**ĐÁI THÁO ĐƯỜNG**

***Ths.Bs Trương Quang Hoành***

***Mục tiêu học tập:***

*- Nêu được các nguyên nhân và sinh lý bệnh của ĐTĐ.*

*- Mô tả được các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng.*

*- Nắm đươc tiêu chuẩn chẩn đoán xác định và chẩn đóan thể bệnh.*

*- Mô tả được các biến chứng. Biết hướng điều trị và tiên lượng.*

**1. ĐẠI CƯƠNG**

**1.1. Định nghĩa:** Đái tháo đưỡng (ĐTĐ) là một nhóm bệnh lý chuyển hoá, đặc trưng bởi tăng đường huyết do sự khiếm khuyết tiết insulin và/hoặc sự suy giảm hoạt tính insulin. Tăng đường huyết có thể gây ra các biến chứng cấp tính, tình trạng dễ bị nhiễm trùng và về lâu dài, gây tổn thương, rối loạn và suy giảm chức năng của các cơ quan khác nhau, đặc biệt là mắt, thận, thần kinh, tim và mạch máu. Do đó, ĐTĐ là thuật ngữ chỉ một phạm vi rộng các bệnh không đồng nhất, có bệnh nguyên và cơ chế bệnh sinh phức tạp.

**1.2. Vài nét lịch sử bệnh và thuật ngữ**

* ĐTĐ (còn gọi là bệnh tiểu đường) đã được mô tà từ thời cổ Hy Lạp.
* 1875, Bouchardat đưa ra nhận xét về tính đa dạng của nhóm bệnh và các thuật ngữ ĐTĐ thể gầy và ĐTĐ thể mập.
* 1921, Best & Banting phát hiện ra insulin và đưa vào điều trị.
* 1936, Himsworth phân biệt ĐTĐ nhạy cảm và ĐTĐ đề kháng insulin.
* 1950, phát hiện ra nhóm sulfonylurea và biguanide.
* 1976, Gudworth đề nghị tên ĐTĐ type 1 và type 2.
* 1979, NDDG của Mỹ và WHO-1980 đưa ra tiêu chuẩn chẩn đoán và phân loại ĐTĐ phụ thuộc insulin (IDDM, tip I) và ĐTĐ không phụ thuộc Insulin (NIDDM, tip II).
* 1995, FDA công nhận nhóm thuốc ức chế men α-glucosidase đã được nghiên cứu trước đó ở Châu Âu. 1996, FDA cho phép sử dụng tai Mỹ nhóm thiazolidinediones.
* 1998, công bố kết quả nghiên cứu UKPDS sau 20 năm theo dõi tại Anh với kết luận: việc kiểm soát đường huyết tốt ở BN ĐTĐ tip 2 làm giảm rõ rệt tử vong và tàn phế.
* ADA-1997 và WHO-1999 thống nhất tiêu chuẩn chẩn đoán và bảng phân loại hiện nay với tên gọi đái tháo đưỡng type 1 và type 2.

**1.3. Tần suất và ý nghĩa dịch tễ**

* ĐTĐ có thể khởi phát ở mọi lứa tuổi, tỷ lệ chung ở nam và nữ tương đương nhau.
* Trong số trường hợp bệnh, theo bệnh nguyên, ĐTĐ tip 2 chiếm 85 – 95%, ĐTĐ tip 1 khoảng 3 -5% và các nguyên nhân khác là 3%, thay đổi tuỳ theo vùng và chủng tộc.
* ĐTĐ tip 2 có tần suất rất thay đổi theo vùng địa dự và chủng tộc trên thế giới, từ 0% ở bộ tộc Togo Châu Phi; <1% ở nông thôn Trung Quốc; 12% ở Hồng Kông, đến >50% chủng dân da đỏ Pima (bang Arizona, Mỹ). Tần suất ĐTĐ tip 2 đang gia tăng nhanh chóng, có thể gấp đôi từ năm 1995 đến năm 2025 (với ước tính khoảng 300 triệu BN) chủ yếu ở các nước đang phát triển. Hiện tượng này được cho là hậu quả của quá trình công nghiệp hoá và đô thị hoá (giảm vận động, tiêu thụ nhiều thức ăn giàu năng lượng và chất béo). Ở Việt Nam, với số liệu thống kê chưa đầy đủ, hiện nay có khoảng 3 - 5% dân số bị bệnh, thay đổi tuỳ vùng miền. Mặt khác, số trường hợp ĐTĐ tip 2 không được chẩn đoán có tỷ lệ tương đương số đã được chẩn đoán.

Theo độ tuổi, đa số trường hợp ĐTĐ tip 2 được chẩn đoán sau tuổi 40, đỉnh cao ở lứa tuổi 60 -70 (chiếm tỉ lệ >20%). Thời gian gần đây, ĐTĐ tip 2 ở trẻ em có xu hướng gia tăng nhanh.

- ĐTĐ tip 1 có tần suất chung là 0,25 – 0,5% dân số, 1/400 trẻ em và 1/200 người lớn tại Mỹ. Tỷ lệ mới mắc bệnh đang gia tăng ở các nước phát triển, chủ yếu ở người trẻ với đỉnh cao ở độ tuổi từ 10 – 12.

**2. PHÂN LOẠI ĐTĐ THEO BỆNH NGUYÊN** (ADA-1999)

**2.1**. ***Đái tháo đường tip 1*** (Tế bào β bị huỷ, thường đưa đến thiếu insulin tuyệt đối)

a. Qua trung gian miễn dịch (chiếm hầu hết trường hợp).

b. Vô căn

**2.2** ***Đái tháo đường tip 2*** (có thể thay đổi từ tình trạng đề kháng insulin ưu thế với thiếu insulin tương đối đến đề kháng insulin nhẹ và giảm tiết insulin chủ yếu)

**2.3**. ***Đái tháo đường thai kỳ***. Là tình trạng rối lọandung nạp glucose được phát hiện lần đầu tiên trong thai kỳ, bao gồm cả những ĐTĐ được chẩn đóan mới.

**2.4**. ***- Các típ đặc hiệu khác***:

a. Giảm chức năng tế bào β do khiếm khuyết gen: Gồm các thể MODY từ 1- 6.

b. Giảm hoạt tính insulin do khiếm khuyết gen: Đề kháng insulin loại A; hội chứng Rabson – Mandenhall; ĐTĐ thể teo mỡ, …

c. Bệnh lý tụy ngoại tiết: Viêm tụy; chấn thương/ cắt bỏ tụy; ung thư; xơ kén tụy; bệnh nhiễm sắc tố sắt; bệnh tụy xơ sỏi,…

d. Bệnh nội tiết: bệnh to đầu chi; hội chứng Cushing; cường giáp; U glucagon; U tủy thượng thận tiết catecholamin; u tiết somatostatin; u tiết aldosteron,…

e. Tăng đường huyết do thuốc, hoá chất: corticoid; thyroxine; thiazide; diazoxid; thuốc đồng vận giao cảm β; phenytoin; Inteferon alpha, vacor; pentamidin; acid nicotinic;..

f. Nhiễm trùng: Paxomyxovirus gây quai bị, CMV, Rubella bẩm sinh; …

g. Các thể không thường gặp của ĐTĐ qua trung gian miễn dịch: Hội chứng người cứng; Kháng thể kháng thụ thể insulin;…

h. Một số bệnh di truyền đôi khi kết hợp với ĐTĐ: Hội chứng Down; Hội chứng Klinefelter; Hội chứng Turner; Loạn dưỡng trường lực cơ; Porphyria,…

**3. CƠ CHẾ BỆNH SINH:**

* 1. **Cơ chế bệnh sinh ĐTĐ tip 1:**

Đa số trường hợp ĐTĐ tip 1 khởi bệnh trước tuổi 20, có một quá trình phản ứng tự miễn qua trung gian lympho T với kích thích kháng nguyên ban đầu chưa được rõ. Hậu quả quá trình này là sự hủy hoại chọn lọc tế bào β tụy gây thiếu insulin tuyệt đối.

Bệnh thường xảy ra trên một cơ địa di truyền nhạy cảm với bệnh (hệ HLA – DR hoặc DQ,…), phối hợp với các yếu tố nhiễm khuẩn (Coxsakie, rubella, quai bị, CMV,..), các yếu tố môi trường (albumin sữa bò, một số thuốc, chấn thương,…) và các yếu tố miễn dịch.

Sự hoạt hóa đáp ứng tự miễn lúc đầu xảy ra với các kháng nguyên nằm trên bề mặt tế bào β như GAD (glutamic acid decarboxylase). Sau khi bị viêm và phá huỷ, các β lại bộc lộ các kháng nguyên nội bào khác khiến cho đáp ứng tự miễn lan rộng và làm trầm trọng thêm tình trạng viêm và huỷ hoại tế bào β. Quá trình viêm có thể kéo dài nhiều tháng, nhiều năm. Thời kỳ đầu, chức năng β còn duy trì được chuyển hoá glucose bình thường. Thời kỳ lâm sàng thường chỉ xuât hiện khi có sự gia tăng đột ngột nhu cầu insulin như có nhiễm trùng hoặc dậy thì. Tuy nhiên, sau khởi bệnh, có thể có một giai đoạn “trăng mật”. Khi đó nhu cầu insulin điều trị rât ít hoặc không cần. Cuối cùng, khi toàn bộ tế bào β bị phá huỷ, bệnh nhân luôn cần insulin để sống còn.

Một số nghiên cứu cũng cho thấy có thể làm ngừng và đảo ngược quá trình phá hủy tế bào β ở giai đoạn sớm với các thuốc ức chế miễn dịch, như azathioprin, cyclosporin,…

Các tự kháng thể có thể tìm thấy trong ĐTĐ tip 1 là anti-GAD; ICA (Islet cell antibodies, IA-2B); tự kháng thể kháng insulin (IAA). Có đến 88% trường hợp cơ thể bình thường có sự hiện diện 3 loại kháng thể trên sẽ tiến triển sau đó thành ĐTĐ tip 1 lâm sàng.

Một bằng chứng khác của cơ chế tự miễn là sự cùng hiện diện với tần số cao hơn của các bệnh tự miễn khác như viêm giáp tự miễn Hashimoto, bệnh Basedow, bệnh Addison, thiếu máu ác tính, celiac sprue, bạch biến, rụng tóc và viêm gan mạn hoạt động.

Các trường hợp ĐTĐ tip 1 không có bằng chứng tự miễn, không kết hợp yếu tố di truyền HLA, có thể không cần điều trị với insulin, được gọi là ĐTĐ tip 1 không qua trung gian miễn dịch (vô căn).

* 1. **Cơ chế bệnh sinh ĐTĐ tip 2:**

ĐTĐ tip 2 có bệnh nguyên đa yếu tố và cơ chế bệnh sinh phức tạp. Trong đó, hai yếu tố chính có liên hệ mật thiết là sự đề kháng isulin và rối loạn tiết insulin.

+ ***Sự đề kháng insulin***: được xác định ở hơn 90% bệnh nhân ĐTĐ tip 2 và thường xuất hiện nhiều năm trước khi chẩn đoán được bệnh.

Đề kháng insulin có liên hệ nhân quả mật thiết với tình trạng tăng insulin máu và hàng loạt biểu hiện của hội chứng chuyển hoá: béo phì, rối loạn lipid máu, xơ vửa động mạch, tăng huyết áp và rối loạn dung nạp glucose.

Các yếu tố di truyền và môi truờng có ảnh hưởng thúc đẩy tình trạng đề kháng insulin như: béo phì, tuổi già, thiếu vận động, thai kỳ, bệnh nặng hoặc phẩu thuật, hội chứng Cushing và một số thuốc (steroid, lợi tiểu thiazides,…)

Trên lâm sàng, có thể nhận biết tình trạng đề kháng insulin qua các biểu hiện gián tiếp của hội chứng chuyển hoá, chứng gai đen, gan nhiễm mỡ, tăng nồng độ insulin và nồng độ peptid C trong máu.

***+ Rối loạn tiết insulin:*** Ởthời kỳ tiền ĐTĐ, những người có tình trạng đề kháng insulin thường có sự gia tăng tương đối nồng độ insulin máu và peptid C. Tuy nhiên, sự gia tăng này không còn đáp ứng thích hợp cho như cầu chuyển hoá. Khiếm khuyết đầu tiên là mất phóng thích insulin pha sau ăn và mất sự đáp ứng dao động theo nồng độ đường huyết gây hậu quả tăng đường huyết sau ăn. Ngoài ra, sự giảm tiết insulin khiến không còn đủ để ức chế sự tân sinh đừơng từ gan gây hậu quả tăng đường huyết lúc đói.

Khi đương huyết tăng cao liên tục, gây ra hiện tượng nhiễm độc glucose mạn tính. Tình trạng này cùng với sự gia tăng mạn tính các acid béo tự do sẽ làm suy giảm thêm tiết insulin và gây chết tế bào β tụy. Hậu quả cuối cùng là sự cạn kiệt tế bào β. Điều này giải thích hiện tượng các trường hợp bệnh nhân ĐTĐ tip 2 lâu năm sẽ không còn đáp ứng với các thuốc uống kích thích β tụy tiết insulin.

***+ Ảnh hưởng của di truyền*** trong ĐTĐ tip 2 rất mạnh dựa trên các quan sát:

* Tỉ lệ hai anh/ chị em sinh đôi cùng trứng bị ĐTĐ từ 90 -100%
* Bệnh nhân thường có liên hệ trực hệ bị ĐTĐ tip 2.
* Các chủng tộc, sắc dân trên thế giới có tỷ lệ mắc bệnh khác nhau nhiều.
  1. **Cơ chế bệnh sinh các thể khác:**

- ***Khiếm khuyết kiểu đơn gen của tế bào β:*** có 6 thể bệnh ĐTĐ tip 2 trên người trẻ (MODY; Maturity Onset Diabete in the young) từ 1🡪 6 tương ứng với khiếm khuyết đơn gen trên các nhiễm sắc thể 20,7, 12, 13, 17, 2. Các đột biến gen này gây hậu quả rối loạn giảm tiết insulin, bệnh nhân thường không mập, tuổi nhỏ hơn 25, không dễ bị nhiễm cetone, không cần điều trị với insulin.

- ***Bệnh lý tụy ngoại tiết***: Mọi quá trình bệnh lý mắc phải ảnh hưởng đến tụy như xơ sỏi tụy, nhiễm sắc tố sắt, viêm tụy, chấn thương tụy, cắt bỏ tụy, carcinoma tụy đều có thể gây ĐTĐ do chủ yếu là gây tổn thương và giảm số lượng tế bào β một phần hoặc toàn bộ.

- ***Các bệnh nội tiết:*** Các bệnh nội tiết Cushing, cường giáp, u tụy tiết glucagon, u tụy tiết somatostatin, u tủy thượng thận tăng tiết catecholamin, u tiết aldosteron với các hormom tương ứng đều có thể gây hội chứng tăng đường huyết giống ĐTĐ tip 2.

- ***ĐTĐ do thuốc và hoá chất***: Các thuốc này thường chỉ gây ĐTĐ trên các đối tượng có trình trạng đề kháng insulin: glucocorticoides, thuốc ngừa thai có estrogen, lợi tiểu thiazides, phenytoin,… có thể gây giảm tiết insulin. Interferon – α có kháng thể kháng đảo tụy. Thuốc diệt chuột vacor và pentamidin phá hủy vĩnh viễn β.

**4. LÂM SÀNG**

* 1. **Triệu chứng tăng đường huyết:**

Có thể thay đổi theo thể bệnh, chủ yếu là những triệu chứng cơ năng và bệnh sử. Hầu hết trường hợp ĐTĐ tip 1 và những trường hợp ĐTĐ tip 2 có biến chứng cấp thường có các triệu chứng điển hình:

- Tiểu nhiều, tiểu đêm và có thể tiểu dầm ở trẻ em.

- Uống nhiều và khát nhiều.

- Sụt cân nhiều ở tip 1 và thườg ít hơn ở tip 2.

- Ăn nhiều hoặc chán ăn; thèm ngọt và ăn nhiều thức ăn ngọt hơn trước đó.

Ngòai ra, trong thực hành nên lưu ý các biểu hiện không điển hìnhkhác để có thể chẩn đoán sớm, nhất là ĐTĐ tip 2 vì diễn tiến bệnh thường âm thầm:

- Mệt mỏi hoặc tình trạng mất sức không giải thích được.

- Sụt cân ít hoặc vừa, không giải thích được.

- Nhìn mờ (do tăng áp lực thẩm thấu dịch kính hoặc các biến chứng tại mắt).

- Rối loạn chức năng tình dục ở nam; rối loạn cương.

- Tê, dị cảm đầu chi. Chóng mặt. Da khô.

- Các tình trạng nhiễm trùng thông thường kéo dài và tái phát như nhiễm trùng da (nhọt, vết thương lâu lành), nhiễm trùng tiểu, viêm hô hấp trên, viêm nhiễm vùng sinh dục (nấm candida âm hộ, qui đầu,…); ngứa hậu môn, nấm candida họng – thực quản.

- Bệnh nhân phát hiện nước tiểu kiến bu, hoặc nếm nước tiểu có vị ngọt.

* 1. **Hình ảnh lâm sàng khi chẩn đoán:**

**\*** ĐTĐ tip 1 khi khởi bệnh thường **có** bệnh sử ngắn hơn với các triệu chứng kinh điển “bốn nhiều” rầm rộ hơn. Nếu bệnh nhân đến khám muộn, có thể kèm theo các triệu chứng của tình trạng nhiễm cetone acid như chóng mặt, mất nước, tụt huyết áp, buồn nôn và nôn, đau bụng mơ hồ, mê sảng.

\* Hầu hết các thể bệnh không phụ thuộc insulin, trong đó ĐTĐ tip 2 chiếm đa số, có diễn tiến bệnh thường chậm và với các biểu hiện không rõ ràng. Khoảng 1/3 các trường hợp được chẩn đoán tình cờ khi thăm khám sức khoẻ định kỳ hoặc xét nghiệm tiền phẩu, thậm chí bệnh nhân đến khám vì biến chứng mạn của ĐTĐ. Nhiều trường hợp đã có một hoặc nhiều biến chứng mạn tại thời điểm chẩn đoán mới. Một số trường hợp khác nhập viện lần đầu với các biến chứng cấp và nặng như tăng áp lực thẩm thấu, nhiễm cetone, nhiễm trùng,…

* 1. **Các đối tượng có nguy cơ bị đái tháo đưỡng tip 2:**
* Tuổi trên 45.
* Thuộc các chủng tộc thiểu số có nguy cơ cao (người Mỹ gốc Châu Á, Phi)
* Có bố mẹ và anh chị em ruột bị ĐTĐ tip 2.
* Béo phì, BMI > 27kg/m2, đặc biệt béo phì kiểu trung tâm.
* Có tiền căn rối loạn đường huyết đói hoặc rối loạn dung nạp glucose.
* Có tiền căn ĐTĐ thai kỳ và/hoặc sinh con nặng hơn 4 - 4,5kg.
* Có tăng huyết áp (>140/90mmHg).
* Có rối loạn lipid máu: HDL ≤ 35mg/dL, triglycerid ≥ 250mg/dL.
* Tiền căn suy dinh dưỡng bào thai hoặc trong năm đầu sau sinh.
* Ít hoạt động thể lực, hút thuốc lá, uống nhiều rượu bia, ăn nhiều béo.

Các đối tượng này nên được tầm soát để chẩn đoán sớm bệnh và các biến chứng mạn tính ở mắt, thận vì các biến chứng này có thể xuất hiện từ 5-6 năm trước khi chẩn đoán được bệnh.

**5. CẬN LÂM SÀNG**

* 1. **Các xét nghiệm để chẩn đoán xác định:**

***5.1.1.*** ***Đường huyết (glycemia)***: là xét nghiệm do nồng độ glucose trong máu toàn phần (lấy máu mao mạch) hoặc trong huyết tương (lấy máu tĩnh mạch quay ly tâm tách bỏ thành phần tế bào). Trị số bình thường glucose lúc đói trong máu toàn phần 60-100mg/dL, trong huyết tương 70-110mg/dL.

Trong chẩn đoán, nên sử dụng glucose huyết tương máu tĩnh mạch sau khi nhịn ăn ít nhất 8 giờ (FPG). Trong theo dõi điều trị bệnh nặng, biến chứng cấp hoặc theo dõi đường huyết tại nhà, thường dùng máu toàn phần mao mạch tại các thời điểm bất kỳ trong ngày, sau khi ăn 2 giờ, trước khi ngủ đêm (bedtime).

***5.1.2. Nghiệm pháp dung nạp glucose bằng đường uống (OGTT):***

Nếu đã đạt đủ tiêu chuẩn chẩn đoán ĐTĐ bằng đường huyết đói thì không cần làm thêm nghiệm pháp này. Trong trường hợp nghi ngờ hoặc trong các chuơng trình tầm soát, có thể làm nghiệm pháp theo khuyến cáo của WHO. Để có kết quả tốt, cần tôn trọng các điều kiện sau đây:

- Bệnh nhân phải ăn một khẩu phần giàu carbohydrat (khoảng 150-200g mỗi ngày) trong 3 ngày trước khi làm nghiệm pháp. Sau đó nhịn đói từ 12 giờ đêm cho đến buổi sáng trứơc khi tiến hành. Không vận động quá sức trước khi thực hiện nghiệm pháp.

- Không thực hiện khi có bệnh cấp tính.

- Kết quả có thể dương tính giả khi bệnh nhân dang sử dụng các thuốc glucocorticoid, thiazide, đồng vận beta, phenytoin… hoặc khi bệnh nhân đang bị suy dưỡng, nhiễm trùng, chấn thương tâm lý, nằm liệt giường.

- Phải sử dụng đường huyết tĩnh mạch bằng phương pháp ở phòng xét nghiệm (không dùng đường huyết mao mạch).

Tiến hành đo đường huyết đói (FPG). Cho bệnh nhân uống 75g glucose pha trong 250-300ml nước hoặc trà, cố gắng uống hết trong 5 phút; (trẻ em uống 1,75g glucose/kg cân nặng lý tưởng). Sau 2 giờ, đo mẫu thử đường huyết thứ 2.

Biện luận kết quả nghiệm pháp**:**

- Bình thường khi đường huyết tương tĩnh mạch lúc đói <110 mg/dL (6,1 mmol/L) và kết quả 2 giờ sau <140mg/dL (7,8 mmol/L).

- Chẩn đoán xác định ĐTĐ khi đường huyết đói ≥ 126 mg/dL (7 mmol/L) và đường huyết 2 giờ sau ≥ 200 mg/dL (11,1 mmol/L).

- Chẩn đoán rối loạn dung nạp glucose khi số đo 2 giờ sau: 140 - 199mg/dL.

**5.2. Các xét nghiệm giúp chẩn đoán nguyên nhân (thể bệnh)**

***5.2.1. Đo insulin và peptid C huyết thanh***: thường chỉ dùng trong nghiên cứu và một số trường hợp khó chẩn đoán. Tuy nhiên, tăng nồng độ insulin không hoàn toàn tương ứng với diễn tiến bệnh và chức năng tiết của tụy.

Peptid C trong huyết thanh ít liên hệ với đường huyết và thay đổi nghịch chiều với chức năng thận. Peptid C được tiết ra tối đa 60 - 90 phút sau một bữa ăn chuẩn hoặc 6 phút sau khi tiêm TM 1mg glucagon lúc bệnh nhân nhịn đói.

\* Kết quả: - < 0,32mmol/L: có thể chẩn đoán ĐTĐ tip 1 với độ chuyên 90%.

- >1,1mmol/L: chẩn đoám ĐTĐ tip 2.

***5.2.2.. Các xét nghiệm miễn dịch và di truyền:***

- ICA (Islet cell antibodies), anti-GAD (glutamic acid decarboxylase), IAA (Insulin anti-antibodies), có thể dương tính ở khoảng 80% trường hợp ở trẻ em. Ở người lớn, tỷ lệ dương tính thấp hơn, nhưng nếu dương tính giúp phân biệt dễ hơn với ĐTĐ tip 2.

- Xét nghiệm HLA và các dạng khác được dùng chủ yếu trong nghiên cứu.

**5.3. Các xét nghiệm dùng theo dõi điều trị và biến chứng.**

**5.3.1. *Đường niệu:***

Ngưỡng thận bình thường của glucose là 160 –180mg/dL. Ngưỡng thận có thể tăng (ở bệnh nhân già ĐTĐ tip 2 hoặc suy thận), hay giảm. Ngày nay không còn sử dụng xét nghiệm này, trừ một số que nhúng so màu để bệnh nhân tự theo dõi phần nào kết quả điều trị. Không được dùng đường niệu để chẩn đoán bệnh vì có nhiều lý do đường niệu dương tính nhưng đường huyết không tăng:

- ĐTĐ do thận: Hội chứng Fanconi, rối loạn chức năng ống thận gần.

- Thai nghén làm tăng độ lọc cầu thận nên xuất hiện đường niệu. Khoảng 50% thai phụ có glucosuria dương tính, nhất là 6 tháng cuối thai kỳ.

- Một số trường hợp xuất hiện các loại đường khác trong nước tiểu như: lactose, fructose, pantose gây dương tính các que nhúng không chuyên biệt.

***5.3.2. Hemoglobin kết hợp glucose (***Huyết sắc tố glycosylat hoá):

Do phản ứng giữa glucose và phân tử hemoglobin để tạo ra ketoamin. Phản ứng này không đảo ngược nên hemoglobin glycosylat sẽ tồn tại trong suốt đời sống hồng cầu (khoảng 120 ngày). Trong đó, HbA1c chiếm tỉ lệ 4-6% tổng số Hb có chứa glucose hoặc fructose, và có độ chuyên biệt cao nhất, tương quan chặt chẽ với nồng độ đường huyết trong vòng 8-12 tuần trứơc khi đo. Do đó, HbA1c được xem là tiêu chí quan trọng để đánh giá hiệu quả kiểm soát đường huyết và là yếu tố tiên đoán các biến chứng mạch máu nhỏ và bệnh tim mạch. Hiện nay co xu hướng dùng HbA1ctrong tầm soát và chẩn đoán xác định.

Cần lưu ý rằng HbA1c có thể giảm giả trong trương hợp mất máu cấp hoặc mạn, tán huyết, một số bệnh huyết sắc tố; hoặc tăng giả trong suy thận mạn.

***5.3.3. Cetones huyết thanh và nước tiểu:***

Các thể ceton gồm acid β-hydroxybutyric (thường chiếm số lượng nhiều nhất), acid acetoacetic và aceton. Có thể dùng viên Acetest để đo thể ceton trong huyết thanh (hoặc huyết tương) và nước tiểu hay các loại giấy thử aceton qua hơi thở. Do đó, phản ứng tìm thể ceton chỉ có tính bán định lượng. Ngày nay, đã có định lượng acid β-hydroxybutyric máu trong phòng xét nghiệm cũng như máy theo dõi đường huyết cá nhân.

Ceton niệu dương tính thường liên quan với những biến chứng nặng. Tuy nhiên, cần phân biệt với các nguyên nhân nhịn đói, ăn nhiều chất béo, nhiễm ceton do rượu, sôt cao và các tình trạng gia tăng nhu cầu chuyển hoá. Tuy nhiên, các tình trạng này thường không gây nhiễm nhiễm toan do thể ceton.

* + 1. ***Đạm niệu / nứơc tiểu 24giờ*:**

Bình thường có giá trị <30mg/24giờ. Tăng khi có tổn thương thận do ĐTĐ.

***5.3.5 . Micro albumin nước tiểu***

Là xét nghiệm được tiến hành trên mẫu nước tiểu 24 giờ, biểu hiện lượng albumin thải qua nước tiểu (albumin excretion rate, AER), có liên hệ với những thay đổi về huyết động và cấu trúc thận ở thời kỳ sớm của biến chứng thận do ĐTĐ. Giá trị đo được từ 30 - 300mg/24giờ hoặc 20 - 200µg/phút. Xét nghiệm này rất quan trọng để phát hiện sớm và theo dõi tiến triển của bệnh.

Trong thực tế thường tầm soát bằng tỉ số albumin/creatinin niệu (albumin-to-creatinin ratio, ACR) bằng mẫu nước tiểu duy nhất buổi sáng khi BN mới thức dậy, nhịn ăn và chưa vận động. Tỉ số này bình thường <30mg/g, khi có microalbuminniệu là 30 - 300 mg/g.

Nên tầm soát xét nghiệm này hàng năm trên bệnh nhân ĐTĐ tip 1 trưởng thành sau khởi bệnh 5 năm và trên tất cả bệnh nhân ĐTĐ tip 2 ngay khi được chẩn đoán. Nên thử lại lần thứ hai sau 3 -6 tháng để xác định bệnh. Có thể có các trường hợp tăng giả do nhiễm trùng tiểu, tăng huyết áp, suy vành, phì đại tiền liệt tuyến, sau vận động nặng.

* + 1. ***Lipid máu và Lipoprotein:***

­Bệnh nhân ĐTĐ thường có rối loạn chuyển hoá lipid máu nên cần đo bilan lipid máu. Trên bệnh nhân ĐTĐ tip 2 thường gặp tăng triglycerid, tăng LDL-c và giảm HDL-c. Các rối loạn này thừơng là yếu tố nguy cơ quan trọng của biến chứng mạch máu lớn.

**6. CHẨN ĐOÁN**

* 1. **Chẩn đoán xác định ĐTĐ:** Khi có một trong ba tiêu chuẩn sau:
* Đường huyết tương lúc đói ≥ 126mg/dL với ít nhất hai lần XN cách biệt.
* Có triệu chứng ĐTĐ kinh điển và đường huyết tương bất kỳ ≥ 200mg/dL.
* Nghiệm pháp dung nạp glucose chuẩn: Đường huyết tương sau 2giờ ≥200mg/dL, với ít nhất 2 lần cách biệt.

Trong thực hành, chỉ áp dụng các tiêu chuẩn này cho các trường hợp chẩn đoán mới và ở những BN có tiền căn nhưng không dược xác định rõ ràng.

* 1. **Chẩn đoán các trạng thái tiền ĐTĐ:**

­- Rối loạn đường huyết đói (IFG): khi FPG sau nhịn ăn từ 100 – 125mg/dL.

- Rối loạn dung nạp glucose (IGT): đường huyết TM 2g sau nghiệm pháp dung nạp glucose là 140 – 199mg/dL.

**SƠ ĐỒ CHẨN ĐOÁN XÁC ĐỊNH ĐÁI THÁO ĐƯỜNG**

Không có triệu chứng tăng đường huyết kinh điển

FPG ≥ 126mg/dL

FPG:110 - 125 mg/dL

ĐH bất kỳ ≥ 200 mg/dL

OGTT 2h ≥ 200 mg/dL

OGTT 2h≥ 200 mg/dL và/hoặc

FPG≥ 126mg/dL

Có triệu chứng tăng đường huyết kinh điển

ĐH bất kỳ ≥200mg/dL

ĐH bất kỳ 140 - 199mg/dL

Đái tháo đường

**6.3. Tầm soát và chẩn đoán ĐTĐ thai kỳ:**

ĐTĐ thai kỳ liên quan với nhiều hậu quả như sẩy thai, thai lưu, thai to, suy hô hấp sơ sinh, hạ đường huyết sơ sinh. Về lâu dài, ĐTĐ thai kỳ sẽ tiến triển thành ĐTĐ chủ yếu là tip 2 ở khoảng 40% trường hợp.

Tầm soát ĐTĐ nên thực hiện vào tuần 24 – 28 của thai kỳ, ở những thai phụ thuộc nhóm nguy cơ: Đường niệu dương tính; BMI trước khi mang thai >23; tiền sử gia đình trực hệ mắc bệnh ĐTĐ; bản thân có tiền sử sản khoa bất thường (sẩy thai, thai chết lưu,..), sinh con nặng hơn 4000g; ĐTĐ thai kỳ, IFG hoặc IGT.

Tuy nhiên, hiện nay chưa có sự thống nhất về tiêu chuẩn chẩn đóan. Khuyến cáo của ADA-2003 được áp dụng nhiều nhất.

Nghiệm pháp tầm sóat: Thai phụ uống 50g glucose (không cần nhịn đói) và đo đường huyết tương sau 1 giờ. Nếu trị số ≥140mg/dl thì tiến hành nghiệm pháp chẩn đoán với 100g glucose cho thai phụ uống, đo đường huyết lúc đói và sau 1, 2, 3 giờ.

ĐTĐ trong thai kỳ được chẩn đoán khi có hai trong bốn trị số đường huyết lớn hơn hoặc bằng trị số ghi trong bảng sau:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Glucose huyết tương** | **Nghiệm pháp tầm soát**  **(50g glucose)** | **Nghiệm pháp chẩn đoán**  **(100g glucose)** |
| Lúc đói  Sau 1 giờ  Sau 2 giờ  Sau 3 giờ | 140 mg/dl(7,8 mmol/L) | 95 mg/dl (5.3 mmol/L)  180 mg/dl (10.0 mmol/L)  155 mg/dl (8.6 mmol/L)  140 mg/dl (7.8 mmol/L) |

**6.4. Chẩn đoán thể bệnh:** Trong thực hành lâm sàng, thường gặp nhất là phân biệt giữa tip 1 và tip 2 dựa vào nhiều yếu tố :

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TÍP 1** | **ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TÍP 2** |
| Tỉ lệ lưu hành | 0.25 – 0.5% | 1-50%, tuỳ chủng tộc, địa lý |
| Di truyền:   * Liên quan đến HLA * Liên quan trực hệ | Có  Thường không có | Không  Thường có |
| Bệnh tự miễn khác đi kèm | Đôi khi | Không |
| Sự bài tiết insulin | Thiếu trầm trọng | Thiếu nhẹ, bình thường or tăng |
| Peptid C (6’ sau 1mg glucagon IV) | Âm tính | Dương tính (> 0,6mmol/L) |
| Các KT tự miễn anti-GAD, ICA | Dương tính | Am tính |
| Tuổi khởi bệnh | Thường < 30 tuổi | Thường >40 tuổi |
| Thể trọng | Đa số gầy, suy kiệt | Thường thừa cân hoặc béo phì |
| Khởi bệnh | Thường nhanh, triệu chứng rõ | Âm thầm, diễn tiến chậm |
| Biền chứng cấp | Nhiễm toan cetone, xuất hiện tự phát | TALTT; Nhiễm toan cetone ít gặp hơn, thường sau stress, NT |
| Điều trị | Lệ thuộc insulin để tồn tại | Thuốc hạ ĐH uống/ insulin |

**7. BIẾN CHỨNG**

Hầu hết trường hợp bệnh ĐTĐ có diễn tiến mạn tính suốt phần đời còn laị và là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây tử vong (do bệnh tim, đột quị, bệnh thận giai đoạn cuối hoặc các biến chứng cấp, nhiễm trùng) và gây tàn phế (đoạn chi, giảm và mất thị lực,..).

Các biến chứng được chia ra theo thơì gian xuất hiện và mức dộ tiến triển.

* 1. ***CÁC BIẾN CHỨNG CẤP TÍNH***

Các biến chứng cấp tính là những bệnh cảnh cấp cứu nội khoa, thường nặng và đe doạ tính mạng, thường gặp ở các nước đang phát triển; gồm có nhiễm toan ceton, tăng áp lực thẩm thấu máu do tăng dường huyết, hạ đường huyết (liên quan điều trị) và nhiễm toan lactic (hiện nay hiếm gặp).

**7.1.1. Nhiễm toan ceton (Diabetic ketoacidosis, DKA):**

Là biến chứng thường gặp điển hình ở bệnh nhân ĐTĐ típ1, tuy hiện nay cũng thường gặp ở ĐTĐ típ 2 do tần suất bệnh tăng cao. Cơ chế sinh lý bệnh chủ yếu là do sự thiếu insulin và sự tăng tiết các hormon đối kháng (catecholamin, glucagons, cortisol, GH) gây giảm sử dụng glucose, rối loạn chưyển hoá lipid và tăng tạo các thể cetones (3-β-hydroxybutyric acid, acetoacetic và acetone) gây tình trạng toan máu và rối loạn nước, điện giải.

***Các yếu tố thuận lợi thường gặp:***

* Ngưng dùng insulin đột ngột ở ĐTĐ típ1 hoặc chẩn đoán muộn ở cả 2 tip.
* Các stress về thể chất (nhiễm trùng, chấn thương, phẫu thuật, mang thai, nhồi máu cơ tim, đột quị) và cả stress về tinh thần.

***Triệu chứng lâm sàng:***

+ Cơ năng:

- Khát, uống nhiều, tiểu nhiều, có thể gầy sút rõ rệt.

- Mệt mỏi, đau đầu; nhìn mờ, chuôt rút.

- Chán ăn, buồn nôn, nôn, đau bụng mơ hồ hoặc đau bụng nhiều (kiểu giả viêm phúc mạc).

+ Các dấu thực thể:

- Biểu hiện mất nước: niêm khô, da khô nóng; mạch nhanh, huyết áp hạ, thiểu niệu hoặc vô niệu ở giai đoạn nặng.

- Suy giảm ý thức: lú lẫn, mê sảng, lơ mơ, hôn mê (thường không có dấu thần kinh định vị).

- Thở nhanh sâu kiểu Kussmaul và hơi thở có mùi ceton.

***Cận lâm sàng:***

* Đường huyết thường > 250mg/dl.
* pH máu < 7,2 , Bicarbonat máu <15mmol/L. Khoảng trống anion > 12.
* Ceton huyết tương và ceton niệu tăng cao.

**7.1.2.** **Tăng áp lực thẩm thấu (hôn mê tăng đường huyết không nhiễm ceton)**

Là tình trạng tăng áp lực thẩm thấu máu do tăng đường huyết trầm trọng trong khi thiếu insulin chỉ là tương đối, chủ yếu gặp ở ĐTĐ típ 2 chẩn đoán muộn (40% trường hợp) và/hoặc có yếu tố thuận lợi cho bệnh cảnh xuất hiện. Tỷ lệ tử vong cao dù được điều trị đầy đủ. Trên lâm sàng, đôi khi khó phân biệt thoả đáng với biến chứng nhiễm toan ceton. Các đặc điểm quan trọng giúp phân biệt là biểu hiện mất nước nặng, thể ceton âm tính hoặc không đáng kể và thường kèm dấu hiệu thần kinh định vị.

***Các yếu tố thuận lợi thường gặp:***

- Nhiễm trùng cấp, hậu phẫu, tai biến mạch não, nhồi máu cơ tim, xuất huyết tiêu hoá, viêm tụy cấp, thẩm phân máu.

- Stress tinh thần, bỏ điều trị, nghiện rượu, BN già thiếu chăm sóc,..

- Thuốc: glucocorticoides, lợi tiểu, ức chế miễn dịch, truyền glucose,…

***Lâm sàng:***

- Bệnh sử thường kéo dài từ vài ngày đến vài tuần, khởi bệnh có thể không rõ

- Dấu mất nước nặng: da niêm khô, hốc mắt trũng, cân nặng có thể giảm đến 25%. Mạch nhanh, huyết áp hạ, thiểu niệu. Sốt nếu có kèm nhiễm trùng.

- Rối loạn tri giác rồi từ từ vào hôn mê, thường kèm dấu thần kinh định vị (mất ngôn ngữ; yếu liệt, co giật cục bộ; bán manh, rung giật nhãn cầu,..). Sau khi điều trị, triệu chứng thần kinh thường cải thiện nhanh.

***Cận lâm sàng:***

* Đường huyết tăng rất cao >600mg/dL, có thể đến 2000mg/dL
* Ap lực thẩm thấu máu thường >320mosm/L. Chẩn đoán xác định khi >340.
* pH máu > 7,3. Bicarbonat bình thường hoặc giảm nhẹ.
* Ceton huyết tương và nước tiểu âm tính hoặc chỉ có lượng ít.
* Khoảng trống anion < 12.

**7.1.3.** **Hạ đường huyết**

Là biến chứng nặng thường gặp, diễn tiến nhanh đến tử vong nếu không xử trí kịp thời. Hầu hết trường hợp liên quan với thuốc điều trị (iatrogenic hypoglycemia).

***Yếu tố thuận lợi:***

- Dùng quá liều insulin hoặc thuốc uống hạ đường huyết.

- Bỏ bữa ăn hoặc ăn trễ giờ. Kiêng ăn quá mức. Uống rượu.

- Hoạt động thể lực quá mức thường ngày.

- Suy thận. Duy trì mức ĐH mục tiêu thấp, nhất là ở người già.

***Lâm sàng và chẩn đoán***:

Triệu chứng hạ đường huyết thường rõ khi đường huyết < 50mg/dL. Ở một số BN, các triệu chứng cảnh báo đã xảy ra ở mửc < 70mg/dL. Ngược lại, cần lưu ý ở những BN đang dùng thuốc nhóm ức chế beta, người già hoặc ĐTĐ lâu năm, BN hôn mê, triệu chứng thường không điển hình và dễ diễn tiến nặng. Một số BN khác có hạ đường huyết không triệu chứng.

Chẩn đoán xác định thường dựa vào tam chứng Whipple:

1. Triệu chứng hạ đường huyết: thay đổi tuỳ mức độ hạ đường và diễn tiến.

- Triệu chứng giao cảm: cảm giác đói lả, vã mồ hôi, run tay chân, hồi hộp, đánh trống ngực, mệt mỏi.

- Triệu chứng thần kinh trung ương: chóng mặt, nhức đầu, rối loạn thị giác, kích thích, lo lắng, thay đổi hành vi, ngủ gà, lơ mơ, co giật, hôn mê.

1. Mức đường huyết thấp, thường là < 50mg/dL (2,8mmol/L).
2. Các triệu chứng cải thiện nhanh sau khi nâng đường huyết về mức bình thường hoặc hơn, thường là do dùng carbohydrate hoặc truyền glucose TM.
   1. ***CÁC BIẾN CHỨNG MẠN TÍNH***

Các thể bệnh đái tháo đường đều gây ra nhiều biến chứng mạn tính đa dạng trên nhiều hệ cơ quan khác nhau. Đa số các biến chứng là hậu quả của tổn thương các tổ chức mạch máu và thần kinh. Tần suất các biến chứng tăng theo thời gian bệnh và kiểm soát đường huyết kém.

Có sự khác biệt tương đối về tần suất và hình thái tổn thương giữa hai tip 1 và 2. Nguyên nhân chính gây tử vong ở tip 1 là bệnh thận giai đoạn cuối, còn ở tip 2 là bệnh mạch máu lớn. Nguyên nhân chính gây mù ở tip 1 là viêm võng mạc tăng sinh, bong võng mạc, xuất huyết thể kính; còn ở tip 2 là tổn thương hoàng điểm, đục thuỷ tinh thể. Các bệnh thần kinh tự động thường gặp hơn ở tip 1 là hạ huyết áp tư thế, liệt dạ dày, tiêu chảy.

**7.2.1. Biến chứng mạch máu lớn**

Bệnh nhân ĐTĐ có nguy cơ mắc các bệnh lý tim mạch gấp 2- 4 lần người bình thường. Nguyên nhân tử vong do các bệnh tim mạch chiếm 70% tử vong ở bệnh nhân ĐTĐ.

Cơ chế tổn thương sớm là tổn thương tế bào nội mạc mạch máu. Sau đó là xơ vữa động mạch và tăng huyết áp. Xơ vữa động mạch là hậu quả quá trình tương tác của nhiều yếu tố nguy cơ, trong đó ĐTĐ là một trong những yếu tố nguy cơ chính. Xơ vữa động mạch ở bệnh nhân ĐTĐ xảy ra sớm hơn, nặng hơn, lan rộng hơn.

Biểu hiện LS của biến chứng mạch máu lớn được chia ra 3 nhóm:

* Bệnh mạch vành: đau thắt ngực, nhồi máu cơ tim, đột tử, suy tim.

- Bệnh mạch máu não: các thể tai biến mạch máu não, sa sút trí tuệ.

- Bệnh mạch máu ngoại biên: chủ yếu là mạch máu chân với các biểu hiện:

\* Viêm động mạch: đau cách hồi, chân lạnh, màu tím đỏ, teo cơ,..

\* Hoại tử: hoại tử khô một hoặc nhiều ngón, hoại tử ướt bờ ngoài gót chân, loét thiếu máu tại chỗ.

**7.2.2. Biến chứng mạch máu nhỏ (bệnh lý vi mạch)**

Đây là những biến chứng đặc hiệu do ĐTĐ, tổn thương chủ yếu ở các mao mạch và các tiểu động mạch tiền mao mạch, biểu hiện bằng dày màng đáy mao mạch. Hậu quả lâm sàng bao gồm bệnh lý võng mạc, bệnh lý thận và các bệnh lý thần kinh.

* + - 1. **Bệnh lý mắt do ĐTĐ:**

Bao gồm bệnh lý võng mạc và các bệnh lý ngoài võng mạc (đục thuỷ tinh thể, glaucoma, liệt mắt do tổn thương các dây thần kinh sọ số III, IV hoặc VI). Các tổn thương mắt thường không có triệu chứng ở giai đoạn sớm nên việc khám chuyên khoa mắt và theo dõi định kỳ được khuyến cáo đối với tất cả bệnh nhân ĐTĐ típ 2 mới được chẩn đoán hoặc ĐTĐ típ 1 trên 5 năm.

Bệnh lý võng mạc do ĐTĐ bao gồm các hình thái tổn thương sau:

- Bệnh võng mạc không tăng sinh (viêm võng mạc tổn thương cơ bản): thường gặp hơn ở ĐTĐ típ 2. Đặc trưng bởi các vi phình mạch, các mao mạch giãn ra, gấp khúc; xuất tiết, xuất huyết dạng chấm và vết. Các tổn thương này chưa gây ảnh hưởng thị lực.

Phù hoàng điểm là tổn thương nặng hơn, do sự tích tụ bất thường dịch ngoại bào gây ra hiện tượng dày lean ở trung tâm võng mạc. Thị lực thường giảm đột ngột, có thể không hồi phục nên cần được điều trị ngay.

- Bệnh võng mạc tăng sinh: thường gặp hơn ở ĐTĐ típ 1. Đặc trưng bởi sự tăng sinh mạch máu mới và bám vào bao sau của dịch kính, là hậu quả của sự tắt các vi mạch gây thiếu oxy võng mạc. Nguy cơ cao giảm thị lực khi có xuất huyết trong dịch kính, sẹo xơ và bong võng mạc.

**7.2.2.2. Bệnh thận đái tháo đường**

Bệnh thận ĐTĐ hiện nay là nguyên nhân hàng đầu của bệnh thận giai đoạn cuối. Bệnh xảy ra ở cả hai tip với các cơ chế bệnh sinh phức tạp. Các tổn thương vi thể bao gồm xơ cứng cầu thận kiểu Kimmelstein – Wilson, thay đổi cấu trúc các tiểu động mạch và bệnh ống thận mô kẽ. Về đại thể, tăng kích thước thận là một đặc trưng thường gặp.

Giai đoạn sớm, bệnh được chẩn đoán bằng microalbumin niệu (30 – 300mg albumin/24g) và ở giai đoạn này bệnh có khả năng ngăn được tiến triển. Thời gian từ khi xuất hiện mircoalbumin niệu đến đạm niệu rõ (> 300mg/24g) là vài năm. Tầm soát microalbumin niệu hàng năm nên được tiến hành đối với bệnh nhân ĐTĐ típ 2 kể từ khi được chẩn đoán và ĐTĐ típ 1 sau 5 năm.

Giai đoạn tổn thương thận, bệnh trở nên rõ rệt khi có đạm niệu và/hoặc creatinin huyết thanh tăng dần. Khoảng 40% trường hợp có biểu hiện hội chứng thận hư trên bệnh nhân ĐTĐ (phù toàn, giảm albumin máu, protein niệu > 3g/24g, tăng huyết áp và suy thận). Thời gian trung bình từ tiểu đạm đến bệnh thận giai đoạn cuối là 5 năm.

Giai đoạn cuối, với hội chứng uremia rõ, thiếu máu và phù; thường kèm theo nhiều biến chứng mạn tính khác, tiên lượng xấu, tử vong cao nếu không được lọc máu hoặc ghép thận.

**7.2.2.3.** **Các bệnh lý thần kinh do đái tháo đường**

Bệnh thần kinh ngoại biên cũng như bệnh thần kinh tự chủ là các biến chứng mạn tính quan trọng thường gặp, thường xuất hiện sau 5 năm ở ĐTĐ tip 1 và từ trước thời điểm chẩn đoán ở ĐTĐ tip 2. Sinh bệnh học còn nhiều điểm chưa rõ ràng. Tổn thương mô học cơ bản là mất bao myelin của sợi thần kinh. Hiện chưa có điều trị nào đặc hiệu cho các tổn thương này. Các biểu hiện lâm sàng rất đa dạng.

*\* Bệnh thần kinh ngoại biên:*

*-* Viêm đa dây thần kinh ngoại biên: rất hay gặp, thường đối xứng.

Bắt đầu từ phần xa của chi dưới với tê nhức, dị cảm, tăng cảm giác và đau. Đau thường âm ỉ hoặc đau trong sâu, có khi như điện giật, thường tăng về đêm. Khám thấy giảm hoặc mất phản xạ gân xương, đặc hiệu là mất phản xạ gân gót .

* Viêm đơn dây thần kinh : hiếm gặp, triệu chứng cổ tay rớt, bàn chân rớt hoặc liệt dây thần kinh III, IV ,VI, VII.

*\* Bệnh thần kinh tự động*

* Hệ tim mạch: nhịp tim nhanh lúc nghỉ, khả năng gắng sức giảm, nhồi máu cơ tim không đau, hạ huyết áp tư thế, đột tử.
* Hệ tiêu hoá: rối loạn chức năng thực quản; hội chứng trào ngược. Mất trương lực dạ dày (chán ăn, buồn nôn, nôn, đầy bụng sau ăn). Táo bón. Tiêu chảy (đặc biệt về đêm và sau ăn). Đại tiện không tự chủ.
* Hệ niệu dục: rối loạn cương, xuất tinh ngược dòng, bàng quang thần kinh.

**7.2.3. Các biến chứng khác**

7.*2.3.1 Biến chứng nhiễm trùng*:

Bệnh nhân ĐTĐ rất dễ bị nhiễm trùng bởi nhiều yếu tố sau: sự suy giảm chức năng bạch cầu, sự giảm tưới máu mô do bệnh mạch máu, chấn thương lặp lại do mất cảm giác,…

* Nhiễm trùng da và viêm mô tế bào.
* Nhiễm nấm candida ở thực quản, bộ phận sinh dục .
* Nhiễm trùng tiểu thường gặp viêm bàng quang, viêm đài bể thận cấp.
* Viêm phổi do vi khuẩn. Lao phổi.
* Viêm túi mật khí thũng. Viêm tai ngoài ác tính.

*7.2.3.2 Bàn chân ĐTĐ*  do cơ chế tổn thương thần kinh, giảm tưới máu, biến dạng cơ học và nhiễm trùng. Nếu không điều trị tốt loét, hoại thư bàn chân thường phải đoạn chi.

7.*2.3.3. Các biến chứng ở da, xương khớp* với nhiều dạng tổn thương khác nhau.

**8. NGUYÊN TẮC ĐIỀU TRỊ**

Mục tiêu điều trị là kiểm soát đường huyết hiệu quả và giảm thiểu các yếu tố nguy cơ để làm giảm khả năng xảy ra và làm chậm tiến triển các biến chứng.

Biện pháp: tiết chế, vận động phải được thực hiện song song với dùng thuốc

Theo dõi: đường huyết, HbA1C,

Giáo dục bệnh nhân: chế độ ăn, tự theo dõi đường huyết, chăm sóc bàn chân

***Tài liệu tham khảo chính***

1. Harrison's Principles of Internal Medicine, 17th ed, 2008, McGraw-Hill.
2. N.Lavin, Manual of Endocrinology & Metabolism, 3rded.2002,Lippincott Williams.
3. B. Goldstein, Type 2 Diabetes\_Principles and Practice, 2nd ed, 2008. Informa Healthcare
4. K .Henderson. Endocrinology Subspecialty Consult, 2nd ed, 2009.
5. Mai Thế Trạch, Nguyễn Thy Khuê–Nội Tiết hoc Đại Cương, lần 3, 2007, nxb Y Học.
6. Tạ Văn Bình, Bệnh đái tháo đường- Tăng glucose máu, 2006. nxb Y Học