**ĐIỀU TRỊ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TÍP 2**

**1. MỤC TIÊU ĐIỀU TRỊ:**

- Đường huyết đói: 70 -130 mg/dL (3,8 - 7,2 mmol/L )

- ĐH sau ăn 2 giờ: < 180 mg/dL (10 mmol/L)

- HbA1c ≤ 7%

- Huyết áp ≤ 130/80 mmHg

- LDL-cholesterol

<100 mg/dL (2.6 mmol/L)

≤70 mg/ dL( 1.8 mmol/L) khi có bệnh tim mạch.

- HDL-cholesterol: > 40 mg/dL (1.1 mmol/L) ở nam; > 50 mg/dL (1.3 mmol/L ở nữ)

- Triglyceride < 150 mg/dL (1.7 mmol/L)

Cá thể hóa mục tiêu HbA1c:

- HbA1c < 6,5%) ở bệnh nhân trẻ, mới chẩn đoán, không có các bệnh lý tim mạch, nguy cơ hạ đường huyết thấp.

- HbA1c từ 7,5 - 8,0%: cho bệnh nhân lớn tuổi, thời gian đái tháo đường đã lâu, có nhiều bệnh lý đi kèm, có tiền căn hạ đường huyết nặng trước đó.

Nếu đã đạt được mục tiêu đường huyết đói, nhưng chưa đạt được mục tiêu HbA1c: cần chú ý kiểm soát đường huyết sau ăn.

**2. NGUYÊN TẮC ĐIỀU TRỊ:** điều trị đái tháo đường nên được cá thể hóa nhằm đạt được mục tiêu đường huyết, huyết áp, lipid máu và phòng ngừa biến chứng cấp và mạn tính, phù hợp với tuổi tác, tình trạng kinh tế xã hội và văn hóa của từng bệnh nhân.

**3. ĐIỀU TRỊ CỤ THỂ:** (Xem hình 1: phác đồ điều trị của Hội ĐTĐ -Nội tiết Việt Nam)

**3.1. ĐIỀU TRỊ KHÔNG THUỐC:** bao gồm luyện tập thể dục và dinh dưỡng, là điều trị nền và cần được duy trì liên tục.

**3.1.1. Luyện Tập Thể Dục:**

- Cần kiểm tra biến chứng tim mạch, thần kinh, biến dạng bàn chân trước khi tập.

- Cần tham khảo ý kiến chuyên gia về cường độ tập. Trước và trong quá trình tập huyết áp không quá 180 mmHg. Không tập gắng sức khi đường huyết > 250 mg/dL và ceton dương tính.

- Loại hình luyện tập thông dụng và dễ áp dụng nhất là đi bộ, thời gian tổng cộng ít nhất 150 phút mỗi tuần, không ngưng tập 2 ngày liên tiếp. Người lớn tuổi có thể chia đi bộ nhiều lần trong ngày, mỗi lần 10 - 15 phút.

**3.1.2. Dinh Dưỡng:**

- Dinh dưỡng cần được áp dụng linh hoạt theo thói quen ăn uống của bệnh nhân, dựa vào nguồn thức ăn sẵn có tại từng vùng miền.

- Bệnh nhân thừa cân, béo phì cần giảm cân ít nhất 7% so với cân nặng ban đầu.

- Nên dùng các loại carbohydrate hấp thu chậm, không chà xát kỹ như gạo lức, bánh mì đen, ... Lượng carbohydrate tối thiểu hàng ngày khoảng 130 gam, nhưng không vượt quá 60% tổng số năng lượng.

- Đạm khoảng 1 gam/kg cân nặng/ngày ở người không suy giảm chức năng thận. Nên ăn cá ít nhất 3 lần/tuần.

- Nên chú trọng dùng các loại chất béo chứa acid béo không bão hòa như dầu ô liu, dầu mè, dầu lạc, mỡ cá.

- Uống rượu bia mức cho phép (một lon bia 330 mL/ngày hoặc 150 mL rượu vang đỏ/ngày)

- Ngưng hút thuốc lá.

**3.2. ĐIỀU TRỊ THUỐC:3.2.1 Thuốc Viên Hạ Đường Huyết**

**+ BIGUANIDE:**

thuốc duy nhất còn được phép sử dụng là Metformin

Có tác dụng làm giảm sản xuất glucose ở gan và tăng thu nhận glucose ở mô ngoại biên, làm giảm HbA1c # 1,0 - 1,5%.

Chống chỉ định: suy thận (eGFR < 50 mL/phút), sốc nhiễm trùng, sốc tim, suy tim cần điều trị thuốc, bệnh gan nặng, bệnh phổi có giảm oxy máu, tình trạng giảm tưới máu mô nặng.

Thận trọng khi dùng ở bệnh nhân có nguy cơ nhiễm acid lactic như suy thận, nghiện rượu, giảm thể tích tuần hoàn, giảm oxy mô, nhiễm trùng, bệnh tim phổi.

Ngưng thuốc 6 - 24 giờ trước khi chụp hình có thuốc cản quang, phẫu thuật và không dùng lại sau thủ thuật trong vòng 48 giờ.

Tác dụng phụ: rối loạn tiêu hóa (buồn nôn, đau bụng, tiêu chảy), nhiễm toan lactic, thiếu B12.

Cách dùng: uống sau ăn, khởi đầu bằng liều thấp metformin 500mg/ngày sau ăn chiều và tăng liều từ từ mỗi 7 ngày (giúp giảm tác dụng phụ trên đường tiêu hóa).

**+ SULFONYLUREA:**

Thuốc kích thích tế bào beta tụy tiết insulin, làm giảm HbAlc # 1 - 1,5%.

Chống chỉ định: suy thận từ mức trung bình đến nặng, suy gan, có thai, dị ứng thuốc.

Nguy cơ gây hạ đường huyết ở bệnh nhân lớn tuổi (do bệnh nhân thường bỏ ăn, ăn kém, hoặc có chức năng thận suy giảm).

Uống trước ăn 30 phút.

Hiệu quả hạ đường huyết tối ưu của thuốc đạt ở nửa liều tối đa cho phép, thận trọng khi dùng liều cao hơn vì có thể làm tăng tác dụng phụ.

Có thể phối hợp với Metformin, TZD, Acarbose, insulin nền.

**+ GLINIDES: Repaglinide**

Cơ chế tác dụng tương tự Sulfonylurea, làm giảm HbAlc # 1 - 1,5%.

Thuốc có thời gian bán hủy ngắn nên dùng nhiều lần trong ngày, có tác dụng chủ yếu làm giảm đường huyết sau ăn. Thuốc cũng làm tăng cân và nguy cơ hạ đường huyết thấp hơn sulfonylureas. Nên dùng ngay trước mỗi bữa ăn.

**+ THIAZOLIDINEDIONES:**

Thuốc hoạt hóa thụ thể PPARy, làm tăng nhạy cảm của tế bào cơ, mỡ và gan với nsulin; làm giảm HbAlc # 0,5 - 1,4%.

Chống chỉ định: suy tim NYHA III và IV, tăng men gan > 3 lần giới hạn trên bình thường.

Tác dụng phụ: phù/tăng cân, thiếu máu, tăng nguy cơ gãy xương

Rosiglitazone: Bộ Y Tế Việt Nam đã ngưng phép dùng do tăng nguy cơ biến cố tim mạch.

Pioglitazone: Hiện vẫn còn được phép sử dụng, cần kiểm tra tiền căn ung thư, nhất là ung thư bàng quang, kiểm tra nước tiểu tìm hồng cầu trong nước tiểu, nên dùng liều thấp và trong thời gian ngắn (không nên quá 2 năm).

Dùng 1 lần trong ngày, không phụ thuộc vào bữa ăn; cần theo dõi chức năng gan trước khi điều trị và định kỳ sau đó.

**+ ỨC CHẾ MEN ALPHA-GLUCOSIDASE:**

Thuốc ức chế cạnh tranh tác dụng của men thủy phân đường phức thành đường đơn, do đó làm chậm hấp thu carbohydrate từ ruột; làm giảm HbAlc # 0,5 - 0,8%.

Làm giảm đường huyết sau ăn.

Tác dụng phụ: chủ yếu ở đường tiêu hóa (đầy bụng, đầy hơi, tiêu phân lỏng).

Uống thuốc ngay trước bữa ăn hoặc ngay sau miếng ăn đầu tiên.

**+ ỨC CHẾ MEN DPP-4:**

Thuốc có tác dụng ức chế men DDP-4, men làm thoái giáng GLP-1, do đó làm tăng nồng độ GLP-1 (glucagon-like peptide) có hoạt tính. GLP-1 có tác dụng làm chậm thời gian làm trống dạ dày, giải phóng insulin phụ thuộc vào nồng độ glucose và ức chế giải phóng glucagon.

Thuốc dung nạp tốt, tác dụng phụ gồm nổi mề đay, viêm hô hấp trên, nguy cơ viêm tụy cấp.

Cần xem xét giảm liều nếu bệnh nhân suy thận.

**Bảng 1: Các Nhóm Thuốc Điều Trị Đái Tháo Đường Típ 2**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Hoạt Chất** | **Liều Khởi Đầu/Ngày** | **Liều Tối Đa/Ngày** | **Số Lần Dùng/Ngày, Cách Uống** |
| **SULFONYLUREA** |
| Gliclazide MR | 30 mg | 120 mg | 1 lần (trước ăn) |
| Gliclazide | 80 mg | 320 mg | 2 lần (trước ăn) |
| Glibenclamide | 1,25 mg | 20 mg | 1 - 2 lần (trước ăn) |
| Glimepiride | 1 mg | 6 mg | 1 lần (trước ăn) |
| **METFORMIN** |
| Metformin XR | 500 mg | 2.000 mg | 1 lần (sau ăn) |
| Metformin tác dụng ngắn | 500 mg | 2.550 mg | 1 - 3 lần (sau ăn) |
| **ỨC CHẾ MEN A-GLUCOSIDASE** |
| Acarbose | 50 mg | 300 mg | 1 - 3 lần (ngay miếng ăn đầu) |
| **GLINIDE** |
| Repaglinide | 0,5 mg | 2 mg | 1 - 3 lần (trước mỗi bữa ăn) |
| **THIAZOLIDINEDIONE** |
| Pioglitazone | 15 - 30 mg | 30 mg | 1 lần (trước hoặc sau ăn) |
| **ỨC CHẾ MEN DDP-4** |
| Sitagliptin | 100 mg | 100 mg | 1 lần |
| Saxagliptin | 5 mg | 5 mg | 1 lần |
| Vildagliptin | 50 mg | 50 - 100 mg | 1 - 2 lần |
| Linagliptin | 5 mg | 5 mg | 1 lần |

Bảng 2. Một số thuốc viên phối hợp 2 hoạt chất

|  |  |
| --- | --- |
| **Loại Viên Thuốc** | **Hàm Lượng/Viên** |
| Metformin + glibenclamide | 500/2.5mg500/5mg |
| Metformin + Sitagliptin | 500/50 mg850/50 mg 1000/50 mg |
| Metformin XR + Saxagliptin | 1000/5mg 1000/2.5 mg |
| Metformin + Vildagliptin | 1000/50 mg 850/50 mg |

**3.2.2 ĐIỀU TRỊ INSULIN:**

**A. Chỉ Định Insulin Cho Đái Tháo Đường Tip 2 Gồm:**

• Bệnh nhân thất bại với thuốc viên

• Hôn mê tăng đường huyết (nhiễm toan ceton hoặc tăng áp lực thẩm thấu máu)

• Bệnh nhân mới chẩn đoán có tăng đường huyết nặng

• Có thai và những trường hợp chống chỉ định thuốc viên hạ đường huyết

**B. Các Phác Đồ Điều Trị Insulin: (Xem Sơ Đồ Điều Trị Insulin Cho ĐTĐ Típ 2)**

(xem các loại insulin trong bài đái tháo đường típ 1)

**+ Phối Hợp Với Thuốc Uống + Insulin Nền 1 Lần/Ngày**

: (theo lưu đồ của Hội Nội

Tiết Việt Nam)

- Thuốc viên hạ đường huyết + 1 mũi insulin tác dung trung bình hay dài tiêm dưới da vào buổi tối trước khi đi ngủ (insulin NPH, insulin determir, insulin glargin). (Nếu dùng determir hay glargin cũng có thể chọn thời điểm khác tiêm dưới da vào sáng hay trưa)

Nếu phác đồ này kiểm soát được ĐH sáng đói, nhưng không kiểm soát được đường huyết sau ăn tối, có thể dùng phác đồ sau thay thế:

Thuốc viên hạ đường huyết + 1 mũi insulin 2 pha hỗn hợp nhanh và châm tiêm dưới da trước bữa ăn chiều.

**Cách Khởi Đầu Insulin Nền:**

nếu không đạt được mục tiêu đường huyết khi đang điều trị phối hợp các thuốc viên liều tối ưu, nên khởi đầu điều trị với insulin nền.

Liều khởi đầu insulin nền thường là 0,1 - 0,2 đơn vị/kg cân nặng, tùy thuộc vào mức tăng đường huyết.

Chỉnh liều insulin nền dựa vào đường huyết sáng đói. Khi đã chỉnh liều insulin nền đạt được mục tiêu đường huyết đói nhưng HbA1c vẫn chưa đạt mục tiêu thì xem xét chuyển sang chế độ dùng insulin nhiều lần/ngày như sau:

**+ Tiêm Dưới Da Insulin Nhiều Lần/Ngày**

1. Insulin 2 pha hỗn hợp nhanh và chậm tiêm 2 lần mỗi ngày (dùng cho bệnh nhân có chế độ ăn điều độ, đúng giờ), hoặc

2. Insulin nền (NPH hoặc glargin hoặc determir) + insulin nhanh tiêm trước các bữa ăn

Nếu điều trị hoàn toàn bằng insulin nhiều lần trong ngày thì liều khởi đầu của insulin là 0,25 - 0,5 đơn vị/kg cân nặng/ngày.

Khi dùng chế độ dùng insulin này (có insulin nhanh cho bữa ăn), không nên dùng tiếp nhóm sulphonylurea và glinide (vì tăng khả năng bị hạ đường huyết). Có thể dùng tiếp tục metformin, Acarbose và hoặc thuốc ức chế men DPP-4 nếu không có chống chỉ định.

Khi tiêm insulin, bệnh nhân cần có máy đo đường huyết mao mạch để tự theo dõi đường huyết. Cần hướng dẫn bệnh nhân cách tự tiêm insulin và cách tự xử lý cơn hạ đường huyết.

Điều trị các yếu tố nguy cơ và bệnh lý đi kèm: tăng huyết áp, rối loạn chuyển hóa lipid, bệnh thận mạn (nếu có), các bệnh lý đi kèm.

**4. TÓM TẮT CÁC ĐÁNH GIÁ CẦN THIẾT CHO BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TIP 2**

|  |  |
| --- | --- |
| **Chỉ Số Đánh Giá** | **Tần Suất** |
| Huyết áp, cân nặng, vòng eo | Mỗi lần tái khám |
| HbAlc | Mỗi 3 tháng/lần.Mỗi 6 tháng/lần: bệnh nhân có mức đường huyết ổn định |
| Các chỉ số lipid máu: Cholesterol toàn phần, HDL-c, LDL-c và Triglyceride | Lúc mới chẩn đoán đái tháo đường và mỗi năm nếu không có bất thường mỡ máu.Nếu có điều trị thuốc hạ mỡ máu, thời gian thử lại chỉ số lipid sẽ tùy bác sĩ điều trị quyết định |
| Chức năng thận (creatinine máu và ước tính độ lọc cầu thận), đo tỷ số albumin/creatinine niệu buổi sáng | Lúc mới chẩn đoán và mỗi năm nếu không có bệnh thận mạn Nếu có bệnh thận mạn, tần suất làm xét nghiệm sẽ tùy thuộc vào quyết định của bác sĩ, dựa vào tình trạng của bệnh nhân. |
| Khám chân (chú ý các bất thường về cấu trúc, bệnh thần kinh, mạch máu, loét và nhiễm trùng chân) | Lúc mới chẩn đoán và mỗi năm, khám các triệu chứng thần kinh ở bàn chân Xem bàn chân bệnh nhân ở mỗi lần tái khám, nhắc bệnh nhân luôn mang giày dép, không đi chân không. |
| Khám mắt với thuốc nhỏ dãn đồng tử Chụp hình màu võng mạc (nếu có điều kiện) | Lúc mới chẩn đoán bệnh đái tháo đường và mỗi 1 - 2 năm nếu không có bệnh lý võng mạc đái tháo đường.Nếu có bệnh võng mạc đái tháo đường, tần suất theo dõi sẽ do bác sĩ chuyên khoa quyết định. |
| Đo điện tim (ECG) | Lúc mới chẩn đoán và mỗi 1 năm nếu:> 40 tuổi> 30 tuổi và thời gian mắc bệnh > 15 năm, có tổn thương cơ quan đích, có yếu tố nguy cơ tim mạch.Nếu có bất thường, nên tham khảo ý kiến của bác sĩ chuyên khoa tim mạch. |

****

**Hình 1: Phác Đồ Điều Trị Đái Tháo Đường Típ 2 (Hội ĐTĐ Và Nội Tiết Việt Nam 2013)**

Chú thích:

- Nên chuyển bước mỗi 3 tháng nếu không đạt được mục tiêu HbAlc. Cần theo dõi đường huyết đói, đường huyết sau ăn 2 giờ để điều chỉnh liều thuốc.

- Có thể kết hợp thay đổi lối sống và metformin ngay từ đầu. Thay đổi lối sống đơn thuần chỉ thực hiện ở những bệnh nhân mới chẩn đoán chưa có biến chứng mạn và mức đường huyết gần bình thường.

- Chú ý cần thận trọng tránh nguy cơ hạ đường huyết khi khởi đầu điều trị bằng sulfonylurea, đặc biệt khi đường huyết ban đầu không cao và bệnh nhân lớn tuổi.

- Nên tham khảo bác sĩ chuyên khoa nội tiết nếu chỉ định dùng insulin cho bệnh nhân. Chú ý giáo dục kỹ thuật tiêm chích và triệu chứng hạ đường huyết cho bệnh nhân.



**Hình 2: Sơ Đồ Điều Trị Insulin Cho ĐTĐ Típ 2 (Hội ĐTĐ Và Nội Tiết Việt Nam 2013)**

Chú thích:

Các chiến lược điều trị insulin ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2. Khởi đầu điều trị với insulin nền khi không đạt được mục tiêu glucose huyết với thuốc uống. Liều khởi đầu thường là 0,1 - 0,2 đơn vị/kg cân nặng, phụ thuộc vào mức độ tăng glucose huyết, dùng phối hợp với 1 hoặc 2 thuốc uống. Bệnh nhân có HbAlc cao (>9%) cũng có thể xem xét khởi đầu với insulin trộn sẵn 2 lần mỗi ngày hay phối hợp insulin nền với insulin phóng (mũi tên không liên tục).

Khi đã điều chỉnh liều insulin nền đạt được mục tiêu glucose huyết đói nhưng HbAlc vẫn chưa đạt mục tiêu, xem xét thêm insulin phóng trước bữa ăn. Một cách khác có thể xem xét là chuyển sang insulin trộn sẵn 2 lần mỗi ngày. Nếu vẫn không đạt được mục tiêu, có thể xem xét chuyển sang insulin nền - phóng.