ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

**Louis Nguyễn**

|  |
| --- |
| *“Break through the silence, I can feel the energy rising.*  *Turn up the sirens, we were never meant to be quiet.”*  Martin Garrix |

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

1. **Các nội dung cần chẩn đoán ở bệnh nhân đái tháo đường**

- Chẩn đoán xác định – chẩn đoán type – chẩn đoán biến chứng.

- Chẩn đoán nguyên nhân chỉ trong một số bệnh như cắt tuyến tụy, u tuyến tụy, một số bệnh lý nội tiết (cường tuyến yên, cường vỏ thượng thận, cường giáp trạng), đái tháo đường do thuốc (do lạm dụng corticoid).

1. **Tóm tắt các vấn đề cần hỏi bệnh**

- Dấu hiệu 4 nhiều (uống nhiều, ăn nhiều, tiểu nhiều và gầy nhiều).

- Tiền sử chẩn đoán đái tháo đường từ trước.

- Các yếu tố nguy cơ (thay đổi được và không thay đổi được).

1. **Tiêu chuẩn chẩn đoán**

a. Trường hợp bệnh nhân chẩn đoán lần đầu

Dựa vào 1 trong 4 tiêu chuẩn sau:

- Có dấu hiệu 4 nhiều (ngộ độc đường) và đường máu bất kì >= 11.1 mmol//l và/hoặc

- Đường máu đói (sau bữa ăn cuối cùng 8-10h) >= 7 mmol/l được làm 2-3 lần và/hoặc

- Làm biện pháp dung nạp glucose, sau 2h nếu đường máu >= 11.1 mmol/l (đái tháo đường sau làm nghiệm pháp) và/hoặc

- HbA1C >= 6.5% (chỉ có ý nghĩa khi dùng phương pháp sắc ký lỏng cao áp).

b. Trường hợp bệnh nhân đã được chẩn đoán đái tháo đường từ trước

- Nếu đường máu cao dựa vào tiêu chuẩn như trên

- Nếu đường máu bình thường cần chú ý tới tiền sử nhưng phải khai thác thật kỹ càng. Dựa vào tiền sử dùng thuốc có thể lý giải cho việc đường máu bình thường. Tiền sử cần khai thác cụ thể về:

+ Chẩn đoán đái tháo đường từ bao giờ?

+ Chẩn đoán đái tháo đường ở đâu?

+ Hiện tại điều trị thuốc gì?

+ Hàng tháng khám định kỳ ở đâu?

+ Xét nghiệm đường máu hàng tháng là bao nhiêu?

- Nếu đường máu thấp hơn bình thường (hạ đường huyết). Khai thác tiền sử kỹ càng như ở trên nhưng cần khai thác kỹ hơn hoàn cảnh hạ đường huyết:

+ Gần đây có không ăn được không?

+ Có đổi phác đồ thuốc không? Hoặc giữ nguyên phác đồ nhưng dùng insulin xa bữa ăn gây hạ đường huyết. Hoặc tiêm quá liều insulin. Hoặc chán ăn, ăn ít mà vẫn tiêm insulin liều cao.

1. **Chẩn đoán type đái tháo đường**

- Đầu tiên dựa vào tuổi chẩn đoán đái tháo đường lần đầu tiên (mốc 30 tuổi).

- Dựa vào triệu chứng lâm sàng, thể trạng xác định type đái tháo đường dựa trên thời điểm chẩn đoán lần đầu. Không khả thi trên lâm sàng nếu bệnh nhân được chẩn đoán từ lâu.

- Xem bệnh nhân điều trị thuốc gì? Thuốc viên có thể nhận định đái tháo đường type 2. Trường hợp đái tháo đường type 2 nhưng đang tiêm insulin phải hỏi kỹ xem lý do vì sao lại phải tiêm insulin (chẳng hạn bệnh nhân bị suy thận phải tiêm, tăng men gan).

- Dựa vào nồng độ insulin trong máu (lưu ý có thể bị ảnh hưởng bởi insulin ngoại sinh), C-peptid, anti-GAD, v.v.

1. **Chẩn đoán biến chứng**

a. Các biến chứng cấp tính

- Hôn mê do toan ceton.

- Hôn mê do tăng áp lực thẩm thấu

- Hôn mê do tăng lactic máu

- Hôn mê do hạ đường huyết (không có dấu hiệu thần kinh chỉ điểm, da lạnh, vã mồ hôi, lưỡi ướt). Phân biệt hôn mê do tăng đường huyết (da khô, lưỡi khô, hơi thở có mùi ceton – mùi cá thối)

b. Các biến chứng mạch máu nhỏ

- Bệnh thận (cần làm protein niệu, micro albumin niệu), cần xác định 5 giai đoạn (phân biệt với độ của suy thận).

- Bệnh lý võng mạc. Cần xét nghiệm chuyên khoa mắt (soi đáy mắt).

- Bệnh lý thần kinh. Nếu chỉ có triệu chứng cơ năng cần làm điện cơ để xác định.

c. Các biến chứng mạch máu lớn

- Mạch não

- Mạch vàng

- Mạch ngoại vi

- Nhiễm trùng (đường máu tăng tạo thuận lợi để vi khuẩn phát triển). Cần xác định vị trí.

- Tắc mạch. Cần xác định vị trí.

Để chẩn đoán biến chứng cần làm XN chuyên khoa cụ thể.

1. **Các bệnh cần chẩn đoán phân biệt với bệnh đái tháo đường**

- Đái tháo nhạt (làm nghiệm pháp nhịn khát để phân biệt).

- Ngưỡng lọc cầu thận thấp. Thông thường đường máu >= 9 mmol/l thì sẽ có glucose niệu, nếu BN có ngưỡng lọc thấp thì chưa cần đường máu >= 9 mmol/l đã có glucose niệu. Trong chẩn đoán không dùng glucose niệu làm tiêu chuẩn chẩn đoán. Nếu có glucose niệu muốn chẩn đoán xác định đái tháo đường thì tốt nhất nên làm 2 mẫu đường đói.

1. **Mục tiêu đường máu ở bệnh nhân đái tháo đường**

- Theo VADE (hội đái tháo đường Hoa Kỳ), mục tiêu ở người trưởng thành:

+ HbA1C <7%

+ Glucose máu đói = 3.8 – 7.2 mmol/l

+ Glucose máu sau ăn 2h < 10 mmol/l

- Cụ thể hóa hơn:

+ Người trẻ, mới phát hiện, chưa biến chứng, chưa nguy cơ hạ đường máu mục tiêu chặt chẽ HbA1C < 6.5%.

+ Người lớn tuổi, lâu năm, có biến chứng, có tiền căn hạ đường máu, HbA1C 7-8%.

- Ngoài ra làm giảm bớt các triệu chứng lâm sàng, đạt cân nặng và mỡ máu lý tưởng, nâng cao chất lượng sống và tránh các biến chứng.

1. **Nguyên tắc điều trị**

- Chế độ ăn dinh dưỡng hợp lý (bữa chính, bữa phụ, nhu cầu dinh dưỡng)

- Chế độ sinh hoạt hợp lý

- Thuốc tiêm (lưu ý chỉ định và chống chỉ định, tên thuốc):

+ Insulin. Liều khởi đầu 0.3 – 0.5 IU/kg/ngày. Nếu glucose không đáp ứng thì tăng 4 đơn vị/lần. Nếu glucose máu bị hạ thì phải giảm 40% tổng liều insulin.

Giải thích phác đồ 3 nhanh 1 chậm: Insulin tác dụng nhanh tác dụng sau 10-20 phút tiêm hết tác dụng sau 3-5h nên tiêm 3 mũi trước ăn 10-20 phút (6h – 11h – 17h). Insulin tác dụng kéo dài sẽ tiêm 1 mũi (21h) để kiểm soát đường máu đói buổi sáng. Insulin tác dụng trung bình tác dụng trong 10 – 18h nên ngày tiêm 2 lần. Insulin trộn phối hợp nhanh/chậm là 30/70. Nếu phổi hợp trộn với chậm sẽ gây hạ đường huyết vào lúc buổi sáng, nếu phối hợp trộn và chậm sẽ gây hạ đường huyết sau ăn.

Ngoài ra còn phác đồ insulin chậm và thuốc viên, insulin trộn và thuốc viên hoặc 3 nhanh 1 chậm và thuốc viên.

Một lưu ý nữa là insulin thuốc tiêm trong lọ khi tiêm sẽ bị hao hụt 5 đơn vị ở đốc kim. Bút tiêm insulin sẽ không bị tiêu hao.

- 8 nhóm thuốc uống (lưu ý cơ chế, chỉ định, chống chỉ định, cách dùng và tên thuốc):

+ Metformine. Thuốc đầu tay dùng cho đái tháo đường type 2.

+ Sulfonylurea. Thế hệ thứ 2 có tác dụng bảo vệ tim mạch.

+ Thiazolidinedione (Glitazon). Hiện không dùng trên thị trường vì làm tăng các yếu tố nguy cơ tử vong do tim mạch.

+ Ức chế α1-glucosidase. Thị trường không còn.

+ Meglitinide/Repaglinide. Thị trường không còn.

+ Ức chế DPP4. Lưu ý một số thuốc nhóm này.

+ Đồng vận GLP1.

+ Ức chế SGLT2.

- Lựa chọn thuốc trên lâm sàng:

+ Chẩn đoán lần đầu: Nếu đường máu không quá cao, lâm sàng không rầm rộ, lựa chọn thuốc viên là Metformin, nếu Metformin không đáp ứng sẽ phối hợp DPP4 hoặc ức chế SGLT2 hoặc sulfonylurea. Nếu đường máu cao, lâm sàng rầm rộ, tiêm insulin.

+ Tiền sử đái tháo đường nhiều năm, cần xem xét bệnh nhân đang điều trị gì, kiểm soát đường huyết tốt chưa. Nếu tốt giữ nguyên phác đồ. Nếu chưa tốt cần kiểm tra chế độ ăn, sau đó chỉnh thuốc (thêm thuốc, tăng liều).

- Lưu ý: Trên lâm sàng phải dựa đúng theo bệnh nhân để đưa ra phương án điều trị cụ thể (không được lý thuyết).

1. **Có bao nhiêu hormon gây hạ đường máu/tăng đường máu?**

a. Hormon hạ đường máu

- Duy nhất insulin gây hạ đường máu.

b. 5 hormon gây tăng đường máu gồm:

- GH (Nội tiết tố tăng trưởng): GH là nội tiết tố được tiết ra từ thùy trước tuyến yên. Nó có vai trò làm tăng trọng lượng, kích thước của cơ thể, tham gia vào quá trình trao đổi chất. Nội tiết tố GH làm tăng đường huyết thông qua:

+ Thay vì sử dụng glucose cho mục đích tăng sinh năng lượng, GH lại ưu tiên huy động acid béo cho việc này. Điều đó làm tăng nồng độ acetyl-CoA, gây ức chế quá trình thoái hóa glucose, kết quả là làm tăng glucose máu (đường huyết).

+ GH cũng làm giảm sự vận chuyển glucose vào tế bào, ức chế giáng hóa glucose, khiến đường huyết tăng lên.

+ GH kích thích tế bào beta tăng bài tiết insulin, nhưng tình trạng này kéo dài lại làm tế bào beta bị hư hại, kết quả là khả năng bài tiết insulin giảm, lượng đường glucose trong máu không được giải quyết, đường huyết tăng.

- T3 (Triiodotironin) và T4 (Tetrodotyroxin hay Thyroxine): 2 nội tiết tố làm tăng đường huyết của tuyến giáp trạng. Nội tiết tố T3 và T4 làm tăng đường huyết thông qua việc giảng hóa glucose ở tế bào, tăng phân giải glycogen, tăng hấp thu glucose, tăng bài tiết insulin và tăng tạo đường mới. Tuy nhiên, tác động làm tăng đường huyết của T3 và T4 chỉ ở mức nhỏ.

- Glucagon: Do tế bào α của tiểu đảo Langerhans tụy nội tiết bài tiết.

- Corticoid vỏ thượng thận: Gồm cortisol, corticosterone, cortisone và prednisone. Các nội tiết tố này làm tăng đường huyết bằng cách:

+ Prednisone làm tăng tất cả các acid amin thành glucose, làm tăng tạo đường ở gan.

+ Cortisol làm tăng acid amin từ huyết tương và các mô ngoài gan, thúc đẩy quá trình tạo glucose tại gan. Ngoài ra nó còn làm giảm mức tiêu thụ glucose của cơ thể.

- Catecholamin tuỷ thượng thận: 2 catecholamin tuỷ thượng thận là adrenalin và noradrenalin. 2 nội tiết tố này làm tăng phân giải glycogen thành glucose ở gan, sau đó giải phóng glucose này vào máu, làm tăng đường huyết.

1. **Tại sao một số bệnh nhân mỡ máu cũng được truyền Insulin?**

- Do insulin có tác dụng tăng tổng hợp acid béo làm giảm nồng độ mỡ trong máu.

1. **Tại sao cường tuyến thượng thận, cường tuyến yên gây tăng đường máu?**

- Do cortisol của tuyến vỏ thượng thận gây tăng đường máu.

- Cortisol được điều hòa bởi ACTH của tuyến yên nên cường tuyến yên gây tiết nhiều cortisol.

1. **Nếu trên lâm sàng HbA1C không được làm bằng phương pháp sắc ký lỏng cao áp thì có ý nghĩa không?**

Có. Nó được dùng để theo dõi quá trình điều trị trong 3 tháng gần đây.

1. **C-peptid, anti-GAD là gì?**

a. C-peptid

- Chỉ số C- Peptide là peptide bao gồm 31 gốc acid amin được sinh tổng hợp bởi tế bào beta của tiểu đảo tụy cùng lúc với insulin từ proinsulin. Peptide - C có chu kỳ bán rã dài nên tồn tại thời gian dài hơn insulin ở tuần hoàn máu ngoại biên. Peptide C không ảnh hưởng gì đến đường huyết nhưng vì là sản phẩm phụ được tạo ra khi insulin được sản xuất nên xét nghiệm peptide C có thể được dùng để chẩn đoán các type của đái tháo đường. Ví dụ đái tháo đường type 1 cơ chế là do tuyến tụy không tiết ra đủ insulin cho cơ thể nên sẽ có lượng insulin và peptide C trong máu thấp. Ngược lại ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 lại có lượng insulin và peptide C được sản xuất bởi tuyến tụy như người bình thường hoặc thậm chí cao hơn người bình thường là do đái tháo đường này các tế bào đã trở nên đề kháng với insulin và là cơ chế gây ra đái tháo đường type 2.

- Peptide C còn được dùng để xác định nguyên nhân gây hạ đường huyết như quá liều thuốc điều trị hay do bệnh u đảo tụy gây nên ( gọi là u tiết insulin). Về bản chất insulin được tổng hợp sẽ không chứa peptide C những bệnh nhân có biến chứng hạ đường huyết do sử dụng quá nhiều insulin tổng hợp thì khi xét nghiệm có lượng insulin rất cao trong khi đó xét nghiệm chỉ số peptide C lại thấp.

- Kết quả xét nghiệm sẽ được tính bằng đơn vị nanogram/ ml được xếp vào 3 vùng kết quả:

+ Vùng chỉ số bình thường: Giới hạn bình thường của chỉ số peptide C là 0,51-2,72 ng/ml (0,17-0,9 nmol/l).

+ Vùng kết quả thấp: Dưới giới hạn bình thường và đường máu cao là dấu hiệu của đái tháo đường type 1 còn cả đường huyết và peptide C đều thấp có thể là dấu hiệu bệnh gan, nhiễm trùng hay Addison.

+ Vùng kết quả cao: Nếu chỉ số peptide C cao mà đường huyết cũng cao thì có thể là dấu hiệu kháng insulin, bệnh đái tháo đường type 2 hoặc hội chứng Cushing. Nếu peptide C cao mà đường huyết thấp có thể do u đảo tụy hoặc dùng thuốc hạ đường huyết loại sulfonylurea.

b. Anti-GAD

- GAD là tên viết tắt của cụm từ Axit glutamic decarboxylase. Đây là kháng thể tự miễn có thể làm tuyến tụy dừng sản xuất insulin bằng cách đánh dấu và tấn công tế bào sản xuất insulin. Từ đó khiến cho hệ miễn dịch insulin dừng hoạt động và gây ra bệnh đái tháo đường. Ngoài ra, kháng thể GAD có liên quan tới sự kích hoạt tự miễn dịch đặc hiệu tế bào beta. Tế bào beta tuyến tụy cần enzym GAD để thực hiện quá trình sản xuất insulin, tuy nhiên vì một lý do bất thường nào đó cơ thể lại sản xuất ra kháng thể Anti-GAD. Anti GAD là đặc hiệu kháng lại GAD làm cho enzyme không hoạt động được, hậu quả là cơ thể không sản xuất được insulin, dẫn đến việc tích tụ đường trong máu.

- Anti GAD là một phương pháp xét nghiệm tiểu đường để đo nồng độ kháng thể kháng enzym GAD trong cơ thể. Ý nghĩa của xét nghiệm này như sau:

+ Đây là phương pháp hỗ trợ chẩn đoán đái tháo đường type 1 hoặc đái tháo đường tiềm ẩn ở đối tượng người trưởng thành LADA.

+ Anti GAD cũng được sử dụng cùng với xét nghiệm C-peptide để đo nồng độ insulin mà cơ thể sản xuất ra.

+ Ngoài ra, xét nghiệm Anti GAG có thể được dùng để xác định tiểu đường thai kỳ hoặc đánh giá nguy cơ và theo dõi tiến triển của bệnh đái tháo đường type 1.

1. **So sánh tổn thương thận của tăng huyết áp khác gì với tổn thương thận của đái tháo đường**

|  |  |
| --- | --- |
| Tổn thương thận do đái tháo đường | Tổn thương thận do tăng huyết áp |
| - Biến chứng thận của bệnh ĐTĐ gồm biến chứng ở cầu thận (còn gọi là sơ hóa cầu thận do ĐTĐ hoặc vắn tắt là bệnh thận ĐTĐ), bệnh lý xơ vữa mạch máu ở thận, bệnh lý nhiễm trùng ở thận và đường niệu.  - Bệnh thận ĐTĐ có các đặc điểm:  + Tiểu albumin liên tục (>300mg/ngày) xác định ít nhất 2 lần trong vòng 3-6 tháng  + Chức năng lọc của thận giảm dần  + Tăng huyết áp, có thể xuất hiện ở giai đoạn đầu (bệnh ĐTĐ type 2) hoặc trễ.  - Bệnh thân trải qua 5 giai đoạn:  + Giai đoạn 1: albumin niệu bình thường, huyết áp bình thường, mức lọc càu thận tăng kết hợp tăng kích thước cầu thận.  + Giai đoạn 2: Tổn thương màng đáy  + Giai đoạn 3: Microalbumin niệu, huyết áp tăng nhẹ  + Giai đoạn 4: Bệnh lý thận lâm sàng, protein niệu (+), hội chứng thận hư, huyết áp tăng rõ  + Giai đoạn 5: Suy thận mạn, mức lọc cầu thận giảm, lọc máu chu kỳ | - Giai đoạn đầu của tăng huyết áp, thấy tăng lưu lượng dòng huyết tương qua thận, và tăng áp lực thủy tĩnh trong mao mạch cầu thận, làm xuất hiện microalbumin niệu. Khi tổn thương đoạn búi mao mạch cầu thận, làm xuất hiện macroalbumin niệu và dẫn tới xơ hóa cầu thận, mức lọc cầu thận giảm và dần dần dẫn tới suy thận. Trong xơ mạch thận ác tính, do hẹp lòng động mạch trước cầu thận và trong cầu thận, gây xẹp các búi mao mạch cầu thận do thiếu máu, dẫn đến thiểu niệu, vô niệu, và suy thận cấp. |

**Tài liệu tham khảo**

1. [Ý nghĩa của xét nghiệm C- Peptid (hay Peptide-C) ở bệnh nhân đái tháo đường | Vinmec](https://www.vinmec.com/vi/tin-tuc/thong-tin-suc-khoe/y-nghia-cua-xet-nghiem-peptide-c-theo-doi-benh-nhan-tieu-duong/)

2. [Ý nghĩa xét nghiệm Anti GAD | Vinmec](https://www.vinmec.com/vi/tin-tuc/thong-tin-suc-khoe/suc-khoe-tong-quat/y-nghia-xet-nghiem-anti-gad/?link_type=related_posts#:~:text=nghi%E1%BB%87m%20Anti%20GAD-,Anti%20GAD%20l%C3%A0%20m%E1%BB%99t%20ph%C6%B0%C6%A1ng%20ph%C3%A1p%20x%C3%A9t%20nghi%E1%BB%87m%20ti%E1%BB%83u%20%C4%91%C6%B0%E1%BB%9Dng,t%C6%B0%E1%BB%A3ng%20ng%C6%B0%E1%BB%9Di%20tr%C6%B0%E1%BB%9Fng%20th%C3%A0nh%20LADA.)

3. [5 nội tiết tố làm tăng đường huyết: Căn nguyên của bệnh tiểu đường (slady.com.vn)](https://slady.com.vn/cac-noi-tiet-to-lam-tang-duong-huyet/)