

**PHÁT HIỆN VÀ ĐIỀU TRỊ TIỀN ĐTD- HƯỚNG TIẾP
CẬN TÍCH CỰC DỰ PHÒNG HOẶC LÀM CHẬM
XUẤT HIỆN BỆNH ĐTD TYP 2**

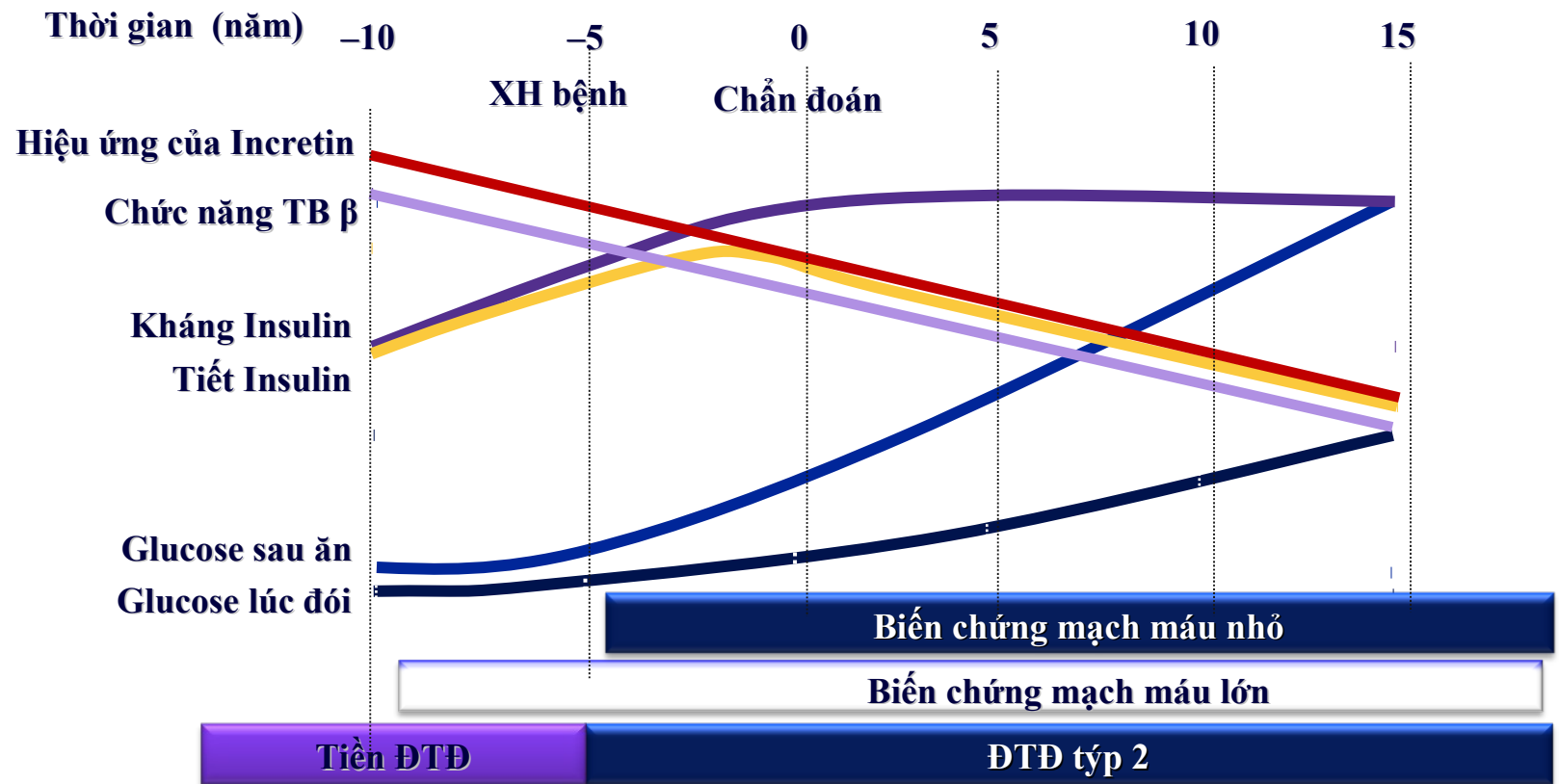
PGS.TS Hoàng Trung Vinh – HVQY



ĐẶT VẤN ĐỀ

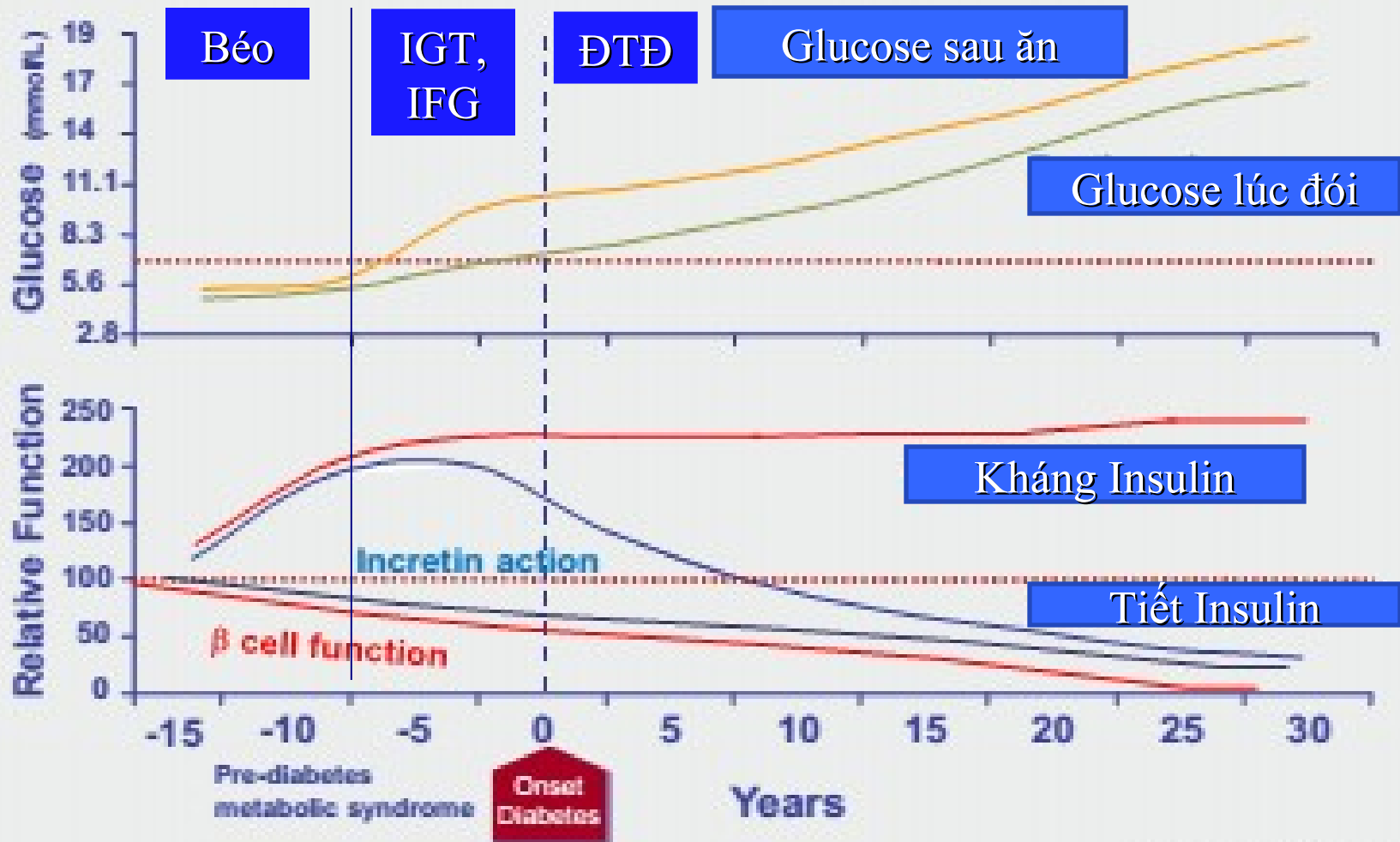
- ĐTĐ typ 2 : G/đ cuối của quá trình tiến triển lâu dài.
- Khởi nguồn là tình trạng kháng insulin.
- Các YTNC và giảm tiết insulin của tế bào β làm xuất hiện ĐTĐ tít 2 lâm sàng.
- Diễn tiến tự nhiên: Kháng insulin \rightarrow Tiền ĐTĐ \rightarrow ĐTĐ tít 2
- Phát hiện kịp thời, can thiệp tích cực có hiệu quả vào 2 giai đoạn đầu có thể dự phòng hoặc làm chậm xuất hiện ĐTĐ typ 2.

DIỄN TIẾN TỰ NHIÊN CỦA ĐTĐ TYP 2

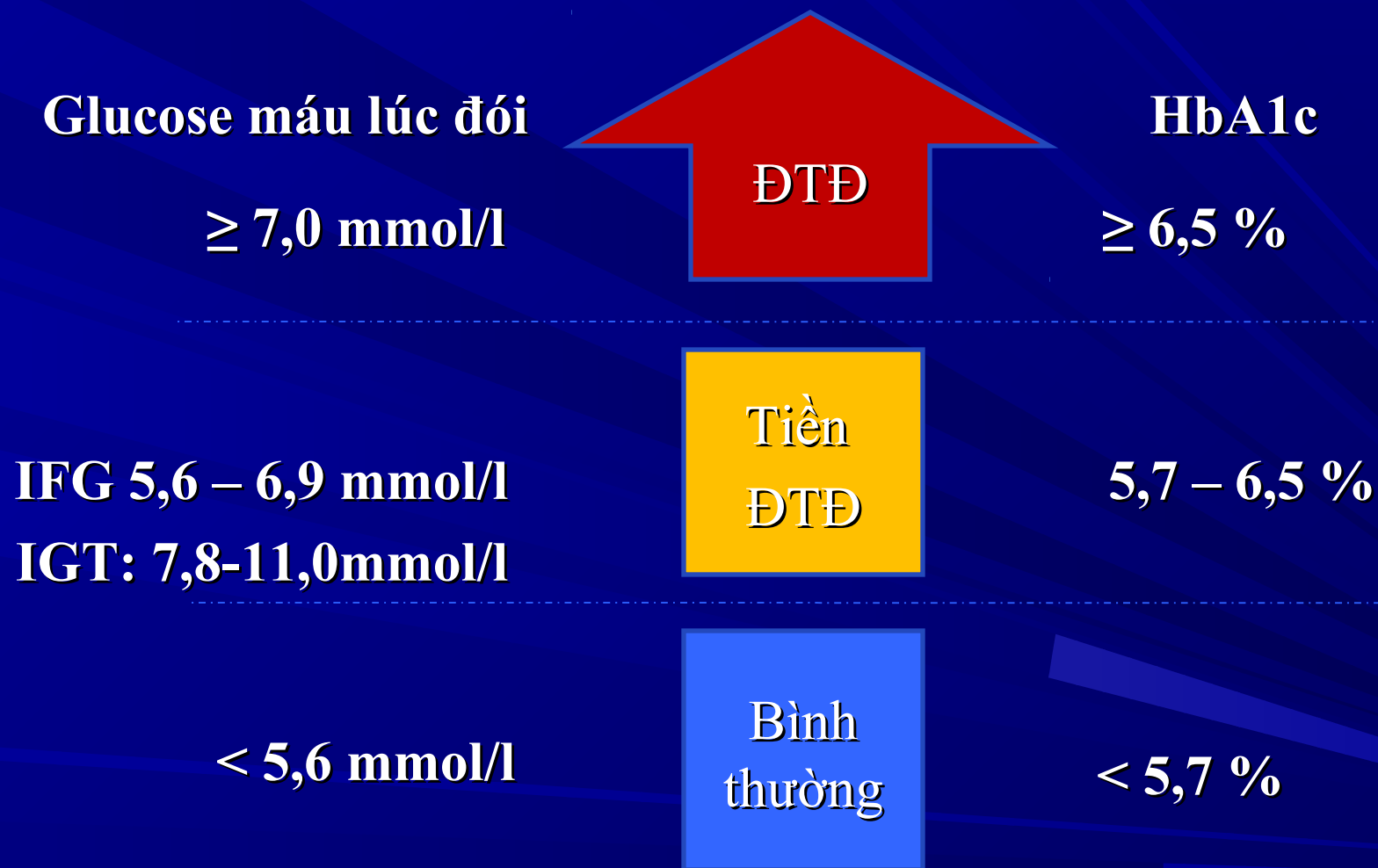


DIỄN BIẾN TỰ NHIÊN CỦA ĐTĐ TYP

2



CHẨN ĐOÁN TIỀN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG



IDF - 2010

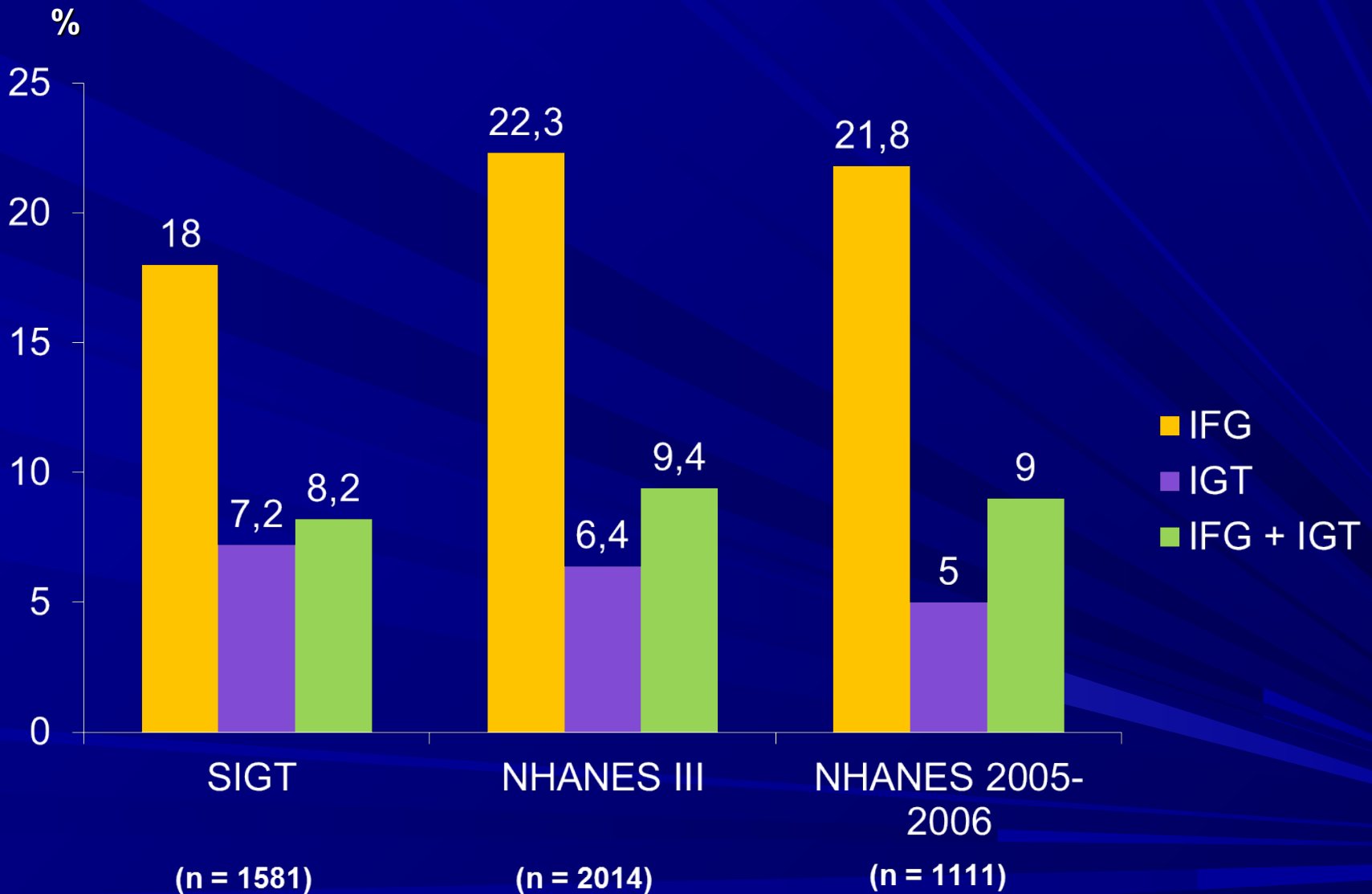
MỐI LIÊN QUAN TIỀN ĐTĐ

- IGT : Chủ yếu liên quan đến kháng insulin ở ngoại biên.
- IFG : Thường do sự gia tăng tân sinh đường ở gan và rối loạn chức năng tiết insulin của tế bào β .



Diabetes care 2010; 33 (suppl 1)

DỊCH TỄ HỌC TIỀN ĐTĐ (HOA KỲ)



DỊCH TỄ HỌC TIỀN ĐTĐ

- Năm 2007 (Hoa Kỳ): - 24,1 triệu BN ĐTĐ typ 2,
cứ 2 năm tăng thêm 3 triệu BN,
- 57 triệu tiền ĐTĐ typ 2 > 20 tuổi
- Toàn thế giới : Năm 2008 : 314 triệu dân tiền ĐTĐ.
Năm 2025 : Ước tính 418 triệu tiền ĐTĐ.

DIỄN TIẾN TIỀN ĐTĐ

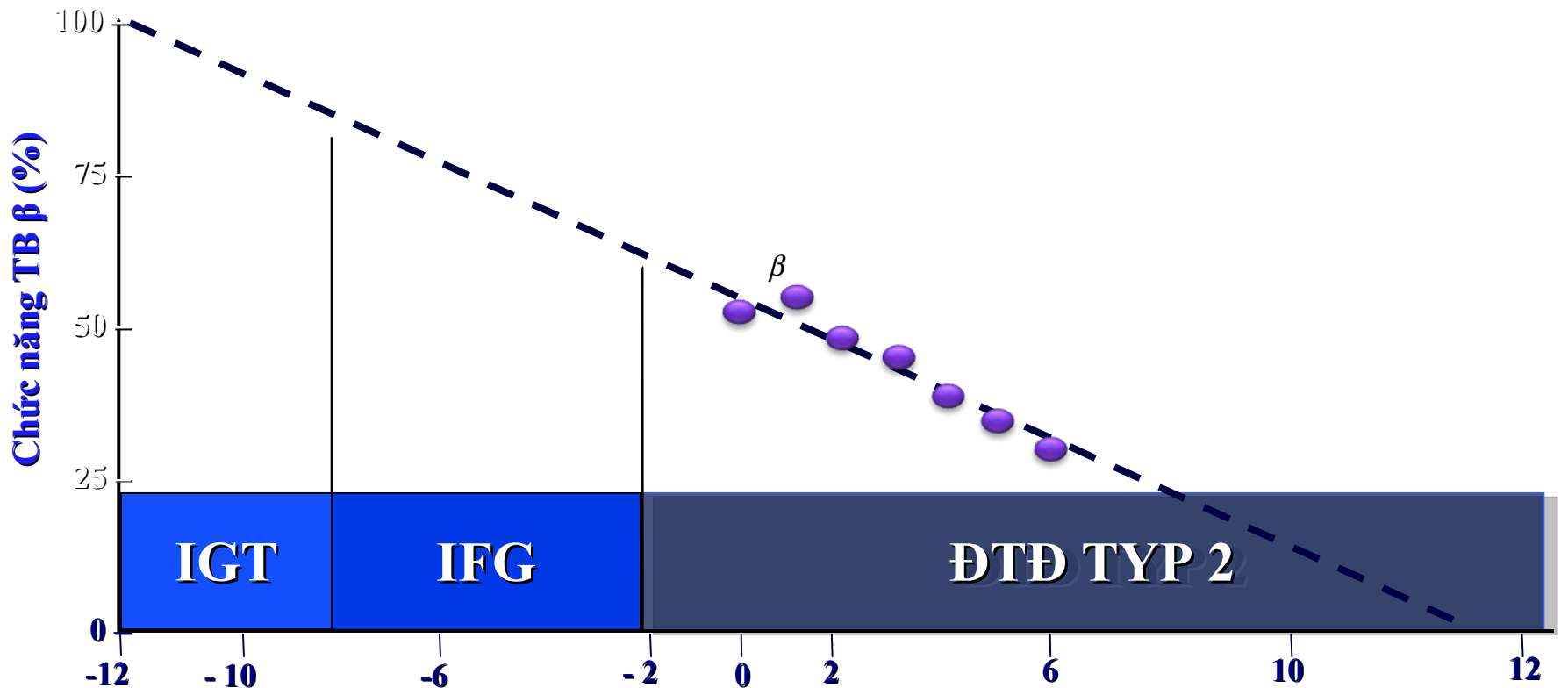
- Nguy cơ chuyển sang ĐTĐ typ 2 tăng cao 3 - 10 lần.
- Nếu phối hợp IFG + IGT: chuyển ĐTĐ tăng 2 lần so với đơn thuần.
- Trung bình : 10 – 12 %/năm
- Sau 5 năm : - 25% chuyển ĐTĐ.
 - 50% vẫn duy trì tiền ĐTĐ.
 - 25% về bình thường
- Sau 4 – 6 năm: TB chuyển ĐTĐ : 25 – 40 %.
- Tại thời điểm chẩn đoán tiền ĐTĐ 50% đã có BC, chủ yếu BC tim mạch.

CƠ CHẾ BỆNH SINH TIỀN ĐTĐ

- Kháng insulin : Cơ chế trung tâm.
- RLCN tế bào β , giảm hiệu ứng của incretin.
- Tiết insulin có thể tăng hoặc bắt đầu giảm.
- Giảm tiết insulin nổi trội ở IFG, giảm nhạy cảm insulin rõ hơn ở IGT.
- Nếu giảm tiết insulin thì cả ở pha nhanh và pha chậm.
- RLCH glucose hiếm khi xuất hiện đơn độc, thường do béo phì trung tâm gây kháng insulin kèm theo THA, RLLP, VXĐM, rối loạn ly giải fibrin và hiện tượng viêm.
- THA, RLLP gia tăng ở tiền ĐTĐ so với glucose máu bình thường.



GIẢM TIẾT CỦA TB β THEO THỜI GIAN



● Thời gian từ lúc chẩn đoán

UKPDS - Holman RR. *Diabetes Res Clin Pract.* 1998

SÀNG LỌC TIỀN ĐTĐ VÀ ĐTĐ TYP 2

Sàng lọc cho tất cả mọi người từ ≥ 45 tuổi với người bình thường hoặc không có YTNC, kiểm tra ít nhất 3 năm/lần



Sàng lọc cho những người < 45 tuổi nếu có một hoặc nhiều YTNC.

1. BMI ≥ 25 kg/m²
2. Ít vận động.
3. Tiền sử IGT hoặc IFG.
4. Chủng tộc: người Mỹ gốc Tây Ban Nha gốc Phi, gốc Châu Á, người châu Úc.
5. Tiền sử gia đình có ĐTĐ(bố mẹ, anh chị em ruột).
6. Tiền sử THA hoặc đang điều trị THA.
7. Tiền sử bệnh lý mạch máu.
8. Tiền sử rối loạn lipid máu: HDL < 35 mg/dl và/hoặc TG > 250 mg/dl
9. Biểu hiện kháng insulin: vòng eo > 90 cm ở nam, > 80 cm ở nữ.
10. Phụ nữ có hội chứng buồng trứng đa nang
11. Tiền sử ĐTĐ thai kỳ ở nữ hoặc sinh con nặng trên 3,5 kg.

THANG ĐIỂM FINDRISC ĐÁNH GIÁ NGUY CƠ ĐTD TYP 2

Biến	Phân độ		Điểm
1. Tuổi	< 45		0
	45 - 54		2
	55 - 64		3
	> 64		4
2. BMI	< 25		0
	25 - < 30		1
	≥ 30		3
3. Vòng Bụng	Nam	Nữ	
	< 94	< 80	0
	94 - 102	80 - 88	3
	> 102	> 88	4
4. Vận động thể lực hàng ngày ≥ 30 phút	Có		0
	Không		2
5. Thường ăn rau, quả	Mỗi ngày		0
	Không mỗi ngày		1
6. Đã có lần được thầy thuốc kê toa thuốc hạ huyết áp	Không		0
	Có		2
7. Đã có lần phát hiện tăng đường huyết	Không		0
	Có		2
8. Có thân nhân được chẩn đoán ĐTD (Týp 1 hoặc týp 2)	Không		0
	Có ông bà, chú, bác, cô, dì		3
	Có cha mẹ anh, chị, em ruột		5

THANG ĐIỂM FINDRISC ĐÁNH GIÁ NGUY CƠ ĐTĐ TYP 2 ÁP DỤNG CHO CHÂU Á - TBD

Biến	Phân độ	Điểm	
1. Tuổi	< 45	0	
	45 - 54	2	
	55 - 64	3	
	≥ 64	4	
2. BMI	< 23	0	
	23 - < 27,5	1	
	≥ 27,5	3	
3. Vòng Bụng	Nam	Nữ	
	< 82	< 72	0
	82 - 90	72 - 80	3
	≥ 90	≥ 80	4
4. Vận động thể lực hàng ngày ≥ 30 phút	Có	0	
	Không	2	
5. Thường ăn rau, quả	Mỗi ngày	0	
	Không mỗi ngày	1	
6. Đã có lần được kê toa thuốc hạ huyết áp hoặc được chẩn đoán THA	Không	0	
	Có	2	
7. Đã có lần phát hiện tăng đường huyết	Không	0	
	Có	2	
8. Có thân nhân được chẩn đoán ĐTĐ	Không	0	
	Có ông bà, chú, bác, cô, dì	3	
	Có cha mẹ anh, chị, em ruột	5	

ĐÁNH GIÁ MỨC ĐỘ HUY CƠ ĐTĐ TRONG 10 NĂM TỚI

Tổng số điểm	Mức độ nguy hiểm	Tỉ lệ ước tính tiến triển ĐTĐ tít 2
< 7	Thấp	1/100
7 – 11	Thấp nhẹ	1/25
12 – 14	Trung bình	1/6
15 – 20	Cao	1/3
> 20	Rất cao	1/2

Tuomilehto J. and Lindström J. (2001)

BIỆN PHÁP SÀNG LỌC TIỀN ĐTĐ

Xét nghiệm glucose máu lúc đói (sau ăn 8 giờ)

FPG < 5,6 mmol/l

Bình thường

XN lại 3 năm:

. ≥ 45 tuổi

. không có YTNC

XN lại 1 năm:

. có YTNC

. ĐTĐ thai kỳ

. Buồng trứng đa nang

Với người ≥ 45 tuổi hoặc có YTNC:

. Sàng lọc, tư vấn thay đổi lối sống:

- Giảm cân: 5-10% TLCT
- Tập thể dục

FPG: 5,6 – 6,9 mmol/l

Xét nghiệm glucose máu lúc đói lần 2

< 5,6 mmol/l

Nghi ngờ
NP dung nạp G
(có YTNC cao)

* < 7,8 mmol/l
(bình thường)

* 7,8 – 11,0
(tiền ĐTĐ)

* > 11 mmol/l
(ĐTĐ: KT lại)

5,6 – 6,9 mmol/l

Tiền ĐTĐ

- . Đánh giá, tư vấn thay đổi lối sống.
- . Đánh giá bệnh tim mạch
- . Theo dõi định kỳ

FPG ≥ 7,0 mmol/l

≥ 7,0 mmol/l

ĐTĐ týp 2

- . Điều chỉnh chế độ dinh dưỡng
- . Khởi đầu Metformin
- . Đánh giá bệnh tim mạch
- . Thực hiện theo Hướng dẫn điều trị

BIỆN PHÁP DỰ PHÒNG TIỀN ĐTĐ

- Tiết chế ăn uống, rèn luyện thể lực.
- Sử dụng thuốc.
- Can thiệp ngoại khoa.



BIỆN PHÁP CHỦ YẾU: TIẾT CHẾ ĂN UỐNG, LUYỆN TẬP THỂ LỰC

MỤC TIÊU	BIỆN PHÁP
Tăng cường vận động	Tập thể dục ít nhất 30 phút/ngày, ít nhất 5 ngày/tuần
Giảm lượng chất béo	Chất béo ít hơn 25-35% tổng lượng calo
Chất béo không bão hòa	Chất béo bão hòa ít hơn 7% tổng lượng calo Chiếm trên 20% tổng lượng calo
Kiểm soát carbohydrate	Ít hơn 50-60% tổng lượng calo
Giảm lượng muối ăn	Ít hơn 2,5 g/ngày
Tăng chất xơ	25-30 g/ngày
Tăng chất chống oxy hóa	Tăng cường rau xanh và hoa quả ít đường
Tăng cường magie, calci, kali	Trong 2000 calo chứa: 500 mg Mg, 1200 mg calci, 4700 mg kali

BẢNG CHỨNG VỀ HIỆU QUẢ DỰ PHÒNG HOẶC LÀM CHẬM SỰ XUẤT HIỆN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 2 Ở ĐỐI TƯỢNG TIỀN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG DỰA VÀO CÁC KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

- Giảm tỷ lệ mắc mới ĐTĐ typ 2.
- Giảm nguy cơ mắc ĐTĐ typ 2

THE MALMO STUDY

- Xác định hiệu quả tiết chế ăn uống, luyện tập thể lực đối với tiến triển IGT -> ĐTĐ typ 2.
n = 217, chia 2 nhóm, tỉ lệ 3/1.
- Nhóm NC : Chế độ ăn uống và luyện tập thể lực.
Nhóm chứng : Ăn uống và luyện tập theo nhu cầu, tự do
- Thời gian theo dõi : 5 năm.
- Kết quả : Tỷ lệ mới mắc ĐTĐ ở nhóm NC: **10,6 %** so với **28%**, giảm nguy cơ ở **63%**

THE DA QING STUDY

- NC đa trung tâm, 577 người IGT chia 4 nhóm ngẫu nhiên theo thứ tự: **nhóm chứng, chỉ bằng chế độ ăn, chỉ bằng luyện tập thể lực và phối hợp.**
- Thời gian theo dõi: 6 năm
- Giảm nguy cơ tiến triển thành ĐTĐ với tỷ lệ lần lượt của 3 nhóm có can thiệp là: **36%**; **47%** và **39%** so với nhóm chứng **15,7%**, không có sự khác biệt trong việc giảm nguy cơ giữa 3 nhóm.

THE FINNISH DIABETES PREVENTION STUDY - DPS

- 522 người IGT quá cân (BMI: 31,2 kg/m²).
- Chia 2 nhóm ngẫu nhiên : **tiết chế ăn uống, luyện tập và nhóm chứng.**
- Thời gian 3,2 năm, cứ 3 tháng tiếp xúc với chuyên gia 1 lần.
- Kết quả giảm cân 4,2 kg so với 0,8 kg;
- Vòng eo: 4,4 cm so với 1,3 cm, P < 0,001
- Giảm **58%** nguy cơ phát triển thành ĐTĐ typ 2.

THE DIABETES PREVENTION PROGRAM -DPP

- 3234 đối tượng **IGT** chia ngẫu nhiên 3 nhóm.
- Nhóm 1 (n = 1073) : **Metformin 850mg/ngày**.
- Nhóm 2 (n = 1080) : Nhóm chứng.
- Nhóm 3 (n = 1079) : **Can thiệp lối sống**.
- Thời gian : 2,8 năm .
- Giảm cân nhóm 3 : 5,6 kg, nhóm 2 : 0,1 kg.
- Tỷ lệ ĐTĐ ở nhóm chứng **11%**
- Giảm nguy cơ gây ĐTĐ ở nhóm 1 và 3 : **58%**, **31%**.

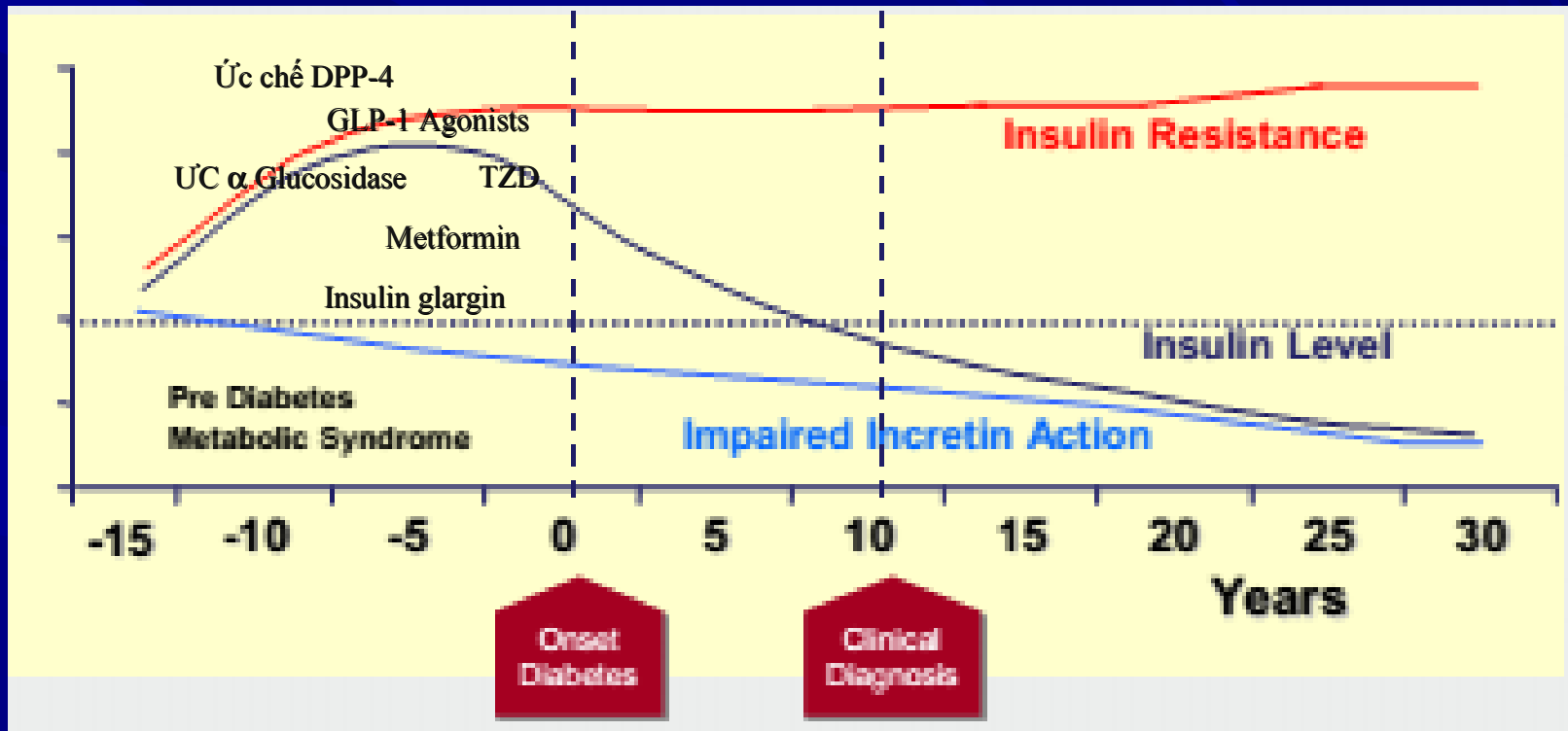
NGHIÊN CỨU CỦA CÁC TÁC GIẢ NHẬT BẢN

- 458 người IGT chia ngẫu nhiên : nhóm chứng (n=356).
- Nhóm can thiệp **lối sống: tiết chế ăn uống, luyện tập** (n=102).
- Thời gian đánh giá: 4 năm.
- Kết quả : giảm cân nặng 2,2 kg ở nhóm can thiệp so với 0,39 kg ở nhóm chứng.
- Tỷ lệ mắc ĐTĐ: 3% ở nhóm can thiệp so với 9,3% ở nhóm chứng.
- Giảm nguy cơ ở nhóm can thiệp 67,4%.

KẾT QUẢ BIỆN PHÁP THAY ĐỔI LỐI SỐNG

Nghiên cứu	Đối tượng (n)	Biện pháp can thiệp	Nhóm chứng	ĐTĐ mới mắc	Giảm nguy cơ ĐTĐ
MALMO	IGT (217)	Ăn uống, luyện tập	Không can thiệp	10,6%/28%	63%
DA QING	IGT (577)	3 nhóm (đơn độc hoặc phối hợp: ăn uống, luyện tập)	Không can thiệp		36,0%; 47,0%; 39,0%/15,7%
DPS	IGT quá cân (522)	Ăn uống + luyện tập	Không can thiệp		58,0%
Các tác giả Nhật Bản	IGT (458)	Ăn uống + luyện tập	Không can thiệp	3,0%/9,3%	67,4%

THUỐC SỬ DỤNG ĐIỀU TRỊ TIỀN ĐTĐ



IDF Guidline - 2010

NGHIÊN CỨU GIẢM TỶ LỆ ĐTĐ MỚI MẮC LÀ MỤC TIÊU THỨ NHẤT

THE STOP – NIDDM TRIAL

- 1368 người IGT, chia ngẫu nhiên 2 nhóm dùng Acarbose 100 mg/ngày và placebo.
- Thời gian 3,3 năm.
- Điều trị Acarbose giảm tỷ lệ mắc ĐTĐ: 36,4%, giảm nguy cơ ĐTĐ 25%.
- Giảm 0,5 kg so với NC : + 0,3 kg.

NGHIÊN CỨU CỦA CÁC TÁC GIẢ TRUNG QUỐC

- 321, tuổi TB: 49,7, IGT, BMI = 24,9.
- Chia ngẫu nhiên 4 nhóm: N1. Placebo (n=85); N2. Chế độ ăn và luyện tập (n=60); N3, Acarbose 50mg/ngày (n=88); N4. Metformin 250mg/ngày (n=88).
- Theo dõi 3 năm.
- Tỷ lệ mới mắc ĐTĐ: N1. 11,6%, N2: 8,2%. Giảm nguy cơ không có ý nghĩa. Giảm nguy cơ có ý nghĩa: N3: 88%, N4: 77%.

THE TRIPOD STUDY

- 236 phụ nữ Tây Ban Nha có tiền sử ĐTĐ thai kỳ chia 2 nhóm: uống Troglitazon 400mg và placebo.
- Thời gian theo dõi : 2,5 năm.
- Tỷ lệ mới mắc ĐTĐ ở nhóm chứng 12,1%, giảm nguy cơ ĐTĐ 55% ở nhóm nghiên cứu

THE DPP.

- 585 người IGT, chia 2 nhóm: Troglitazon và placebo
- Thời gian : 0,9 năm.
- Tỷ lệ mới mắc ĐTĐ ở nhóm sử dụng thuốc 3,0%/năm so với 12,0% / năm, giảm nguy cơ ĐTĐ ở nhóm can thiệp 75%.

THE XENDOS STUDY

- 3305 người **béo phì** (BMI = 37,4 kg/m²).
- Chia 2 nhóm ngẫu nhiên: uống **Orlistat 120 mg/ngày** và nhóm placebo chỉ chế độ ăn đơn thuần, theo dõi 4 năm.
- Kết quả: giảm cân ở nhóm 1 và 2: 5,8kg / 3kg.
- Tỷ lệ mới mắc ĐTĐ của nhóm placebo: 2,25%/ năm.
- Nhóm uống thuốc giảm nguy cơ ĐTĐ 37%.

GIẢM TỶ LỆ, NGUY CƠ ĐTD LÀ MỤC TIÊU 1

Nghiên cứu	Đối tượng (n)	Biện pháp can thiệp	Nhóm chứng	ĐTD mới mắc	Giảm nguy cơ ĐTD
STOP-NIDDM	IGT (1368)	Acarbose	Placebo	Giảm tỷ lệ mới mắc 36,4%	25%
TRIPOD	IGT phụ nữ TS ĐTD thai kỳ (236)	Troglitazon	Placebo	Placebo: 12,1%	55%
DPP	IGT (2153)	Metformin	C.thiệp lối sống	11% ở n chứng	58%/31%
	IGT (585)	Troglitazon	Placebo	3,0%/12,0%	75%
XENDOS	Béo phì (3305)	Orlistat	Placebo	Placebo: 2,25%	37%
Tác giả Trung Quốc	IGT (261)	Acarbose 50mg	Placebo		88%
		Metformin 250mg			77%

NGHIÊN CỨU GIẢM TỶ LỆ ĐTĐ LÀ MỤC TIÊU THỨ 2

NGHIÊN CỨU WOSCOPS

- 5974 trong đó có 139 BN ĐTĐ sử dụng Pravastatin điều trị **bệnh mạch vành**.
- Thời gian 4,8 năm.
- Giảm 30% ĐTĐ mới mắc (HR = 0,70; 95% ; CI: 0,5 - 0,8; p = 0,06).
- Có thể Pravastatin làm giảm cholesterol, triglyceride ảnh hưởng có lợi với nguy cơ phát triển ĐTĐ.

NGHIÊN CỨU HOPRO

(The Heart and oestrogen/progestin replacement study)

- N=2763 phụ nữ mãn kinh bị bệnh mạch vành.
- Chia ngẫu nhiên 2 nhóm : 0,625mg estrogen + 2,5 mg progesterone acetat và nhóm placebo.
- Theo dõi 4 năm.
- Tỷ lệ nhóm uống thuốc: ĐTĐ mới mắc 6,2%, placebo 9,5% (p=0,006).

NGHIÊN CỨU NAVIGATOR

- Sử dụng Valsartan ở BN THA làm giảm 14% ĐTĐ mới mắc (95% CI 8-20; $p < 0,001$) so với những BN THA song sử dụng thuốc chống THA khác
- Mc Murray nhận thấy Valsartan giảm 13% ĐTĐ mới mắc, 95% (17-19)

NGHIÊN CỨU ORIGIN

(Outcome Reduction with Initial Glargine Intervention)

- 12537 đối tượng **tiền ĐTĐ**.
- Thời gian theo dõi 6 năm.
- Sử dụng **insulin glargine** (insulin nền, tác dụng kéo dài).
- Kết quả.
 - + **50%** trường hợp đạt Glucose đói $< 5,3 \text{ mmol / l}$; **75%** $< 6,0 \text{ mmol/l}$
 - + Sau 5 năm **85%** vẫn tiếp tục sử dụng, tại thời điểm kết thúc 80% có thể sử dụng bất kỳ loại insulin nào.
- Giảm **28%** ĐTĐ mới mắc.
- Tần suất biến cố tim mạch, ung thư tăng không có ý nghĩa.

THE DREAM STUDY

- 5269 người tiền ĐTĐ: 2001-2003.
- Sử dụng Ramipril + Rosiglitazon 8mg/ngày.
- Kết quả.
 - + Giảm 9% ĐTĐ mới mắc, tương đương giảm > 60% tỉ lệ mới mắc ĐTĐ ở người tiền ĐTĐ.
 - + Tăng 16% người có Glucose máu về bình thường.
 - + Giảm chỉ số HA tâm thu và tâm trương.

GIẢM TỶ LỆ, NGUY CƠ ĐTD LÀ MỤC TIÊU 2

Nghiên cứu	Đối tượng (n)	Biện pháp can thiệp	Nhóm chứng	ĐTD mới mắc	Giảm nguy cơ ĐTD
WOSCOPS	Bệnh mạch vành (5974)	Pravastatin			30%
HOPRO	PN mãn kinh BMV (2763)	Estrogen + progesteron	Placebo	6,2%/9,5%	
NAVIGATOR	BN THA	Valsartan		Giảm 14% so với thuốc chống THA khác	
ORIGIN	Tiền ĐTD (12,537)	Insulin glargin		Giảm 28% ĐTD mới mắc	
DREAM	Tiền ĐTD có THA (5269)	Ramipril + Rosiglitazon		Giảm 9% ĐTD mới mắc	> 60%, glucose về BT: 16%

CAN THIỆP NGOẠI KHOA ĐỂ DỰ PHÒNG ĐTĐ

■ Pories và CS.

- 608 người béo phì, thời gian theo dõi 7,6 năm.
- PT **cầu nối dạ dày** (gastric bypass), trong đó 152 đối tượng IGT.
- Kết quả: giảm **33%** thể trọng, tỷ lệ ĐTĐ mới mắc **0,17%** (không có nhóm chứng).

■ Long và CS:

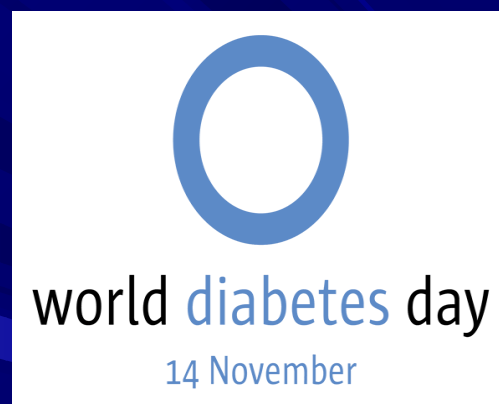
- 109 người béo phì được PT cầu nối dạ dày, theo dõi 5,8 năm.
- Giảm **52%** cân nặng, tỉ lệ ĐTĐ mới mắc **0,15%** so với **4,6%** ở nhóm chứng.

NGHIÊN CỨU SJOSTROM VÀ CS -2004

- 4047 người **béo phì**, PT chính hình dạ dày vách đứng (70%); tạo vách đơn giản (24%), làm cầu nối dạ dày (6%).
- Thời gian theo dõi 10 năm.
- Cuối năm thứ 2: tỷ lệ ĐTĐ mới mắc : 0,1 %, giảm so với nhóm chứng 3,2 %.

KẾT LUẬN

- Phát hiện, điều trị tiền ĐTĐ là cần thiết và có hiệu quả dự phòng hoặc làm chậm xuất hiện ĐTĐ týp 2, chiến lược quan trọng cần phải được tiến hành.
- Can thiệp nhằm cải thiện kháng insulin, điều chỉnh cân nặng phù hợp (giảm 5-7% so với ban đầu).
- Biện pháp chủ yếu, quan trọng nhất là tiết chế ăn uống, luyện tập thể lực, có tính khả thi, an toàn, kinh tế.
- Can thiệp bằng thuốc tuy hiệu quả song không là lựa chọn hàng đầu, đề phòng tác dụng không mong muốn, chỉ nên phối hợp hoặc khi can thiệp lối sống thất bại.
- Can thiệp ngoại khoa chỉ áp dụng cho người quá cân nhiều mà không điều chỉnh được bằng thay đổi lối sống và/hoặc dùng thuốc.



XIN CẢM ƠN SỰ CHÚ Ý LẮNG NGHE !