1. **ĐẠI CƯƠNG**
* Bệnh đái tháo đường là bệnh rối loạn chuyển hóa, có đặc điểm tăng glucose huyết mạn tính do khiếm khuyết về tiết insulin, về tác động của insulin, hoặc cả hai. Tăng glucose mạn tính trong thời gian dài gây nên những rối loạn chuyển hóa carbohydrate, protide, lipide, gây tổn thương ở nhiều cơ quan khác nhau, đặc biệt ở tim và mạch máu, thận, mắt, thần kinh.
1. **NGUYÊN NHÂN**
2. **CHẨN ĐOÁN**

**3.1 Chẩn đoán đái tháo đường**

* Tiêu chuẩn chẩn đoán đái tháo đường dựa vào 1 trong 4 tiêu chí sau đây:
1. Glucose huyết tương lúc đói ≥ 126 mg/dL (hay 7 mmol/L) hoặc:
2. Glucose huyết tương ở thời điểm sau 2 giờ làm nghiệm pháp dung nạp với 75g glucose bằng đường uống ≥ 200 mg/dL ( hay 11,1 mmol/L)
3. HbA1c ≥ 6,5% (48 mmol/mol). Xét nghiệm HbA1c phải được thực hiện bằng phương pháp đã chuẩn hóa theo tiêu chuẩn quốc tế.
4. BN có triệu chứng kinh điển của tăng glucose huyết hoặc của cơn tăng glucose huyết cấp kèm mức glucose huyết tương bất kỳ ≥ 200 mg/dL (hay 11,1 mmol/L).
* Chẩn đoán xác định nếu có 2 kết quả trên ngưỡng chẩn đoán trong cùng 1 mẫu máu xét nghiệm hoặc ở 2 thời điểm khác nhau đối với tiêu chí a, b, hoặc c; riêng tiêu chí d: chỉ cần một lần xét nghiệm duy nhất.
* **Lưu ý:** Glucose huyết đói được đo khi BN nhịn ăn (không uống nước ngọt, có thể uống nước lọc, nước đun sôi để nguội) ít nhất 8 giờ (thường phải nhịn đói qua đêm từ 8 -14 giờ).
* Nghiệm pháp dung nạp glucose bằng đường uống phải được thực hiện theo hướng dẫn của Tổ chức Y tế thế giới: BN nhịn đói từ nửa đêm trước khi làm nghiệm pháp, dùng một lượng 75g glucose, hòa trong 250-300 mL nước, uống trong 5 phút; trong 3 ngày trước đó BN ăn khẩu phần có khoảng 150-200 gam carbohydrat mỗi ngày, không mắc các bệnh lý cấp tính và không sử dụng các thuốc làm tăng glucose huyết. Định lượng glucose huyết tương tĩnh mạch.

**3.2. Yếu tố nguy cơ**

a. Người trưởng thành ở bất kỳ tuổi nào có thừa cân hoặc béo phì (BMI ≥ 23 kg/m2) và có kèm một trong số các yếu tố nguy cơ sau:

* Có người thân đời thứ nhất (bố mẹ, anh chị em ruột, con đẻ ) bị ĐTĐ
* Tiền sử bệnh tim mạch do xơ vữa động mạch
* Tăng huyết áp (HA ≥ 140/90 mmHg, hoặc đang điều trị THA)
* HDL cholesterol < 35 mg/dL (0,9mmol/L) và/hoặc triglyceride >250mg/dL (2,8mmol/L)
* Phụ nữ bị hội chứng buồng trứng đa nang
* Ít hoạt động thể lực
* Các tình trạng lâm sàng khác liên quan với kháng insulin (như dấu gai đen: acanthosis nigricans).

b. Phụ nữ đã được chẩn đoán ĐTĐ thai kỳ cần theo dõi lâu dài, xét nghiệm ít nhất mỗi 3 năm.

c. Tất cả mọi người từ 45 tuổi trở lên.

* 1. **Phân loại đái tháo đường**
* Bệnh đái tháo đường được phân thành 4 loại chính:
* Đái tháo đường típ 1 (do phá hủy tế bào beta tụy, dẫn đến thiếu insulin tuyệt đối).
* Đái tháo đường típ 2 (do giảm chức năng của tế bào beta tụy tiến triển trên nền tảng đề kháng insulin).
* Đái tháo đường thai kỳ (là ĐTĐ được chẩn đoán trong 3 tháng giữa hoặc 3 tháng cuối của thai kỳ và không có bằng chứng về ĐTĐ típ 1, típ 2 trước đó).
* Các loại ĐTĐ đặc biệt do các nguyên nhân khác, như ĐTĐ sơ sinh hoặc đái tháo đường do sử dụng thuốc và hóa chất như sử dụng glucocorticoid, điều trị HIV/AIDS hoặc sau cấy ghép mô…
	1. **Chẩn đoán phân biệt đái tháo đường típ 1 và típ 2**

**Bảng 1: Phân biệt ĐTĐ típ 1 và típ 2**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Đặc điểm** | **Đái tháo đường típ 1** | **Đái tháo đường típ 2** |
| Tuổi xuất hiện | Trẻ, thanh thiếu niên | Tuổi trưởng thành |
| Khởi phát | Các triệu chứng rầm rộ | Chậm, thường không rõ triệu chứng |
| Biểu hiện lâm sàng | - Sút cân nhanh chóng.- Đái nhiều.- Uống nhiều | - Bệnh diễn tiến âm ỉ, ít triệu chứng- Thể trạng béo, thừa cân- Tiền sử gia đình có người mắc bệnh đái tháo đường típ 2.- Đặc tính dân tộc có tỷ lệ mắc bệnh cao.- Dấu gai đen (Acanthosis nigricans)- Hội chứng buồng trứng đa nang |
| Nhiễm ceton, tăng ceton trong máu, nước tiểu | Dương tính | Thường không có |
| Insulin/C-peptid | Thấp/không đo được | Bình thường hoặc tăng |
| Kháng thể:Kháng đảo tụy (ICA)Kháng Glutamic acid decarboxylase 65 (GAD 65)Kháng Insulin (IAA)Kháng Tyrosine phosphatase (IA-2)Kháng Zinc Transporter 8 (ZnT8) | Dương tính | Âm tính |
| Điều trị | Bắt buộc dùng insulin | Thay đổi lối sống, thuốc viên và/ hoặc insulin |
| Cùng hiện diện với bệnh tự miễn khác | Có thể có | Hiếm |
| Các bệnh lý đi kèm lúc mới chẩn đoán: tăng huyết áp, rối loạn chuyển hóa lipid, béo phì | Không cóNếu có, phải tìm các bệnh lý khác đồng mắc | Thường gặp, nhất là hội chứng chuyển hóa |

*Chú thích: bảng trên chỉ có tính tham khảo, có nhiều thể bệnh trùng lấp giữa các đặc điểm. Khi biểu hiện bệnh lý không rõ ràng, cần theo dõi một thời gian để phân loại đúng bệnh. Điều trị chủ yếu dựa trên bệnh cảnh lâm sàng của BN để quyết định có cần dùng ngay insulin hay không.*

1. **ĐIỀU TRỊ**

**4.1** **KHÁM VÀ ĐÁNH GIÁ TOÀN DIỆN NGƯỜI BỆNH ĐTĐ**

**4.1.1. Mục đích:**

* Đánh giá toàn diện nên thực hiện vào lần khám bệnh đầu tiên sau đó định kỳ hàng năm nhằm mục đích sau:
* Xác định chẩn đoán và phân loại ĐTĐ;
* Phát hiện các biến chứng đái tháo đường và các bệnh đồng mắc;
* Xem xét việc điều trị trước đây và việc kiểm soát yếu tố nguy cơ ở BN ĐTĐ đã được chẩn đoán;
* Thảo luận cùng người bệnh và thân nhân trong xây dựng kế hoạch quản lý, tự quản lý và chăm sóc.
* Xây dựng kế hoạch hoặc điều chỉnh để chăm sóc liên tục, toàn diện người bệnh.

**4.1.2 Các nội dung đánh giá toàn diện**

**4.1.2.1. Bệnh sử - Lâm sàng:**

* Tuổi, đặc điểm lúc khởi phát đái tháo đường (nhiễm toan ceton đái tháo đường, phát hiện đái tháo đường bằng xét nghiệm nhưng không có triệu chứng).
* Cách ăn uống, tình trạng dinh dưỡng, tiền sử cân nặng, thói quen luyện tập thể lực, đặc điểm công việc hàng ngày, trình độ học vấn, sự hiểu biết về chăm sóc sức khoẻ, bệnh ĐTĐ, tiền sử và nhu cầu về hỗ trợ tâm lý
* Tiền sử sử dụng thuốc lá, đồ uống có cồn và thuốc gây nghiện.
* Tìm hiểu BN có tham gia các chương trình giáo dục về ĐTĐ, tự quản lý
* Rà soát lại các phác đồ điều trị trước và đáp ứng điều trị (dựa vào các số liệu HbA1c, cơn hạ đường huyết). Đánh giá sự tuân thủ điều trị thuốc uống, thuốc tiêm và các rào cản đối với sự tuân thủ điều trị.
* Khai thác việc sử dụng các thuốc bổ sung và thay thế: Các thực phẩm chức năng, thuốc cổ truyền đã sử dụng. Các loại thuốc điều trị bệnh khác, thí dụ thuốc điều trị đau khớp…
* Các bệnh đồng mắc và bệnh về răng miệng đang mắc.
* Tầm soát trầm cảm, lo âu, các khó khăn về tài chính, sự trợ giúp xã hội
* Nếu BN có máy thử glucose huyết cá nhân hoặc sổ theo dõi khám bệnh, kiểm tra lại các thông số theo dõi glucose huyết và xử trí của BN.
* Tiền sử nhiễm toan ceton, tần suất, độ trầm trọng, nguyên nhân.
* Tiền sử các cơn hạ glucose máu, khả năng nhận biết và cách xử trí lúc có cơn, tần suất, nguyên nhân.
* Tiền sử tăng huyết áp, rối loạn lipid máu
* Các biến chứng mạch máu nhỏ: võng mạc, thận, thần kinh
* Các biến chứng mạch máu lớn: bệnh tim thiếu máu cục bộ, nhồi máu cơ tim, đột quị, bệnh mạch máu ngoại vi.
* Cân nặng các con lúc sinh của phụ nữ.
* Đối với phụ nữ trong lứa tuổi sinh sản: hỏi vế kế hoạch sinh con của BN, người bệnh có dùng phương pháp nào để ngừa thai.

**4.1.2.2. Khám thực thể: cần đặc biệt chú trọng**

a) Chiều cao, cân nặng và BMI, vòng eo; Quá trình phát triển và dậy thì ở trẻ em, thanh thiếu niên.

b) Đo huyết áp, nếu cần đo huyết áp nằm và đứng để tìm hạ huyết áp tư thế

c) Khám tim mạch: nhằm phát hiện các biến chứng về mạch máu lớn (mạch vành, mạch cảnh, động mạch chủ bụng, động mạch chi dưới)

* Cơ năng: Đau thắt ngực (BMV), đau cách hồi hay tê bì chân (Động mạch chi dưới)
* Xét nghiệm: đo điện tim, siêu âm tim, siêu âm Doppler Động mạch cảnh, Động mạch chi, chụp Động mạch chi nếu cần.

d) Khám mắt: phát hiện có đục thủy tinh thể, Soi đáy mắt, chụp Vi mạch động mạch võng mạc bằng Fluorescen nếu có chỉ định

e) Khám các tuyến nội tiết khác: nhằm phát hiện Đa nội tiết tự miễn, thường gặp trên BN ĐTĐ típ 1, nên cần xét nghiệm tìm bất thường tuyến thượng thận, tuyến giáp, tuyến sinh dục…

f) Khám da: tìm dấu gai đen, các thay đổi da do ĐTĐ kiểm soát kém, khám các vùng tiêm chích (nếu BN dùng insulin)

g) Khám bàn chân toàn diện:

* Nhìn: xem dấu khô da, thay đổi màu sắc da (tái, tím, tấy đỏ), các vết chai, biến dạng bàn chân, loét chân…
* Sờ: xem da lạnh hay nóng, bắt mạch mu chân và chày sau, hốc kheo chân

h) Khám thần kinh:

**TK ngoại biên:**

* Dấu cơ năng hỏi triệu chứng về dị cảm ở chi dưới: tê bì, đau nhức, nóng rát,..
* Có hay mất phản xạ gân cơ Achilles
* Khám thực thể: cảm giác xúc giác, cảm giác rung, cảm giác áp lực bằng sợi đơn (monofilament).

- Thần kinh tự động ảnh hưởng trên nhiều cơ quan

**4.1.2.3. Đánh giá về cận lâm sàng**

**Bảng 2: Xét nghiệm đối với người bệnh đái tháo đường**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Tên xét nghiệm** | **Lần đầu** | **Tái khám** |
| Công thức máu | x | 3- 6 tháng, Tùy tình trạng người bệnh |
| Glucose | x | Mỗi lần khám |
| HbA1c | x | Mỗi 3 tháng hoặc khi nhập viện không có thông số tham khảo của những lần khám trước |
| Fructosamin |  | Mỗi 2 tuần, trừ lần khám có làm HbA1c |
| Insulin/C-peptide | x | Làm C-peptide hoặc insulin |
| Ure | x | Xét nghiệm mỗi lần khám |
| Creatinin, tính eGFR | x | Xét nghiệm lần khám đầu, làm lại mỗi năm hoặc theo yêu cầu lâm sàng. |
| ALT | x | Xét nghiệm mỗi lần khám |
| AST | x |
| Na+, K+, Ca++, Cl- | Tùy tình trạng người bệnh |
| GGT |
| Albumin/Protein | Tùy tình trạng người bệnh |
| Acid uric | x | Tùy tình trạng người bệnh: Suy thận, gút mạn, viêm khớp… |
| ABI, CK, CKMB, BNP, Pro-BNP | x | Tùy tình trạng người bệnh |
| Lipid máu | x | 1 - 2 tháng/lần, tùy tình trạng người bệnh |
| Tổng phân tích nước tiểu | x | Mỗi lần khám |
| MAU/creatinin niệu | x | 3- 6 tháng/lần |
| Điện tim, X - quang ngực | x | 1 - 2 tháng/lần, tùy tình trạng người bệnh |
| Siêu âm ổ bụng | x | 3 - 6 tháng/lần, tùy tình trạng người bệnh |
| Siêu âm tim, Doppler mạch | x | Tùy tình trạng người bệnh |
| Khám răng hàm mặt | x | 3 - 6 tháng/lần, tùy tình trạng người bệnh |
| Khám đáy mắt | x | 3 - 6 tháng/lần, tùy tình trạng người bệnh |
| Chụp đáy mắt | Theo chỉ định BS chuyên khoa |
| Các xét nghiệm khác | Tùy tình trạng người bệnh |

* Tần xuất tái khám:
* Giai đoạn mới phát hiện, đang điều chỉnh thuốc: tái khám 0,5-1 tháng/lần
* BN ổn định: khám định kỳ mỗi 1-2 tháng/lần

**4.2 Nguyên tắc điều trị**

* Lập kế hoạch toàn diện, tổng thể, lấy người bệnh làm trung tâm, cá nhân hóa cho mỗi người mắc đái tháo đường, phát hiện và dự phòng sớm, tích cực các yếu tố nguy cơ, giảm các tai biến và biến cố.
* Đánh giá tổng thể và quyết định điều trị dựa trên cơ sở:
* Tình trạng sức khỏe chung, bệnh lý đi kèm, các chức năng trong hoạt động thường ngày, thói quen sinh hoạt, điều kiện kinh tế, xã hội, yếu tố tâm lý, tiên lượng sống, cá thể hóa mục tiêu điều trị.
* Nguyên tắc sử dụng thuốc: can thiệp thay đổi lối sống ưu tiên hàng đầu, hạn chế tối đa lượng thuốc dùng, định kỳ kiểm tra tác dụng và tuân thủ thuốc cũ trước khi kê đơn mới, phác đồ phù hợp có thể tuân thủ tốt - tối ưu điều trị, khả thi với BN, có tính yếu tố chi phí và tính sẵn có.
* Dịch vụ tư vấn dinh dưỡng, hoạt động thể lực, tự theo dõi, hỗ trợ điều trị nên được triển khai, sẵn sàng cung cấp, hỗ trợ cho bác sỹ điều trị, điều dưỡng, nhân viên y tế, người chăm sóc và BN.
* Chất lượng chăm sóc, điều trị BN đái tháo đường cần được thường xuyên giám sát, lượng giá và hiệu chỉnh cho phù hợp 1-2 lần/năm.
* Các phương pháp điều trị tổng thể bao gồm một số các biện pháp sau:
* Tư vấn, hỗ trợ, can thiệp thay đổi lối sống: không hút thuốc, không uống rượu bia, chế độ ăn và hoạt động thể lực (áp dụng cho tất cả người bệnh, các giai đoạn).
* Tư vấn tuân thủ điều trị, kiểm soát cân nặng
* Thuốc uống hạ đường huyết
* Thuốc tiêm hạ đường huyết
* Kiểm soát tăng huyết áp
* Kiểm soát rối loạn lipid máu
* Chống đông.
* Điều trị và kiểm soát biến chứng, bệnh đồng mắc.

**4.3. Mục tiêu điều trị**

**Bảng 3: Mục tiêu điều trị cho BN ĐTĐ ở người trưởng thành, không có thai**

|  |  |
| --- | --- |
| **Mục tiêu** | **Chỉ số** |
| HbA1c | < 7% (53mmol/mol) |
| Glucose huyết tương mao mạch lúc đói, trước ăn | 80-130 mg/dL (4,4-7,2 mmol/L)\* |
| Đỉnh glucose huyết tương mao mạch sau ăn 1-2 giờ | <180 mg/dL (10,0 mmol/L)\* |
| Huyết áp | Tâm thu <140 mmHg, Tâm trương <90 mmHgNếu đã có biến chứng thận, hoặc có yếu tố nguy cơ tim mạch do xơ vữa cao: Huyết áp <130/80 mmHg |
| Lipid máu | LDL cholesterol <100 mg/dL (2,6 mmol/L), nếu chưa có biến chứng tim mạchLDL cholesterol <70 mg/dL (1,8 mmol/L) nếu đã có bệnh tim mạch vữa xơ, hoặc có thể thấp hơn <50 mg/dL nếu có yếu tố nguy cơ xơ vữa caoTriglycerides <150 mg/dL (1,7 mmol/L)HDL cholesterol >40 mg/dL (1,0 mmol/L) ở nam và >50 mg/dL (1,3 mmol/L) ở nữ |

* **Mục tiêu điều trị ở các cá nhân có thể khác nhau:**
* Mục tiêu có thể thấp hơn (HbA1c <6,5%) ở BN trẻ, mới chẩn đoán, không có các bệnh lý tim mạch, nguy cơ hạ glucose máu thấp.
* Ngược lại, mục tiêu có thể cao hơn (HbA1c từ 7,5 - 8%) ở những BN lớn tuổi, mắc bệnh đái tháo đường đã lâu, có nhiều bệnh lý đi kèm, có tiền sử hạ glucose máu nặng trước đó.
* Cần chú ý mục tiêu glucose huyết sau ăn (sau khi bắt đầu ăn 1-2 giờ) nếu đã đạt được mục tiêu glucose huyết lúc đói nhưng chưa đạt được mục tiêu HbA1c.

### Bảng 4: Mục tiêu điều trị đái tháo đường ở người cao tuổi

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Tình trạng sức khỏe** | **Cơ sở để chọn lựa** | **HbA1c (%)** | **Glucose huyết lúc đói hoặc trước ăn (mg/dL)** | **Glucose lúc đi ngủ (mg/dL)** | **Huyết áp mmHg** |
| Mạnh khỏe | Còn sống lâu | <7,5% | 90-130 | 90-150 | <140/90 |
| Nhiều bệnh, sức khỏe trung bình | Kỳ vọng sống trung bình | <8,0% | 90-150 | 100-180 | <140/90 |
| Nhiều bệnh phức tạp hoặc bệnh nguy kịch/sức khỏe kém | Không còn sống lâu | <8,5% | 100-180 | 110-200 | <150/90 |

* **Đánh giá về kiểm soát đường huyết:**
* Thực hiện xét nghiệm HbA1c ít nhất 2 lần trong 1 năm ở những người bệnh đáp ứng mục tiêu điều trị (và những người có đường huyết được kiểm soát ổn định).
* Thực hiện xét nghiệm HbA1c hàng quý ở những người bệnh được thay đổi liệu pháp điều trị hoặc những người không đáp ứng mục tiêu về glucose huyết.
* Thực hiện xét nghiệm HbA1c tại thời điểm người bệnh đến khám, chữa bệnh để tạo cơ hội cho việc thay đổi điều trị kịp thời hơn.

**4.4. Phân tầng nguy cơ tim mạch, thận ở BN ĐTĐ típ 2**

* Trong lựa chọn thuốc và phương pháp điều trị cho BN ĐTĐ típ 2 cần đánh giá nguy cơ cao hay tiền sử bệnh lý tim mạch do xơ vữa (BTMDXV) và bệnh lý suy tim, suy thận để có thể ra quyết định điều trị hợp lý.
1. Phân nhóm BN có nguy cơ cao hoặc đã có BTMDXV, bệnh thận mạn hay suy tim:
* BN có BTMDXV chiếm ưu thế bao gồm:
* BN có tiền sử BTMDXV.
* BN có nguy cơ BTMDXV cao: BN ≥ 55 tuổi có hẹp động mạch vành, động mạch cảnh hoặc động mạch chi dưới > 50% hoặc dày thất trái.
* BN có Suy tim hay bệnh thận mạn chiếm ưu thế bao gồm:
* BN suy tim phân suất tống máu thất trái LVEF<45%,
* BN có bệnh thận mạn (đặc biệt nếu eGFR 30-60 mL/phút/1,73m2 hoặc UACR >30 mg/g, đặc biệt UACR>300 mg/g)
1. Phân tầng nguy cơ tim mạch trên BN ĐTĐ:
* Các yếu tố nguy cơ (YTNC) tim mạch chính bao gồm: Tuổi, tăng huyết áp, rối loạn lipid máu, hút thuốc lá, béo phì.
* **Nguy cơ trung bình:** BN trẻ (ĐTĐ típ 1, <35 tuổi hoặc típ 2, <50 tuổi), có thời gian bệnh ĐTĐ <10 năm không có YTNC khác.
* **Nguy cơ cao:** Thời gian phát hiện bệnh ĐTĐ ≥10 năm chưa có tổn thương cơ quan đích và có thêm bất kỳ YTNC nào.
* **Nguy cơ rất cao:** BN ĐTĐ kèm bệnh tim mạch hoặc tổn thương cơ quan đích (có đạm niệu hay suy thận được định nghĩa khi eGFR <30 mL/ph/1.73m2, phì đại thất trái hoặc có bệnh võng mạc) hoặc có ≥ 3 YTNC chính hoặc ĐTĐ típ 1 khởi phát sớm, có thời gian mắc bệnh >20 năm.

**4.5. Lựa chọn thuốc kiểm soát đường huyết cho người bệnh đái tháo đường típ 2**

* Lựa chọn đầu tay phụ thuộc vào các bệnh đồng mắc, các yếu tố liên quan đến việc điều trị lấy bệnh nhân làm trung tâm và nhu cầu điều trị.

##

**4.5.1. Các yếu tố cần xem xét khi chọn lựa thuốc điều trị:**

a) Hiệu quả giảm glucose huyết

b) Nguy cơ hạ glucose máu: sulfonylurea, insulin

c) Tăng cân: Pioglitazon, insulin, sulfonylurea

d) Giảm cân: GLP-1 RA, ức chế SGLT2, ức chế DPP-4 (giảm cân ít)

e) Không ảnh hưởng nhiều lên cân nặng: ức chế enzym DPP-4, metformin

f) Ảnh hưởng lên bệnh lý tim mạch do xơ vữa:

* Hiệu quả có lợi (bằng chứng rõ ràng: GLP-1 RA và ức chế SGLT-2 trừ lixisenatide trung tính)
* Có thể có lợi pioglitazone và metformin

g) Ảnh hưởng lên suy tim, đặc biệt suy tim phân suất tống máu giảm LVEF<45%:

* SGLT-2i giảm tiến triển suy tim, nguy cơ nhập viện do duy tim
* Chống chỉ định dùng nhóm TZD do tăng suy tim sung huyết

h) Ảnh hưởng lên thận:

* Tác động tốt, giúp phục hồi chức năng thận, giảm tiến triển bệnh thận mạn: AECi, SGLT-2i. Nếu không dung nạp hoặc chống chỉ định với SGLT-2i hoặc mức lọc cầu thận không phù hợp, bổ sung GLP-1 RA
* Tác động không có lợi hoặc thận trọng, giảm liều khi suy thận: SU, Metformin

i) Các đối tượng BN đặc biệt:

* Người cao tuổi ( > 65 tuổi): Không cần chỉnh liều GLP-1 RA, SGLT-2i
* Suy thận: Không cần chỉnh liều GLP-1 RA, Linaglipin đối với suy thận nhẹ, trung bình hay nặng. SGLT-2i được ưu tiên trên BN có eGFR 30-60 mL/phút/1,73m2 da hoặc albumin niệu>30mg/g creatinin để giảm tiến triển bệnh thận mạn
* Suy gan: Không cần chỉnh liều GLP-1 RA, SGLT-2i đối với suy gan nhẹ hoặc trung bình. Ở BN suy gan nặng, dapagliflozin có thể khởi trị với liều 5 mg, nếu dung nạp có thể tăng lên 10 mg. Empagliflozin không khuyến cáo trên BN suy gan nặng.

j) Giá thuốc, tính sẵn có, sự dung nạp và khả năng chi trả của BN.

k) Phác đồ sử dụng dễ nhớ, dễ thực hiện và khả năng tuân thủ điều trị của người bệnh

**4.5.2. Lựa chọn cụ thể**

a) Metformin là lựa chọn đầu tiên để điều trị BN ĐTĐ típ 2 cùng với thay đổi lối sống (bao gồm kiểm soát cân nặng, chế độ ăn và tập luyện thể lực). Có thể kết hợp thay đổi lối sống và metformin ngay từ đầu. Thay đổi lối sống đơn thuần chỉ thực hiện ở những BN mới chẩn đoán, chưa có biến chứng mạn và mức đường huyết gần bình thường.

b) Khi các vấn đề BTMDXV, Suy tim và Bệnh thận mạn đã xuất hiện ở người bệnh đái tháo đường thì chúng ta cần hành động ngay theo chỉ định mới, ưu tiên, không phụ thuộc phác đồ thuốc hạ đường huyết vẫn đang được điều trị cho BN:

* Nếu BN có bệnh ĐMDVX hoặc nguy cơ cao ưu tiên lựa chọn thuốc đồng vận thụ thể GLP-1 với các lợi ích rõ ràng trên tim mạch hoặc thuốc ức chế kênh đồng vận chuyển natri-glucose (Ức chế SGLT2) với mức lọc cầu thận phù hợp. (Lưu ý: Thông tin kê toa của thuốc Ức chế SGLT2 liên quan đến mức lọc cầu thận eGFR thay đổi tùy theo từng hoạt chất và từng quốc gia, vui lòng tham khảo thông tin kê toa của các thuốc Ức chế SGLT2 tại Việt Nam để khởi trị hay tiếp tục điều trị với Ức chế SGLT2).
* Đối tượng mắc kèm suy tim hoặc bệnh thận mạn: cân nhắc dùng Ức chế SGLT2 để giảm nguy cơ nhập viện do suy tim và/hoặc tiến triển bệnh thận mạn. Nếu SGLT-2i không dung nạp hoặc chống chỉ định hoặc eGFR không phù hợp thì bổ sung GLP-1 RA đã được chứng minh lợi ích trên tim mạch.

c) Phối hợp thuốc sớm nên được cân nhắc ở một số BN khi bắt đầu khởi trị để hạn chế thất bại và đạt mục tiêu điều trị nhanh, tốt hơn. Không lựa chọn các thuốc cùng 1 nhóm, cùng cơ chế tác dụng.

d) Sau khi khởi trị, metformin nên được duy trì nếu vẫn dung nạp và không có chống chỉ định.

e) Với các BN không có bệnh tim mạch do vữa xơ hoặc không có yếu tố nguy cơ BTMDVX: sau khi khởi trị metformin mà không đạt mục tiêu đường huyết thì cân nhắc lựa chọn các nhóm khác theo phác đồ:

* Nếu chi phí điều trị là vấn đề chính: ưu tiên chọn SU, TZD
* Nếu người bệnh có nguy cơ cao hạ glucose máu: ưu tiên chọn DPP-4i, SGLT-2i, GLP-1, TZD
* Nếu người bệnh cần giảm cân: ưu tiên chọn SGLT-2i, GLP-1

f) Sử dụng sớm insulin nên cân nhắc nếu có bằng chứng của dị hóa (giảm cân), triệu chứng tăng đường huyết, hoặc nếu mức A1C ≥9% hoặc mức glucose huyết rất cao ≥300 mg/dL (16.7 mmol/L).

g) Ở BN ĐTĐ típ 2 không đạt được HbA1c mục tiêu với thuốc hạ đường huyết uống thì thuốc đồng vận thụ thể GLP-1 được ưu tiên hơn là insulin nhờ vào khả năng kiểm soát đường huyết tốt, cải thiện chức năng tế bào beta, hiệu quả giảm cân tốt, lợi ích trên tim mạch và tỉ lệ mắc biến chứng hạ đường huyết thấp của GLP-1 RA khi đơn trị liệu hay phối hợp với các thuốc điều trị đái tháo đường dạng uống đã được chứng minh.

h) Với BN ĐTĐ típ 2 không đạt mục tiêu điều trị, cần điều trị tích cực ngay không trì hoãn.

i) Cần đánh giá lại chiến lược điều trị mỗi 3 tháng và điều chỉnh nếu cần, phụ thuộc vào các yếu tố đặc biệt có ảnh hưởng đến lựa chọn thuốc trong điều trị

j) Cần thận trọng tránh nguy cơ hạ glucose máu khi khởi đầu điều trị bằng sulfonylurea, insulin, đặc biệt khi glucose huyết ban đầu không cao và BN lớn tuổi.

k) Hướng dẫn kỹ thuật tiêm và triệu chứng hạ đường huyết cho BN. Kiểm tra mỗi khi tái khám, khám vùng da nơi tiêm insulin xem có vết bầm, nhiễm trùng, loạn dưỡng.

#### **Các chiến lược điều trị insulin ở BN đái tháo đường típ 2.**



\* **Điều trị với insulin nền:**

* Khởi đầu điều trị với insulin nền khi không đạt được mục tiêu glucose huyết với thuốc uống. Liều khởi đầu khuyên dùng là 0,1 - 0,2 đơn vị/kg cân nặng, phụ thuộc vào mức độ tăng glucose huyết, dùng phối hợp với thuốc uống.
* Khi đã điều chỉnh liều insulin nền đạt được mục tiêu glucose huyết đói nhưng HbA1c vẫn chưa đạt mục tiêu, xem xét thêm insulin nhanh trước bữa ăn. Một cách khác có thể xem xét là chuyển sang insulin hỗn hợp tiêm dưới da 2 lần mỗi ngày. Nếu vẫn không đạt được mục tiêu, có thể xem xét chuyển sang insulin nền - insulin nhanh trước mỗi bữa ăn (basal-bolus).
* Liều khởi trị với insulin nền: insulin người như NPH (tiêm 1-2 lần/ ngày) hay insulin analog như glargine, detemir (tiêm 1 lần/ngày), Degludec (tiêm 1 lần/ngày liều khởi đầu là 10 đơn vị tiêm dưới da)
* Nếu tiêm Insulin NPH, 2 mũi tiêm nên cách nhau 11-12 giờ để tránh hiện tượng chồng liều. Nếu tiêm glargine, detemir hoặc Degludec nên tiêm vào giờ cố định mỗi ngày vào buổi sáng, hoặc buổi tối
* Điều trị insulin nền- trước ăn (hoặc nền-nhanh) (basal-plus)
* Tiêm 1 mũi insulin nền và các mũi insulin tác dụng nhanh trước bữa ăn (1-3 bữa), khởi đầu 04 đơn vị, hoặc 0,1 đơn vị/kg cân nặng hay 10% liều insulin nền.
* Điều chỉnh liều: tăng liều 10 - 15% hay tăng 1 - 2 đơn vị mỗi 1 hoặc 2 lần mỗi tuần cho đến khi đạt mục tiêu đường huyết.
* Hạ đường huyết: xác định nguyên nhân hạ đường huyết, nếu không có nguyên nhân rõ ràng, giảm liều insulin 2 - 4 đơn vị hay giảm 10 - 20%.

### \* Điều trị với insulin hỗn hợp:

* BN cũng có thể khởi đầu điều trị với insulin trộn, hỗn hợp:
* Insulin hỗn hợp gồm 2 thành phần: insulin nhanh và insulin bán chậm, hoặc chậm, với tỷ lệ trộn 30/70; 50/50; 25/75.
* Đối với BN đái tháo đường típ 2 chưa sử dụng insulin: BN có thể khởi trị với insulin hỗn hợp, liều dùng theo thông tin kê đơn được Bộ Y tế phê duyệt, ví dụ insulin gồm 70% Insulin Aspart Protamine/30% Insulin Aspart hòa tan 1 lần hoặc 2 lần mỗi ngày. Nếu khởi trị 1 lần/ngày: liều dùng là 12 đơn vị vào bữa ăn tối (bữa ăn chiều). Nếu khởi trị 2 lần/ngày: liều khởi đầu khuyến cáo là 6 đơn vị vào bữa sáng và 6 đơn vị vào bữa tối (bữa ăn chiều). Trong trường hợp khởi trị với 70% insulin Degludec / 30% insulin Aspart hòa tan, liều được khuyến cáo là 10 đơn vị.
* Điều chỉnh liều: tăng liều 10 - 15% hay tăng 1 - 2 đơn vị mỗi 1 hoặc 2 lần mỗi tuần cho đến khi đạt mục tiêu đường huyết lúc đói.
* Hạ đường huyết: xác định nguyên nhân hạ đường huyết, nếu không có nguyên nhân rõ ràng, giảm liều insulin 2 - 4 đơn vị hay giảm 10 - 20%.
* BN đang điều trị insulin nền trước đó: liều khởi đầu bằng liều insulin nền trước đó, chia thành 2/3 buổi sáng, 1/3 buổi chiều HOẶC 1/2 buổi sáng, 1/2 buổi chiều
* BN chưa điều trị insulin nền: liều khởi đầu theo thông tin kê toa được Bộ y tế phê duyệt. Nếu dùng 2 lần/ngày: chia thành 2/3 buổi sáng, 1/3 buổi chiều HOẶC 1/2 buổi sáng, 1/2 buổi chiều tiêm ngay trước hoặc ngay sau khi ăn (đối với insulin analog).
* Khi sử dụng insulin hỗn hợp gồm 70% Insulin Aspart Protamine/30% Insulin Aspart hòa tan ngày 1 lần mà liều đã lên đến 30 đơn vị thì có thể chia thành 2 lần/ngày bằng cách chia liều bằng nhau vào bữa sáng và bữa tối (50/50)
* Liều insulin hỗn hợp 30/70 đang dùng 2 lần/ ngày chưa đạt mục tiêu đường huyết, cần chuyển sang 3 lần/ngày: liều buổi sáng có thể thêm 2-4 đơn vị và chia thành liều buổi sáng và giờ ăn trưa, liều tối giữ nguyên. Không dùng phối hợp cùng sulfonylure.
* Điều chỉnh liều: tăng liều 10 - 15% hay tăng 1 - 2 đơn vị mỗi một hoặc 2 lần mỗi tuần cho đến khi đạt mục tiêu đường huyết
* Hạ đường huyết: xác định nguyên nhân hạ đường huyết, nếu không có nguyên nhân rõ ràng, giảm liều insulin 2 - 4 đơn vị hay giảm 10 - 20%.
* Insulin hỗn hợp nên được tiêm trước bữa ăn, thời gian tiêm trước ăn tùy thuộc loại insulin nhanh trong hỗn hợp.

### \* Kiểm tra hiệu quả điều trị:

* Glucose huyết sáng lúc đói phản ảnh hiệu quả của liều insulin nền trước đó (đối với loại insulin tác dụng kéo dài).
* Glucose huyết sau ăn phản ánh hiệu quả của insulin nhanh tiêm trước khi ăn.
* Tuy nhiên, nồng độ glucose huyết trong máu còn tùy thuộc số lượng và loại thức ăn trước đó, tình trạng vận động của BN, thuốc điều trị các bệnh lý đi kèm.

**\* Bơm insulin (insulin pump):**

* Là một thiết bị được sử dụng để đưa insulin vào cơ thể liên tục 24h trong ngày ở BN đái tháo đường (ĐTĐ), còn được gọi là liệu pháp tiêm truyền insulin dưới da liên tục.
* Bơm insulin được sử dụng như một liệu pháp điều trị ĐTĐ tích cực, thay thế vô cùng hiệu quả cho tiêm insulin nhiều mũi. Với ưu điểm đưa insulin vào cơ thể một cách linh hoạt, bơm insulin giúp các BN bị ĐTĐ kiểm soát đường huyết tốt hơn, giảm dao động đường huyết cũng như mang lại cuộc sống chất lượng hơn.

**Chỉ định:**

* BN ĐTĐ típ 1.
* Khi nhu cầu insulin cao trong: ĐTĐ típ 2 khi mang thai hoặc có bệnh lý cấp tính, hoặc ĐTĐ thai kỳ cần tiêm insulin.
* Hoặc các BN ĐTĐ: Khó kiểm soát đường huyết: thường xuyên hạ đường huyết, hạ đường huyết không triệu chứng, hạ đường huyết về đêm, bị liệt dạ dày ruột; Lối sống hay thay đổi, tập luyện nhiều, làm việc theo ca.

**4.6 Quản lý tăng Glucose máu ở bệnh nhân nội trú không có biến chứng cấp**

**4.6.1. Mục tiêu glucose máu**

a) Mục tiêu glucose máu từ 7,8 - 10,0 mmol/L (140 - 180 mg/dL) được khuyến cáo cho đa số BN (A).

b) Mục tiêu glucose máu tích cực hơn từ 6,1 - 7,8 mmol/L (110 - 140 mg/dL) cho BN trẻ nếu có thể đạt được mục tiêu này mà không có hạ ĐH đáng kể. (C).

**4.6.2. Phác đồ điều trị tăng glucose máu cho bệnh nhân mắc bệnh nguy kịch**

a) Truyền insulin tĩnh mạch là phương pháp lựa chọn để kiểm soát glucose máu ở bệnh nhân có tăng glucose máu và tình trạng nguy kịch. Sử dụng insulin nhanh, truyền bơm tiêm điện (pha với dung dịch natri clorua đ ng trương để được nồng độ insulin 1 IU/mL).

b) Cần có phác đồ truyền insulin tĩnh mạch trên giấy hoặc vi tính hóa để thực hiện cho thuận tiện.

c) Đo glucose máu mao mạch mỗi giờ lúc bắt đầu, có thể giảm xuống 2 giờ một lần nếu glucose máu ổn trong trong khoảng mục tiêu. Lưu ý những yếu tố gây sai số kết quả đo glucose huyết mao mạch. Các máy đo Glucose (G) máu mao mạch sử dụng phương pháp glucose oxidase (ví dụ One Touch): cho kết quả Glucose máu tăng giả nếu BN bị thiếu oxy, và cho kết quả Glucose máu giảm giả nếu nồng độ acetaminophen tăng cao trong máu.

* Các máy đo Glucose máu mao mạch sử dụng phương pháp glucose dehydrogenase cho kết quả chính xác hơn khi BN bị thiếu oxy, nhưng sẽ cho kết quả G máu giảm giả nếu BN đang sử dụng dopamin truyền tĩnh mạch hoặc cho kết quả G máu tăng giả nếu nồng độ acetaminophen tăng cao trong máu. Những BN suy thận mạn được lọc màng bụng liên tục ngoại trú: trong dịch lọc có icodextrin, chất này được chuyển hóa dần thành maltose dẫn đến nồng độ maltose tăng cao trong máu đến 2 tuần sau lần lọc màng bụng cuối cùng; nếu BN dùng máy đo G mao mạch sử dụng phương pháp glucose dehydrogenase, máy sẽ xác định nhầm maltose thành glucose dẫn đến kết quả G máu tăng giả.
* Tại các Khoa Chăm sóc tích cực, phòng phẫu thuật: sự thay đổi Hct, pH máu, SaO2, sốt, mất nước và tình trạng nhiễm ceton đều ảnh hưởng đáng kể đến kết quả G mao mạch.
* Trường hợp có suy tuần hoàn, nhất là khi có nhiễm toan hay sốc giảm thể tích làm thay đổi lưu lượng máu mao mạch dẫn đến kết quả G mm không chính xác.
* Nếu sát trùng ngón tay không đúng cách trước khi lấy máu: kết quả G máu có thể cao hơn 35%, nếu không để ngón tay khô hoàn toàn: kết quả G máu có thể thấp hơn 25%.

d) Trong trường hợp nghi ngờ, cần đo glucose huyết tương tĩnh mạch để đối chiếu.

e) Căn cứ kết quả glucose máu mao mạch để điều chỉnh tốc độ truyền insulin.

f) Thêm insulin nhanh vào dịch truyền nuôi dưỡng với liều 1 IU/15 g carbohydrat. Nếu bệnh nhân ăn (qua sonde) tiêm thêm insulin nhanh dưới da trước ăn với liều 1 IU/15 g carbohydrat.

g) Xử lý khi có glucose máu thấp < 5,6 mmol/L (100 mg/dL):

* Ngừng truyền insulin và đo glucose máu mỗi 15 phút cho đến khi glucose máu > 6,0 mmol/L (126 mg/dL) thì đo mỗi giờ 1 lần.
* Khi glucose máu < 3,9 mmol/L (70 mg/dL): tiêm tĩnh mạch dung dịch glucose ưu trương liều 12,5 - 25g glucose.
* Sau khi glucose máu ≥ 7,8 mmol/L (140 mg/dL): đợi thêm 30 phút rồi bắt đầu truyền lại insulin tĩnh mạch với tốc độ bằng 50 - 75% tốc độ trước khi ngừng insulin.

h) Chuyển sang phác đồ tiêm insulin dưới da nền - nhanh/phóng (basal - bolus)

* Khi bệnh nhân qua khỏi tình trạng nguy kịch, glucose máu ổn định và có thể ăn được.
* Cần tiêm insulin dưới da ít nhất 2 - 4 giờ trước khi ngừng truyền insulin tĩnh mạch.
* Tổng liều insulin dưới da/ngày = 60 - 80% nhu cầu insulin trong 24h tính từ tổng liều insulin dùng trong 6 - 8h ngay trước đó, phân bố insulin nền và insulin nhanh như trong phác đồ điều trị bệnh nhân nặng dưới đây.

**4.6.3. Phác đồ điều trị tăng glucose máu ở bệnh nhân nặng không nguy kịch**

a) Điều trị bằng insulin bắt đầu khi có glucose máu ≥ 10,0 mmol/L (180 mg/dL) lặp lại.

b) Chế độ insulin nền - nhanh (tiêm dưới da) là lựa chọn để kiểm soát glucose máu ở bệnh nhân có tăng glucose máu kèm bệnh nặng không nguy kịch, insulin trộn không được khuyến cáo sử dụng thường quy do tăng nguy cơ hạ glucose huyết.

c) Cần có phác đồ truyền insulin tĩnh mạch trên giấy hoặc vi tính hóa để thực hiện cho thuận tiện.

d) Theo dõi glucose máu: đo glucose máu (mao mạch) lúc đói buổi sáng, trước mỗi lần tiêm insulin nhanh và khi nghi ngờ có hạ glucose máu.

e) Insulin nền: sử dụng insulin tác dụng trung gian NPH hoặc insulin tác dụng kéo dài (glargine, detemir, Degludec).

f) Insulin nhanh (bolus): sử dụng insulin nhanh người hoặc insulin nhanh analog (aspart, glulisine, lispro), bao gồm 2 thành phần:

* Insulin dinh dưỡng cho bệnh nhân ăn qua miệng từng bữa.
* Insulin hiệu chỉnh: liều phụ thuộc mức glucose máu trước khi tiêm.

g) Đối với bệnh nhân ĐTĐ típ 1, ĐTĐ típ 2 điều trị insulin và/hoặc kiểm soát glucose máu kém, tăng glucose máu mới phát hiện:

* Nếu bệnh nhân không ăn/nuôi dưỡng qua miệng:
* Insulin nền liều dùng ở nhà trước đó hoặc 0,2 - 0,3 IU/kg cân nặng, chia 2 lần/24 giờ với insulin NPH, 1-2 lần/24 giờ với insulin detemir và 1 lần/24 giờ với insulin glargine.
* Insulin hiệu chỉnh: insulin nhanh người tiêm mỗi 6 giờ hoặc insulin nhanh analog tiêm mỗi 4 giờ; liều căn cứ mức glucose máu trước khi tiêm: khi glucose máu < 8,3 mmol/L (150 mg/dL) thì không tiêm; nếu glucose máu trên mức này thì cứ 2,8 mmol/L (50 mg/dL) trên mức này tiêm 1 - 4 đơn vị insulin nhanh tùy theo mức độ kháng insulin của bệnh nhân.
* Thêm insulin nhanh vào dịch truyền nuôi dưỡng với liều ban ban đầu 1 IU/10 g carbohydrat, điều chỉnh liều insulin sau đó.
* Nếu bệnh nhân ăn/nuôi dưỡng qua miệng:
* Insulin nền dùng như trường hợp trên
* Insulin nhanh gồm 2 thành phần: insulin dinh dưỡng liều 0,5 - 0,1 IU/kg/bữa ăn; insulin hiệu chỉnh dùng như trường hợp trên.

h) Đối với bệnh nhân ĐTĐ típ 2 kiểm soát glucose máu tốt bằng chế độ ăn trước đó:

- Bệnh nhân không ăn qua miệng: ngừng các thuốc uống hạ glucose máu, tiêm insulin hiệu chỉnh, thêm insulin nhanh vào dịch truyền nuôi dưỡng như trường hợp trên.

- Bệnh nhân ăn qua miệng:

\* Có thể tiếp tục thuốc uống hạ glucose máu, trừ sulfonylurea, ức chế SGLT2, nếu không có chống chỉ định và glucose máu ổn định.

\* Dùng insulin nền và insulin nhanh như các trường hợp trên.

i) Nếu không đạt được mục tiêu glucose máu thì điều chỉnh như sau:

- Xem xét và xử lý những yếu tố khác gây tăng glucose máu.

- Điều chỉnh insulin như sau:

\* Điều chỉnh insulin nền: tăng 10 - 20% liều mỗi 1 - 2 ngày cho đến khi đạt mục tiêu.

\* Thêm insulin nền (nếu chưa dùng) với liều 0,2 - 0,3 IU/kg/24 giờ và điều chỉnh 10 - 20% liều mỗi 1 - 2 ngày, loại insulin và mũi tiêm như các trường hợp trên.

\* Điều chỉnh insulin nhanh:tăng 1-2 IU/Lần tiêm đối với insulin dinh dưỡng và insulin hiệu chỉnh mỗi 1 - 2 ngày cho đến khi đạt mục tiêu.

j) Nếu có hạ glucose máu (< 3,9 mmol/L hay 70 mg/dL) : tìm nguyên nhân và xử lý nếu có, nếu không có nguyên nhân rõ ràng cần điều chỉnh liều insulin phù hợp.

k) Chuyển phác đồ điều trị tăng glucose máu khi ra viện: Lựa chọn phác đồ phụ thuộc vào tình trạng kiểm soát glucose máu trước khi nhập viện qua chỉ số HbA1c, các chống chỉ định với các thuốc hạ gluocose và các yếu tố cá thể khác. Nếu HbA1c đạt mục tiêu thì dùng lại phác đồ trước nhập viện. Nếu HbA1c trên mức mục tiêu thì cần tăng cường thuốc hạ glucose máu theo phác đồ điều trị tăng glucose máu chung cho bệnh nhân ĐTĐ.

**4.6.4. Sử dụng thuốc hạ glucose huyết không phải insulin**

- Các thuốc hạ glucose huyết không phải insulin mà BN đang dùng ở nhà có thể tiếp tục sử dụng trong một số trường hợp: tình trạng BN ổn định, bệnh mắc kèm theo nhẹ - trung bình, ăn uống bình thường, glucose huyết ổn định, chức năng tim, thận bình thường.

- Thận trọng với các thuốc hạ glucose huyết có nguy cơ tác dụng phụ cao như sulfonylurea, glinide, ức chế SGLT-2, thiazolidinedion, ức chế alpha- glucosidase.

**4.6.5. Bệnh nhân có dùng glucocorticoid**

a) Bệnh nhân dùng glucocorticoid tác dụng trung bình (hydrocortison, prednison, prednisolon, methylprenisolon) 1 lần buổi sáng: Thêm insulin nhanh với liều 0,1 IU/ngày với mỗi 10 mg prednison (hoặc liều glucocorticoid khác tương đương), chia 3 lần 20% trước ăn sáng, 40% trước ăn trưa và 40% trước ăn tối.

b) Bệnh nhân dùng glucocorticoid tác dụng trung bình 2 lần/ngày (sáng, chiều) hoặc glucocorticoid tác dụng kéo dài (dexamethason) : thêm insulin 0,1 IU/kg/ngày, chia 25% thêm vào insulin nền, 75% thêm insulin nhanh chia đều 3 lần trước các bữa ăn.

**4.6.6. Bệnh nhân chu phẫu**

a) Mục tiêu glucose máu thời kỳ chu phẫu : 4,4 - 10,0 mmol/L (80 - 180 mg/dL).

b) Ngừng metformin trong ngày phẫu thuật

c) Ngừng các thuốc uống hạ glucose khác vào buổi sáng ngày phẫu thuật và tiêm nửa liều insulin NPH hoặc 60 - 80% liều insulin tác dụng kéo dài.

d) Theo dõi glucose huyết ít nhất mối 4 - 6 giờ trong khi BN không ăn gì qua miệng và tiêm các mũi insulin nhanh khi cần như insulin hiệu chỉnh trong các đồ trên.

**4.7** **Tư vấn và hỗ trợ thay đổi lối sống**

Thay đổi lối sống hay điều trị không dùng thuốc bao gồm luyện tập thể lực, dinh dưỡng và thay đổi lối sống.

**4.7. 1. Hoạt động thể lực**

Tăng hoạt động thể lực giúp làm cải thiện đường huyết, kiểm soát cân nặng và giảm nguy cơ bệnh tim mạch. Kết hợp luyện tập thể lực với can thiệp dinh dưỡng sẽ có hiệu quả giảm HbA1c nhiều hơn.

a) Đánh giá trước khi tập thể dục

Trước khi bắt đầu chương trình luyện tập thể lực, BN đái tháo đường nên được kiểm tra các biến chứng có thể ảnh hưởng bởi vận động thể lực cường độ cao: bệnh mạch vành, bệnh võng mạc, bệnh thần kinh ngoại biên và biến chứng bàn chân đái tháo đường. Không tập thể dục nếu glucose huyết >14,0 hoặc <5,5 mmol/L, hoặc cảm thấy đói, mệt.

b) Tập thể dục cho BN có biến chứng

* BN có biến chứng thần kinh ngoại biên, nên mang giày phù hợp khi tập thể dục, tự khám chân hàng ngày để ngăn ngừa và phát hiện loét chân.
* Thể dục không làm nặng lên biến chứng võng mạc không tăng sinh. Tuy nhiên, với BN có biến chứng võng mạc tăng sinh, nên tránh các hoạt động làm tăng huyết áp nhiều như cử tạ, thể thao đối kháng mạnh, vì các hoạt động này làm tăng khả năng xuất huyết dịch kính và bong võng mạc.

c) Tác dụng của thuốc đái tháo đường và thể dục

* Bệnh đang dùng insulin hoặc thuốc kích thích tiết insulin, hoạt động thể lực làm tăng nguy cơ hạ đường huyết. Do đó cần chú ý theo dõi đường huyết trước và sau tập.
* Để ngăn ngừa hạ đường huyết: cần giảm liều insulin, thuốc kích thích tiết insulin trước tập hoặc ăn thêm carbohydrate trước và trong khi tập thể lực.
* Nếu đường huyết thấp cần ăn thêm carbohydrate trước, trong lúc tập.
* Cần giáo dục BN xử trí hạ đường huyết do tập thể dục.

d) Thể dục khi đường huyết cao

* Trên đái tháo đường típ 1 có đường huyết cao do ngưng insulin và có ceton, thể dục có thể làm đường huyết tăng thêm. Không nên thể dục trong trường hợp này cho tới khi dùng đủ insulin và hết ceton.
* BN đái tháo đường típ 2 nếu thấy khoẻ và không có ceton, vẫn có thể thể dục và cần uống nước đầy đủ.

e) Khuyến cáo hoạt động thể lực cho đái tháo đường típ 2

* BN nên chọn hình thức hoạt động thể lực phù hợp mà có thể duy trì lâu dài. Đi bộ là hình thức vận động thuận tiện về thời gian và không tốn chi phí.
* Đối với đái tháo đường típ 2, chương trình luyện tập thể lực được giám sát có hiệu quả cải thiện kiểm soát đường huyết, giảm nhu cầu thuốc uống đái tháo đường và insulin, giảm và duy trì cân nặng.
* Nên tập thể dục 5 ngày mỗi tuần, tốt nhất là thể dục hết các ngày trong tuần.
* Loại hình luyện tập thông dụng và dễ áp dụng nhất: đi bộ tổng cộng 150 phút mỗi tuần (hoặc 30 phút mỗi ngày), không nên ngưng luyện tập 2 ngày liên tiếp. Mỗi tuần nên tập kháng lực 2-3 lần (kéo dây thun, nâng tạ).
* Có thể thay thế bằng cách chia nhỏ thời gian tập thể dục trong ngày. Ví dụ: đi bộ sau 3 bữa ăn, mỗi lần 10-15 phút.
* Những hoạt động tăng tiêu thụ năng lượng hàng ngày có lợi cho kiểm soát đái tháo đường: làm vườn, đi bộ lên cầu thang, lau nhà,…
* Tránh ngồi kéo dài và mỗi 20 tới 30 phút nên đứng dậy đi lại.
* Một số hình thức thể dục khác có lợi ích như thể dục dưới nước phù hợp với người bị thoái hóa khớp: bơi lội, đi bộ nhanh trong nước.

**4.7. 2. Dinh dưỡng**

**4.7.2.1. Nguyên tắc cơ bản trong chế độ ăn bệnh Đái tháo đường.**

* Đảm bảo cung cấp đủ dinh dưỡng cân bằng cả về số lượng và chất lượng.
* Không làm tăng đường huyết nhiều sau ăn, không làm hạ đường huyết xa bữa ăn.
* Duy trì hoạt động thể lực bình thường.
* Duy trì cân nặng hợp lý.
* Không làm tăng các yếu tố nguy cơ như: tăng huyết áp, rối loạn chuyển hóa Lipid máu.
* Không thay đổi quá nhanh và quá nhiều cơ cấu và khối lượng bữa ăn.
* Đơn giản không quá đắt tiền.
* Phù hợp với tập quán địa phương dân tộc.

**4.7.2.2. Kiểm soát cân nặng:**

* Người thừa cân, béo phì cần giảm cân, mục tiêu giảm 5-10% trọng lượng cơ thể trong vòng 3-6 tháng. Do vậy mức năng lượng khẩu phần ăn cũng giảm dần, 250-500 kcal/ngày (giảm từng giai đoạn, không giảm đột ngột)
* Chế độ ăn tăng năng lượng ở những BN gầy yếu.
* Đạt được và duy trì mức cân nặng hợp lý
* Cân nặng lý tưởng = Chiều cao (m) X chiều cao (m) X 22
* Vòng eo < 80 cm (Nữ), vòng eo < 90 cm (Nam).
* Cân bằng năng lượng là: năng lượng ăn vào = năng lượng tiêu hao.
* ***Năng lượng được cung cấp***từ thực phẩm: *Glucid: 50 - 60% tổng năng lượng Lipid: 20 - 30% tổng năng lượng*
* *Protein: 15 - 20% tổng năng lượng*
* Mức năng lượng của BN cần được cá nhân hóa dựa trên: thói quen ăn uống, tình trạng sức khỏe, phác đỗ điều trị, phong tục tập quán…
* Có thể khởi đầu với mức năng lượng 20-30 kcal/kg cân nặng lý tưởng/ngày.

**4.7.2.3. Nguồn cung cấp năng lượng:**

**a) Chất bột đường (Glucid):**

#### **-**Nguồn gốc:

+ Ngũ cốc và các sản phẩm chế biến: Gạo, bún, phở, ngô, bánh mỳ

+ Khoai củ: Khoai tây, khoai lang, khoai sọ, sắn, dong, từ, miến dong

+ Hoa quả: chuối tây, chuối tiêu, lê, nho, mận, ….

#### **-**Nhu cầu:

+ Lượng Glucid ăn vào nên chiếm 50 - 60% tổng số năng lượng.

+ Tối thiểu: 130g Glucid/ngày.

- Khuyến cáo lựa chọn thực phẩm:

+ Bữa ăn nên sử dụng các thực phẩm chứa nhiều chất xơ như rau, đậu, các loại ngũ cốc nguyên hạt như gạo lứt/gạo lật, khoai củ, bánh mỳ đen, hoa quả.

+ Nên hạn chế các thức ăn chứa nhiều đường như bánh kẹo, mứt sấy khô, mật ong, hoa quả ngọt như mít, đu đủ, xoài, …

#### **-**Chỉ số tăng đường huyết thực phẩm là gì?

+ Các loại thức ăn mặc dù có lượng Glucid như nhau nhưng sau khi ăn sẽ làm tăng mức đường huyết khác nhau.

+ Khả năng làm tăng đường huyết sau ăn khi ăn được gọi là chỉ số đường huyết của loại thức ăn đó

+ Phân loại các loại thức ăn có chỉ số tăng đường huyết :

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Cao | Trung bình | Thấp | Rất thấp |
| ≥ 70% | 56 - 69% | 40 - 55% | ≤ 40% |

#### **-**Lựa chọn thực phẩm:

+ Hạn chế sử dụng các thực phẩm tăng đường huyết nhanh như: Khoai lang nướng, bánh mỳ, bột dong, đường kính, mật ong, …

+ Nên sử dụng các thực phẩm tăng đường huyết trung bình-thấp, tăng cường sử dụng rau xanh (xem bảng 3).

**b) Chất béo (Lipid):**

#### **-**Nguồn gốc:

+ Nguồn gốc động vật như: thịt m , m cá, bơ, sữa, phomat, lòng đỏ trứng gà.

+ Nguồn gốc thực vật như: dầu thực vật, lạc, vừng,đậu tương, cùi dừa, hạt dẻ, sôcôla.

+ Chất béo bão hòa có nhiều trong thực phẩm có nguồn gốc động vật.

+ Chất béo không bão hòa có nhiều trong thực phẩm có nguồn gốc thực vật.

+ Chất bột đường và chất đạm trong cơ thể có thể chuyển thành acid béo no nhưng không thể tổng hợp acid béo không no.

- ***Nhu cầu:***20 - 25% tổng năng lượng, trong đó:

+ Chất béo bão hòa nên dưới 10% tổng năng lượng

+ Cholesterol nên dưới 300mg/ngày.

#### **-**Lựa chọn thực phẩm:

+ Chọn thực phẩm có ít chất béo bão hòa như: cá, thịt nạc, đậu phụ, lạc, vừng.

+ Tránh ăn các thức ăn: thịt mỡ , nội tạng động vật, dầu cọ, dầu dừa, hoặc các thực ăn chiên rán kỹ.

+ Chọn các dầu thực vật thay thế cho mỡ động vật: dầu đậu nành, dầu hướng dương…

+ Không nên sử dụng lại dầu đã sử dụng ở nhiệt độ cao: xào, rán…

**c) Chất đạm (Protein):**

#### **-**Nguồn gốc:

+ Nguồn gốc động vật: Thịt, cá, trứng, sữa, tôm, cua, ốc, hến, …

+ Nguồn thực vật: đậu đỗ, lạc, vừng, gạo, …

#### **-**Nhu cầu:

+ 15 - 20% tổng năng lượng

+ Khuyến cáo mức cung cấp Protein là 1g-1,2g/kg cân nặng/ ngày đối với BN ĐTĐ không có Proteine niệu, không có suy thận.

+ BN có biến chứng thận, khuyến cáo mức protein là 0,8g/kg cân nặng/ngày. Tùy từng giai đoạn suy thận, mức protein sẽ được điều chỉnh phù hợp nhằm đảm bảo cung cấp đủ lượng a. amin cần thiết cho cơ thể nhưng không làm nặng lên tình trạng suy thận.

#### **-**Lựa chọn thực phẩm:

+ Tăng cường sử dụng cá và thủy hải sản

+ Ăn các loại thịt bò, thịt lợn ít mỡ

+ Ăn thịt gia cầm bỏ da

+ Hạn chế các thực phẩm giàu Cholesterol: phủ tạng động vật, chocolate, …

+ Có thể sử dụng trứng 2-4 quả/tuần, ăn cả lòng đỏ và lòng trắng.

+ Chọn các thực phẩm có nhiều chất béo chưa bão hòa có lợi cho sức khỏe: đậu đỗ, lạc, vừng, dầu oliu, dầu cá, …

**d) Vi chất dinh dưỡng:**

Bao gồm: vitamin và muối khoáng

* Người bệnh đái tháo đường cần được cung cấp các vi chất dinh dưỡng như người bình thường.
* Vi chất dinh dưỡng có nhiều trong rau và trái cây
* Nên sử dụng vi chất có trong tự nhiên

### Trái cây

+ Là nguồn cung cấp vitamin chính.

+ Ăn trái cây nên ăn nguyên múi, nguyên miếng không nên ăn nước ép trái cây vì quá trình chế biến đã bị mất chất xơ nên đường bị hấp thu nhanh hơn.

+ Không nên ăn hoa quả quá 20% mức năng lượng hàng ngày, vì quá mức sẽ gây ảnh hưởng không tốt đến chuyển hóa chất béo, chất bột đường.

+ Chọn những trái cây có chỉ số đường huyết thấp: ổi, lê, táo, cam.

+ Ăn vừa phải trái cây có đường huyết trung bình: chuối, đu đủ.

+ Hạn chế trái cây có chỉ số tăng đường huyết nhanh: dưa hấu, vải, nhãn, xoài.

**e) Muối:**

* Nên ăn nhạt tương đối, < 5g muối/ngày (2,000 mg Na/ngày)
* Hạn chế các thực phẩm chế biến sẵn chứa nhiều muối: dưa muối, cà muối, mỳ tôm, xúc xích, ...
* Hạn chế cho thêm nước mắm, gia vị khi ăn uống.
* BN có tăng huyết áp và suy thận nên hỏi ý kiến bác sĩ hoặc chuyên gia dinh dưỡng.

**f) Đồ uống có chứa cồn:**

* Rượu, bia: có nguy cơ làm hạ đường huyết. Người nghiện rượu có nguy cơ xơ gan. Người bị bệnh ĐTĐ vẫn được uống rượu nhưng không quá 1-2 đơn vị rượu. Một đơn vị rượu chứa 10g cồn, tương đương 120 mL rượu vang, 300 mL bia, hoặc 30mL rượu mạnh.
* Các loại nước ngọt, nước giải khát có ga: chỉ sử dụng các loại nước không hoặc ít đường.

**g) Chất xơ :**

* Chất xơ có tác dụng giúp thức ăn ở dạ dày lâu hơn, ngăn cản men tiêu hóa tác dụng với thức ăn => chậm tốc độ tiêu hóa, giải phóng Glucose vào máu từ từ. Ngoài ra, chất xơ còn có tác dụng giảm hấp thu Cholesterol, chống xơ vữa động mạch, điều hòa nhu động ruột, tác dụng hữu ích trong giảm táo bón và hạn chế các tác nhân ung thư trực tràng và đường ruột, ….
* Chất xơ có nhiều trong các phần như vỏ, dây, lá, hạt, … của các loại cây lấy quả, rau xanh và ngũ cốc.
* Nhu cầu: 20 - 30g/ngày.

**4.7.2.4. Cách phân bố bữa ăn:**

**a) Cơ cấu bữa ăn cần cá nhân hóa**

* BN cần duy trì 3 bữa ăn chính trong ngày. Bữa phụ của BN cần cá nhân hóa
* BN kiểm soát tốt đường huyết không khuyến cáo chia nhỏ bữa ăn.
* Những BN sử dụng thuốc kích thích insulin, tiêm insulin nếu có nguy cơ bị hạ đường huyết vào thời điểm nào trong ngày thì nên có bữa phụ vào thời điểm đó.
* BN tập thể dục thể thao cường độ cao nên có bữa phụ trước khi tập luyện, bổ sung thêm trong khi tập luyện nếu thời gian tập luyện kéo dài.
* BN có bệnh lý gan, thận nên hỏi bác sĩ hoặc chuyên gia dinh dưỡng để được hướng dẫn bữa phụ hợp lý.

**b) Sử dụng bữa phụ:**

* Không sử dụng các thực phẩm tăng đường huyết nhanh trong bữa phụ như: bánh mỳ, khoai nướng, …
* BN có thói quen ăn bữa phụ khi đường huyết cao nên lựa chọn dưa chuột (nhiều xơ, nước, ít bột đường)
* Nên sử dụng các sản phẩm dành cho BN đái tháo đường như: bánh, sữa, ngũ cốc.
* BN thừa cân hoặc đang trong quá trình giảm cân, nếu giữa các bữa ăn có đường huyết thấp nên báo bác sĩ để điều chỉnh cho phù hợp.
* Mức năng lượng bữa phụ phải nằm trong tổng mức năng lượng hàng ngày của người bệnh. Nếu dư thừa có thể gây tăng cân, tăng đường huyết. Thông thường, bữa phụ chỉ nên chiếm 10-15% tổng số năng lượng trong ngày.
* Thời điểm bữa phụ: bữa phụ vào cuối buổi chiều hoặc trước khi đi ngủ chỉ được thực hiện nếu có nguy cơ hạ đường huyết cuối buổi chiều hoặc nửa đêm.
1. **TIÊU CHUẨN NHẬP VIỆN**
* Bệnh nhân đái tháo đường type 1 phát hiện lần đầu
* BN đái tháo đường không đạt mục tiêu điều trị, hoặc khi phác đồ điều trị ngày càng phức tạp dần.
* Bệnh nhân đái tháo đường thai kỳ có chỉ định dùng insulin
* Hạ đường huyết
* Đái tháo đường có nhiễm toan ketone
* Đái tháo đường có nhiễm toan lactic
* Tăng đường huyết có tăng áp lực thẩm thấu
* Đái tháo đường có cả nhiễm toan ketone và tăng áp lực thẩm thấu
* Bệnh nhân Đái tháo đường khó kiểm soát đường huyết:
* Thường xuyên hạ đường huyết
* Hạ đường huyết không triệu chứng
* Hạ đường huyết về đêm
* Bị liệt dạ dày ruột
* Lối sống hay thay đổi, tập luyện nhiều, làm việc theo ca.
1. **TIÊN LƯỢNG BIẾN CHỨNG**
* Điều trị các bệnh phối hợp và các biến chứng nếu có theo hướng dẫn chuyên môn của các bệnh và biến chứng đó

**6.1. Tăng huyết áp**

**6.1.1. Theo dõi huyết áp:**

* Phải đo huyết áp định kỳ ở mỗi lần thăm khám. Nếu huyết áp tâm thu ≥ 130mmHg hay huyết áp tâm trương ≥80 mmHg cần phải kiểm tra lại huyết áp vào ngày khác. Chẩn đoán tăng huyết áp khi kiểm tra lại có huyết áp tâm thu ≥140 mmHg và/hay huyết áp tâm trương ≥90 mmHg.

**6.1.2. Mục tiêu điều trị về huyết áp:**

* Mục tiêu huyết áp tâm thu <140 mmHg phù hợp với đa số BN đái tháo đường. Mục tiêu huyết áp tâm trương < 90 mmHg. Có thể đặt mục tiêu huyết áp tâm thu cao hơn hay thấp hơn tùy vào đặc điểm của BN và đáp ứng với điều trị. BN còn trẻ, có thể giảm huyết áp đến <130/90-80 mmHg nếu BN dung nạp được. Mục tiêu huyết áp ở BN ĐTĐ và bệnh thận mạn có thể <130/80-85 mmHg.

**6.1.3. Điều trị:**

a) BN có huyết áp tâm thu từ 130- 139 mmHg và/hoặc tâm trương 80- 89 mmHg cần điều trị bằng cách thay đổi lối sống trong thời gian tối đa là 3 tháng. Sau đó nếu vẫn chưa đạt được mục tiêu huyết áp, cần điều trị bằng thuốc hạ huyết áp.

b) BN có tăng huyết áp nặng hơn (HA tâm thu ≥140 và/hoặc HA tâm trương ≥90 mmHg) vào thời điểm chẩn đoán hay khi theo dõi cần điều trị bằng với thuốc hạ huyết áp kết hợp với thay đổi lối sống.

c) Điều trị tăng huyết áp bằng cách thay đổi lối sống bao gồm giảm cân nếu có thừa cân. Dùng chế độ ăn dành cho người tăng huyết áp, bao gồm giảm muối và tăng lượng kali ăn vào; hạn chế uống rượu và tăng hoạt động thể lực.

d) Thuốc điều trị hạ áp ở BN tăng huyết áp có đái tháo đường phải bao gồm thuốc ức chế men chuyển hay ức chế thụ thể. Nếu BN không dung nạp được nhóm này, có thể dùng nhóm khác thay thế. Không phối hợp ức chế men chuyển với ức chế thụ thể. Chống chỉ định dùng ức chế men chuyển hoặc ức chế thụ thể ở phụ nữ có thai.

e) Thông thường cần phải phối hợp nhiều thuốc hạ huyết áp (nhiều hơn hai thuốc ở liều tối đa) để đạt được mục tiêu huyết áp. Phối hợp thường được khuyến cáo là ức chế men chuyển hoặc ức chế thụ thể phối hợp với lợi tiểu, ức chế men chuyển hoặc ức chế thụ thể phối hợp với thuốc chẹn kênh calci (thí dụ amLodipin). Nếu phối hợp 3 loại thuốc, bắt buộc phải có thuốc lợi tiểu.

f) Nên dùng một hay nhiều thuốc hạ huyết áp ở thời điểm trước khi đi ngủ.

g) Nếu đang dùng thuốc ức chế men chuyển, ức chế thụ thể hay lợi tiểu, cần phải theo dõi chức năng thận và nồng độ kali máu.

h) BN bị đái tháo đường thường có tăng huyết áp, với tần suất vào khoảng 50-70%, thay đổi tùy thuộc loại đái tháo đường, tuổi, béo phì … Tăng huyết áp là yếu tố nguy cơ chính của bệnh mạch vành, đột quị và biến chứng mạch máu nhỏ. Ở BN bị đái tháo đường típ 1 tăng huyết áp là hậu quả của biến chứng thận, ngược lại ở BN đái tháo đường típ 2 tăng huyết áp thường có sẵn cùng với các yếu tố nguy cơ tim mạch chuyển hóa khác.

i) Trong các thuốc hạ đường huyết, nhóm thuốc GLP-1 RA và Ức chế SGLT2 ngoài kiểm soát đường huyết còn có tác dụng giảm nhẹ huyết áp, có thể cân nhắc trong điều trị.

**6.2. Rối loạn lipid máu**

**6.2.1. Đo chỉ số lipid máu:**

* Cần kiểm tra bộ lipid máu ít nhất hàng năm.

**6.2.2. Điều trị:**

a) Thay đổi lối sống: Tất cả BN đái tháo đường típ 2 người lớn cần có chế độ ăn uống tốt cho tim mạch và hoạt động thể lực (cường độ trung bình 150 phút hoặc cường độ mạnh 75 phút mỗi tuần) để kiểm soát đường huyết, giảm cân nếu cần và cải thiện các yếu tố nguy cơ tim mạch xơ vữa.

b) Điều trị bằng thuốc:

* BN đái tháo đường 40-75 tuổi bất kể nguy cơ tim mạch xơ vữa 10 năm là bao nhiêu, cần được điều trị statin cường độ trung bình.
* BN đái tháo đường 20-39 tuổi có yếu tố nguy cơ bệnh tim mạch xơ vữa, có thể bắt đầu điều trị statin.
* BN đái tháo đường nguy cơ cao (đái tháo đường ≥10 năm chưa có tổn thương cơ quan đích hoặc có đa yếu tố nguy cơ tim mạch xơ vữa) nên được điều trị statin cường độ mạnh với mục tiêu hạ LDL-C ≥50% hoặc dưới 1.8mmol/L (70 mg/dL).
* BN đái tháo đường nguy cơ rất cao (có bệnh tim mạch xơ vữa, có tổn thương cơ quan đích, có ≥3 yếu tố nguy cơ chính) cần hạ LDL-C ≥50% hoặc dưới 1.4 mmol/L (55 mg/dL). Nếu chưa đạt mục tiêu khi đã dùng statin liều tối đa có thể dung nạp, cân nhắc phối hợp ezetimibe hoặc PCSK9i.
* LDL-C được khuyến cáo là chỉ số chính trong sàng lọc, chẩn đoán và quản lý BN trong tiên lượng nguy cơ biến cố tim mạch
* Các mục tiêu lipid máu khác bao gồm nồng độ triglycerides <150 mg/dL (1,7 mmol/L) và HDL cholesterol >40 mg/dL (1,0 mmol/L) ở nam và >50 mg/dL (1,3 mmol/L) ở nữ. Cần chú ý ưu tiên mục tiêu điều trị LDL cholesterol với statin trước. Ưu tiên sử dụng statin cường độ cao đến liều tối đa dung nạp được để đạt được mục tiêu điều trị.
* Liệu pháp Statin được khuyến cáo là lựa chọn đầu tay cho BN có triglyceride > 2.3mmol/L (>200mg/dL) (nguy cơ cao) để giảm nguy cơ biến cố tim mạch. Nếu vẫn không đạt được mục tiêu với statin ở liều tối đa có thể dung nạp được, có thể phối hợp statin và thuốc hạ lipid máu khác, tuy nhiên các phối hợp này chưa được đánh giá trong các nghiên cứu về hiệu quả lên tim mạch hay tính an toàn.
* BN đái tháo đường có nguy cơ tim mạch xơ vữa 10 năm ≥20%, đang điều trị statin với liều tối đa có thể dung nạp được có thể thêm ezetimibe để hạ LDL-C ≥50%.
* BN đái tháo đường >75 tuổi đang sử dụng statin thì nên tiếp tục điều trị, nếu chưa dùng statin vẫn nên bắt đầu điều trị statin.
* Chống chỉ định statin trong thai kỳ.

**6.3. Sử dụng thuốc chống kết tập tiểu cầu**

**6.3.1. Phòng ngừa tiên phát:**

* BN ĐTĐ có nguy cơ tim mạch trung bình, không khuyến cáo sử dụng aspirin để dự phòng tiên phát. Có thể cân nhắc sử dụng aspirin để dự phòng tiên phát ở BN ĐTĐ có nguy cơ tim mạch cao/rất cao.

**6.3.2. Phòng ngừa thứ phát:**

* Sau biến cố tim mạch
* Aspirin: 75-160mg/ngày (trọn đời)
* Dị ứng/không dung nạp Aspirin: dùng Clopidogrel 75mg/ngày để thay thế
* Aspirin phối hợp với Ticagrelor /Prasugrel trong vòng 12 tháng sau hội chứng mạch vành cấp (ở BN có chỉ định PCI hoặc CABG)
* Aspirin phối hợp với Ticagrelor /Clopidogrel trong vòng 12 tháng sau hội chứng mạch vành cấp (ở BN không được can thiệp mạch vành)
* Aspirin phối hợp với Clopidogrel/ Ticagrelor liều thấp (60mg) có thể sử dụng cho BN sau nhồi máu cơ tim từ 12 đến 36 tháng, hoặc BN bệnh mạch vành mạn (CAD) có chỉ định PCI
* **Chống chỉ định:** BN bị rối loạn tâm thần
1. **PHÒNG BỆNH**
	1. **Biến chứng vi mạch:**

***7.1.1. Biến chứng mắt ĐTĐ:***

a) Biến chứng nặng là bệnh võng mạc tăng sinh do ĐTĐ. Có 2 thể bệnh võng mạc chính:

* **Bệnh võng mạc không tăng sinh (viêm võng mạc tổn thương nền):** giai đoạn sớm : Vi phình mạch, xuất huyết hình chấm, xuất huyết - phù võng mạc có thể gây tổn thương tại hoàng điểm và gây mù
* **Bệnh võng mạc tăng sinh do ĐTĐ**: Tăng sinh mao mạch, tổ chức xơ tại võng mạc ® tắc mạch máu nhỏ ® thiếu ôxy tại võng mạc kích thích sự phát triển mạch máu mới. Nặng xuất huyết dịch kính, bong võng mạc ® mù.

b) Đục thủy tinh thể: Biểu hiện 2 thể:

* Thể dưới vỏ: tiến triển nhanh cả 2 mắt ® hình ảnh bông tuyết dưới vỏ thủy tinh thể
* Thể lão hóa: thường gặp ở người lớn, ở nhân thủy tinh thể.

c) Glaucoma: Xảy ra ở 6 % BN ĐTĐ, thường là Glaucoma góc mở. Glaucoma góc đóng ít gặp, gặp trong trường hợp có tân mạch ở mống mắt.

d) BN ĐTĐ típ 2 cần được khám mắt toàn diện, đo thị lực tại thời điểm được chẩn đoán bệnh ĐTĐ.

e) Nếu không có bằng chứng về bệnh võng mạc ở một hoặc nhiều lần khám mắt hàng năm và đường huyết được kiểm soát tốt, có thể xem xét khám mắt 2 năm một lần. Nếu bệnh võng mạc đang tiến triển hoặc đe dọa đến thị lực, phải khám mắt thường xuyên hơn.

|  |
| --- |
| **KHUYẾN CÁO VỀ BIẾN CHỨNG VÕNG MẠC DO ĐÁI THÁO ĐƯỜNG** |
| 1. Cần tầm soát biến chứng võng mạc cho người bệnh ĐTĐ típ 1 năm năm sau khi chẩn đoán; cần tầm soát biến chứng võng mạc cho người bệnh ĐTĐ típ 2 ngay thời điểm chẩn đoán. Phụ nữ được chẩn đoán ĐTĐ típ 1 và típ 2 cần được tầm soát biến chứng võng mạc trước khi có thai hay chuẩn bị mang thai. Không cần tầm soát biến chứng võng mạc cho phụ nữ được chẩn đoán ĐTĐ thai kỳ. |
| 2. Nếu lần tầm soát đầu tiên cho kết quả bình thường (không có biến chứng võng mạc do ĐTĐ), người bệnh sẽ được tầm soát mỗi 1-2 năm một lần. Theo dõi sát hơn sẽ do bác sĩ chuyên khoa mắt quyết định. |
| 3. Kỹ thuật viên hay bác sĩ chuyên khoa ĐTĐ được đào tạo và huấn luyện có thể tầm soát bệnh lý võng mạc định kỳ. Bác sĩ chuyên khoa mắt sẽ hội ý và cho ý kiến trong những trường hợp khó hay có biến chứng võng mạc nặng. |
| 4. Kiểm soát tốt đường huyết và huyết áp giúp ngăn ngừa và làm chậm diễn tiến của biến chứng võng mạc. Nếu có bằng chứng biến chứng võng mạc không tăng sinh mức độ nhẹ, fenofibrate 145-200 mg/ngày được chỉ định mà không cần có tăng triglycerides. Laser quang đông và anti- VEGF được chỉ định và thực hiện bởi bác sĩ chuyên khoa mắt. |

***7.1.2. Biến chứng thận:***

a) Ít nhất mỗi năm một lần đánh giá albumin niệu và mức lọc cầu thận ở tất cả các BN ĐTĐ típ 2, không kể đang điều trị như thế nào

b) BN có albumin niệu > 30 mg/g creatinine và/ hoặc mức lọc cầu thận eGFR< 60 mL/phút/1,73m2 cần đánh giá hai lần một năm nhằm định hướng điều trị

c) Cần tối ưu kiểm soát đường huyết để giảm nguy cơ hoặc làm chậm quá trình tiến triển bệnh thận mạn

d) Bệnh nhân ĐTĐ típ 2 mắc kèm bệnh thận do ĐTĐ, cân nhắc sử dụng Ức chế SGLT2 ở BN có độ lọc cầu thận ≥30 mL/phút/1,73m2 và albumin niệu >30 mg/g creatinine, đặc biệt ở những BN có albumin niệu ≥300 mg/g creatinine, để giảm nguy cơ tiến triển bệnh thận mạn và biến cố tim mạch hoặc cả hai.

e) BN có bệnh thận mạn có gia tăng nguy cơ gặp biến cố tim mạch, sử dụng GLP-1 RA có thể giảm nguy cơ tiến triển almumin niệu và biến cố tim mạch hoặc cả hai.

**Các xét nghiệm đánh giá và theo dõi biểu hiện của biến chứng thận do ĐTĐ (ngoài ACR và độ thanh lọc cầu thận ước tính)**

|  |  |
| --- | --- |
| **Biến chứng của bệnh thận mạn** | **Đánh giá lâm sàng và cận lâm sàng** |
| Tăng huyết áp | Huyết áp và cân nặng |
| Quá tải dịch | Bệnh sử, khám lâm sàng, cân nặng |
| Rối loạn điện giải | Khám lâm sàng, điện tâm đồ, điện giải đồ |
| Toan chuyển hóa | Khám lâm sàng, điện giải đồ, khí máu |
| Thiếu máu | Sắt, hemoglobin |
| Bệnh xương do chuyển hóa | Calci, Phosphor, vitamin D, PTH máu |
| **KHUYẾN CÁO VỀ BIẾN CHỨNG THẬN DO ĐÁI THÁO ĐƯỜNG** |
| 1. Cần tầm soát biến chứng thận cho người bệnh ĐTĐ típ 1 sau 5 năm và người bệnh ĐTĐ típ 2 ngay khi chẩn đoán. Tỷ số A/C niệu là xét nghiệm tầm soát hiệu quả nhất. Tầm soát và đánh giá lại tối thiểu 6-12 tháng một lần. BN có tỷ số A/C > 30mg/g và/hoặc eGFR < 60mL/ph/1,73m2 da được định nghĩa là bệnh thận do ĐTĐ và theo dõi sát hơn (mỗi 6 tháng) |
| 2. Kiểm soát đường huyết chặt chẽ là nền tảng để phòng ngừa và làm chậm biến chứng thận do ĐTĐ. Metformin là thuốc lựa chọn đầu tay trừ khi có chống chỉ định (eGFR < 30mL/ph/1,73m2 da). Ức chế SGLT-2 được chỉ định là thuốc hàng thứ nhì khi có tỷ số A/C > 30 mg/g. Nếu có nguy cơ cao tim mạch kèm theo, đồng vận thụ thể GLP-1 được xem xét chỉ định. |
| 3. Thuốc ức chế men chuyển hay ức chế thụ thể angiotensin II được chỉ định trên người bệnh có tăng huyết áp có/không có albumin niệu. Không kết hợp hai thuốc và không khuyến cáo trên người bệnh không tăng huyết áp để phòng ngừa nguyên phát bệnh thận do ĐTĐ. Kiểm tra định kỳ creatinine huyết thanh và kali ở người bệnh có dùng ức chế men chuyển hay ức chế thụ thể angiotensin II. |
| 4. Chế độ ăn với khẩu phần đạm xấp xỉ 0,8 g/kg cân nặng/ngày được khuyến cáo cho người bệnh thận do ĐTĐ không lọc thận. Hạn chế natri < 2.300 mg/ngày và hạn chế kali. |

* 1. **Bệnh lý mạch máu lớn:**
* Xơ vữa động mạch sớm lan rộng ảnh hưởng đến các mạch máu xa.

**7.2.1. Bệnh lý mạch vành:**

* Người ĐTĐ tăng gấp 2-3 lần người không ĐTĐ
* Triệu chứng: Cơn đau thắt ngực điển hình hoặc chỉ biểu hiện trên ĐTĐ Nhồi máu cơ tim: Điển hình hoặc tình cờ khi thấy NMCT cũ trên ECG.

**7.2.3. Bệnh mạch máu ngoại biên:**

* Triệu chứng: Đau cách hồi, đau chân ở tư thế nằm, chân lạnh, tím ở phần chi dưới và ngón chân, teo cơ liên đốt, hoại thư. Hoại thư gồm 2 loại: hoại thư khô ngọn chi: hoại tử không nhiễm khuẩn tiên lượng tốt. Hoại thư ướt: có viêm nhiễm kèm theo (tiên lượng xấu). Chẩn đoán xác định dựa vào: doppler mạch chi, chụp mạch.

**7.3. Biến chứng thần kinh:**

* Tất cả BN cần được đánh giá về bệnh thần kinh ngoại biên tại thời điểm bắt đầu được chẩn đoán đoán ĐTĐ típ 2 và 5 năm sau khi chẩn đoán bệnh tiểu đường típ 1, sau đó ít nhất mỗi năm một lần.

|  |
| --- |
| **KHUYẾN CÁO VỀ BIẾN CHỨNG THẦN KINH DO ĐÁI THÁO ĐƯỜNG** |
| 1. Người bệnh ĐTĐ típ 1 sau chẩn đoán 5 năm và người bệnh ĐTD típ 2 ngay thời điểm chẩn đoán cần được tầm soát biến chứng thần kinh tối thiểu một năm một lần. |
| 2. Hỏi bệnh sử, khám lâm sàng và các test đơn giản dùng để đánh giá biến chứng thần kinh do ĐTĐ. Khám cảm giác đau và cảm giác nhiệt được dùng để chẩn đoán biến chứng thần kinh sợi trục nhỏ. Monofilament 10g và rung âm thoa 128 Hz được dùng để chẩn đoán biến chứng thần kinh sợi trục lớn và cảm giác bảo vệ. Cần khám các biến chứng thần kinh tự chủ do ĐTĐ. |
| 3. Kiểm soát đường huyết chặt chẽ được xem là nền tảng của việc phòng ngừa và làm chậm diễn tiến của biến chứng thần kinh do ĐTĐ. |
| 4. Các thuốc giảm đau thần kinh như pregabalin, gabapentin, duloxetine được khuyến cáo để khởi trị các triệu chứng đau do biến chứng thần kinh ĐTĐ. |

**7.4 Bàn chân người ĐTĐ:**

a) Tổn thương bàn chân bắt đầu ở những ngón chân, ô mô ngón bị mất cảm giác, đặc biệt những nơi ngón đã bị biến dạng và/ hoặc thiếu máu. Những ngón chân dễ bị chấn thương, dễ hình thành những cục chai, ổ loét, nhiễm trùng và hoại thư. Tổn thương thần kinh gây giảm tiết mồ hôi và khô da, làm da người bệnh dễ nứt nẻ, loét và hoại tử.

b) Triệu chứng bàn chân thường gặp:

* Đau về đêm, thậm chí đau cách hồi, lạnh chi, chậm đổ đầy máu tĩnh mạch sau khi giơ chân lên cao, có thể mất mạch khi khám
* Da vùng chân tái khi giơ chân cao, teo lớp m dưới da, mất lông bàn ngón chân, móng dày lên, nhiễm nấm móng, hoại tử
* Teo cơ do tổn thương thần kinh vận động, dẫn đến biến dạng bàn chân do mất cân bằng giữa hai hệ thống cơ gấp và cơ duõi. Do biến dạng bàn chân nên sẽ tạo ra những vùng chịu trọng lực đặc biệt, tạo thuận lợi xuất hiện loét và hoại tử chân.

c) Phân độ bàn chân theo Wagner và Meggit

* Độ 0: Không có tổn thương nhưng có các yếu tố nguy cơ như các chai chân.
* Độ 1: Loét nông ở những nơi chịu sự tỳ đè lớn (mô út, mô cái, gót chân)
* Độ 2: Loét sâu có nhiễm trùng tại chỗ, có tổn thương thần kinh, nhưng chưa có tổn thương xương.
* Độ 3: Có viêm mô tế bào, đôi khi hình thành ổ áp xe. Có thể có viêm xương.
* Độ 4: Hoại tử ngón, phần trước của bàn chân hoặc gót chân.
* Độ 5: Hoại tử nặng rộng và sâu của bàn chân.

d) Thực hiện đánh giá bàn chân toàn diện ít nhất mỗi năm một lần để xác định các yếu tố nguy cơ của loét và cắt cụt chi.

e) Tất cả các BN ĐTĐ phải được kiểm tra bàn chân vào mỗi lần khám bệnh.

**7.5 BN ĐTĐ cần được tiêm vacxin phòng cúm, phế cầu trùng hàng năm. Ngoài ra cũng nên tiêm vacxin phòng viêm gan siêu vi B.**

**7.6  Khám răng miệng hàng năm.**

1. **TÀI LIỆU THAM KHẢO**
* Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị đái tháo đường type 2 – Bộ y tế 2020
* American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes – 2022 (ADA 2022)