

CHỦ TỊCH HỘI ĐỒNG BIÊN TẬP:
PGS.TS Tạ Văn Bình

PHÓ CHỦ TỊCH HỘI ĐỒNG BIÊN TẬP:
PGS.TS Trần Đình Toán
PGS.TS.BS. Đỗ Đình Tùng

CÁC ỦY VIÊN
PGS.TS. Nguyễn Thị Bích Đào
PGS.TS.BS. Nguyễn Minh Núi
PGS.TS.BS. Vũ Chí Dũng
PGS.TS.BS. Cấn Văn Mão
PGS.TS.BS. Trần Quốc Toàn
TS.BS. Nguyễn Thanh Xuân
TS.BS. Bùi Phương Thảo
TS.BS. Nguyễn Đức Long
TS.BS. Nguyễn Văn Công
TS.BS. Phạm Thúy Hường
TS.BS. Phạm Tuấn Phương
TS.BS. Nguyễn Thị Hương Lan
TS.BS. Nguyễn Hoàng Hòa
TS.BS. Lương Đức Dũng
Ths.BS. Diệp Thị Thanh Bình
Ths. Nguyễn Phương Linh
Ths.BS. Nguyễn Thị Hồng Loan
BSCKII. Đoàn Thị Kim Oanh
Ths. Lê Thị Mỹ
Ths.BS. Trần Nguyễn Nhật

TỔNG BIÊN TẬP:
PGS.TS.BS. Đỗ Đình Tùng

BAN THƯ KÝ:
Trần Mạnh Hùng
Trần Quang Nam
Nguyễn Thị Ngọc Tú
Nguyễn Thu Trang
Nguyễn Thị Linh
Hồ Thiên Lý
Lê Thị Mỹ
Trần Nguyễn Nhật

TÒA SOẠN VÀ TRỊ SỰ:
Số 52-Lô A1, Khu Đô thị mới Đại Kim,
Quận Hoàng Mai, Hà Nội
Tel: 0243 6413 692 / 098 360 9369
Email: tcsknt@gmail.com

MỸ THUẬT
Trịnh Diệp

Tạp chí ra 3 tháng 1 kỳ
Giấy phép hoạt động báo chí số 375/GP-BTTTT
cấp ngày 11/7/2016; Giấy phép sửa đổi, bổ sung
số 315/GP-BTTTT, ngày 31/08/2023 do Bộ trưởng
Bộ Thông tin và truyền thông ban hành
In xong và nộp lưu chiểu Quý 2/2024

GIÁ BÁN: 58.0000 ĐỒNG

JOURNAL OF ENDOCRINOLOGY AND HEALTH SCIENCE
EDITORIAL BOARD

Chairman: Assoc. Prof. Ta Van Binh
Vice Chairman:
Assoc. Prof. Tran Dinh Toan
Assoc. Prof. Do Dinh Tung

MEMBERS:
Assoc. Prof. Dr. Nguyen Thi Bich Dao, MD., PhD.
Assoc. Prof. Dr. Nguyen Minh Nui, MD., PhD.
Assoc. Prof. Dr. Vu Chi Dung, MD., PhD.
Assoc. Prof. Dr. Can Van Mao, MD., PhD.
Assoc. Prof. Dr. Tran Quoc Toan, MD., PhD.
Nguyen Thanh Xuan, MD., PhD.
Bui Phuong Thao, MD., PhD.
Nguyen Duc Long, MD., PhD.
Nguyen Van Cong, MD., PhD.
Pham Thuy Huong, MD., PhD.
Pham Tuan Phuong, MD., PhD.
Nguyen Thi Huong Lan, MD., PhD.
Nguyen Hoang Hoa, MD., PhD.
Luong Duc Dung, MD., PhD.
Diep Thi Thanh Binh, MD., MSc.
MSc. Phuong Linh Nguyen
Nguyen Thi Hong Loan, MD., MSc.
Dr. Doan Thi Kim Oanh, MD., MSc.
MSc. Le Thi My
Tran Nguyen Nhat, MD., PhD.

EXECUTIVE EDITOR-IN-CHIEF:
Assoc. Prof. Do Dinh Tung, MD., PhD.

SECRETARIAT:
Tran Manh Hung
Tran Quang Nam
Nguyen Thi Ngoc Tu
Nguyen Thu Trang
Nguyen Thi Linh
Ho Thien Ly
Le Thi My
Tran Nguyen Nhat

EDITORIAL OFFICE
N52-Lot A1, Dai Kim Urban area,
Hoang Mai Dist., Hanoi, Vietnam
Tel: (84) 243 6413 692 / (84) 98 360 9369
Email: tcsknt@gmail.com

TỔNG QUAN VỀ CÁC BỆNH ĐỒNG MẮC VỚI BỆNH ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

PHẠM XUÂN QUANG¹, NGUYỄN MINH NÚI¹

¹ Học viện Quân y, 160 Đ. Phùng Hưng, P. Phúc La, Hà Đông, Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: **Phạm Xuân Quang**

Email: bsquangpc@gmail.com

Ngày nhận bài báo: 03/04/2024

Ngày nhận phản biện khoa học: 26/04/2024

Ngày duyệt đăng: 30/05/2024

Tóm tắt:

Mục tiêu: Bài tổng quan xác định và phân tích các bệnh đồng mắc phổ biến ở bệnh nhân ĐTĐ, đánh giá mối liên quan đến bệnh từ đó đề xuất biện pháp quản lý và điều trị hiệu quả.

Phương pháp: Tài liệu khoa học được thu thập từ PubMed, Medline, và Cochrane Library và thư viện Học viện Quân Y.

Kết quả: Bệnh đồng mắc phổ biến ở bệnh nhân ĐTĐ bao gồm bệnh mãn tính như tim mạch, ung thư. Các bệnh như tăng huyết áp, rối loạn lipid máu, bệnh thận mạn và suy tim làm tăng nguy cơ biến chứng, kéo dài thời gian nằm viện và giảm chất lượng sống. Các nghiên cứu đều chỉ ra mối liên hệ giữa bệnh đồng mắc với bệnh ĐTĐ có sự liên quan đến các rối loạn chuyển hóa và yếu tố di truyền.

Kết luận: Nhận diện và quản lý bệnh đồng mắc là cần thiết để cải thiện kết quả điều trị và chất lượng sống cho người ĐTĐ.

Từ khóa: Bệnh đồng mắc, bệnh lý tim mạch, bệnh lý thận, bệnh lý võng mạc mắt

OVERVIEW OF COMORBIDITIES IN DIABETES MELLITUS

Abstract:

Objective: This review identifies and analyzes common comorbidities in diabetic patients, assesses their impact on the disease, and proposes effective management and treatment strategies.

Methods: Scientific documents were collected from PubMed, Medline, Cochrane Library, and the library of the Military Medical Academy.

Results: Common comorbidities in diabetic patients include chronic conditions such as cardiovascular disease and cancer. Conditions like hypertension, dyslipidemia, chronic kidney disease, and heart failure increase the risk of complications, prolong hospital stays, and reduce quality of life. Studies have shown that the association between comorbidities and diabetes is linked to metabolic disorders and genetic factors.

Conclusion: Recognizing and effectively managing comorbidities is essential to improving treatment outcomes and quality of life for diabetic patients.

Keywords: Co-morbidities, cardiovascular diseases, kidney diseases, retinal diseases

I. KHÁI NIỆM BỆNH ĐỒNG MẮC

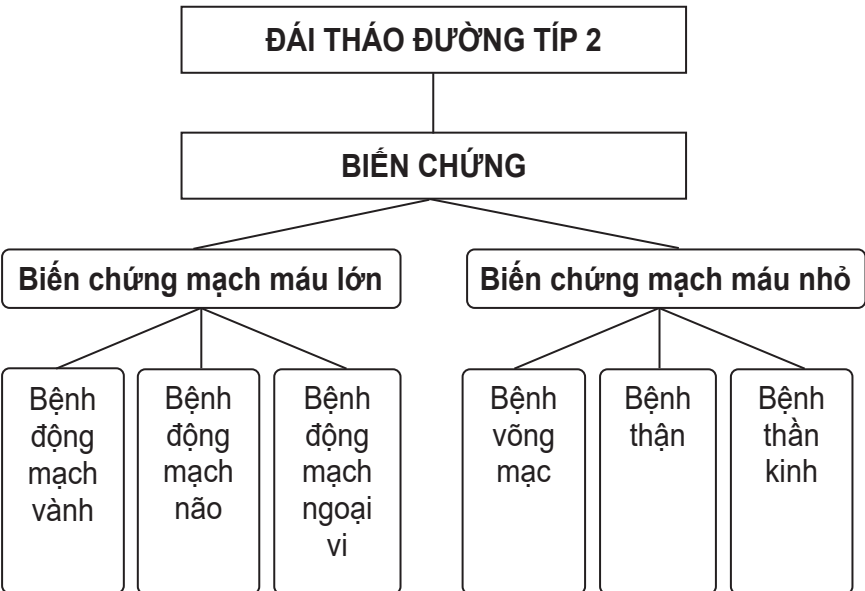
Bệnh đồng mắc là sự đề cập đến sự đồng xuất hiện của hai hoặc nhiều tình trạng bệnh lý hoặc tâm thần, có thể có hoặc không trực tiếp tương tác với nhau trong cùng một cá nhân. Thuật ngữ “bệnh đồng mắc” đôi khi được sử dụng thay thế cho bệnh đi kèm, nhưng bệnh đi kèm về mặt kỹ thuật chỉ ra một tình trạng hoặc các tình trạng cùng tồn tại trong bối cảnh của một bệnh nào đó...

“Bệnh đồng mắc mãn tính” là một thuật ngữ liên quan chặt chẽ đến bệnh đồng mắc. Tại Hoa Kỳ sử dụng thuật ngữ này để sử dụng với một nhóm dân số nhằm cải thiện kết quả điều trị và chất lượng chăm sóc cho người bệnh. Người ta định nghĩa bệnh đồng mắc mãn tính là “hai hoặc nhiều tình trạng bệnh mãn tính có tác động tiêu cực đến tình trạng sức khỏe, chức năng hoặc chất lượng cuộc sống và đòi hỏi sự phối hợp, ra quyết định hoặc quản lý chăm sóc sức khỏe phức tạp”.

Bệnh ĐTD là bệnh mạn tính, có tổn thương ở rất nhiều các cơ quan, tổ chức. Biến chứng của bệnh ĐTD luôn luôn là vấn đề mà cả thế giới quan tâm đến cả về chẩn đoán sớm, điều trị và ngăn chặn sự tiến triển của nó giúp cải thiện chất lượng cuộc sống và kéo dài tuổi thọ cho người bệnh. Trong quá trình diễn biến của bệnh ĐTD thì thời gian mắc bệnh càng dài sẽ càng nhiều nguy cơ bị các biến chứng, mức độ nặng cũng tăng lên. Theo ước tính có khoảng 85

% bệnh nhân ĐTD típ 2 có bệnh lý phối hợp. Tại Vương quốc Anh, có 76,1 % người tham gia có ít nhất một tình trạng bệnh phối hợp liên quan đến ĐTD típ 2 và 66,9 % có ít nhất một tình trạng đồng mắc ngoài ĐTD. Tại Đài Loan, tỷ lệ này lần lượt là 57,2 % và 58,0 %. Vì vậy, trong thực hành điều trị, cần quan tâm đến những bệnh đồng mắc với ĐTD để có thái độ xử trí đúng mang lại hiệu quả cao trong việc kiểm soát các bệnh đồng mắc cũng như ngăn chặn được các biến chứng của chúng...

Trong rất nhiều trường hợp, việc phân biệt các bệnh đồng mắc với các biến chứng của bệnh ĐTD rất khó khăn. Theo kinh điển, dựa vào các tổn thương mạch máu của bệnh nhân ĐTD típ 2 người ta chia các biến chứng mạn tính thành: biến chứng mạch máu nhỏ bao gồm bệnh võng mạc mắt do ĐTD, bệnh thận do ĐTD, bệnh thần kinh ngoại vi do ĐTD. Biến chứng mạch máu lớn bao gồm: bệnh mạch vành, bệnh mạch máu não, bệnh mạch máu ngoại vi theo sơ đồ sau:



Hình 1. Sơ đồ biến chứng mạch máu do đái tháo đường

II. CÁC BỆNH ĐỒNG MẮC VỚI BỆNH ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

2.1. Bệnh lý tim mạch

Bệnh lý tim mạch do ĐTD là sự kết hợp đặc thù của hiện tượng vừa xơ động mạch bao gồm động mạch vành, động mạch não và động mạch ngoại vi. Vừa xơ động mạch ở bệnh nhân ĐTD xảy ra sớm hơn, tổn thương nặng hơn và tỷ lệ cao hơn ở người trẻ tuổi. Tình trạng bệnh lý tim mạch ở bệnh nhân ĐTD nặng nề là do có nhiều yếu tố tham gia. Rối loạn chuyển hóa lipid làm tăng các thành phần tham gia quá trình xơ vừa động mạch, trong đó có lipoprotein có tỉ trọng thấp - low density lipoprotein (LDL) nhỏ đặc và LDL oxy hóa đóng vai trò chính. Tăng insulin và kháng insulin gây tăng huyết áp, tăng thẩm thấu, tăng tính kết dính tiểu cầu, tăng

tổng hợp thromboxan A2 đồng thời giảm tổng hợp prostacylin. Kháng insulin gây tăng đường máu và tăng các sản phẩm glycat hóa bền vững - AGEs là nguyên nhân của rối loạn chức năng tế bào nội mạc, dày màng nền, kích thích tổng hợp và giải phóng cytokin, các phân tử kết dính mạch máu.

Bệnh tim mạch đồng mắc với bệnh ĐTD gặp khá phổ biến trên lâm sàng, đặc biệt là các bệnh tăng huyết áp, bệnh mạch vành, bệnh suy van tĩnh mạch, bệnh mạch máu não. Chúng có thể là vòng xoắn bệnh lý để làm nặng thêm tình trạng bệnh ĐTD và các bệnh tim mạch phối hợp. Các nghiên cứu cho thấy tại Anh có 69 % bệnh tăng huyết áp có liên quan đến ĐTD và tại Đài Loan là 48,2 %.

2.1.1. Bệnh mạch vành

Tỷ lệ tử vong do bệnh mạch vành tim chiếm khoảng 60 % trong tổng số các trường hợp tử vong ở bệnh nhân ĐTD. Ở bệnh nhân ĐTD típ 1, bệnh lý động mạch vành thường có biểu hiện sau 40 tuổi, với bệnh nhân ĐTD típ 2 bệnh mạch vành có thể được phát hiện ngay thời điểm bệnh được chẩn đoán. Bệnh mạch vành phối hợp với ĐTD tại Anh thống kê thấy có 18,3 %, tại Đài Loan tỷ lệ này là 14,5 %, các bệnh mạch vành có thể biểu hiện dưới các dạng sau:

+ Thiếu máu cơ tim: khoảng 25 % bệnh nhân ĐTD típ 2 khi ghi điện tim phát hiện tình trạng thiếu máu, nhiều trường hợp diễn biến thầm lặng, không có biểu hiện đau ngực hoặc đau ngực xảy ra không thường xuyên.

+ Nhồi máu cơ tim: là một biến chứng nặng có nguy cơ tử vong cao. Biểu hiện có thể là cơn đau thắt ngực điển hình hoặc cũng có thể cơn đau ngực không điển hình hoặc không đau nhưng nguy cơ về các biến chứng nặng như sốc tim hoặc loạn nhịp vẫn có thể xảy ra với tỷ lệ tăng gấp 2- 3 lần so với bệnh nhân không bị ĐTD. Nhồi máu cơ tim thường xảy ra ở những bệnh nhân có đường máu cao > 11 mmol/L. Tăng đường máu liên quan đến các rối loạn chuyển hóa như tăng giải phóng acid béo tự do, giảm hiệu quả chuyển hóa glucid của insulin, tăng hormon thoái hóa gây loạn nhịp, giảm sức co bóp của cơ tim.

+ Suy tim: thiếu máu cơ tim kéo dài, nhồi máu cơ tim, tăng huyết áp có thể dẫn đến suy tim. Ngoài ra tim có thể giảm chức năng do lắng đọng glycoprotein, tăng huyết áp và bệnh thận là suy tim nặng lên. Tồn thương tế bào học là phì đại tế bào cơ tim, xơ hóa cơ tim, tăng collagen, rối loạn chuyển hóa acid béo và các yếu tố vi lượng.

2.1.2. Bệnh mạch máu não

Có thể xảy ra hình thức xuất huyết não và nhồi máu não. Xuất huyết não xảy ra với bệnh nhân có tăng huyết áp, nhồi máu não xảy ra với bệnh nhân vừa xơ động mạch. Bệnh mạch máu não đặc biệt hay liên quan đến động mạch cảnh với những cơn thiếu máu não thoáng qua. Bệnh não do ĐTD diễn biến thầm lặng nhưng hậu quả rất nặng nề gây nhũn não, sa sút trí tuệ.

Đái tháo đường không những làm tăng nguy cơ của tai biến mạch máu não thể nhồi máu não lên gấp 3 lần, mà còn làm cho tiên lượng xấu hơn ở bệnh nhân tai biến mạch máu não. Theo Christopher S. và cộng sự khi nghiên cứu tình trạng ĐTD chưa được chẩn đoán và suy giảm dung nạp glucose máu bằng nghiệm pháp dung nạp glucose đường uống ở 582 bệnh nhân tai biến mạch máu não cấp tính có nồng độ glucose máu lúc nhập viện $\geq 6,1$ mmol/L tại Anh cho thấy có đến 14 % bệnh nhân được chẩn đoán ĐTD trước đó; 21 % bệnh nhân mới được chẩn đoán ĐTD và 37 % bệnh nhân bị giảm dung nạp glucose máu tại thời điểm 3 tháng sau khi xuất viện và khi thực hiện nghiệm pháp dung nạp glucose đường uống tại thời điểm 3 tháng sau khi xuất viện thì phát hiện có đến 2/3 trong số này xuất hiện bệnh lý ĐTD hoặc rối loạn dung nạp glucose huyết. Theo Vancheri năm 2005, ở bệnh nhân nhồi máu não tỷ lệ bệnh ĐTD có trước 29 %, tỷ lệ ĐTD mới phát hiện 45,8 %. Theo nghiên cứu của tác giả Võ Duy Trinh năm 2011, tỷ lệ ĐTD có trước ở thể nhồi máu não là 6 %, thể xuất huyết não là 29,2 %. Kết quả nghiên cứu thay đổi có thể được giải thích do điều kiện sống, thói quen sinh hoạt khác nhau ở quốc gia, châu lục. Tuy nhiên, các nghiên cứu đều chỉ ra ĐTD là nguyên nhân hàng đầu của bệnh đột quỵ não.

2.1.3. Bệnh động mạch ngoại biên

Thiếu máu ngoại vi là đặc điểm hay gặp ở bệnh nhân ĐTD

với biểu hiện viêm tắc động mạch chi dưới dẫn đến loét, hoại tử chân. 25 % bệnh nhân ĐTD nằm viện là do các biến chứng ở chân, khoảng 50 % các trường hợp cắt cụt chi là do ĐTD. Bệnh mạch máu ngoại vi là hậu quả của rối loạn vi tuần hoàn và vữa xơ động mạch với biểu hiện chân thường bị lạnh, mạch yếu hoặc mất, đau cách hồi, hậu quả là tắc mạch chi, loét và hoại tử chi do thiếu máu.

2.1.4. Tăng huyết áp

Tỷ lệ bệnh nhân ĐTD có tăng huyết áp chiếm khoảng 50 % các trường hợp nhất là các bệnh nhân có protein niệu. Tăng huyết áp ở bệnh nhân ĐTD sẽ làm tăng các biến chứng mạch máu lớn và mạch máu nhỏ.

2.2. Bệnh lý thận

- Bệnh thận đồng mắc với bệnh ĐTD là bệnh hay gặp trên lâm sàng, có thể do biến chứng của ĐTD hoặc cũng có thể là bệnh nền. Tình trạng ĐTD sẽ làm tổn thương cầu thận nặng dần lên, tiến triển thành suy thận sớm hơn, ngược lại, bệnh thận làm ảnh hưởng đến việc sử dụng các thuốc kiểm soát glucose máu, sự đào thải glucose niệu do đó làm nặng thêm tình trạng bệnh ĐTD. Tỷ lệ bệnh thận phối hợp và có liên quan với ĐTD tại Anh thống kê thấy có 1,6 %, tại Đài Loan tỷ lệ này là 3,2 %. So với bệnh đi kèm do ĐTD đơn thuần, sự hiện diện của đa bệnh do ĐTD và bệnh thận mạn tính làm tăng tỷ lệ tử vong và bệnh tật ở bệnh nhân có suy tim mạn tính: tử vong do mọi nguyên nhân xảy ra ở 44 % (tỷ lệ, 1.648/10.000 người-

năm) bệnh nhân ĐTD và bệnh thận mạn tính và 39 % (tỷ lệ, 1.349/10.000 người-năm theo dõi) ở bệnh nhân chỉ có ĐTD (OR=1,34; CI95 %, 1,11-1,62; p = 0,003). Nhập viện do mọi nguyên nhân lần lượt xảy ra ở 76 % (tỷ lệ 5799/10000 người-năm) và 73 % (tỷ lệ 4909/10000 người-năm) ở bệnh nhân ĐTD và bệnh thận mạn tính và chỉ có ĐTD (OR=1,16; KTC 95 %, 0,99-1,36; p = 0,64).

- Tổn thương thận do ĐTD là biến chứng hay gặp với tỷ lệ cao khoảng 20 - 40 % tùy theo từng nhóm nghiên cứu. Bệnh nhân tiến triển từ giới hạn albumin niệu bình thường đến microalbumin niệu, đến macroalbumin niệu rồi dần dần đến suy thận, bệnh thận giai đoạn cuối đòi hỏi phải điều trị thay thế thận. Bệnh thận ĐTD là bệnh lý tổn thương thứ phát do ĐTD với biểu hiện lâm sàng là các triệu chứng ĐTD có trước, sau một thời gian xuất hiện thêm triệu chứng của bệnh thận ĐTD xảy ra ở khoảng 20 - 40 % bệnh nhân ĐTD và là nguyên nhân hàng đầu của bệnh thận giai đoạn cuối (ESRD). Mặc dù cả ĐTD típ 1 và ĐTD típ 2 bệnh thận đều đưa đến bệnh thận giai đoạn cuối nhưng chủ yếu vẫn do ĐTD típ 2 vì tỷ lệ ĐTD tăng chủ yếu là típ 2, bệnh nhân ĐTD hiện nay sống thọ hơn và bệnh nhân ĐTD nói chung và bệnh nhân bị bệnh thận do ĐTD nói riêng được chăm sóc tốt hơn. Trong cơ chế bệnh sinh gây biến chứng thận có 3 yếu tố bao gồm rối loạn huyết động, rối loạn chuyển

hóa và yếu tố di truyền ở bệnh nhân ĐTD típ 2:

+ Rối loạn huyết động: sự biến đổi do rối loạn chuyển hóa làm tổn thương mao mạch cầu thận, dẫn đến rối loạn huyết động tại đơn vị cầu thận, làm tăng áp lực lọc ở mao mạch cầu thận, biến đổi điện tích và dày màng lọc cầu thận, tăng kích thước các lỗ lọc trên màng lọc, dẫn tới sự biến đổi cấu trúc và chức năng thận. Sự xuất hiện albumin qua cầu thận là hậu quả của tăng áp lực trong cầu thận, mất đi điện tích âm ở màng nền cầu thận và tăng kích thước các lỗ lọc ở cầu thận. Sự biến đổi của các tế bào chân lông đóng vai trò quan trọng trong tiến triển bệnh thận ĐTD.

+ Rối loạn chuyển hóa: rối loạn chuyển hóa gây nên tổn thương thận do ĐTD bao gồm nhiễm độc trực tiếp glucose, sự gắn kết glucose vào phân tử protein, sự hình thành các sản phẩm chuyển hóa trung gian của glucose và sự tăng cường chuyển hóa qua con đường hexosamin, con đường DAG - protein kinase - C làm tăng các gốc oxy hóa hoạt động. Các gốc này lại quay trở lại tác động kích thích các yếu tố trên thúc đẩy rối loạn chuyển hóa.

+ Yếu tố di truyền: Tổn thương thận không xuất hiện ở tất cả các bệnh nhân ĐTD, chúng xuất hiện tỷ lệ cao ở những bệnh nhân ĐTD mà trong gia đình có bố mẹ, anh chị em ruột bị bệnh thận do ĐTD.

Bên cạnh 3 cơ chế chủ yếu trên còn có các yếu tố nguy cơ gây bệnh thận như thời gian mắc

bệnh kéo dài, mức độ kiểm soát glucose huyết thanh, tăng huyết áp, rối loạn lipid máu, thừa cân, béo phì. Khi các chỉ số trên không được kiểm soát tốt sẽ là những yếu tố phối hợp gây tác động lên các cơ quan đích trong đó có thận, làm gia tăng mức độ kháng insulin, giảm độ nhạy cảm với insulin, giảm chức năng tế bào beta.

- Tổn thương mô bệnh học cầu thận

Tổn thương mô bệnh học cầu thận đặc trưng bởi tích lũy các chất rỉ và tạo thành hình hạch ở cầu thận, dẫn tới hyalin hóa và xơ hóa cầu thận. Tiến triển của bệnh thận phụ thuộc mức độ kiểm soát glucose máu.

Xơ hóa cầu thận, xơ hóa trong khoang Bowman tạo thành một vòng xơ sợi ôm lấy cuộn mao mạch cầu thận.

Tổn thương dạng hạch là tổn thương mô bệnh thận đặc trưng ở bệnh nhân ĐTD được mô tả lần đầu tiên vào năm 1936 do Kimmelstiel và Wilson. Các lắng đọng dạng hạch thường xuất hiện ở cầu thận ngoại vi và vị trí là ở khoang gian mạch, thành phần bên trong là các chất rỉ bao gồm các sản phẩm chuyển hóa glucose không cần enzym, các protein, các lipoprotein và các thành phần huyết tương.

Tổn thương lan tỏa cầu thận: là giãn rộng khoang gian mạch và dày thành bao Bowman, màng nền mao mạch dày dần. Tổn thương thấy rõ khi nhuộm PAS hoặc Silver Methenamine, được mô tả giống như những ngón tay hướng ra từ rốn của cầu thận.

Tổn thương ống - kẽ thận được xác định ở những bệnh nhân ĐTD lâu năm với những tổn thương như xơ hóa kẽ thận, phì đại ống thận và sự xâm nhập tế bào đơn nhân. Cơ chế của tổn thương được cho là thiếu máu và rối loạn chuyển hóa. Đôi khi tổn thương cầu thận và ống kẽ thận không đi cùng với nhau.

Tổn thương thận, một trong những biến chứng mạn tính của bệnh ĐTD là bệnh lý vi mạch của thận được đặc trưng bởi sự dày màng đáy của mao mạch cầu thận, lắng đọng các glucoprotein ở trung mạc dẫn đến xơ tiểu cầu thận và tắc mao mạch. Biểu hiện tổn thương thận về lâm sàng được chia làm 2 pha, pha sớm và pha muộn. Pha sớm khởi đầu khi xuất hiện microalbumin niệu không thường xuyên cho đến thường xuyên cho đến khi xuất hiện macroalbumin niệu thường xuyên. Pha muộn được bắt đầu từ khi xuất hiện macroalbumin niệu thường xuyên đến suy thận giai đoạn cuối.

- Giai đoạn tiến triển của bệnh thận ĐTD

Mogensen chia bệnh lý cầu thận do ĐTD làm 5 giai đoạn:

Giai đoạn 1: Tăng chức năng và phì đại, xảy ra ngay khi ĐTD được chẩn đoán. Kích thước tăng, các cầu thận phì đại nhưng cấu trúc bình thường, mức lọc cầu thận tăng, lưu lượng máu qua thận tăng.

Giai đoạn 2: Có thể tồn tại trong vài năm và kéo dài suốt đời. Mức lọc cầu thận có thể tăng, Albumin niệu âm tính nhưng có thể dương tính khi

bị stress, bề dày màng đáy cầu thận tăng, chất nền gian mạch tăng nhiều hơn và những tổn thương này không hồi phục.

Giai đoạn 3: Giai đoạn khởi đầu của bệnh thận ĐTD, biểu hiện quan trọng nhất trong giai đoạn này là sự xuất hiện của microalbumin niệu.

Giai đoạn 4: Giai đoạn bệnh thận ĐTD đã xác lập với protein niệu > 0,5g/24h, thường có tăng huyết áp, hội chứng thận hư. Mức lọc cầu thận giảm trung bình 1ml/tháng, tổn thương xơ hóa cầu thận lan tỏa, dày màng đáy và tăng chất nền gian mạch.

Giai đoạn 5: Giai đoạn bệnh nhân bị suy thận mạn giai đoạn cuối.

2.3. Bệnh lý mắt

- Bệnh võng mạc do ĐTD

Bệnh võng mạc do ĐTD là một nguyên nhân thường gặp gây mù lòa. Tần số biến chứng này tùy theo các nghiên cứu ở từng quốc gia và theo từng tác giả. Ở các nước Châu Âu khoảng 52 %, các nước Bắc Âu khoảng 47- 77 %. Ở Mỹ / bệnh võng mạc là một trong bốn nguyên nhân thường gặp gây mù lòa, 85 % bệnh nhân ĐTD bị mù là do tổn thương võng mạc.

Có khoảng 10 % bệnh nhân ĐTD có bệnh lý võng mạc mắt tăng sinh, 25 % bệnh nhân ĐTD típ 2 có bệnh võng mạc không tăng sinh. Tần số bệnh võng mạc gia tăng hàng năm. Mù do ĐTD là nguyên nhân hàng đầu gấp 20 lần so với người không mắc bệnh ĐTD trong một nghiên cứu ở Anh.

Tác giả Nguyễn Trọng Khải, nghiên cứu trên bệnh

nhân đái tháo đường típ 2 đang được quản lý tại tỉnh Hà Nam từ năm 2013 đến năm 2016. Tỷ lệ bệnh nhân có tổn thương võng mạc là 30,9 %.

Cơ chế bệnh sinh của bệnh võng mạc có 2 yếu tố là thay đổi của thành mao mạch và thay đổi huyết động. Thành của mao mạch bị dày màng đáy, giảm số lượng các tế bào ngoại mô. Thay đổi về huyết động là khả năng giải phóng oxy của hồng cầu giảm, hồng cầu biến dạng. Sự kết tập tiểu cầu tăng lên gây giãn phình vi mạch, xuất huyết, phù võng mạc, tắc mạch, tăng độ nhớt của máu. Theo phân loại mô bệnh học, bệnh võng mạc do ĐTĐ có 3 loại:

+ Bệnh võng mạc không tăng sinh: Phình vi mạch, xuất tiết, xuất huyết võng mạc, phù điểm vàng.

+ Bệnh võng mạc tiền tăng sinh: thiếu máu vùng ngoại vi, nhiều đám bông trên võng mạc, bất thường vi mạch trong võng mạc, xuất huyết nặng trong võng mạc, các tĩnh mạch giãn ngoằn ngoèo.

+ Bệnh võng mạc tăng sinh: xuất hiện mạch máu tân tạo trước võng mạc, mạch máu tân tạo trước nhú, xuất huyết trong thủy tinh thể, tăng sinh tổ chức sợi của mạch máu, bong võng mạc, tăng nhãn áp ở các mạch máu tân tạo.

Ngoài bệnh lý võng mạc, bệnh nhân ĐTĐ hay gặp đục thủy tinh thể bao gồm 2 thể dưới vỏ và lão hóa. Tác giả Nguyễn Thị Tuyết Minh và Võ Quang Nghiêm khảo sát 250 bệnh nhân ĐTĐ típ 2 thấy 78,3 % đục thủy

tinh thể, bệnh võng mạc mắt là 41,2 %, tỷ lệ mù do đục thủy tinh thể trong nhóm ĐTĐ là 70,7 %.

- Bệnh lý mắt phối hợp với ĐTĐ

Bệnh võng mạc phối hợp với ĐTĐ hay gặp trên lâm sàng, bệnh có diễn biến thầm lặng, người bệnh thường hay chủ quan. Tình trạng bệnh ĐTĐ thường làm tăng mức độ và tiến triển của bệnh võng mạc mắt dẫn tới các biến chứng nặng như mù lòa. Bên cạnh đó, tình trạng ĐTĐ cũng làm các bệnh lý mắt khác nặng nề hơn như viêm nhiễm, đục thủy tinh thể... Trong khi bệnh nhân mắc các bệnh lý về mắt, cũng làm ảnh hưởng đến việc kiểm soát glucose máu, đặc biệt ảnh hưởng của tâm lý bị các bệnh về mắt làm cho bệnh nhân chủ quan trong vấn đề điều trị bệnh ĐTĐ. Tỷ lệ bệnh tổn thương võng mạc mắt phối hợp và có liên quan với ĐTĐ tại Anh thống kê thấy có 10,6 % %, tại Đài Loan tỷ lệ này là 2,5 %. Tại xứ Basque, tỷ lệ bệnh võng mạc có liên quan với bệnh ĐTĐ là 7,2 %.

2.4. Tổn thương thần kinh ngoại vi

2.4.1. Tổn thương thần kinh ngoại vi do đái tháo đường

Tổn thương thần kinh trong ĐTĐ xuất hiện sớm xảy ra đối với cả thần kinh trung ương và ngoại vi. Nguyên nhân là do tổn thương bao thần kinh và thiếu dưỡng do các mạch máu bị tổn thương làm giảm tốc độ dẫn truyền thần kinh bao gồm bệnh lý dây thần kinh ngoại biên dẫn truyền vận động cảm giác và bệnh lý thần kinh tự

động (còn gọi là bệnh lý thần kinh tự chủ). Tổn thương có thể xảy ra ở tất cả các dây thần kinh trên cơ thể nhưng hay gặp nhất ở chân và tay.

Bệnh có 4 nhóm biểu hiện chính:

+ Triệu chứng do tổn thương thần kinh ngoại vi.

+ Triệu chứng do tổn thương thần kinh tự chủ.

+ Triệu chứng do tổn thương thần kinh khu trú.

+ Triệu chứng do tổn thương đám rối - rễ thần kinh.

Người bệnh có thể chỉ có 1 loại triệu chứng hay nhiều loại triệu chứng. Triệu chứng thường mờ nhạt nên dễ bị bỏ qua, do đó khi xuất hiện thì đã tổn thương nặng.

Triệu chứng do tổn thương thần kinh ngoại vi: chi trên và bàn chân xuất hiện triệu chứng trước rồi đến bàn tay và chi dưới. Thông thường là:

+ Tê, giảm cảm giác, đôi khi tăng cảm giác.

+ Châm chích, bỏng rát.

+ Đau khi bước đi, yếu cơ.

+ Triệu chứng nặng: loét chân nhiễm trùng...

Triệu chứng do tổn thương thần kinh tự chủ thay đổi tùy cơ quan bị tổn thương, có thể gặp:

+ Mắt: đồng tử mất phản xạ ánh sáng...

+ Tiêu hóa: đầy bụng, táo bón, buồn nôn...

+ Tim mạch: nhịp tim nhanh khi nghỉ ngơi, hạ huyết áp tư thế...

+ Rối loạn điều chỉnh thân nhiệt và mồ hôi...

Triệu chứng do tổn thương thần kinh khu trú có thể chỉ ảnh hưởng đến 1 dây thần kinh, có thể

là 1 dây thần kinh sọ não, thường gặp ở người lớn tuổi, đôi khi tự khỏi sau vài tuần- vài tháng...hay gặp: nhìn đôi, đau sau hốc mắt, liệt thần kinh vận nhãn gây lác mắt, liệt mặt ngoại biên....

Triệu chứng do tổn thương đám rối - rễ thần kinh:

Biểu hiện tổn thương các dây thần kinh ở đùi, hông, mông, cẳng chân... có thể xảy ra ở 1 bên hay 2 bên biểu hiện: đau xuất hiện đột ngột ở đùi, ở bụng, cơ đùi teo - yếu khiến bệnh nhân khó khăn khi thay đổi tư thế từ ngồi sang đứng...

2.4.2. Bệnh thần kinh ngoại vi phối hợp với đái tháo đường

Bệnh thần kinh ngoại vi phối hợp với ĐTD thường ít gặp trên lâm sàng hơn các bệnh khác, do nhiều nguyên nhân: các biểu hiện bệnh thường không nặng, ít ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của người bệnh do đó bệnh nhân thường ít đi khám, chủ yếu đi khám tình trạng liên quan đến bệnh ĐTD. Nghiên cứu tại Anh cho thấy tỷ lệ bệnh thần kinh ngoại vi đồng mắc với ĐTD chỉ 0,4 %, tại Đài Loan là 1,1 %.

2.5. Các bệnh nhiễm khuẩn

Có nhiều nguyên nhân làm cho bệnh nhân ĐTD có tỷ lệ nhiễm trùng cao và nghiêm trọng:

- Đường máu tăng tạo ra môi trường thuận lợi cho các loại vi sinh vật phát triển.

- Da khô, thay đổi vi khuẩn ký sinh trên da. Thần kinh cảm giác bị tổn thương nên da không còn cảm nhận các vết xước ở tay chân, xung quanh móng nhất là đối với các bệnh nhân có giảm thị lực kèm theo.

- Bệnh lý thần kinh gây ra giảm khả năng cảm nhận, vận động và tự động.

- Suy giảm khả năng liên vết thương và sự thiếu hụt chức năng của các tế bào bạch cầu neutrophil do giảm khả năng tiết các cytokin.

- Do cung cấp máu kém và xơ vữa mạch máu. Các vết loét do thiếu máu, thiếu nuôi dưỡng hoặc tổn thương thần kinh kèm theo nên khó liền. Bệnh lý bàn chân do ĐTD gây ra là do sự phối hợp của bệnh lý mạch máu, thần kinh, loạn dưỡng và nhất là do nhiễm trùng.

Giảm khả năng sử dụng glucose ở người mất cân bằng đường máu dẫn đến giảm chức năng đại thực bào, là một hoạt động cần cung cấp rất nhiều năng lượng, do vậy làm giảm chức năng bảo vệ cơ thể trước sự xâm nhập của vi khuẩn khiến cho bệnh nhân ĐTD dễ bị nhiễm nấm, vi khuẩn, vi rút.

Nhiễm trùng da và tổ chức dưới da: thường gặp các loại như tụ cầu vàng, liên cầu, *enterobacteria*, *pseudomonas*, nấm *candida*. Bệnh nhân ĐTD phải phẫu thuật thường gặp tình trạng nhiễm khuẩn, vết thương lâu lành.

Viêm tai ngoài: bệnh nhân ĐTD viêm tai ngoài ác tính thường do *Pseudomonas aeruginosa*, tổn thương tiến triển từ viêm tai mãn tính, đau, chảy mủ, sưng phồng tổ chức xung quanh như ống tai, xương chũm, tuyến nước bọt.

Nhiễm trùng cơ quan tiết niệu, sinh dục: là loại nhiễm trùng hay gặp hơn cả. Tần suất

nhiễm trùng ở phụ nữ ĐTD gặp cao hơn 2 - 4 lần so với phụ nữ không bị bệnh, có khoảng 10 - 20 % phụ nữ ĐTD bị nhiễm trùng tiết niệu. Nguyên nhân có thể do bệnh lý bàng quang - thần kinh, ứ trệ nước tiểu, bệnh lý thận....

Vi khuẩn hay gặp là *E. coli*, *Klebsiella pneumonia*, tụ cầu, nấm *candida* với biểu hiện hay gặp là viêm bàng quang, viêm thận - bể thận cấp, áp xe quanh thận.

Nha chu viêm: Nguyên nhân có thể do giảm khả năng miễn dịch, rối loạn vi tuần hoàn dẫn đến thiếu dưỡng, thay đổi chuyển hóa sợi collagen làm mất tổ chức lên kết quanh răng. Tổn thương quanh răng thường làm cho răng lung lay, cao răng và gây tụt lợi, áp xe quanh răng có thể lan tỏa đến các tổ chức xung quanh, hàm mặt.

Nhiễm trùng cơ quan hô hấp: Thời kỳ đầu khi chưa có các kháng sinh chống lao mạnh thì bệnh nhân chủ yếu tử vong do lao phổi. Hiện nay, bệnh nhân ĐTD dễ bị viêm phổi, viêm phế quản do các tạp khuẩn, nhiễm nấm và vi rút ít gặp nhưng nếu mắc thì bệnh diễn biến nặng nề.

Nhiễm trùng đường mật, túi mật: chủ yếu là các loại vi khuẩn *E. coli* hoặc *Clostridia*.

Nhiễm trùng mắt: Bệnh nhân có thể bị nấm cùng vồng mạc mắt gây đau quanh mắt, chảy máu mắt, có thể mù lòa.

Các nhiễm trùng khác: Bệnh nhân bị ĐTD dễ bị viêm gan C, nhiễm HIV.

Nhiễm trùng hô hấp, da, răng miệng.... là những bệnh lý rất thường gặp ở bệnh nhân

ĐTĐ do giảm khả năng miễn dịch, tuy nhiên nhiễm trùng lại làm cho đường máu không ổn định và biến chứng.

III. KẾT LUẬN

Bệnh đồng mắc với bệnh ĐTĐ là sự xuất hiện đồng thời của nhiều tình trạng bệnh lý

hoặc tâm thần ở người bệnh ĐTĐ. Quản lý, điều trị trong bệnh cảnh kiểm soát bệnh ĐTĐ, biến chứng ĐTĐ rất phức tạp cần có sự phối hợp điều trị đa chuyên khoa. Ở bệnh nhân ĐTĐ các bệnh đồng mắc chủ yếu là bệnh lý tim mạch, bệnh lý thận, bệnh lý mắt, biến chứng thần

kinh ngoại vi,.. và nhiễm khuẩn đa cơ quan. Nghiên cứu tổng quan về bệnh đồng mắc với bệnh đái tháo đường, cung cấp kiến thức cho việc thực hành lâm sàng quản lý điều trị các bệnh đồng mắc cùng với bệnh ĐTĐ, nâng cao chất lượng sống cho người bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế (2020)**, Quyết định 5481/QĐ-BYT về việc ban hành tài liệu chuyên môn "*Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị đái tháo đường típ 2*".
2. Heather E Whitson, MD, MHS, Cynthia M Boyd, MD, MPH (2020), Managing multiple comorbidities, *UpToDate*, May 11, 2020.
3. **ADA (2020)**, Standards of Medical Care in Diabetes - 2020, *Diabetes Care* 2020, 43(Suppl. 1), S14-S31
4. **Alonso-Morán E, Orueta JF, Fraile Esteban JI, et al. (2014)**, "The prevalence of diabetes-related complications and multimorbidity in the population with type 2 diabetes mellitus in the Basque Country". *BMC Public Health*. 2014;14:1059. Published 2014 Oct 10. doi:10.1186/1471-2458-14-1059
5. **Lin, Shen M. , Sun Y. (1998)**, "Epidemiological characteristics of tuberculosis patients complicated with diabetes in Shanghai"
6. **Bryan Williams (UK), Giuseppe Mancina (Italy) et al, (2018)** "ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension", *J European Heart Journal*, p.3021-3104
7. **Bộ Y tế (2014)**, Quyết định số 3879/QĐ-BYT về việc ban hành tài liệu chuyên môn "*Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh nội tiết - chuyển hóa*".
8. **Hedong Han, Tianyi Zhang, Zhichao Jin, Honglei Guo, Xin Wei, Yuzhou Liu, Qi Chen, Jia He (2017)**, "Blood glucose concentration and risk of liver cancer: systematic review and meta-analysis of prospective studies", *Oncotarget*, 2017, Vol. 8, (No. 30), pp: 50164-50173.
9. **Diego Garcia-Compean, Joel Omar Jaquez-Quintana, Jose Alberto Gonzalez-Gonzalez, Hector Maldonado-Garza (2009)**, "Liver cirrhosis and diabetes: Risk factors, pathophysiology, clinical implications and management", *World J Gastroenterol* 2009 January 21; 15(3): 280-288.
10. **Ekundayo OJ, Muchimba M, Aban IB, Ritchie C, Campbell RC, Ahmed A (2009)**, "Multimorbidity due to diabetes mellitus and chronic kidney disease and outcomes in chronic heart failure". *Am J Cardiol*. 2009;103(1):88-92. doi:10.1016/j.amjcard.2008.08.035.