Paper1: 4578

Trần Đăng Khoa

# 4 Giai đoạn lâm sàng của đái tháo đường và các loại dung nạp glucose khác *(Hình 2)*

## Đái tháo đường

Đái tháo đường, bất kể nguyên nhân cơ bản, được chia thành: *Insulin cần thiết để sống sót* (tương ứng với nhóm lâm sàng trước đây của "Đái tháo đường phụ thuộc insulin - IDDM"), ví dụ như thiếu hụt C-peptide; *Insulin cần kiểm soát*, tức là kiểm soát trao đổi chất, thay vì để sống sót, ví dụ như một số bài tiết insulin nội sinh nhưng không đủ để đạt được mức đường huyết bình thường mà không bổ sung insulin ngoại sinh; và *Không cần insulin*, tức là những người có thể được kiểm soát thỏa đáng bằng các phương pháp không dùng thuốc hoặc các loại thuốc khác ngoài insulin. Cùng với nhau, hai phân khu sau tạo thành lớp cũ của NIDDM.

* 1. ***Suy giảm điều hòa glucose* - Suy giảm dung nạp glucose (IGT) và suy giảm đường huyết lúc đói (IFG)**

Suy giảm điều hòa glucose (IGT và IFG) đề cập đến trạng thái trao đổi chất trung gian giữa cân bằng nội môi glucose bình thường và bệnh tiểu đường. Tuy nhiên, cần phải nói rõ ràng rằng IFG và IGT không thể hoán đổi cho nhau và đại diện cho những bất thường khác nhau của việc điều hòa glucose, một ở trạng thái nhịn ăn và một sau khi ăn.

IGT, thay vì là một lớp như trong phân loại trước, được phân loại là một giai đoạn trong lịch sử tự nhiên của chuyển hóa carbohydrate bị rối loạn. Một giai đoạn của IFG cũng được công nhận vì những đối tượng như vậy, như những người bị IGT, có nguy cơ tiến triển thành bệnh tiểu đường và bệnh mạch máu lớn, mặc dù dữ liệu tiền cứu còn thưa thớt và dữ liệu ban đầu cho thấy nguy cơ tiến triển thấp hơn IGT (18), mặc dù hồ sơ yếu tố nguy cơ CVD tương tự đã được chỉ ra ở các đối tượng IFG và IGT (19). IFG đề cập đến nồng độ glucose lúc đói thấp hơn nồng độ cần thiết để chẩn đoán bệnh đái tháo đường nhưng cao hơn phạm vi tham chiếu "bình thường".

Các giá trị của IFG là nồng độ glucose huyết tương lúc đói là 6,1 mmol l–1 (110 mg dl–1) hoặc cao hơn (máu toàn phần 5,6 mmol l–1; 100 mg dl–1), nhưng nhỏ hơn 7,0 mmol l–1 (126 mg dl–1) (máu toàn phần 6,1 mmol l–1; 110 mg dl–1). Nếu thực hiện OGTT, một số người mắc IFG sẽ bị IGT hoặc tiểu đường, nhưng điều này không thể được xác định nếu không có OGTT. Nếu các nguồn lực cho phép, tất cả những người mắc IFG nên có OGTT để loại trừ chẩn đoán bệnh tiểu đường.

Những người đáp ứng các tiêu chí IGT hoặc IFG có thể bị giảm đường huyết trong cuộc sống hàng ngày của họ như được thể hiện bằng nồng độ hemoglobin glycated bình thường hoặc gần bình thường. IGT và IFG không phải là thực thể lâm sàng theo đúng nghĩa của chúng, mà là các loại nguy cơ đối với bệnh tiểu đường và / hoặc bệnh tim mạch trong tương lai (20,21). Chúng có thể xảy ra như một giai đoạn trung gian trong bất kỳ quá trình bệnh nào được liệt kê trong Bảng 2. IGT thường liên quan đến Hội chứng chuyển hóa (Hội chứng kháng insulin) (22). Do đó, IGT có thể không liên quan trực tiếp đến cơ chế bệnh sinh của bệnh tim mạch, mà có thể đóng vai trò như một chỉ số hoặc dấu hiệu của nguy cơ gia tăng nhờ mối tương quan của nó với các yếu tố khác của Chuyển hóa

Hội chứng là yếu tố nguy cơ tim mạch. Rõ ràng, những người bị IGT chỉ biểu hiện không dung nạp glucose khi bị thử thách với tải lượng glucose đường uống.

## Tuyến đường huyết bình thường

Nồng độ glucose huyết tương tĩnh mạch lúc đói nhỏ hơn

* 1. mmol l–1 (110 mg dlS1) đã được chọn là "bình thường" (Bảng 1). Mặc dù lựa chọn này là tùy ý, nhưng các giá trị như vậy được quan sát thấy ở những người đã được chứng minh là dung nạp glucose bình thường, mặc dù một số người có thể bị IGT nếu thực hiện OGTT. Các giá trị trên mức này có liên quan đến nguy cơ phát triển các biến chứng vi mạch và đại mạch cao hơn (8,9,21,23).

Các quá trình bệnh lý hoặc căn nguyên thường dẫn đến đái tháo đường bắt đầu và có thể nhận ra ở một số đối tượng có dung nạp glucose bình thường. Nhận biết quá trình bệnh lý ở giai đoạn đầu có thể hữu ích nếu có thể ngăn ngừa tiến triển sang giai đoạn tiến triển hơn. Ngược lại, các phương pháp điều trị hiệu quả, hoặc đôi khi tiền sử tự nhiên của một số dạng đái tháo đường, có thể dẫn đến tăng đường huyết trở lại trạng thái đường huyết bình thường. Phân loại được đề xuất bao gồm một giai đoạn của đường huyết bình thường, trong đó những người có bằng chứng về các quá trình bệnh lý có thể dẫn đến đái tháo đường, hoặc những người đã xảy ra sự đảo ngược của tăng đường huyết, được phân loại.

# Các loại căn nguyên

*(xem thêm phần 7 và Bảng 2)*

Các loại căn nguyên chỉ ra các khiếm khuyết, rối loạn hoặc quá trình thường dẫn đến đái tháo đường.

## Loại 1

Loại 1 chỉ ra các quá trình phá hủy tế bào beta cuối cùng có thể dẫn đến đái tháo đường, trong đó "insulin là cần thiết để sống sót" để ngăn ngừa sự phát triển của nhiễm toan ceton, hôn mê và tử vong. Một cá nhân có quá trình chuyển hóa loại 1 có thể bình thường về mặt trao đổi chất trước khi bệnh có biểu hiện lâm sàng, nhưng quá trình phá hủy tế bào beta có thể được phát hiện. Loại 1 thường được đặc trưng bởi sự hiện diện của kháng GAD, tế bào đảo hoặc kháng thể insulin xác định các quá trình tự miễn dịch dẫn đến phá hủy tế bào beta. Ở một số đối tượng mắc bệnh tiểu đường lâm sàng này, đặc biệt là những người không phải là người da trắng, không có bằng chứng về rối loạn tự miễn dịch là có thể chứng minh được và chúng được phân loại là "vô căn loại 1". Phân loại căn nguyên có thể thực hiện được trong một số trường hợp và không thể phân loại trong những trường hợp khác. Do đó, quá trình căn nguyên Loại 1 có thể được xác định và phân loại phụ nếu xác định kháng thể thích hợp được thực hiện. Người ta công nhận rằng các phép đo như vậy có thể chỉ có sẵn ở một số trung tâm nhất định vào thời điểm hiện tại. Nếu các phép đo này được thực hiện, thì việc phân loại từng bệnh nhân sẽ phản ánh điều này.

## Loại 2

Loại 2 là dạng bệnh tiểu đường phổ biến nhất và được đặc trưng bởi rối loạn hoạt động của insulin và bài tiết insulin, một trong hai loại này có thể là đặc điểm chủ yếu. Cả hai thường xuất hiện tại thời điểm mà dạng bệnh tiểu đường này có biểu hiện lâm sàng. Theo định nghĩa, lý do cụ thể cho sự phát triển của những bất thường này vẫn chưa được biết.

## Các loại cụ thể khác (Bảng 3)

Các loại cụ thể khác hiện là nguyên nhân ít phổ biến hơn của bệnh đái tháo đường, nhưng là những loại mà khiếm khuyết cơ bản hoặc quá trình bệnh có thể được xác định theo cách tương đối cụ thể. Ví dụ, chúng bao gồm bệnh tụy xơ hóa, một dạng bệnh tiểu đường trước đây được phân loại là một loại đái tháo đường liên quan đến suy dinh dưỡng.

# Tăng đường huyết thai kỳ và tiểu đường

Bệnh tiểu đường thai kỳ là không dung nạp carbohydrate dẫn đến tăng đường huyết với mức độ nghiêm trọng khác nhau khi khởi phát hoặc nhận biết lần đầu tiên trong thai kỳ. Nó không loại trừ khả năng không dung nạp glucose có thể xảy ra trước khi mang thai nhưng trước đây chưa được công nhận. Định nghĩa này áp dụng bất kể insulin có được sử dụng để điều trị hay tình trạng này vẫn tồn tại sau khi mang thai.

Phụ nữ mang thai và được biết là mắc bệnh đái tháo đường trước khi mang thai không mắc bệnh tiểu đường thai kỳ nhưng bị "đái tháo đường và mang thai" và cần được điều trị phù hợp trước, trong và sau khi mang thai.

Trong giai đoạn đầu của thai kỳ (ví dụ: tam cá nguyệt đầu tiên và nửa đầu của tam cá nguyệt thứ hai), nồng độ glucose lúc đói và sau ăn thường thấp hơn ở phụ nữ bình thường, không mang thai. Nồng độ glucose huyết tương lúc đói hoặc sau ăn tăng cao vào thời điểm này trong thai kỳ có thể phản ánh sự hiện diện của bệnh tiểu đường trước khi mang thai, nhưng các tiêu chí để chỉ định nồng độ glucose cao bất thường tại thời điểm này vẫn chưa được thiết lập. Sự xuất hiện của nồng độ glucose huyết tương cao hơn bình thường tại thời điểm này trong thai kỳ đòi hỏi phải quản lý cẩn thận và có thể là chỉ định để thực hiện OGTT (Phụ lục 1). Tuy nhiên, dung nạp glucose bình thường trong giai đoạn đầu của

Bản thân mang thai không xác định rằng bệnh tiểu đường thai kỳ có thể không phát triển sau này.

Những người có nguy cơ cao mắc bệnh tiểu đường thai kỳ bao gồm phụ nữ lớn tuổi, những người có tiền sử không dung nạp glucose, những người có tiền sử lớn đối với trẻ sơ sinh trong tuổi thai, phụ nữ thuộc một số nhóm dân tộc có nguy cơ cao và bất kỳ phụ nữ mang thai nào có lượng đường trong máu lúc đói hoặc bình thường tăng cao. Có thể thích hợp để sàng lọc phụ nữ mang thai thuộc nhóm dân số có nguy cơ cao trong ba tháng đầu của thai kỳ để phát hiện đái tháo đường chưa được chẩn đoán trước đó. Xét nghiệm có hệ thống chính thức cho bệnh tiểu đường thai kỳ thường được thực hiện trong khoảng từ 24 đến 28 tuần của thai kỳ.

## Chẩn đoán đái tháo đường thai kỳ

Để xác định xem bệnh tiểu đường thai kỳ có xuất hiện ở phụ nữ mang thai hay không, nên thực hiện OGTT tiêu chuẩn sau khi nhịn ăn qua đêm (8-14 giờ) bằng cách cho 75 g glucose khan trong 250-300 ml nước (Phụ lục 1). Đường huyết tương được đo lúc đói và sau 2 giờ. Phụ nữ mang thai đáp ứng các tiêu chí của WHO về đái tháo đường hoặc IGT được phân loại là mắc bệnh đái tháo đường thai kỳ (GDM). Sau khi thai kỳ kết thúc, người phụ nữ nên được phân loại lại là mắc bệnh đái tháo đường, hoặc IGT, hoặc dung nạp glucose bình thường dựa trên kết quả của OGTT 75 g sáu tuần trở lên sau khi sinh. Cần nhấn mạnh rằng những phụ nữ như vậy, bất kể kết quả sau 6 tuần sau khi mang thai, đều có nguy cơ cao phát triển bệnh tiểu đường sau đó. Tầm quan trọng của IFG trong thai kỳ vẫn chưa được xác định. Tuy nhiên, bất kỳ phụ nữ nào bị IFG đều nên có OGTT 75 g.

# 8 Hội chứng chuyển hóa

Một thách thức phân loại, chẩn đoán và điều trị chính là người bị tăng huyết áp, béo phì trung ương (phần trên cơ thể) và rối loạn lipid máu, có hoặc không có tăng đường huyết. Nhóm người này có nguy cơ cao mắc bệnh mạch máu lớn (22).

Thông thường, một người có dung nạp glucose bất thường (IGT hoặc tiểu đường) sẽ được phát hiện có ít nhất một hoặc nhiều thành phần nguy cơ bệnh tim mạch (CVD) khác (22). Phân cụm này đã được dán nhãn khác nhau là Hội chứng X (22), Hội chứng kháng insulin (47) hoặc Hội chứng chuyển hóa (47).

Các nghiên cứu dịch tễ học xác nhận rằng hội chứng này xảy ra phổ biến ở nhiều nhóm dân tộc bao gồm người da trắng, người Mỹ gốc Phi, người Mỹ gốc Mexico, người da đỏ châu Á, người Trung Quốc, thổ dân Úc, người Polynesia và người Micronesia (47,93). Năm 1988, Reaven tập trung sự chú ý vào cụm này, đặt tên nó là Hội chứng X (22). Béo phì trung ương không được bao gồm trong mô tả ban đầu nên thuật ngữ Hội chứng chuyển hóa hiện được ưa chuộng.

Bằng chứng đang tích lũy cho thấy kháng insulin có thể là yếu tố căn nguyên phổ biến đối với các thành phần riêng lẻ của Hội chứng chuyển hóa (47,93,94), mặc dù dường như có sự không đồng nhất về sức mạnh của mối quan hệ kháng insulin với các thành phần khác nhau giữa, và thậm chí bên trong, quần thể. Một mình, mỗi thành phần của cụm truyền tải nguy cơ CVD tăng lên, nhưng khi kết hợp chúng

trở nên mạnh mẽ hơn nhiều (95). Điều này có nghĩa là việc quản lý những người bị tăng đường huyết và các đặc điểm khác của Hội chứng chuyển hóa không chỉ tập trung vào việc kiểm soát đường huyết mà còn bao gồm các chiến lược để giảm các yếu tố nguy cơ khác của bệnh tim mạch (96).

Người ta đã ghi nhận rõ ràng rằng các đặc điểm của Hội chứng chuyển hóa có thể xuất hiện đến 10 năm trước khi phát hiện rối loạn đường huyết (97). Điều này rất quan trọng liên quan đến căn nguyên của tăng đường huyết và nguy cơ mắc bệnh tim mạch liên quan, và khả năng ngăn ngừa bệnh tim mạch và tỷ lệ mắc bệnh và tử vong ở những người không dung nạp glucose.

Hội chứng chuyển hóa với dung nạp glucose bình thường xác định đối tượng là thành viên của một nhóm có nguy cơ mắc bệnh tiểu đường trong tương lai rất cao. Do đó, việc điều trị sớm hội chứng mạnh mẽ có thể có tác động đáng kể đến việc ngăn ngừa cả bệnh tiểu đường và bệnh tim mạch (98).

## Định nghĩa

Không có định nghĩa quốc tế nào được thống nhất cho Hội chứng chuyển hóa. Những điều sau đây, không ngụ ý mối quan hệ nhân quả, được đề xuất như một định nghĩa làm việc cần được cải thiện trong thời gian thích hợp: không dung nạp glucose, IGT hoặc đái tháo đường và / hoặc kháng insulin cùng với hai hoặc nhiều thành phần khác được liệt kê dưới đây:

* Suy giảm điều hòa glucose hoặc tiểu đường (xem Bảng 1)Kháng insulin (trong điều kiện tăng insulin máu, tình trạng đường huyết bình thường, hấp thu glucose dưới phần tư thấp nhất đối với dân số nền đang được điều tra)
* Tăng áp lực động mạch  140/90 mmHg
* Chất béo trung tính tăng trong huyết tương ( 1,7 mmol l–1; 150 mg dl–1) và/hoặc HDL–cholesterol thấp (< 0,9 mmol l–1, 35 mg dl–1 nam; < 1,0 mmol l–1, 39 mg dl–1 nữ)
* Béo phì trung tâm (nam: tỷ lệ eo và hông > 0,90; nữ: tỷ lệ eo và hông > 0,85) và / hoặc BMI > 30 kg m–2
* Microalbumin niệu (tỷ lệ bài tiết albumin trong nước tiểu  20

 g tối thiểu – 1 hoặc tỷ lệ albumin: creatinin  30 mg g – 1)

Một số thành phần khác của Hội chứng chuyển hóa đã được mô tả (ví dụ: tăng uric máu, rối loạn đông máu, tăng PAI-1, v.v.) nhưng chúng không cần thiết để nhận biết tình trạng này.

## Nhu cầu trong tương lai

Cần có mô tả rõ ràng về các thành phần thiết yếu của hội chứng cùng với dữ liệu để hỗ trợ tầm quan trọng tương đối của từng thành phần. Các tiêu chí được quốc tế đồng ý về béo phì trung ương, kháng insulin và tăng insulin máu sẽ hỗ trợ