

Chăm sóc toàn diện bệnh ĐTĐ

Cập nhật hướng dẫn cho bác sĩ đa khoa

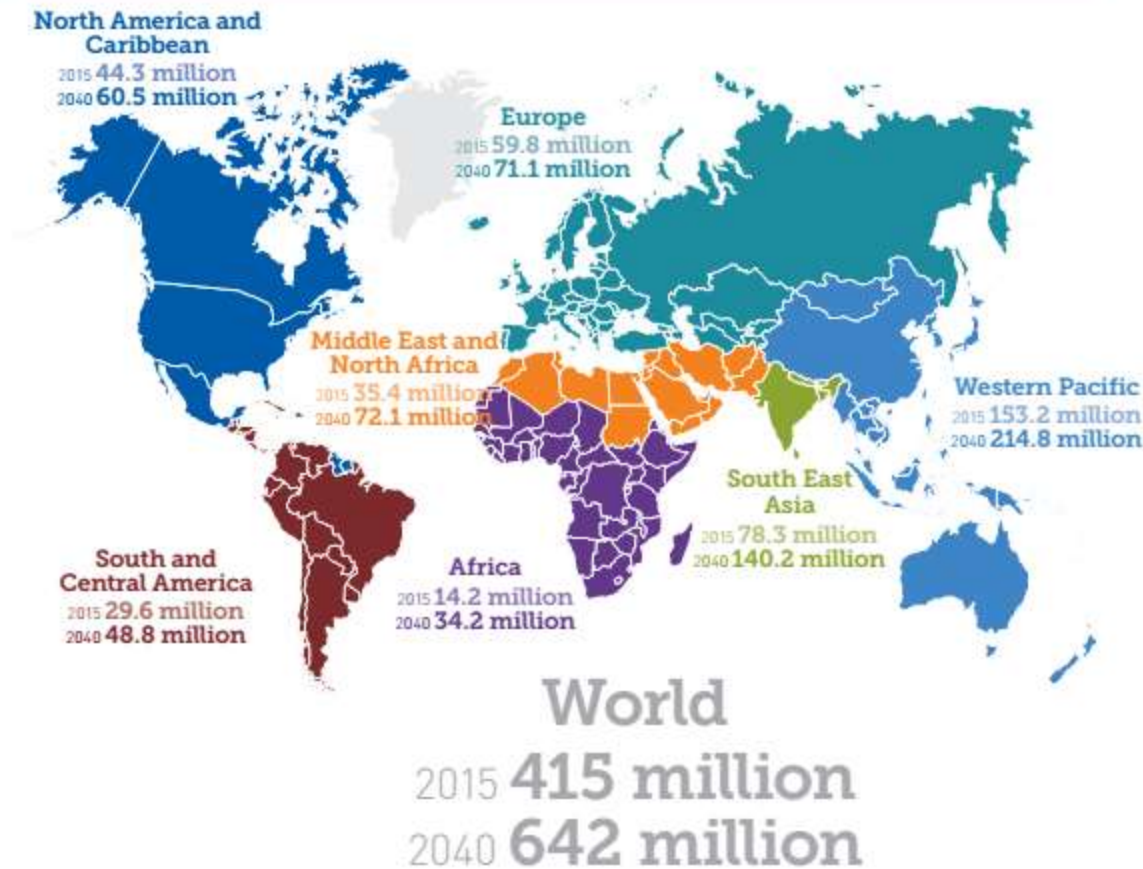
PGS, TS Nguyễn Thy Khuê

Đái tháo đường: Định nghĩa

- Tình trạng tăng glucose huyết mạn tính do thiếu insulin tuyệt đối hoặc tương đối
- Hậu quả: rối loạn chuyển hóa glucose, protein, lipid
- Lâu ngày sẽ đưa đến các biến chứng ở mạch máu lớn và mạch máu nhỏ

Liên đoàn ĐTD Quốc Tế-IDF: ước lượng số người bị ĐTD trên thế giới

Estimated number of people with diabetes worldwide and per region in 2015 and 2040 (20-79 years)



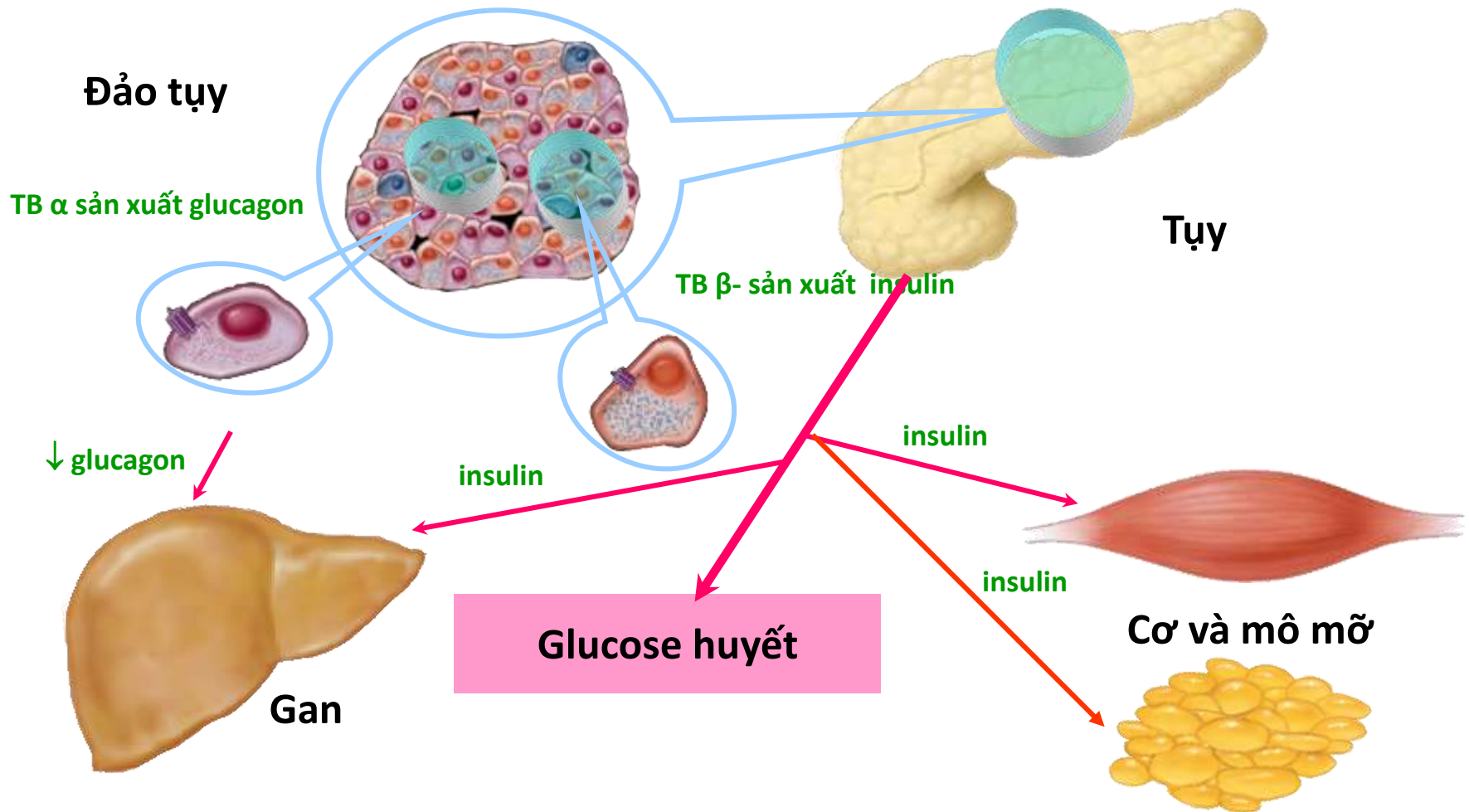
Tỷ lệ mắc ĐTĐ ở Việt Nam: 5.4%

38.7% không được chẩn đoán

- Số người bị ĐTĐ: 3,299 triệu
- Nam: 1,351 triệu; Nữ: 1,447 triệu
- Số BN không được chẩn đoán: 2,079 triệu
- Số tử vong liên quan đến ĐTĐ (trong số BN từ 20-79 tuổi): 0,549 triệu

Những khái niệm cơ bản

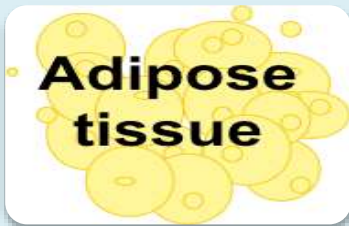
Các yếu tố góp phần ổn định glucose huyết



Thăng bằng glucose huyết, tác dụng của insulin

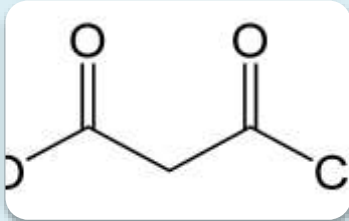
- **Tác dụng chính của insulin**
 - Kích thích sự thu nạp glucose và tế bào cơ và tế bào mỡ
 - Ức chế sự sản xuất glucose từ gan
- **Hậu quả của sự thiếu insulin**
 - Tăng glucose huyết → Tiểu nhiều thẩm thấu và mất nước

Tác dụng của insulin và hậu quả của sự thiếu insulin



Tác dụng của insulin: Ức chế sự phân hủy triglycerides (ly giải mỡ) trong mô mỡ

- Thiếu insulin: tăng acid béo tự do trong máu



Tác dụng của insulin: Ức chế sự sinh ceton

- Thiếu insulin: nhiễm ceton, sản xuất thể ceton



Ảnh hưởng của insulin trên cơ: kích thích sự thu nạp các acid amin và tổng hợp chất đạm, ức chế sự thoái giáng protein, điều hòa chuyển mã gen

- Thiếu insulin: hao mòn hệ cơ

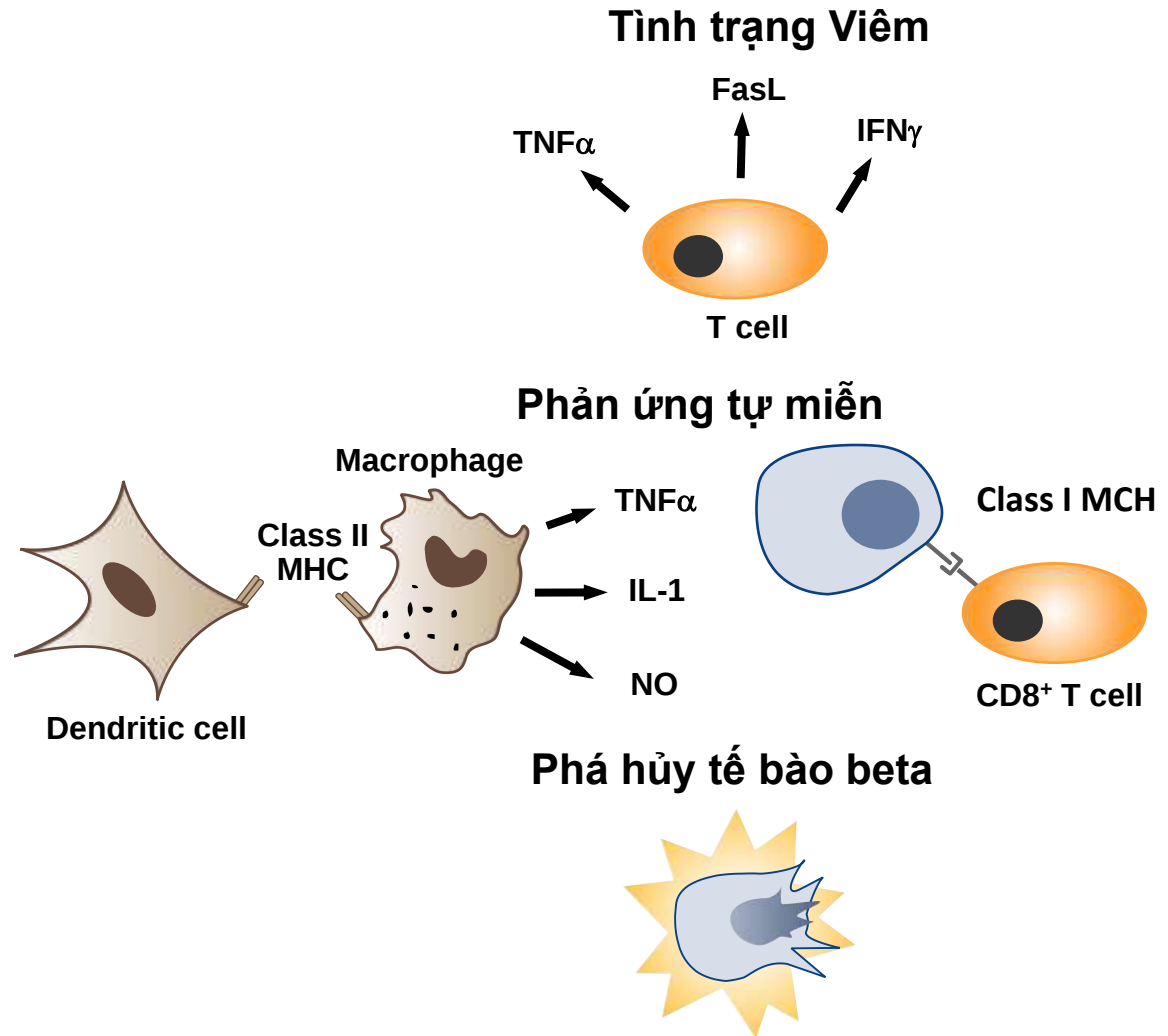
Hoạt tính của insulin: định nghĩa

- Nhạy cảm với insulin:
 - Insulin có thể phát huy tác dụng giảm glucose máu và các tác dụng kể trên
- Đề kháng insulin:
 - Tình trạng giảm hoạt tính của insulin: không ngăn được sự sản xuất glucose từ gan, không đưa được glucose vào mô cơ, mô mỡ; không ức chế được sự ly giải mô mỡ và sự sinh ceton; không ức chế được sự ly giải chất đạm

Cơ chế bệnh sinh ĐTĐ type 1

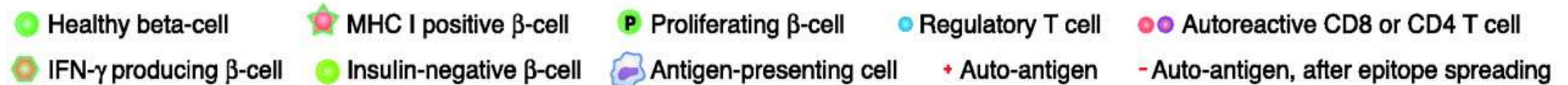
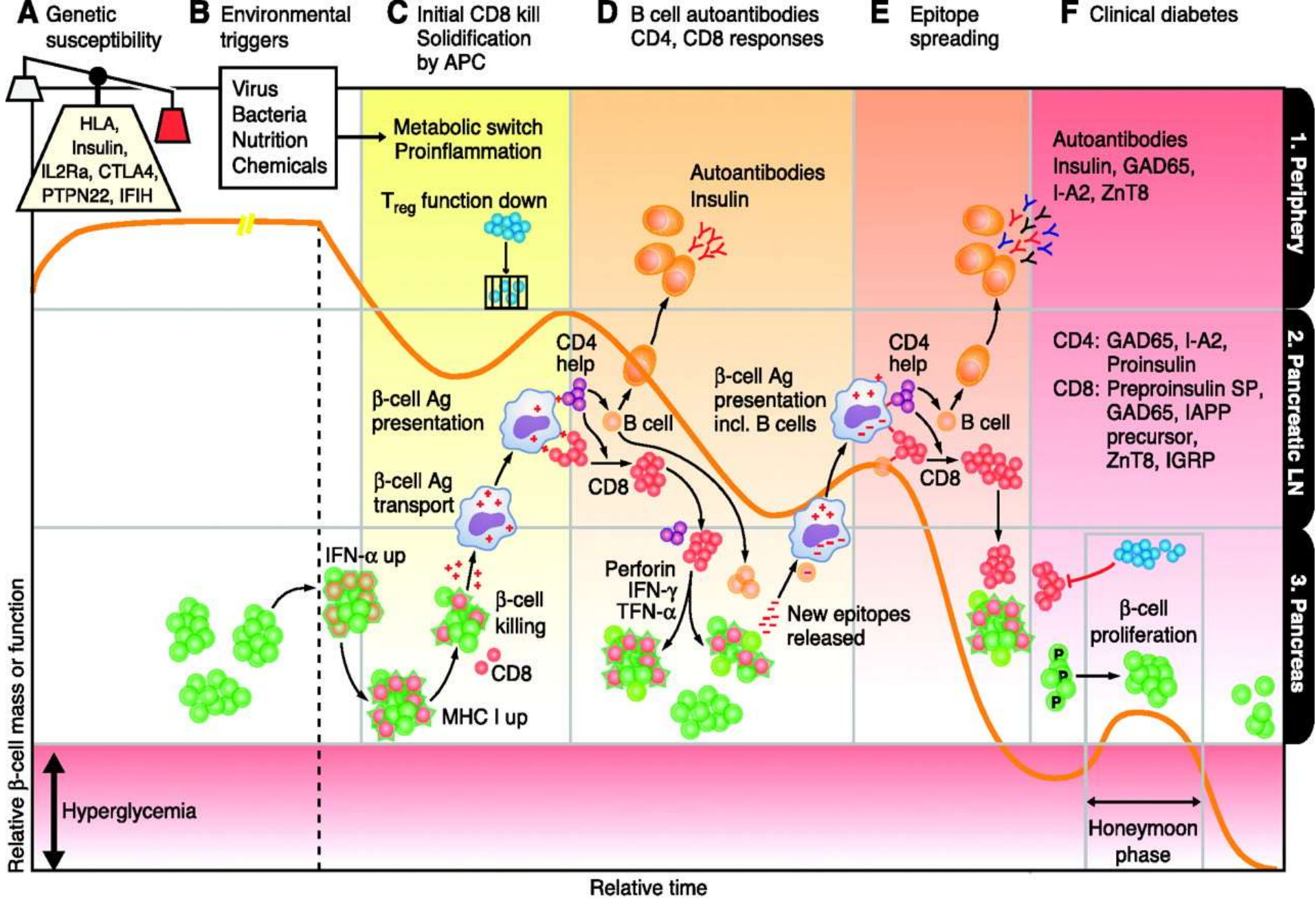
ĐTĐ type 1:

- Tế bào beta bị phá hủy thường dẫn đến thiếu insulin tuyệt đối
- Do cơ chế tự miễn
- Vô căn



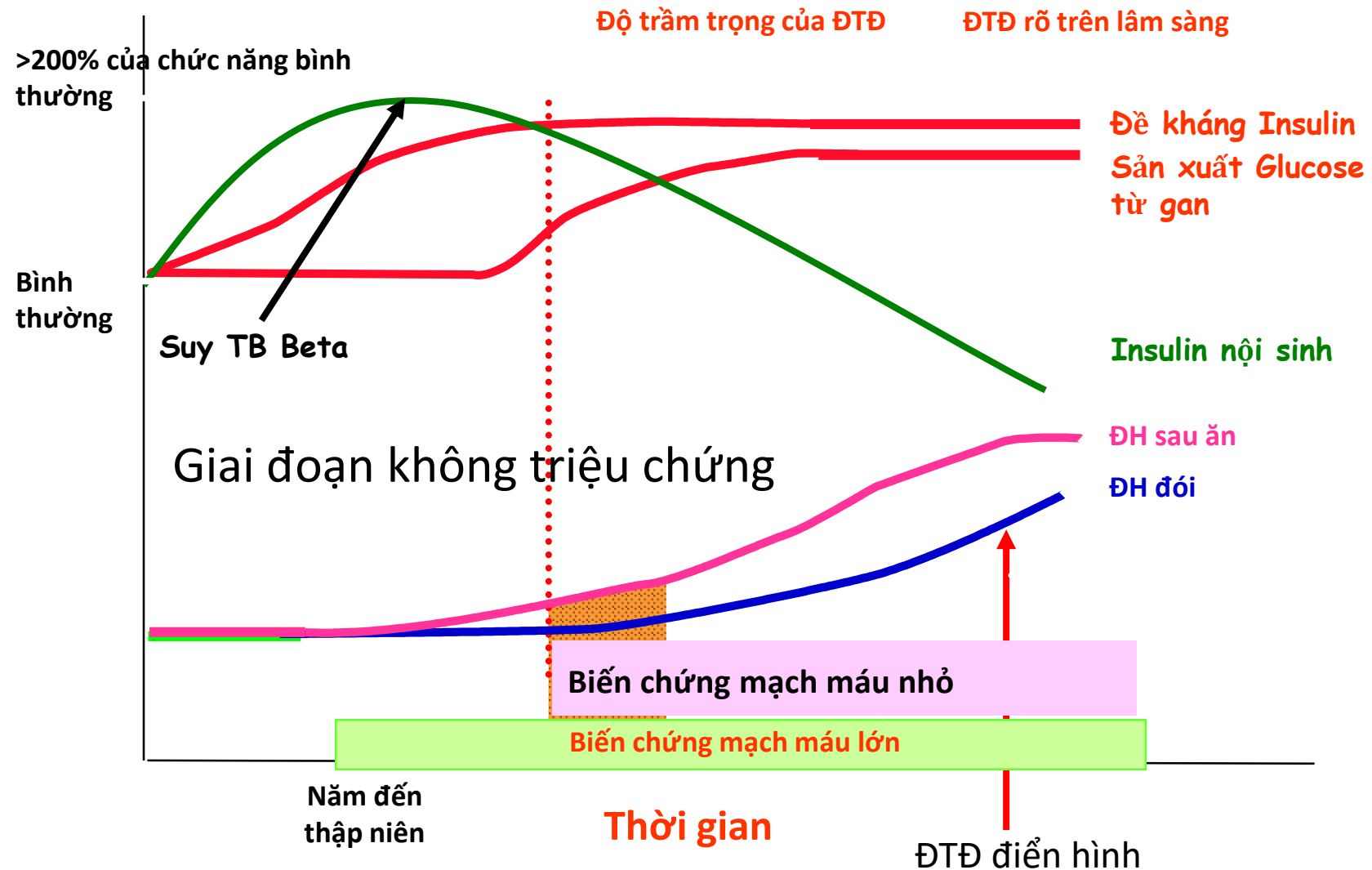
Cơ chế bệnh sinh đái tháo đường type 1

- Tình trạng tự miễn mạn tính xảy ra ở người có gen nhạy cảm
 - Có thể tăng tốc do các tác nhân môi trường
- Hệ thống miễn dịch bị kích hoạt để phát triển đáp ứng miễn dịch đối với
 - Kháng nguyên của tế bào beta đã bị biến đổi
 - phân tử trong tế bào beta giống với một protein của virus
- ~ 85% ĐT Đ type 1 có kháng thể (KT) kháng đảo tụy lưu hành
 - Ở đa số có thể có kháng thể kháng insulin
- Đa số KT kháng đảo tụy nhắm vào glutamic acid decarboxylase (GAD) nằm trong tế bào beta tụy

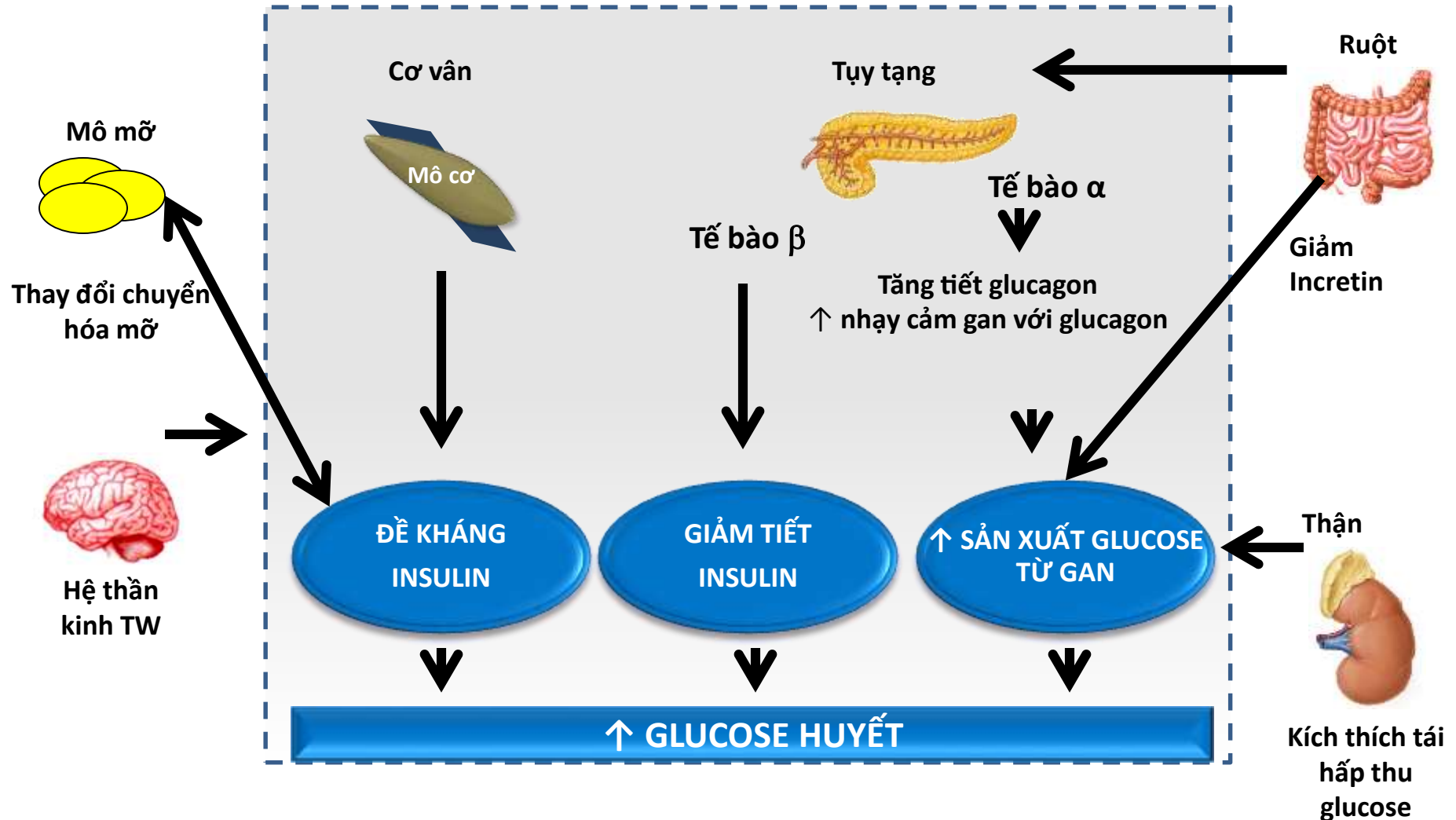


Diễn tiến tự nhiên của ĐTĐ type 2

Tăng ĐH = Bất tương hợp giữa nồng độ insulin và ĐK insulin



Sinh bệnh lý đái tháo đường type 2



Chẩn đoán

Chẩn đoán ĐTĐ và tiền ĐTĐ

	Tiền ĐTĐ	Đái Tháo Đường
HbA1c	5.7-6.4%	≥ 6.5%
Glucose huyết đói	100-125 mg/dL (5.6-6.9 mmol/L)	≥ 126mg/dL (7.0mmol/L)
OGTT	140-199 mg/dL (7.8-11.0mmol/L)	≥ 200mg/dL(11.1mmol/L)*
Mẫu huyết tương bất kỳ		≥ 200mg/dL(11.1mmol/L)†

OGTT: Nghiệm pháp dung nạp glucose. Kết quả glucose huyết tương 2 giờ sau khi uống 75 gam glucose

•: khi không có triệu chứng rõ của tăng glucose huyết, lập lại xét nghiệm lần thứ hai

†: bệnh nhân có triệu chứng kinh điển của tăng glucose huyết, hoặc cơn tăng glucose huyết cấp

Tầm soát ĐTĐ và tiền ĐTĐ ở người không có triệu chứng

Người thừa cân ($\text{BMI} \geq 25 \text{ kg/m}^2$ hoặc $\geq 23 \text{ kg/m}^2$ ở người Mỹ gốc Á và có thêm các yếu tố nguy cơ:

- Ít vận động
- Người thân (thế hệ cận kề) bị ĐTĐ
- Thuộc sắc tộc có nguy cơ cao (Mỹ gốc Phi, bản địa, gốc Tây Ban Nha, Gốc Á, đảo Thái Bình Dương)
- Phụ nữ sinh con $>4.5 \text{ kg}$, hoặc đã bị ĐTĐ thai kỳ
- Người có THA $>140/90 \text{ mmHg}$ hoặc đang uống thuốc hạ áp
- $\text{HDL} < 35 \text{ mg/dL}$ (0.90 mmol/L) và hoặc triglycerid $>250 \text{ mg/dL}$ (2.82 mmol/L)
- Phụ nữ bị buồng trứng đa nang
- $\text{HbA1c} > 5.7\%$, Rối loạn dung nạp glucose, rối loạn đường huyết đói
- Có các tình trạng liên quan đến đề kháng insulin (bệnh gai đen, béo phì trầm trọng...)
- Có tiền sử bệnh tim mạch

Khuyến cáo sàng lọc (Hội NT&ĐTĐ VN)

Người trưởng thành có BMI ≥ 23 kg/m² HOẶC người có hơn 1 trong số các nguy cơ sau:

- Ít hoạt động thể lực
- Có người thân đời thứ nhất bị ĐTĐ
- Phụ nữ đẻ con >4 kg, hoặc đã được chẩn đoán ĐTĐ thai kỳ
- Tăng huyết áp
- HDL cholesterol ≤ 35 mg/dL (0.9mmol/L) và/hoặc triglyceride >250 mg/dL (2.8mmol/L)
- Vòng eo ≥ 90 cm ở nam và ≥ 80 cm ở nữ
- Phụ nữ bị hội chứng buồng trứng đa nang
- A1C $\geq 5.7\%$, RL dung nạp glucose, hoặc tăng ĐH lúc đói ở những lần xét nghiệm trước
- Các tình trạng lâm sàng khác phối hợp với kháng insulin
- Tiền sử bệnh tim mạch

Acanthosis nigricans (dấu gai đen)



Tầm soát tiền ĐTĐ và ĐTĐ típ 2 ở trẻ em không triệu chứng(≤ 18 tuổi)

- BMI > bách phân vị thứ 85 tính theo tuổi và giới, > bách phân vị thứ 85 của cân nặng dựa trên chiều cao, cân nặng tính theo chiều cao >120% mức lý tưởng
- Cộng với 2 trong số các nguy cơ sau đây:
 - Có người thân cận kề cấp độ 1 hoặc cấp độ 2 bị ĐTĐ
 - Thuộc sắc tộc có nguy cơ (Mỹ gốc Phi Châu, Gốc bản địa, gốc Tây Ban Nha, Gốc Á, gốc đảo Thái Bình Dương)
 - Có triệu chứng hoặc các tình trạng bệnh lý liên hệ với đề kháng insulin (dấu gai đen, tăng HA, rối loạn mỡ máu, buồng trứng đa nang, nhẹ cân so với tuổi thai)
 - Lúc có thai mẹ bị ĐTĐ thai kỳ
- Khi nào: từ 10 tuổi hoặc sớm hơn nếu đã có dấu hiệu dậy thì
- Bao lâu: mỗi 3 năm

Quản lý bệnh nhân đái tháo đường

Đánh giá ở lần đầu tiên tiếp xúc với bệnh nhân

Đánh giá toàn diện nhằm mục tiêu

- Xếp loại bệnh ĐTĐ
 - Phát hiện, đánh giá các biến chứng
 - Đánh giá lại điều trị lúc trước và cách kiểm soát các yếu tố nguy cơ ở bệnh nhân đã biết ĐTĐ
 - Lên kế hoạch điều trị
 - Có nền tảng để tiếp tục theo dõi
- Chỉ định các xét nghiệm để đánh giá toàn diện tình trạng bệnh lý của bệnh nhân

Đánh giá toàn diện bệnh nhân ĐTĐ

- Tuổi và đặc điểm khởi bệnh (nhiễm toan ceton, không triệu chứng phát hiện qua xét nghiệm)
- Kiểu ăn uống, thói quen vận động, tình trạng dinh dưỡng, thay đổi cân nặng, mức tăng trưởng (đối với trẻ em và thiếu niên)
- Các bệnh đồng mắc, tình trạng tâm lý, sức khỏe răng miệng
- Đã được giáo dục sức khỏe về ĐTĐ

Đánh giá toàn diện bệnh nhân ĐTĐ

- Tình trạng kiểm soát glucose huyết của bệnh nhân (HbA1c)
- Chương trình điều trị bệnh nhân theo bao gồm Thuốc sử dụng, tính tuân trị và rào cản, kiểu ăn uống, thói quen vận động và luyện tập, có sẵn sàng thay đổi hành vi hay không
- Kết quả glucose huyết và bệnh nhân sử dụng kết quả đó ra sao

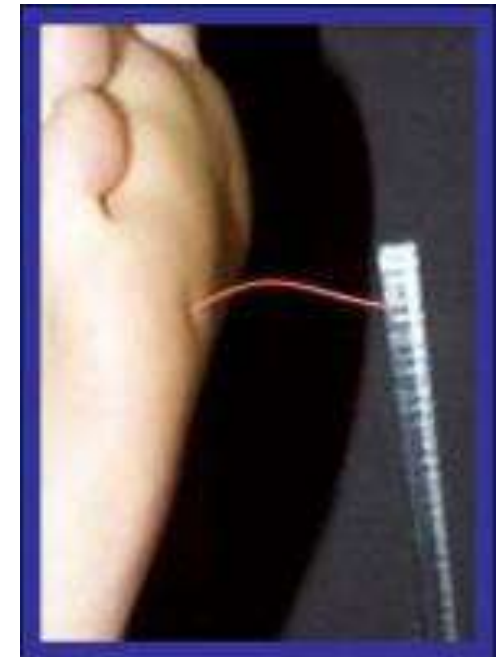
Đánh giá toàn diện bệnh nhân ĐTĐ

- Nhiễm toan ceton: tần suất, độ trầm trọng và nguyên nhân
- Hạ đường huyết
 - Có nhận biết hạ đường huyết hay không
 - Cơ hạ đường huyết nặng: tần xuất, ***nguyên nhân***
- Tiền sử về các biến chứng của ĐTĐ
 - BC mạch máu nhỏ (đáy mắt, thận, thần kinh có mất cảm giác không?, khám bàn chân, BCTK tự chủ bao gồm cả rối loạn cương, liệt dạ dày)
 - BC mạch máu lớn: bệnh mạch vành tim, bệnh mạch máu não, bệnh mạch máu ngoại vi

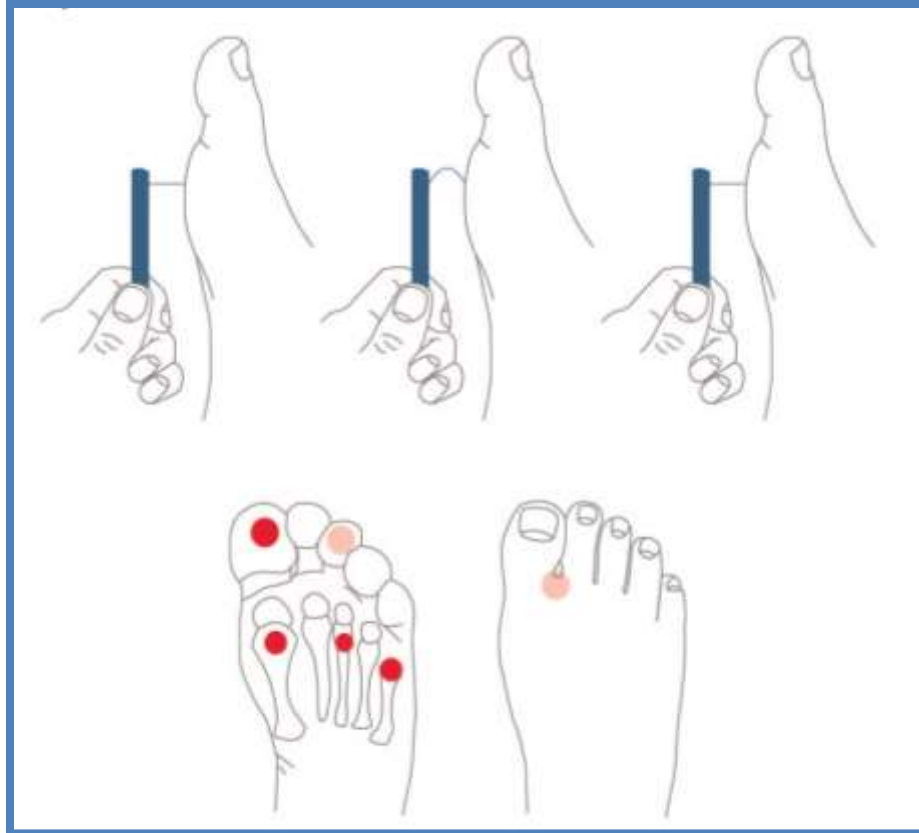
Đánh giá toàn diện bệnh nhân ĐTĐ: khám thực thể

- Chiều cao, cân nặng, BMI
- Đo huyết áp, kể cả huyết áp tư thế khi có chỉ định
- Khám đáy mắt
- Sờ tuyến giáp
- Khám da (tìm dấu gai đen, các nơi tiêm insulin)
- Khám bàn chân
 - Nhìn: da, biến dạng, vết chai, vết loét
 - Sờ mạch mu bàn chân và sau mắt cá chân trong
 - Phản xạ gân gối, gân gót
 - Khám cảm giác: proprioception, vibration, monofilament

Khám thần kinh



Vị trí khám monofilament



Khám mạch mu chân và mắt cá chân trong



Chỉ định xét nghiệm

- HbA1c: nếu 3 tháng trước chưa làm
- Nếu chưa có hoặc chưa làm trong vòng 1 năm:
 - Bộ mỡ khi đói: Cholesterol toàn phần, HDL, LDL cholesterol, Triglycerid
 - Xét nghiệm chức năng gan: AST, ALT, gamma GT
 - Albumin trong nước tiểu 1 mẫu, hoặc tỉ số albumin/creatinin nước tiểu
 - Creatinin huyết thanh, độ lọc cầu thận ước tính
 - TSH: ở ĐTĐ típ 1, bệnh nhân có rối loạn chuyển hóa lipid, phụ nữ >50 tuổi

Chuyển khám chuyên khoa

- Chuyên khoa mắt khám đáy mắt có nhỏ dẫn đồng tử
- Kế hoạch cho thai kỳ đối với phụ nữ trong tuổi sinh sản
- Chuyên gia dinh dưỡng
- Hội giáo dục sức khỏe (diabetes self management education resource, DSME; diabetes self management Support, DSMS)
- Nha sĩ để khám răng toàn diện
- Chuyên gia sức khỏe tâm thần nếu cần

Mục tiêu glucose huyết cho người ĐTĐ trưởng thành không có thai

HbA1c

<7.0%

Glucose huyết tương trước ăn (mao mạch) 80-130 mg/dL (4.4-7.2 mmol/L)*

Đỉnh glucose huyết tương sau ăn (mao mạch)[†] <180 mg/dL (10.0 mmol/L)*

•: Mục tiêu thay đổi tùy tình trạng cụ thể của mỗi bệnh nhân

† : Đo glucose huyết sau ăn khi HbA1c chưa đạt mục tiêu dù đường huyết đói đã đạt, đo vào 1-2 giờ sau khi bắt đầu ăn

Mục tiêu điều trị cho người già ĐTĐ: Glucose huyết, Huyết áp, Lipid (ADA 2014-2015)

Tình trạng sức khỏe	Cơ sở để chọn lựa	HbA1c	GH đói hoặc trước ăn (mg/dL)	Glucose lúc đi ngủ (mg/dL)	HA (mmHg)
Mạnh khỏe	Còn sống lâu	<7.5%	90-130	90-150	<140/90
Phức tạp/trung bình	Kỳ vọng sống trung bình	<8.0%	90-150	100-180	<140/90
Rất phức tạp/sức khỏe kém	Không còn sống lâu	<8.5%	100-180	110-200	<150/90

Điều trị bằng thuốc

- Thuốc viên điều trị tăng đường huyết: nhóm sulfonylurea, Metformin, Thiazolidinediones, Ức chế men alpha glucosidase, Ức chế men DPP4, nhóm Ức chế kênh đồng vận chuyển Natri glucose (Sodium Glucose transporter inhibitors loại 2-SGLT2)
- Thuốc tiêm: Insulin, Thuốc GLP1 analog

Dinh dưỡng và luyện tập

- Dinh dưỡng thay đổi theo từng cá nhân, cần tư vấn của BS dinh dưỡng hay chuyên gia dinh dưỡng
- Luyện tập: 150 phút mỗi tuần, không nghỉ quá 2 ngày không luyện tập
 - Tập aerobic,
 - Tập đối kháng (tập tạ) ít nhất 2 lần một tuần
- ***Không ngồi lâu quá 90 phút***

Phẫu thuật dạ dày

- Chỉ định: BMI ≥ 35 kg/m² hoặc có bệnh đi kèm trầm trọng
- Bệnh nhân cần có kế hoạch theo dõi, dùng thuốc, dinh dưỡng điều trị suốt đời
- Không có chỉ định phẫu thuật cho bệnh nhân BMI < 35kg/m²

Đánh giá và điều trị các biến chứng

- Biến chứng tim mạch: huyết áp, mỡ máu, ngưng hút thuốc, sử dụng aspirin
- Biến chứng mạch máu nhỏ: Đáy mắt, thận, thần kinh
- Chăm sóc bàn chân
- Phát hiện các bệnh đồng mắc

Tăng huyết áp

- Đo huyết áp mỗi lần khám
- 120/80 bắt đầu thay đổi lối sống
- >140/90: Thay đổi lối sống + thuốc
- Mục tiêu huyết áp < 140/90 mmHg, <130/80 mmHg nếu bệnh nhân dung nạp tốt
- Dinh dưỡng điều trị: Luyện tập, khẩu phần DASH
- Thuốc lựa chọn hàng đầu: ức chế men chuyển hoặc ức chế thụ thể
- Thuốc phối hợp: lợi tiểu hoặc amlodipin

Sử dụng statin ở bệnh nhân ĐTĐ

Tuổi	Yếu tố nguy cơ	Liều Statin *	Theo dõi
<40	Không có Có YTNC tim mạch** Có bệnh tim mạch rõ ***	Không Liều trung bình hoặc cao Liều cao	Mỗi năm để đánh giá tính tuân trị
40-75	Không có Có YTNC tim mạch Có bệnh tim mạch rõ	Trung bình Cao Cao	Khi cần, để theo dõi tính tuân trị
>75	Không có Có YTNC tim mạch Có bệnh tim mạch rõ	Trung bình Trung bình đến cao Cao	Khi cần, để theo dõi tính tuân trị

- *Luôn luôn kết hợp cùng dinh dưỡng, luyện tập
- ** Yếu tố nguy cơ tim mạch bao gồm LDL $\geq$ 100mg/dL (2.6 mmol/L), Tăng huyết áp, hút thuốc lá, thừa cân hoặc béo phì
- *** Có bệnh tim mạch rõ : bao gồm tiền sử đã có biến cố tim mạch hoặc hội chứng mạch vành cấp

Aspirin (75-162 mg/ngày)

- Phòng ngừa nguyên phát: ĐT Đ có tăng nguy cơ tim mạch
- Nam > 50 tuổi, nữ > 60 tuổi có kèm ít nhất 1 nguy cơ tim mạch:
 - Tiền sử gia đình có bệnh tim mạch
 - Tăng huyết áp
 - Hút thuốc lá
 - RLCH lipid
 - Tiểu albumin
- Phòng ngừa thứ phát: sau biến cố tim mạch
- Dị ứng aspirin: dùng clopidogrel 75 mg/ngày

ADA: Kiểm soát bệnh thận mạn ở bệnh nhân đái tháo đường

GFR (mL/phút/1.73 m ²) GFR = Độ lọc cầu thận	Khuyến cáo
Tất cả bệnh nhân	• Xét nghiệm creatinine, albumin niệu, kali máu mỗi năm
45–60	• Chuyển khám chuyên khoa thận nếu nghi ngờ có bệnh thận không do đái tháo đường * • Xem xét điều chỉnh liều thuốc • Theo dõi ĐLCT ước tính mỗi 6 tháng • Xét nghiệm ion đồ, bicarbonate, hemoglobin, calcium, phosphorus, PTH ít nhất mỗi năm 1 lần • Đảm bảo đủ vitamin D • Xem xét làm xét nghiệm đo mật độ xương • Tư vấn chế độ dinh dưỡng

ADA: Kiểm soát bệnh thận mạn ở bệnh nhân đái tháo đường

GFR (mL/phút/1.73 m ²) GFR = Độ lọc cầu thận	Khuyến cáo
30–44	• Theo dõi ĐLCT ước tính mỗi 3 tháng • Xét nghiệm ion đồ, bicarbonate, hemoglobin, calcium, phosphorus, PTH, hemoglobin, albumin, cân nặng mỗi 3–6 tháng • Xem xét điều chỉnh liều thuốc
<30	• Chuyển khám bác sĩ chuyên khoa thận

* Nghi ngờ không phải bệnh thận ĐTĐ: ĐTĐ type 2 chẩn đoán <10 năm, tiểu đạm rất nhiều, tăng nhanh trong thời gian ngắn, THA kháng trị, Độ lọc cầu thận giảm nhanh, có bất thường trong phân tích nước tiểu: trụ hồng cầu, bạch cầu...

Đáy mắt

- Khám 5 năm sau chẩn đoán: ĐTĐ type 1
- Khám ngay lúc chẩn đoán: ĐTĐ type 2
- Nếu bình thường: tái khám sau 1-2 năm
- Nếu bất thường: lịch khám sẽ gần hơn
- ĐTĐ+Có thai: khám đáy mắt ngay, nhất là trong 3 tháng đầu; theo dõi sát trong suốt thai kỳ, cho đến 1 năm sau khi sinh.

Khám thần kinh

- ĐTĐ type 1: 5 năm sau chẩn đoán
- ĐTĐ type 2: ngay lúc chẩn đoán
- Lập lại mỗi năm
- Chăm sóc bàn chân:
 - Khám thần kinh
 - Không đi chân đất
 - Vệ sinh bàn chân, cắt móng chân đúng cách
 - Mua giày dép vừa chân

Chỉ dẫn giữ vệ sinh bàn chân, chọn giày thích hợp



Các bệnh đi cùng

- Trầm cảm
- Ngưng thở lúc ngủ
- Gan nhiễm mỡ
- Ung thư
- Gãy xương
- Giảm nhận thức
- Giảm testosterone ở nam giới
- Bệnh nha chu
- Lãng tai, giảm thính lực

Chủng ngừa

- Cúm
- Pneumococcal polysaccharide
- Viêm gan siêu vi B

Tóm tắt

- Chăm sóc toàn diện
- Chú ý tầm soát biến chứng và quản lý biến chứng
- Nâng cao tính chủ động của bệnh nhân

Phân loại

Phân loại đái tháo đường

- I. **ĐTĐ type 1** (phá hủy tế bào β , thường đưa đến thiếu insulin tuyệt đối)¹
 - A. Qua trung gian miễn dịch
 - B. Vô căn

- II. **ĐTĐ type 2** (do khiếm khuyết tiết insulin tiến triển trên nền kháng insulin)²

1. ADA. Medical Management of Type 2 Diabetes. 7th Edition. 2012.

2. ADA. *Diabetes Care* 2014;37(S1):S14-S80.

Phân loại đái tháo đường

III. Các type chuyên biệt khác

- a. Khiếm khuyết di truyền chức năng tế bào β
- b. Khiếm khuyết di truyền tác dụng của insulin
- c. Bệnh tụy ngoại tiết
- d. Do thuốc hoặc hóa chất
- e. Tăng đường huyết thứ phát

IV. Đái tháo đường thai kỳ

Các thể đại tháo đường không điển hình

Đái tháo đường type 1 vô căn

- Tên khác “Flatbush diabetes”
- Mỹ da đen và nam Châu Á (18-25 tuổi)
- Sự tiết insulin dao động
- Không có tự kháng thể
- Có nhiều đợt glucose huyết ổn định

LADA

- Latent Autoimmune Diabetes of Adulthood
- Giống type 1 nhưng chẩn đoán sau tuổi 25
- ~20% trường hợp được chẩn đoán là ĐTĐ type 2 có thể là LADA.
- Diễn tiến chậm hơn ĐTĐ type 1.
- Có tự kháng thể.
- C-peptide thấp hoặc không có
- Không có tiền sử gia đình

MODY

- **M**aturity **O**nset **D**iabetes of the **Y**oung
- Một tập hợp các bệnh lý di truyền ảnh hưởng đến sự tiết insulin (ít nhất 6 loại)
- Đặc điểm di truyền trội
- Nhạy cảm bình thường với insulin
- Giảm tiết insulin (còn đôi chút).
- Chẩn đoán bằng tìm gen.

Đái tháo đường do tụy

- Do suy toàn bộ chức năng tụy tạng.
- Có thể do nghiện rượu mạn, chấn thương, viêm tụy cấp nhiều lần.
- Thường suy tụy ngoại tiết xuất hiện trước suy tụy nội tiết.
- Điều trị: cần men tụy cùng với insulin

Đái tháo đường thai kỳ

- Bất cứ tình trạng mất dung nạp glucose nào được phát hiện lần đầu tiên trong thai kỳ
 - Một số định nghĩa đòi hỏi glucose huyết phải trở lại bình thường sau sinh.
- Liên hệ mật thiết với ĐTĐ type 2
- Điều trị chủ yếu bằng insulin (+ tiết chế)
 - Một số dữ liệu cho thấy có thể dùng Sulfonylurea (glibenclamide) & metformin.