



Biến chứng mạn tính của đái tháo đường (ĐTĐ) ảnh hưởng đến nhiều cơ quan hệ thống và là nguyên nhân bệnh tật và tử vong cho bệnh nhân. Có thể chia thành các biến chứng do nguyên nhân mạch máu và không do nguyên nhân mạch máu (Bảng 1). Biến chứng mạch máu phân thành 2 nhóm: biến chứng mạch máu nhỏ và biến chứng mạch máu lớn. Các biến chứng mạn tính thường xuất hiện rõ ràng từ 10-20 năm sau khi đường huyết tăng cao. Ở bệnh nhân ĐTĐ típ 2 giai đoạn tăng đường huyết không triệu chứng thường kéo dài, vì vậy nên tầm soát biến chứng mạn ở bệnh nhân ĐTĐ típ 2 ngay tại thời điểm chẩn đoán.

BỆNH THẬN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

Nguyên nhân mạch máu

Biến chứng mạch máu lớn:

- Bệnh động mạch vành
- Bệnh động mạch ngoại biên
- Bệnh lý mạch máu não

Biến chứng mạch máu nhỏ:

- Bệnh thận do ĐTĐ
- Bệnh lý mắt:
 - Bệnh võng mạc
 - Phù hoàng điểm
- Bệnh thần kinh:
 - Bệnh thần kinh cảm giác
 - Bệnh thần kinh vận động
 - Bệnh thần kinh tự chủ

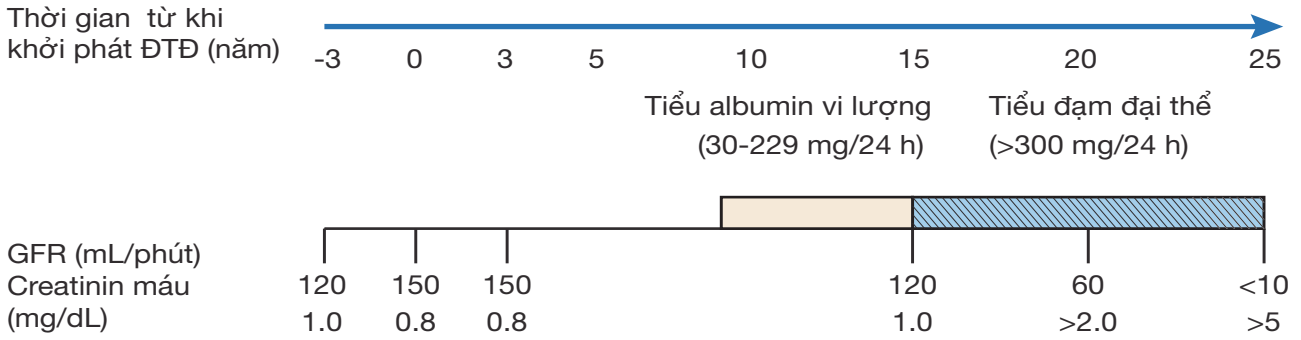
Không do nguyên nhân mạch máu

- Bệnh da do ĐTĐ
- Bệnh xương khớp
- Đục thủy tinh thể
- Tăng nhãn áp
- Nhiễm trùng: viêm túi mật hoại tử, viêm tai ngoài ác tính, hoại tử gai thận...

Bảng 1. Biến chứng mạn tính của đái tháo đường.

Bệnh thận do ĐTĐ là nguyên nhân hàng đầu của bệnh thận mạn và suy thận mạn giai đoạn cuối. Những bệnh nhân bị bệnh thận do ĐTĐ thường cũng bị bệnh võng mạc do ĐTĐ nhưng ngược lại thì biểu hiện không rõ ràng.

Diễn tiến theo thời gian của bệnh thận do ĐTĐ.



Các giai đoạn tổn thương thận do đái tháo đường: Ở bệnh nhân đái tháo đường típ 1, tổn thương thận do đái tháo đường thường tiến triển qua các giai đoạn:

1. Tăng độ lọc cầu thận: tăng kích thước thận, tăng lưu lượng máu qua thận.
2. Tiểu albumin không thường xuyên: xuất hiện tổn thương đầu tiên ở cầu thận.
3. Tiểu albumin liên tục: tổn thương cầu thận dưới lâm sàng.
4. Tiểu đạm lượng nhiều và suy giảm độ lọc cầu thận. Bệnh nhân có thể biểu hiện hội chứng thận hư ở giai đoạn này và thường có tăng huyết áp.

5. Bệnh thận giai đoạn cuối: có những biểu hiện của hội chứng urê huyết cao. Bệnh nhân sắp sửa hoặc bắt đầu cần đến các biện pháp điều trị thay thế thận (chạy thận nhân tạo, ghép thận).

Tăng tưới máu cầu thận và tăng kích thước thận xảy ra ở những năm đầu tiên sau khi khởi phát ĐTĐ và là nguyên nhân gây tăng độ lọc cầu thận (GFR). Trong 5 năm đầu của bệnh ĐTĐ, dày màng đáy cầu thận, phì đại cầu thận và tăng thể tích trung mô, khi đó GFR trở về bình thường.

Sau 5-10 năm bị ĐTĐ típ 1, khoảng 40% bệnh nhân tiểu albumin vi lượng (30-300

mg/ngày). Sự xuất hiện của tiểu albumin vi lượng (bệnh thận tiềm ẩn) ở bệnh nhân ĐTĐ típ 1 là dự báo quan trọng cho sự tiến triển đến tiểu đạm đại thể (> 300mg/ngày) hay bệnh thận toàn phát. Huyết áp có thể tăng nhẹ từ thời điểm này. Một khi tiểu đạm đại thể xuất hiện, GFR giảm dần và khoảng 50% bệnh nhân sẽ tiến đến suy thận mạn giai đoạn cuối trong 7 đến 10 năm. Các thay đổi bệnh học giai đoạn sớm và sự bài xuất bất thường albumin có thể đảo ngược được khi kiểm soát đường huyết tốt. Tuy nhiên, khi bệnh thận toàn phát tiến triển, các thay đổi về bệnh học khó có thể đảo ngược được.

Bảng 2. Phân loại bệnh thận mạn theo KDIGO 2020

Bệnh thận mạn được định nghĩa là các bất thường cấu trúc hoặc chức năng kéo dài trên 3 tháng			Albumin niệu (mg/g)		
			A1	A2	A3
Giai đoạn	Độ lọc cầu thận ước tính eGFR (ml/phút/1,73m ²)		Bình thường đến tăng nhẹ	Tăng trung bình	Tăng nặng
			< 30	30 - 300	> 300
G1	Bình thường hoặc cao	≥ 90			
G2	Giảm nhẹ	60-89			
G3a	Giảm nhẹ đến trung bình	45-59			
G3b	Giảm trung bình đến nặng	30-44			
G4	Giảm nặng	15-29			
G5	Suy thận giai đoạn cuối	< 15			

Trong bảng phân loại giai đoạn bệnh thận này, màu xanh: nguy cơ thấp, màu vàng: nguy cơ trung bình, màu cam: nguy cơ cao, màu đỏ: nguy cơ rất cao. Bệnh thận mạn do ĐTD giai đoạn 1-2 được định nghĩa là có tổn thương thận thường biểu hiện bằng albumin niệu và eGFR > 60ml/phút/1,73m². Bệnh thận mạn ĐTD giai đoạn 3-5 được định nghĩa eGFR giảm dần dưới mức 60 ml/phút/1,73m². Ở bất kỳ mức eGFR nào, sự hiện diện của albumin trong nước tiểu kèm theo tăng nguy cơ tiến triển của bệnh thận mạn do ĐTD, bệnh tim mạch và tăng tỉ lệ tử vong. Do đó KDIGO khuyến cáo để đánh giá chính xác hơn bệnh thận mạn do ĐTD nên kết hợp theo dõi chặt chẽ albumin niệu với tất cả các giai đoạn của eGFR, điều này cũng quan trọng trong theo dõi và chọn lựa thuốc điều trị.

Bệnh nhân ĐTD có nguy cơ bị tổn thương thận cấp cao hơn so với người không bị ĐTD. Tổn thương thận cấp được chẩn đoán dựa vào tăng ≥ 50% creatinin máu trong thời gian ngắn (trong vòng 7 ngày). Các yếu tố nguy cơ cho tổn thương thận cấp: bệnh thận mạn có sẵn, sử dụng các thuốc tổn thương thận (ví dụ thuốc kháng viêm không steroid), thuốc làm thay đổi lưu lượng máu ở thận (ức chế men chuyển, ức chế thụ thể angiotensin)...

Trên bệnh nhân đái tháo đường típ 2, biểu hiện bệnh thận không điển hình theo các bước trên:

- Albumin niệu vi lượng hay bệnh thận toàn phát có thể hiện diện tại thời điểm ĐTD típ 2 được chẩn đoán, do giai đoạn không triệu chứng kéo dài
- Tăng huyết áp (THA) thường đi kèm tiểu albumin vi lượng hay bệnh thận toàn phát ở ĐTD típ 2
- Albumin niệu vi lượng có thể ít là yếu tố dự đoán bệnh thận ĐTD do tiểu albumin có thể do các nguyên nhân khác không phải ĐTD như: THA, suy tim sung huyết, bệnh tiền liệt tuyến hay nhiễm trùng.

Theo dõi

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

Theo dõi kali máu ở những bệnh nhân đang dùng thuốc ức chế men chuyển, ức chế thụ thể angiotensin, lợi tiểu vì có nguy cơ tăng hoặc hạ kali máu. Khi eGFR < 60ml/phút/1,73m², cần tầm soát các biến chứng của bệnh thận mạn: tăng huyết áp, quá tải dịch, bất thường điện giải, toan chuyển hóa, thiếu máu, bệnh xương do chuyển hóa.

Khuyến cáo bệnh nhân có bệnh thận mạn do ĐTD được gửi đến chuyên khoa thận học khi:

- eGFR < 30ml/phút/1,73m².
- Khó chẩn đoán nguyên nhân: nghi ngờ có bệnh thận không

Điều trị tối ưu bệnh thận do ĐTD là điều trị phòng ngừa. Albumin niệu vi lượng nên được phát hiện sớm để điều trị hiệu quả. Can thiệp hiệu quả để làm chậm diễn tiến từ tiểu albumin vi lượng đến bệnh thận toàn phát gồm:

- Kiểm soát đường huyết tốt
 - Kiểm soát huyết áp
 - Sử dụng ức chế men chuyển hay ức chế thụ thể
 - Điều trị rối loạn lipid máu
- Kiểm soát đường huyết làm giảm tỉ lệ albumin niệu vi lượng xuất hiện và tiến triển. Tuy nhiên, một khi bệnh thận toàn phát xuất hiện, không có bằng chứng rõ ràng cho thấy cải thiện kiểm soát đường huyết sẽ làm chậm tiến triển của bệnh thận.

Điều trị

- Dinh dưỡng: bệnh nhân bị bệnh thận mạn do ĐTD chưa lọc thận nên duy trì chế độ ăn với lượng protein khoảng 0,8g/kg/ ngày, không khuyến cáo protein ở dưới mức này. Ở bệnh nhân đang lọc thận khuyến cáo ăn chế độ protein



phải do ĐTD hoặc bệnh thận khác thêm vào. Các dấu hiệu gợi ý: nước tiểu có hồng cầu, bạch cầu hoặc có trụ tế bào, albumin niệu tăng nhanh hoặc hội chứng thận hư, giảm nhanh độ lọc cầu thận, hoặc không có bệnh võng mạc ĐTD kèm theo.

- Khó điều trị hoặc khó kiểm soát các biến chứng của bệnh thận mạn.

cao hơn mức ở trên do suy dinh dưỡng thường xảy ra ở đối tượng này. Hạn chế muối với Na < 2.300mg/ ngày có thể có ích trong kiểm soát huyết áp và giảm nguy cơ tim mạch. Tuy nhiên khuyến cáo sử dụng muối và kali cần cá nhân hóa tùy thuộc vào bệnh đồng mắc, các thuốc đang sử dụng.

- Kiểm soát glucose máu: kiểm soát glucose máu tích cực đạt

gần mức bình thường trong các nghiên cứu ngẫu nhiên tiền cứu lớn cho thấy làm chậm khởi phát và diễn tiến albumin niệu và giảm eGFR ở bệnh nhân ĐTĐ típ 1 và típ 2. Mục tiêu HbA1c khuyến cáo là < 7%, tuy nhiên cần cá nhân hóa tùy thuộc vào nguy cơ hạ đường huyết của bệnh nhân. Các thuốc hạ glucose máu có hiệu quả trực tiếp trên thận làm giảm tiến triển bệnh thận, giảm biến cố tim mạch và giảm nguy cơ hạ đường huyết được chứng minh qua các nghiên cứu lớn như ức chế kênh SGLT2 và đồng vận GLP-1 có thể ưu tiên chọn lựa ở bệnh nhân có bệnh thận mạn do ĐTĐ.

- Chọn lựa thuốc giảm glucose máu cho bệnh nhân có bệnh thận mạn: liều thuốc điều trị hạ glucose máu cần chỉnh liều khi độ lọc cầu thận < 30ml/phút/1,73m². Metformin là thuốc chọn lựa đầu tiên cho bệnh nhân ĐTĐ típ 2; chống chỉ định khi eGFR < 30ml/phút/1,73m² và ngưng tạm thời trước khi chụp hình ảnh có sử dụng thuốc cản quang ở bệnh nhân có eGFR 30- 60ml/phút/1,73m². FDA khuyến cáo các thuốc ức chế kênh đồng vận SGLT2 được sử dụng với eGFR ≥ 45ml/phút/1,73m².

- Kiểm soát huyết áp: huyết áp là yếu tố nguy cơ quan trọng cho xuất hiện và tiến triển của

bệnh thận mạn do ĐTĐ. Điều trị tăng huyết áp làm giảm nguy cơ xuất hiện albumin niệu cũng như giảm các biến cố bệnh tim mạch. Ở bệnh nhân có bệnh thận mạn ĐTĐ, thuốc ức chế men chuyển hoặc ức chế thụ thể angiotensin là thuốc chọn lựa đầu tay, có thể làm giảm nguy cơ tiến triển của bệnh thận mạn. Mục tiêu huyết áp < 140/90 mmHg được khuyến cáo để giảm tử vong tim mạch và giảm tiến triển bệnh thận ở bệnh nhân ĐTĐ. Mục tiêu huyết áp thấp hơn (<130/80 mmHg) có thể xem xét ở một số bệnh nhân dựa trên đánh giá lợi ích và nguy cơ.

THS BS. PHẠM NHƯ HẢO

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Prevention or Delay of Type 2 Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2021. American Diabetes Association. Diabetes Care Jan 2021, 44 (Supplement 1) S34-S39; DOI: 10.2337/dc21-S003.
2. Facilitating Behavior Change and Well-being to Improve Health Outcomes: Standards of Medical Care in Diabetes—2021. American Diabetes Association. Diabetes Care 2021 Jan; 44(Supplement 1): S53-S72. <https://doi.org/10.2337/dc21-S005>.
3. Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes—2021. American Diabetes Association Diabetes Care 2021 Jan; 44(Supplement 1): S73-S84. <https://doi.org/10.2337/dc21-S006>.
4. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Medical Care in Diabetes—2021. American Diabetes Association Diabetes Care 2021 Jan; 44(Supplement 1): S111- S124. <https://doi.org/10.2337/dc21-S009>.
5. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Medical Care in Diabetes—2021. American Diabetes Association. Diabetes Care 2021 Jan; 44(Supplement 1): S125 - S150. <https://doi.org/10.2337/dc21-S010>.
6. Microvascular Complications and Foot Care: Standards of Medical Care in Diabetes—2021. American Diabetes Association. Diabetes Care 2021 Jan; 44(Supplement 1): S151-S167. <https://doi.org/10.2337/dc21-S011>.
7. Greenspan's Basic and Clinical Endocrinology, 10th Edition. David Gardner, Dolores Shoback.
8. Williams Textbook of Endocrinology, 14th Edition. Shlomo Melmed Ronald Koenig Clifford Rosen Richard Auchus Allison Goldfine.
9. KDOQI CLINICAL PRACTICE GUIDELINE FOR VASCULAR ACCESS: 2019 UPDATE. Charmaine E. Lok, Thomas S. Huber, Timmy Lee, Surendra Shenoy, Alexander S. Yevzlin, Kenneth Abreo, Michael Allon, Arif Asif, Brad C. Astor, Marc H. Glickman, Janet Graham, Louise M. Moist, Dheeraj K. Rajan, Cynthia Roberts, Tushar J. Vachharajani, and Rudolph P. Valentini.
10. KDIGO 2020 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Diabetes Work Group.

Nội dung bài báo được bảo trợ bởi Hội Người giáo dục Bệnh đái tháo đường Việt Nam.

