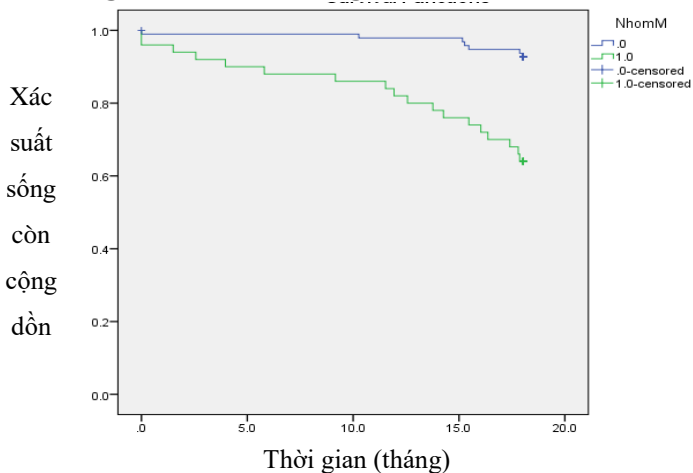
Bảng 3.6. Kết quả phân tích hồi quy COX các nhóm MIA liên quan đến nguy cơ xuất hiện biến cố tim mạch trong nhóm nghiên cứu

Nhóm MIA	HR	KTC 95%	p
MIA0	1		Tham chiếu
MIA3	3,78	1,48-9,63	<0,05
MIA2	2,32	1,16-4,64	<0,05
MIA1	1,67	0,85-3,27	>0,05

Nhận xét: - Những bệnh nhân có từ 2 thành tố của hội chứng MIA trở lên có nguy cơ xuất hiện biến cố tim mạch cao hơn so với những bệnh nhân không có thành tố nào của hội chứng MIA.

- Đáng chú ý là những bệnh nhân có cả 3 thành tố của hội chứng MIA có nguy cơ xuất hiện biến cố tim mạch là 3,78 lần so với những bệnh nhân không có thành tố nào của hội chứng MIA.

3.3.3. Đặc điểm bệnh nhân tử vong và giá trị tiên lượng tử vong của hội chứng MIA trên nhóm nghiên cứu



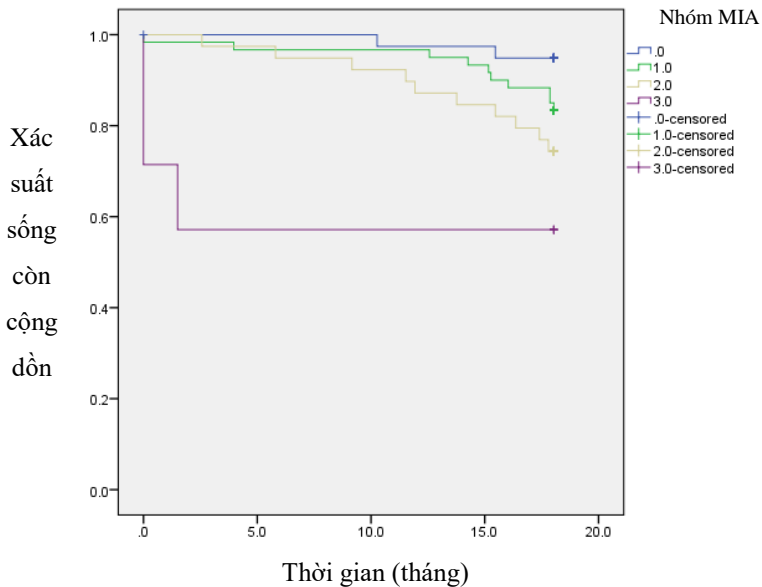
Biểu đồ 3.9. Xác suất sống còn theo thành tố M trong thời gian 18 tháng

Nhận xét: Xác suất sống còn ở nhóm bệnh nhân suy dinh dưỡng thấp hơn so với nhóm bệnh nhân dinh dưỡng bình thường có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3.7. Kết quả phân tích hồi quy COX thành tố M liên quan đến tử vong trong nhóm nghiên cứu

Thành tố M	HR	KTC 95%	p
M0	1		Tham chiếu
M1	5,90	2,46-14,14	<0,001

Nhận xét: Những bệnh nhân suy dinh dưỡng có nguy cơ tử vong gấp 5,90 lần so với những bệnh nhân dinh dưỡng bình thường.



Biểu đồ 3.13. Xác suất sống còn theo nhóm MIA trong thời gian 18 tháng

Nhận xét: Xác suất sống còn giảm theo số thành tố của hội chứng MIA ($p < 0,05$).

Bảng 3.8. Kết quả phân tích hồi quy COX các nhóm MIA liên quan đến nguy cơ tử vong trong nhóm nghiên cứu

Nhóm MIA	HR	KTC 95%	p
MIA0	1		Tham chiếu
MIA3	13,16	2,20-78,86	<0,05
MIA2	5,58	1,22-25,48	<0,05
MIA1	3,39	0,74-15,50	>0,05

Nhận xét:

- So với nhóm bệnh nhân không có thành tố nào của hội chứng MIA, nguy cơ tử vong tăng ở nhóm bệnh nhân có từ 2 thành tố trở lên.

- Đáng chú ý là những bệnh nhân có cả 3 thành tố của hội chứng MIA thì nguy cơ tử vong tăng gấp 13,16 lần so với những bệnh nhân không có thành tố nào của hội chứng MIA.

Chương 4

BÀN LUẬN

4.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG

Đặc điểm tuổi

Kết quả nghiên cứu cho thấy có 71,3% bệnh nhân ở độ tuổi 18 - 59. So sánh với kết quả của các tác giả khác ở Việt Nam như Nguyễn An Giang và cộng sự, Nguyễn Hoàng Thanh Vân, Nguyễn Thị Hương, chúng tôi nhận thấy độ tuổi trung bình giữa các nghiên cứu trong nước không có sự khác biệt.

Đặc điểm giới

Về giới tính nghiên cứu, tỷ lệ nam nữ mắc bệnh gần như tương đương nhau, tương tự như kết quả nghiên cứu của các tác giả khác trong nước.

4.2. TỶ LỆ, ĐẶC ĐIỂM CÁC THÀNH TỔ VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN HỘI CHỨNG SUY DINH DƯỠNG - VIÊM - XƠ VỮA ĐỘNG MẠCH (HỘI CHỨNG MIA) Ở BỆNH NHÂN BỆNH THẬN MẠN GIAI ĐOẠN CUỐI

4.2.1. Tỷ lệ, đặc điểm các thành tố trong hội chứng suy dinh dưỡng - viêm - xơ vữa động mạch (hội chứng MIA) ở bệnh nhân BTM giai đoạn cuối

4.2.1.1. Tỷ lệ các thành tố trong hội chứng MIA

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ suy dinh dưỡng chiếm 36,8% trong nhóm nghiên cứu. Trong bệnh thận mạn, nguy cơ thiếu hụt dinh dưỡng tăng dần theo tiến triển của bệnh và trở nên nghiêm trọng ở giai đoạn cuối. Khi mức lọc cầu thận còn 20-30ml/phút, suy dinh dưỡng chiếm 20-28% và tỷ lệ này tăng lên đến 40% khi mức lọc cầu thận giảm dưới 15ml/phút. Đối với bệnh nhân đã được điều trị thay thế thận suy, tỷ lệ suy dinh dưỡng vẫn còn cao, từ 20-70% ở bệnh nhân LMCK và 18-56% ở bệnh nhân TPPM

Ngoài ra, không có sự khác biệt về tỷ lệ viêm giữa bệnh nhân BTM giai đoạn cuối chưa lọc máu với bệnh nhân TPPM và LMCK gợi ý chính bản thân BTM là nguyên nhân làm tăng nồng độ cytokin hơn là do các yếu tố liên quan điều trị lọc máu hay TPPM.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy không có sự khác biệt về tỷ lệ dày IMT và hiện diện MXV giữa nhóm CLM với LMCK và TPPM. Kết quả này phù hợp với các nghiên cứu trên thế giới chứng tỏ quá trình xơ vữa đã xảy ra trước khi điều trị LMCK hay TPPM.

4.2.1.2. Phân bố số thành tố của hội chứng MIA

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy: Có 73,6% trong nhóm nghiên cứu có ít nhất 1 thành tố của hội chứng MIA; 26,4% bệnh nhân không có thành tố nào của hội chứng MIA. Trong nhóm bệnh nhân có

ít nhất 1 thành tố của hội chứng MIA, tỷ lệ bệnh nhân có 3, 2, 1 thành tố lần lượt chiếm 4,0%; 27%; 42,5%;.

Nghiên cứu của Stenvinkel P. và cộng sự (Thụy Điển) trên 109 bệnh nhân BTM giai đoạn cuối chưa lọc máu: tỷ lệ MIA3, MIA2, MIA1, MIA0 22%, 27%, 29%, 22%.

Renée de Mutsert và cộng sự (Hà Lan) khi nghiên cứu trên 815 bệnh nhân LMCK nhận thấy tỷ lệ MIA3, MIA2, MIA1, MIA0 lần lượt chiếm: 6%, 22%, 35%, 37%.

Một nghiên cứu khác của Wang A.Y. và cộng sự (Trung Quốc) trên 238 bệnh nhân TPPM: MIA3: 36 bệnh nhân (15,1%), MIA2: 62 bệnh nhân (26,1%), MIA1: 81 bệnh nhân (34%), MIA0: 59 bệnh nhân (24,8%).

Chúng tôi nhận thấy có sự khác biệt về tỷ lệ phân bố số thành tố giữa kết quả nghiên cứu của chúng tôi với các tác giả trên. Nguyên nhân của sự khác biệt có thể liên quan đến tiêu chuẩn chẩn đoán hội chứng MIA và đối tượng nghiên cứu (ở nước ngoài nguyên nhân của BTM do đái tháo đường và tăng huyết áp chiếm tỷ lệ đáng kể trong khi đó ở nước ta chủ yếu là viêm cầu thận mạn và viêm thận bể thận mạn). Ngoài ra, chủng tộc cũng là một yếu tố liên quan đến tỷ lệ viêm và xơ vữa động mạch.

Mối liên quan giữa suy dinh dưỡng, viêm và xơ vữa động mạch lại tiếp tục được khẳng định qua sự chồng lấp về sự hiện diện các thành tố này trong hội chứng MIA (thể hiện qua hình 3.1).

Nghiên cứu Stenvinkel P. và cộng sự: một tỷ lệ đáng kể bệnh nhân BTM có xơ vữa động mạch kèm theo suy dinh dưỡng (24%), viêm (13%) hay cả hai (30%). Phần lớn bệnh nhân viêm (97%), suy dinh dưỡng (89%) có hiện diện mảng xơ vữa động mạch cảnh.

Trương tự, mối liên quan giữa suy dinh dưỡng, viêm và xơ vữa động mạch cũng được khẳng định ở bệnh nhân BTM do đái tháo đường điều trị TPPM.

4.2.1.3. Đặc điểm các thành tố theo nhóm MIA

Những bệnh nhân MIA3 trong nghiên cứu của chúng tôi có tình trạng suy dinh dưỡng, viêm và xơ vữa động mạch nặng nề hơn những bệnh nhân MIA0, MIA1, MIA2 có ý nghĩa thống kê. Kết quả này có thể gợi ý rằng mỗi một thành tố này vừa là nguyên nhân đồng thời cũng là hậu quả của thành tố khác trong hội chứng MIA.

4.2.2. Liên quan hội chứng MIA với một số đặc điểm bệnh nhân

Khi xét mối liên quan giữa hội chứng MIA với một số đặc điểm của bệnh nhân, chúng tôi nhận thấy rằng những bệnh nhân MIA3 có nhiều yếu tố nguy cơ hơn đó là: Tỷ lệ nhẹ cân ($BMI < 18,5 \text{ kg/m}^2$), suy dinh dưỡng (đánh giá bằng SGA), viêm (đánh giá bằng hs-CRP và IL-6 huyết thanh) ở nhóm MIA3 cao hơn so với các nhóm MIA0, MIA1, MIA2 có ý nghĩa. Ngược lại, tỷ lệ giảm nồng độ albumin huyết thanh tăng dần theo số thành tố trong hội chứng MIA. Chính những yếu tố này sẽ góp phần làm tăng nguy cơ bệnh tật và tử vong do bệnh tim mạch ở đối tượng này.

4.3. MỘT SỐ BIẾN CỐ TIM MẠCH, TỶ LỆ VÀ GIÁ TRỊ TIÊN LƯỢNG CỦA HỘI CHỨNG SUY DINH DƯỠNG - VIÊM - XƠ VỮA ĐỘNG MẠCH (HỘI CHỨNG MIA) TRÊN CÁC BIẾN CỐ TIM MẠCH VÀ TỬ VONG TRONG 18 THÁNG THEO DÕI

Xét về giá trị tiên lượng biến cố tim mạch cũng như tử vong của hội chứng MIA ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối, các nghiên cứu trên thế giới như nghiên cứu của Akdag I. và cộng sự; Qureshi A.R. và cộng sự; Wang A.Y. và cộng sự đều chứng tỏ mỗi thành tố đều

có ý nghĩa tiên lượng độc lập. Trong nghiên cứu này, chúng tôi chỉ chứng tỏ được suy dinh dưỡng là yếu tố độc lập tiên lượng biến cố tim mạch và tử vong khi phân tích hồi quy COX đa biến. Nguyên nhân có thể ảnh hưởng đến kết quả nghiên cứu của chúng tôi có thể là do:

- Nồng độ hs-CRP và IL-6 huyết thanh chỉ được đánh giá một lần nên chưa đại diện được cho tình trạng viêm mạn.

- Nguyên nhân bệnh thận mạn của đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là viêm cầu thận mạn và viêm thận bể thận. Trong khi đó, đối tượng nghiên cứu ở các nước trên thế giới chủ yếu là bệnh nhân bệnh thận mạn do đái tháo đường và tăng huyết áp.

- Thời gian nghiên cứu chưa đủ dài để theo dõi biến cố tim mạch (18 tháng).

Tuy nhiên, điểm mạnh trong nghiên cứu này là chúng tôi cũng đã khảo sát thêm vai trò của các thành tố gộp được cho là có tác động hiệp đồng với nhau trong hội chứng MIA. Kết quả cho thấy nguy cơ xuất hiện biến cố tim mạch và tử vong tăng ở nhóm bệnh nhân có từ 2 thành tố trở lên. Đáng chú ý là nhóm MIA3, nguy cơ xuất hiện biến cố tim mạch tăng gấp 3,78 lần và nguy cơ tử vong tăng gấp 13,16 lần so với nhóm bệnh nhân không có thành tố nào của hội chứng MIA. Các nghiên cứu trên thế giới như Qureshi A.R. và cộng sự; Renée de Mutsert và cộng sự; Sueta D. và cộng sự cũng cho thấy nguy cơ gặp tử vong tăng theo số thành tố trong hội chứng MIA.

4.4. HẠN CHẾ CỦA NGHIÊN CỨU

Đề tài chỉ chứng tỏ được giá trị tiên lượng của hội chứng MIA trên tử vong chung ở bệnh nhân BTM giai đoạn cuối. Nghiên cứu chưa đi sâu vào phân tích mối liên quan giữa hội chứng MIA với tử vong do bệnh tim mạch.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu hội chứng suy dinh dưỡng - viêm - xơ vữa động mạch trên 174 bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối (57 bệnh nhân chưa lọc máu, 56 bệnh nhân thẩm phân phúc mạc và 61 bệnh nhân lọc máu chu kỳ), có theo dõi trong 18 tháng tại khoa Nội Thận - Cơ xương khớp và khoa Thận nhân tạo, Bệnh viện Trung ương Huế, chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

1. Tỷ lệ, đặc điểm các thành tố và một số yếu tố liên quan đến hội chứng suy dinh dưỡng - viêm - xơ vữa động mạch ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối

- Tỷ lệ cao (73,6%) bệnh nhân có ít nhất 1 thành tố của hội chứng MIA, trong đó: Suy dinh dưỡng chiếm 36,8%; viêm chiếm 21,3%; xơ vữa động mạch chiếm 50,6%. Có 4,0% bệnh nhân có cả 3 thành tố; 27,0% bệnh nhân có 2 thành tố; 42,5% bệnh nhân có 1 thành tố.

- Có mối liên quan có ý nghĩa giữa BMI; nồng độ albumin huyết thanh; tỷ lệ suy dinh dưỡng (đánh giá bằng SGA) và viêm (đánh giá qua hs-CRP và IL-6 huyết thanh) với số thành tố của hội chứng MIA.

- Không tìm thấy mối liên quan giữa tuổi, giới, rối loạn lipid máu và thiếu máu; thời gian phát hiện bệnh và thời gian lọc máu với số thành tố của hội chứng suy dinh dưỡng - viêm - xơ vữa động mạch.

2. Một số biến cố tim mạch, tỷ lệ và giá trị tiên lượng của hội chứng suy dinh dưỡng - viêm - xơ vữa động mạch trên biến cố tim mạch và tử vong chung sau 18 tháng theo dõi

- Xác suất gặp biến cố tim mạch và tử vong chung liên quan có ý nghĩa với sự hiện diện và số thành tố của hội chứng suy dinh dưỡng - viêm - xơ vữa động mạch.

- So với những bệnh nhân không có thành tố nào của hội chứng suy dinh dưỡng - viêm - xơ vữa động mạch, những bệnh nhân có cả 3

thành tố thì nguy cơ gặp biến cố tim mạch tăng lên 3,78 lần và có nguy cơ tử vong tăng tới 13,16 lần.

- Trong các thành tố của hội chứng suy dinh dưỡng - viêm - xơ vữa động mạch, chỉ có thành tố suy dinh dưỡng là yếu tố tiên lượng độc lập nguy cơ xuất hiện biến cố tim mạch và tử vong chung với HR (KTC 95%) lần lượt là 2,15 (1,35-3,42) và 5,90 (2,46-14,14).

KIẾN NGHỊ

Qua kết quả nghiên cứu, chúng tôi đề xuất kiến nghị như sau: Các thầy thuốc lâm sàng nên quan tâm và đánh giá sớm hội chứng suy dinh dưỡng - viêm - xơ vữa động mạch (hội chứng MIA) ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối mà trong đó đặc biệt chú ý đến tình trạng dinh dưỡng. Từ đó, các thầy thuốc có hướng điều trị sớm và tích cực hơn nhằm góp phần nâng cao chất lượng cuộc sống, giảm thiểu nguy cơ biến cố tim mạch và tử vong cho người bệnh.

CÁC CÔNG TRÌNH KHOA HỌC ĐÃ CÔNG BỐ

1. Ngô Thị Khánh Trang, Hoàng Bùi Bảo (2016), “Khảo sát hội chứng suy dinh dưỡng - viêm - xơ vữa (hội chứng MIA) ở bệnh nhân lọc máu chu kỳ”, *Tạp chí Y Dược Học - Trường Đại học Y Dược Huế*, Số 3, tập 6, tr. 91-96.
2. Ngô Thị Khánh Trang, Hoàng Bùi Bảo (2016), “Khảo sát hội chứng suy dinh dưỡng - viêm - xơ vữa (hội chứng MIA) ở bệnh nhân TPPM liên tục ngoại trú”, *Tạp chí Y Dược Học - Trường Đại học Y Dược Huế*, Số đặc biệt, Tr.107-113.
3. Ngô Thị Khánh Trang, Hoàng Bùi Bảo (2016), “Nghiên cứu giá trị tiên lượng của hội chứng suy dinh dưỡng -viêm - xơ vữa (hội chứng MIA) ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối”, Số 12 (1030), *Tạp chí Y học thực hành*, tr. 339-341.
4. Ngô Thị Khánh Trang, Hoàng Bùi Bảo, Trần Thị Anh Thư, Phan Thị Bé Ni (2017), “Nghiên cứu giá trị tiên lượng tử vong của hội chứng suy dinh dưỡng - viêm - xơ vữa (hội chứng MIA) ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối”, *Tạp chí Y Dược Học - Trường Đại học Y Dược Huế*, Hội nghị khoa học Nội khoa toàn quốc lần thứ X, tr. 283-291.
5. Ngô Thị Khánh Trang, Hoàng Bùi Bảo (2017), “Nghiên cứu giá trị tiên lượng của suy dinh dưỡng, viêm, xơ vữa trên biến cố tim mạch ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối”, *Tạp chí Y Dược Học - Trường Đại học Y Dược Huế*, Số đặc biệt, Hội nghị khoa học thường niên lần thứ XI Hội Tiết niệu Thận học Việt Nam, Hội Tiết niệu Thận học Thừa Thiên Huế, tr. 445-450.

HUE UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY

NGO THI KHANH TRANG

**RESEARCH ON THE CHARACTERISTICS
AND PROGNOSTIC VALUE OF MALNUTRITION -
INFLAMMATION - ATHEROSCLEROSIS SYNDROME IN
PATIENTS WITH END-STAGE RENAL DISEASE**

Speciality: Nephrology

Code: 62.72.01.46

THE SUMMARY OF MEDICAL DOCTORATE THESIS

HUE - 2017

Thesis was completed at:

Hue University of Medicine and Pharmacy

Scientific tutor:

Prof. Dr. HOANG BUI BAO

Reviewer 1: Prof. Dr. HA HOANG KIEM

Reviewer 2: Prof. Dr. DINH THI KIM DUNG

Reviewer 2: Prof. Dr. VU DINH HUNG

The thesis was reported at the Council of Hue University,
number 3, Le Loi Street, Hue City

AthourDate of.....

Thesis could be found in:

- National Library of Vietnam

- Library of Hue University of Medicine and Pharmacy

PREFACE

1. Urgency of the thesis

Chronic kidney disease is a global health problem, which has received much attention in medicine because the incidence is more and more increasing. This enhances treatment costs and decreases life quality.

Patients with chronic kidney disease have received better care in terms of such many aspects, advanced patients' lifespan and considerably improved disease prognosis. However, mortality rate of patients with end-stage renal disease (ESRD) is still high, of which deaths associated with cardiovascular events are the most concerned. In the world, many researches showed the role of malnutrition, inflammation, atherosclerosis and most particularly the combination of the three factors were closely related to cardiovascular events, hospitalization frequency and death in these patients. This is a current issue about which nephrologists concern for treatment and life quality advance and minimization of mortality rate in patients with chronic kidney disease. From this fact, we carried out a study with the title: "Research on the characteristics and prognostic value of the malnutrition- inflammation - atherosclerosis syndrome in patients with end-stage renal disease".

2. Objectives

Objective 1: Research on the proportion, characteristics of components and the relationship between some factors with malnutrition - inflammation - atherosclerosis syndrome in patients with end-stage renal disease.

Objective 2: Examine some cardiovascular events, proportion and prognostic value of the malnutrition - inflammation - atherosclerosis

syndrome for cardiovascular events and mortality during 18 months were investigated on the same patients with end-stage renal disease.

3. Scientific significance and practical meaning

Scientific significance: Research on malnutrition - inflammation - atherosclerosis syndrome in patients with chronic kidney disease is a current issue which receives much attention from nephrologists in the world. Malnutrition - inflammation - atherosclerosis syndrome easily leads to high fatal risks for these patients. This study was carried to give a better understanding of incidence, characteristics, and prognosis of malnutrition - inflammation - atherosclerosis syndrome based on cardiovascular events and mortality in patients with ESRD.

Practical meaning: The findings of the study draw attention from clinical physicians to early detection for malnutrition - inflammation - atherosclerosis syndrome in patients with ESRD for an early intervention, by which treatment quality is advanced.

Identifying relevant factors of malnutrition - inflammation - atherosclerosis syndrome in chronic kidney disease will help physicians to make an adjustment to such factors as: malnutrition treatment, anti-inflammation, quality assurance in dialysis and life quality improvement, fatal rate reduction....in treatment of a certain patients with chronic kidney disease.

4. Contributions of the thesis

This is the first thesis of malnutrition - inflammation - atherosclerosis syndrome in patients with ESRD in Vietnam. There are risks of cardiovascular events, which increase highly together with factors in malnutrition - inflammation - atherosclerosis syndrome. Early evaluation on malnutrition - inflammation - atherosclerosis syndrome facilitates prognosis. Thanks to this, there will be an

appropriate intervention for minimization risk of cardiovascular events and of fatal rate in patients with ESRD.

STRUCTURE OF THESIS

Thesis has 141 pages with 4 chapters, 61 tables, 8 figures, 13 charts, references: 169 (Vietnam: 23, English: 146). Preface: 3 pages
Overview: 30 pages. Subjects and methods: 26 pages. Results: 41 pages. Discussion: 38 pages. Conclusion: 2 pages. Recommendation: 1 pages

Chapter 1 OVERVIEW

1.1. CHRONIC KIDNEY DISEASE, END-STAGE RENAL DISEASE, CARDIOVASCULAR EVENTS IN CHRONIC KIDNEY DISEASE

1.1.1. Chronic kidney disease

CKD is defined as abnormalities of kidney structure or function, presenting for over 3 months, manifested by albuminuria, or imaging abnormalities or deterioration in renal function which is determined by glomerular filtration rate $<60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$.

1.1.2. End-stage renal disease

There is a correspondence between ESRD and stage 5 CKD (glomerular filtration $<15 \text{ ml/min/1,73m}^2$) or patients who are treated with kidney replacement therapy.

1.1.3. Cardiovascular events

Cardiovascular events in patients with chronic kidney disease are varied, including some of the following: hypertension, heart failure, cerebral infarction, cerebrovascular accident, acute coronary syndrome, peripheral vascular disease, sudden cardiac arrest.

1.2. MALNUTRITION - INFLAMMATION - ATHEROSCLEROSIS SYNDROME AND THE CHARACTERISTICS OF COMPONENTS

1.2.1. Overview

In 1999, a study of Stenvinkel P. et al. found a correlation between cardiovascular disease, inflammation and nutritional parameters in predialysis patients. Based on this study, the authors presented a syndrome called MIA syndrome (Malnutrition-Inflammation-Atherosclerosis Syndrome).

1.2.2. Characteristics of components of MIA syndrome

1.2.2.4. Relationship among components in MIA syndrome

a. Relationship between inflammation and malnutrition in CKD

- The role of inflammation as a cause of malnutrition in CKD: inflammation induce anorexia, increased energy consumption at rest, increased insulin resistance, activation of the ATP-dependent ATP-dependent proteasome.

- The role of malnutrition as a cause of inflammation in CKD: malnutrition may lead to oxidative stress, decrease host resistance and predispose to latent or overt infection, which is an inflammatory disorder.

b. Relationship between malnutrition and atherosclerosis in CKD

Malnutrition increased oxidative stress, weakens the vascular endothelium, thereby reducing the benefits of NO, which may be a mechanism contributing to increased cardiovascular disease in patients with CKD.

c. Relationship between inflammation and atherosclerosis in CKD

Chronic inflammation may cause endothelial injury and contribute to accelerated atherosclerosis.

Chapter 2

SUBJECTS AND METHODS

2.1. RESEARCH SUBJECTS

This research was performed at the department of nephrology and rheumatology and the department of dialysis, Hue Central Hospital from December/2013 - February/2017. A total of 174 patients with end-stage renal disease (include: 57 non-dialysis patients, 56 peritoneal dialysis patients, 61 hemodialysis patients) were enrolled.

2.1.1. Population

Patients with chronic glomerulonephritis and pyelonephritis, ≥ 18 years old, agreed to participate in the study.

2.1.1.1. Non-dialysis patients: Patients with glomerular filtration $<15\text{ml}/\text{min}/1,73\text{m}^2$ (eGFR based on formula of CKD-EPI 2009)

2.1.1.2. Peritoneal dialysis patients: Continuous ambulatory peritoneal dialysis patients has been stable for at least 2 months.

2.1.1.3. Hemodialysis patients: Hemodialysis patients has been stable for at least 3 months.

2.1.4. Diagnostic criteria MIA syndrome

2.1.4.1. Syndrome MIA

MIA syndrome include 3 components: M (malnutrition), I (Inflammation) and A (Atherosclerosis) (Stenvinkel P. and al 1999).

2.1.4.2. Diagnostic criteria MIA components

a. M (Malnutrition): was defined as malnutrition was measured with the 7-point SGA (if items SGA ≤ 5 points with no manifestations of normal nutrition) combined with serum albumin level $<40\text{g}/\text{l}$.

b. I (Inflammation): was defined as serum hs-CRP level > 5 mg/l combined with serum IL-6 level $>5,53$ pg/ml.

c. A (Atherosclerosis): was defined as IMT $\geq 0,9$ mm and/or presence of plaque.

2.1.4.3. MIA groups by number of components

MIA3 (with 3 components), MIA2 (with 2 components), MIA1 (with any component), MIA0 (no component).

2.2. METHODS

2.2.1. Method of research: prospective observational cohort study, patients were evaluated at a 18-months follow-up.

2.2.2. Techniques in the research

Machine of Cobas e 501 for quantifying chemo-biological indices, of IMMULITE 2000 XPI for quantifying plasma IL-6 levels.

Acuson X500 Ultrasound Machine for diagnosis atherosclerosis of carotid artery.

2.2.4. Variables in the research

2.2.4.1. Clinical variables

Age, sex, nutrition status (7-point SGA and BMI), dialysis vintage, time of *CKD* detection (predialysis group), cardiovascular events (hypertensive crisis, heart failure, cerebrovascular accident, acute coronary syndrome).

2.2.4.2. Paraclinical variables

- Chemo-biological indices: albumin, prealbumin, hs-CRP, IL-6, Total Cholesterol, triglycerid, HDL-C, LDL-C.

- Hematological indices: Hemoglobin (Hb).

- IMT, presence of plaque.

2.2.5. Research process

2.2.5.2. Get information of cardiovascular events and mortality during the follow-up of 18 months

a. Non-dialysis patients

We had contact with the patients by phone. They received reexamination once a month. Thanks to this, we could collect important information of disease progress (including cardiovascular events, death), treatment compliance, patients' and their families' thoughts and desires of treatment choices for kidney failure.

In this group of patients, through monitoring for eighteen months we found a change of quantity as follows:

- + 28 patients received renal replacement therapy with peritoneal dialysis and hemodialysis.

- + The others (29 patients):

- * 19 patients and their families at first refused renal replacement therapy and asked for dialysis delay. 18 months later they also received dialysis.

- * The others (10 patients) had glomerular filtration rate at 10-15ml/minute: because there had not been symptoms associated with uremia yet, events (volume overload, metabolic abnormalities..), there was no indications for dialysis. This group was periodically treated and monitored. Therefore, for 18 months there had still been 29 patients who received medical treatment, and then dialysis.

b. Peritoneal dialysis patients: monitored through appointments per month.

c. Hemodialysis patients: monitored through each dialysis session.

2.2.6. Methods for evaluating clinical variables

2.2.6.5. Method of assessing nutritional status 7-point scale SGA

7-point scale SGA include 4 components: weight change, gastrointestinal symptoms, signs of fat and muscle wasting. Each component was rated on a scale of 1 to 7.

2.2.6.7. Diagnostic criteria cardiovascular events

- Heart failure: based guidelines for diagnostic of heart failure of ESC 2012.

- Cerebrovascular accident: is signified by a sudden onset of focal neurologic deficit, no history of traumatic brain injury, computed tomography scanning (high density in haemorrhage, diminished density in cerebral infarction).

- Hypertensive crisis: include hypertensive urgency and hypertensive emergency.

- Acute coronary syndrome: acute myocardial ischemia and unstable angina.

2.2.7. Methods for evaluating paraclinical variables

Time for taking blood sample: breakfast and patients were fasting, blood samples were collected before dialysis.

Chapter 3 RESULTS

By studying 174 people, including: 57 non-dialysis patients, 56 peritoneal dialysis patients, 61 hemodialysis patients, we have obtained the following results:

3.1. CHARACTERISTICS OF SUBJECTS

71,3% of patients are aged 18-59; There is no gender difference; 60,3% of CKD due to chronic glomerulonephritis.

3.2. PROPORTION, CHARACTERISTICS OF COMPONENTS AND THE RELATIONSHIP BETWEEN SOME FACTORS WITH MALNUTRITION - INFLAMMATION - ATHEROSCLEROSIS SYNDROME (MIA SYNDROME) IN PATIENTS WITH ESRD

3.2.1. Proportion, characteristics of components of MIA syndrome in patients with ESRD

3.2.1.1. Proportion of components of MIA syndrome of subjects

- Malnutrition (M): Proportion of patients with malnutrition in the study group was 36,8%. There was no significant difference in the proportion of malnutrition between the three groups.

- Inflammation (I): Proportion of patients with inflammation in the study group was 21,3%. There was no significant difference in the proportion of inflammation between the three groups.

- Atherosclerosis (A): 50,6% of patients have atherosclerosis. The proportion of patients with plaque was 33,3%. There was no significant difference in the proportion of atherosclerotic between the three groups.

3.2.1.2. The distribution of components in MIA syndrome

- 73,6% of patients had at least one component of MIA syndrome. There was no significant difference in the proportion of at least 1 component of MIA syndrome among the 3 disease groups.

- The proportion of patients with 3, 2, 1 component accounted for 4,0%; 27%; 42,5%. There were 26,5% of patients with no component of MIA syndrome. There is no difference in the number of components of MIA syndrome among the 3 disease groups.

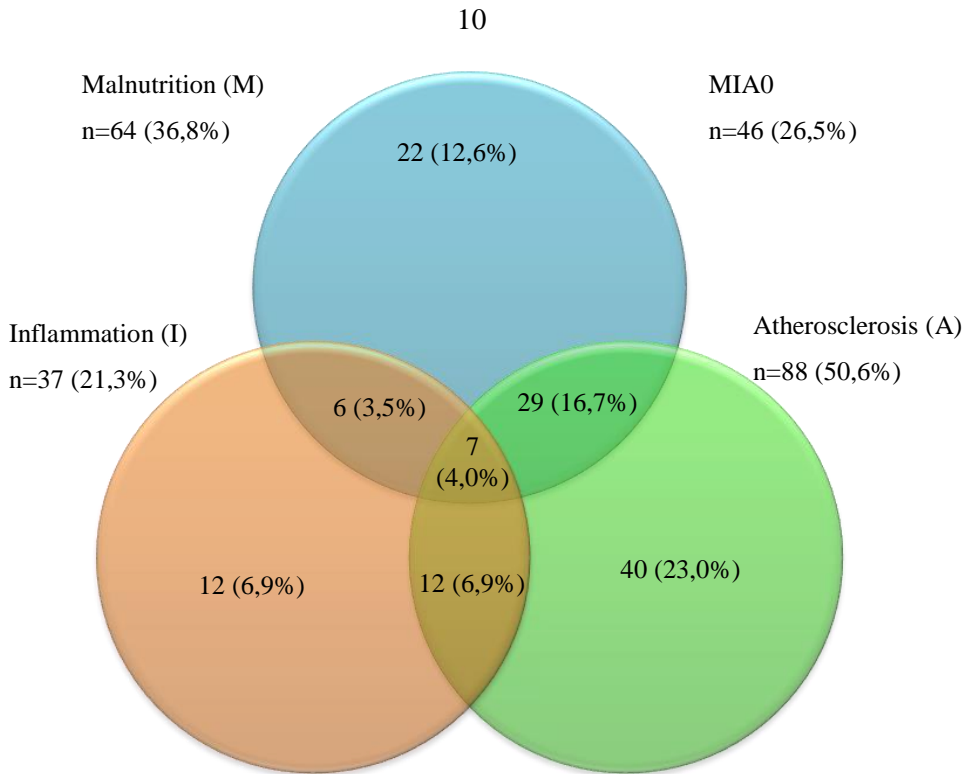


Figure 3.1. Relationship among components in MIA syndrome in the research group

Comment:

- The proportion of malnourished patients accounted for 36,8% of which: 7,5% of patients accompanied by inflammation; 20,7% of patients with atherosclerosis; There were 12,6% of malnourished patients.

- The rate of inflammatory patients accounted for 21,3% of which only 6,9% of the patients had inflammation alone; 10,9% of patients accompanied by atherosclerosis.

3.2.1.3. Characteristics of components in MIA groups

Table 3.1. Characteristics of malnutrition (M) in MIA groups

Group	Malnutrition (M)		M0	
	n	%	n	%
MIA3 (n=7)	7	100,0	0	0,0
MIA2 (n=47)	35	74,5	12	25,5
MIA1 (n=74)	22	29,7	521	70,3
MIA0 (n=46)	0	0,0	46	100,0
p	p<0,001*			

* Fisher's exact test

Comment: Proportion of malnutrition of MIA3 group was higher than of MIA0, MIA1, MIA2 group (p<0,001).

Table 3.2. Characteristics of inflammation (I) in MIA groups

Group	Inflammation (I)		I0	
	n	%	n	%
MIA3 (n=7)	7	100,0	0	0,0
MIA2 (n=47)	18	38,3	29	61,7
MIA1 (n=74)	12	16,2	62	83,8
MIA0 (n=46)	0	0,0	46	100,0
p	p<0,001*			

* Fisher's exact test

Comment: The rate of inflammation increased with number of components of MIA syndrome.

Table 3.3. Characteristics of atherosclerosis (A) in MIA groups

Index Group	IMT \geq 0,9mm				Plaque				A			
	Yes		No		Yes		No		Yes		No	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
MIA3 (n=7)	3	42,9	4	57,1	4	57,1	3	42,9	7	100,0	0	0,0
MIA2 (n=47)	10	21,3	37	78,7	31	66,0	16	34,0	41	87,2	6	12,8
MIA1 (n=74)	17	23,0	57	77,0	23	31,1	51	68,9	40	54,1	34	45,9
MIA0 (n=46)	0	0,0	46	100,0	0	0,0	46	100,0	0	0,0	46	100,0
p	p<0,05*				p<0,001*				p<0,001*			

* Fisher's exact test

Comment: The percent of IMT \geq 0,9mm, of presence of plaque as well as of atherosclerosis increased with the number of components of MIA syndrome.

3.2.2. Relationship between some factors with MIA syndrome

- The MIA3 group had the proportion of underweight, of malnutrition (assessed by SGA), of inflammation (assessed by serum hs-CRP and IL-6 levels) higher than the MIA0, MIA1 and MIA2 group.

- BMI, serum albumin levels decreased with the number of components in MIA syndrome.

- 100,0% of patients in the MIA3 group have elevated serum hs-CRP and IL-6 levels. In the MIA0 group, 17,4% of patients increased serum hs-CRP levels; 41,3% of patients increased serum IL-6 levels.

- There was no relation between age, sex, dyslipidemia, anemia, length of time on dialysis, length of time to detect the disease and the number of components of MIA syndrome.

3.3. SOME CARDIOVASCULAR EVENTS, PROPORTION AND PROGNOSTIC VALUE OF THE MALNUTRITION INFLAMMATION-ATHEROSCLEROSIS SYNDROME (MIA SYNDROME) FOR CARDIOVASCULAR EVENTS AND MORTALITY DURING 18 MONTHS FOLLOW-UP PERIOD

- The change of patients in non-dialysis group during a 18-month follow-up period: 10 patients treated with peritoneal dialysis, 18 patients treated with hemodialysis, 29 patients continued conservative treatment.

3.3.2. Characteristics of patients with cardiovascular events and the prognostic value of MIA syndrome for cardiovascular events in the study group

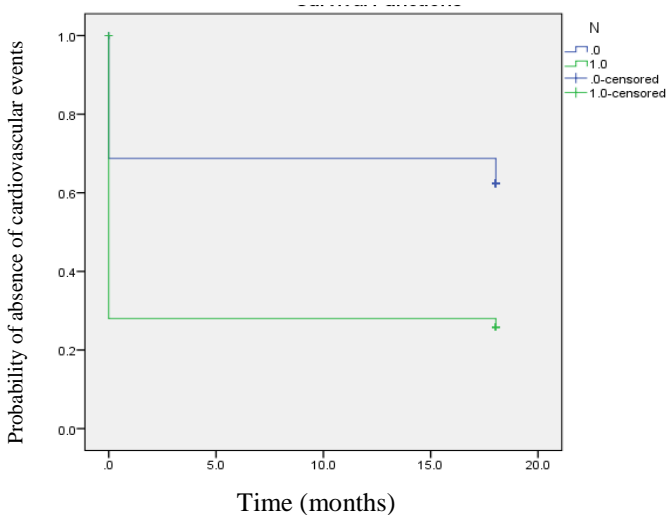


Chart 3.4. Probability of absence of cardiovascular events according to M component during 18 months follow-up

Comment: Probability of occurrence of cardiovascular events in patients with malnutrition was significantly higher than patients without malnutrition.

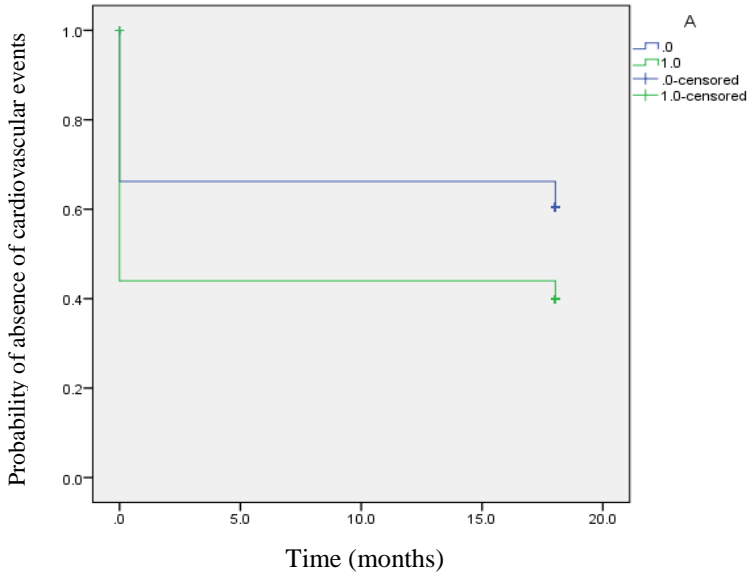


Chart 3.6. Probability of absence of cardiovascular events according to A component during 18 months follow-up

Comment: Probability of occurrence of cardiovascular events in patients with atherosclerosis was significantly higher than patients without atherosclerosis.

Table 3.46. Binary logistic for cardiovascular events according to components M and A of MIA syndrome

Component	B	p	OR (95% CI)
M1	1,51	<0,001	4,52 (2,10-9,71)
A1	0,75	<0,05	2,12 (1,05-4,27)
Constant	-0,88		

Comment: Probability of presence of cardiovascular events = $1,51 \times M1 + 0,75 \times A1 - 0,88$

Table 3.5. Cox proportional hazards analysis of M and A components of MIA syndrome predicting cardiovascular events

Component		HR	95% CI	p
M	M0	1		
	M1	2,15	1,35-3,42	<0,05
A	A0	1		
	A1	1,59	0,99-2,54	>0,05

Comment:

- The HR (95% CI) for patients with malnutrition was 2,15 (1,35-3,42).
- Component A was not an independent predictor in the Cox model.

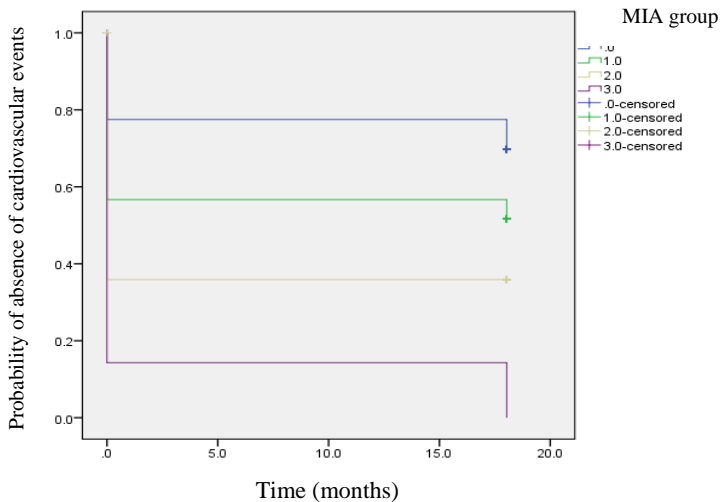


Chart 3.8. Probability of absence of cardiovascular events according to components of MIA syndrome

Comment:

- 100% of patients in the MIA3 group have cardiovascular events.
- Probability of cardiovascular events increases with the number of MIA components

Table 3.6. COX proportional hazards analysis for cardiovascular events according to MIA groups

MIA group	HR	95% CI	p
MIA0	1		
MIA3	3,78	1,48-9,63	<0,05
MIA2	2,32	1,16-4,64	<0,05
MIA1	1,67	0,85-3,27	>0,05

Comment: The risk of cardiovascular events increased in patients with 2 or more elements in MIA syndrome. The HR (95% CI) for patients with group MIA3 was 3,78 (1,48-9,63).

3.3.3. Characteristics of non-survival patients and the prognostic value of MIA syndrome for mortality in the study group

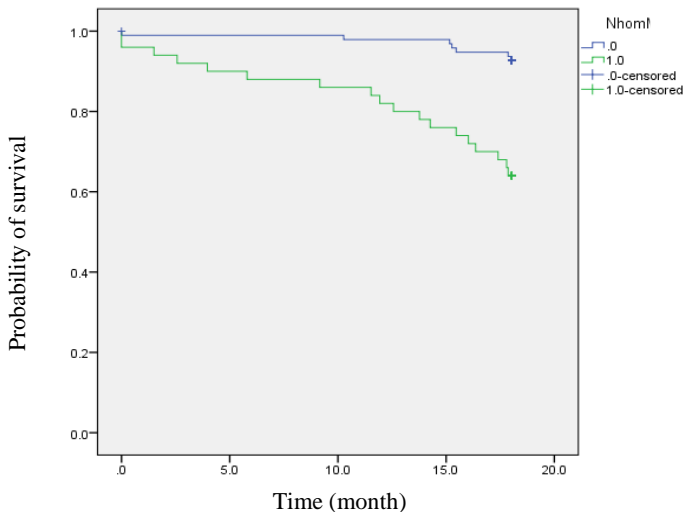


Chart 3.9. Probability of survival according to M component during 18 months follow-up

Comment: Probability of survival in patients with malnutrition was significantly lower than patients without malnutrition.

Table 3.7. COX proportional hazards analysis for mortality according to component M

Component M	HR	95% CI	p
M0	1		
M1	5,90	2,46-14,14	<0,001

Comment:

The risk of mortality increased in patients with malnutrition (HR: 5,90; 95% CI: 2,46-14,14).

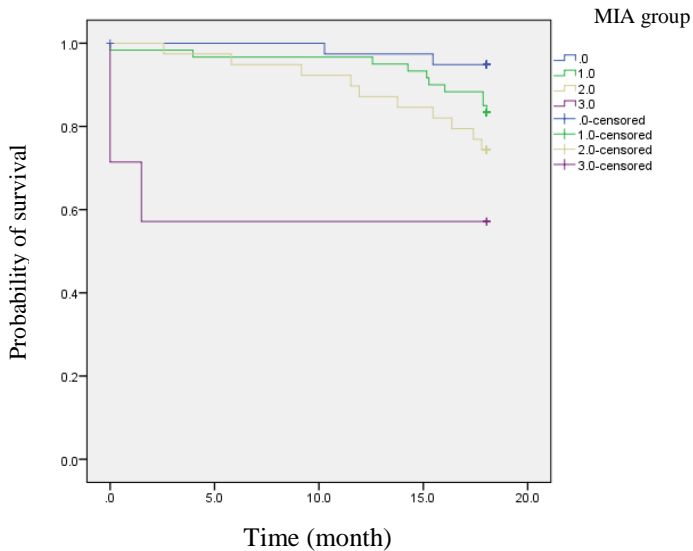


Chart 3.13. Probability of survival according to MIA groups

Comment: There was an decrease of probability of survival associated with elevation of the number of components of MIA syndrome ($p < 0,05$).

Table 3.8. COX proportional hazards analysis for mortality according to MIA groups

MIA group	HR	95% CI	p
MIA0	1		
MIA3	13,16	2,20-78,86	<0,05
MIA2	5,58	1,22-25,48	<0,05
MIA1	3,39	0,74-15,50	>0,05

Comment: Compared to patients without 3 components of MIA syndrome: The risk of death increased in patients with 2 or more components. Notably, patients with 3 components was higher 13,16 times risk of mortality.

Chapter 4

DISCUSSION

4.1. THE CHARACTERISTICS OF THE SUBJECTS

Age of patients, no gender difference in this research was the same as results of Nguyen An Giang, Nguyen Hoang Thanh Van, Nguyen Thi Huong.

4.2. PROPORTION, CHARACTERISTICS OF COMPONENTS AND RELATIONSHIP BETWEEN SOME FACTORS WITH MALNUTRITION - INFLAMMATION - ATHEROSCLEROSIS SYNDROME (MIA SYNDROME) IN PATIENTS WITH ESRD

4.2.1. Proportion, characteristics of components of MIA syndrome in patients with ESRD

4.2.1.1. Proportion of components of MIA syndrome of subjects

Proportion of patients with malnutrition in the study group was 36,8%. Malnutrition developed during the course of chronic kidney

disease (CKD) and become seriously among patients with advanced CKD. When eGFR is 20-30ml/min/1,73 m², malnutrition accounts for 20-28% and this rate increased to 40% when the eGFR <15ml/min/1,73 m². According to published reports roughly 20-70% of patients on maintenance haemodialysis or 18-56% of patients on peritoneal dialysis suffer from malnutrition.

There was no significant difference in the proportion of inflammation between the three groups. This result may argue that the “uremic inflammation” determine the basal level of inflammation and that the dialysis procedure per se has some, but not extensive additional impact.

We found that there was no significant difference in the proportion of atherosclerotic between the three groups in this research was the same as other researches’ results. One may suggest that atherosclerosis occurred prior to maintenance haemodialysis or peritoneal dialysis.

4.2.1.2. The distribution of components in MIA syndrome

We found that: 73,6% of patients had at least one component of MIA syndrome, the proportion of patients with 3, 2, 1 component accounted for 4,0%; 27%; 42,5%, there were 26,4% of patients with no component of MIA syndrome.

Stenvinkel P.’s research in 109 predialysis patients presented the proportion of patients with MIA3, MIA2, MIA1, MIA0 accounted for 22%, 27%, 29%, 22%.

The research of Renée de Mutsert et al. in 815 patients with maintenance haemodialysis showed the proportion of patients with MIA3, MIA2, MIA1, MIA0 accounted for 6%, 22%, 35%, 37%.

Other result of Wang A.Y. et al. in 238 patients with peritoneal dialysis had: MIA3: 36 patients (15,1%), MIA2: 62 patients (26,1%), MIA1: 81 patients (34%), MIA0: 59 patients (24,8%).

We found that there was a difference in the distribution of the number of components between the results of our study and those of the authors. The cause may be due to the criteria for the diagnosis of MIA syndrome and the research subjects (in foreign countries, there was a significant proportion of the cause of CKD due to diabetes and hypertension while in our country, mainly chronic glomerulonephritis and chronic pyelonephritis). In addition, race is also a factor related to the inflammation and atherosclerosis.

Strong association between malnutrition, inflammation and atherosclerosis is further confirmed by the overlap in the presence of these components in MIA syndrome (Fig 3.1).

Stenvinkel P.'s research showed that a considerable portion of chronic renal failure patients with carotid plaques had signs of either malnutrition (24%), inflammation (13%), or both (30%). Note that a vast majority of patients with inflammation and malnutrition (97% and 89%, respectively) had carotid plaques.

Similarly, the association between malnutrition, inflammation and atherosclerosis is also confirmed in patients with CKD due to diabete on peritoneal dialysis.

4.2.1.3. Characteristics of components in MIA groups

Compared with MIA0, MIA1, MIA2 group, the proportion of malnutrition, inflammation and atherosclerosis in MIA3 group was significantly higher than. This result may suggest that each of these

components is both a cause and consequence of another component of MIA syndrome.

4.2.2. Relationship between some factors with MIA syndrome

When considering the relationship between MIA syndrome and some characteristics of patients, we found that patients with MIA3 had more risk factors: the proportion of underweight, of malnutrition (assessed by SGA), of inflammation (assessed by serum hs-CRP and IL-6) higher than MIA0, MIA1 and MIA2 group. In contrast, serum albumin levels decreased with the number of components in MIA syndrome. These factors are associated with higher risks of mortality and morbidity.

4.3. SOME CARDIOVASCULAR EVENTS, PROPORTION AND PROGNOSTIC VALUE OF THE MALNUTRITION INFLAMMATION-ATHEROSCLEROSIS SYNDROME (MIA SYNDROME) FOR CARDIOVASCULAR EVENTS AND MORTALITY DURING 18 MONTHS FOLLOW-UP PERIOD

Considering the predictive value for cardiovascular events as well as mortality of MIA syndrome in patients with ESRD, studies in the world such as those of Akdag I. et al.; Qureshi A.R. et al.; Wang A.Y. et al. demonstrated that each component was independent prognostic significance. In this study, only malnutrition was a strong predictor of mortality in the univariate analysis. The reasons affect our results may due to:

- Serum hs-CRP and serum IL-6 levels were evaluated only once, thus not yet representative of chronic inflammation.

- The cause of chronic kidney disease of our subjects is chronic glomerulonephritis and pyelonephritis. Meanwhile,

research subjects in countries around the world are mainly patients with chronic kidney disease due to diabetes and hypertension.

- Study time is not long enough to evaluate cardiovascular events and mortality (18 months).

However, we had investigated synergistic effects of components in MIA syndrome which were the strengths of this study. Our results showed that the risk of cardiovascular events and mortality increased in patients with 2 or more components. Notably, the MIA3 group, the risk of cardiovascular events increased by 3,78 times and the risk of mortality increased 13,16 times compared to patients with no component of MIA syndrome. Other studies in the world such as Qureshi A.R. et al.; Renée de Mutsert et al.; Sueta D. et al. also found the risk of mortality increases with the number of elements in MIA syndrome.

4.4. LIMITATIONS OF THE STUDY

Our data only indicated the clinical value of the malnutrition-inflammation-atherosclerosis (MIA) syndrome for prediction of all-cause mortality in patients with end-stage renal disease. The study did not analyze the association between MIA syndrome and death from cardiovascular disease.

CONCLUSION

By studying 174 patients (including: 57 non-dialysis patients, 56 peritoneal dialysis patients, 61 hemodialysis patients), during the 18-months follow-up period, we have conclusions as following:

1. The proportion, characteristics of components and the relationship between some factors with malnutrition - inflammation - atherosclerosis syndrome in patients with end-stage renal disease.

- High proportion (73,6%) of patients had at least one component of MIA syndrome: The proportion of patients with malnutrition, inflammation, atherosclerosis accounted for 36,8%; 21,3%; 50,6%. The proportion of patients with 3, 2, 1 component accounted for 4,0%; 27,0%; 42,5%.

- There was significantly relation between BMI, malnutrition (assessed by SGA), of inflammation (assessed by serum hs-CRP and IL-6 levels) and the number of components of MIA syndrome.

- There was no relation between age, sex, dyslipidemia, anemia, length of time on dialysis, length of time to detect the disease and the number of components of MIA syndrome.

2. Proportion and prognostic value of the malnutrition - inflammation - atherosclerosis syndrome for cardiovascular events and mortality during 18 months were investigated on the patients with end-stage renal disease.

- The probability of cardiovascular events and mortality was significantly associated with the presence and elevation of the number of components of malnutrition - inflammation - atherosclerosis syndrome.

- Compared to patients with no component of MIA syndrome: patients with 3 components had a 3,78 times increase in risk of cardiovascular events; had a 13,16 times increase in risk of mortality.

- Only malnutrition was a strong predictor for cardiovascular events and mortality with HR (95% CI): 2,15 (1,35-3,42) and 5,90 (2,46-14,14).

RECOMMENDATION

From the findings of the research, we gave our recommendations as follows: clinical physicians should pay more attention to and give an early assessment of malnutrition-inflammation-atherosclerosis syndrome (MIA syndrome) in patients with ESRD. Of all, they should care for nutrition condition, by which they can give an early and positive treatment. This makes contributions to life quality advance, and decrease in cardiovascular events and mortality rate in patients.

LIST OF PUBLISHED SCIENTIFIC ARTICLES

1. Ngo Thi Khanh Trang, Hoang Bui Bao (2016), “Malnutrition - Inflammation - Atherosclerosis (MIA) syndrome in hemodialysis patients”, *Journal of Medicine and Pharmacy - Hue university of Medicine and Pharmacy*, 3 (6), pp. 91-96.
2. Ngo Thi Khanh Trang, Hoang Bui Bao (2016), “Malnutrition - Inflammation - Atherosclerosis (MIA) syndrome in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients”, *Journal of Medicine and Pharmacy - Hue university of Medicine and Pharmacy*, Special number, pp.107-113.
3. Ngo Thi Khanh Trang, Hoang Bui Bao (2016), “Value of Malnutrition - Inflammation - Atherosclerosis (MIA) syndrome for prediction of cardiovascular events in patients with end-stage renal disease”, *Journal of Practical Medicine*, 12 (1030), pp. 339-341.
4. Ngo Thi Khanh Trang, Hoang Bui Bao, Tran Thi Anh Thu, Phan Thi Be Ni (2017), “The study of value of Malnutrition - Inflammation - Atherosclerosis (MIA) syndrome for prediction of mortality in patients with end-stage renal disease”, *Journal of Medicine and Pharmacy - Hue university of Medicine and Pharmacy*, The 10th Scientific Congress of Viet Nam International Medicine Association, pp. 283-291.
5. Ngo Thi Khanh Trang, Hoang Bui Bao (2017), “The study of value of malnutrition, inflammation, atherosclerosis for prediction of cardiovascular events in patients with end-stage renal disease”, *Journal of Medicine and Pharmacy - Hue university of Medicine and Pharmacy*, The 11th Annual Scientific Meeting of the Vietnam Urology and Nephrology Association, Thua Thien Hue Urology and Nephrology Association pp. 445-450.