

1. ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 1

I. ĐẠI CƯƠNG

Đái tháo đường typ 1 đặc trưng bởi sự phá hủy các tế bào beta tuyến tụy, dẫn đến thiếu hụt insulin.

ĐTĐ typ 1 chiếm khoảng 5-10 % các trường hợp mắc bệnh ĐTĐ ở Hoa Kỳ, Canada và Châu Âu (trong khi bệnh ĐTĐ typ 2 chiếm hơn 90%). Độ tuổi biểu hiện khởi phát ĐTĐ typ 1 với một đỉnh ở 4-6 tuổi và lần thứ 2 ở tuổi dậy thì (10-14 tuổi). Nhìn chung, khoảng 45% trẻ mắc bệnh trước 10 tuổi.

Gần như không có sự khác biệt về giới tính trong tỷ lệ mắc bệnh ĐTĐ typ 1 ở trẻ em.

Tuổi chẩn đoán càng trẻ và thời gian mắc bệnh ĐTĐ typ 1 càng dài thì khả năng bị thiếu hụt insulin tuyệt đối với nồng độ C-peptid thấp càng cao.

II. CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ

Cả 2 yếu tố di truyền và môi trường đều góp phần vào nguy cơ phát triển ĐTĐ typ 1

- Tính nhạy cảm di truyền: Nguy cơ phát triển ĐTĐ typ 1 tăng đáng kể ở những người thân của bệnh nhân mắc ĐTĐ typ 1

- Các yếu tố nguy cơ khác: ở những người nhạy cảm với di truyền, việc tiếp xúc với một hoặc nhiều tác nhân môi trường dường như kích hoạt phản ứng miễn dịch, cuối cùng gây ra sự phá hủy các tế bào beta sản xuất insulin: Nhiễm virus, ăn kiêng, béo phì, thiếu vitamin D, yếu tố chu sinh, cân nặng khi sinh cao và tuổi thai thấp khi sinh... có thể làm tăng nguy cơ mắc ĐTĐ typ 1

III. CÁC GIAI ĐOẠN CỦA ĐTĐ TYP I : Có 6 giai đoạn (Phase)

3.1. Giai đoạn 1

Tự miễn dịch, chưa có rối loạn glucose huyết và chưa có triệu chứng lâm sàng, nhưng có sự thay đổi về miễn dịch vì tìm thấy kháng thể kháng tế bào tiêu

đảo tụy như ICA. Nguy cơ vào khoảng 40-60% ĐTĐ sẽ xảy ra vào 5-7 năm tới. Hầu hết bệnh nhân không được phát hiện ở giai đoạn này.

3.2. Giai đoạn 2

Tự miễn và rối loạn glucose huyết (tăng glucose huyết (OGTT) hoặc rối loạn glucose huyết khi đói (IFG), giai đoạn này không có triệu chứng lâm sàng.

3.3. Giai đoạn 3

Tự miễn , nghiệm pháp tăng glucose huyết và xét nghiệm glucose huyết khi đói ở giai đoạn tiền đái tháo đường nhưng chưa có triệu chứng lâm sàng.

Tiền ĐTĐ lâm sàng: Giai đoạn 1-3 kéo dài trong 1 vài tháng đến vài năm trước khi có biểu hiện lâm sàng ĐTĐ trong khi các kháng thể tiểu đảo đã xuất hiện và có thể phát hiện bởi các markers tự miễn của tế bào β như: Glutamic acid decarboxylase 65 autoantibodies (GAD); Tyrosine phosphatase-like insulinoma antigen 2 (IA2) và kháng thể tế bào tiểu đảo 512 (ICA512); kháng thể kháng Insulin (IAA) và các kháng thể vận chuyển kẽm đặc hiệu (ZnT8) của tế bào β .

3.4. Giai đoạn 4

Bắt đầu có triệu chứng của ĐTĐ và sau đó thuyên giảm một phần “tuần trăng mật- honeymoon “

Triệu chứng lâm sàng kinh điển là đói nhiều, ăn nhiều và gầy sút cân kéo dài từ 2-6 tuần. Sau một thời gian điều trị Insulin, bệnh nhân không cần tiêm insulin vì glucose máu và HbA1C trở về bình thường < 7%. Nhu cầu insulin tiêm thấp <0,5đv/kg/ngày. Người ta thấy vào khoảng 80% trẻ em có giai đoạn thuyên giảm bệnh sau 1-6 tháng trong năm đầu tiên điều trị Insulin. Do đó đối với bệnh nhân mới chẩn đoán ĐTĐ phải giám sát chặt chẽ glucose máu nhằm tránh hạ glucose huyết.

3.5. Giai đoạn 5 bị bệnh ĐTĐ với 2 đặc điểm lâm sàng

- Khởi phát đột ngột và cấp tính: Nôn, mất nước, rối loạn nhịp thở Kussmaul và hôn mê nhiễm toan ceton.

- Khởi phát từ từ: Đái nhiều, uống nhiều, ăn nhiều và gầy sút cân trong vài tuần hoặc vài tháng. Kèm theo các triệu chứng khác như đái dầm dai dẳng, nhìn mờ, đau bụng, nhiễm trùng da tái diễn, mệt mỏi, giảm tập trung khi học...

Vì vậy khi trẻ có dấu hiệu đái nhiều, uống nhiều và giảm cân phải làm ngay xét nghiệm glucose máu tĩnh mạch để chẩn đoán sớm ĐTĐ.

3.6. Giai đoạn ĐTĐ vĩnh viễn

Toàn bộ tế bào β bị phá huỷ gây nên tình trạng thiếu insulin toàn bộ và có thể kèm theo nhiều biến chứng khác nhau.

- Lâm sàng: Đái nhiều, uống nhiều, ăn nhiều, giảm cân, mệt mỏi, thị lực giảm, mất nước và có thể diễn biến cấp tính, đột ngột vào tình trạng hôn mê nhiễm toan ceton. Đặc điểm lứa tuổi mắc bệnh tăng dần, thấp nhất 4-6 tuổi và cao nhất ở lứa tuổi dậy thì 10-14 tuổi.

Bảng 1. Hình ảnh lâm sàng ĐTĐ typ 1, typ 2 và đơn gen ở TE và vị thành niên

Đặc điểm	Typ 1	Typ 2	ĐTĐ đơn gen
Di truyền	Phức hợp gen	Phức hợp gen	đơn gen
Tuổi	Toàn bộ thời thiếu niên	Dậy thì hoặc muộn hơn	Sau dậy thì, trừ MODY2 & ĐTĐ sơ sinh
Bắt đầu	Cấp tính, kịch phát	Khác nhau: chậm, nhẹ, nặng	Rất khác nhau
Liên quan			
- Miễn dịch	- Có	- Không	- Không
- Nhiễm toan ceton	- Phổ biến	- Rất hiếm	- Phổ biến ĐTĐ sơ sinh, hiếm MODY
- Béo phì	- Không	- Phổ biến	
- Bố mẹ bị ĐTĐ	- 2-4%	80%	- Không

			- 90%
Tỷ lệ % thường gặp của tất cả ĐTD ở người trẻ tuổi	90 %	Hầu hết các nước <10% (Nhật Bản: 60-80%)	1-3%

IV. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

Bệnh ĐTD typ 1 ở trẻ em có thể khởi phát theo nhiều cách khác nhau:

- Khởi phát kinh điển: ăn nhiều, uống nhiều, tiểu nhiều, gầy sụt cân, nhiễm ceton máu/niệu

- Nhiễm toan ceton
- Phát hiện ngẫu nhiên, im lặng

4.1. Khởi phát kinh điển:

Tăng đường huyết không nhiễm toan là biểu hiện phổ biến nhất của ĐTD typ 1 ở trẻ em ở hầu hết các quần thể. Bệnh nhân thường có các triệu chứng sau:

- Đa niệu: Xảy ra khi glucose huyết thanh tăng > 180 mg/dl(>10 mmol/l), vượt quá ngưỡng tái hấp thu của thận, dẫn đến tăng bài tiết glucose qua nước tiểu. Đa niệu gây ra lợi tiểu thẩm thấu và hạ kali máu.

- Khát nhiều: do tăng áp lực thẩm thấu do tăng đường huyết và hạ kali máu
- Gầy sụt cân: là kết quả của tiểu nhiều và tăng dị hóa. Thiếu insulin làm suy yếu việc sử dụng glucose trong cơ xương và làm tăng dị hóa chất béo và cơ bắp để tạo năng lượng. Ban đầu sự thèm ăn tăng lên nhưng theo thời gian, trẻ khát nhiều hơn đói và nhiễm toan dẫn đến buồn nôn, chán ăn, góp phần giảm cân.

4.2. Nhiễm toan ceton

Ngoài đa niệu, khát nhiều, gầy sụt cân, bệnh nhân bị nhiễm toan có thể có hơi thở mùi trái cây, và biểu hiện thần kinh bao gồm: buồn ngủ và thờ ơ

4.3. Thể im lặng

Một số trẻ sẽ được chẩn đoán mức bệnh ĐTĐ typ 1 trước khi xuất hiện các triệu chứng lâm sàng, thường xảy ra ở trẻ em có thành viên trong gia đình bị ĐTĐ typ 1.

V. CHẨN ĐOÁN CẬN LÂM SÀNG

Bảng 2. Tiêu chuẩn xét nghiệm chẩn đoán ĐTĐT1

	RL dung nạp glucose (IFG)	Đái tháo đường
Glucose tĩnh mạch khi đói (mmol/l)	5,6 - 6,9	$\geq 7,0$ mmol/l
Hoặc Glucose tĩnh mạch ngẫu nhiên Hoặc NP tăng glucose huyết sau 2 giờ OGTT (mmol/l)		$\geq 11,1$ mmol/l

Lưu ý: Tiêu chuẩn xác định chẩn đoán bắt buộc lấy glucose tĩnh mạch và ít nhất 2 lần có glucose máu tăng cao khi đói $\geq 7,0$ mmol/l (126mg/dl) và glucose máu ngẫu nhiên hoặc kết quả sau nghiệm pháp tăng glucose huyết $\geq 11,1$ mmol/l (200mg/dl)

- Nghiệm pháp tăng glucose huyết (OGTT): Trẻ nhỏ uống Glucose 1.75 g/kg trọng lượng cơ thể pha với 50-100 ml uống trong 5'-10'. Làm glucose máu trước và sau 120'. Tổng liều không quá 75gram. Nghiệm pháp chỉ làm trong trường hợp nghi ngờ, không cần làm cho bệnh nhân đã rõ khi làm glucose máu tĩnh mạch lúc đói và ngẫu nhiên.

- HbA1C > 6,5 %.

- Xét nghiệm phân tích đột biến gen cho trẻ nhỏ ĐTĐ < 1 tuổi như ABCC8, KCNJ11, INS và bất thường trên NST số 6.

- ĐGD có thể bình thường hoặc thay đổi.

- Khí máu thay đổi khi có nhiễm toan ceton.
- Định lượng tìm kháng thể kháng tế bào tụy: C peptid, ICA, GAD, IAA.
- Glucoseniệu (+), ceton niệu có thể (+) hoặc (-).

VI. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

6.1 Các nguyên nhân khác gây tăng đường huyết:

- Bệnh nhân bị bệnh nặng, sốc nhiễm trùng, các bệnh hiểm nghèo khác thường có những bất thường trong kiểm soát đường huyết, dẫn đến hạ đường huyết hoặc tăng đường huyết.

- Thuốc: Trẻ em truyền tĩnh mạch các dung dịch có glucose, điều trị thuốc cường giao cảm cấp tính hoặc glucocorticoid liều cao, có thể tăng glucose phản ứng, trở về bình thường sau khi kết thúc điều trị.

- Tăng đường huyết ở trẻ sơ sinh: nguyên nhân gây tăng đường huyết bao gồm: truyền glucose quá mức, sinh non, căng thẳng, nhiễm khuẩn huyết, thuốc, ĐTĐ sơ sinh tạm thời hoặc vĩnh viễn.

6.2. Các nguyên nhân khác:

+ Bệnh của hệ thống ngoại tiết, bệnh tan máu di truyền và viêm tụy mãn tính
 + Bất thường nội tiết: hội chứng Cushing, dư thừa hormon tăng trưởng, khối u tiết glucagon

+ bệnh ĐTĐ do thuốc: Một số thuốc (Glucocorticoid, cyclosporine, tacrolimus) và thuốc chống loạn thần không điển hình thể làm giảm dung nạp glucose bằng cách ức chế glucose, tăng sản xuất glucose, gây kháng insulin.

+ Bệnh ĐTĐ monogen (MODY) là một rối loạn không đồng nhất về mặt lâm sàng, đặc trưng bởi bệnh ĐTĐ không phụ thuộc insulin xuất hiện ở người trẻ, nhiều bất thường di truyền khác nhau đã được xác định. Chẩn đoán được thực hiện bằng xét nghiệm di truyền, giải trình tự gen trực tiếp.

+ ĐTĐ sơ sinh: hiếm gặp, do đột biến ở một trong số gen mã hóa protein ảnh hưởng đến chức năng của tế bào beta tụy.

VII. ĐIỀU TRỊ

7.1. Mục đích cần đạt khi điều trị Insulin trong ĐTĐ typ 1

Mức đường huyết hằng ngày được sử dụng để theo dõi đường huyết và điều chỉnh quản lý. ở cả trẻ em và người lớn mục tiêu là duy trì kiểm soát glucose gần mức bình thường nhất có thể (nghĩa là cân bằng các nguy cơ biến chứng lâu dài của bệnh ĐTĐ và hạ đường huyết).

- Ở trẻ em và thanh thiếu niên:

+ HbA1c < 7% cho hầu hết trẻ em và thanh thiếu niên

+ Mức đường huyết mục tiêu khoảng 80- 130 mg/dl trước bữa ăn, và 80- 140 mg/dl khi đi ngủ và qua đêm.

Mục tiêu ít nghiêm ngặt hơn với HbA1c < 7,5 % có thể phù hợp với bệnh nhân trẻ tuổi và những người mắc bệnh tiềm ẩn làm hạn chế khả năng phát hiện các triệu chứng hạ đường huyết, những người bị hạ đường huyết không nhận thức được, những người không có máy theo dõi glucose...

Mục tiêu thậm chí ít nghiêm ngặt hơn HbA1c < 8% đối với bệnh nhân có tiền sử hạ đường huyết nặng hoặc nhiều lần hôn mê vì hạ đường huyết.

Ngược lại, mục tiêu A1c < 6,5% được ADA đề xuất nếu có thể đạt được mà không bị hạ đường huyết hoặc gánh nặng chăm sóc quá mức.

- Ở người lớn: Đối với người trưởng thành, A1c < 7% cân bằng tốt nhất các rủi ro của biến chứng lâu dài và hạ đường huyết.

Để ngăn ngừa sự phát triển của nhiễm toan ĐTĐ (DKA) bệnh nhân phải kiểm tra nước tiểu hoặc ketone trong máu khi đường huyết kéo dài ≥ 250 mg/dl (13,9 mmol/l) hoặc trong giai đoạn bệnh lý cấp tính khác.

7.2. Thuốc

Liệu pháp insulin là phương pháp điều trị chính cho bệnh ĐTĐ typ 1. Mục tiêu của liệu pháp là thay thế hormon bị thiếu và đạt được chỉ số đường huyết theo mục tiêu.

Các loại insulin động vật (lợn/ bò) hoặc người (Human insulin)

Bảng 3. Các loại Insulin và thời gian tác dụng

Loại Insulin	Bắt đầu tác dụng (g)	Đỉnh tác dụng (g)	Thời gian tác dụng kéo dài (g)
Tác dụng cực nhanh (aspart, glulisine và lispro)	0.15–0.35	1–3	3–5
Tác dụng nhanh Regular	0.5–1	2–4	5–8
Tác dụng trung gian NPH	2–4	4–12	12–24
Tác dụng chậm IZS Lente	3–4	6–15	18–24
Tác dụng cơ bản kéo dài (Insulin nền)			
Glargine (Lantus)	2–4	Không	Cho đến 24
Detemir (levemir)	1–2	Không	Cho đến 24
Insulin hỗn hợp nhanh và chậm:			
Aspart (30/70) (NovoMIX)	15'	1-4	12-18
Regular + NPH (30/70) MIXtard	30-60	2-10	>14

- Liều lượng Insulin:

Trẻ nhỏ (< 7 tuổi): 0,5- 0,7 đv/kg/ngày

Tiền dậy thì (7- 10 tuổi): 0,7- 1,0 đv/kg/ngày

Dậy thì (> 10 tuổi): > 1,0 đv/kg/ngày.

Trung bình cần có 1 đơn vị insulin để chi trả:

+ 20 gram carbonhydrat ở hầu hết trẻ nhỏ (1 đến 6 tuổi)

+ 10- 12 gram carbonhydrat ở trẻ sơ sinh

+ 8-10 gram carbonhydrat ở tahnh thiếu niên tuổi dậy thì

7.3. Cách sử dụng các mũi tiêm trong ngày

- Các chế phẩm insulin kéo dài (glargine, detemir) được tiêm một hoặc 2 lần một ngày. Insulin degludec có thời gian tác dụng dài hơn và được tiêm 1 ngày 1 lần. Nếu sử dụng 1 mũi tiêm duy nhất, nên tiêm vào buổi tối để đảm bảo lượng insulin sẵn có vào ban đêm và ngăn chặn phản ứng hormon đối kháng vào buổi sáng. Tuy nhiên, một số trẻ nhỏ có nguy cơ hạ đường huyết nên dùng thuốc vào buổi sáng.

- 2 mũi tiêm/ngày: thường dùng nhất, kết hợp insulin trộn 30/70 nhanh và trung gian tiêm 30 phút trước bữa ăn sáng và chiều tối. Hoặc tiêm Insulin nền từ 1-2 mũi / ngày.

+ Liều tiêm buổi sáng = $\frac{2}{3}$ tổng liều trong ngày

+ Liều tiêm buổi chiều = $\frac{1}{3}$ tổng liều trong ngày

- 3 mũi tiêm /ngày:

+ Kết hợp insulin nhanh và trung gian tiêm 30' trước bữa ăn sáng và chiều, tiêm insulin nhanh trước bữa ăn trưa.

+ Kết hợp insulin nhanh và trung gian tiêm 30' trước bữa ăn sáng, tiêm insulin nhanh vào ngay trước bữa ăn trưa và tiêm insulin trung gian trước khi đi ngủ.

- 4 mũi tiêm/ ngày: Tiêm insulin nhanh ngay trước mỗi bữa ăn sáng, trưa , chiều và tiêm insulin trung gian trước khi đi ngủ.

Liều bolus trước bữa ăn của insulin tác dụng nhanh hay ngắn dựa vào các yếu tố:

+ Mức đường huyết trước bữa ăn

+ Lượng Carbonhydrat ước tính sẽ tiêu thụ

+ Dự kiến mức độ tập thể dục sau bữa ăn

+ Tập thể dục trước bữa ăn

Insulin galrgine là thuốc thường được sử dụng ở bệnh nhân nhi.

- Bơm insulin (truyền insulin liên tục dưới da) ngày càng được sử dụng nhiều, nên xem xét cho bệnh nhân có đặc điểm sau:

+ Hạ đường huyết nặng tái phát

+ Biến động rộng về mức đường huyết

+ Kiểm soát đường huyết dưới mức tối ưu

+ Có biến chứng vi mạch và/ hoặc các yếu tố nguy cơ đối với biến chứng mạch máu lớn

+ Kiểm soát tốt nhưng chế độ insulin ảnh hưởng đến lối sống.

- Giai đoạn trắng mắt: một vài tuần sau khi chẩn đoán và bắt đầu điều trị bằng insulin, một giai đoạn giảm nhu cầu insulin ngoại sinh xảy ra. Trong giai đoạn này, các tế bào beta chức năng còn lại tiết ra một số insulin nội sinh dẫn đến giảm nhu cầu ngoại sinh. Theo dõi chặt chẽ đường huyết là bắt buộc vì các đợt hạ đường huyết có khả năng nếu liều insulin không được điều chỉnh thích hợp.

- Chuyển đổi từ tiêm nhiều lần mỗi ngày sang liệu pháp bơm insulin: liều ban đầu phụ thuộc vào kiểm soát bệnh ĐTĐ và tổng liều insulin hằng ngày. Nếu đã kiểm soát tốt, liều bơm insulin hằng ngày ban đầu thấp hơn 10-20 % so với liều trước đó.

7.4. Cấy ghép tế bào tuyến tụy

Kỹ thuật cấy ghép tế bào tuyến tụy hoặc đảo nhỏ cho BN ĐTĐ typ 1 tiếp tục phát triển. Ghép tụy chỉ giới hạn ở những người trưởng thành bị biến chứng nghiêm trọng tiên triển của bệnh ĐTĐ, trong đó chất lượng cuộc sống là không thể chấp nhận được, kể cả những người mắc bệnh thận giai đoạn cuối cần ghép thận.

7.5. Chế độ ăn

- Không kiểm soát chặt chẽ như người lớn vì cơ thể trẻ đang phát triển cần đảm bảo dinh dưỡng đủ chất cho quá trình phát triển và tăng trưởng. Bên cạnh đó phải đảm bảo kiểm soát glucose máu ổn định.

- Khẩu phần năng lượng bữa ăn trong ngày

- + Tinh bột chiếm 50-55% năng lượng
- + Protein chiếm 15-20% năng lượng
- + Lipid chiếm 25-35% năng lượng

VIII. MỤC TIÊU KIỂM SOÁT GLUCOSE MÁU TRONG ĐTĐT1

Bảng 4. Các thông số kiểm soát ĐTĐ

Mức độ kiểm soát	Lý tưởng	Tốt	Chưa tốt	Nguy cơ cao cần can thiệp
Lâm sàng				
Glucose máu cao	Không	Không	Đái nhiều, uống nhiều, đái dầm, gây sút cân, giảm tập trung khi học.	Nhìn mờ, sút cân, chuột rút, chậm phát triển & dậy thì, giảm tập trung khi học. Nhiễm trùng da hoặc niệu, có các biến chứng mạch máu: mắt, thận...
Glucose máu thấp	Không	Hạ glucose huyết nhẹ	Hạ glucose máu nặng, (bất tỉnh và/ co giật	Hạ glucose máu nặng, (bất tỉnh và/ co giật
Chỉ số hoá sinh: Tự đo glucose huyết tại nhà mmol/l (mg/l)				
Glucose máu đói buổi sáng hoặc trước ăn	3,6-5,6 (65-100)	4 – 8 (70-145)	> 8 (>145)	> 9 (>162)
Glucose máu no (sau ăn)	4,5-7,0 (80-126)	5 -10 (90-180)	11,00 – 14 (180-250)	> 14 (>250)
Glucose	4,0-5,6	6,7-10	<4,2 hoặc >9	<4,4 hoặc >11

Mức độ kiểm soát	Lý tưởng	Tốt	Chưa tốt	Nguy cơ cao cần can thiệp
khi đi ngủ	(80-100)	(120-180)	<75 hoặc >162)	(<80 hoặc >200)
Glucose máu đêm mmol/l	3,6-5,6 (65-100)	4,5 - 9,0 (80-162)	<4,2 hoặc > 9.0 (<75 hoặc 162)	<4,0 hoặc >11 (<70 hoặc 200)
HbA1C	<6.5	<7.5	7.5 - 9.0	> 9.0

Để đảm bảo kiểm soát ĐTĐ được tốt, bệnh nhân cần được:

- Tái khám lâm sàng: 1-3 tháng/ 1 lần trong năm đầu điều trị.
- Tái khám lâm sàng: 3-6 tháng / 1 lần trong những năm sau
- Kiểm tra Glucose máu ngẫu nhiên 1-2 ngày/ 1 tuần (Thứ bảy hoặc chủ nhật). Ngoài ra cần thử glucose máu khi có dấu hiệu nghi ngờ của tăng hoặc hạ glucose máu.

- Kiểm tra HbA1C: 3-6 tháng/ 1 lần.

- Kiểm tra mắt (Thị lực và soi đáy mắt) và chức năng thận:

- + Bị ĐTĐ ở tuổi tiền dậy thì: 2- 3 năm sau kiểm tra thường quy hàng năm.

- + Bị ĐTĐ ở tuổi dậy thì: kiểm tra thường quy hàng năm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hội Nội tiết- Đái tháo đường Việt Nam. *Khuyến cáo về chẩn đoán và điều trị bệnh đái tháo đường 2018*. tr 41-49.

2. ADA 2020. *Children and Adolescents: Standards of Medical Care in Diabetes—2020*

3. Uptodate . Lynne L Levitsky, MD- Madhusmita Misra, MD, MPH *.Management of type 1 diabetes mellitus in children and*

adolescents. Epidemiology, presentation, and diagnosis of type 1 diabetes mellitus in children and adolescents.

4. UpToDate. David K McCulloch, MD. *Glycemic control and vascular complications in type 1 diabetes mellitus*

5. UpToDate. Ruth S Weinstock, MD, PhD. *Management of blood glucose in adults with type 1 diabetes mellitus*

2. ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 2

I. Đại cương

Bệnh đái tháo đường (ĐTĐ) là bệnh rối loạn chuyển hóa không đồng nhất, có đặc điểm tăng glucose huyết do khiếm khuyết về tiết insulin, về tác động của insulin, hoặc cả hai. Tăng glucose mạn tính trong thời gian dài gây nên những rối loạn chuyển hóa carbohydrate, protid, lipid, gây tổn thương ở nhiều cơ quan khác nhau, đặc biệt ở tim và mạch máu, thận, mắt, thần kinh.

Đái tháo đường typ 2 trước kia được gọi là ĐTĐ của người lớn tuổi hay ĐTĐ không phụ thuộc insulin, chiếm 90-95% các trường hợp ĐTĐ. Thể bệnh này bao gồm nhưng người có thiếu insulin tương đối cùng với đề kháng insulin.

Theo số liệu của Liên đoàn Đái tháo đường quốc tế IDF năm 2019, trên toàn thế giới hiện nay có hơn **463 triệu** người sống chung với bệnh Đái tháo đường, và dự báo tới năm 2030 con số này sẽ là **578 triệu**, năm 2045 là **700 triệu**. Bên cạnh đó, cùng với việc tăng sử dụng thực phẩm không thích hợp, ít hoặc không hoạt động thể lực ở trẻ em, bệnh ĐTĐ typ 2 đang có xu hướng tăng ở cả trẻ em, trở thành vấn đề sức khỏe cộng đồng nghiêm trọng. Đái tháo đường cũng là nguyên nhân hàng đầu gây cắt cụt chi, mù lòa và suy thận giai đoạn cuối.

Tại Việt Nam, hiện nay có khoảng **3,8 triệu** người mắc bệnh đái tháo đường, tuy nhiên vẫn còn tới **53,4%** là chưa được chẩn đoán. Ở Nghệ An, tỷ lệ mắc bệnh đái tháo đường năm 2015 là **7,13%**.

Nhưng một điều đáng khả quan, có tới **50%** trường hợp ĐTĐ typ 2 có thể dự phòng hoặc làm chậm xuất hiện bệnh bằng tuân thủ lối sống lành mạnh, dinh dưỡng hợp lý và tăng cường luyện tập thể lực.

II. Nguyên nhân và cơ chế bệnh sinh

1. Nguyên nhân

Có nhiều nguyên nhân của ĐTD týp 2 nhưng không có một nguyên nhân chuyên biệt nào. Đặc điểm lớn nhất trong sinh lý bệnh của đái tháo đường týp 2 là có sự tương tác giữa yếu tố gen và yếu tố môi trường.

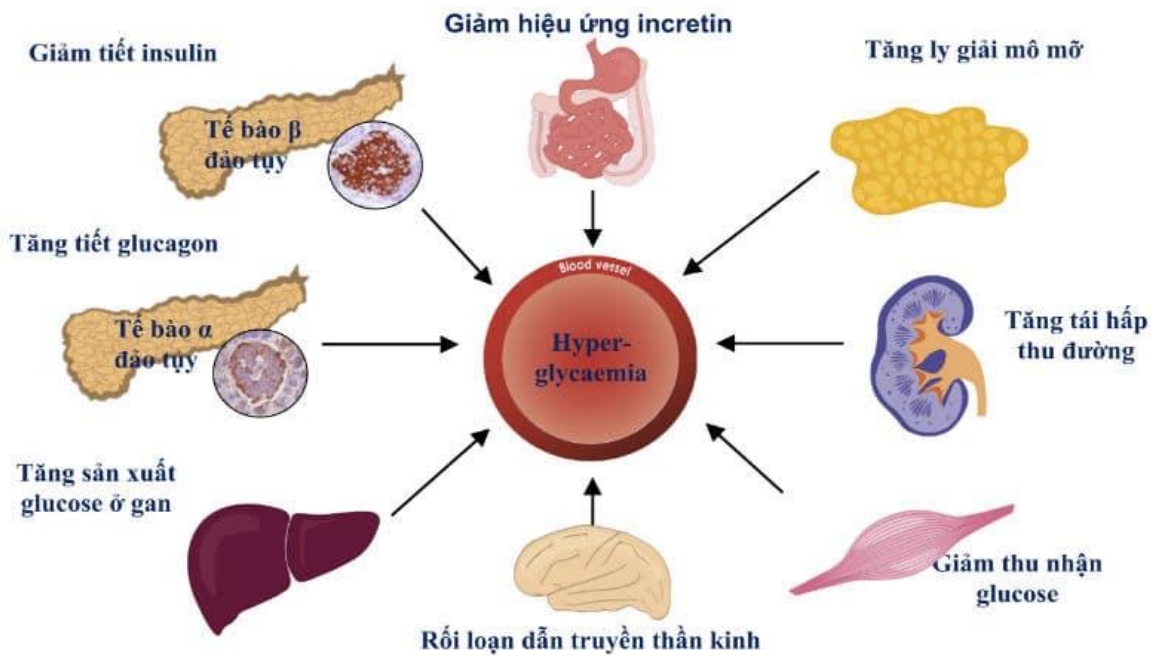
- Yếu tố di truyền ảnh hưởng mạnh trong bệnh ĐTD týp 2, tỷ lệ cùng bị ĐTD của hai người sinh đôi cùng trứng là 90%, hầu hết người ĐTD týp 2 đều có thân nhân bị ĐTD. Có thể bệnh do ảnh hưởng của nhiều gen chi phối, nếu tìm được một gen cụ thể gây tăng glucose huyết, bệnh nhân sẽ được xếp vào thể bệnh chuyên biệt của ĐTD.

- Yếu tố môi trường ảnh hưởng đến gia tăng tỉ lệ ĐTD týp 2 liên quan đến béo phì, ăn các loại thực phẩm giàu năng lượng, giàu carbohydrat, ít vận động.

- Béo phì nhất là béo phì vùng bụng có liên quan với tăng acid béo trong máu, mô mỡ cũng tiết ra một số hormon làm giảm tác dụng của insulin ở các cơ quan đích như gan, tế bào mỡ, tế bào cơ (đề kháng insulin tại các cơ quan đích). Do tình trạng đề kháng insulin, ở giai đoạn đầu tế bào beta bù trừ và tăng tiết insulin trong máu, nếu tình trạng đề kháng insulin kéo dài hoặc nặng dần, tế bào beta sẽ không tiết đủ insulin và ĐTD týp 2 lâm sàng sẽ xuất hiện.

Nguy cơ ĐTD týp 2 gia tăng với tuổi, béo phì, ít vận động. Bệnh cũng thường xuất hiện ở phụ nữ có tiền sử ĐTD thai kỳ, những người có tăng huyết áp, rối loạn lipid máu và ở một số sắc tộc nhạy cảm như Mỹ da đen, Mỹ bản địa, người Mỹ Gốc La tinh, Mỹ gốc Á, dân châu Mỹ La tinh, người gốc Nam Á, một số đảo vùng Thái Bình Dương

2. Cơ chế bệnh sinh



Hiện nay, có 8 cơ chế bệnh sinh được biết gây tăng đường huyết trên bệnh nhân đái tháo đường týp 2:

- Suy giảm chức năng tế bào beta của tuyến tụy: tế bào beta tuyến tụy có chức năng sản xuất ra hormon insulin có tác dụng điều hoà đường máu. Trên bệnh nhân đái tháo đường, chức năng tế bào beta đã có thể giảm từ trước lúc chẩn đoán tới 50% và tiếp tục giảm đi theo thời gian sau đó. Chức năng tuyến tụy suy giảm làm cho insulin tiết ra không đủ, dẫn tới sự điều hoà đường huyết trong cơ thể mất ổn định và gây tăng đường huyết.

- Cơ chế tăng glucagon: glucagon được tế bào alpha tuyến tụy tiết ra, nó có tác dụng gây tăng đường huyết. Ở bệnh nhân đái tháo đường, glucagon được tiết ra nhiều hơn bình thường dẫn tới đường huyết tăng.

- Đề kháng insulin ở gan: gan là cơ quan dự trữ nguồn năng lượng, trong đó có glucose của cơ thể. Điều kiện bình thường glucose dư thừa sẽ được tổng hợp và dự trữ dưới dạng glycogen của gan, và khi cơ thể cần năng lượng sẽ ly giải glycogen thành glucose vào máu để cung cấp cho cơ thể. Việc sản xuất glucose

này có sự điều tiết của insulin và ở bệnh nhân đái tháo đường, tế bào gan đề kháng với insulin, dẫn tới gan vừa giảm tân tạo glycogen tại gan, vừa tăng sản xuất glucose mà không theo sự điều tiết, làm cho đường máu tăng cao.

- Đề kháng insulin ở cơ: cơ sử dụng glucose nhờ tác động của insulin, khi có sự đề kháng insulin ở cơ, glucose không vào tế bào để tạo năng lượng, dẫn tới tăng glucose trong máu.

- Đề kháng insulin ở mô mỡ: bệnh nhân đái tháo đường, nhất là những bệnh nhân béo phì hoặc gan nhiễm mỡ, các mô mỡ đề kháng insulin dẫn tới tăng ly giải mô mỡ tạo nhiều glycerol và triglyceride.

- Vai trò của incretin: khi chúng ta ăn vào, ruột sẽ tiết ra hormon có tên là incretin. Incretin có 2 loại chính là glucagon-like peptide-1 (GLP-1) và gastric inhibitory polypeptide (glucose-dependent insulinotropic polypeptide: GIP). Hai hormon này có tác dụng giúp tế bào tuyến tụy tăng tiết insulin và giảm tiết glucagon, làm giảm đường máu sau khi ăn vào. Trên bệnh nhân đái tháo đường tít 2, hiệu quả của 2 hormon incretin này đều giảm rõ rệt, dẫn tới gây tăng đường huyết.

- Tăng tái hấp thu glucose ở thận: ở người bình thường, glucose ở máu qua thận đều được tái hấp thu trở lại, khi lượng đường trong máu quá cao sẽ thoát qua thận và có mặt trong nước tiểu. Ở bệnh nhân đái tháo đường, thận tăng tái hấp thu glucose quá mức so với bình thường, do vậy đường huyết trong máu cao.

- Rối loạn chức năng dẫn truyền thần kinh ở não: đề kháng insulin do rối loạn chức năng dẫn truyền thần kinh ở não, liên quan tới stress, cảm giác thèm ăn, thích đồ ăn ngọt,... ở bệnh nhân đái tháo đường tít 2. Não kiểm soát sự cân bằng giữa insulin và glucose qua những chất dẫn truyền thần kinh như dopamin, serotonin, epinephrine,... Khi mất cân bằng sẽ dẫn tới đường huyết tăng cao.

III. ĐÁNH GIÁ TOÀN DIỆN ĐỐI VỚI ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

1. Mục đích

- Đánh giá toàn diện nên thực hiện vào lần khám bệnh đầu tiên nhằm mục đích sau:

- Xác định chẩn đoán ĐTĐ
- Phát hiện các biến chứng đái tháo đường và các bệnh đồng mắc
- Xem xét điều trị trước và việc kiểm soát yếu tố nguy cơ ở bệnh nhân ĐTĐ

đã được thiết lập

- Bắt đầu sự tham gia của bệnh nhân trong việc xây dựng kế hoạch quản lý chăm sóc

- Xây dựng kế hoạch để chăm sóc liên tục

2. Đánh giá các yếu tố nguy cơ và tầm soát ĐTĐ sớm

Nên cân nhắc tầm soát ĐTĐ týp 2 sớm cho các đối tượng người lớn từ 45 tuổi có thừa cân hoặc béo phì ($BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$ hoặc $BMI \geq 23 \text{ kg/m}^2$ với người Mỹ gốc Á) kèm theo các yếu tố nguy cơ sau:

- Có người thân mắc ĐTĐ
- Các chủng tộc có nguy cơ cao (Mỹ gốc Phi, Latinh, Mỹ gốc Á, vùng đảo Thái Bình Dương)

- Tiền sử có bệnh lý tim mạch

- Tăng huyết áp

- Rối loạn mỡ máu: HDL-Cholesterol $< 0,9 \text{ mmol/L}$ (35 mg/dL) và/hoặc Triglycerid $> 2,82 \text{ mmol/L}$ ($> 250 \text{ mg/dL}$)

- Phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang

- Hạn chế vận động thể lực

- Các dấu hiệu lâm sàng khác liên quan tới đề kháng insulin (béo phì mức độ nặng, dấu gai đen)

- Phụ nữ có tiền sử ĐTD thai kỳ nên được tầm soát ít nhất mỗi 3 năm/lần

Test đánh giá nguy cơ Đái tháo đường (ADA 2020)

1 Bạn bao nhiêu tuổi?
 Dưới 40 tuổi (0 điểm)
 40-49 tuổi (1 điểm)
 50-59 tuổi (2 điểm)
 ≥ 60 tuổi (3 điểm)

2 Giới tính của bạn?
 Nam (1 điểm) Nữ (0 điểm)

3 Phụ nữ đã được chẩn đoán ĐTD thai kỳ trước đây?
 Có (1 điểm) Không (0 điểm)

4 Có bố mẹ, anh chị em ruột mắc ĐTD?
 Có (1 điểm) Không (0 điểm)

5 Bạn có được chẩn đoán Tăng huyết áp trước đây?
 Có (1 điểm) Không (0 điểm)

6 Bạn có thường xuyên thể dục?
 Không (1 điểm) Có (0 điểm)

7 Cân nặng của bạn (bảng bên)?

Nếu tổng điểm của bạn ≥ 5:
 Hiện tại bạn đang có gia tăng nguy cơ mắc Đái tháo đường. Tuy nhiên, chỉ có Bác sỹ chuyên khoa Nội tiết mới cho bạn biết bạn có bị Đái tháo đường hay không bằng các phương pháp chẩn đoán. Hãy gặp Bác sỹ để được tư vấn khi nào bạn cảm thấy cần thiết.

Chiều cao (cm) Cân nặng (kg)

147	54-64	65-86	>86
149	56-66	67-89	>89
152	58-68	69-92	>92
155	59-71	71-95	>95
157,5	61-73	74-98	>98
160	63-76	77-101	>101
162,5	65-78	79-104	>104
165	68-81	82-107	>107
167,5	70-84	85-111	>111
170	72-86	87-115	>115
172,7	74-89	89-118	>118
175	76-91	92-122	>122
178	79-94	94-126	>126
180	81-97	97-129	>129
183	83-99	99-132	>132
185,5	85-102	102-136	>136
188	88-105	105-139	>139
190,5	90-108	109-144	>144
193	93-111	111-148	>148
	1 điểm	2 điểm	3 điểm

Nếu cân nặng thấp hơn (0 điểm)

Tổng điểm của bạn

Ghi điểm của bạn

Tổng điểm của bạn

Nguồn: ADA 2020
 Bệnh viện Nội tiết Nghệ An

Bảng 1: Test đánh giá nguy cơ Đái tháo đường (ADA 2020)

3. Các nội dung đánh giá toàn diện

3.1. Bệnh sử - Lâm sàng:

- Tuổi, đặc điểm lúc khởi phát ĐTD
- Cách ăn uống, tình trạng dinh dưỡng, tiền sử cân nặng, hành vi ngủ (thói quen, thời gian), thói quen luyện tập thể lực, giáo dục dinh dưỡng.
- Tiền sử sử dụng thuốc lá, uống rượu và sử dụng thuốc gây nghiện.
- Rà soát lại các phác đồ điều trị trước và đáp ứng điều trị.
- Sử dụng các thuốc bổ sung và thay thế: Các loại thực phẩm chức năng, thuốc cổ truyền đã sử dụng. Các loại thuốc điều trị bệnh khác như: viêm khớp,...
- Các bệnh đồng mắc đang mắc, đặc biệt chú ý bệnh lý tim mạch, tăng huyết áp, rối loạn mỡ máu.

- Tầm soát về các vấn đề tâm lý, cách sử dụng thuốc uống, thuốc tiêm và các rào cản ảnh hưởng tới sự tuân thủ điều trị bệnh.

- Nếu bệnh nhân có máy thử glucose huyết tại nhà hoặc sổ theo dõi khám bệnh, kiểm tra lại các thông số theo dõi glucose huyết và xử trí của bệnh nhân.

- Tiền sử các cơn hạ glucose huyết, khả năng nhận biết và cách xử trí lúc có cơn, tần suất, nguyên nhân.

3.2. Khám thực thể

Cần đặc biệt chú trọng:

- Chiều cao, cân nặng và BMI; Quá trình phát triển và dậy thì ở trẻ em, thanh thiếu niên

- Đo huyết áp, nếu cần đo huyết áp nằm và đứng để tìm hạ huyết áp tư thế

- Khám đáy mắt

- Khám tuyến giáp

- Khám da: tìm dấu gai đen, các thay đổi da do ĐTĐ kiểm soát kém, khám các vùng tiêm chích nếu bệnh nhân dùng insulin)

- Khám bàn chân toàn diện:

+ Nhìn: xem dấu khô da, các vết chai, biến dạng bàn chân

+ Sờ: mạch mu chân và chày sau

+ Có hay mất phản xạ gân cơ Achilles

+ Khám thần kinh nhanh: cảm giác xúc giác, cảm giác rung, cảm nhận monofilament.

+ Khám thần kinh nhanh: cảm giác xúc giác, cảm giác rung, cảm nhận monofilament.

3.3. Đánh giá về cận lâm sàng:

- Các xét nghiệm cần làm: Nghiệm pháp dung nạp glucose máu, Glucose máu lúc đói, Glucose máu bất kỳ, HbA1c...

- C-peptid bình thường hoặc tăng

- Bộ mỡ máu, chức năng gan, chức năng thận...
- Nước tiểu, tỷ số Albumin/Creatinin niệu.

III. Chẩn đoán

Tiêu chuẩn chẩn đoán đái tháo đường (theo Hiệp Hội Đái tháo đường Mỹ - ADA) dựa vào 1 trong 4 tiêu chuẩn sau đây:

a) Glucose huyết tương lúc đói (fasting plasma glucose: FPG) ≥ 7 mol/L (126 mg/dL). Bệnh nhân phải nhịn ăn (không uống nước ngọt, có thể uống nước lọc, nước đun sôi để nguội) ít nhất 8 giờ (thường phải nhịn đói qua đêm từ 8 -14 giờ), hoặc

b) Glucose huyết tương ở thời điểm sau 2 giờ làm nghiệm pháp dung nạp glucose đường uống 75g (oral glucose tolerance test: OGTT) $\geq 11,1$ mmol/L (200 mg/dL). Nghiệm pháp dung nạp glucose đường uống phải được thực hiện theo hướng dẫn của Tổ chức Y tế thế giới: Bệnh nhân nhịn đói từ nửa đêm trước khi làm nghiệm pháp, dùng một lượng glucose tương đương với 75g glucose, hòa tan trong 250-300 ml nước, uống trong 5 phút; trong 3 ngày trước đó bệnh nhân ăn khẩu phần có khoảng 150-200 gam carbohydrat mỗi ngày.

c) HbA1c $\geq 6,5\%$ (48 mmol/mol). Xét nghiệm này phải được thực hiện ở phòng thí nghiệm được chuẩn hóa theo tiêu chuẩn quốc tế.

d) Ở bệnh nhân có triệu chứng kinh điển của tăng glucose huyết hoặc mức glucose huyết tương ở thời điểm bất kỳ $\geq 11,1$ mmol/L (200 mg/dL).

Nếu không có triệu chứng kinh điển của tăng glucose huyết (bao gồm tiểu nhiều, uống nhiều, ăn nhiều, sụt cân không rõ nguyên nhân), xét nghiệm chẩn đoán a, b, d ở trên cần được thực hiện lặp lại lần 2 để xác định chẩn đoán. Thời gian thực hiện xét nghiệm lần 2 sau lần thứ nhất có thể từ 1 đến 7 ngày.

* *Chú ý:* Trừ khi có chẩn đoán lâm sàng rõ ràng (ví dụ, bệnh nhân bị khủng hoảng tăng đường huyết hoặc có triệu chứng kinh điển của tăng đường huyết và glucose huyết tương ngẫu nhiên $\geq 11,1$ mmol/L (200 mg/dL), chẩn đoán yêu cầu

hai kết quả xét nghiệm bất thường từ cùng một mẫu hoặc trong hai mẫu thử riêng biệt. Nếu sử dụng hai mẫu thử riêng biệt, khuyến nghị thử nghiệm thứ hai, có thể là lặp lại loại thử nghiệm ban đầu hoặc thử nghiệm khác, và được thực hiện không trì hoãn.

IV. Điều trị

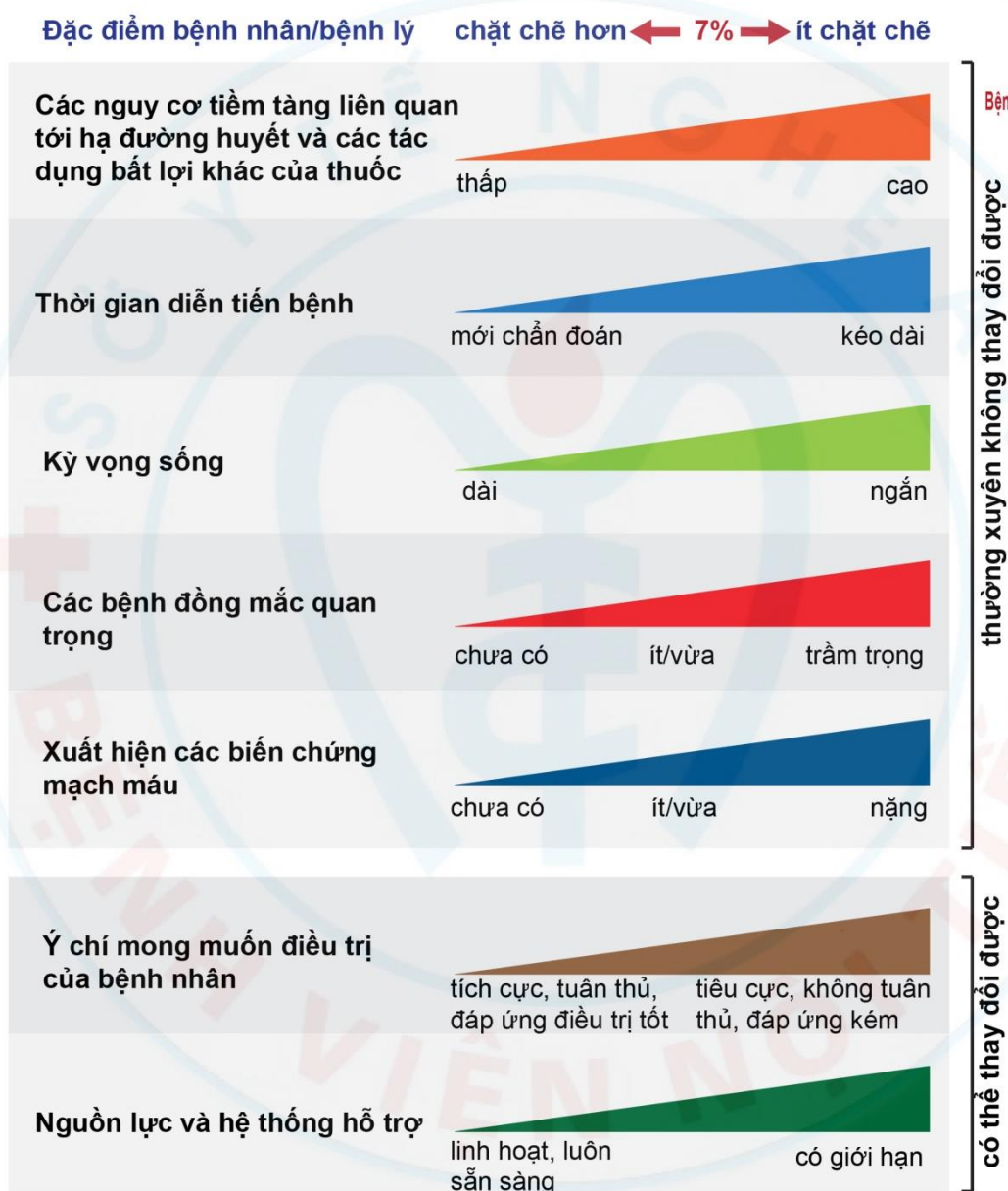
1. Mục tiêu điều trị

HbA1c	< 7%*
Glucose huyết tương mao mạch lúc đói, trước ăn	4,4-7,2 mmol/L (80-130 mg/dL)*
Glucose huyết tương mao mạch sau ăn 1-2 giờ	10,0 mmol/L (<180 mg/dL)*
Huyết áp	Tâm thu <140 mmHg, Tâm trương <90 mmHg Nếu đã có biến chứng thận: Huyết áp <130/85-80 mmHg
Lipid máu	LDL cholesterol <2,6 mmol/L (100 mg/dL), nếu chưa có biến chứng tim mạch. LDL cholesterol <1,8 mmol/L (70 mg/dL) nếu đã có bệnh tim mạch. Triglycerides <1,7 mmol/L (150 mg/dL) HDL cholesterol >1,0 mmol/L (40 mg/dL) ở nam và >1,3 mmol/L (50mg/dL) ở nữ.

Bảng 1: Mục tiêu điều trị cho bệnh nhân đái tháo đường ở người trưởng thành, không có thai

* Mục tiêu điều trị ở các cá nhân có thể khác nhau tùy tình trạng của bệnh nhân.

Tiếp cận cá thể hoá mục tiêu đường huyết



Nguồn: ADA 2020
Bệnh viện Nội tiết Nghệ An

Mục tiêu điều trị có thể nghiêm ngặt hơn: HbA1c <6,5% (48 mmol/mol) nếu có thể đạt được và không có dấu hiệu đáng kể của hạ đường huyết và những tác dụng có hại của thuốc: Đối với người bị bệnh đái tháo đường trong thời gian ngắn, bệnh ĐTĐ typ 2 được điều trị bằng thay đổi lối sống hoặc chỉ dùng metformin, trẻ tuổi hoặc không có bệnh tim mạch quan trọng.

Ngược lại, mục tiêu điều trị có thể ít nghiêm ngặt (nới lỏng hơn): HbA1c < 8% (64 mmol/mol) phù hợp với những bệnh nhân có tiền sử hạ glucose huyết trầm trọng, lớn tuổi, các biến chứng mạch máu nhỏ hoặc mạch máu lớn, có nhiều bệnh lý đi kèm hoặc bệnh ĐTĐ trong thời gian dài và khó đạt mục tiêu điều trị. Nếu đã đạt mục tiêu glucose huyết lúc đói, nhưng HbA1c còn cao, cần xem lại mục tiêu glucose huyết sau ăn, đo vào lúc 1-2 giờ sau khi bệnh nhân bắt đầu ăn.

2. Điều trị cụ thể

2.1. Thay đổi lối sống

- Thay đổi lối sống hay điều trị không dùng thuốc bao gồm luyện tập thể lực, dinh dưỡng và thay đổi lối sống.

- Giảm căng thẳng, stress

2.2. Luyện tập thể lực

- Cần kiểm tra biến chứng tim mạch, mắt, thần kinh, biến dạng chân trước khi luyện tập và đo huyết áp, tần số tim. Không luyện tập gắng sức khi glucose huyết >13,9–15 mmol/L (250-270 mg/dL) và ceton niệu dương tính.

- Loại hình luyện tập thông dụng và dễ áp dụng nhất: đi bộ tổng cộng 150 phút mỗi tuần (hoặc 30 phút mỗi ngày), không nên ngưng luyện tập 2 ngày liên tiếp. Mỗi tuần nên tập kháng lực 2-3 lần (kéo dây, nâng tạ).

- Người già, đau khớp có thể chia tập nhiều lần trong ngày, ví dụ đi bộ sau 3 bữa ăn, mỗi lần 10-15 phút. Người còn trẻ nên tập khoảng khoảng 60 phút mỗi ngày, tập kháng lực ít nhất 3 lần mỗi tuần.

2.3. Dinh dưỡng

Dinh dưỡng cần được áp dụng mềm dẻo theo thói quen ăn uống của bệnh nhân, các thức ăn sẵn có tại từng vùng miền. Tốt nhất nên có sự tư vấn của bác sĩ chuyên khoa dinh dưỡng.

Chi tiết về dinh dưỡng sẽ được thiết lập cho từng bệnh nhân tùy tình trạng bệnh, loại hình hoạt động, các bệnh, biến chứng đi kèm.

Các nguyên tắc chung về dinh dưỡng nên được khuyến cáo cho mọi bệnh nhân:

- Bệnh nhân béo phì, thừa cân cần giảm cân, ít nhất 3-7% so với cân nặng nền.

- Nên dùng các loại carbohydrat hấp thu chậm có nhiều chất xơ, không chà xát kỹ như gạo lứt, bánh mì đen, nui còn chứa nhiều chất xơ...

- Đạm khoảng 1-1,5 gam/kg cân nặng/ngày ở người không suy chức năng thận. Nên ăn cá ít nhất 3 lần/tuần. Người ăn chay trường có thể bổ sung nguồn đạm từ các loại đậu (đậu phụ, đậu đen, đậu đỏ)

- Nên chú trọng dùng các loại mỡ có chứa acid béo không no một nối đôi hoặc nhiều nối đôi như dầu ô liu, dầu mè, dầu lạc, mỡ cá. Cần tránh các loại mỡ trung chuyển (mỡ trans), phát sinh khi ăn thức ăn rán, chiên ngập dầu mỡ.

- Giảm muối trong bữa ăn, còn khoảng 2300 mg Natri mỗi ngày.

- Chất xơ ít nhất 15 gam mỗi ngày.

- Các yếu tố vi lượng: nên chú ý bổ sung các yếu tố vi lượng nếu thiếu, thí dụ sắt ở bệnh nhân ăn chay trường. Dùng Metformin lâu ngày có thể gây thiếu sinh tố B12, nên chú ý đến tình trạng này nếu bệnh nhân có thiếu máu hoặc triệu chứng bệnh lý thần kinh ngoại vi.

- Uống chất có cồn điều độ: một lon bia (330 ml)/ngày, rượu vang đỏ khoảng 150-200ml/ngày.

- Ngưng hút thuốc.

- Các chất tạo vị ngọt: như đường bấp, aspartame, saccharin có nhiều bằng chứng trái ngược. Do đó nếu sử dụng cũng cần hạn chế đến mức tối thiểu.

2.4. Điều trị đái tháo đường bằng thuốc

Các khuyến cáo về điều trị thuốc ĐTD:

- + Metformin là thuốc lựa chọn đầu tay trong điều trị ĐTD tít 2. Có thể kết hợp thay đổi lối sống và metformin ngay từ đầu. Thay đổi lối sống đơn thuần chỉ

thực hiện ở những bệnh nhân mới chẩn đoán, chưa có biến chứng mạn và mức đường huyết gần bình thường.

+ Khi thay đổi phác đồ điều trị, Metformin vẫn được tiếp tục nên dùng miễn là không có chống chỉ định và dung nạp tốt; các thuốc khác, bao gồm cả insulin nên được phối hợp với Metformin.

+ Điều trị phối hợp thuốc sớm nên được cân nhắc ở một số bệnh nhân bắt đầu điều trị nhằm kéo dài thời gian điều trị

+ Điều trị insulin sớm nên được cân nhắc ở những trường hợp có triệu chứng rầm rộ, hoặc khi HbA1c >10% (86 mmol/mol), hoặc đường máu đang rất cao $\geq 16,7$ mmol/L (300 mg/dL).

+ Hướng đến việc lấy bệnh nhân làm trung tâm trong lựa chọn thuốc. Cân nhắc hiệu quả, nguy cơ hạ ĐH, tiền sử bệnh tim mạch, tác động lên cân nặng, tác dụng phụ, tác động lên thận, giá thành, đường dùng và cả sự ưa chuộng của bệnh nhân.

+ Trên những bệnh nhân đã có xuất hiện của xơ vữa động mạch hoặc có các yếu tố nguy cơ trên bệnh lý tim mạch, bệnh thận, nhóm thuốc ức chế SGLT-2 và đồng vận GLP-1 với những lợi ích trên tim mạch đã được chứng minh, được khuyến cáo nhằm giảm mức đường huyết độc lập với HbA1c và được cân nhắc ở những bệnh nhân có yếu tố nguy cơ trên.

+ Ở những bệnh nhân ĐTĐ týp 2 dung nạp không tốt với các thuốc viên ĐTĐ, thuốc đồng vận GLP-1 được ưu tiên lựa chọn so với insulin nếu có thể được.

+ Trên bệnh nhân ĐTĐ týp 2 chưa đạt mục tiêu cần tăng cường điều trị và kết hợp insulin sớm không nên trì hoãn.

+ Nên tiếp tục đánh giá lại quá trình điều trị, chế độ dinh dưỡng, vận động (mỗi 3-6 tháng) và có điều chỉnh hợp lý phù hợp với tình trạng bệnh.

+ Chú ý giáo dục kỹ thuật tiêm và triệu chứng hạ đường huyết cho bệnh nhân. Kiểm tra kỹ thuật tiêm của bệnh nhân khi tái khám, khám vùng da nơi tiêm insulin xem có vết bầm, nhiễm trùng, loạn dưỡng mỡ.

- **Các yếu tố cần được cân nhắc, xem xét khi chọn lựa thuốc điều trị ĐTD:**

- + Hiệu quả giảm glucose huyết
- + Nguy cơ hạ glucose huyết
- + Tác động tới cân nặng+
- + Tác động lên hệ tim mạch
- + Tác động lên thận và cân nhắc liều sử dụng
- + Đường dùng
- + Giá thuốc
- + Một số tác dụng phụ của thuốc và cân nhắc khác

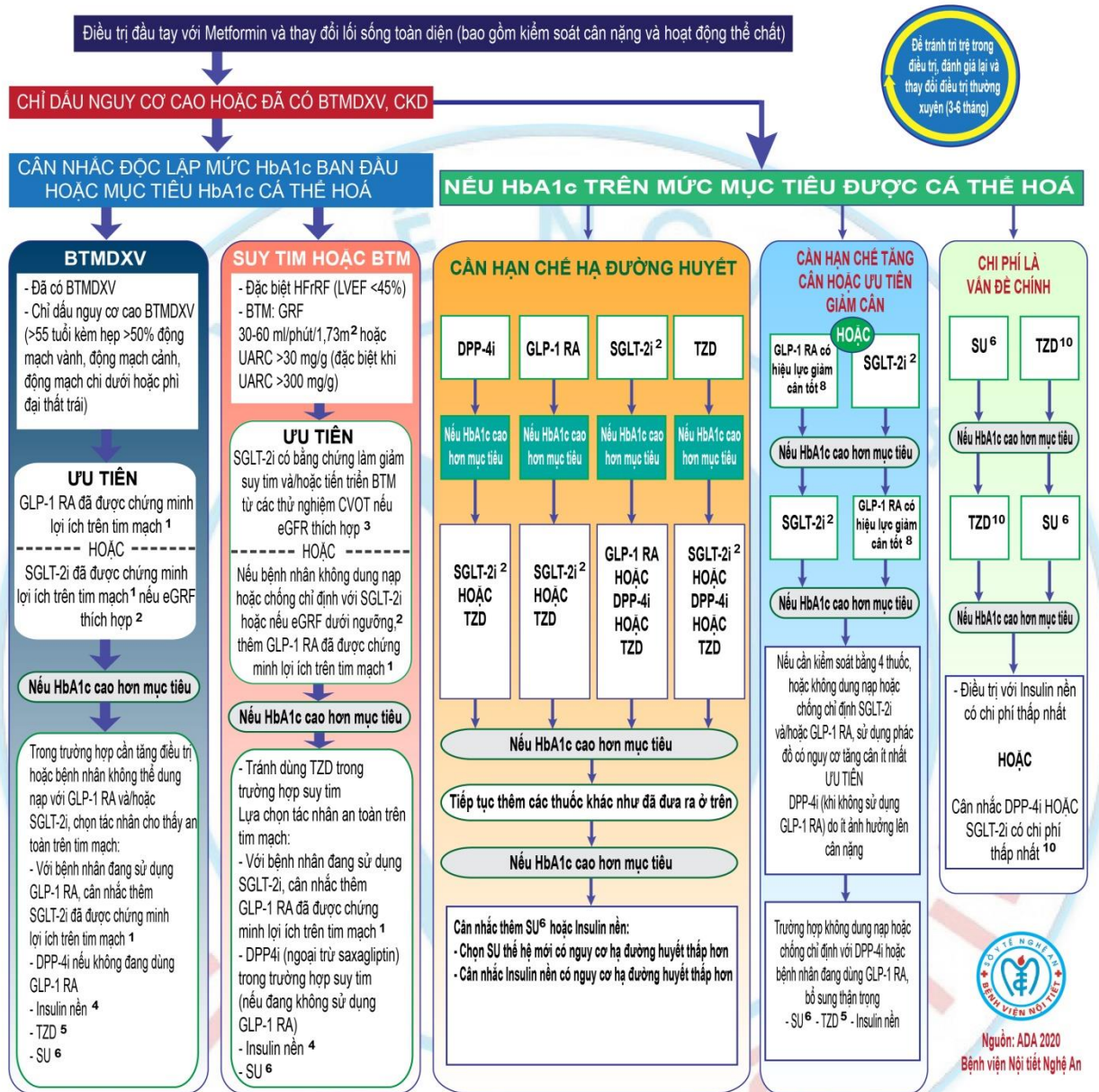
	Hiệu lực	Nguy cơ hạ ĐH	Cân nặng	Tác động lên hệ tim mạch		Giá	PO/SQ	Tác động lên thận		Cân nhắc khác
				BTMDXV	Suy tim			Tiến triển bệnh thận do ĐTD	Cân nhắc liều/sử dụng ^s	
Metformin	Cao	Không	Không ảnh hưởng (có thể giảm nhẹ)	Có thể có lợi	Không ảnh hưởng	Thấp	PO	Không ảnh hưởng	CCD: eGRF < 30 mL/phút/m ²	- Thường gặp TDP trên đường tiêu hoá (tiêu chảy, buồn nôn) - Có thể gây thiếu hụt B12
Nhóm ức chế SGLT-2	Trung bình	Không	Giảm	Có lợi: empagliflozin*, canagliflozin	Có lợi: empagliflozin*, canagliflozin, dapagliflozin*	Cao	PO	Có lợi: empagliflozin, canagliflozin***, dapagliflozin	Cần điều chỉnh liều theo chức năng thận (canagliflozin, dapagliflozin, empagliflozin, ertugliflozin)	- Cảnh báo FDA đóng khung: nguy cơ đoạn chi (canagliflozin) - Nguy cơ gãy xương (canagliflozin) - Nguy cơ DKA (tất cả các thuốc, hiếm gặp ở ĐTD tít 2) - Nhiễm trùng đường tiết niệu – sinh dục - Nguy cơ thiếu hụt thể tích, hạ huyết áp - Tăng LDL-C - Nguy cơ hoại tử Fournier
Chủ vận thụ thể GLP-1	Cao	Không	Giảm	Không ảnh hưởng Có lợi: xem chỉ định trên nhãn về việc giảm nguy cơ bệnh tim mạch	Không ảnh hưởng	Cao	SQ, PO (semaglutide)	Có lợi: liraglutide	- Cần điều chỉnh theo chức năng thận (exenatide, lixisenatide) - Thận trọng khi bắt đầu hoặc tăng liều vì có thể làm tăng nguy cơ tổn thương thận cấp	- Cảnh báo FDA đóng khung: nguy cơ u tế bào C tuyến giáp (liraglutide, albiglutide, dulaglutide, exenaglutide ER) - Thường gặp TDP trên đường tiêu hoá (buồn nôn, nôn, tiêu chảy) - Phản ứng tại chỗ viêm - ?nguy cơ viêm tụy cấp
Ức chế DPP4	Trung bình	Không	Không ảnh hưởng	Không ảnh hưởng	Có thể có nguy cơ: saxagliptin	Cao	PO	Không ảnh hưởng	- Cần chỉnh liều theo chức năng thận (sitagliptin, saxagliptin, alogliptin); có	- Nguy cơ viêm tụy cấp - Đau khớp

									thể sử dụng khi suy giảm chức năng thận - Không cần chỉnh liều đối với linagliptin	
Thiazolidine dion	Cao	Không	Tăng	Có thể có lợi: pioglitazone	Tăng nguy cơ	Thấp	PO	Không ảnh hưởng	- Không cần chỉnh liều - Thường không khuyến cáo khi suy giảm chức năng thận vì có thể giữ dịch	- Cảnh báo FDA đóng khung: suy tim sung huyết (pioglitazone, rosiglitazone) - Thừa dịch (phù, suy tim) - Lợi ích trên bệnh nhân GNMKDR - Nguy cơ loãng xương - Ung thư bàng quang (pioglitazone) - Tăng LDL-C (rosiglitazone)
Sulfonylurea (Thế hệ 2)	Cao	Có	Tăng	Không ảnh hưởng	Không ảnh hưởng	Thấp	PO	Không ảnh hưởng	- Glyburide: không khuyến cáo - Glipizide và glimepiride: thận trọng khi bắt đầu vấn đề để tránh hạ đường huyết	- FDA cảnh báo đặc biệt về tăng nguy cơ tử vong do tim mạch dựa trên các nghiên cứu trên nhóm sulfonylurea thế hệ cũ (tolbutamide)
Insulin	Cao nhất	Có	Tăng	Không ảnh hưởng	Không ảnh hưởng	Thấp	SQ; hít	Không ảnh hưởng	- Dùng liều thấp hơn khi giảm eGRF; điều chỉnh liều theo đáp ứng lâm sàng	- Phản ứng tại chỗ viêm - Tăng nguy cơ hạ đường huyết với human insulin (NPH hoặc dạng trộn sẵn) so với analog
						Cao	SQ			
BTMDXV: bệnh tim mạch do xơ vữa; ĐTĐ: đái tháo đường; PO: uống; SQ: tiêm dưới da; TDP: tác dụng phụ; DKA: nhiễm toan ceton do ĐTĐ; GNMKDR: gan nhiễm mỡ không do rượu										
[§] Khuyến cáo về liều dùng đối với từng thuốc, tham khảo trong tờ hướng dẫn sử dụng của nhà sản xuất *FDA chấp thuận với lợi ích trên tim mạch **FDA chấp thuận chỉ định cho suy tim ***FDA chấp thuận chỉ định cho bệnh thận mạn										



Nguồn: ADA 2020
Bệnh viện Nội tiết Nghệ An

- Các thuốc sử dụng trong ĐTĐ type 2: cách tiếp cận tổng quát

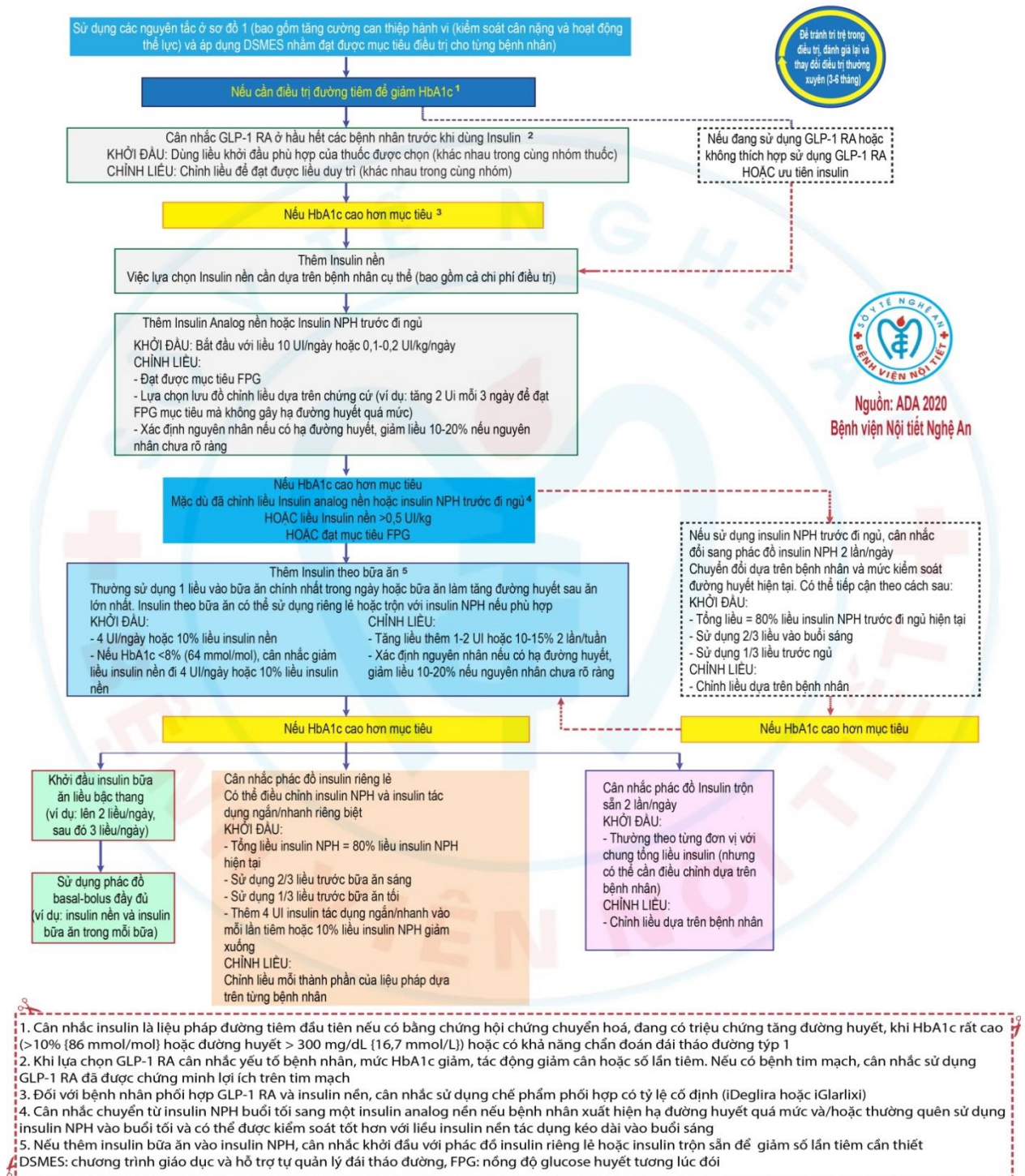


1. Đã được chứng minh lợi ích với tim mạch: có chỉ định làm giảm biến cố tim mạch trên nhân
2. Cần lưu ý nhân của SGLT-2i có thể khác biệt theo từng vùng và từng thuốc cụ thể liên quan đến mức eGFR đề chỉ định bắt đầu và tiếp tục sử dụng
3. Empagliflozin, canagliflozin và dapagliflozin đều cho thấy làm giảm suy tim và giảm tiến triển CKD trong các thử nghiệm CVOT (dữ liệu về thận của canagliflozin từ CREDESCENCE, dữ liệu về suy tim của dapagliflozin từ DAPA-HF)
4. Degludec hoặc glargine U100 cho thấy an toàn trên tim mạch
5. Liều thấp có thể giúp dung nạp tốt hơn mặc dù ít được nghiên cứu hơn về hiệu quả trên tim mạch
6. Lựa chọn SU thể mới có nguy cơ hạ đường huyết thấp hơn, glimepiride cho thấy an toàn trên tim mạch tương tự với DPP-4i
7. Deludec, glargine U300 < glargine U100, detemir < NPH Insulin
8. Semaglutide > liraglutide > dulaglutide > exenatide > lixisenatide
9. Nếu không có bệnh kèm cụ thể (ví dụ: không bệnh tim mạch, nguy cơ hạ đường huyết thấp và tránh tăng cân không phải ưu tiên hoặc không bệnh kèm liên quan đến cân nặng)
10. Cân nhắc đến chi phí thuốc ở các quốc gia, vùng lãnh thổ. Ở một số nước, giá của TZD thường cao hơn và giá của DPP-4i thường rẻ hơn

BTMDXV: bệnh tim mạch do xơ vữa; CKD: bệnh thận mạn; CVOT: thử nghiệm kết quả tim mạch; DPP-4i: ức chế dipeptidyl peptidase-4i; GLP-1 RA: chủ vận thụ thể glucagon like peptide-1; HRHF: suy tim phân suất tổng máu giảm; LVEF: phân suất tổng máu thất trái
SGLT-2i: ức chế kênh đồng vận chuyển natri-glucose-2; SU: sulfonyleurea; TZD: Thiazolidinedione; UACR: tỷ số albumin niệu/creatinin

CÁCH TIẾP CẬN TỔNG QUÁT CÁC THUỐC ĐIỀU TRỊ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYPE 2

Ở những trường hợp bệnh nhân đáp ứng điều trị với thuốc viên kém hoặc kiểm soát các mục tiêu không tốt, cần tăng cường điều trị với các thuốc tiêm,



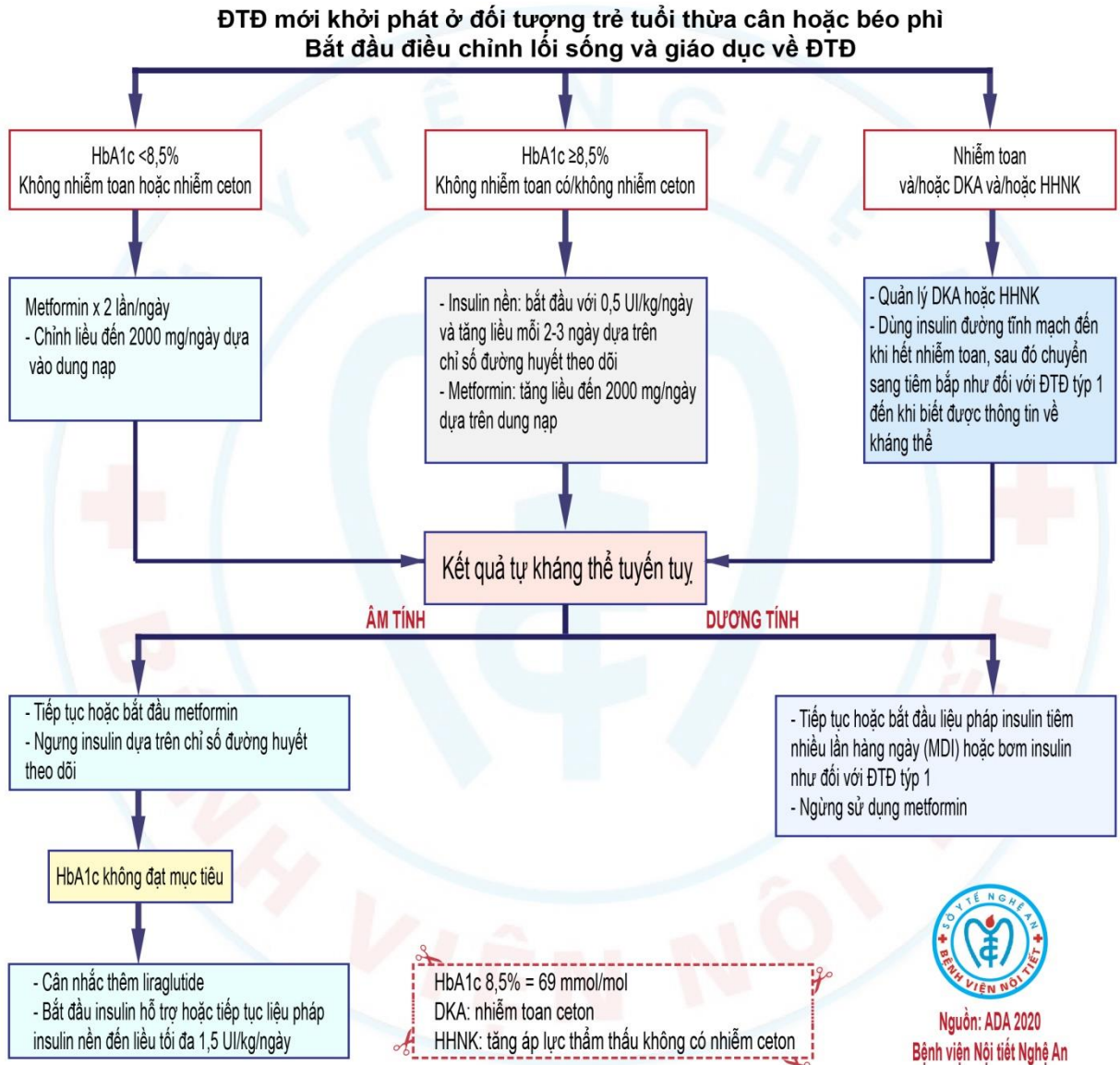
PHÁC ĐỒ TĂNG CƯỜNG ĐIỀU TRỊ VỚI INSULIN

insulin, khuyến cáo với phác đồ dưới đây

3. Điều trị các bệnh phối hợp và các biến chứng nếu có

Theo hướng dẫn chuyên môn của các bệnh và biến chứng đó.

4. Quản lý ĐTĐ mắc mới ở trẻ em và trẻ vị thành niên thừa cân hoặc béo phì



QUẢN LÝ ĐTĐ MỚI MẮC Ở TRẺ EM VÀ VỊ THÀNH NIÊN THỪA CÂN HOẶC BÉO PHÌ

béo phì

ĐTĐ typ 2 hiện đang có xu hướng trẻ hoá, nên tầm soát, phát hiện sớm các trường hợp ĐTĐ trẻ tuổi, đặc biệt ở những đối tượng thừa cân, béo phì. Lựa chọn các liệu pháp tăng cường điều trị để giảm thiểu các biến chứng ở những bệnh nhân này.

Chú ý các triệu chứng về toan ceton và tăng áp lực thẩm thấu, điều trị bước đầu và chờ kết quả xét nghiệm về tự kháng thể tuyến tụy, sau đó sẽ lựa chọn các phác đồ thích hợp phù hợp với từng đối tượng.

Tài liệu tham khảo

1. *HƯỚNG DẪN CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TÝP 2 (Ban hành kèm theo Quyết định số 3319/QĐ-BYT ngày 19 tháng 7 năm 2017 của Bộ trưởng Bộ Y tế)*
2. *“Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh nội tiết - chuyển hóa” (Ban hành kèm theo Quyết định số 3879 /QĐ-BYT)*
3. *ADA 2020*
4. *IDF DIABETES ATLAS Ninth edition 2019*

3. BỆNH THẬN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

I. ĐẠI CƯƠNG

Bệnh ĐTĐ là nguyên nhân hàng đầu của bệnh thận mạn tính (CKD) và bệnh thận giai đoạn cuối (ESKD) ở Hòa Kỳ và trên toàn thế giới. Mặc dù tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán bệnh thận ĐTĐ được xác định theo mô bệnh học của thận, nhưng phần lớn bệnh nhân không trải qua sinh thiết thận mà dựa vào chẩn đoán lâm sàng và xét nghiệm.

Biến chứng thận trong bệnh đái tháo đường (ĐTĐ) thường được gọi tắt là bệnh thận ĐTĐ, thuộc nhóm biến chứng mạch máu nhỏ của bệnh.

Bệnh thận ĐTĐ có các đặc điểm:

- Tiểu albumin liên tục ($>300\text{mg/ngày}$ hoặc $>200\mu\text{g/phút}$) xác định ít nhất 2 lần trong vòng 3-6 tháng.
- Giảm dần độ lọc cầu thận (eGRF)
- THA, có thể xuất hiện ở giai đoạn đầu (bệnh ĐTĐ typ 2) hoặc muộn.

II. SINH BỆNH LÝ- DIỄN TIẾN

Nguyên nhân chính xác của bệnh thận ĐTĐ chưa được xác định rõ, tuy nhiên có nhiều yếu tố tác động: tăng glucose huyết (làm tăng lọc cầu thận và tổn thương thận), các sản phẩm cao cấp của quá trình glycat hóa (advanced glycosylation end products-AGE), và hoạt hóa các cytokin. Tăng glucose huyết làm tăng biểu lộ yếu tố chuyển dạng tăng trưởng beta (transforming growth factor-beta -TGF- β) ở cầu thận và các protein nền được kích hoạt bởi cytokin này. TGF-beta và yếu tố tăng trưởng nội mạc mạch máu (vascular endothelial growth factor -VEGF) có lẽ góp phần làm phì đại tế bào, kích thích tổng hợp collagen, và các thay đổi ở mạch máu trong bệnh thận ĐTĐ. Tăng glucose huyết cũng hoạt hóa protein kinase C, men này góp phần làm tăng độ lọc cầu thận và các biến chứng mạch máu.

Những thay đổi chính ở cầu thận bao gồm dày màng đáy, tăng sinh lớp trung mô, tăng áp lực trong cầu thận đưa đến xơ hóa cầu thận. Khi bệnh tiến triển lâu sẽ có những thay đổi ở vùng ống thận mô kẽ, bao gồm teo, viêm và xơ hóa.

Bệnh nhân ĐTĐ typ 1 nếu cho cha và mẹ bị tăng huyết áp cũng dễ bị biến chứng thận.

Bảng 1 trình bày diễn tiến tự nhiên của bệnh thận ĐTĐ. Tuy nhiên nếu điều trị tốt bệnh nhân có thể cải thiện.

Bảng 1. Diễn biến tự nhiên của bệnh thận ĐTĐ

	Tên	Đặc điểm	ĐLCT (tối thiểu)	Bài suất albumin niệu	Huyết áp	Thời gian
Giai đoạn 1	Tăng chức năng và phì đại	Tăng lọc cầu thận	Tăng trong ĐTĐ typ 1 và 2	Có thể tăng	Typ 1: BT Typ 2: BT hoặc THA	Hiện diện ngay thời điểm chẩn đoán
Giai đoạn 2	Giai đoạn yên lặng	Dày màng đáy, tăng sinh lớp trung mô	Bình thường	Typ 1: BT Typ 2: có thể albumin từ <30mg-300mg/ngày	Typ 1: BT Typ 2: BT hoặc THA	Trong 5 năm đầu tiên
Giai đoạn 3	Giai đoạn tiềm ẩn	Albumin niệu	ĐLCT bắt đầu giảm	30-300mg/ngày	Typ 1: THA Typ 2: BT, THA	5-15 năm

	Tên	Đặc điểm	ĐLCT (tối thiểu)	Bài suất albumin niệu	Huyết áp	Thời gian
Giai đoạn 4	Bệnh thận lâm sàng	Tiểu đạ	ĐLCT dưới mức BT	>300mg/ngày	THA	15-25 năm
Giai đoạn 5	Hội chứng urê huyết cao	BTGĐC	0-10 ml/phút	Giảm	THA	25-30 năm

Chú thích:

BT: Bình thường

ĐLCT: Độ lọc cầu thận

THA: Tăng huyết áp

BTGĐC: Bệnh thận giai đoạn cuối

III. TRIỆU CHỨNG - CHẨN ĐOÁN

3.1. Lâm sàng

Bệnh thận ĐTD có albumin niệu kéo dài và giảm độ lọc cầu thận.

Định nghĩa albumin trong nước tiểu tùy thuộc cách lấy nước tiểu. Hiện nay thường dùng nhiều nhất là mẫu nước tiểu buổi sáng và tìm tỉ số albumin/creatinin. Lấy nước tiểu qua đêm hay nước tiểu 24 giờ không thuận tiện cho bệnh nhân. Bảng 2 cho biết các giới hạn của nồng độ albumin trong nước tiểu

Bảng 2. Các mức độ albumin trong nước tiểu

Các mức độ tiểu đạ	Lấy nước tiểu buổi sáng		Lấy nước tiểu trong một khoảng thời gian	
		Không	Chỉnh với creatinin	Qua

	chính	trong nước tiểu Tỉ số albumin/creatinin	đêm	
	mg/mL	mg/g	µg/phút	mg/24 giờ
Bình thường	<20	<30	<20	<30
Tiểu albumin	20-200	30-300 >2,5-25mg/mmol (nam) >3,5-35 mg/mmol (nữ)	20-200	30-300
Tiểu đạm	>200	>300	>200	>300

Ở bệnh nhân ĐTD typ 1, albumin niệu là biểu hiện đầu tiên của tổn thương thận. Ở bệnh nhân ĐTD typ 2, ngay lúc mới chẩn đoán có thể bệnh nhân đã có tăng huyết áp, albumin niệu.

Tuy nhiên hiện nay nhiều nghiên cứu dịch tễ đã cho thấy không phải người nào bị đái tháo đường, bệnh thận mạn cũng đều có tiểu albumin.

Đối với đái tháo đường typ 1, khoảng 40% bệnh nhân có tiểu albumin ở mức 30-299 mg/g creatinin sẽ lui bệnh, khoảng 30-40% sẽ giữ nguyên mức albumin niệu này và không nặng thêm trong vòng 5-10 năm. Những bệnh nhân tiểu albumin ≥ 300 mg/g creatinin trường diễn hoặc nặng dần sẽ có nhiều khả năng diễn tiến đến bệnh thận sau cùng

3.2. Chẩn đoán bệnh thận ĐTD

Chẩn đoán dựa trên:

3.2.1. Các yếu tố lâm sàng

- Tiền sử có bệnh ĐTD

- Albumin niệu trường diễn (cần loại trừ các nguyên nhân khác của albumin niệu. Bảng 5)

- Tăng huyết áp
- Có các biến chứng khác của đái tháo đường: bệnh võng mạc ĐTĐ, bệnh thần kinh ĐTĐ, bệnh mạch máu ngoại vi.

Bệnh nhân đái tháo đường nếu có tiểu albumin ≥ 300 mg/g creatinin và đáy mắt có bệnh võng mạc đái tháo đường thì khả năng có bệnh thận đái tháo đường rất cao.

Mặt khác nếu bệnh nhân ĐTĐ có giảm độ lọc cầu thận, nhưng albumin niệu < 300 mg/g creatinin và đáy mắt bình thường thì nên nghĩ đến bệnh thận mạn do các nguyên nhân khác.

3.2.2. Xét nghiệm

Albumin, đạm trong nước tiểu

Creatinin huyết thanh có thể bình thường, tăng. Nên tính độ lọc cầu thận ước tính bằng công thức Cockcroft-Gault hoặc công thức từ nghiên cứu MDRD (Bảng 3) hoặc công thức hoặc CKD EPI từ trang web <http://www.nkdep.nih.gov>.

Bảng 4 trình bày các giai đoạn của bệnh thận mạn ở bệnh nhân ĐTĐ dựa trên độ lọc cầu thận ước tính

Khoảng 20-25% bệnh nhân ĐTĐ có tăng độ lọc cầu thận (> 120 /ml/phút) ở giai đoạn sớm của bệnh, tình trạng này sẽ tăng gấp 3 lần khả năng diễn tiến đến bệnh thận ĐTĐ.

Siêu âm thận: Trong đa số trường hợp kích thước thận không teo nhỏ trên siêu âm. Siêu âm giúp loại trừ các bệnh lý khác ở thận như thận đa nang, sỏi thận...

Sinh thiết thận: không thực hiện để chẩn đoán bệnh thận ĐTĐ, nếu bệnh nhân có diễn tiến điển hình. Có thể cần sinh thiết trong các trường hợp nghi ngờ có bệnh lý khác ở thận như bệnh cầu thận tiến triển nhanh, bệnh thoái biến dạng bột...

Nên nghĩ đến các bệnh thận không do ĐTĐ trong các trường hợp sau đây: có protein niệu đại lượng khi mới chẩn đoán ĐTĐ dưới 5 năm, đạm niệu xuất hiện đột ngột tăng nhanh, giảm ĐLCT nhưng không kèm tiểu đạm, suy thận cấp hoặc chức năng thận suy nhanh trong thời gian ngắn, có hồng cầu biến dạng trong nước tiểu, không có bệnh lý võng mạc đi kèm (nhất là ở bệnh nhân ĐTĐ typ 1).

Bảng 3. Công thức tính độ lọc cầu thận ước tính

Công thức Cockcroft-Gault	$(140 - \text{Tuổi}) \times \text{cân nặng} / 72 \times \text{creatinin huyết thanh (mg/dL)}$ Nếu là nữ, tử số sẽ là: $(140 - \text{Tuổi}) \times \text{cân nặng} \times 0,85$
Công thức theo nghiên cứu MDRD	$\text{GFR (mL/phút/1.73 m}^2) = 186 \times (\text{Cr HT})^{-1,154} \times (\text{Tuổi})^{-0,203} \times (0,742 \text{ nếu là nữ}) \times (1,210 \text{ nếu là da đen})$ Cr: creatinin; GFR Glomerular filtration rate: độ lọc cầu thận
Công thức CKD EPI	từ trang web http://www.nkdep.nih.gov

Bảng 4. Các giai đoạn của bệnh thận mạn theo KDIGO (Kidney disease: Improving Global outcomes)

Giai đoạn	Đặc điểm	ĐLCT ước tính (mL/phút/1,73m ²)
1	Bệnh ĐTĐ với ĐLCT BT hoặc tăng cùng với tiểu albumin trường diễn	≥ 90
2	Bệnh ĐTĐ với ĐLCT giảm nhẹ cùng với tiểu albumin trường diễn	60-89
3a	Giảm ĐLCT nhẹ đến trung bình	45-59

3b	Giảm ĐLCT trung bình đến trầm trọng	30-44
4	Giảm ĐLCT trầm trọng	15-29
5	Suy chức năng thận	<15 (hay lọc thận)

ĐLCT: Độ lọc cầu thận

BT: bình thường

Bảng 5. Các nguyên nhân có thể làm tăng albumin niệu thoáng qua

<p>Tăng glucose huyết nặng, cấp</p> <p>Tăng huyết áp nặng kiểm soát kém</p> <p>Ăn quá nhiều đạm</p> <p>Luyện tập</p> <p>Nhiễm trùng đường tiểu, tiểu máu</p> <p>Suy tim</p> <p>Bệnh nhiễm gây sốt cấp tính</p> <p>Lấn dịch tiết âm đạo trong mẫu nước tiểu</p>

IV. QUẢN LÝ BỆNH THẬN ĐTĐ

Bao gồm dinh dưỡng, kiểm soát glucose huyết, điều trị tăng huyết áp, chú trọng hạn chế phospho và kali ở bệnh thận giai đoạn cuối.

Bệnh cần được theo dõi bởi các bác sĩ chuyên khoa nội tiết. Khi cần có thể hội chẩn với bác sĩ chuyên khoa thận (từ giai đoạn 3 của bệnh thận mạn) và tim mạch.

Mục tiêu điều trị của bệnh nhân bị bệnh thận ĐTĐ:

- HbA1c \leq 7%. Mục tiêu sẽ thay đổi tùy giai đoạn của bệnh thận mạn và nguy cơ hạ glucose huyết
- Huyết áp < 130/80 mmHg khi có albumin trong nước tiểu
- Kiểm soát lipid huyết

4.1. Điều trị tăng glucose huyết:

Các nghiên cứu cho thấy tăng glucose huyết là 1 trong các yếu tố quyết định chính làm bệnh thận tiến triển.

- Ở giai đoạn đầu, kiểm soát glucose huyết tốt sẽ giảm tình trạng tăng lọc cầu thận.

- Ở giai đoạn 1-3, kiểm soát glucose huyết tích cực làm giảm diễn tiến albumin niệu, ổn định, thậm chí đảo ngược bệnh thận ĐTD. Mục tiêu HbA1c lúc này có thể là 6,5 -7%.

Tuy nhiên do hầu hết các thuốc điều trị tăng glucose huyết đều được thải qua thận nên cần thận trọng chọn lựa hoặc chỉnh liều thích hợp để tránh nguy cơ hạ glucose huyết.

- Ở giai đoạn 4-5 của bệnh thận mạn, tình trạng đề kháng insulin làm glucose huyết khó ổn định, thường cần liều insulin cao hơn, tuy nhiên đến giai đoạn cuối, do sự thoái giáng insulin ở thận suy giảm, ngoài ra bệnh nhân thường chán ăn, do đó cần liều insulin thấp hơn. Cần theo dõi kỹ để tránh các cơn hạ glucose huyết. Trong bệnh thận giai đoạn cuối có thể không cần dùng đến insulin. Ngoài ra ở giai đoạn này, bệnh nhân thường có nhiều bệnh lý đi kèm, do đó mục tiêu HbA1c có thể vào khoảng 7,5-8%.

- Ở những BN mắc ĐTD typ 2 bị DKD và tăng albumin niệu nghiêm trọng, khuyến cáo nên điều trị bằng thuốc ức chế SGLT 2, thuốc làm giảm nguy cơ tiến triển bệnh thận ở bệnh nhân mắc DKD cũng như tỷ lệ mắc tim mạch. SGLT2 tránh dùng ở những BN có eGFR < 30ml/phút/1,73 m², những người cắt cụt chi dưới hoặc đe dọa cắt cụt chi dưới vì nó làm tăng nguy cơ cắt cụt chi dưới cao hơn, thuốc làm tăng nguy cơ nhiễm trùng sinh dục lên gấp 2-4 lần nên BN có tiền sử hoặc có yếu tố nguy cơ nhiễm trùng bộ phận sinh dục có thể không dùng.

- Bên cạnh các thuốc ức chế SGLT2, thuốc có bằng chứng mạnh nhất về lợi ích trên thận và tim mạch là đồng vận GLP 1.

Bảng 6, 7 cho biết các loại thuốc điều trị ĐTĐ hiện đang lưu hành tại Việt Nam và các chi tiết cần lưu ý ở bệnh nhân có bệnh thận mạn.

Bảng 6. Lựa chọn các thuốc điều trị tăng glucose huyết ở bệnh nhân ĐTĐ có bệnh thận mạn

	MLCT>60ml/ph	MLCT 60-30ml/ph	MLCT<30ml/ph	Lọc thận
Metformin	-----	----->		
Acarbose	-----	----->		
Nateglinide	-----	-----	----->	
Glipizide	-----	-----	----->	
Glimepiride	-----	----->		
Gliclazide	-----	-----	----->	
Pioglitazone	-----	-----	----->	
Sitagliptin	-----	-----	-----	----->
Vildaplitin	-----	-----	-----	----->
Saxagliptin	-----	-----	----->	
Linagliptin	-----	-----	-----	----->
Liraglutide	----->			
Insulin	-----	-----	-----	----->

Bảng 7. Chuyển hóa/Thanh lọc các nhóm thuốc ức chế men DPP-IV ở bệnh nhân ĐTD typ 2 có bệnh thận mạn

Thuốc	Chuyển hóa /thanh lọc	Điều chỉnh liều trong bệnh thận mạn
Sitagliptin	Thận	50 mg/ngày nếu ĐTL Cr 30 – 50 mL/phút 25 mg/ngày nếu ĐTL Cr < 30 mL/phút
Saxagliptin	Gan/thận	2,5 mg/ngày nếu ĐTL Cr 30 – 50 mL/phút 2,5 mg/ngày nếu ĐTL Cr < 30 mL/phút
Vildagliptin	Thận	50 mg/ngày nếu ĐTL Cr 30 – 50 mL/phút 50mg/ngày nếu ĐTL Cr < 30 mL/phút
Linagliptin	Gan	Không cần chỉnh liều

BTM = Bệnh thận mạn; ĐTL Cr = Độ thanh lọc creatinin; ĐLCT = độ lọc cầu thận; BTGĐC= Bệnh thận giai đoạn cuối

4.2. Điều trị tăng huyết áp

Kiểm tra huyết áp mỗi lần khám bệnh và nếu có thể được đo huyết áp thường xuyên tại nhà.

Mục tiêu huyết áp < 130/80 mmHg

Thuốc được lựa chọn hàng đầu là nhóm ức chế hệ renin angiotensin (gồm nhóm ức chế men chuyển, ức chế thụ thể Angiotensin II), lợi tiểu, chẹn kênh calci. Thường bệnh nhân cần phối hợp thuốc để kiểm soát huyết áp. Nếu phối hợp 3 loại thuốc, 1 thuốc sẽ là thuốc lợi tiểu.

Đôi khi có thể ổn định huyết áp bằng thuốc lợi tiểu nhóm thiazides hoặc lợi tiểu quai.

Thuốc ức chế men chuyển hoặc ức chế thụ thể giúp giảm huyết áp, kiểm soát đạm niệu, và được chỉ định trong rối loạn chức năng tâm thu thất trái. Phối hợp ức chế men chuyển và ức chế thụ thể có thể làm chức năng thận suy giảm thêm nên thường không được khuyến cáo.

Không dùng ức chế men chuyển và ức chế thụ thể khi phụ nữ có thai hoặc dự định có thai, bệnh nhân có khuynh hướng bị mất nước, tăng kali huyết kháng trị, hoặc creatinin tăng 0,6mg/ dL sau khi bắt đầu dùng thuốc.

Thuốc chẹn beta có thể dùng khi bệnh nhân bị suy tim, có bệnh mạch vành, thận trọng khi bệnh nhân bị hen phế quản. Thuốc chẹn kênh calci có thể gây phù chi dưới và táo bón.

Thuốc chẹn kênh calci, dù thuộc nhóm dihydropyridine hay không dihydropyridine đều có lợi. Loại không dihydropyridine bảo vệ thận (có thể làm giảm đạm niệu) nhưng có thể gây giảm chức năng cơ tim.

Bảng 8 trình bày các thuốc điều trị tăng huyết áp ở bệnh nhân ĐTD có bệnh thận mạn.

Bảng 8. Các thuốc điều trị tăng huyết áp

Thuốc	Khoảng liều dùng (thấp nhất-cao nhất)	Tác dụng ngoại ý	Lưu ý
Ức chế men chuyển			
Benazepril	10-40 mg/ngày chia 1-2 lần	Ho, tăng kali huyết, mẫn ngứa, mất vị giác; hiếm: (<1%) phù, giảm bạch cầu	Có tác dụng bảo vệ tim mạch ở bệnh nhân suy tim và/hoặc bệnh cơ tim thiếu máu; có bằng chứng ở bệnh nhân có bệnh thận ĐTD typ 1, cần chỉnh liều theo chức năng thận
Captopril	25-200mg/ngày chia 2-3 liều		
Enalapril	2,5-40 mg/ngày chia 1-2 lần		
Lisinopril	5-40 mg/ngày chia 1-2 lần		
Quinalapril	5-80mg/ngày		
Ramipril	1,25-20mg/ngày		
Trandolapril	1-4 mg/ngày		

Thuốc	Khoảng liều dùng (thấp nhất- cao nhất)	Tác dụng ngoại ý	Lưu ý
Thuốc ức chế thụ thể angiotensin II			Tác dụng bảo vệ thận được chứng minh ở bệnh nhân có bệnh thận ĐTĐ typ 2. Không cần chỉnh liều theo chức năng thận.
Candesartan	8-32 mg/ngày	Tăng kali huyết; hiếm: (<1% bệnh nhân) phù	
Irbesartan	150-300mg/ngày		
Losartan	25-100mg/ngày chia 1-2 lần		
Telmisartan	20-80 mg/ngày		
Valsartan	80-320 mg/ngày		
Thuốc chẹn kênh calci			
<i>Nhóm dihydropyridine</i>			Các thuốc ức chế men CYP3A4 có tiềm năng giảm chuyển hóa của thuốc chẹn kênh calci thuộc nhóm dihydropyridin, nên có thể làm tăng hoặc kéo dài tác dụng của nhóm thuốc này. Không uống nifedipin cùng với nước bưởi
Amlodipin	2,5-10mg/ngày	Phù (Amlodipin, nifedipin, felodipin)	
Felodipin	2,5-10 mg/ngày		
Isradipin	2,5-10 mg/ngày		
Nicardipin	20-120 mg/ngày	Chậm nhịp tim, chậm dẫn truyền nhĩ thất, phì đại niều răng (diltiazem, verapamil), Bón (verapamil)	
Nifedipin	10-120mg/ngày		
Nifedipin phóng thích chậm	30-90 mg/ngày		
<i>Nhóm không dihydropyridine</i>			
Diltiazem	30-360mg/ngày chia 2 lần		
Diltiazem phóng thích chậm	60-360mg/ngày		
Verapamil	80-480mg/ngày		

Thuốc	Khoảng liều dùng (thấp nhất-cao nhất)	Tác dụng ngoại ý	Lưu ý
Verapamil phóng thích chậm	chia 2 lần 120-480mg/ngày		
Thuốc chẹn thụ thể beta Atenolol Bisoprolol Metoprolol Metoprolol phóng thích chậm	25- 100mg/ngày chia 1-2 lần 2,5 -20 mg/ngày chia 1-2 lần 50-450 mg/ngày chia 2 lần 25-400 mg/ngày	Co thắt phế quản, chậm nhịp tim, chậm dẫn truyền nhĩ thất, suy tim, che mờ triệu chứng hạ glucose huyết, giảm tuần hoàn ngoại vi, giảm cương dương vật	Có tác dụng bảo vệ tim ở bệnh nhân bị suy tim, bệnh cơ tim thiếu máu hoặc cả hai
Thuốc chẹn thụ thể alpha và beta Carvedilol	6,25- 50 mg/ngày chia 1-2 lần	Hạ áp tư thế Co thắt phế quản	Có tác dụng bảo vệ tim mạch ở bệnh nhân suy tim, bệnh cơ tim thiếu máu hoặc cả hai. Cần chỉnh liều theo chức năng thận.
Thuốc lợi tiểu Nhóm thiazide Chlorthalidone	12,5-50mg/ngày	Hạ kali huyết, rối loạn dung nạp glucose	Ưu tiên chọn lựa ở bệnh nhân có chức năng thận

Thuốc	Khoảng liều dùng (thấp nhất-cao nhất)	Tác dụng ngoại ý	Lưu ý
Chlorothiazide Hydrochlorothia-zide Indapamide	125-1000mg/ngày 12,5-50mg/ngày 1,25-5mg/ngày		bình thường
Thuốc lợi tiểu quai Furosemide	40-500mg/ngày chia 2-3 liều	Hạ kali huyết	Ưu tiên dùng ở bệnh nhân suy thận, ứ dịch toàn thân. Cần chỉnh liều theo chức năng thận. Có thể giảm bớt nguy cơ tăng kali máu do thuốc ức chế hệ thống renin angiotensin
Thuốc lợi tiểu giữ kali Spironolactone	25-100mg/ngày	Tăng kali huyết ở bệnh nhân suy thận nhất là khi dùng chung với thuốc ức chế hệ renin angiotensin	Có thể làm tăng tác dụng giảm đạm niệu của thuốc ức chế hệ renin angiotensin. Bảo vệ tim ở bệnh nhân suy tim.
Thuốc tác động giao cảm trung ương Methyldopa	250-2000mg/ngày chia uống 2-3 lần	Mạch chậm, khô miệng, hạ áp tư thế, buồn ngủ,	

Thuốc	Khoảng liều dùng (thấp nhất-cao nhất)	Tác dụng ngoại ý	Lưu ý
		chảy sữa. Methyldopa có thể gây dương tính với nghiệm pháp Coombs (25%), kháng thể kháng nhân (10%)	

Chú ý: Liều thuốc ở trên có tính tham khảo. Hiện nay có khuynh hướng phối hợp các loại thuốc để dùng với liều thấp hơn và giảm tác dụng phụ.

Thuốc được ưu tiên chọn lựa là nhóm ức chế hệ renin angiotensin, lợi tiểu và chẹn kênh calci.

- Không nên sử dụng ACE, ARB để phòng ngừa bệnh thận mạn ở bệnh nhân đái tháo đường, huyết áp bình thường, Albumin < 30 mg/g creatinin và eGFR bình thường

- Không gián đoạn thuốc ức chế Angiotensin khi tăng nhẹ creatinin huyết thanh (< 30 %) trong trường hợp không có sự suy giảm về thể tích (B)

4.3. Dinh dưỡng

- Năng lượng: 30 – 35 Kcal/kg cân nặng lý tưởng/ngày ở người trên 60 tuổi, 35 Kcal/kg cân nặng lý tưởng/ngày . Bệnh nhân chạy thận nhân tạo 35 Kcal/kg cân nặng lý tưởng/ngày , phụ thuộc số lần chạy thận/ tuần. Bệnh nhân lọc màng bụng: 30 – 35 Kcal/kg cân nặng lý tưởng/ngày

- Protein: Giảm Protein tùy theo mức độ suy thận, protein độn vật/ protein thực vật > 50 %

- Suy thận giai đoạn I: 0,8 - 1g/kg cân nặng thực/ngày.

- Suy thận giai đoạn II: 0,7 – 0,8g/kg cân nặng thực/ngày.
 - Suy thận giai đoạn III: 0,6 – 0,7g/kg cân nặng thực/ngày.
 - Suy thận giai đoạn IV: 0,5 – 0,6g/kg cân nặng thực/ngày.
 - Suy thận giai đoạn V: 0,4 – 0,5g/kg cân nặng thực/ngày.
- Glucid: 60 – 65% tổng năng lượng.
 - Lipid: 20 - 30 % tổng năng lượng
 - Tăng cường chất xơ.
 - Giảm muối < 2g/ ngày, canxi 1000 - 1200 mg/ ngày, phospho 0.8 - 1.2 g/ ngày hoặc 8-12 mg/ cân nặng lý tưởng
 - Đủ nước
 - Trường hợp có thiếu niệu, vô niệu: hạn chế Kali.
 - Đủ vitamin và khoáng chất.
 - Chia thành nhiều bữa ngày; tránh bữa ăn quá no và tránh nhịn đói quá.

4.4. Các phương tiện khác

- Ngoài kiểm soát huyết áp và đường huyết, tất cả các bệnh nhân mắc CKD nên được tư vấn về điều chỉnh lối sống và nên được điều trị bằng statin vì đều có nguy cơ tim mạch cao. Tuy nhiên, statin không làm giảm nguy cơ biến cố tim mạch hoặc tử vong ở BN mắc ESKD và không nên bắt đầu ở những BN này.

Không có chế độ luyện tập đặc biệt hoặc hạn chế luyện tập ở bệnh thận ĐTD. Tuy nhiên khi bệnh nhân bị bệnh tim mạch, thiếu máu nặng cần có chế độ luyện tập riêng, theo ý kiến chuyên gia.

Điều trị các rối loạn khác như thiếu máu, thăng bằng calci, phospho, bệnh lý xương do bệnh thận mạn: cần tham khảo ý kiến của chuyên khoa thận.

4.5. Phòng ngừa bệnh thận ĐTD

Ngưng hút thuốc và điều trị các yếu tố nguy cơ như tăng huyết áp, tăng lipid.

Mục tiêu chuyên biệt của phòng ngừa bao gồm:

4.5.1. Kiểm soát tối ưu glucose huyết (HbA1c < 7%)

4.5.2. Kiểm soát huyết áp (HA < 130/80 Hg)

4.5.3. Tránh các thuốc gây độc thận như thuốc kháng viêm không steroid, kháng sinh nhóm aminoglycosides

4.5.4. Phát hiện sớm và điều trị ĐTĐ, nhất là những người có tiền sử gia đình ĐTĐ.

4.6. Quản lý lâu dài

Theo dõi điều trị đều đặn là điều quan trọng để quản lý tốt bệnh thận ĐTĐ.

Ở bệnh nhân ĐTĐ typ 1, tìm albumin niệu sau khi chẩn đoán bệnh được 5 năm, ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2, tìm albumin niệu ngay lúc mới chẩn đoán và sau đó mỗi năm nếu albumin niệu âm tính. Thử creatinin huyết mỗi năm, từ đó tính độ lọc cầu thận ước tính.

Đo huyết áp mỗi lần khám bệnh và nếu có thể theo dõi huyết áp thường xuyên tại nhà. Theo dõi huyết áp nằm, ngồi và đứng.

Bệnh nhân ĐTĐ và bệnh thận mạn giai đoạn 1-2 cần được theo dõi chức năng thận mỗi 6 tháng.

Bệnh nhân ĐTĐ và bệnh thận mạn giai đoạn 3-5 cần được theo dõi chức năng thận mỗi 3 tháng. Cũng cần theo dõi thêm đạm niệu, chất điện giải (natri, kali, clor, CO₂) chất khoáng, hormon có liên quan đến xương (calci, phospho, PTH), tình trạng dinh dưỡng (albumin, BUN), tình trạng thiếu máu (huyết sắc tố, dung tích hồng cầu Hct, sắt huyết thanh). Giai đoạn này cần tham khảo ý kiến của bác sĩ chuyên khoa thận nhất là khi đến giai đoạn lọc thận, bệnh thận giai đoạn cuối.

ĐTĐ và bệnh thận mạn giai đoạn 1-2: có thể đảo ngược diễn tiến bệnh bằng kiểm soát chặt chẽ glucose huyết, kiểm soát huyết áp, dùng thuốc ức chế hệ renin angiotensin, nhất là ở ĐTĐ typ 1.

ĐTĐ và bệnh thận mạn giai đoạn 3-4: làm chậm diễn tiến bệnh bằng các phương tiện điều trị kể trên, tránh các thuốc gây độc thận

Giai đoạn trễ (giai đoạn 5), cần tránh gây ra tình trạng suy thận cấp trên nền suy thận mạn thí dụ chụp hình mạch vành với thuốc cản quang hoặc các thuốc gây độc cho thận như thuốc kháng viêm không steroid (NSAID), điều trị duy trì trong khi chờ đợi lọc thận hoặc ghép thận.

Điều trị kịp thời các biến chứng khác của ĐTĐ như bệnh võng mạc ĐTĐ, bàn chân ĐTĐ, bệnh tim mạch.

Trong tất cả các giai đoạn cần chú ý các bệnh đi kèm có thể điều trị được như nhiễm trùng tiểu, bí tiểu, u lành tiền lập tuyến...

Theo dõi định kỳ creatinin và kali để phát hiện tăng creatinin hoặc thay đổi kali khi sử dụng các thuốc ACE, ARB

V. CÁC TỔN THƯƠNG KHÁC Ở THẬN CÓ THỂ GẶP Ở BỆNH NHÂN ĐTĐ

Các tổn thương này không phải là riêng có của bệnh ĐTĐ, tuy nhiên khi xảy ra ở bệnh nhân ĐTĐ, bệnh cảnh có thể nặng hơn và diễn tiến kéo dài nếu glucose huyết không ổn định.

1. Bệnh nhân ĐTĐ khi chụp hình bằng thuốc cản quang dễ bị tổn thương ở thận. Cần bảo đảm bù đủ nước cho bệnh nhân, ngưng các thuốc như metformin...cho đến khi chụp xong

2. Bệnh nhân ĐTĐ cũng hay bị nhiễm trùng đường tiểu nhất là phụ nữ và người bị tổn động nước tiểu ở bàng quang.

3. Xơ vữa động mạch nặng ở động mạch thận và tình trạng thiếu nước kèm theo có thể đưa đến tắc mạch máu nuôi thận (nhồi máu thận).

4. Hoại tử gai thận hoặc nhú thận: xảy ra ở bệnh nhân bị nhiễm trùng đường tiểu trên (viêm đài bể thận) kèm thêm các yếu tố thuận lợi như xơ vữa động mạch, thiếu nước trầm trọng. Bệnh nhân bị sốt cao, tiểu máu, có thể bị suy thận cấp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hội Nội tiết- Đái tháo đường Việt Nam. *Khuyến cáo về chẩn đoán và điều trị bệnh đái tháo đường 2018*. tr 74-92.
2. ADA 2020. *Microvascular Complications and Foot Care: Standards of Medical Care in Diabetes–2020*
3. UpToDate. *Treatment of diabetic kidney disease. Diabetic kidney disease: Manifestations, evaluation, and diagnosis*

4. BIẾN CHỨNG THẦN KINH DO BỆNH ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

1. ĐẠI CƯƠNG

1.1. Định nghĩa

Bệnh lý thần kinh đái tháo đường được đặc trưng bằng sự suy giảm chức năng sợi thần kinh có triệu chứng (như đau, cảm giác kim châm, tê bì...) hoặc không triệu chứng (sau khi đã được loại trừ các nguyên nhân khác).

Bệnh không đồng nhất với các biểu hiện lâm sàng đa dạng. Tổn thương thần kinh có thể khu trú hoặc lan tỏa và đôi khi không tương xứng với triệu chứng lâm sàng. Bệnh lý thần kinh làm giảm trầm trọng chất lượng cuộc sống bệnh nhân đái tháo đường. Không những gây khó chịu cho bệnh nhân, bệnh còn tạo thuận lợi cho sự xuất hiện của những biến chứng khác như ngã, bệnh lý bàn chân, rối loạn nhịp tim, tắc ruột... những biến chứng này thường nguy hiểm, có thể dẫn đến gãy xương, cắt cụt chi thậm chí đe dọa tính mạng bệnh nhân.

1.2. Tần suất và dịch tễ học

Bệnh lý thần kinh là một trong những biến chứng phổ biến nhất của bệnh đái tháo đường. Nhiều nghiên cứu lớn trên thế giới cho thấy 47% bệnh nhân đái tháo đường có biến chứng thần kinh, trong đó 7.5% được phát hiện ngay tại thời điểm chẩn đoán đái tháo đường, và con số này tăng lên 45% sau 25 năm.

Biểu hiện thường gặp nhất là bệnh lý đa dây thần kinh với triệu chứng nổi bật là cảm giác đau, gặp ở 20-30% số bệnh nhân.

Bệnh không phụ thuộc tuổi, chủng tộc. Một số nghiên cứu cho thấy bệnh nhân nam mắc biến chứng thần kinh nhiều hơn nữ, tuy nhiên biểu hiện đau ở nữ lại trầm trọng hơn so với nam giới.

2. CƠ CHẾ BỆNH SINH VÀ PHÂN LOẠI.

2.1. Cơ chế bệnh sinh.

Một số cơ chế bệnh sinh có thể liên quan đến diễn biến của bệnh

Chuyển hóa Glucose theo con đường Polyol: Nồng độ Glucose cao trong máu chuyển hóa theo con đường Polyol để tạo các sản phẩm như Sorbitol, Fructose thông qua sự xúc tác của enzyme Aldose reductase và Sorbitol dehydrogenase. Sự tích tụ Sorbitol và Fructose làm giảm Myoinositol (là năng lượng chính của sợi dây thần kinh). Thiếu Myoinositol làm giảm hoạt động của kênh Na/K -ATPase ở màng tế bào, rối loạn sự vận chuyển ở sợi trục thần kinh và phá vỡ cấu trúc của tế bào sợi thần kinh, gây ra hoạt động điện thế bất thường.

Phản ứng quá mức của hệ thống enzym chuyển hóa với nồng độ Glucose cao trong máu dẫn đến hình thành quá nhiều sản phẩm glyceryl hóa, từ đó có thể phá vỡ sự toàn vẹn của màng tế bào thần kinh, làm rối loạn chuyển hóa trong tế bào và dẫn truyền ở sợi trục.

Nồng độ Glucose cao trong máu dẫn đến sự hình thành quá nhiều các gốc tự do, chúng có thể làm tổn thương mạch máu và gây thiếu máu nuôi dưỡng tế bào thần kinh, tạo điều kiện thuận lợi cho sự hình thành các sản phẩm glyceryl hóa.

Biến chứng vi mạch: tổn thương các vi mạch nuôi dưỡng thần kinh làm giảm nuôi dưỡng tế bào thần kinh

Ngoài những cơ chế gây bệnh trên, nguy cơ bệnh lý thần kinh ở bệnh nhân đái tháo đường gia tăng cùng với:

- Tuổi và thời gian mắc đái tháo đường
- Kiểm soát đường máu kém
- Rối loạn mỡ máu, đặc biệt là tăng thành phần LDL-Cholesterol.
- THA và các biến chứng mạch máu nhỏ khác.
- Béo phì.
- Hút thuốc lá, nghiện rượu.
- HLA-DR3

2.2. Phân loại

Bệnh lý thần kinh đái tháo đường phân thành 3 rối loạn chính: rối loạn cảm giác, rối loạn vận động, nhóm bệnh lý thần kinh tự động, tuy nhiên có thể được phân loại theo nhiều cách khác nhau:

- Bệnh đa dây thần kinh đối xứng
- Bệnh đơn dây thần kinh
- Bệnh thần kinh tự chủ
 - Bệnh đa rễ thần kinh

3. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG

3.1. Triệu chứng lâm sàng.

Bệnh lý thần kinh thường xuất hiện sau một khoảng thời gian dài kiểm soát đường máu không tốt, thường sau khoảng 5 năm ở bệnh nhân đái tháo đường typ 1 và có thể ngay tại thời điểm chẩn đoán của bệnh nhân đái tháo đường typ 2.

Biểu hiện lâm sàng của bệnh lý thần kinh đái tháo đường thường đa dạng và đôi khi triệu chứng không tương xứng mức độ tổn thương thần kinh, thường được chia thành 3 nhóm triệu chứng chính: rối loạn cảm giác, vận động và bệnh lý thần kinh tự động.

3.1.1. Rối loạn cảm giác

- Rối loạn cảm giác thường là dấu hiệu đầu tiên của bệnh, các triệu chứng có thể gặp:

- + Dị cảm (kiến bò, kim châm), tăng nhạy cảm, tăng cảm giác đau
- + Đau, rát bỏng như dao đâm
- + Cảm giác đau sâu (đau trong cơ, xương)
- + Tê bì, cảm giác như đi trên sỏi, trên bông, đi không vững
- + Giai đoạn sau bệnh nhân có thể giảm hoặc mất cảm giác

Các rối loạn trên thường tăng về đêm, đối xứng 2 bên. Rối loạn cảm giác đầu chi thường phân bố kiểu đi găng, đi bột

3.1.2. Rối loạn vận động

Với bệnh lý đa dây thần kinh đối xứng: rối loạn vận động thường gặp nhất là yếu cơ, giảm vận động. Có thể xảy ra ở gốc chi, ngọn chi hoặc toàn bộ với tính chất đối xứng 2 bên.

Yếu cơ ngọn chi ở tay thể hiện bằng việc bệnh nhân gặp khó khăn khi thực hiện động tác phối hợp hoặc cần dùng sức như mở nắp chai lọ, vặn chìa khóa...

Yếu cơ gốc chi làm bệnh nhân gặp khó khăn khi nâng vai, khi lên xuống cầu thang, đứng lên ngồi xuống. Nặng hơn bệnh nhân có thể ngã do không nâng được gối.

Rối loạn vận động trong nhóm bệnh lý thần kinh không đối xứng phụ thuộc phạm vi chi phối của sợi thần kinh tổn thương:

- Tổn thương thần kinh sọ: thường gặp liệt các dây III, IV, VI cấp hoặc bán cấp gây biểu hiện nhìn đôi kèm đau đầu, liệt dây VII gây liệt mặt 1 bên. Tổn thương thần kinh sọ thường tự hồi phục sau 3-6 tháng

-Tổn thương thần kinh ngực bụng: có thể gặp tổn thương thần kinh hoành, thần kinh liên sườn hoặc các rễ chi phối cơ thành bụng. Biểu hiện lâm sàng bao gồm: cảm giác đau nhói hoặc đau sâu, bỏng rát xuất hiện đầu tiên ở 1 bên, sau có thể lan sang 2 bên vùng ngực hoặc thượng vị. Yếu cơ thành bụng do tổn thương thần kinh có thể gây thoát vị thành bụng, thường xảy ra sau khi bệnh nhân giảm cân. Bệnh gặp nhiều hơn ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2, sau 50 tuổi.

-Tổn thương thần kinh tủy cổ và tủy lưng: rối loạn cảm giác và vận động phụ thuộc dây thần kinh bị tổn thương. Triệu chứng lâm sàng có thể gặp đau vùng cổ, vai gáy, vùng hông lưng hoặc liệt cổ tay, cổ chân đột ngột. Ngoài ra đau và yếu cơ gốc chi, sau đó là sút cân và teo cơ có thể gặp. Khám thường thấy giảm hoặc mất phản xạ gân xương.

3.1.3. Bệnh lý thần kinh tự động

Bệnh lý thần kinh tự động đái tháo đường bao gồm các rối loạn về tiêu hóa, tim mạch, tiết niệu – sinh dục và rối loạn bài tiết mồ hôi.

-Tiêu hóa:

+Liệt thực quản gây nuốt khó

+Liệt dạ dày gây đầy bụng, khó tiêu, có thể ảnh hưởng đến đường huyết sau ăn

+Rối loạn đại tràng gây táo bón hoặc ỉa chảy (tăng về đêm)

+Có thể gặp đau bụng, buồn nôn, nôn

-Tim mạch:

+Rối loạn nhịp tim: nhịp nhanh xoang dai dẳng hoặc nhịp không đều, xuất hiện khi nghỉ ngơi hoặc thay đổi tư thế

+Hạ huyết áp tư thế

+Ngừng tim khi thay đổi tư thế đột ngột hoặc hít sâu

-Tiết niệu - sinh dục:

+Bệnh lý bàng quang (cần phân biệt với bệnh lý bàng quang do tiền liệt tuyến, do cột sống): bàng quang hoạt động quá mức gây tiểu rất, tiểu gấp...hoặc giảm hoạt động gây tiểu khó, bí tiểu

+Rối loạn cương, xuất tinh ngược ở nam giới

+Rối loạn bài tiết mồ hôi:

+Tăng tiết mồ hôi vùng đầu, cổ, bụng và lưng

+Rối loạn điều hòa nhiệt

3.2. Triệu chứng cận lâm sàng

Bệnh lý thần kinh đái tháo đường được chẩn đoán chủ yếu dựa vào các bệnh cảnh lâm sàng. Một số xét nghiệm và thăm dò cận lâm sàng được đề xuất để chẩn đoán phân biệt với các nguyên nhân gây bệnh lý thần kinh ngoại vi khác.

-Điện cơ và dẫn truyền thần kinh: giảm dẫn truyền thần kinh có nhiều ý nghĩa trong chẩn đoán tổn thương thần kinh ngoại vi. Điện cơ được chỉ định khi

không có sự tương xứng giữa các dấu hiệu và triệu chứng lâm sàng như rối loạn vận động nhiều hơn cảm giác, tổn thương gốc chi nhiều hơn ngọn chi hoặc có dấu hiệu gợi ý nguyên nhân khác.

Trong bệnh lý thần kinh đái tháo đường, rối loạn dẫn truyền cảm giác và vận động có thể được phát hiện kể cả khi không có triệu chứng lâm sàng.

-Điện tâm đồ: giúp chẩn đoán các rối loạn nhịp

-Chụp dạ dày bằng Barit hoặc đồng vị phóng xạ như ^{99m}Tc Technetium, C13, dựa vào thời gian thải thuốc để chẩn đoán biến chứng liệt dạ dày thực quản

-Đo nước tiểu tồn dư bằng siêu âm, đo niệu động đồ để xác định biến chứng bàng quang

4. ĐIỀU TRỊ

Điều trị bệnh lý thần kinh đái tháo đường bao gồm kiểm soát triệu chứng và làm chậm sự tiến triển của bệnh.

4.1. Điều trị bệnh lý thần kinh ngoại vi đái tháo đường

4.1.1. Kiểm soát đau

Có nhiều thuốc có thể lựa chọn để điều trị, tuy nhiên hầu như các thuốc không có tác dụng giảm đau hoàn toàn, kể cả khi dùng kết hợp.

a. Thuốc chống trầm cảm

Đã có nhiều nghiên cứu chứng minh thuốc chống trầm cảm có tác dụng làm giảm triệu chứng đau do bệnh lý thần kinh đái tháo đường.

Thuốc chống trầm cảm 3 vòng: thuốc đại diện cho nhóm này là Amytriptilin, có thể cải thiện triệu chứng trong vòng 6 tuần với liều khởi đầu 25mg/ngày và có thể tăng đến 100mg/ngày trong vòng vài tuần . Thuốc có thể sử dụng đơn độc hoặc kết hợp với Pregabalin hoặc thuốc chống động kinh khác khi không đạt được tác dụng như mong đợi.

Thuốc ức chế chọn lọc thụ thể tái hấp thu Serotonin và Norepinephrin:

-Duloxetine: Liều 60mg Duloxetine giúp cải thiện triệu chứng ngay trong tuần đầu sử dụng, đặc biệt là giảm đau về đêm [5]. Thuốc tiếp tục có tác dụng và có thể được sử dụng kéo dài.

-Venlafaxine: một vài thử nghiệm lâm sàng cho thấy thuốc có thể có tác dụng giảm đau với liều cao 150-225mg/ngày, tuy nhiên hiệu quả của thuốc không cao như mong đợi và có thể gặp một số tác dụng không mong muốn như rối loạn nhịp tim và thay đổi huyết áp tư thế.

b. Thuốc chống động kinh

Thuốc chống động kinh bao gồm cả nhóm mới (Pregabalin, Gabapentin) và nhóm cũ (Vaproate) đều được chứng minh là có hiệu quả điều trị giảm đau trong bệnh lý thần kinh đái tháo đường, đặc biệt là Pregabalin.

Pregabalin: là thuốc được lựa chọn đầu tiên để điều trị giảm đau trong bệnh lý thần kinh đái tháo đường, có tác dụng giảm 30-50% triệu chứng. Thuốc nên được sử dụng với liều khởi đầu 100mg/ngày và tăng dần liều cho đến tối đa 300mg/ngày trong 1-2 tuần tùy thuộc dung nạp thuốc [6] [7]. Với bệnh nhân lớn tuổi, nên khởi đầu với liều thấp hơn và tăng liều thuốc chậm hơn để hạn chế tác dụng phụ của thuốc.

Gabapentin: có tác dụng giảm đau khi dùng ở liều cao 900-3600mg/ngày, thuốc tỏ ra có hiệu quả với những bệnh nhân đau mạn tính và nên được lựa chọn khi bệnh nhân không dung nạp với Pregabalin hoặc Duloxetine [8].

Vaproate: Với liều 500-1200 mg/ngày có thể có tác dụng giảm đau.

c. Thuốc giảm đau Opioid

Chỉ 3 thuốc trong nhóm này là Tramadol (210 mg/ngày), Oxycodone (10-60 mg/ngày) và Dextromethorphan (400 mg/ngày) được sử dụng để điều trị giảm đau trong bệnh lý thần kinh đái tháo đường.

d. Alpha Lipoic acid

Một trong những cơ chế bệnh sinh của bệnh lý thần kinh đái tháo đường là sự gia tăng các gốc tự do trong máu do chuyển hóa đường. Đây là cơ sở để sử dụng các chất chống oxy hóa để điều trị bệnh.

Alpha Lipoic Acid là chất chống oxy hóa, với liều 600-1800 mg/ngày được một số nghiên cứu chứng minh có tác dụng làm giảm triệu chứng đau, tê bì và dị cảm sau 3 tuần sử dụng. Thuốc có thể được chỉ định khi bệnh nhân không đáp ứng hoặc kém dung nạp với thuốc chống động kinh hoặc thuốc chống co giật.

e. Vitamin nhóm B

Các nghiên cứu gần đây cho thấy bệnh nhân đái tháo đường thường thiếu cả ba vitamin nhóm hướng thần kinh B1, B6 và B12. Thiếu vitamin nhóm B có thể gây nên biến chứng thần kinh. Việc bổ sung vitamin B1, B6, B12 ở bệnh nhân ĐTD cần bắt đầu càng sớm càng tốt. Nên kiểm tra thường xuyên mức B12 ở bệnh nhân sử dụng metformin và bắt đầu chế độ bổ sung nếu cần.

Vitamin nhóm B thường được sử dụng để điều trị nhóm bệnh lý thần kinh ngoại vi. Sử dụng hỗn hợp vitamin nhóm B (vitamin B1, B6, B12) liều cao có tác dụng giảm triệu chứng thần kinh ngoại vi sau 2-8 tuần.

f. Thuốc điều trị tại chỗ

Với một số bệnh nhân không dung nạp với thuốc chống trầm cảm và thuốc chống động kinh, thuốc điều trị tại chỗ cho những rối loạn cảm giác, đau khu trú có thể được sử dụng. Hai thuốc được sử dụng phổ biến hiện nay là Capsaicin và Lidocain.

Kem Capsaicin 0.075% thuộc nhóm chống trầm cảm, bôi trên da 4 lần/ngày có thể có tác dụng giảm đau khu trú.

Miếng dán Lidocain 5%: sử dụng liên tục 18 tiếng/ngày được một vài nghiên cứu chứng minh có tác dụng giảm đau và cải thiện chất lượng cuộc sống.

Theo khuyến cáo: Thuốc chống động kinh (Pregabalin) và thuốc chống trầm cảm (Duloxetine hoặc Amitriptylin) được khuyến cáo là lựa chọn đầu tiên để điều trị bệnh với hiệu quả tương tự nhau.

- Với bệnh nhân trẻ tuổi, Amitriptylin là lựa chọn đầu tay với hiệu quả cao và chi phí thấp nhất.
- Với những bệnh nhân không cải thiện với điều trị một thuốc, có thể phối hợp hai thuốc trong hai nhóm khác nhau.
- Với những bệnh nhân không dung nạp hai nhóm thuốc trên, điều trị tại chỗ với miếng dán Lidocain hoặc kem Capsaicin, thuốc Alpha Lipoic acid là lựa chọn thay thế.

Điều trị giảm đau bằng opioid nên được cân nhắc kỹ do còn nhiều tranh cãi về hiệu quả của thuốc đối với giảm đau mạn tính trong bệnh lý thần kinh đái tháo đường.

Ngoài ra nên bổ sung thêm các vitamin nhóm B

Bảng: Liều lượng, tác dụng không mong muốn của một số thuốc điều trị giảm đau thần kinh

	Liều khởi đầu	Liều tối đa	Tác dụng phụ
Thuốc chống động kinh			
Pregabalin	300 mg, 2 lần/ngày	600 mg, 2 lần/ngày	Buồn ngủ, chóng mặt, đau đầu, thất điều, tăng cân
Gabapentin	900-1200 mg, 3 lần/ngày	3600 mg, 3 lần/ngày	Buồn ngủ, chóng mặt, tăng cân
Thuốc chống trầm cảm			
Amitriptylin	10-25 mg, trước khi đi ngủ	150 mg/ngày, trước khi đi ngủ hoặc 2 lần/ngày	Khô miệng, mệt mỏi, chóng mặt, buồn ngủ, hạ HA

			tư thế, táo bón
Duloxetine	60 mg, 1-2 lần/ngày	120 mg, 1-2 lần/ngày	Đau đầu, buồn nôn, chóng mặt,
Venlafaxine	150 mg/ngày	225 mg/ngày	táo bón, khó tiêu

g. Một số phương pháp điều trị khác

* Kích thích dây thần kinh bằng điện

Cảm giác đau từ các receptor trên da, ở mô cơ thể được dẫn truyền theo sợi thần kinh A β về tủy sống và tiếp tục được dẫn truyền lên não. Khi kích thích một điện thế thích hợp vào các đầu dây thần kinh nhận cảm cảm giác ở da hoặc các rễ thần kinh ở cột sống, sẽ ức chế đường dẫn truyền tín hiệu về não. Dựa vào nguyên lý này, có thể điều trị giảm đau bằng cách kích thích các dây thần kinh bằng điện qua da hoặc các rễ thần kinh ở cột sống.

Kích thích dây thần kinh bằng điện qua da: đây là phương pháp điều trị không xâm lấn, hiệu quả giảm đau đã được chứng minh qua một số nghiên cứu và bắt đầu được hiệp hội thần kinh Hoa Kỳ khuyến cáo sử dụng từ năm 2011.

Kích thích rễ thần kinh ở tủy sống: điện thế được dẫn truyền vào các rễ thần kinh bằng các kim được đưa vào ngoài màng cứng ở vùng cột sống lưng hoặc cổ. Hiệu quả giảm đau của phương pháp này cũng đã được chứng minh qua một số nghiên cứu. Phương pháp này do đòi hỏi sự xâm lấn vào cột sống vì vậy cần nghiên cứu thêm về tính chất an toàn.

* Vật lý trị liệu

Là một phương pháp được khuyến cáo, có tác dụng hỗ trợ các phương pháp điều trị giảm đau khác, đặc biệt trong các trường hợp tổn thương thần kinh gây yếu cơ, đau cơ là chủ yếu.

Bệnh nhân được hướng dẫn các chương trình tập luyện để duy trì sức mạnh cơ, thăng bằng khi di chuyển. Bệnh nhân cũng được giáo dục các biện pháp hỗ trợ để kiểm soát cơn đau. Kết hợp với các kích thích điện, vật lý trị liệu

là một trong những phương pháp được AAN/AANEM/AAPMR đưa vào khuyến cáo điều trị giảm đau .

* Liệu pháp tâm lý và lao động trị liệu

Bệnh nhân cần được tư vấn về tình trạng đau mạn tính, các phương pháp thư giãn và điều trị trầm cảm khi cần thiết.

Lao động trị liệu được chỉ định trong các trường hợp mất chức năng nghiêm trọng ảnh hưởng đến sinh hoạt hàng ngày như mất chức năng chi trên hoặc chi dưới, trong các trường hợp phải cắt cụt chi so biến chứng loét, mạch máu...

4.1.2. Điều trị theo cơ chế bệnh sinh

Cơ chế bệnh sinh của bệnh lý thần kinh đái tháo đường rất phức tạp, là sự kết hợp của nhiều yếu tố. Các thuốc điều trị theo cơ chế bệnh sinh nhằm ngăn chặn hoặc đảo ngược sự tiến triển của bệnh đã được tiến hành nghiên cứu trên cả động vật và người, tuy nhiên hiệu quả mang lại chưa cao.

a. Kiểm soát đường huyết

Kiểm soát đường máu đóng vai trò quan trọng trong việc làm chậm sự tiến triển của bệnh, có hiệu quả với cả bệnh nhân đái tháo đường typ 1 và typ 2. Điều này đã được chứng qua nhiều nghiên cứu.

Ở bệnh nhân đái tháo đường typ 1, kiểm soát tốt đường máu giúp giảm 69% nguy cơ mắc biến chứng trong dự phòng ban đầu và giảm 57% nguy cơ mắc biến chứng thứ phát .

Với bệnh nhân đái tháo đường typ 2, giảm 1% HbA1C có thể giảm 37% nguy cơ mắc biến chứng mạch máu nhỏ, do đó làm chậm khởi phát và tiến triển của bệnh lý thần kinh.

Không những làm chậm sự tiến triển của bệnh, tránh dao động đường huyết quá mức có thể giúp cải thiện triệu chứng thần kinh.

b. Các nhóm thuốc điều trị theo cơ chế bệnh sinh

* Nhóm thuốc ức chế enzyme Aldose reductase

Ức chế enzyme Aldose reductase sẽ làm giảm sorbitol theo con đường polyo, do đó làm giảm sự tiến triển của bệnh. Trong nhóm này, Epalresta 50mg 3 lần / ngày đã được chứng minh làm giảm tốc độ tổn thương cả sợi thần kinh cảm giác và vận động .

* Nhóm thuốc làm giảm các sản phẩm tận của quá trình Glycerat hóa

Bằng việc ức chế các enzyme của quá trình Glycerat hóa, có thể làm giảm các sản phẩm tận là những chất gây tổn thương sợi trục thần kinh, do đó làm chậm sự diễn tiến của bệnh. Aminoguanidine trong nhóm này tỏ ra có hiệu quả trong một vài nghiên cứu thực nghiệm .

* Nhóm thuốc làm giảm các quá trình oxy hóa

Alpha Lipoic acid (Thiogama 600 mg /ngày) được biết đến là thuốc có tác dụng làm giảm quá trình oxy hóa đã được nhiều nghiên cứu chứng minh có hiệu quả. Thuốc không những làm chậm sự tiến triển của bệnh, còn được chỉ định để điều trị triệu chứng đau do bệnh lý thần kinh ngoại vi.

* Nhóm thuốc cải thiện dinh dưỡng thần kinh

Một trong những cơ chế bệnh sinh chính của bệnh lý thần kinh chính là biến chứng mạch vi mạch làm giảm dòng máu nuôi dưỡng các tế bào thần kinh. Một số thuốc có tác dụng giãn mạch có thể cải thiện dòng chảy đến nuôi dưỡng thần kinh như thuốc chẹn kênh Calci, Nitrat và các thuốc ức chế men chuyển .

* Yếu tố tăng trưởng thần kinh

Sự phát triển của tế bào thần kinh được kích thích bởi các yếu tố tăng trưởng thần kinh. Yếu tố tăng trưởng thần kinh và chất tương tự ACTH có mặt ở màng tế bào thần kinh sẽ thúc đẩy quá trình tái tạo tế bào thần kinh. Các thuốc tăng trưởng thần kinh tái tổ hợp đang được nghiên cứu và hy vọng sẽ đem lại bước tiến mới trong điều trị bệnh lý thần kinh .

Bảng . Khuyến cáo điều trị bệnh thần kinh đái tháo đường dựa trên cơ chế bệnh sinh

Cơ chế	Thuốc	Mục tiêu
Tăng đường máu mạn tính	Insulin và các thuốc viên điều trị đái tháo đường	Đạt được mục tiêu kiểm soát đường máu
Tăng con đường Polyol	Ức chế enzyme Aldose reductase, như Sorbinil và Elparestat	Giảm tổn thương thần kinh do Sorbitol
Tăng quá trình oxy hóa	Alpha Lipoic acid và Glutathion	Giảm các gốc oxy hóa tự do
Tổn thương thần kinh do thiếu oxy	Nitrate, chẹn kênh calci, ức chế men chuyển	Cải thiện dòng máu nuôi dưỡng tế bào thần kinh
Thoái hóa thần kinh	Yếu tố tăng trưởng thần kinh, chất tương tự ACTH, yếu tố tăng trưởng thần kinh tái tổ hợp	Giảm sự thoái hóa tế bào thần kinh

4.2. Quản lý bệnh thần kinh tự động

4.2.1. Bệnh lý tim mạch.

* Điều trị không dùng thuốc

Luyện tập thể dục với cường độ hợp lý có thể giúp cải thiện bệnh lý tim mạch nói chung và biến chứng thần kinh tự động liên quan đái tháo đường. Kiểm soát đường huyết, mỡ máu, bỏ thuốc lá có thể làm chậm sự tiến triển của bệnh.

Các triệu chứng khi bệnh đang ở giai đoạn nhẹ có thể cải thiện khi ngừng hoặc giảm liều các thuốc chống trầm cảm, thuốc lợi tiểu.

Ăn đủ muối, nằm đầu cao 30 độ, tránh nằm lâu, tránh ho và các cử động làm tăng áp lực trong lồng ngực, thay đổi tư thế chậm có thể giúp làm giảm hạ huyết áp tư thế.

Thực hiện các động tác đối vận như chéo chân, khom lưng, ngồi xổm, căng cơ

Mang vớ và các dụng cụ bó bụng đàn hồi

* Điều trị bằng thuốc

Fludrocortisone với liều 0.1-0.4 mg/ngày kết hợp chế độ ăn tăng muối, nằm đầu cao 20-30 cm là biện pháp hiệu quả cải thiện hạ huyết áp tư thế. Thuốc có thể gây phù nhẹ, hạ kali máu, liều cao có thể gây tăng HA quá mức ở tư thế nằm, quá tải dịch và suy tim sung huyết.

Midodrine: có tác dụng đồng vận thụ thể alpha 1 –adrenergic ngoại biên, làm tăng HA qua tác dụng co mạch. Thuốc có thể được sử dụng đơn độc hoặc kết hợp (như với Fludrocortisone). Liều khởi đầu là 2.5 mg, 3 lần/ngày, có thể tăng liều đến 10 mg với 3 lần/ngày.

THA khi nằm là tác dụng phụ phổ biến và có thể nặng, do đó liều cuối nên được uống ít nhất 4h trước khi đi ngủ và theo dõi huyết áp. Thuốc được sử dụng thận trọng ở bệnh nhân suy gan, chống chỉ định trong trường hợp suy tim nặng, suy thận cấp, bí tiểu, u tủy thượng thận, nhiễm độc giáp.

Droxidopa: cùng với Midodrine, đây là 2 thuốc nhận được sự đồng thuận của FDA trong điều trị hạ HA tư thế. Liều khởi đầu 100mg, 3 lần/ngày. Nâng dần liều sau 24-48h dựa theo đáp ứng của bệnh nhân, liều tối đa 1800mg/ngày.

Octreotide: đồng phân Somatostatin có tác dụng ức chế phóng thích các peptid đường tiêu hóa, một trong số peptid đó có tác dụng giãn mạch.

Liều tiêm dưới da 50mcg trước các bữa ăn nửa giờ có thể làm giảm hạ huyết áp tư thế sau ăn. Thuốc không làm tăng HA tư thế nằm, tuy nhiên có thể gây buồn nôn, co thắt cơ bụng.

* Điều trị khác

Đạt mục tiêu đường máu có liên quan chặt chẽ đến biến chứng tim mạch. Kiểm soát tốt đường máu, huyết áp, điều trị rối loạn mỡ máu và sử dụng aspirin để dự phòng có thể làm giảm 60% nguy cơ biến chứng tim mạch.

Các thuốc chẹn beta giao cảm chọn lọc được lựa chọn để kiểm soát nhịp tim.

Ngoài ra một số thuốc thuộc nhóm điều trị theo cơ chế bệnh sinh như Alpha Lipoic acid và thuốc ức chế enzyme Aldose Reductase cũng tỏ ra có hiệu quả trong việc kiểm soát các rối loạn nhịp tim mức độ nhẹ.

Thuốc ức chế men chuyển hoặc ức chế thụ thể được chứng minh có tác dụng bảo vệ cơ thất trái, giúp cải thiện chức năng tâm thu thất trái.

Sử dụng đơn độc nhóm thuốc chẹn beta giao cảm chọn lọc (Metoprolol, Bisoprolol, Atenolol) hoặc phối hợp với thuốc ức chế men chuyển/ức chế thụ thể, lợi tiểu kháng Aldosterol giúp cải thiện chức năng tim, điều trị suy tim

4.2.2. Bệnh lý tiêu hóa.

* Điều trị bệnh lý liệt dạ dày

Thay đổi chế độ ăn:

Chia nhỏ bữa (4-5 bữa/ngày), hạn chế đồ ăn nhiều chất béo và đồ ăn nhanh, các loại gia vị chua, cay...

Không sử dụng các đồ uống có ga, rượu bia, thuốc lá

Với các bệnh nhân nuốt khó do liệt thực quản, cần ăn đồ ăn dạng lỏng, đồng nhất

Metoclopramide (5-10mg) trước các bữa ăn 10-15 phút và trước khi đi ngủ được FDA khuyến cáo điều trị trong các trường hợp liệt dạ dày nặng. Nếu bệnh nhân không dung nạp thuốc này, Domperidone (10-20mg) trước các bữa ăn và trước khi đi ngủ là thuốc được chỉ định thay thế.

Kháng sinh nhóm Macrolide: Erythromycin và Azithromycin có tác dụng làm tăng nhu động ruột, giúp chuyển hóa đồ ăn ở dạ dày. Thuốc có thể được chỉ định khi bệnh nhân không đáp ứng với Metoclopramide và Domperidone.

Với những bệnh nhân không đáp ứng với thuốc, có thể cân nhắc phẫu thuật cắt đoạn dạ dày qua nội soi, kích thích điện qua nội soi...

*** Điều trị tiêu chảy**

Điều trị hỗ trợ: chế độ ăn cân bằng nước và điện giải, đầy đủ khoáng chất, kiểm soát đường máu tốt.

Điều trị nguyên nhân tiêu chảy:

Dùng kháng sinh để điều trị nhiễm khuẩn đường ruột

Điều trị viêm tụy mạn: bổ sung enzym

Bệnh Celiac: chế độ ăn không có Gluten

Điều trị triệu chứng: thuốc điều trị triệu chứng được chỉ định trong các trường hợp tiêu chảy dai dẳng, dù đã được kiểm soát nguyên nhân

Loperamide: 2-4 mg, 4 lần/ngày

Codein: 30 mg, 4 lần/ngày

Diphenoxylate: 5 mg, 4 lần/ngày

*** Điều trị táo bón:**

Chế độ ăn nhiều chất xơ, uống đủ nước, một số thuốc nhuận tràng có tác dụng thẩm thấu (Sorbitol) có thể có tác dụng.

Với những trường hợp táo bón mạn tính, Prucalopride (Resolor 2mg), chất đồng vận chọn lọc và ái lực cao với thụ thể 5-HT₄ tỏ ra có hiệu quả và có thể được chỉ định.

4.2.3. Bệnh lý tiết niệu - sinh dục

*** Rối loạn chức năng bàng quang**

Điều trị bắt đầu bằng việc tránh các thuốc: chống trầm cảm 3 vòng, kháng cholinergic và chẹn kênh calci và nhóm ức chế thụ thể alpha 1 - adrenergic.

Bệnh nhân cần được luyện tập đi tiểu có kiểm soát, trong một số trường hợp cần phải được đặt Sonde tiểu ngắt quãng.

*** Điều trị rối loạn cương dương**

Loại bỏ các yếu tố làm nặng thêm tình trạng bệnh: uống rượu, rối loạn hormon sinh dục, rối loạn chức năng (yếu tố tâm lý), một số thuốc...

Các biện pháp điều trị bao gồm:

Thuốc ức chế Phosphodiesterase type 5 (Sildenafil, Vardenafi và tadalafil): là lựa chọn đầu tiên để điều trị rối loạn cương dương ở bệnh nhân đái tháo đường. Cần thận trọng ở những bệnh nhân có bệnh tim mạch đang điều trị bằng Nitrat. Một số tác dụng phụ có thể gặp như: đau đầu, hội chứng giả cúm, đau lưng, rối loạn thị lực...

Bổ sung Testosteron

Tiêm vào thể hang hoặc niệu đạo: có thể được chỉ định trong những trường hợp không đáp ứng với thuốc ức chế Phosphodiesterase type 5. Thường tiêm vào thể hang, bằng một trong các thuốc Papaverin, Phentolamin hoặc Prostaglandin E1 (Aprostadil)

Thiết bị hút chân không, dương vật giả: có thể được chỉ định khi thất bại với các thuốc trên, tuy nhiên có thể làm tăng nguy cơ nhiễm khuẩn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO.

- Hội nội tiết và Đái tháo đường việt nam 2018
 - Updates in diabetic peripheral neuropathy. F1000Research, 2016. 5.

5. BỆNH THẬN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

I. ĐẠI CƯƠNG

Bệnh ĐTĐ là nguyên nhân hàng đầu của bệnh thận mạn tính (CKD) và bệnh thận giai đoạn cuối (ESKD) ở Hòa Kỳ và trên toàn thế giới. Mặc dù tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán bệnh thận ĐTĐ được xác định theo mô bệnh học của thận, nhưng phần lớn bệnh nhân không trải qua sinh thiết thận mà dựa vào chẩn đoán lâm sàng và xét nghiệm.

Biến chứng thận trong bệnh đái tháo đường (ĐTĐ) thường được gọi tắt là bệnh thận ĐTĐ, thuộc nhóm biến chứng mạch máu nhỏ của bệnh.

Bệnh thận ĐTĐ có các đặc điểm:

- Tiểu albumin liên tục ($>300\text{mg/ngày}$ hoặc $>200\mu\text{g/phút}$) xác định ít nhất 2 lần trong vòng 3-6 tháng.
- Giảm dần độ lọc cầu thận (eGRF)
- THA, có thể xuất hiện ở giai đoạn đầu (bệnh ĐTĐ typ 2) hoặc muộn.

II. SINH BỆNH LÝ- DIỄN TIẾN

Nguyên nhân chính xác của bệnh thận ĐTĐ chưa được xác định rõ, tuy nhiên có nhiều yếu tố tác động: tăng glucose huyết (làm tăng lọc cầu thận và tổn thương thận), các sản phẩm cao cấp của quá trình glycat hóa (advanced glycosylation end products-AGE), và hoạt hóa các cytokin. Tăng glucose huyết làm tăng biểu lộ yếu tố chuyển dạng tăng trưởng beta (transforming growth factor-beta -TGF- β) ở cầu thận và các protein nền được kích hoạt bởi cytokin này. TGF-beta và yếu tố tăng trưởng nội mạc mạch máu (vascular endothelial growth factor -VEGF) có lẽ góp phần làm phì đại tế bào, kích thích tổng hợp collagen, và các thay đổi ở mạch máu trong bệnh thận ĐTĐ. Tăng glucose huyết cũng hoạt hóa protein kinase C, men này góp phần làm tăng độ lọc cầu thận và các biến chứng mạch máu.

Những thay đổi chính ở cầu thận bao gồm dày màng đáy, tăng sinh lớp trung mô, tăng áp lực trong cầu thận đưa đến xơ hóa cầu thận. Khi bệnh tiến triển lâu sẽ có những thay đổi ở vùng ống thận mô kẽ, bao gồm teo, viêm và xơ hóa.

Bệnh nhân ĐTĐ typ 1 nếu cho cha và mẹ bị tăng huyết áp cũng dễ bị biến chứng thận.

Bảng 1 trình bày diễn tiến tự nhiên của bệnh thận ĐTĐ. Tuy nhiên nếu điều trị tốt bệnh nhân có thể cải thiện.

Bảng 1. Diễn biến tự nhiên của bệnh thận ĐTĐ

	Tên	Đặc điểm	ĐLCT (tối thiểu)	Bài suất albumin niệu	Huyết áp	Thời gian
Giai đoạn 1	Tăng chức năng và phì đại	Tăng lọc cầu thận	Tăng trong ĐTĐ typ 1 và 2	Có thể tăng	Typ 1: BT Typ 2: BT hoặc THA	Hiện diện ngay thời điểm chẩn đoán
Giai đoạn 2	Giai đoạn yên lặng	Dày màng đáy, tăng sinh lớp trung mô	Bình thường	Typ 1: BT Typ 2: có thể albumin từ <30mg-300mg/ngày	Typ 1: BT Typ 2: BT hoặc THA	Trong 5 năm đầu tiên
Giai đoạn 3	Giai đoạn tiềm ẩn	Albumin niệu	ĐLCT bắt đầu giảm	30-300mg/ngày	Typ 1: THA Typ 2: BT, THA	5-15 năm

	Tên	Đặc điểm	ĐLCT (tối thiểu)	Bài suất albumin niệu	Huyết áp	Thời gian
Giai đoạn 4	Bệnh thận lâm sàng	Tiểu đạ	ĐLCT dưới mức BT	>300mg/ngày	THA	15-25 năm
Giai đoạn 5	Hội chứng urê huyết cao	BTGĐC	0-10 ml/phút	Giảm	THA	25-30 năm

Chú thích:

BT: Bình thường

ĐLCT: Độ lọc cầu thận

THA: Tăng huyết áp

BTGĐC: Bệnh thận giai đoạn cuối

III. TRIỆU CHỨNG - CHẨN ĐOÁN

3.1. Lâm sàng

Bệnh thận ĐTD có albumin niệu kéo dài và giảm độ lọc cầu thận.

Định nghĩa albumin trong nước tiểu tùy thuộc cách lấy nước tiểu. Hiện nay thường dùng nhiều nhất là mẫu nước tiểu buổi sáng và tìm tỉ số albumin/creatinin. Lấy nước tiểu qua đêm hay nước tiểu 24 giờ không thuận tiện cho bệnh nhân. Bảng 2 cho biết các giới hạn của nồng độ albumin trong nước tiểu

Bảng 2. Các mức độ albumin trong nước tiểu

Các mức độ tiểu đạ	Lấy nước tiểu buổi sáng		Lấy nước tiểu trong một khoảng thời gian	
	Không	Chỉnh với creatinin	Qua	24 giờ

	chính	trong nước tiểu Tỉ số albumin/creatinin	đêm	
	mg/mL	mg/g	µg/phút	mg/24 giờ
Bình thường	<20	<30	<20	<30
Tiểu albumin	20-200	30-300 >2,5-25mg/mmol (nam) >3,5-35 mg/mmol (nữ)	20-200	30-300
Tiểu đạm	>200	>300	>200	>300

Ở bệnh nhân ĐTD typ 1, albumin niệu là biểu hiện đầu tiên của tổn thương thận. Ở bệnh nhân ĐTD typ 2, ngay lúc mới chẩn đoán có thể bệnh nhân đã có tăng huyết áp, albumin niệu.

Tuy nhiên hiện nay nhiều nghiên cứu dịch tễ đã cho thấy không phải người nào bị đái tháo đường, bệnh thận mạn cũng đều có tiểu albumin.

Đối với đái tháo đường typ 1, khoảng 40% bệnh nhân có tiểu albumin ở mức 30-299 mg/g creatinin sẽ lui bệnh, khoảng 30-40% sẽ giữ nguyên mức albumin niệu này và không nặng thêm trong vòng 5-10 năm. Những bệnh nhân tiểu albumin ≥ 300 mg/g creatinin trường diễn hoặc nặng dần sẽ có nhiều khả năng diễn tiến đến bệnh thận sau cùng

3.2. Chẩn đoán bệnh thận ĐTD

Chẩn đoán dựa trên:

3.2.1. Các yếu tố lâm sàng

- Tiền sử có bệnh ĐTD

- Albumin niệu trường diễn (cần loại trừ các nguyên nhân khác của albumin niệu. Bảng 5)

- Tăng huyết áp
- Có các biến chứng khác của đái tháo đường: bệnh võng mạc ĐTĐ, bệnh thần kinh ĐTĐ, bệnh mạch máu ngoại vi.

Bệnh nhân đái tháo đường nếu có tiểu albumin ≥ 300 mg/g creatinin và đáy mắt có bệnh võng mạc đái tháo đường thì khả năng có bệnh thận đái tháo đường rất cao.

Mặt khác nếu bệnh nhân ĐTĐ có giảm độ lọc cầu thận, nhưng albumin niệu < 300 mg/g creatinin và đáy mắt bình thường thì nên nghĩ đến bệnh thận mạn do các nguyên nhân khác.

3.2.2. Xét nghiệm

Albumin, đạm trong nước tiểu

Creatinin huyết thanh có thể bình thường, tăng. Nên tính độ lọc cầu thận ước tính bằng công thức Cockcroft-Gault hoặc công thức từ nghiên cứu MDRD (Bảng 3) hoặc công thức hoặc CKD EPI từ trang web <http://www.nkdep.nih.gov>.

Bảng 4 trình bày các giai đoạn của bệnh thận mạn ở bệnh nhân ĐTĐ dựa trên độ lọc cầu thận ước tính

Khoảng 20-25% bệnh nhân ĐTĐ có tăng độ lọc cầu thận (> 120 /ml/phút) ở giai đoạn sớm của bệnh, tình trạng này sẽ tăng gấp 3 lần khả năng diễn tiến đến bệnh thận ĐTĐ.

Siêu âm thận: Trong đa số trường hợp kích thước thận không teo nhỏ trên siêu âm. Siêu âm giúp loại trừ các bệnh lý khác ở thận như thận đa nang, sỏi thận...

Sinh thiết thận: không thực hiện để chẩn đoán bệnh thận ĐTĐ, nếu bệnh nhân có diễn tiến điển hình. Có thể cần sinh thiết trong các trường hợp nghi ngờ có bệnh lý khác ở thận như bệnh cầu thận tiến triển nhanh, bệnh thoái biến dạng bột...

Nên nghĩ đến các bệnh thận không do ĐTĐ trong các trường hợp sau đây: có protein niệu đại lượng khi mới chẩn đoán ĐTĐ dưới 5 năm, đạm niệu xuất hiện đột ngột tăng nhanh, giảm ĐLCT nhưng không kèm tiểu đạm, suy thận cấp hoặc chức năng thận suy nhanh trong thời gian ngắn, có hồng cầu biến dạng trong nước tiểu, không có bệnh lý võng mạc đi kèm (nhất là ở bệnh nhân ĐTĐ typ 1).

Bảng 3. Công thức tính độ lọc cầu thận ước tính

Công thức Cockcroft-Gault	$(140 - \text{Tuổi}) \times \text{cân nặng} / 72 \times \text{creatinin huyết thanh (mg/dL)}$ Nếu là nữ, tử số sẽ là: $(140 - \text{Tuổi}) \times \text{cân nặng} \times 0,85$
Công thức theo nghiên cứu MDRD	$\text{GFR (mL/phút/1.73 m}^2) = 186 \times (\text{Cr HT})^{-1,154} \times (\text{Tuổi})^{-0,203} \times (0,742 \text{ nếu là nữ}) \times (1,210 \text{ nếu là da đen})$ Cr: creatinin; GFR Glomerular filtration rate: độ lọc cầu thận
Công thức CKD EPI	từ trang web http://www.nkdep.nih.gov

Bảng 4. Các giai đoạn của bệnh thận mạn theo KDIGO (Kidney disease: Improving Global outcomes)

Giai đoạn	Đặc điểm	ĐLCT ước tính (mL/phút/1,73m ²)
1	Bệnh ĐTĐ với ĐLCT BT hoặc tăng cùng với tiểu albumin trường diễn	≥ 90
2	Bệnh ĐTĐ với ĐLCT giảm nhẹ cùng với tiểu albumin trường diễn	60-89
3a	Giảm ĐLCT nhẹ đến trung bình	45-59

3b	Giảm ĐLCT trung bình đến trầm trọng	30-44
4	Giảm ĐLCT trầm trọng	15-29
5	Suy chức năng thận	<15 (hay lọc thận)

ĐLCT: Độ lọc cầu thận

BT: bình thường

Bảng 5. Các nguyên nhân có thể làm tăng albumin niệu thoáng qua

<p>Tăng glucose huyết nặng, cấp</p> <p>Tăng huyết áp nặng kiểm soát kém</p> <p>Ăn quá nhiều đạm</p> <p>Luyện tập</p> <p>Nhiễm trùng đường tiểu, tiểu máu</p> <p>Suy tim</p> <p>Bệnh nhiễm gây sốt cấp tính</p> <p>Lấn dịch tiết âm đạo trong mẫu nước tiểu</p>

IV. QUẢN LÝ BỆNH THẬN ĐTĐ

Bao gồm dinh dưỡng, kiểm soát glucose huyết, điều trị tăng huyết áp, chú trọng hạn chế phospho và kali ở bệnh thận giai đoạn cuối.

Bệnh cần được theo dõi bởi các bác sĩ chuyên khoa nội tiết. Khi cần có thể hội chẩn với bác sĩ chuyên khoa thận (từ giai đoạn 3 của bệnh thận mạn) và tim mạch.

Mục tiêu điều trị của bệnh nhân bị bệnh thận ĐTĐ:

- HbA1c \leq 7%. Mục tiêu sẽ thay đổi tùy giai đoạn của bệnh thận mạn và nguy cơ hạ glucose huyết
- Huyết áp < 130/80 mmHg khi có albumin trong nước tiểu
- Kiểm soát lipid huyết

4.1. Điều trị tăng glucose huyết:

Các nghiên cứu cho thấy tăng glucose huyết là 1 trong các yếu tố quyết định chính làm bệnh thận tiến triển.

- Ở giai đoạn đầu, kiểm soát glucose huyết tốt sẽ giảm tình trạng tăng lọc cầu thận.

- Ở giai đoạn 1-3, kiểm soát glucose huyết tích cực làm giảm diễn tiến albumin niệu, ổn định, thậm chí đảo ngược bệnh thận ĐTD. Mục tiêu HbA1c lúc này có thể là 6,5 -7%.

Tuy nhiên do hầu hết các thuốc điều trị tăng glucose huyết đều được thải qua thận nên cần thận trọng chọn lựa hoặc chỉnh liều thích hợp để tránh nguy cơ hạ glucose huyết.

- Ở giai đoạn 4-5 của bệnh thận mạn, tình trạng đề kháng insulin làm glucose huyết khó ổn định, thường cần liều insulin cao hơn, tuy nhiên đến giai đoạn cuối, do sự thoái giáng insulin ở thận suy giảm, ngoài ra bệnh nhân thường chán ăn, do đó cần liều insulin thấp hơn. Cần theo dõi kỹ để tránh các cơn hạ glucose huyết. Trong bệnh thận giai đoạn cuối có thể không cần dùng đến insulin. Ngoài ra ở giai đoạn này, bệnh nhân thường có nhiều bệnh lý đi kèm, do đó mục tiêu HbA1c có thể vào khoảng 7,5-8%.

- Ở những BN mắc ĐTD typ 2 bị DKD và tăng albumin niệu nghiêm trọng, khuyến cáo nên điều trị bằng thuốc ức chế SGLT 2, thuốc làm giảm nguy cơ tiến triển bệnh thận ở bệnh nhân mắc DKD cũng như tỷ lệ mắc tim mạch. SGLT2 tránh dùng ở những BN có eGFR < 30ml/phút/1,73 m², những người cắt cụt chi dưới hoặc đe dọa cắt cụt chi dưới vì nó làm tăng nguy cơ cắt cụt chi dưới cao hơn, thuốc làm tăng nguy cơ nhiễm trùng sinh dục lên gấp 2-4 lần nên BN có tiền sử hoặc có yếu tố nguy cơ nhiễm trùng bộ phận sinh dục có thể không dùng.

- Bên cạnh các thuốc ức chế SGLT2, thuốc có bằng chứng mạnh nhất về lợi ích trên thận và tim mạch là đồng vận GLP 1.

Bảng 6, 7 cho biết các loại thuốc điều trị ĐTĐ hiện đang lưu hành tại Việt Nam và các chi tiết cần lưu ý ở bệnh nhân có bệnh thận mạn.

Bảng 6. Lựa chọn các thuốc điều trị tăng glucose huyết ở bệnh nhân ĐTĐ có bệnh thận mạn

	MLCT>60ml/ph	MLCT 60-30ml/ph	MLCT<30ml/ph	Lọc thận
Metformin	-----	----->		
Acarbose	-----	----->		
Nateglinide	-----	-----	----->	
Glipizide	-----	-----	----->	
Glimepiride	-----	----->		
Gliclazide	-----	-----	----->	
Pioglitazone	-----	-----	----->	
Sitagliptin	-----	-----	-----	----->
Vildaplitin	-----	-----	-----	----->
Saxagliptin	-----	-----	----->	
Linagliptin	-----	-----	-----	----->
Liraglutide	----->			
Insulin	-----	-----	-----	----->

Bảng 7. Chuyển hóa/Thanh lọc các nhóm thuốc ức chế men DPP-IV ở bệnh nhân ĐTD typ 2 có bệnh thận mạn

Thuốc	Chuyển hóa /thanh lọc	Điều chỉnh liều trong bệnh thận mạn
Sitagliptin	Thận	50 mg/ngày nếu ĐTL Cr 30 – 50 mL/phút 25 mg/ngày nếu ĐTL Cr < 30 mL/phút
Saxagliptin	Gan/thận	2,5 mg/ngày nếu ĐTL Cr 30 – 50 mL/phút 2,5 mg/ngày nếu ĐTL Cr < 30 mL/phút
Vildagliptin	Thận	50 mg/ngày nếu ĐTL Cr 30 – 50 mL/phút 50mg/ngày nếu ĐTL Cr < 30 mL/phút
Linagliptin	Gan	Không cần chỉnh liều

BTM = Bệnh thận mạn; ĐTL Cr = Độ thanh lọc creatinin; ĐLCT = độ lọc cầu thận; BTGĐC= Bệnh thận giai đoạn cuối

4.2. Điều trị tăng huyết áp

Kiểm tra huyết áp mỗi lần khám bệnh và nếu có thể được đo huyết áp thường xuyên tại nhà.

Mục tiêu huyết áp < 130/80 mmHg

Thuốc được lựa chọn hàng đầu là nhóm ức chế hệ renin angiotensin (gồm nhóm ức chế men chuyển, ức chế thụ thể Angiotensin II), lợi tiểu, chẹn kênh calci. Thường bệnh nhân cần phối hợp thuốc để kiểm soát huyết áp. Nếu phối hợp 3 loại thuốc, 1 thuốc sẽ là thuốc lợi tiểu.

Đôi khi có thể ổn định huyết áp bằng thuốc lợi tiểu nhóm thiazides hoặc lợi tiểu quai.

Thuốc ức chế men chuyển hoặc ức chế thụ thể giúp giảm huyết áp, kiểm soát đạm niệu, và được chỉ định trong rối loạn chức năng tâm thu thất trái. Phối hợp ức chế men chuyển và ức chế thụ thể có thể làm chức năng thận suy giảm thêm nên thường không được khuyến cáo.

Không dùng ức chế men chuyển và ức chế thụ thể khi phụ nữ có thai hoặc dự định có thai, bệnh nhân có khuynh hướng bị mất nước, tăng kali huyết kháng trị, hoặc creatinin tăng 0,6mg/ dL sau khi bắt đầu dùng thuốc.

Thuốc chẹn beta có thể dùng khi bệnh nhân bị suy tim, có bệnh mạch vành, thận trọng khi bệnh nhân bị hen phế quản. Thuốc chẹn kênh calci có thể gây phù chi dưới và táo bón.

Thuốc chẹn kênh calci, dù thuộc nhóm dihydropyridine hay không dihydropyridine đều có lợi. Loại không dihydropyridine bảo vệ thận (có thể làm giảm đạm niệu) nhưng có thể gây giảm chức năng cơ tim.

Bảng 8 trình bày các thuốc điều trị tăng huyết áp ở bệnh nhân ĐTD có bệnh thận mạn.

Bảng 8. Các thuốc điều trị tăng huyết áp

Thuốc	Khoảng liều dùng (thấp nhất-cao nhất)	Tác dụng ngoại ý	Lưu ý
Ức chế men chuyển			
Benazepril	10-40 mg/ngày chia 1-2 lần	Ho, tăng kali huyết, mẫn ngứa, mất vị giác; hiếm: (<1%) phù, giảm bạch cầu	Có tác dụng bảo vệ tim mạch ở bệnh nhân suy tim và/hoặc bệnh cơ tim thiếu máu; có bằng chứng ở bệnh nhân có bệnh thận ĐTD typ 1, cần chỉnh liều theo chức năng thận
Captopril	25-200mg/ngày chia 2-3 liều		
Enalapril	2,5-40 mg/ngày chia 1-2 lần		
Lisinopril	5-40 mg/ngày chia 1-2 lần		
Quinalapril	5-80mg/ngày		
Ramipril	1,25-20mg/ngày		
Trandolapril	1-4 mg/ngày		

Thuốc	Khoảng liều dùng (thấp nhất-cao nhất)	Tác dụng ngoại ý	Lưu ý
Thuốc ức chế thụ thể angiotensin II			Tác dụng bảo vệ thận được chứng minh ở bệnh nhân có bệnh thận ĐTĐ typ 2.
Candesartan	8-32 mg/ngày	Tăng kali huyết; hiếm: (<1% bệnh nhân) phù	Không cần chỉnh liều theo chức năng thận.
Irbesartan	150-300mg/ngày		
Losartan	25-100mg/ngày chia 1-2 lần		
Telmisartan	20-80 mg/ngày		
Valsartan	80-320 mg/ngày		
Thuốc chẹn kênh calci			
<i>Nhóm dihydropyridine</i>			Các thuốc ức chế men CYP3A4 có tiềm năng giảm chuyển hóa của thuốc chẹn kênh calci thuộc nhóm dihydropyridin, nên có thể làm tăng hoặc kéo dài tác dụng của nhóm thuốc này.
Amlodipin	2,5-10mg/ngày	Phù (Amlodipin, nifedipin, felodipin)	Không uống nifedipin cùng với nước bưởi
Felodipin	2,5-10 mg/ngày		
Isradipin	2,5-10 mg/ngày		
Nicardipin	20-120 mg/ngày	Chậm nhịp tim, chậm dẫn truyền nhĩ thất, phì đại niếu răng	
Nifedipin	10-120mg/ngày		
Nifedipin phóng thích chậm	30-90 mg/ngày	(diltiazem, verapamil), Bón (verapamil)	
<i>Nhóm không dihydropyridine</i>			
Diltiazem	30-360mg/ngày chia 2 lần		
Diltiazem phóng thích chậm	60-360mg/ngày		
Verapamil	80-480mg/ngày		

Thuốc	Khoảng liều dùng (thấp nhất-cao nhất)	Tác dụng ngoại ý	Lưu ý
Verapamil phóng thích chậm	chia 2 lần 120-480mg/ngày		
Thuốc chẹn thụ thể beta Atenolol Bisoprolol Metoprolol Metoprolol phóng thích chậm	25- 100mg/ngày chia 1-2 lần 2,5 -20 mg/ngày chia 1-2 lần 50-450 mg/ngày chia 2 lần 25-400 mg/ngày	Co thắt phế quản, chậm nhịp tim, chậm dẫn truyền nhĩ thất, suy tim, che mờ triệu chứng hạ glucose huyết, giảm tuần hoàn ngoại vi, giảm cương dương vật	Có tác dụng bảo vệ tim ở bệnh nhân bị suy tim, bệnh cơ tim thiếu máu hoặc cả hai
Thuốc chẹn thụ thể alpha và beta Carvedilol	6,25- 50 mg/ngày chia 1-2 lần	Hạ áp tư thế Co thắt phế quản	Có tác dụng bảo vệ tim mạch ở bệnh nhân suy tim, bệnh cơ tim thiếu máu hoặc cả hai. Cần chỉnh liều theo chức năng thận.
Thuốc lợi tiểu <i>Nhóm thiazide</i> Chlorthalidone	12,5-50mg/ngày	Hạ kali huyết, rối loạn dung nạp glucose	Ưu tiên chọn lựa ở bệnh nhân có chức năng thận

Thuốc	Khoảng liều dùng (thấp nhất-cao nhất)	Tác dụng ngoại ý	Lưu ý
Chlorothiazide Hydrochlorothia-zide Indapamide	125-1000mg/ngày 12,5-50mg/ngày 1,25-5mg/ngày		bình thường
Thuốc lợi tiểu quai Furosemide	40-500mg/ngày chia 2-3 liều	Hạ kali huyết	Ưu tiên dùng ở bệnh nhân suy thận, ứ dịch tuần hoàn. Cần chỉnh liều theo chức năng thận. Có thể giảm bớt nguy cơ tăng kali máu do thuốc ức chế hệ thống renin angiotensin
Thuốc lợi tiểu giữ kali Spironolactone	25-100mg/ngày	Tăng kali huyết ở bệnh nhân suy thận nhất là khi dùng chung với thuốc ức chế hệ renin angiotensin	Có thể làm tăng tác dụng giảm đạm niệu của thuốc ức chế hệ renin angiotensin. Bảo vệ tim ở bệnh nhân suy tim.
Thuốc tác động giao cảm trung ương Methyldopa	250-2000mg/ngày chia uống 2-3 lần	Mạch chậm, khô miệng, hạ áp tư thế, buồn ngủ,	

Thuốc	Khoảng liều dùng (thấp nhất-cao nhất)	Tác dụng ngoại ý	Lưu ý
		chảy sữa. Methyldopa có thể gây dương tính với nghiệm pháp Coombs (25%), kháng thể kháng nhân (10%)	

Chú ý: Liều thuốc ở trên có tính tham khảo. Hiện nay có khuynh hướng phối hợp các loại thuốc để dùng với liều thấp hơn và giảm tác dụng phụ.

Thuốc được ưu tiên chọn lựa là nhóm ức chế hệ renin angiotensin, lợi tiểu và chẹn kênh calci.

- Không nên sử dụng ACE, ARB để phòng ngừa bệnh thận mạn ở bệnh nhân đái tháo đường, huyết áp bình thường, Albumin < 30 mg/g creatinin và eGFR bình thường

- Không gián đoạn thuốc ức chế Angiotensin khi tăng nhẹ creatinin huyết thanh (< 30 %) trong trường hợp không có sự suy giảm về thể tích (B)

4.3. Dinh dưỡng

- Năng lượng: 30 – 35 Kcal/kg cân nặng lý tưởng/ngày ở người trên 60 tuổi, 35 Kcal/kg cân nặng lý tưởng/ngày . Bệnh nhân chạy thận nhân tạo 35 Kcal/kg cân nặng lý tưởng/ngày , phụ thuộc số lần chạy thận/ tuần. Bệnh nhân lọc màng bụng: 30 – 35 Kcal/kg cân nặng lý tưởng/ngày

- Protein: Giảm Protein tùy theo mức độ suy thận, protein độn vật/ protein thực vật > 50 %

- Suy thận giai đoạn I: 0,8 - 1g/kg cân nặng thực/ngày.

- Suy thận giai đoạn II: 0,7 – 0,8g/kg cân nặng thực/ngày.
 - Suy thận giai đoạn III: 0,6 – 0,7g/kg cân nặng thực/ngày.
 - Suy thận giai đoạn IV: 0,5 – 0,6g/kg cân nặng thực/ngày.
 - Suy thận giai đoạn V: 0,4 – 0,5g/kg cân nặng thực/ngày.
- Glucid: 60 – 65% tổng năng lượng.
 - Lipid: 20 - 30 % tổng năng lượng
 - Tăng cường chất xơ.
 - Giảm muối < 2g/ ngày, canxi 1000 - 1200 mg/ ngày, phospho 0.8 - 1.2 g/ ngày hoặc 8-12 mg/ cân nặng lý tưởng
 - Đủ nước
 - Trường hợp có thiếu niệu, vô niệu: hạn chế Kali.
 - Đủ vitamin và khoáng chất.
 - Chia thành nhiều bữa ngày; tránh bữa ăn quá no và tránh nhịn đói quá.

4.4. Các phương tiện khác

- Ngoài kiểm soát huyết áp và đường huyết, tất cả các bệnh nhân mắc CKD nên được tư vấn về điều chỉnh lối sống và nên được điều trị bằng statin vì đều có nguy cơ tim mạch cao. Tuy nhiên, statin không làm giảm nguy cơ biến cố tim mạch hoặc tử vong ở BN mắc ESKD và không nên bắt đầu ở những BN này.

Không có chế độ luyện tập đặc biệt hoặc hạn chế luyện tập ở bệnh thận ĐTD. Tuy nhiên khi bệnh nhân bị bệnh tim mạch, thiếu máu nặng cần có chế độ luyện tập riêng, theo ý kiến chuyên gia.

Điều trị các rối loạn khác như thiếu máu, tăng bằng calci, phospho, bệnh lý xương do bệnh thận mạn: cần tham khảo ý kiến của chuyên khoa thận.

4.5. Phòng ngừa bệnh thận ĐTD

Ngưng hút thuốc và điều trị các yếu tố nguy cơ như tăng huyết áp, tăng lipid.

Mục tiêu chuyên biệt của phòng ngừa bao gồm:

4.5.1. Kiểm soát tối ưu glucose huyết (HbA1c < 7%)

4.5.2. Kiểm soát huyết áp (HA < 130/80 Hg)

4.5.3. Tránh các thuốc gây độc thận như thuốc kháng viêm không steroid, kháng sinh nhóm aminoglycosides

4.5.4. Phát hiện sớm và điều trị ĐTĐ, nhất là những người có tiền sử gia đình ĐTĐ.

4.6. Quản lý lâu dài

Theo dõi điều trị đều đặn là điều quan trọng để quản lý tốt bệnh thận ĐTĐ.

Ở bệnh nhân ĐTĐ typ 1, tìm albumin niệu sau khi chẩn đoán bệnh được 5 năm, ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2, tìm albumin niệu ngay lúc mới chẩn đoán và sau đó mỗi năm nếu albumin niệu âm tính. Thử creatinin huyết mỗi năm, từ đó tính độ lọc cầu thận ước tính.

Đo huyết áp mỗi lần khám bệnh và nếu có thể theo dõi huyết áp thường xuyên tại nhà. Theo dõi huyết áp nằm, ngồi và đứng.

Bệnh nhân ĐTĐ và bệnh thận mạn giai đoạn 1-2 cần được theo dõi chức năng thận mỗi 6 tháng.

Bệnh nhân ĐTĐ và bệnh thận mạn giai đoạn 3-5 cần được theo dõi chức năng thận mỗi 3 tháng. Cũng cần theo dõi thêm đạm niệu, chất điện giải (natri, kali, clor, CO₂) chất khoáng, hormon có liên quan đến xương (calci, phospho, PTH), tình trạng dinh dưỡng (albumin, BUN), tình trạng thiếu máu (huyết sắc tố, dung tích hồng cầu Hct, sắt huyết thanh). Giai đoạn này cần tham khảo ý kiến của bác sĩ chuyên khoa thận nhất là khi đến giai đoạn lọc thận, bệnh thận giai đoạn cuối.

ĐTĐ và bệnh thận mạn giai đoạn 1-2: có thể đảo ngược diễn tiến bệnh bằng kiểm soát chặt chẽ glucose huyết, kiểm soát huyết áp, dùng thuốc ức chế hệ renin angiotensin, nhất là ở ĐTĐ typ 1.

ĐTĐ và bệnh thận mạn giai đoạn 3-4: làm chậm diễn tiến bệnh bằng các phương tiện điều trị kể trên, tránh các thuốc gây độc thận

Giai đoạn trễ (giai đoạn 5), cần tránh gây ra tình trạng suy thận cấp trên nền suy thận mạn thí dụ chụp hình mạch vành với thuốc cản quang hoặc các thuốc gây độc cho thận như thuốc kháng viêm không steroid (NSAID), điều trị duy trì trong khi chờ đợi lọc thận hoặc ghép thận.

Điều trị kịp thời các biến chứng khác của ĐTĐ như bệnh võng mạc ĐTĐ, bàn chân ĐTĐ, bệnh tim mạch.

Trong tất cả các giai đoạn cần chú ý các bệnh đi kèm có thể điều trị được như nhiễm trùng tiểu, bí tiểu, u lành tiền lập tuyến...

Theo dõi định kỳ creatinin và kali để phát hiện tăng creatinin hoặc thay đổi kali khi sử dụng các thuốc ACE, ARB

V. CÁC TỔN THƯƠNG KHÁC Ở THẬN CÓ THỂ GẶP Ở BỆNH NHÂN ĐTĐ

Các tổn thương này không phải là riêng có của bệnh ĐTĐ, tuy nhiên khi xảy ra ở bệnh nhân ĐTĐ, bệnh cảnh có thể nặng hơn và diễn tiến kéo dài nếu glucose huyết không ổn định.

1. Bệnh nhân ĐTĐ khi chụp hình bằng thuốc cản quang dễ bị tổn thương ở thận. Cần bảo đảm bù đủ nước cho bệnh nhân, ngưng các thuốc như metformin...cho đến khi chụp xong

2. Bệnh nhân ĐTĐ cũng hay bị nhiễm trùng đường tiểu nhất là phụ nữ và người bị tổn động nước tiểu ở bàng quang.

3. Xơ vữa động mạch nặng ở động mạch thận và tình trạng thiếu nước kèm theo có thể đưa đến tắc mạch máu nuôi thận (nhồi máu thận).

4. Hoại tử gai thận hoặc nhú thận: xảy ra ở bệnh nhân bị nhiễm trùng đường tiểu trên (viêm đài bể thận) kèm thêm các yếu tố thuận lợi như xơ vữa động mạch, thiếu nước trầm trọng. Bệnh nhân bị sốt cao, tiểu máu, có thể bị suy thận cấp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hội Nội tiết- Đái tháo đường Việt Nam. *Khuyến cáo về chẩn đoán và điều trị bệnh đái tháo đường 2018*. tr 74-92.
2. ADA 2020. *Microvascular Complications and Foot Care: Standards of Medical Care in Diabetes–2020*
3. UpToDate. *Treatment of diabetic kidney disease. Diabetic kidney disease: Manifestations, evaluation, and diagnosis*

6. CHĂM SÓC, ĐIỀU TRỊ BỆNH ĐÁI THÁO ĐƯỜNG Ở NGƯỜI GIÀ

I. SĂN SÓC VÀ ĐIỀU TRỊ BỆNH ĐTĐ Ở NGƯỜI GIÀ

ĐTĐ typ-2 chiếm khoảng 90% bệnh ĐTĐ nói chung, bệnh tăng theo tuổi, tỷ lệ ĐTĐ typ 2 độ tuổi trên 65 chiếm 18 - 20%. Vì vậy, trong các khuyến cáo gần đây quy định cứ 3 năm một lần sàng lọc bệnh ĐTĐ typ 2 ở tất cả những người ở lứa tuổi trên 45. Tỷ lệ bệnh ĐTĐ typ 2 ở người lớn tuổi là 20%, rối loạn dung nạp glucose là 20 - 25%, nguy cơ biến chứng mạch máu lớn ở những người bị ĐTĐ tăng gấp 4 lần. BN ĐTĐ, tuổi thọ trung bình nam giới ở độ tuổi 65 là 19 năm, nữ 15 năm; nhưng người ở độ tuổi 75, tuổi thọ đã giảm xuống 12 năm đối với nam và 9 năm đối với nữ. Tuy nhiên, ở người già bị ĐTĐ cũng có thể sống trên hàng chục năm sau khi được chẩn đoán nếu được chăm sóc điều trị tốt. Chính vì vậy, thầy thuốc lâm sàng cần phải hết sức chú ý không những điều trị bệnh ĐTĐ, mà phải điều trị cả các yếu tố nguy cơ, các bệnh đồng mắc, áp dụng những biện pháp hữu hiệu để giảm tỷ lệ bệnh và tỷ lệ tử vong.

1.1. Vấn đề kiểm soát glucose máu đối với người già bị ĐTĐ

Kiểm soát tốt glucose máu vẫn là vấn đề cốt lõi trong điều trị bệnh ĐTĐ. Cần phải hết sức quan tâm tới những đặc điểm sau đây đối với người già bị ĐTĐ.

- + Ăn kém hoặc những rối loạn làm mất khẩu vị.
- + Những thay đổi tình trạng trí tuệ ảnh hưởng đến nhận thức và phản ứng với tình trạng hạ glucose máu.
- + BN phải uống nhiều thuốc nhưng tuân thủ uống thuốc lại kém.
- + BN chậm áp dụng các biện pháp điều trị sớm tình trạng hạ glucose máu.
- + BN có rối loạn chức năng gan, thận.

+ Một số tình trạng có thể che khuất hoặc đưa đến chẩn đoán nhầm các triệu chứng hạ glucose máu như: sa sút trí tuệ, hoang tưởng, trầm cảm, rối loạn giấc ngủ, chóng mặt, nhồi máu cơ tim, tai biến mạch máu não.

Kiểm soát chặt glucose máu là mục tiêu hàng đầu, nhưng lại là nguy cơ gây cơn hạ glucose máu. Tỷ lệ hạ glucose máu gặp 2 lần nhiều hơn khi điều trị tích cực so với nhóm điều trị thông thường (trừ metformin).

1.2. Mục tiêu điều trị đối với bệnh nhân ĐTĐ tuổi già:

Tình trạng sức khỏe	Cơ sở để lựa chọn	HbA1c (%)	Glucose huyết lúc đói hoặc trước ăn (mg/dL)	Glucose lúc đi ngủ (mg/dL)	Huyết áp mmHg
Mạnh khỏe	Còn sống lâu (tuổi thọ > 10 năm)	<7.5%	140-150 (7,8- 8,3 mmol/l)	90-150	<140/90
Phức tạp/sức khỏe trung bình	Kỳ vọng sống trung bình(tuổi thọ < 10 năm)	≤ 8.0%	160-170 (8,9- 9,4 mmol/l)	100-180	<140/90
Rất phức tạp/sức khỏe kém	Không còn sống lâu	<8.5%	180-200 (10- 11,1mmol/l)	110-200	<150/90

1.3. Chiến lược làm giảm các biến chứng do ĐTĐ typ-2 ở người già

- Bệnh mạch máu lớn:

Tỷ lệ các yếu tố nguy cơ đối với bệnh mạch máu lớn (tăng HA, tăng lipid máu, béo phì, tập quán ngồi một nơi) tăng gấp 2 - 4 lần ở bệnh nhân lớn tuổi bị

ĐTĐ typ-2, người bị ĐTĐ typ-2 có nhiều yếu tố nguy cơ đối với bệnh mạch vành tim (BMVT) hơn những người cùng tuổi không bị bệnh ĐTĐ.

- + Kiểm soát glucose máu
- + Kiểm soát huyết áp
- + Điều trị tăng lipid máu
- + Ngừng hút thuốc
- + Sử dụng các thuốc chẹn beta cho bệnh nhân ĐTĐ tuổi già

Phải chỉ định đúng, và theo dõi sát các tác dụng không mong muốn do thuốc.

- Bệnh mạch máu nhỏ (microvascular disease):

- + Kiểm soát glucose máu:

Nhiều nghiên cứu đã kết luận, kiểm soát tốt glucose máu hoàn toàn có lợi đối với các biến chứng vi mạch, từ kiểm soát kém (HbA1c > 11%), đến kiểm soát tương đối tốt (HbA1c 8-9%).

- + Kiểm soát huyết áp:

Kiểm soát chặt HA là ưu tiên hàng đầu trong điều trị bệnh nhân già bị ĐTĐ có THA.

1.4. Những biện pháp can thiệp, điều trị tăng đường huyết

- Can thiệp lối sống:

+ Hoạt động thể chất: Người già nên được khuyến khích hoạt động khi trạng thái chức năng của họ cho phép. Người già độc lập về chức năng nên được khuyến khích thực hiện 30 phút hoạt động aerobic cường độ vừa phải (như đi bộ nhanh), ít nhất 5 ngày/tuần. Bệnh nhân có nguy cơ té ngã nên được hướng dẫn tập thể dục và/ hoặc trị liệu vật lý để tăng cường cơ bắp và rèn luyện sự cân bằng trong môi trường an toàn.

+ Chế độ ăn :Giảm cân làm tăng nhạy cảm của insulin, có lợi trên chuyển hóa mỡ và điều chỉnh HA. Một chế độ ăn được khuyến khích áp dụng cho người

già bị ĐTD là chế độ ăn giảm nhẹ calori: mỡ < 30% calori, carbohydrat > 50% calori.

Nếu bệnh nhân đã áp dụng chế độ ăn và tập luyện thể lực mà không đạt được hiệu quả sẽ chuyển sang can thiệp bằng thuốc.

- Những biện pháp can thiệp bằng thuốc:

Trong trường hợp không có chống chỉ định cụ thể, Metfomin là thuốc được lựa chọn đầu tiên cho bệnh nhân lớn tuổi mắc ĐTD. Insulin cũng có thể được coi là liệu pháp đầu tay, đặc biệt là BN có HbA1c >9%, glucose lúc đói > 250 mg/dl (13,9 mmol/l), glucose ngẫu nhiên >300mg/dl (16,7 mmol/l) hoặc keton niệu. Khi độ nhạy của insulin được phục hồi có thể hạ liều hoặc thay thế bằng metfomin hoặc 1 thuốc với nguy cơ hạ đường huyết thấp hơn.

Đối với những bệnh nhân có CCD và/hoặc không dung nạp với metfomin thì có thể dùng sulfonylure tác dụng ngắn (gliclazide, glipizid, glimepiride), repaglinid, ức chế DPP-4 hoặc insulin

Đối với BN lớn tuổi điều trị bằng can thiệp lối sống và metfomin thất bại thì nên chọn loại thuốc thứ 2, việc lựa chọn được cá thể hóa dựa trên nguy cơ hạ đường huyết, bệnh đi kèm, cân nặng, tác dụng phụ và chi phí (Sulfonylure tác dụng ngắn, insulin ưu tiên ở người có A1c >9%, đồng vận GLP-1, SGLT-2, ức chế DPP4)

Đối với BN không đạt mục tiêu HbA1c với 2 tác nhân nên bắt đầu hoặc tăng cường điều trị bằng insulin. một lựa chọn khác là 2 thuốc uống và đồng vận GLP 1.

1.4. Những vấn đề khác trong săn sóc toàn diện bệnh nhân ĐTD tuổi già

Trên đây đề cập tới việc kiểm soát glucose máu, nhấn mạnh những yếu tố nguy cơ đối với bệnh mạch máu lớn và mạch máu nhỏ. Một số vấn đề khác không kém phần quan trọng cũng phải hết sức được quan tâm như săn sóc mắt và võng mạc mắt, săn sóc bàn chân, phát hiện những biến chứng thần kinh ngoại

vi... giáo dục kiến thức cơ bản về bệnh ĐTĐ, hướng dẫn chế độ ăn và tập luyện thể lực.

II. NHỮNG KHUYẾN CÁO CỤ THỂ

Đối tượng và mục tiêu theo dõi, điều trị trong khuyến cáo này là: người già ≥ 60 tuổi bị ĐTĐ typ-1 hoặc typ-2.

- Khi xác định các mục tiêu điều trị, cần đánh giá đầy đủ về người bệnh để có được những tư liệu sau đây:

+ Tuổi so với tình trạng sức khỏe.

+ Thời gian từ khi phát hiện bệnh và tuổi khi phát hiện bệnh.

+ Các biến chứng hiện có và các bệnh đi kèm, các bệnh đồng mắc, đang mắc.

+ Hệ thống y tế và xã hội nơi bệnh nhân sinh sống.

+ Tình trạng tài chính của BN

- Chế độ điều trị phải đơn giản để tránh nhầm thuốc và tránh quá sức dung nạp đối với bệnh nhân, làm thế nào để người bệnh dễ tuân thủ.

- Những mục tiêu điều trị sẽ được đánh giá lại trong khoảng thời gian ngắn nhất có thể, vì tình trạng sức khỏe người già có thể thay đổi rất nhanh.

2.1. Hội chứng lão khoa:

Người già bị ĐTĐ thường tăng nguy cơ phát sinh hội chứng lão khoa, là nhóm các tình trạng ít khi thấy ở người trẻ tuổi. Các tình trạng này liên quan đến khả năng tự chăm sóc bản thân và tuân thủ chế độ điều trị của người bệnh

- Rối loạn chức năng nhận biết: người già bị rối loạn chức năng nhận biết thường rất khó nhớ và / hoặc khó khăn sử dụng những kiến thức đã có để áp dụng vào trong thực tế.

Rối loạn chức năng nhận biết sẽ nghi ngờ và sẽ tiến hành sàng lọc đối với những người già hay lặp lại những sai lầm như:

+ Quên uống thuốc,

+ Uống không đúng liều hoặc thời gian uống

+ Hạn chế lập luận, phán đoán, suy xét, không đạt được mục tiêu kiểm soát glucose máu sau khi đã nỗ lực hợp lý, cảm giác như quá tải bởi chế độ điều trị.

- Trầm cảm (depression): tình trạng trầm cảm ở người già bị ĐTĐ thường kết hợp với kiểm soát glucose máu kém, kém sự hòa đồng với mọi người chung quanh, tăng rối loạn những khả năng về chức năng và tăng tỷ lệ tử vong.

- Tiểu không tự chủ

- Té ngã

- Đau dai dẳng

Họ cần được các chuyên gia chuyên ngành khám, tư vấn định kỳ.

2.2. Cơ hạ glucose máu:

Cần lưu ý tránh hạ đường huyết ở người già, đây là một cân nhắc quan trọng trong việc lựa chọn các thuốc điều trị và mục tiêu đường huyết. Người già có thể có nhiều biểu hiện của suy nhược thần kinh của hạ đường huyết (chóng mặt, yếu, mê sảng, nhâm lẫn) hơn là biểu hiện run, đổ mồ hôi, dẫn đến chậm nhận biết hạ đường huyết. Những triệu chứng của rối loạn thần kinh thực vật này có thể bị bỏ sót hoặc hiểu sai là bệnh thần kinh nguyên phát (như cơn thiếu máu não thoáng qua). Hạ đường huyết nặng lặp lại nhiều lần có liên quan đến chứng mất trí nhớ.

2.3. Kiểm soát glucose máu:

Mục tiêu HbA1c cố gắng đạt gần con số bình thường, HbA1c < 7% là mục tiêu cho phần lớn bệnh nhân đang điều trị bằng thuốc, cần phải hết sức cẩn thận để tránh cơn hạ glucose máu và các biến chứng do tình trạng này gây nên. Mục tiêu HbA1c < 7% hoặc gần bình thường là có thể thực hiện được, nhưng đối với người già, mục đích đề ra là cố gắng đạt được kiểm soát tối ưu mà không xảy ra hạ glucose máu. Mức độ HbA1c và glucose máu cao hơn mục đích cần đạt có thể chấp nhận đối với những người sau đây:

- Những người già, yếu.

- Những người tiên lượng có tuổi thọ còn dưới 5 năm.
- Bệnh nhân có nguy cơ hạ glucose máu nặng, rõ.
- Bệnh nhân có bệnh đi kèm đang tiến triển.
- Bệnh nhân có bệnh mạn tính, vô cảm.
- Tiên lượng có tuổi thọ ngắn không cần phải kiểm soát glucose máu quá chặt, nhưng cần phải kiểm tra đầy đủ để đề phòng và chữa khỏi một số tình trạng sau:

- + Mất nước.
- + Những triệu chứng tăng hoặc hạ đường huyết.
- + Sút cân.

*** Vấn đề cho thuốc điều trị cho người già bị ĐTD:**

Nguyên tắc:

- Tất cả các loại thuốc đều bắt đầu với liều thấp.
- Theo dõi sát tương tác giữa các loại thuốc khi phối hợp, vì người già thường bị nhiều bệnh, sử dụng nhiều loại thuốc khác nhau.
- Không được nghĩ rằng, vì nồng độ creatinin bình thường, nên chức năng thận cũng bình thường, vì người già khối lượng cơ giảm, nồng độ creatinin máu có thể bình thường nhưng chức năng thận đã bị rối loạn nặng, mức lọc cầu thận đã giảm.
- Định kỳ làm xét nghiệm đánh giá chức năng gan, thận khi đơn trị liệu hay phối hợp thuốc.

Các thuốc:

- Sulfonyleureas:

- + Cẩn thận đối với bệnh nhân già vì nguy cơ hạ đường huyết.
- + Không chỉ định các thuốc tương tự chlopropamid và glyburid vì tác dụng kéo dài của chúng.
- + Các thuốc tác dụng ngắn hơn như gliclazid, glipizid hoặc các thuốc kích thích tiết insulin không phải sulfonyleureas như repaglinid, netaglinid có thể chỉ

định để tránh hạ glucose máu ban đêm, hoặc để tránh hạ glucose máu ở bệnh nhân hay nhầm lẫn khi uống thuốc.

- Metformin.

+ Cần thận khi chỉ định cho người già bị ĐTĐ vì tăng nguy cơ gây toan hóa tăng acid lactic ở những người có rối loạn chức thận.

+ Xét nghiệm creatinin huyết thanh và các xét nghiệm chức năng gan định kỳ cho những người điều trị bằng metformin khi tăng liều.

+ Đo mức lọc cầu thận, Đo độ thanh thải creatinin bằng thu thập nước tiểu theo thời gian ít nhất mỗi năm một lần và khi tăng liều metformin ở những người già, yếu, hoặc những người có giảm khối cơ.

+ Tránh chỉ định cho người trên 80 tuổi, trừ khi độ thanh thải creatinin, mức lọc cầu thận trong giới hạn bình thường.

+ Quan tâm tình trạng thiếu vitamin 12 do điều trị kéo dài metformin.

+ Liều khởi đầu là 500mg/ngày, tăng liều 500mg/ tuần để tránh tác dụng phụ trên đường tiêu hóa. Đối với bn có eGFR từ 30-45 mg/dl nên giảm ½ liều metformin (không quá 1000mg/ ngày).

- Thiazolidinedion (TZDs):

+TZDs là thuốc người già dung nạp tốt, vì không gây hạ glucose máu, tác dụng phụ làm hạn chế chỉ định loại thuốc này là giữ nước, phù chi dưới, suy tim, gãy xương.

+ TZDs không chỉ định cho bệnh nhân suy tim ứ trệ độ III, IV.

+ Hiện nay Bộ Y tế VN chỉ cho chỉ định triglitazon, Rosiglitazon đã cấm lưu hành trên thị trường.

- Alpha- glucosidase inhibitors:

Alpha glucosidase inhibitors tác dụng kém hơn các thuốc khác, hay gây rối loạn tiêu hóa.

- Insulin:

Bệnh nhân tuổi già phải điều trị bằng insulin bản thân họ rất khó khăn, vì sự chính xác và khéo léo không còn, mắt nhìn kém, khó khăn nhận dạng thuốc. Vì vậy, chế độ điều trị phải đơn giản hơn, lần tiêm trong ngày ít hơn, chuẩn bị những loại insulin nền, insulin hỗn hợp, bơm tiêm cũng phải dễ dàng thuận lợi hơn (như bút tiêm dễ dàng xác định liều lượng). Xác định một cách cẩn thận khả năng của từng cá thể để tính số đơn vị và thời điểm tiêm. Hướng dẫn cho BN tự theo dõi, một số kế hoạch tự săn sóc như tự điều trị hạ đường huyết, ăn chế độ ăn hợp lý thường xuyên cũng phải đặt ra và tư vấn cho bệnh nhân trước khi quyết định chế độ điều trị bằng insulin.

Liều insulin được điều chỉnh phải cá thể hoá cho từng người bệnh để tránh gây hạ glucose máu. Tiêm Insulin nền ngày một lần là thích hợp, tác dụng không mong muốn thấp, phù hợp với nhiều BN ĐTĐ tuổi già. Tiêm nhiều mũi insulin/ngày có thể quá phức tạp đối với người lớn tuổi vì có thể đang có nhiều biến chứng đang tiến triển, bệnh đồng mắc, hạn chế cuộc sống, hoặc hạn chế tình trạng chức năng.

- Chăm sóc, theo dõi hạ glucose máu.

Nếu điều kiện cho phép (có máy đo glucose máu cá nhân), BN hoặc người săn sóc BN (điều dưỡng, BS gia đình) có thể thiết lập một mối liên hệ qua điện thoại hay thư điện tử, nhắn tin để theo dõi và xử lý kịp thời tình trạng hạ glucose máu, bệnh nhân hoặc người chăm sóc có thể:

1. Gọi ngay cho bác sỹ điều trị mình (hoặc trung tâm y tế) khi nồng độ glucose máu $< 3,9\text{mmol/L}$ ($< 70\text{mg/dL}$). Nếu giá trị glucose máu mao mạch lấy đầu ngón tay thấp, phải kiểm tra lại tại phòng xét nghiệm của đơn vị y tế gần nơi cư trú.

2. Gọi càng sớm càng tốt để xử trí kịp thời nếu có thể khi:

+ Glucose máu từ 3,9 đến 5,6mmol/L (70-100mg/dL) để chỉnh liều nếu cần.

+ Glucose máu $> 13,9\text{mmol/L}$ ($> 250\text{mg/dL}$) trong thời gian 24 giờ.

+ Glucose máu > 16,7mmol/L (> 300mg/dL) trong 2 ngày liên tiếp.

+ Khi nồng độ glucose quá cao, BN mệt lả, nôn hoặc có bệnh khác đi kèm hay mới phát sinh có thể là những dấu hiệu của cơn tăng glucose máu, cần phải điều chỉnh chế độ điều trị tránh hôn mê do tăng glucose máu.

- Điều trị THA:

+ Mục tiêu điều trị THA ở người già < 140 / 90mmHg. Là thích hợp. Tăng HA tâm thu đơn độc thường gặp ở người già, cần cho các thuốc hạ HA để đưa HA về mục tiêu nếu có thể được.

HA cũng phải giảm từ từ để tránh tụt HA.

Người già thường có xu hướng THA áo choàng trắng (white coat hypertension), những người này tốt nhất là đo HA tại nhà.

+ Thuốc điều trị HA:

. Khi cho các thuốc ức chế men chuyển hoặc thuốc angiotensin receptor blockers cần phải theo dõi chức năng thận và kali huyết thanh trong vòng 1 - 2 tuần khi bắt đầu điều trị, khi tăng liều thuốc và hàng năm.

. Những người điều trị bằng lợi tiểu thiazide hoặc lợi tiểu quai (loop diuretics), theo dõi điện giải trong 1 - 2 tuần khi bắt đầu điều trị, khi tăng liều thuốc và hàng năm.

. Có những bằng chứng ghi nhận rằng, điều trị bằng thuốc chặn kênh calci, lợi tiểu, ức chế men chuyển có tác dụng hơn so với các thuốc chặn beta đối với người già bị ĐTĐ có THA.

. Hầu hết bệnh nhân nhóm này thường cần phối hợp nhiều loại thuốc mới có thể đạt được mục tiêu HA.

+ Điều trị tăng lipid máu:

Đối với hầu hết BN lớn tuổi mắc ĐTĐ statin được sử dụng (trừ khi chống chỉ định) để giảm lipid máu, không có lợi ích gì khi thêm fibrat vào liệu pháp statin ở BN có nguy cơ mắc bệnh tim mạch.

BN bị tăng triglycerid $>5,7$ mmol/l nên được đánh giá các nguyên nhân thứ phát, có thể yêu cầu điều trị để tránh nguy cơ viêm tụy.

Khi điều trị bằng statin, fibrat hoặc niacin đều phải theo dõi alanin aminotransferase (ALT) trong 6 - 12 tuần khi bắt đầu điều trị hoặc khi tăng liều. Khi có bất kỳ dấu hiệu hoặc triệu chứng rối loạn chức năng gan, tương tự cũng kiểm tra baselin creatin kinase (CK), không cần kiểm tra lại CK trừ khi các triệu chứng đang tồn tại.

- Săn sóc mắt và bàn chân:

+ Khuyến cáo về săn sóc, điều trị mắt và bàn chân người già bị ĐTD cũng tương tự như với người trẻ. Người già có thể phải huấn luyện bổ sung và cung cấp dụng cụ để theo dõi bàn chân của họ (như gương).

+ Khám định kỳ chuyên khoa bàn chân 1 lần/ 9 tuần. Chuẩn bị tất, giày cho những đối tượng này là vấn đề cần quan tâm.

+ Cung cấp cho người bệnh những điều cần thiết để biết về tình trạng của mắt, như thoái hóa điểm, đục thể thủy tinh, là những vấn đề gây khó khăn đến điều trị bệnh võng mạc do ĐTD. Ngược lại, bệnh võng mạc do ĐTD cũng gây khó khăn cho phẫu thuật đục thể thủy tinh.

- Dinh dưỡng:

Đối với người già có những khó khăn về dinh dưỡng như:

+ Vận động kém.

+ Thay đổi vị giác.

+ Sút cân, dinh dưỡng kém.

+ Nhiều bệnh đi kèm.

+ Răng kém.

+ Bỏ bữa ăn do rối loạn nhận biết hoặc trầm cảm.

+ Rối loạn chức năng tiêu hóa.

+ Giảm hoặc mất khả năng mua và chuẩn bị bữa ăn.

+ Hạn chế về tài chính.

Các chuyên gia dinh dưỡng và ăn kiêng giúp đỡ cho bệnh nhân già và gia đình họ đánh giá nhu cầu dinh dưỡng, làm thế nào vừa tiết kiệm, lại thực hiện được chương trình dinh dưỡng bảo đảm dao động tối thiểu nồng độ glucose máu, duy trì cân nặng hợp lý.

Xu hướng hiện nay là chia đều lượng carbohydrate đưa vào trong ngày cho bệnh nhân nếu có thể được. Hướng dẫn cho bệnh nhân về sự quan trọng của sự ổn định, thích hợp lượng carbohydrat đưa vào và thời gian của các bữa ăn có thể giúp tránh giao động glucose trong máu.

Mỗi một cố gắng là để hạn chế tối thiểu tính phức tạp của chương trình ăn uống, sao cho vợ (chồng) hoặc những người sống cùng bệnh nhân tạo nên môi trường thuận lợi để thay đổi lối sống, sinh hoạt tốt hơn.

Chế độ ăn giảm cân thường khuyến cáo đối với bệnh nhân trẻ hơn, cũng có thể hướng dẫn cho người già, nhưng với sự thận trọng hơn.

Một chế độ ăn điều hòa, ổn định, carbohydrat đưa vào vừa phải là đủ giúp tránh tình trạng quá cân.

- Hoạt động thể lực.

Hoạt động thể lực hàng ngày rất có lợi đối với người già như:

- + Giảm nồng độ glucose máu.
- + Cải thiện tình trạng chuyển hóa mỡ.
- + Cải thiện tình trạng HA.
- + Tăng trương lực và sức mạnh của cơ.
- + Cải thiện sự đi lại và cân bằng cơ thể.
- + Cải thiện tình trạng sinh lý toàn cơ thể.

Những loại hoạt động có thể thích hợp với người già:

- + Đi bộ.
- + Bơi lội hoặc thể dục nhịp điệu dưới nước.
- + Đạp xe đạp.
- + Thể dục trong phòng.

- + Yoga.
- + Làm vườn
- + Công việc vặt trong nhà.

Hoạt động thể lực đều đặn đưa lại lợi ích vượt xa những lợi ích về sinh lý của người bệnh, như cải thiện chất lượng cuộc sống, giảm trầm cảm... Tuy nhiên, người già bị ĐTD thường phải đối mặt với những thách thức đặc biệt để duy trì được chương trình hoạt động thể lực một cách đều đặn, đó là:

- + Sức khỏe thất thường.
- + Có nhiều bệnh mạn tính đi kèm như bệnh tim mạch, bệnh xương khớp, thưa xương.
- + Nguy cơ sợ hãi hoặc suy sụp.
- + Những vấn đề về vận chuyển.
- + Môi trường an toàn để tập luyện.

Người già độc lập về chức năng nên được khuyến khích thực hiện 30 phút hoạt động aerobic cường độ vừa phải (như đi bộ nhanh), ít nhất 5 ngày/tuần. Bệnh nhân có nguy cơ té ngã nên được hướng dẫn tập thể dục và/ hoặc trị liệu vật lý để tăng cường cơ bắp và rèn luyện sự cân bằng trong môi trường an toàn.

Ngoài ra, nguy cơ hạ đường huyết tăng ở những người điều trị bằng insulin và một số thuốc hạ đường huyết nhất định; do vậy phải hết sức cẩn thận, tự kiểm soát glucose máu thường xuyên có thể giảm được nguy cơ nói trên.

* Các bệnh mạn tính đi kèm là những bệnh nghiêm trọng đòi hỏi phải điều trị bằng thuốc hoặc can thiệp lối sống, có thể những bệnh sau đây. Viêm khớp, ung thư, suy tim ứ trệ, trầm cảm, khí phế thũng, THA, Falls, incontinence, bệnh thận mạn tính giai đoạn 3 hoặc nặng hơn, NMCT, đột quy.

Nhiều bệnh đi kèm: ít nhất có hai bệnh trở lên, nhưng trên thực tế có BN có tới 5 bệnh hoặc hơn.

Bệnh mạn tính giai đoạn cuối. Như suy tim giai đoạn 3-4, hay bệnh phổi phải thở oxy thường xuyên, bệnh thận mạn tính cần lọc máu, hoặc ung thư đã di

căn không kiểm soát được, có thể là nguyên nhân gây nên các triệu chứng nghiêm trọng hoặc rối loạn tình trạng chức năng, hoặc giảm nghiêm trọng tuổi thọ.

Không khuyến cáo HbA1c < 8,5% đối với người già vì có thể xảy ra những nguy cơ cấp như: thải glucose nhiều theo nước tiểu, mất nước, hội chứng tăng thẩm thấu do tăng glucose máu, vết thương không hoặc không lành.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hội Nội tiết- Đái tháo đường Việt Nam. *Khuyến cáo về chẩn đoán và điều trị bệnh đái tháo đường 2018*. tr 159-182.
2. ADA 2020. *Older Adults: Standards of Medical Care in Diabetes—2020*
3. UPTODATE. Medha Munshi, MD. *Treatment of type 2 diabetes mellitus in the older patient*

7. BỆNH LÝ BÀN CHÂN DO ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

I. ĐẠI CƯƠNG

Bàn chân đái tháo đường theo định nghĩa của WHO và sự thống nhất của nhóm chuyên gia quốc tế về bàn chân đái tháo đường là nhiễm trùng, loét và/hoặc phá hủy các mô sâu có kết hợp với những bất thường về thần kinh và các mức độ khác nhau về của bệnh mạch máu ngoại biên ở chi dưới.

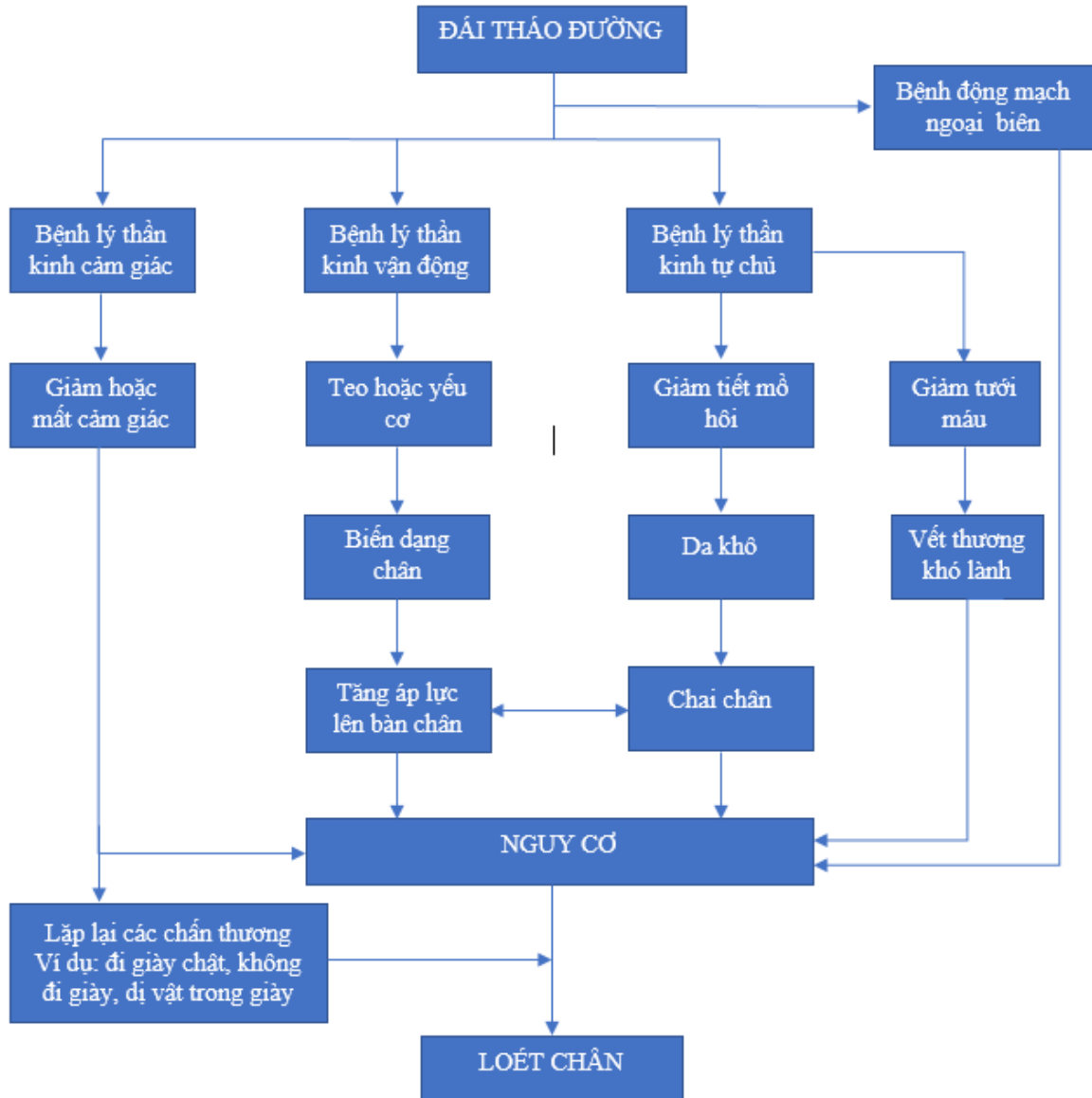
Tỉ lệ bị bệnh lý bàn chân của người bị đái tháo đường thay đổi rất khác nhau tùy theo điều kiện kinh tế, xã hội của từng quốc gia, từng khu vực. Ở các nước đang phát triển tỉ lệ bệnh lý bàn chân đái tháo đường khoảng 5 %. Nhưng ở các nước đang phát triển tỉ lệ này cao hơn, có thể đến 40%. Theo Dyck và cộng sự 60-70% số người bệnh đái tháo đường sẽ phát triển bệnh thần kinh ngoại biên hoặc mất cảm giác ở bàn chân. Có thể 25% những người bệnh này sẽ phát triển loét chân. Trên 50% những trường hợp loét chân sẽ nhiễm trùng, cần nhập viện, và 1/ 5 sẽ bị đoạn chi. Cứ mỗi 30 giây, ở bất kỳ nơi nào trên thế giới, có 1 trường hợp mất chi do hậu quả của đái tháo đường. Đặc biệt người có tiền sử loét bàn chân đái tháo đường, nguy cơ tử vong trong vòng 10 năm nhiều hơn 40% so với người chỉ có đái tháo đường đơn thuần. Tại Hoa Kỳ, hơn 50% trường hợp đoạn chi không do chấn thương xảy ra trên người bệnh đái tháo đường. Nhưng hơn 50% các trường hợp đoạn chi này có thể phòng ngừa được bằng chăm sóc đúng cách.

Tình hình bệnh nhân Đái tháo đường có nhiễm khuẩn điều trị nội trú tại Bệnh viện Nội Tiết Nghệ An:

- Nhóm nhiễm khuẩn da và mô mềm chiếm tỷ lệ cao nhất (59.4%), đến nhiễm khuẩn huyết (34,4%), viêm phổi và nhiễm khuẩn tiết niệu chiếm tỷ lệ thấp nhất. Tỷ lệ kết quả nuôi cấy bệnh phẩm dương tính là 78,1%. Chủ yếu là nhiễm khuẩn cộng đồng, không có nhiễm khuẩn bệnh viện.

- *Staphylococcus aureus* gặp nhiều nhất trong nhiễm khuẩn da và mô mềm (46%).

II. NGUYÊN NHÂN



- TÁC NHÂN VI KHUẨN:

Nhiễm trùng là một biến chứng thường gặp của loét bàn chân do nguyên nhân mạch máu hay thần kinh. Các nghiên cứu cho thấy tác nhân nhiễm trùng thường là hỗn hợp, với vi khuẩn gram dương chiếm ưu thế hoặc có thể thay đổi tùy theo mức độ:

● Nhiễm trùng chân do tiểu đường nông (bao gồm viêm mô tế bào và loét nhiễm trùng ở những người chưa sử dụng kháng sinh) có khả năng là do cầu khuẩn gram dương hiếu khí (bao gồm *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pyogenes* và coagulase-negative staphylococci).

● Loét sâu, nhiễm trùng mạn tính và / hoặc trước đó được điều trị bằng kháng sinh có nhiều khả năng là enterococci, Enterobacteriaceae, *Pseudomonas aeruginosa* và anaerobes.

● Các vết thương với viêm cục bộ rộng, hoại tử, chảy mủ, hoặc hoại thư có dấu hiệu nhiễm độc toàn thân nên được coi là có sinh vật kỵ khí bên cạnh các mầm bệnh trên. Các mầm bệnh tiềm ẩn bao gồm streptococci kỵ khí, các loài *Bacteroides* và các loài *Clostridium*.

III. CHẨN ĐOÁN

1. Triệu chứng và dấu hiệu của bệnh lý bàn chân đái tháo đường

Bảng 1. Các triệu chứng và dấu hiệu cảnh báo các vấn đề bàn chân đái tháo đường.

	Triệu chứng	Dấu hiệu khi khám
Mạch máu	Chân lạnh Đau cách hồi ở bắp chân hoặc bàn chân Đau khi nghỉ, đặc biệt về đêm.	Mất mạch mu chân, mạch khoeo hoặc mạch đùi. Âm thổi vùng đùi Lòng bàn chân nhợt khi nâng bàn chân lên và đỏ khi để thông hai chân xuống. Tăng thời gian đổ đầy mao mạch (> 3-4 giây). Da chân lạnh.

Thần kinh	<p>Cảm giác: nóng rát, châm chích, đau, dị cảm, lạnh chân.</p> <p>Triệu chứng ở bàn tay</p> <p>Vận động: yếu cơ (bàn chân rơi)</p> <p>Tự động: giảm tiết mồ hôi</p>	<p>Cảm giác: khiếm khuyết cảm giác rung, sờ nông – sâu, đau và nhiệt độ, tăng cảm giác.</p> <p>Hội chứng ống cổ tay: dị cảm, mất cảm giác vùng do thần kinh giữa chi phối.</p> <p>Vận động: giảm hoặc mất cảm giác phản xạ gân sâu (gân gót Achilles, chày), yếu cơ, teo cơ.</p> <p>Tự động: giảm hoặc không tiết mồ hôi.</p> <p>Nóng và phù do tăng shunt động - tĩnh mạch.</p>
Cơ xương	<p>Thay đổi hình dáng bàn chân cấp tính hoặc mạn tính, kèm phù và không có tiền sử chấn thương.</p> <p>Yếu các cơ bàn tay</p>	<p>Vòm chân cao với ngón chân co quắp. Bàn chân rơi.</p> <p>Bàn chân bẹt (Rocker-bottom) Bàn chân Charcot</p> <p>Teo cơ</p>
Da	<p>Vết thương rất đau hoặc không đau.</p> <p>Vết thương không lành hoặc lành chậm, hoại tử.</p> <p>Thay đổi màu sắc da (xanh tím, đỏ) Chân bong vảy, ngứa hoặc khô</p> <p>Nhiễm trùng nhiều lần</p>	<p>Da: khô bất thường.</p> <p>Nhiễm nấm móng mạn tính.</p> <p>Tổn thương tạo sừng có thể kèm theo xuất huyết.</p> <p>Loét thiếu dưỡng. Lông: giảm hoặc mất.</p> <p>Móng: thiếu dưỡng Nấm móng</p> <p>Móng quắp</p>

2. Thăm khám

Đánh giá bàn chân bao gồm:

2.1. Hỏi tiền căn

Người bệnh có bị các vấn đề bàn chân hoặc triệu chứng đau cách hồi hay không

2.2. Khám toàn diện cả hai chân

Tìm kiếm các dấu hiệu và triệu chứng báo hiệu có vấn đề bàn chân bao gồm: biến dạng, vết chai, vết loét. Quan sát thấy mất lông mu bàn chân và ngón chân. Da bóng, cơ bị teo. Có thể thấy các tổn thương thực thể như vết loét, nốt phỏng, cục chai chân, tình trạng móng hay biến dạng ngón chân, bàn chân.

2.3. Khám kiểm tra mạch máu (mu chân, chày sau, đùi)

2.4. Khám phản xạ và cảm giác ngón chân, bàn chân

□ Khám thần kinh sử dụng monofilament Semmes-Weinstein 5.07 (áp lực đè là 10-g) và rung âm thoa 128-Hz. Cách khám:

- Môi trường khám bệnh cần yên tĩnh và người bệnh ngồi thoải mái.
- Yêu cầu người bệnh nhắm mắt.
- Đầu tiên sử dụng monofilament trên tay người bệnh để giúp họ nhận biết cảm giác. Người bệnh vẫn phải nhắm mắt
- Ba vị trí cần thực hiện: ngón cái, đầu đốt bàn ngón 1 và ngón 5
- Đặt monofilament vuông góc với bề mặt da với lực đủ để filament gập góc 45 độ;
- Khám trong khoảng 2 giây, hỏi người bệnh có/không và vị trí cảm giác.
- Khám lặp lại hai lần ở một vị trí mỗi chân
- Ghi lại kết quả dưới dạng tỷ lệ, ví dụ như 4/6 nghĩa là người bệnh cảm nhận đúng 4 lần trong 6 lần khám.
- Trong quá trình khám, cần thử người bệnh. Nếu người bệnh trả lời có cho dù người khám không dùng filament, thì phải hủy kết quả khám, giải thích lại tầm quan trọng và khám lại toàn bộ.

□ Khám cảm giác về nhiệt:

- Da của người bình thường phân biệt rõ được sự chênh lệch 5°C với nhiệt độ của cơ thể. Khi khám, dùng hai ống nghiệm, một ống đựng nước mát (20°C) và một ống đựng nước ấm (40°C), khám so sánh 2 bên.

2.5. Các xét nghiệm cận lâm sàng:

- Chụp X-quang bàn chân

Mọi tổn thương loét của bàn chân người đái tháo đường đều chụp X-quang để đánh giá tình trạng tổn thương của tủy xương, của xương.

- **Đo chỉ số cổ chân - cánh tay (chỉ số ABI):** là phương pháp đơn giản ít tốn kém, đánh giá chỉ số huyết áp giữa động mạch cổ chân và động mạch cánh tay bằng một máy huyết áp và máy doppler cầm tay 5-10 mHz hoặc bằng một máy đo chỉ số cổ chân - cánh tay tự động. Test này nên được kiểm tra ở cả động mạch mu chân và động mạch chày sau bằng cách chia chỉ số huyết áp tâm thu cao nhất ở cổ chân với chỉ số huyết áp tâm thu cao nhất ở cánh tay.

· Chỉ định: đo chỉ số ABI nên được chỉ định sàng lọc cho tất cả bệnh nhân ĐTĐ có tổn thương loét bàn chân, đặc biệt bệnh nhân có những vết loét không liền hoặc mạch mu chân và/ hoặc chày sau không bắt được hoặc nếu xuất hiện những dấu hiệu lâm sàng bệnh ĐMNV.

· Chẩn đoán xác định: theo phác đồ hướng dẫn của hiệp hội tim mạch Mỹ, chỉ số ABI được đánh giá như sau:

> 1.4:	Thành mạch xơ cứng
1.0 - 1.3:	Bình thường
0.99 - 0.91:	Ranh giới
0.71 - 0.90:	Mức độ nhẹ
0.41 - 0.70:	Mức độ vừa
< 0.40:	Mức độ nặng

- **Siêu âm doppler mạch chi dưới:** có giá trị phát hiện vị trí tổn thương, phân biệt tắc với hẹp mạch máu, đánh giá trước và sau can thiệp.

- **Chụp cộng hưởng từ mạch máu và chụp CT-scanner mạch máu:** thường áp dụng khi có chỉ định điều trị tái tưới máu hệ mạch chi dưới.

- **Đánh giá độ loãng xương**

2.6. Đánh giá mức độ tổn thương bàn chân đái tháo đường:

Bảng 2. Đánh giá mức độ tổn thương bàn chân ĐTD (ADA 2020)

Mức độ	Biểu hiện lâm sàng
Không nhiễm trùng	Vết thương sạch, không có biểu hiện viêm.
Nhẹ	Có ≥ 2 biểu hiện viêm (mưng mủ hoặc sưng, nóng, đỏ, đau),viêm mô tế bào/ ban đỏ rộng ≤ 2 cm quanh vết loét, nhiễm trùng chỉ khu trú ở da hoặc mô dưới da, không có đáp ứng viêm hệ thống.
Trung bình	Nhiễm trùng khu trú như mô tả ở trên, da đỏ > 2 cm, nhiễm trùng lan rộng dưới bề mặt da, áp xe mô sâu, hoại tử tới cơ, gân, xương hoặc khớp; không có đáp ứng viêm toàn thân.
Nặng	Có đáp ứng viêm toàn thân như sốt, ớn rét, nhịp tim nhanh, hạ huyết áp, lú lẫn, nôn, tăng bạch cầu, nhiễm toan, tăng đường huyết

Bảng 3. Phân loại Wagner

Phân độ	Mức độ tổn thương
Độ 0	Không có tổn thương, nhưng có các yếu tố nguy cơ như nốt chai
Độ 1	Loét trên bề mặt.
Độ 2	Loét sâu tới gân, dây chằng, cân cơ, xương hoặc khớp.
Độ 3	Viêm tủy xương hoặc áp xe sâu

Độ 4	Hoại tử khu trú: ngón, phần trước của bàn chân hoặc gót chân.
Độ 5	Hoại tử nặng (lan rộng và sâu)

IV. ĐIỀU TRỊ LOÉT BÀN CHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

Vấn đề điều trị bệnh lý bàn chân đái tháo đường cần sự tham gia của nhiều bác sĩ chuyên khoa (nội tiết, chỉnh hình, chăm sóc vết thương) tùy theo mức độ tổn thương của bàn chân.

1. Nguyên tắc điều trị

Điều trị tổng quát và điều trị tại chỗ (vết loét).

2. Hướng điều trị

- Kiểm soát tình trạng chuyển hóa tốt, đặc biệt là kiểm soát đường huyết chặt chẽ.
- Đảm bảo tình trạng dinh dưỡng thích hợp.
- Tránh thiếu máu.
- Đảm bảo tưới máu tốt.
- Kiểm soát nhiễm trùng.
- Điều trị các bệnh phối hợp nếu có.
- Bổ sung vitamin và khoáng chất
- Nâng cao thể trạng, truyền đạm, nếu có thiếu máu nặng truyền khối hồng cầu hoặc các thành phần khác của máu tùy thuộc vào từng người bệnh.

3. Điều trị tại chỗ

Nguyên tắc: Bảo tồn tối đa. Nếu phải cắt cụt chi thì cắt ở mức thấp nhất có thể. Cắt lọc triệt để mô hoại tử.

Cắt lọc vết loét

Mục đích của cắt lọc vết loét là loại bỏ những tổ chức hoại tử, dị vật, vi khuẩn, các màng sinh học vi khuẩn, tế bào già yếu, thúc đẩy tiến trình liền vết loét theo con đường tự nhiên giống như một vết loét cấp tính và làm nền

tăng cho các biện pháp điều trị khác như điều trị giảm tải, điều trị hút áp lực âm, vá da...

Thời gian cắt lọc vết loét.

Đối với vết loét hoại tử ướt hoặc áp xe, vết loét cần phải cắt lọc ngay lập tức. Nếu vết loét là hoại tử khô do tắc mạch chi và không có viêm mô tế bào, việc cắt lọc có thể trì hoãn và điều trị tái tưới máu được ưu tiên hàng đầu.

Cắt lọc nên được nhắc lại mỗi 12h-48h cho đến tận khi những triệu chứng lâm sàng của nhiễm trùng biến mất. Cắt lọc tích cực sẽ giúp hạn chế tình trạng nhiễm trùng lan rộng.

Các phương pháp cắt lọc vết loét

Có nhiều phương pháp cắt lọc được áp dụng trên lâm sàng như cắt lọc bằng phẫu thuật, cắt lọc không bằng phẫu thuật (tự cắt lọc, cắt lọc bằng men, cắt lọc cơ học, cắt lọc bằng hoá chất, sử dụng dòi sinh học). Tuy nhiên, phương pháp cắt lọc bằng phẫu thuật vẫn là phương pháp quan trọng nhất và sử dụng chủ yếu trong thực hành lâm sàng. Cắt lọc nên thực hiện từ từ, cắt từng lớp mỏng cho đến khi nhìn thấy mô lành. Tùy theo từng tổn thương để tiến hành cắt lọc bao gồm cắt lọc da, cắt tổ chức dưới da, cắt lọc dây chằng và gân cơ, cắt lọc xương.

- Vết loét bàn chân đái tháo đường rất khó lành. Cần sử dụng các tiến bộ trong kỹ thuật chăm sóc để làm mau lành vết thương. Sử dụng các băng gạc giữ ẩm vết thương, gạc có chứa Ag phóng thích chậm, Dermagraft-Vicryl phủ Fibroblast, Regranex - Gel tại chỗ với lượng nhỏ growth factors. Tương lai là các sản phẩm phát triển từ tế bào gốc, nuôi cấy da nhân tạo. Tùy theo mức độ vết thương có thể sử dụng các chế phẩm như yếu tố tăng trưởng thượng bì dạng xịt (Easyef) hay dạng tiêm trong và xung quanh vết loét (Heberprot -P) giúp nhanh lên mô hạt làm đầy vết loét nhanh.

4. Điều trị bằng kháng sinh

Điều trị bằng kháng sinh theo kinh nghiệm nên được lựa chọn dựa trên mức độ nghiêm trọng của nhiễm trùng và khả năng có sự tham gia của các sinh vật kháng thuốc.

Điều trị bằng kháng sinh sau đó nên được điều chỉnh theo kết quả nuôi cấy và kháng sinh đồ.

Bệnh nhân bị loét không nhiễm trùng không nên điều trị bằng kháng sinh. Tuy nhiên, những bệnh nhân như vậy thường được hưởng lợi từ việc chăm sóc vết thương tại chỗ và các biện pháp làm giảm áp lực tại vị trí loét.

Phương pháp điều trị của chúng tôi được nêu dưới đây phù hợp với hướng dẫn của Hiệp hội Bệnh truyền nhiễm Hoa Kỳ (IDSA) về chẩn đoán và điều trị nhiễm trùng bàn chân đái tháo đường và dựa trên sơ đồ phân loại của họ về mức độ nghiêm trọng của nhiễm trùng.

Kháng sinh theo kinh nghiệm điều trị nhiễm trùng bàn chân mức độ nhẹ
Nhiễm khuẩn do streptococcus hoặc Staphylococcus (MSSA)
Cephalexin hoặc
Dicloxacillin hoặc
Amoxicillin – Clavulanate hoặc
Clindamycin
Liên cầu và MRSA
Clindamycin hoặc
Linezolid hoặc
Cephalexin hoặc dicloxacillin +
Trimethoprim- sulfamethoxazole hoặc doxycycline
Phác đồ nhiễm khuẩn do Streptococci, MRSA, trực khuẩn gram âm hiếu khí và vi khuẩn yếm khí

Trimethoprim- sulfamethoxazole + Amoxicillin – Clavulanate HOẶC	
Clindamycin + Ciprofloxacin/ levofloxacin/ moxifloxacin	
Liều kháng sinh cho người lớn có chức năng thận bình thường	
Cephalexin	500 mg mỗi 6 giờ
Dicloxacillin	500 mg mỗi 6 giờ
Amoxicillin – Clavulanate	875/125 mg mỗi 12 giờ
Clindamycin	300-450 mg mỗi 6-8 giờ
Linezolid	600 mg mỗi 12 giờ
Trimethoprim- sulfamethoxazole (co-trimoxazole)	160/800mg x 2 viên mỗi 12 giờ
Ciprofloxacin	500 mg mỗi 1 giờ, nếu Pseudomonas aeruginosa: 750mg mỗi 12 giờ)
Levofloxacin	500 mg mỗi 24 giờ (nếu P.aeruginosa: 750 mg mỗi 24 giờ)
Moxifloxacin	400 mg mỗi 24 giờ

**Kháng sinh tiêm điều trị theo kinh nghiệm của nhiễm trùng bàn chân
ĐTĐ trung bình đến nặng**

	Liều (dành cho người lớn có chức năng thận bình thường)	Khả năng chống Pseudomonas
Thuốc ức chế beta-lactam/ betalactamase		
Ampicillin-sulbactam	3g mỗi 6 giờ	không
Piperacillin-tazobactam	3,375 g mỗi 6 giờ hoặc 4,5 g mỗi 6-8 giờ	Có, khi dùng 4,5 g mỗi 6 giờ

Carbapenem		
Imipenem-cilastatin	500 mg mỗi 6 giờ	có
Meropenem	1 g mỗi 8 giờ	có
Ertapenem	1 g mỗi 24 giờ	không
Phác đồ phối hợp thuốc		
Metronidazole phối hợp với 1 trong các thuốc sau:	500 mg mỗi 08 giờ	không
Ceftriaxone	1 đến 2 g mỗi 24 giờ	không
Ceftazidime	1 đến 2 g mỗi 8 giờ	có, khi dùng liều 2g
Cefepime	2 g mỗi 8 - 12 giờ	có, khi dùng mỗi 8 giờ
Ciprofloxacin	400 mg IV/ 8-12 giờ	có, khi dùng mỗi 8 giờ
Levofloxacin	750 mg / 24 giờ	có
Moxifloxacin	400 mg / 24 giờ	không
Nếu nghi ngờ MRSA, phối hợp thêm:		
Vancomycin	15-20 mg/kg mỗi 8-12 giờ	
Linezolid	600 mg mỗi 12 giờ	
Datomycin	4-6 mg/kg mỗi 24 giờ	

Thời gian điều trị:

-Thời gian điều trị bằng kháng sinh nên được điều chỉnh theo từng trường hợp lâm sàng. Bệnh nhân bị nhiễm trùng nhẹ nên được điều trị bằng kháng sinh đường uống kết hợp với chăm sóc vết thương chu đáo cho đến khi có bằng

chứng cho thấy nhiễm trùng đã được giải quyết (thường là khoảng 1 đến 2 tuần). Không cần dùng kháng sinh trong toàn bộ thời gian vết thương vẫn mở)

-Bệnh nhân bị nhiễm trùng cũng cần phẫu thuật bóc tách nên được điều trị bằng kháng sinh tiêm tĩnh mạch. Trong trường hợp không có viêm tủy xương, nên điều trị bằng kháng sinh kết hợp với chăm sóc vết thương chu đáo cho đến khi các dấu hiệu nhiễm trùng dường như đã được giải quyết (2 đến 4 tuần điều trị thường là đủ). Nếu có đáp ứng tốt với điều trị bằng đường tiêm, thuốc uống có thể được sử dụng để hoàn thành quá trình điều trị

-Bệnh nhân cần cắt cụt chi có liên quan nên được điều trị bằng kháng sinh tiêm tĩnh mạch. Nếu toàn bộ khu vực nhiễm trùng được phục hồi hoàn toàn, một đợt điều trị kháng sinh đường uống ngắn (khoảng một tuần) sau phẫu thuật thường là đủ.

5. Điều trị tái tưới máu ổ loét

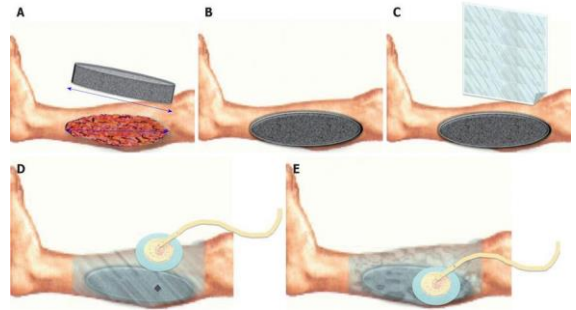
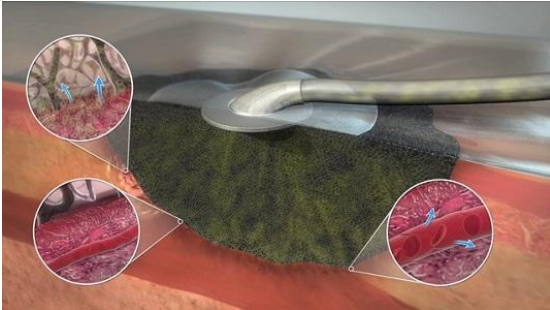
Các vết loét có kèm thêm bệnh động mạch chi dưới cần phải xem xét chỉ định điều trị tái tưới máu bàn chân. Hai kỹ thuật được áp dụng trong điều trị tái tưới máu là phẫu thuật bắc cầu mới mạch máu và điều trị can thiệp nội mạch máu. Tùy theo mức độ tổn thương, vị trí tổn thương, khả năng đáp ứng của bệnh nhân để lựa chọn một trong những phương pháp này.

6. Liệu pháp hút áp lực âm

Cơ chế:

- Áp lực âm làm giảm phù nề từ khoảng kẽ. Dịch này chứa các mảnh tế bào vỡ, các chất trung gian gây viêm và các thành phần tăng tính thấm thấu thành mạch. Dịch này làm kéo dài thời gian lành thương.
- Làm tăng cung cấp lượng máu, cải thiện cung cấp oxy và chất dinh dưỡng tại vết thương.
- Làm giảm số lượng vi khuẩn.
- Sức căng trên bề mặt vết thương do áp lực âm gây ra làm tăng tổng hợp protein và chất nền; tăng tân mạch và kích thích hình thành mô hạt.

- Tác dụng hút cơ học trực tiếp làm co vết thương tương tự như tác động của tổ chức.



7. Điều trị giảm tải ổ loét

Tổn thương loét tại gan bàn chân có thể hình thành từ những áp lực cao như loét do chai chân, biến dạng bàn chân hoặc từ những áp lực thấp nhưng thời gian tì đè kéo dài và được lặp lại như loét do đi giày dép chật. Trong khi những tổn thương loét do áp lực thấp như do yếu tố giày dép có thể được giải quyết bằng loại bỏ tác nhân gây ra thì những tổn thương loét do áp lực cao cần phải được điều trị bằng phương pháp giảm tải.

- Bó bột tiếp xúc toàn bộ được coi là phương pháp điều trị giảm tải chuẩn. Nghiên cứu của Armstrong và cộng sự đã chứng minh cho thấy phương pháp này có thời gian liền vết loét ngắn hơn so với các phương pháp điều trị giảm tải khác như khung nẹp tháo rời và giày giảm tải (bó bột tiếp xúc toàn bộ 90%, khung nẹp tháo rời 65%, giày giảm tải phần bàn chân trước 58.3%).

Các kỹ thuật giảm tải



Giày giảm tải ở phần bàn chân trước



Giảm tải ở phần bàn chân sau



Bó bột tiếp xúc toàn bộ, hiệu quả làm lành 72-100% trong 5 tuần



Miếng xốp làm giảm áp đến 60%

8. Cắt cụt chi

Thường được áp dụng trong một số tình huống như: NTBC đe dọa tính mạng, tình trạng tắc mạch thứ phát tiếp tục phá hủy bàn chân mà tái tưới máu không thể giải quyết được, bệnh nhân đã có tổn thương viêm xương.

V. PHÒNG NGỪA BÀN CHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

Phòng ngừa bao gồm chăm sóc chân đúng cách, cũng như phát hiện sớm và điều trị kịp thời những tổn thương.

Giáo dục người bệnh chăm sóc bàn chân:

- Người bệnh hoặc người thân có vai trò chính trong phòng ngừa các vấn đề về bàn chân.
- Cắt ngang móng chân và quan sát chân mỗi ngày để phát hiện vết trầy xước, bóng nước.
- Rửa chân thường xuyên và lau khô sau đó.
- Sử dụng các chất làm ẩm như lanolin

- Tránh ngâm chân quá lâu, tránh dùng các hóa chất mạnh như muối epsom hoặc iodine

- Tránh: nóng, lạnh, đi xa với giày mới, tất chân(vớ) quá chật và đi chân đất, đặc biệt là ở người bệnh có biến chứng thần kinh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Amy C Weintrob - MD, Daniel J Sexton - MD, *Clinical manifestations, diagnosis, and management of diabetic infections of the lower extremities*, Uptodate, 03.2020
2. Johani K, Fritz BG, Bjarnsholt T, et al. *Understanding the microbiome of diabetic foot osteomyelitis: insights from molecular and microscopic approaches*. Clin Microbiol Infect 2019; 25:332.
3. *Diagnosis and Management of Diabetic Foot Complications*, ADA 19 November 2018.
4. *Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh nội tiết – chuyển hóa*, (Ban hành kèm theo Quyết định số 3879/QĐ-BYT ngày 30 tháng 09 năm 2014 của Bộ trưởng Bộ Y tế)
5. Lipsky BA, Peters EJ, Senneville E, et al. *Expert opinion on the management of infections in the diabetic foot*. Diabetes Metab Res Rev 2012; 28 Suppl 1:163
6. TS Lê Bá Ngọc, *Nghiên cứu đặc điểm loét bàn chân và kết quả điều trị giảm tải loét gan bàn chân ở bệnh nhân đái tháo đường*, 2018
7. Bs Nguyễn Văn Hoàn, Bs Phan Thế Dũng, Bs Nguyễn Văn Hồng. *Nghiên cứu tình hình vi khuẩn và sử dụng kháng sinh ở bệnh nhân đái tháo đường điều trị nội trú tại bệnh viện Nội Tiết Nghệ An*, 2016

8. KIỂM SOÁT ĐƯỜNG HUYẾT NỘI VIỆN

(ở bệnh nhân nằm các khoa không phải ICU)

I. Đại cương:

Như chúng ta đã biết, trong số các bệnh nhân nhập viện, cả tăng đường huyết và hạ đường huyết đều có liên quan đến các kết quả bất lợi, bao gồm cả tử vong. Do đó, quản lý cẩn thận bệnh nhân nội trú có lợi ích trực tiếp và ngay lập tức. Kiểm soát đường huyết bệnh nhân đái tháo đường có mục tiêu điều trị, dịch vụ chăm sóc, hướng dẫn cụ thể khi chuyển quản lý ngoại trú có thể rút ngắn thời gian nằm viện, giảm nhu cầu nhập viện cũng như cải thiện kết quả của bệnh nhân.

* Những trở ngại trong kiểm soát đường huyết nội viện:

- Quy trình thử máu, giờ tiêm insulin, bữa ăn của bệnh nhân đôi khi chưa phù hợp với nhau, nhất là ở những bệnh nhân tự túc bữa ăn nên cho dù y lệnh insulin đúng nhưng chưa đạt hiệu quả.

- Món ăn của bệnh nhân hoặc tự lo, hoặc cấp phát, tuy thực hiện thực đơn ít calo nhưng cũng ít chất xơ nên cũng ảnh hưởng đến đường huyết sau ăn.

- Bệnh nhân ở Bệnh viện thường ăn ít và ít vận động hơn ở nhà.

- Tình trạng nhiễm trùng , stress chưa được kiểm soát đúng mức.

II. Mục tiêu điều trị:

Mục tiêu chính ở bệnh nhân cần nhập viện là: giảm thiểu tình trạng rối loạn chuyển hóa, ngăn ngừa các biến cố đường huyết bất lợi (đặc biệt là hạ đường huyết), đưa BN trở lại ổn định đường huyết nhanh nhất có thể và đảm bảo chuyển tiếp suôn sẻ sang điều trị ngoại trú.

2.1. Các mục tiêu chung

+ Tránh hạ đường huyết: hạ đường huyết khi nồng độ glucose < 70mg/dl(3,9mmol/l) cso thể làm tăng tác dụng của hormon đối kháng, đặc biệt catecholamin, có thể gây rối loạn nhịp tim và các bệnh tim mạch khác nhất là

trên bệnh nhân thiếu máu cơ tim từ trước. Nếu glucose <50 mg/dl (2,8mmol/l) có sự rối loạn nhận thức, có thể dẫn tới té, ngã...

+ Tránh tăng đường huyết nặng, suy giảm thể tích và rối loạn điện giải, tăng nguy cơ nhiễm trùng

+ Đảm bảo đủ dinh dưỡng

+ Đánh giá nhu cầu giáo dục của BN và giải quyết các thiếu sót

+ Đảm bảo kiểm soát glucose thích hợp khi xuất viện cho đến khi chắc chắn BN có thể quản lý bệnh ĐTĐ ngoại viện.

2.2. Mục tiêu đường huyết

- Bệnh không nghiêm trọng:

Glucose đói < 140 mg/dl (7,8 mmol/l)

Glucose ngẫu nhiên <180 mg/dl (10mmol/l)

Mục tiêu có nghiêm ngặt hơn có thể phù hợp với những BN ổn định có kiểm soát đường huyết tốt trước đó và mục tiêu nên được đặt cao hơn một chút đối với BN lớn tuổi và những BN mắc nhiều bệnh đi kèm nghiêm trọng trong đó nguy cơ hạ đường huyết cao

Để tránh hạ đường huyết mục tiêu glucose máu lúc đói không thấp hơn 90- 100mg/dl (5,0- 5,6 mmol/l).

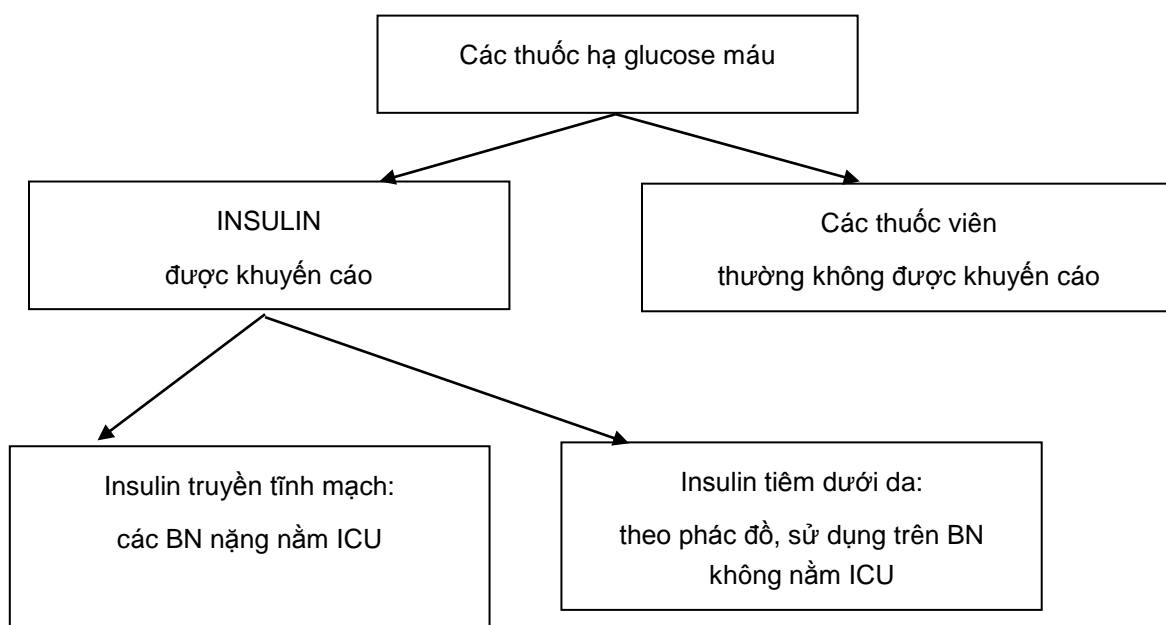
-Bệnh nặng: Đối với phần lớn bệnh nhân bệnh nặng, khuyến nghị của ADA về mục tiêu đường huyết từ 140- 180 mg/dl (7,8- 10,0 mmol/l). Để đạt được mục tiêu này thường sẽ cần dùng insulin bắt đầu điều trị khi đường huyết kéo dài trên 180 mg/dl (10mmol/l).

Điều trị tăng đường huyết ở bệnh nhân nội viện phụ thuộc: loại bệnh ĐTĐ, nồng độ glucose máu hiện tại của bệnh nhân, điều trị trước đó, mức độ nghiêm trọng của bệnh được đánh giá và lượng calo dự kiến trong giai đoạn cấp tính.

2.3. Theo dõi đường huyết

- Đo đường huyết tại các thời điểm nhập viện, trước khi làm thủ thuật và trước khi ra điều trị ngoại trú. Ngoài ra cần theo dõi đường huyết các thời điểm trước ăn, sau ăn. Tần suất đo phụ thuộc vào tình trạng của bệnh nhân. Ở những BN nuôi dưỡng tĩnh mạch việc theo dõi đường huyết nên diễn ra đều đặn, thường sau 06h.

II. Thuốc điều trị



2.1. Insulin:

- Liệu pháp insulin là cách an toàn và hiệu quả nhất để điều trị tăng đường huyết trong môi trường bệnh viện. Insulin có hiệu quả và có thể được điều chỉnh nhanh chóng để thích ứng với những thay đổi về đường huyết và lượng thức ăn ăn vào. Theo đó insulin nền hoặc insulin nền – nhanh là phương pháp điều trị ưu tiên cho bệnh nhân nhập viện. Chế độ điều trị bằng insulin trộn không được khuyến cáo thường xuyên khi sử dụng trong bệnh viện vì làm tăng đáng kể nguy cơ hạ đường huyết.

- Insulin nên được bắt đầu để điều trị tăng ĐH kéo dài ở ngưỡng $\geq 10,0$ mmol/L

- Phác đồ insulin được khuyến cáo:

+ insulin nền + insulin bolus khi cần cho các BN không ăn được hoặc ăn kém

+ insulin nền + insulin bolus trước mỗi bữa ăn cho BN ăn được. Việc sử dụng insulin tác dụng nhanh hoặc tiêm dưới da trước bữa ăn, hoặc cứ sau 4 giờ 6 giờ nếu không có bữa ăn nào hoặc nếu bệnh nhân được bổ sung dinh dưỡng qua đường ruột / đường tiêm liên tục, được chỉ định để điều chỉnh tăng đường huyết.

* Đối với BN bị ĐTĐ typ 1: có nhu cầu tuyệt đối insulin mọi lúc, cho dù họ có ăn hay không để ngăn ngừa ketosis. Liều insulin thường thấp hơn BN ĐTĐ typ 2 vì hầu hết không có kháng insulin. Insulin có thể được tiêm dưới da hoặc tĩnh mạch. Đối với insulin tiêm dưới da, tối ưu nên kết hợp insulin cơ bản (glargine, detemir) với insulin tác dụng nhanh hoặc ngắn.

2.2. Thuốc viên:

- Trong hầu hết các trường hợp, insulin là phương pháp điều trị ưu tiên cho tăng đường huyết ở bệnh nhân nhập viện. Tuy nhiên, trong một số trường hợp nhất định, có thể thích hợp để tiếp tục chế độ điều trị tại nhà bao gồm cả thuốc hạ đường huyết bằng đường uống. Nếu thuốc uống được giữ trong bệnh viện, cần có một giao thức để nối lại chúng 1 - 2 ngày trước khi xuất viện.

Một số lưu ý:

- Metformin

Ngưng thuốc khi mức lọc cầu thận ước tính (eGFR) < 30 mL/phút/1,73 m²

Ngưng thuốc 24 giờ khi dùng thuốc cản quang có iod và kiểm tra chức năng thận mỗi ngày, nếu sau đó chức năng thận bình thường có thể dùng lại metformin

Ngưng thuốc khi có tình trạng giảm oxy (choáng, suy tim, đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, nhiễm trùng), tăng nguy cơ nhiễm axit lactic

Ngưng thuốc nếu bệnh nhân có suy chức năng gan.

- Sulfonylurea

Ngưng thuốc nếu bệnh nhân có suy thận cấp hay bệnh thận mạn, bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp tính.

Ngưng thuốc nếu bệnh nhân cần phải nhịn ăn

- Thuốc ức chế alpha glucosidase: thường được sử dụng không thường xuyên và ít dùng trong bệnh viện

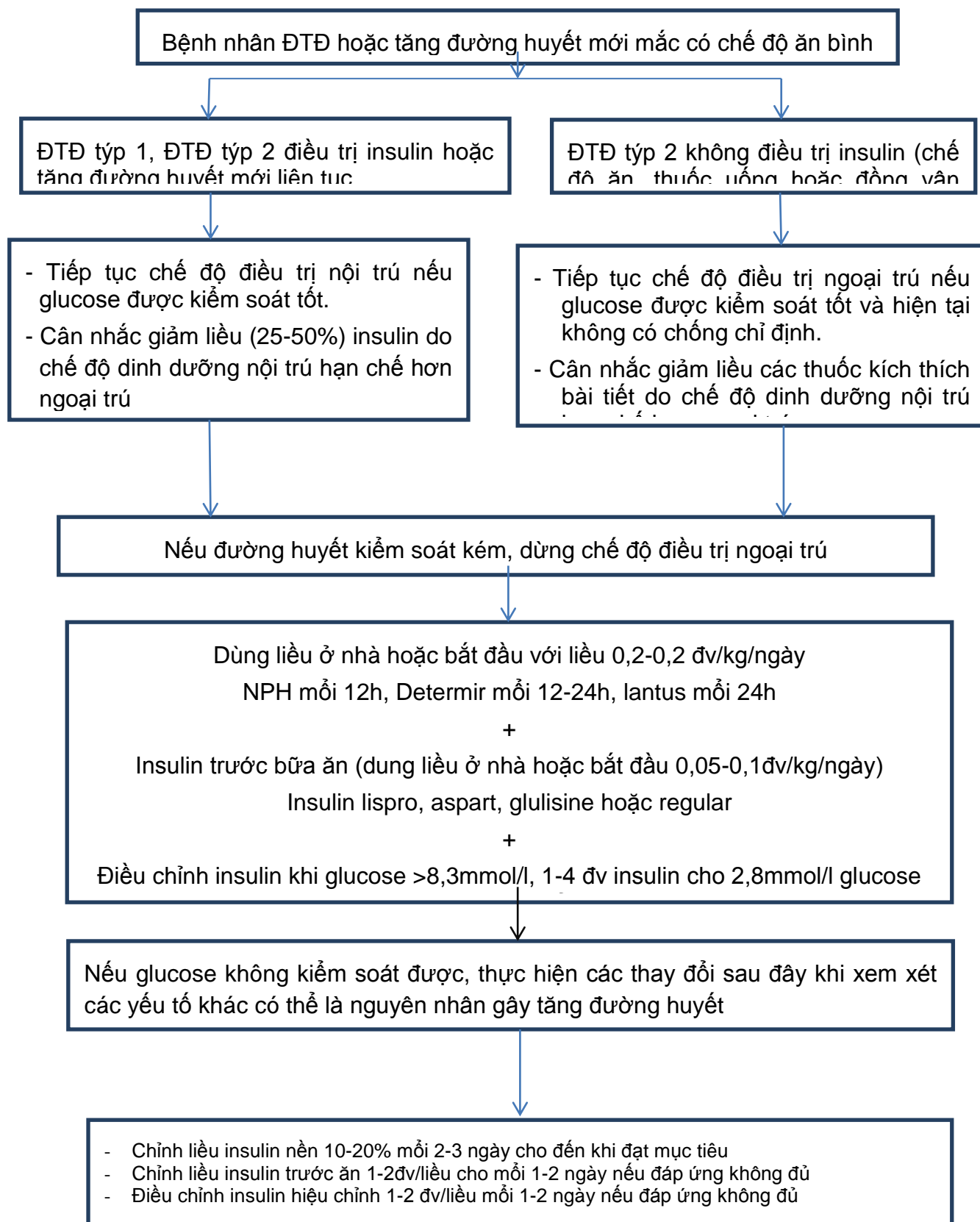
- Ức chế DDP4:

Nên cân nhắc ngừng sử dụng saxagliptin và alogliptin ở những người bị suy tim tiến triển.

- SGLT2

Nên tránh dùng trong trường hợp bệnh nặng, ở bệnh nhân bị nhiễm toan hoặc keton niệu, và trong quá trình nhịn ăn và phẫu thuật kéo dài

Điều trị tăng đường huyết nội viện ở bệnh nhân có chế độ ăn bình thường



III. Kế hoạch điều trị khi ra viện

Chuyển sang điều trị ngoại trú cần đo HbA1c; kết quả xét nghiệm này giúp BS đánh giá đáp ứng điều trị, hướng dẫn điều trị ngoại trú, đồng thời tạo thuận lợi khi tư vấn cho BN qua con số HbA1c của chính họ. Lưu ý cân nhắc những tình huống có thể làm diễn dịch sai kết quả HbA1c, như khi BN thiếu máu (HbA1c tăng giả), có truyền máu (HbA1c thấp giả).

- Nếu HbA1c $\leq 7\%$ và BN đã có toa thuốc được điều trị trước khi vào viện, BN nên được tiếp tục các thuốc này.

- Nếu HbA1c từ 7 - 9%, cho BN thuốc hạ ĐH uống (thường là metformin, có thể kết hợp với sulfonylurea) và một liều insulin cơ bản bằng 50% tổng liều hàng ngày đang dùng trong bệnh viện (nếu đường huyết lúc xuất viện đạt yêu cầu 100- 140mg/dL), hoặc 80% liều insulin cơ bản đang dùng (nếu đường huyết lúc xuất viện còn cao). Sử dụng insulin bán chậm (NPH) hoặc insulin analog tác dụng dài (insulin glargine).

- Nếu khó kiểm soát hơn với HbA1c $>9\%$, có hai chọn lựa: thuốc viên và 50-80% liều insulin cơ bản dùng ở BV hoặc dùng insulin cùng liều nội viện.

* Các lĩnh vực cần thảo luận trước khi lên kế hoạch cho ra viện:

- Mức độ hiểu biết về chẩn đoán bệnh đái tháo đường
- Tự kiểm soát đường huyết và giải thích mục tiêu đường huyết tại nhà
- Định nghĩa, cách nhận biết, điều trị và cách ngăn ngừa tăng đường huyết và hạ đường huyết
- Thông tin về các chế độ ăn thích hợp
- Dùng thuốc hạ đường huyết khi nào và như thế nào, bao gồm cả chích insulin (nếu bệnh nhân dùng insulin để tiếp tục kiểm soát đường huyết tại nhà)
- Kiểm soát đường trong những ngày bị bệnh
- Sử dụng và bỏ ống tiêm, kim tiêm đúng cách.

Tài liệu tham khảo:

1. ADA 2020. *Diabetes Care in the Hospital: Standards of Medical Care in Diabetes—2020*
2. Y học thực hành số 66 (11/2011). *Điều chỉnh đường huyết cho người đái tháo đường type 2 nằm viện (tại các khoa khác khoa hồi sức tích cực).*
3. ISTEP D 2017.
4. Uptodate. Silvio E Inzucchi, MD. *Management of diabetes mellitus in hospitalized patients*

MỤC LỤC

1. Đái tháo đường typ 1	1
2. Đái tháo đường tít 2.....	14
3. Bệnh thận đái tháo đường	34
4. Biến chứng thần kinh do bệnh đái tháo đường	53
5. Bệnh thận đái tháo đường	70
6. Chăm sóc, điều trị bệnh đái tháo đường ở người già.....	90
7. Bệnh lý bàn chân do đái tháo đường.....	104
8. Kiểm soát đường huyết nội viện	120