**BIẾN CHỨNG MẠCH MÁU NHỎ DO BỆNH ĐÁI THÁO ĐƯỜNG**

Biến chứng mạch máu nhỏ do bệnh ĐTĐ bao gồm biến chứng thận, thần kinh và đáy mắt. Chúng có liên quan đến tăng đường huyết (ĐH) kéo dài, không kiểm soát được, và có thể ngăn ngừa hoặc làm chậm diễn tiến khi ĐH được kiểm soát tốt.

**1. BIẾN CHỨNG THẬN:**

**1.1. Đại Cương**

Biến chứng thận do đái tháo đường (ĐTĐ) chiếm gần 50% các trường hợp suy thận giai

đoạn cuối và là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong ở bệnh nhân (BN) bị ĐTĐ.

**1.2. Chẩn Đoán Xác Định**

**1.2.1. Định Lượng Albumin Nước Tiểu**

- Tiểu albumin được xem là giai đoạn sớm nhất của biến chứng thận do ĐTĐ khi BN chưa có biểu hiện lâm sàng. Có 2 cách để đánh giá tình trạng tiểu albumin đó là đo tỷ số albumin/creatinin niệu của mẫu nước tiểu buổi sáng hoặc định lượng albumin trong nước tiểu 24 giờ

- Tiểu albumin vi lượng khi tỷ số albumin/creatinin niệu của mẫu nước tiểu buổi sáng > 30 - 300 mg/g hoặc albumin niệu 24 giờ 30-299 mg/24 giờ

- Chỉ chẩn đoán có tiểu albumin vi lượng kéo dài khi 2 trong 3 mẫu thử dương tính trong vòng 3-6 tháng.

- Tiểu albumin đại lượng khi tỷ số albumin/creatinin niệu của mẫu nước tiểu buổi sáng > 300 mg/g hoặc albumin niệu / 24 giờ > 300 mg/ 24 giờ

- Không xét nghiệm đạm niệu sau khi tập thể dục, khi bị sốt, nhiễm trùng tiểu, tiểu máu, nhiễm siêu vi, ĐH tăng cao nhiều.

**1.2.2. Đánh Giá Chức Năng Thận:**

Một số BN ĐTĐ có suy giảm chức năng thận nhưng albumin trong nước tiểu (-) do đó cần phải theo dõi creatinin máu hàng năm bất kể BN có tiểu albumin hay không và tính độ lọc cầu thận theo công thức Cockroft-Gault hoặc công thức tiên đoán sử dụng dữ liệu từ nghiên cứu về điều chỉnh chế độ ăn và bệnh thận (MDRD: Modification of Diet and Renal Disease study). Dựa vào GFR để phân giai đoạn bệnh thận mạn.

**Các Giai Đoạn Của Bệnh Thận Mạn**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Giai đoạn | Mô tả | GFR (ml/phút/1.73 m2da |
| 1 | Tổn thương thận\* với GFR bình thường hoặc tăng | 90 |
| 2 | Tổn thương thận\* với GFR giảm nhẹ | 60 - 89 |
| 3 | GFR giảm trung bình | 30 - 59 |
| 4 | GFR giảm nặng | 15 - 29 |
| 5 | Suy thận | < 15 hoặc lọc thận |

\* Tổn thương thận khi có bất thường về bệnh học, nước tiểu, máu hoặc xét nghiệm hình ảnh học

**1.3. Điều Trị**

**1.3.1. Chế Độ Ăn Giảm Đạm**

Lượng protein ăn vào từ 0.8 - 1 gram/ kg/ ngày trong giai đoạn sớm của bệnh và < 0.8 gram/

kg/ ngày ở giai đoạn muộn có thể làm cải thiện chức năng thận.

**1.3.2. Kiểm Soát Huyết Áp**

Mục tiêu huyết áp: =< 130/80 mmHg: nếu albumin niệu > 30mg /24 giờ

Lựa chọn thuốc điều trị tăng huyết áp:

- Thuốc ức chế men chuyển (ACE: Angiotensin Conversing Enzyme) hoặc thuốc chẹn thụ thể angiotensin (ARBs: Angiotensin Receptor Blockers) là lựa chọn đầu tay trong điều trị biến chứng thận do ĐTĐ.

- Nên sử dụng ACE trong ĐTĐ típ 1, ĐTĐ típ 2 có hoặc không kèm tăng huyết áp khi có microalbumin niệu (+)

- Nên lựa chọn ARBs ở những bệnh nhn ĐTĐ típ 2 có tăng huyết áp, macroalbumin niệu (+) và creatinin máu > 1,5 mg/dL.

- Tuy nhiên, vẫn khuyến cáo sử dụng ACE/ hoặc ARBs cho những BN có bệnh thận do ĐTĐ dù có tăng huyết áp hay không.

- Có thể thay thế bằng các thuốc ức chế can xi, ức chế , lợi tiểu khi bệnh nhân không dung nạp hoặc có chống chỉ định ACE và ARBs.

- Xem thêm trong bài tăng huyết áp

**1.3.3. Kiểm Soát Đường Huyết**

- Giữ ĐH đạt mục tiêu điều trị sẽ làm cải thiện hoặc làm chậm tốc độ tiến triển của bệnh thận do ĐTĐ.

- Mục tiêu kiểm soát ĐH cần phải được cá nhân hóa tùy theo tình trạng bệnh lý đi kèm và khả năng tự chăm sóc của bệnh nhân.

**1.3.4. Tầm Soát Và Phòng Bệnh**

- Nên tầm soát albumin niệu vi lượng ở bệnh nhận ĐTĐ típ 2 ngay khi mới chẩn đoán và 5 năm sau chẩn đoán bệnh đối với ĐTĐ típ 1 và kiểm tra lại mỗi năm sau đó.

- Kiểm soát ĐH và huyết áp tốt sẽ làm giảm nguy cơ bị biến chứng thận cũng như tốc độ tiến triển của bệnh.

**2. BIẾN CHỨNG THẦN KINH**

**2.1. Đại Cương**

Là biến chứng mãn tính rất hay gặp ở bệnh nhần đái tháo đường, với những biểu hiện đa

dạng, thường gặp nhất l biến chứng đa dây thần kinh ngoại vi và thần kinh tự chủ.

**2.2. Chẩn Đoán**

**2.2.1. Biến Chứng Thần Kinh Tự Chủ**

**2.2.1.1. Triệu Chứng Lâm Sàng**

- Nhịp tim nhanh khi nghỉ > 100 nhịp/ phút, nhồi máu cơ tim không triệu chứng, hạ huyết áp tư thế, rối loạn thân nhiệt

- Nuốt nghẹn, đầy bụng, chậm tiêu, ợ chua, cảm giác rát bỏng thượng vị, buồn nôn, nôn

- Bón hoặc tiêu chảy kéo dài, thường là tiêu chảy sau ăn, phân không có nhày máu

- Tiểu khó, tiểu không hết, ứ đọng nước tiểu, bí tiểu

- Rối loạn cương dương, liệt dương, trào ngược tinh dịch ở nam hoặc rối loạn kinh nguyệt, mất kinh, khô âm đạo ở nữ, giảm cảm giác vùng bẹn, mất cảm giác kich thích tình dục

- Tăng tiết mồ hôi vùng mặt và thân, xảy ra lúc bắt đầu bữa ăn, lúc tập thể dục hoặc vào ban đêm

- Giảm tiết mồ hôi ở phần xa chân làm da khô, ngứa, rụng lông, bong vảy, nứt da, dễ bị chai chân, loạn dưỡng móng, dẫn đến tăng nguy cơ loét chân.

- Hạ đường huyết không nhận biết

**2.2.1.2. Triệu Chứng Cận Lâm Sàng**

- Điện tâm đồ. Nghiệm pháp Valsalva (+). Đo huyết áp tư thế: huyết áp tâm thu giảm >

20 mmHg và/ hoặc huyết áp tâm trương giảm > 10 mmHg khi đứng so với huyết áp khi nằm.

- Nội soi dạ dày tà tràng loại trừ nguyên nhân thực thể của dà dày tá tràng khi BN có biểu hiện của đường tiêu hoá

- Chụp dạ dày với baryt xác định liệt dạ dày

- Xét nghiệm phân loại trừ nguyên nhân thực thể của đại trực tràng

- Đo áp lưc đồ bàng quang, đo thể tích nước tiểu tồn lưu

**2.2.2. Biến Chứng Thần Kinh Ngoại Vi**

**2.2.2.1. Triệu Chứng Cơ Năng**

- Dị cảm đầu chi: cảm giác kiến bò, kim châm, bỏng rát hay tê buốt

- Giảm hoặc mất cảm giác tiếp xúc da, cảm giác nhiệt, cảm giác đau

- Mất cảm giác phân bố theo kiểu đi vớ ở chân và kiểu mang găng ở tay

- Đau âm ỉ hoặc kịch phát, tăng cảm giác đau ở chi và bụng về đêm

**2.2.2.2. Khám Thực Thể Và Cận Lâm Sàng**

- Đánh giá cảm giác nông bằng monofilament 10 gr ở 4 vị trí.

- Đánh giá cảm giác sâu bằng rung âm thoa: giảm hoặc mất cảm giác nhận biết rung âm thoa

- Đo điện cơ

**3.2. Điều Trị3.2.1. Biến Chứng Thần Kinh Tự Chủ**

**3.2.1.1. Biến Chứng Thần Kinh Tự Chủ Hệ Tim Mạch**

- Thuôc ức chế khi triệu chứng nhịp tim nhanh làm BN khó chịu

- Tránh các yếu tố thúc đẩy hạ HA tư thế: ăn lạt, thuốc lợi tiểu, thuốc chống trầm cảm, tránh ngồi dậy nhanh, đột ngột, băng cố định cẳng chân khi đứng làm việc

- Thuốc làm tăng thể tích tuần hoàn điều trị hạ HA tư thế: íludrocortisone (Florinef) 0.1 - 0.4 mg / ngày, chế độ ăn nhiều muối. Tuy nhiên, chế độ điều trị này có thể gây tăng huyết áp hoặc phù chân

**3.2.1.2. Biến Chứng Thần Kinh Tự Chủ Hệ Tiêu Hoá**

- Kiểm soát tốt ĐH có thể cải thiện triệu chứng

- Domperidon (Motilium - M) 10 - 20 mg, 3 lần mỗi ngày, uống trước ăn 30 phút nếu BN có cảm giác đầy bụng khó tiêu, buồn nôn, nôn

- Loperamide 2 - 4 mg, uống 3 lần / ngày, Kháng sinh ( Amoxicillin - clavulanate 30 mg/ kg/ ngày hoặc Metronidazole 20 mg/ kg/ ngày kết hợp với cephalosporin uống như Cephalexin 30 mg/ kg/ ngày hoặc Norfloxacin 800 mg/ ngày) uống nhằm ức chế sự phát triển của vi khuẩn. Một số BN bị tiêu chảy kháng trị có thể đáp ứng với Octreotide (dẫn xuất somatostatin)

- Chế độ ăn giàu chất xơ, thuốc làm mềm phân như sorbitol, lactulose..

**3.2.1.3. Biến Chứng Thần Kinh Tự Chủ Hệ Tiết Niệu Sinh Dục**

- Bethanechol 10 - 30 mg, uống 3 lần / ngày khi tiểu không hết, bí tiểu. Trường hợp bí tiểu nặng có thể cần đặt sonde tiểu định kỳ hoặc phẫu thuật cắt cơ vòng cổ bàng quang

- Rối loạn cương dương có thể cải thiện với phosphodiesterase type 2 inhibitor, prostaglandin đặt trong niệu quản. Tuy nhiên nên khám chuyên khoa khi BN có rối loạn chức năng sinh dục để loại trừ các nguyên nhân khác trước khi điều trị.

**3.2.1.4. Biến Chứng Thần Kinh Ngoại Vi**

- Kiểm soát tốt đường huyết sẽ cải thiện hoặc làm chậm diễn tiến bệnh

- Các thuốc có thể sử dụng:

o Kháng viêm không steroid

o Thuốc chống trầm cảm 3 vòng (Amitriptylline: liều khởi đầu 25 - 50 mg/ ngày, liều tối đa 150 mg/ ngày)

- Carbamazepin (Tegretol: 100 - 200 mg/ ngày; liều tối đa 600 mg/ ngày, chia 3 - 4 lần/ ngày)

- Gabapentin (Neurontin: 300 - 900 mg/ ngày; chia 3 lần. Liều tối đa 3.600 mg/ ngày)

- Pregabalin (Lyrica: 75 mg X 2 lần/ ngày, nếu không đáp ứng có thể tăng lên 150 mg X 2 lần/ ngày sau 1 tuần. Liều tối đa 300 mg X 2 lần/ ngày

**3. BIẾN CHỨNG MẮT**

**3.1. Đại Cương**

- Bệnh võng mạc do đái tháo đường là nguyên nhân gây mù loà hàng đầu ở bệnh nhân ĐTĐ. Đa số bệnh nhân không có triệu chứng cho đến khi tổn thương trở nên nặng hơn. Phát hiện sớm bằng cách theo dõi định kỳ hàng năm và điều trị kịp thời, kiểm soát ĐH tốt sẽ giúp phòng ngừa và làm chậm tiến triển của biến chứng này.

**3.2. Chẩn Đoán Xác Định**

- Thường không có triệu chứng cho đến giai đoạn nặng. Một số bệnh nhân có thể than nhìn mờ. Giai đoạn nặng có thể bị mù.

- Khám mắt - Soi đáy mắt hoặc chụp hình màu võng mạc: nên được thực hiện định kỳ hàng năm từ khi phát hiện bệnh ĐTĐ tip 2 và 5 năm sau khi chẩn đoán ĐTĐ típ 1 và mỗi năm sau đó nếu không phát hiện bất thường. Khám mắt và soi đáy mắt nên được thực hiện bởi bác sĩ chuyên khoa mắt có kinh nghiệm và có nhỏ thuốc giãn đồng tử.

- Chụp võng mạc huỳnh quang ýluorescein: (do bác sĩ chuyên khoa mắt chỉ định) bệnh võng mạc ĐTĐ được phân chia thành 2 giai đoạn:

+ Bệnh võng mạc tiền tăng sinh: vi phình mạch, chấm xuất huyết, xuất tiết, phù gai thị. Phù gai thị là nguyên nhân gây mù do bệnh vong mạc.

+ Bệnh võng mạc tăng sinh: hiện diện của tăng sinh mạch máu ở đáy mắt, các tổ chức xơ lan vào hoàng điểm, xuất huyết dịch kính. Xuất huyết thê kính co thê gày mù đột ngọt, tuy nhiên thị lực co thê hoi phuc tự nhiên khi màu được tài hấp thù. Mất thị lực kêo dài khi bong vong màc, thiêu màu gài thị hoặc cà hài.

**3.3. Điều Trị**

- Kiểm soát ĐH tốt đạt mục tiêu.

- Kiểm soát huyết áp đạt mục tiêu

**3.3.1. Bệnh Võng Mạc Tiền Tăng Sinh**

- Giai đoạn nhẹ hoặc trung bình: không có điều trị đặc hiệu.

- Điều trị bằng laser quang đông khi phù gai thị có biểu hiện lâm sàng hoặc bệnh nặng có nguy cơ tiến triển nhanh đến bệnh võng mạc tăng sinh.

**3.3.2. Bệnh Võng Mạc Tăng Sinh**

- Điều trị bằng laser quang đông trong giai đoạn tăng sinh nhằm phá huỷ các mô võng mạch bị tổn thương, giúp các mô lành được cung cấp nhiều oxy hơn, làm giảm sự tăng sinh mạch máu.

- Các điều trị khác: phẫu thuật thể kính bằng thuốc (men hyaluronidase - Vitrase; chondroitinase, plasmin) hoặc ngoại khoa, thuốc ức chế yếu tố tăng trưởng nội mạc mạch máu (anti - VEGF: vascular endothelial growth factor) có triển vọng cải thiện tình trạng tăng sinh mạch máu, cải thiện thị lực.

**4. DỰ PHÒNG**

- Kiểm soát tốt ĐH và huyết áp

- Tầm soát biến chứng mạch máu nhỏ trên bệnh nhân ĐTĐ típ 2 ngay khi mới chẩn đoán và 5 năm sau chẩn đoán bệnh đối với ĐTĐ típ 1 và kiểm tra lại mỗi năm sau đó để phát hiện và điều trị sớm biến chứng.