

CHẨN ĐOÁN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG VÀ BIẾN CHỨNG MẠN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

BS Huỳnh Tấn Đạt

Mục tiêu học tập:

1. phân loại bệnh đái tháo đường (ĐTĐ)
2. Hiểu rõ tiêu chí chẩn đoán ĐTĐ
3. Biết tầm soát và chẩn đoán biến chứng mạn của ĐTĐ: biến chứng mắt, biến chứng thận, biến chứng thần kinh ngoại biên.
4. Nhận biết các yếu tố nguy cơ của bệnh tim mạch xơ vữa ở bệnh nhân ĐTĐ.

Định nghĩa đái tháo đường (ĐTĐ):

ĐTĐ là một nhóm các bệnh chuyển hóa đặc trưng bởi tình trạng tăng đường huyết do các khiếm khuyết tiết insulin, khiếm khuyết tác động của insulin hoặc cả hai. Tăng đường huyết mạn tính của ĐTĐ kèm theo tổn thương, rối loạn chức năng và suy kéo dài các cơ quan khác nhau, đặc biệt mắt, thận, thần kinh, tim và mạch máu.

PHÂN LOẠI ĐTĐ

ĐTĐ có thể phân thành các loại thường gặp sau đây:

- ĐTĐ típ 1: do phá hủy tế bào beta, thường dẫn đến thiếu insulin tuyệt đối; chia thành 2 loại: liên quan tự miễn và vô căn.
- ĐTĐ típ 2: do mất dần tiết insulin của tế bào beta thường trên nền tảng đề kháng insulin.
- ĐTĐ thai kỳ: ĐTĐ được chẩn đoán trong tam cá nguyệt thứ 2 hoặc thứ 3 của thai kỳ mà không bị ĐTĐ thật sự trước khi mang thai.
- Các dạng đặc biệt của ĐTĐ do các nguyên nhân khác:
 - ĐTĐ đơn gen: ĐTĐ trẻ sơ sinh, ĐTĐ thể MODY (maturity-onset diabetes of the young),...
 - Bệnh tuyến tụy ngoại tiết: xơ hóa nang, viêm tụy mạn, bệnh ứ sắt...
 - ĐTĐ do thuốc hoặc hóa chất: sử dụng corticoid, các thuốc điều trị HIV/AIDS hoặc sau ghép cơ quan...
 - Các bệnh nội tiết: hội chứng Cushing, to đầu chi, u tủy thượng thận, cường giáp...

CHẨN ĐOÁN ĐTĐ

ĐTĐ được chẩn đoán dựa trên tiêu chuẩn đường trong huyết tương: hoặc đường đói, hoặc đường huyết 2 giờ sau nghiệm pháp dung nạp 75g đường hoặc dựa vào tiêu chuẩn HbA1c:

- Đường huyết đói ≥ 126 mg/dl (7,0 mmol/l). Đói khi không sử dụng thức ăn, đồ uống có năng lượng ít nhất sau 8 giờ. Hoặc
- Đường huyết 2 giờ trong nghiệm pháp dung nạp uống 75g glucose ≥ 200 mg/dl (11,1 mmol/l). Hoặc
- HbA1c $\geq 6,5\%$. Xét nghiệm này nên thực hiện ở phòng xét nghiệm được chuẩn hóa theo nghiên cứu DDCT. Hoặc
- Bệnh nhân có các triệu chứng điển hình của tăng đường huyết và đường huyết bất kỳ ≥ 200 mg/dl (11,1 mmol/l).

Trong trường hợp không có triệu chứng tăng đường huyết rõ rệt, chẩn đoán cần có kết quả của 2 xét nghiệm bất thường từ cùng 1 mẫu máu hoặc từ 2 mẫu máu khác nhau.

TIỀN ĐTĐ

Khái niệm tiền ĐTĐ để chỉ những người có mức đường huyết chưa đủ tiêu chuẩn chẩn đoán ĐTĐ nhưng cao hơn mức bình thường.

Tiêu chí chẩn đoán tiền ĐTĐ:

- Rối loạn đường huyết đói (IFG): đường huyết đói 100 mg/dl (5,6 mmol/l) đến 125 mg/dl (6,9 mmol/l). Hoặc
- Rối loạn dung nạp glucose (IGF): đường huyết 2 giờ trong nghiệm pháp dung nạp uống 75g glucose 140 mg/dl (7,8 mmol/l) đến 199 mg/dl (11 mmol/l). Hoặc
- HbA1c 5,7 – 6,4%.

Đối với tiêu chí rối loạn đường huyết đói, Tổ chức Y tế thế giới (WHO) và một số hiệp hội ĐTĐ khác chọn điểm cắt đường huyết là 110 mg/dl (6,1 mmol/l)

Tiền ĐTĐ làm tăng nguy cơ bị ĐTĐ và bệnh tim mạch, thường kèm theo béo phì, rối loạn lipid máu với tăng triglyceride và/ hoặc giảm HDL và tăng huyết áp.

CÁC BIẾN CHỨNG MẠN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

BIẾN CHỨNG THẬN

Biến chứng thận có thể xảy ra với tỉ lệ 20-40% ở bệnh nhân ĐTĐ. Bệnh thận mạn điển hình do ĐTĐ thường xảy ra 10 năm sau ở ĐTĐ típ 1 và có thể xảy ra ngay thời điểm phát hiện ĐTĐ típ 2. Bệnh thận mạn ĐTĐ có thể diễn tiến đến bệnh thận giai đoạn cuối cần lọc máu hoặc ghép thận và là nguyên hàng đầu của bệnh thận mạn giai đoạn cuối. Bệnh nhân có bệnh thận mạn ĐTĐ làm gia tăng đáng kể nguy cơ tim mạch và chi phí chăm sóc sức khỏe.

Chẩn đoán bệnh thận mạn do ĐTĐ

Bệnh thận mạn ĐTĐ thường được chẩn đoán dựa vào sự hiện diện của albumin trong nước tiểu và/ hoặc giảm độ lọc cầu thận mà không có triệu chứng hoặc dấu hiệu của các tổn thương thận nguyên phát khác.

Tầm soát albumin niệu đơn giản và dễ thực hiện nhất là đo tỉ lệ albumin niệu/creatinin niệu (tỉ lệ A/C niệu) với 1 mẫu nước tiểu ngẫu nhiên, tốt nhất là buổi sáng sớm. Giá trị bình thường < 30 mg/g creatinin niệu. Tăng tiết albumin niệu được định nghĩa khi tỉ lệ này ≥ 30 mg/g. Do sự biến động sinh học của tiết albumin trong nước tiểu nên 2 trong 3 mẫu nước tiểu thử A/C niệu trong 3 đến 6 tháng có kết quả bất thường thì bệnh nhân được xem như có albumin niệu. Vận động trong 24 giờ, nhiễm trùng, sốt, suy tim sung huyết, tăng đường huyết nặng, kinh nguyệt, tăng huyết áp nặng có thể làm tăng tiết albumin niệu độc lập với tổn thương thận.

Độ lọc cầu thận ước tính (eGFR) được tính từ creatinin máu theo công thức được khuyến cáo (MDRD hoặc CKD-EPI). eGFR < 60ml/phút/1,73m² được xem là bất thường.

Bệnh thận mạn ĐTĐ điển hình thường xảy ra cùng với ĐTĐ lâu năm, có bệnh võng mạc ĐTĐ, tiểu albumin không kèm tiểu máu và giảm từ từ độ lọc cầu thận. Tuy nhiên các dấu hiệu của bệnh thận mạn ĐTĐ có thể hiện diện lúc mới chẩn đoán hoặc không có bệnh võng mạc ở bệnh nhân ĐTĐ típ 2 và giảm độ lọc cầu thận không kèm tăng tiết albumin niệu cũng được ghi nhận ở cả ĐTĐ típ 1 và típ 2.

Phân giai đoạn bệnh thận mạn ĐTĐ

Giai đoạn	eGFR (ml/phút/1,73m ²)
Không có bằng chứng lâm	≥ 60

sàng bệnh thận mạn ĐTĐ	
1	≥ 90
2	60-89
3	30-59
3A	45-59
3B	30-44
4	15-29
5	< 15

Bệnh thận mạn ĐTĐ giai đoạn 1-2 được định nghĩa là có tổn thương thận thường biểu hiện bằng albumin niệu và $eGFR > 60\text{ml/phút/1,73m}^2$. Bệnh thận mạn ĐTĐ giai đoạn 3-5 được định nghĩa $eGFR$ giảm dần dưới mức 60ml/phút/1,73m^2 .

Ở bất kỳ mức $eGFR$ nào, sự hiện diện của albumin trong nước tiểu kèm theo tăng nguy cơ tiến triển của bệnh thận mạn ĐTĐ, bệnh tim mạch và tăng tỉ lệ tử vong. Do đó KDIGO khuyến cáo để đánh giá chính xác hơn bệnh thận mạn do ĐTĐ nên kết hợp chặt chẽ albumin niệu với tất cả các giai đoạn của $eGFR$.

Theo dõi

Albumin niệu và $eGFR$ nên theo dõi định kỳ ít nhất 1 năm 1 lần để chẩn đoán kịp thời bệnh thận mạn ĐTĐ, theo dõi diễn tiến bệnh thận mạn, phát hiện các bệnh thận khác kết hợp bao gồm tổn thương thận cấp, điều chỉnh liều thuốc phù hợp và xác định khi nào khám chuyên khoa thận.

Điều trị

- **Dinh dưỡng:** bệnh nhân bị bệnh thận mạn ĐTĐ chưa lọc thận nên duy trì chế độ ăn với protein thức ăn khoảng $0,8\text{g/kg/ ngày}$, không khuyến cáo protein ở dưới mức này. Hạn chế muối với $\text{Na} < 2.300\text{mg/ ngày}$ có thể có ích trong kiểm soát huyết áp và giảm nguy cơ tim mạch.
- **Kiểm soát ĐH:** kiểm soát đường huyết tích cực đạt gần mức bình thường trong các nghiên cứu ngẫu nhiên tiền cứu lớn cho thấy làm chậm khởi phát và diễn tiến albumin niệu và giảm $eGFR$ ở bệnh nhân ĐTĐ típ 1 và típ 2. Mục tiêu HbA1c khuyến cáo là $< 7\%$, tuy nhiên cần cá nhân hóa tùy thuộc vào nguy cơ hạ ĐH của bệnh nhân. Các thuốc hạ ĐH có hiệu quả trực tiếp trên thận làm giảm tiến triển bệnh thận, giảm biến cố tim mạch và giảm

nguy cơ hạ ĐH được chứng minh qua các nghiên cứu lớn như ức chế kênh SGLT2 và đồng vận GLP-1 có thể ưu tiên chọn lựa ở bệnh nhân có bệnh thận mạn ĐTD.

- Kiểm soát huyết áp: huyết áp là yếu tố nguy cơ quan trọng cho xuất hiện và tiến triển của bệnh thận mạn ĐTD. Điều trị tăng huyết áp làm giảm nguy cơ xuất hiện albumin niệu cũng như giảm các biến cố bệnh tim mạch. Ở bệnh nhân có bệnh thận mạn ĐTD, điều trị với thuốc ức chế men chuyển hoặc ức chế thụ thể làm giảm nguy cơ tiến triển đến bệnh thận giai đoạn cuối với mục tiêu huyết áp < 140/80 mmHg.

BIẾN CHỨNG MẮT

Bệnh võng mạc ĐTD là biến chứng mạch máu đặc hiệu của cả ĐTD típ 1 và típ 2, liên quan chặt chẽ cả với thời gian bị ĐTD và mức độ kiểm soát đường huyết, là nguyên nhân thường gặp nhất của các ca mù mới ở độ tuổi 20-74 ở các nước phát triển. Ngoài thời gian bị ĐTD, các yếu tố làm tăng nguy cơ hoặc kèm theo bệnh võng mạc bao gồm tăng đường huyết mạn tính, bệnh thận, tăng huyết áp và rối loạn lipid máu. Điều trị tích cực ĐTD với mục tiêu đường huyết gần mức bình thường giúp ngăn ngừa hoặc làm chậm khởi phát và tiến triển bệnh võng mạc ĐTD được chứng minh trong các nghiên cứu lớn.

Các giai đoạn bệnh võng mạc ĐTD

Giai đoạn bệnh võng mạc ĐTD	Mô tả
Bệnh võng mạc ĐTD không tăng sinh nhẹ	Vi phình mạch xuất hiện ở giai đoạn sớm nhất của bệnh. Các vi phình mạch có thể rò dịch vào trong võng mạc.
Bệnh võng mạc ĐTD không tăng sinh trung bình	Khi bệnh tiến triển, mạch máu nuôi dưỡng võng mạc bị phù nề và ngoằn ngoèo đồng thời làm mất khả năng cung cấp máu dẫn đến thay đổi đặc trưng hình thể võng mạc và có thể góp phần gây phù hoàng điểm.
Bệnh võng mạc ĐTD không tăng sinh nặng	Nhiều mạch máu hơn bị tắc, không cung cấp máu cho võng mạc, những vùng thiếu máu này sẽ tiết ra yếu tố tăng trưởng phát tín hiệu đến võng mạc để tạo mạch máu mới
Bệnh võng mạc ĐTD tăng sinh	Các yếu tố tăng trưởng từ võng mạc kích hoạt tạo mạch máu mới lan tỏa ở bề mặt võng mạc và dịch kính. Mạch máu mới dễ vỡ gây thoát dịch và xuất huyết cùng với mô sẹo gây co kéo và bóc tách võng mạc dẫn đến mù vĩnh

	viễn.
--	-------

Tầm soát

Bệnh nhân có biến chứng mắt ĐTD ngay cả giai đoạn tăng sinh hoặc phù hoàng điểm có thể không có triệu chứng do đó cần phải tầm soát biến chứng mắt ở bệnh nhân ĐTD. Việc tầm soát giúp phát hiện sớm biến chứng mắt giúp ngăn ngừa và can thiệp kịp thời để tránh mất thị thực. Bác sĩ chuyên khoa mắt có kiến thức và kinh nghiệm sẽ thực hiện khám và tầm soát biến chứng mắt.

- ĐTD típ 1: tầm soát ít nhất 5 năm sau chẩn đoán ĐTD.
- ĐTD típ 2: khám mắt ở thời điểm chẩn đoán ĐTD.
- Phụ nữ mang thai: thai kỳ kèm theo diễn tiến nhanh bệnh võng mạc ĐTD. Bệnh nhân ĐTD típ 1 và típ 2 cần tư vấn nguy cơ xuất hiện và diễn tiến nặng của bệnh võng mạc. Phụ nữ xuất hiện ĐTD trong thai kỳ không cần khám mắt trong thời kỳ mang thai.

Điều trị

- Tùy mức độ tổn thương của võng mạc mà bác sĩ chuyên khoa mắt sẽ điều trị thích hợp bằng phương pháp quang đông hay điều trị bằng kháng yếu tố tăng trưởng nội mô mạch máu (Anti-VEGF) và có thời gian tái khám, theo dõi thích hợp.
- Điều trị hỗ trợ: ngoài kiểm soát tốt đường, cần kiểm soát huyết áp (ưu tiên sử dụng thuốc ức chế men chuyển hoặc ức chế thụ thể) và điều trị tăng lipid máu.

BIẾN CHỨNG THẦN KINH NGOẠI BIÊN

Bệnh thần kinh ĐTD là biến chứng mạn tính thường gặp nhất của ĐTD. Nhận biết sớm và điều trị thích hợp bệnh thần kinh ở bệnh nhân ĐTD có tầm quan trọng lớn vì 1 số lý do:

- Bệnh thần kinh ĐTD là chẩn đoán loại trừ.
- Có một số chọn lựa điều trị cho bệnh thần kinh ĐTD có triệu chứng.
- Đến 50% trường hợp bệnh thần kinh ngoại biên ĐTD có thể không có triệu chứng. Nếu không được chẩn đoán và không chăm sóc phòng ngừa bàn chân, bệnh nhân có nguy cơ bị tổn thương ở bàn chân mất cảm giác.

- Nhận biết và điều trị thần kinh tự chủ có thể cải thiện triệu chứng, giảm di chứng và cải thiện chất lượng cuộc sống.

Bệnh thần kinh đối xứng ngoại biên

Bệnh thần kinh đối xứng ngoại biên (BTKĐXNB) mạn tính là bệnh thần kinh thường gặp nhất chiếm 75% các bệnh thần kinh ĐTĐ. Định nghĩa đơn giản trên thực hành lâm sàng là hiện diện của các triệu chứng và/ hoặc các dấu hiệu của rối loạn chức năng thần kinh ngoại biên ở người ĐTĐ sau khi loại trừ các nguyên nhân khác.

Tần xuất và tỉ lệ của BTKĐXNB thay đổi lớn tùy nghiên cứu, 1 số nghiên cứu cho thấy tỉ lệ bệnh này chiếm ít nhất 20% ở ĐTĐ típ 1 sau 20 năm diễn tiến bệnh, 10-15% ở ĐTĐ típ 2 mới chẩn đoán và tăng lên 50% sau diễn tiến 10 năm. Phân nhóm của BTKĐXNB dạng bệnh thần kinh sợi nhỏ gây đau có thể hiện diện 10-30% ở người bị tiền ĐTĐ hoặc có hội chứng chuyển hóa.

Chẩn đoán

Chẩn đoán BTKĐXNB là chẩn đoán lâm sàng. Kết hợp giữa triệu chứng điển hình và dấu hiệu mất cảm giác ngoại biên đối xứng hoặc các dấu hiệu điển hình của mất cảm giác ở bệnh nhân ĐTĐ thì gợi ý nhiều cho BTKĐXNB và có thể không cần đánh giá thêm hoặc khám chuyên khoa.

Các triệu chứng và dấu hiệu của BTKĐXNB:

	Sợi thần kinh có bao myelin lớn	Sợi thần kinh có bao myelin nhỏ
Chức năng	Áp lực, thăng bằng	Nhận cảm đau, cảm giác bảo vệ
Triệu chứng	Tê, châm chít, thăng bằng kém	Đau: rát bỏng, điện giật, dao đâm
Khám	Phản xạ gân gót: giảm/ mất Rung âm thoa: giảm/ mất Monofilament 10g: giảm/ mất Bản thể: giảm/ mất	Phân biệt nhiệt (nóng/ lạnh): giảm/ mất Cảm giác kim châm: giảm/ mất

Tầm soát

Tất cả bệnh nhân nên được đánh giá bệnh thần kinh ngoại biên ĐTĐ ở thời điểm mới chẩn đoán ĐTĐ típ 2 và 5 năm sau chẩn đoán ĐTĐ típ 1 và ít nhất mỗi năm 1 lần sau đó.

Điều trị

Kiểm soát ĐH: kiểm soát ĐH gần mức bình thường và ở giai đoạn sớm cho thấy làm chậm hoặc ngăn ngừa BTKĐXNB ở ĐTĐ típ 1, nhưng ở ĐTĐ típ 2 thì kiểm soát ĐH có ảnh hưởng ít hơn trên biến chứng này.

Một số thuốc có thể làm giảm đau trong BTKĐXNB: pregabalin, duloxetine, gabapentin...

BỆNH TIM MẠCH XƠ VỮA

Bệnh tim mạch xơ vữa (BTMXV) được định nghĩa là bệnh mạch vành, bệnh mạch máu não hoặc bệnh động mạch chi dưới, là nguyên nhân hàng đầu của bệnh tật và tử vong ở bệnh nhân ĐTĐ.

Các bệnh thường kết hợp với ĐTĐ típ 2 (tăng huyết áp, rối loạn lipid máu) là những yếu tố nguy cơ rõ ràng của BTMXV và bản thân bệnh ĐTĐ típ 2 cũng là yếu tố nguy cơ độc lập của BTMXV. Các nghiên cứu cho thấy kiểm soát hiệu quả các yếu tố nguy cơ tim mạch có thể ngăn ngừa hoặc làm chậm tiến triển BTMXV ở bệnh nhân ĐTĐ.

Suy tim cũng là nguyên nhân chính khác của bệnh tật và tử vong từ bệnh tim mạch. Bệnh nhân ĐTĐ có thể có suy tim với phân suất tống máu bảo tồn hoặc suy tim với phân suất tống máu giảm. Tăng huyết áp thường là khởi đầu của 2 dạng suy tim này và BTMXV có thể kết hợp cùng với suy tim.

Để ngăn ngừa và điều trị cả BTMXV và suy tim, các yếu tố nguy cơ tim mạch nên được đánh giá có hệ thống hàng năm ở tất cả bệnh nhân ĐTĐ. Ngoài kiểm soát đường huyết đạt mục tiêu, các yếu tố nguy cơ bao gồm: quá cân/ béo phì, tăng huyết áp, rối loạn lipid máu, hút thuốc lá, tiền sử gia đình có bệnh tim mạch sớm, bệnh thận mạn, và có albumin niệu. Các yếu tố nguy cơ có thể biến đổi nên được điều trị và đạt được mục tiêu theo các khuyến cáo.

Tài liệu tham khảo:

1. Solomon SD, Chew E, Duh EJ, et al. Diabetic retinopathy: a position statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2017; 40:412–418.
2. Pop-Busui R, Boulton AJM, Feldman EL, et al. Diabetic neuropathy: a position statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2017;40:136–154.
3. American Diabetes Association. Classification and Diagnosis of Diabetes. *Diabetes Care* 2019;42(Suppl. 1):S13–S28.
4. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2014;37 (Suppl. 1):S81–S90.
5. American Diabetes Association. Microvascular Complications and Foot Care. *Diabetes Care* 2019;42(Suppl. 1):S124–S138.
6. American Diabetes Association. Cardiovascular Disease and Risk Management. *Diabetes Care* 2019;42(Suppl. 1):S103–S123.
7. Boulton AJM, Armstrong DG, Albert SF, et al.; American Diabetes Association; American Association of Clinical Endocrinologists. Comprehensive foot examination and risk assessment: a report of the Task Force of the Foot Care Interest Group of the American Diabetes Association, with endorsement by the American Association of Clinical Endocrinologists. *Diabetes Care* 2008;31:1679–1685.