



XU HƯỚNG TRẺ HÓA

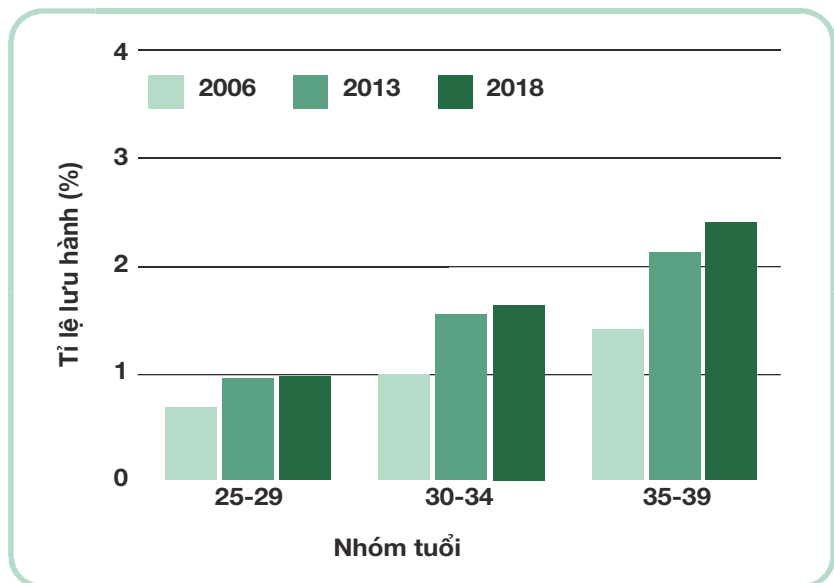
Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

TÍP 2

I/ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG (ĐTĐ) TÍP 2 NGÀY Càng TRẺ

Hiện nay, ĐTĐ được xem là một đại dịch trên toàn cầu, với tỷ lệ mắc ngày càng tăng. Theo thống kê của IDF, năm 2000, thế giới có 151 triệu người trưởng thành mắc ĐTĐ, tuy nhiên, con số này đã tăng nhanh lên 463 triệu vào năm 2019 và dự kiến sẽ đạt 700 triệu người vào năm 2045. ĐTĐ típ 2 chiếm 90% số bệnh nhân mắc ĐTĐ. Nguyên nhân dẫn đến ĐTĐ típ 2 chưa được hiểu biết tường tận, nhưng nó có liên quan mật thiết với thừa cân, béo phì, lối sống ít vận động⁽⁷⁾.

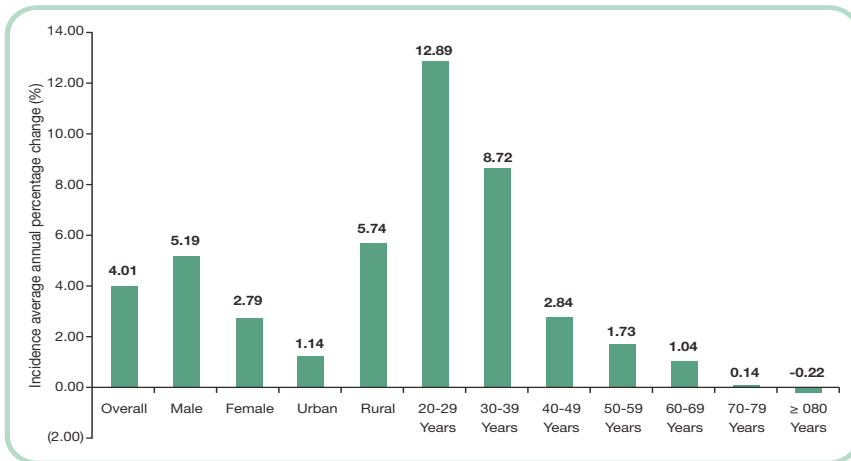
ĐTĐ típ 2 thường được xem là căn bệnh của những người trung niên và lớn tuổi. Nhưng ngày nay, độ tuổi mắc ĐTĐ típ 2 ngày càng trẻ, và cũng gặp ĐTĐ nhiều hơn ở lứa tuổi thanh thiếu niên. Nghiên cứu tại một bệnh viện Ấn Độ cho thấy tuổi trung bình chẩn đoán ĐTĐ típ 2 giảm từ 48,53 giai đoạn



Biểu đồ 1. Tỷ lệ bệnh nhân mắc ĐTĐ típ 2 ước tính từ năm 2006 đến 2018 ở người trưởng thành trong độ tuổi 25-39 tại New Zealand. Nguồn: Virtual diabetes register and statistics NZ.

1991-1995 xuống còn 36,14 trong giai đoạn 2015-2018⁽¹⁰⁾. Biểu đồ 1 trích trong thống kê tại New Zealand giai đoạn 2006-2018 cho thấy, tỷ lệ % bệnh nhân ĐTĐ típ 2 ở các phân nhóm tuổi < 40 tuổi đều gia tăng⁽¹⁾. Biểu đồ 2 trích từ báo cáo nghiên cứu thống kê về mức

độ gia tăng ĐTĐ típ 2 giữa các nhóm dân số tại tỉnh Chiết Giang, Trung Quốc giai đoạn 2007-2017. Kết quả theo nhóm tuổi cho thấy nhóm 20-29 tuổi và 30-39 tuổi có tỷ lệ tăng trung bình hàng năm cao nhất, lần lượt là 12,89%/năm và 8,72%/năm⁽⁹⁾.



Biểu đồ 2. Tỷ lệ thay đổi trung bình hàng năm của tỷ lệ mắc bệnh đái tháo đường típ 2 giữa các nhóm dân số khác nhau.

II/ ĐTĐ TÍP 2 Ở NGƯỜI TRẺ TUỔI LÀM GIA TĂNG BIẾN CỐ VÀ TỬ VONG

Vào lúc mới chẩn đoán, bệnh nhân ĐTĐ típ 2 dưới 50 tuổi có tỷ lệ phát hiện bệnh mạch máu do xơ vữa thấp hơn nhóm trên 50 tuổi⁽⁴⁾. Tuy nhiên, do phơi nhiễm lâu hơn với tình trạng rối loạn chuyển hóa, những người ĐTĐ trẻ tuổi có nguy cơ xuất hiện các biến chứng mạch máu lớn, mạch máu nhỏ, cao hơn về sau này, khi mà thời gian mắc ĐTĐ ngày càng lâu. So với bệnh nhân ĐTĐ típ 1 cùng độ tuổi thì nhóm bệnh nhân ĐTĐ típ 2 trẻ tuổi cũng có nhiều biến chứng hơn, dù cho đường huyết được kiểm soát tốt, đáng chú ý là bệnh lý thận và bệnh lý tim mạch. Tỷ lệ xảy ra các biến chứng cao hơn bệnh nhân lớn tuổi^{(5),(8)}. Điều này có thể làm tăng nguy cơ tử vong cũng như làm giảm tuổi

thọ của bệnh nhân ĐTĐ trẻ tuổi. Các biến chứng mạch máu nhỏ và mạch máu lớn đều có thể gặp ở bệnh nhân ĐTĐ típ 2 trẻ tuổi, đáng chú ý:

1/ Bệnh lý thận

ĐTĐ cùng với tăng huyết áp là hai nguyên nhân hàng đầu dẫn đến bệnh thận mạn giai đoạn cuối, và đây cũng là một yếu tố nguy cơ cao của bệnh tim mạch. Ở bệnh nhân ĐTĐ típ 2, microalbumin niệu thường thấy ở khoảng 25% bệnh nhân mới phát hiện, nhưng sẽ tăng lên 60-90% ở bệnh nhân ĐTĐ típ 2 trên 10 năm. Bệnh nhân trẻ tuổi, nhất là bệnh nhân ĐTĐ típ 2 < 18 tuổi, có tỷ lệ microalbumin niệu và tăng huyết áp cao hơn bệnh nhân ĐTĐ típ 1 cùng độ tuổi, dù cho HbA1c tương đương⁽¹⁴⁾.

Diễn tiến đến bệnh thận mạn giai đoạn cuối cũng nhanh hơn bệnh nhân ĐTĐ típ 2 cao tuổi và ĐTĐ típ 1 từ 3-5 lần. Dữ liệu tại Canada cho thấy sau 20

năm theo dõi, tỷ lệ bệnh thận mạn giai đoạn cuối ở bệnh nhân ĐTĐ típ 2 trẻ tuổi cao hơn 50% so với bệnh nhân ĐTĐ típ 1 cùng độ tuổi⁽³⁾.

2/ Biến chứng trên tim mạch

Khi mới phát hiện, 26% người trẻ có tăng huyết áp, và sẽ tăng 50% trong 4 thập niên tiếp theo. Nghiên cứu năm tại Anh cho thấy nguy cơ tim mạch ở nhóm bệnh nhân phát hiện ĐTĐ típ 2 trẻ tuổi (tuổi trung bình 34) sẽ diễn tiến tương đương người phát hiện ĐTĐ có tuổi trung bình là 67⁽⁵⁾. Đây là nguy cơ của xơ vữa động mạch sẽ xảy ra sớm, đặc biệt ĐTĐ típ 2 phát hiện ở lứa tuổi trẻ em và thanh thiếu niên. So với

người không mắc, những bệnh nhân phát hiện ĐTĐ típ 2 trước 45 tuổi có nguy cơ nhồi máu cơ tim cao hơn 14 lần, trong khi chỉ cao hơn 4 lần ở người mắc ĐTĐ sau tuổi 45. Một mô hình ước tính cho thấy, những người ĐTĐ típ 2 khởi phát trong khoảng 15-24 tuổi sẽ giảm đi 15 năm tuổi thọ cũng như đối mặt với các biến chứng mạn tính nặng nề hơn trong 5 thập kỷ sống tiếp theo của bệnh nhân⁽¹¹⁾.

Bảng 1 dưới đây cho thấy, so với ĐTĐ típ 1 khởi phát cùng lứa tuổi, theo thời gian diễn tiến > 20 năm, các biến chứng liên quan như bệnh thận mạn giai đoạn cuối phải chạy thận nhân tạo, đột quy, bệnh mạch vành, bệnh mạch máu ngoại biên và bệnh lý thận đều tăng có ý nghĩa thống kê ở bệnh nhân ĐTĐ típ 2 trẻ tuổi⁽¹⁴⁾.

Bảng 1. Tỷ lệ biến chứng liên quan ĐTĐ phân tầng theo thời gian mắc ĐTĐ

	Thời gian mắc ĐTĐ (năm)								
	0-10			10-20			>20		
	Type 1	Type 2	p Value	Type 1	Type 2	p Value	Type 1	Type 2	p Value
IHD (%)	0	5.7	<0.0005	2.6	9.9	0.005	9.1	28.5	<0.0005
Đột quy (%)	0.5	1.4	NS	1.1	4.9	NS	2.7	7.9	0.01
PVD (%)	0.5	1.4	NS	1.6	1.3	NS	4.3	13.3	<0.0005
CVD (%)	1.0	8.1	0.001	4.7	14.6	0.002	13.7	38.2	<0.0005
Bệnh võng mạc (%)	1.5	3.8	NS	28.9	29.1	NS	53.9	60.0	NS
Bệnh lý thận (%)	6.1	12.3	0.04	15.3	29.1	0.002	35.9	52.1	0.001

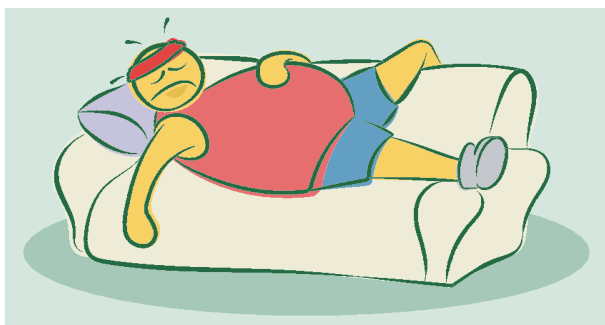
CDV, bệnh mạch vành; IHD, bệnh tim thiếu máu cục bộ; NS, không đáng kể; PVD, bệnh mạch máu ngoại biên.

Các biến chứng xuất hiện sớm làm ảnh hưởng nhiều đến sức khỏe và đời sống của bệnh nhân.

III/ YẾU TỐ NGUY CƠ MẮC ĐTD TÍP 2 Ở NGƯỜI TRẺ

Ngoài các yếu tố nguy cơ kinh điển của ĐTD típ 2 như béo phì, ít hoạt động thể lực, chủng tộc, tiền căn gia đình có ĐTD, nhẹ cân lúc sinh, tiền căn ĐTD thai kỳ, buồng trứng đa nang..., ở bài này, chúng tôi muốn nhấn mạnh đến vấn đề ít luyện tập thể lực và yếu tố gia đình ảnh hưởng đến nguy cơ mắc ĐTD ở người trẻ.

1/ Ít hoạt động thể lực



Lối sống tĩnh tại, ít vận động cùng với chế độ ăn không lành mạnh, là yếu tố chính gây ra béo phì ở thanh thiếu niên, là nguy cơ gây ra hội chứng chuyển hóa sớm và tình trạng đề kháng insulin. Đáng chú ý là tình trạng này xảy ra ngày càng nhiều trong lối sống hiện đại. Đây là một trong những nguy cơ làm xuất hiện ĐTD ở lứa tuổi trẻ hơn. So sánh của Hsia và Shield năm 2009 cho thấy 80-92% thanh thiếu niên mắc ĐTD có béo phì, trong khi tỷ lệ béo phì ở nhóm bệnh nhân cao tuổi là 56%⁽¹⁵⁾. Nghiên cứu tại Anh khi so sánh với nhóm phát hiện ĐTD típ 2 trên 50 tuổi thì nhóm tuổi từ 18-39 có HbA1c cao hơn (8.6% so với 8.1%), BMI cao hơn (35 so với 33)⁽⁴⁾.

Bài viết của PGS Nguyễn Thị Bạch Yến năm 2020 trong “Dự án phòng chống tăng huyết áp” của Bộ Y Tế đã khẳng định: “Các bằng chứng cho thấy việc chuyển từ lối sống tĩnh tại sang lối sống tích cực tập luyện thể lực giúp giảm 20 – 35% nguy cơ tim mạch và tử vong nói chung. Hoạt động thể

lực giúp đem lại lợi ích cả về sức khỏe thể chất và tinh thần, giúp dự phòng, một số loại ung thư và loãng xương. Hoạt động thể lực có thể ngăn ngừa bệnh lý tim mạch một cách gián tiếp thông qua việc cải thiện các yếu tố nguy cơ khác như làm tăng HDL-C, làm giảm huyết áp, tăng cường dung nạp glucose và giảm nguy cơ ĐTD típ 2. Tùy từng cá thể mà mức độ đáp ứng là khác nhau. Tuy nhiên, ngay cả hoạt động thể lực ở mức rất thấp cũng đem lại lợi ích. Do đó lối sống tĩnh tại là một yếu tố nguy cơ

tim mạch độc lập. Các nghiên cứu cũng cho thấy lối sống tĩnh tại là yếu tố nguy cơ có vai trò ở nam cũng tương tự như nữ và không phụ thuộc vào tình trạng

béo phì. Một điều thú vị là dường như hoạt động thể lực trong thời gian rảnh rỗi mới đem lại lợi ích giảm nguy cơ tim mạch chứ không phải hoạt động thể lực liên quan đến hoạt động nghề nghiệp. Các nghiên cứu cũng cho thấy hoạt động thể lực đem lại hiệu quả bảo vệ bệnh lý động mạch vành nhiều hơn là đối với đột quỵ não.”⁽¹⁶⁾.

Và đồng thời: “Tập luyện thể lực giúp làm giảm tỷ lệ tử vong và biến cố rõ rệt hơn ở những bệnh nhân bệnh động mạch vành, những bệnh nhân sau nhồi máu cơ tim và những người bị suy tim mạn tính ổn định. Ở những bệnh nhân bị bệnh động mạch vành, tập thể dục giúp giảm 18% -20% tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân. Đặc

biệt là ở các bệnh nhân sau hội chứng vành cấp, hiệu quả của hoạt động thể lực còn mạnh mẽ hơn, giúp giảm tỷ lệ tử vong trong 6 tháng tới 40%. Đối với suy tim có phân suất tống máu giảm, nghiên cứu lớn trên những bệnh nhân suy tim

Châu Âu đã cho thấy hoạt động thể lực phù hợp giúp giảm 28% tỷ lệ nhập viện và giảm 35% tỷ lệ tử vong. Một điều rõ ràng là các bài tập thể lực giúp tăng 15- 25% khả năng gắng sức. Đối với suy tim với phân số tống máu được bảo tồn, nghiên cứu ExDHF đã chứng minh tác dụng có lợi của việc tập luyện đối với các triệu chứng, khả năng gắng sức và chức năng tâm trương thất trái.”⁽¹⁶⁾.

CDC Hoa Kỳ đã đưa ra khuyến cáo về vận động thể lực⁽²⁾:

Đối với trẻ em:

- Trẻ nhỏ nên vận động thể lực hằng ngày giúp tăng trưởng và phát triển tốt.
- Cha mẹ hoặc người giám hộ nên động viên trẻ tham gia các hoạt động thể lực hằng ngày, gồm nhiều hình thức hoạt động thể lực khác nhau.

Đối với trẻ vị thành niên:

- Nhấn mạnh tầm quan trọng của tập luyện thể lực phù hợp với lứa tuổi.
- Trẻ 6-17 tuổi nên hoạt động thể lực ít nhất 60 phút mỗi ngày, gồm cả các hoạt động mức trung bình- nặng, hoặc ít nhất 3 ngày trong tuần. Hoạt động thể lực nên có các hoạt động tăng sức bền cơ xương.

Đối với người trưởng thành:

- Nên cố gắng vận động thay vì chỉ ngồi, với phương châm “có còn hơn không”.
- Nên vận động ít nhất 30 phút mỗi ngày, khuyến cáo các hoạt động có đối kháng để tăng sức bền hệ cơ xương.
- Nên tham gia các hoạt động thể thao giúp vận động tất cả các nhóm cơ.

2/ Tiền căn gia đình

Yếu tố gia đình đóng một phần khá quan trọng trong cơ chế bệnh sinh của ĐTD típ 2. Có tới 84% thanh thiếu niên mắc ĐTD típ 2 ở Vương Quốc Anh có tiền căn gia đình mắc ĐTD, trong khi tỷ lệ có tiền căn gia đình liên quan ở người trưởng thành là khoảng 50%⁽¹³⁾. Ở Anh, 3,9/100.000 trẻ em da đen mắc ĐTD típ 2, trong khi tỷ

lệ ở trẻ em gốc Á là 1,25/100.000 và trẻ em da trắng là 0,35/100.000 người⁽⁶⁾. Mặc dù có khả năng là khuynh hướng di truyền đóng vai trò lớn trong khởi phát ĐTĐ típ 2 sớm, nhưng yếu tố khác ít được đề cập là trong gia đình, mọi người có khuynh hướng có cùng lối sống. Điều này cần được quan tâm trong quá trình điều trị, đặc biệt ở trẻ vị thành niên và thanh thiếu niên. Thay đổi lối sống của cả gia đình cũng giúp động viên người bệnh thực hiện lối sống lành mạnh hơn.

IV/ XU HƯỚNG ĐIỀU TRỊ

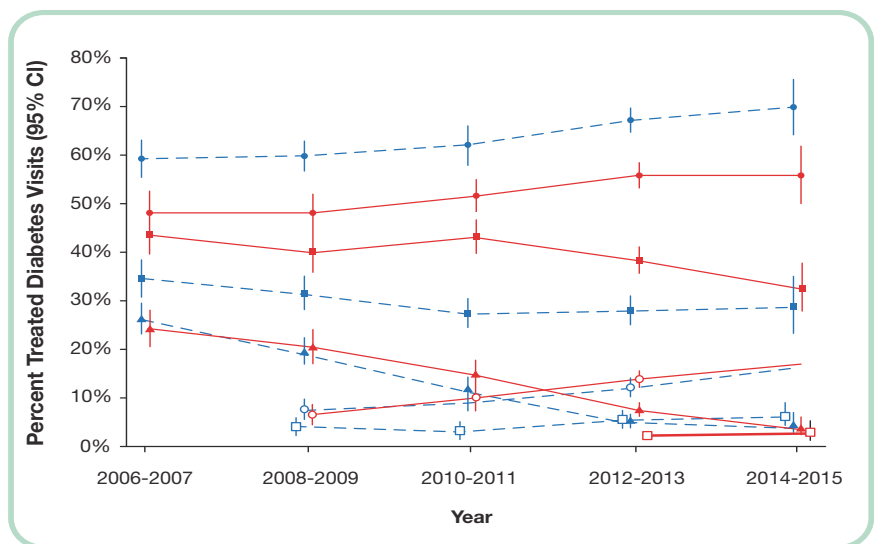
Điều trị ĐTĐ típ 2 ở người trẻ là một thách thức, đặc biệt là lứa tuổi thanh thiếu niên. Ngoài việc dùng thuốc, chìa khóa thành công là thay đổi được lối sống tĩnh tại, giảm cân. Do đó, bác sĩ, điều dưỡng, tư vấn viên ĐTĐ, người chăm sóc cần liên tục nhắc nhở, động viên người bệnh vận động, ăn uống đúng cách. Một số bệnh nhân cần tư vấn tâm lý, bệnh nhân béo phì có thể cần chỉ định cắt dạ dày. Hiện tại, điều trị ĐTĐ típ 2 khởi phát sớm trước 45 tuổi nói chung là tương tự như ĐTĐ típ 2 cao tuổi, gồm cả các nhóm thuốc mới như nhóm gliptins và glucagonlike peptide-1 (GLP-1) analogues. Tuy nhiên, chưa có nhiều nghiên cứu về thuốc trên nhóm bệnh nhân trẻ tuổi, đặc biệt trên nhóm thanh thiếu niên. Dữ liệu về tính an toàn và hiệu quả được suy ra từ nhóm bệnh nhân cao tuổi và dân số chung. Về lý thuyết, nhóm ức chế SGLT2 sẽ có lợi ở bệnh nhân ĐTĐ típ 2 béo phì, tuy nhiên, về đáp ứng lâu dài của bệnh nhân trẻ tuổi thì thật sự vẫn chưa rõ.

Nói về xu hướng thay đổi cách dùng thuốc trên bệnh nhân, biểu đồ 3 và 4 là kết quả nghiên

cứu của đại học Johns Hopkins, cho thấy thay đổi xu hướng điều trị ĐTĐ típ 2 ở nhóm bệnh nhân 30-65 tuổi và nhóm bệnh nhân trên 65 tuổi trong giai đoạn 2006-2015⁽¹²⁾. Với kết quả của nghiên cứu, chúng ta có thể nhận thấy sự gia tăng tỷ lệ sử dụng metformin, ức chế DPP-4, insulin, đồng thời giảm tỷ lệ sử dụng sulfonylureas và thiazolidinediones ở cả người < 65 và ≥ 65 tuổi. Ở nhóm bệnh nhân cao tuổi, giảm tỷ lệ sử dụng sulfonylurea tác dụng dài từ 18,5% xuống còn 6,5% (P-trend < 0,001), trong khi tỷ lệ giảm này ở người 30-64 tuổi có vẻ khiêm tốn hơn (13,6% xuống 9,9%, P-trend = 0,059). Ở nhóm 30-64 tuổi, tỷ lệ bệnh nhân sử dụng insulin bất kỳ giảm nhẹ từ 33,8% xuống còn 33% (P-trend = 0,87), trong khi tăng nhẹ việc sử dụng insulin tác dụng dài (từ 17,2% lên

22,4%, P-trend = 0,081).

Các thuốc dùng đơn trị liệu phổ biến nhất ở cả nhóm 30-64 tuổi và nhóm ≥ 65 tuổi là metformin, insulin, và sulfonylureas. Ở nhóm cao tuổi, tỷ lệ đơn trị bằng metformin thấp hơn, trong khi tỷ lệ đơn trị với sulfonylurea cao hơn nhóm bệnh nhân trẻ tuổi, lần lượt là 43,4% so với 59,6%, p = 0,010 và 15,7% so với 4,4%, p < 0,001. Năm 2014-2015, tỷ lệ bệnh nhân sử dụng nhóm thuốc hạ đường huyết phối hợp ở cả 2 nhóm tuổi là tương đương nhau, với 30,6% sử dụng 2 nhóm thuốc và 11,2% dùng 3 nhóm thuốc trở lên ở các bệnh nhân cao tuổi. Tỷ lệ này ở nhóm trẻ tuổi lần lượt là 29,9% sử dụng 2 nhóm thuốc và 16,7% sử dụng ít nhất 3 nhóm thuốc. Theo thời gian, tỷ lệ bệnh nhân trẻ phải sử dụng 3 nhóm thuốc tăng lên (P-trend = 0,036).



- Metformin, age 30-64
- Sulfonylureas, age 30-64
- ▲— Thiazolidinediones, age 30-64
- DPP-4 inhibitors, age 30-64
- GLD-1 receptor agonists, age 30-64
- Metformin, age ≥65
- Sulfonylureas, age ≥65
- ▲— Thiazolidinediones, age ≥65
- DPP-4 inhibitors, age ≥65
- GLD-1 receptor agonists, age ≥65

Biểu đồ 3. Xu hướng sử dụng thuốc điều trị ĐTĐ non-insulin trong các lần thăm khám chia theo nhóm tuổi, 2006-2015. Các ước tính được thay đổi để hiển thị khoảng tin cậy (CIs). Các khoảng thời gian với quá ít lượt thăm khám được loại trừ.