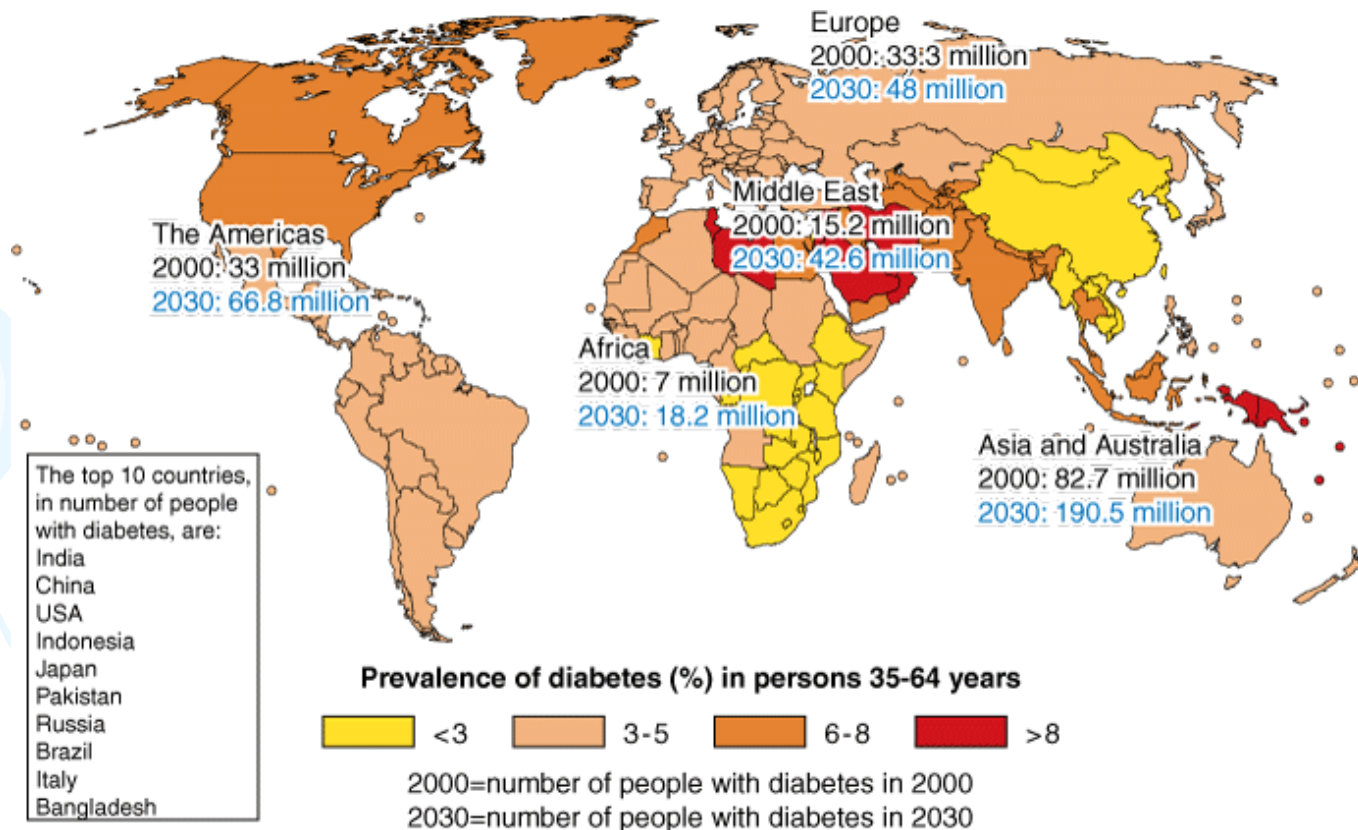


# **ĐIỀU TRỊ BIẾN CHỨNG TIM MẠCH CỦA BỆNH ĐÁI THÁO ĐƯỜNG**

**PGS. TS. Phạm Nguyễn Vinh**  
**Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch**  
**Đại học Y khoa Tân Tạo**  
**Bệnh viện Tim Tâm Đức**  
**Viện Tim Tp. HCM**

# Tần suất bệnh đái tháo đường/ thế giới năm 2000 và 2030



Source: Fauci AS, Kasper DL, Braunwald E, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J: *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 17th Edition: <http://www.accessmedicine.com>

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

# Hai kiểu ĐTĐ

- ĐTĐ tít 1:
  - 5-10% trường hợp ĐTĐ
  - Thiếu Insulin
- ĐTĐ tít 2:
  - 90-95%/trường hợp ĐTĐ
  - Phối hợp: đề kháng insulin và đáp ứng tiết insulin không đủ

# Tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh đái tháo đường

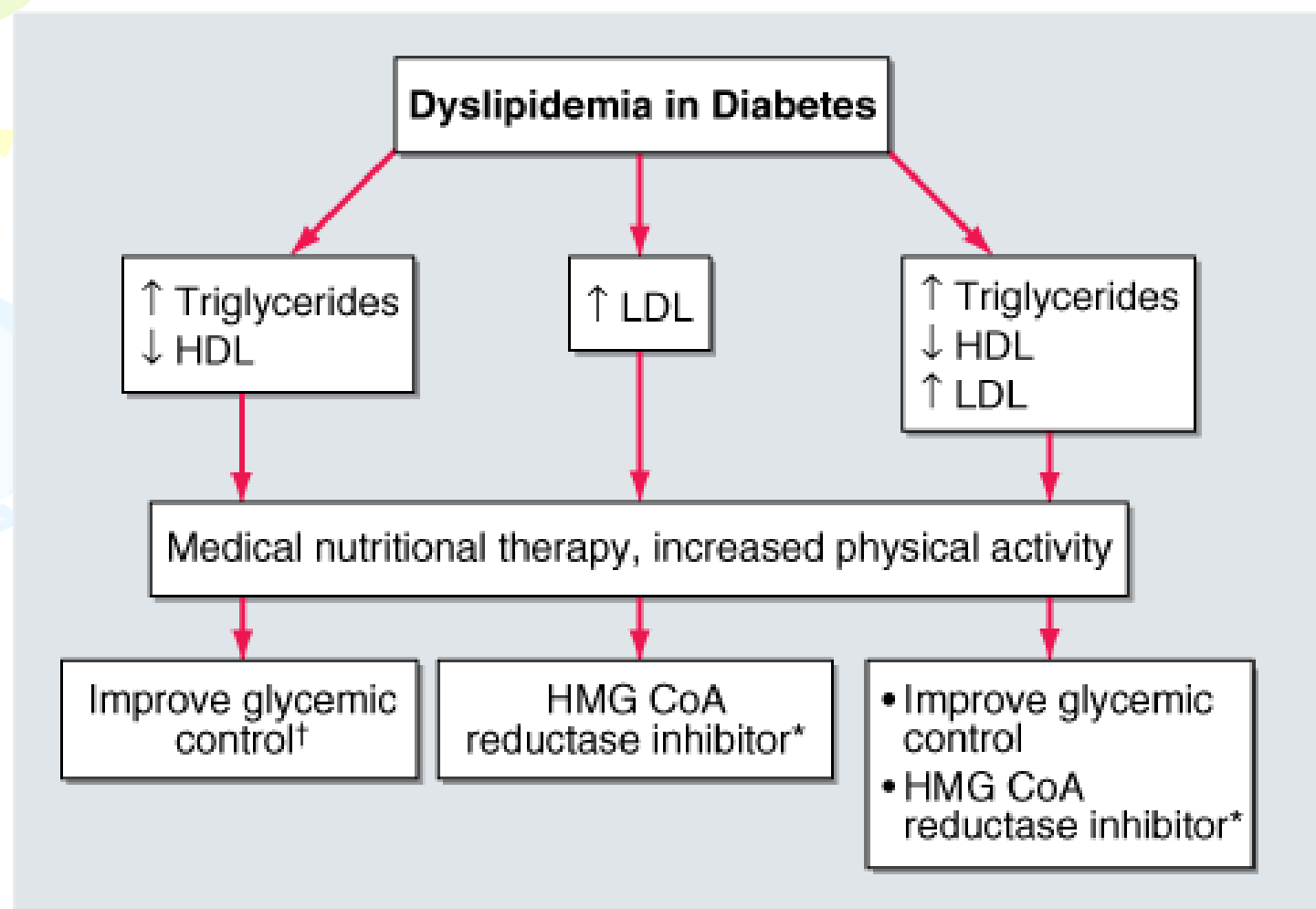
1. HbA1c  $\geq 6,5\%$  - Phòng xét nghiệm chuẩn (NGSP certified/chuẩn hoá theo DCCT assay)
2. Đường máu đói  $\geq 126$  mg/dL (7.0 mmol/L)- Nhịn đói 8 giờ
3. Trắc nghiệm dung nạp đường :  $\geq 200$  mg/dL (11.1 mmol/L) 2 giờ sau uống đường (75g glucose) quy trình WHO
4. Đường máu bất kỳ  $\geq 200$  mg/dL kèm triệu chứng ĐTĐ

# Các yếu tố nguy cơ của ĐTĐ 2

- Bệnh sử gia đình có ĐTĐ (TD: cha mẹ hoặc anh em sinh đôi)
- Béo phì ( $BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$ )
- Thường ít vận động
- Chủng tộc (TD: Mỹ gốc Phi, Mỹ gốc Châu Á, cư ngụ các đảo ở TBD...)
- Tiền sử rối loạn dung nạp đường hoặc TNDN đường (+)
- Tiền sử ĐTĐ khi có thai hoặc sinh em bé  $> 4 \text{ kg}$
- THA
- HDL-C thấp ( $< 35 \text{ mg/dL}$ ) và / hoặc triglyceride  $> 250 \text{ mg/dL}$  ( $2.82 \text{ mmol/L}$ )
- Hội chứng buồng trứng đa nang hoặc acanthosis nigricans
- Bệnh sử bệnh mạch máu

- TL: Powers AC. Diabetes Mellitus In Harrison's Principles of Internal Medicine ed by Fauci, Braunwald, Kasper, Hauser, Longo, Jameson, Loscalzo McGraw Hill, 17<sup>th</sup> ed 2008, p 2275-2304

# Rối loạn lipid máu/ ĐTĐ



TL: Powers AC. Diabetes Mellitus In Harrison's Principles of Internal Medicine ed by Fauci, Braunwald, Kasper, Hauser, Longo, Jameson, Loscalzo McGraw Hill, 17<sup>th</sup> ed 2008, p 2275- 2304

# Đái tháo đường týp 2: giết người thầm lặng

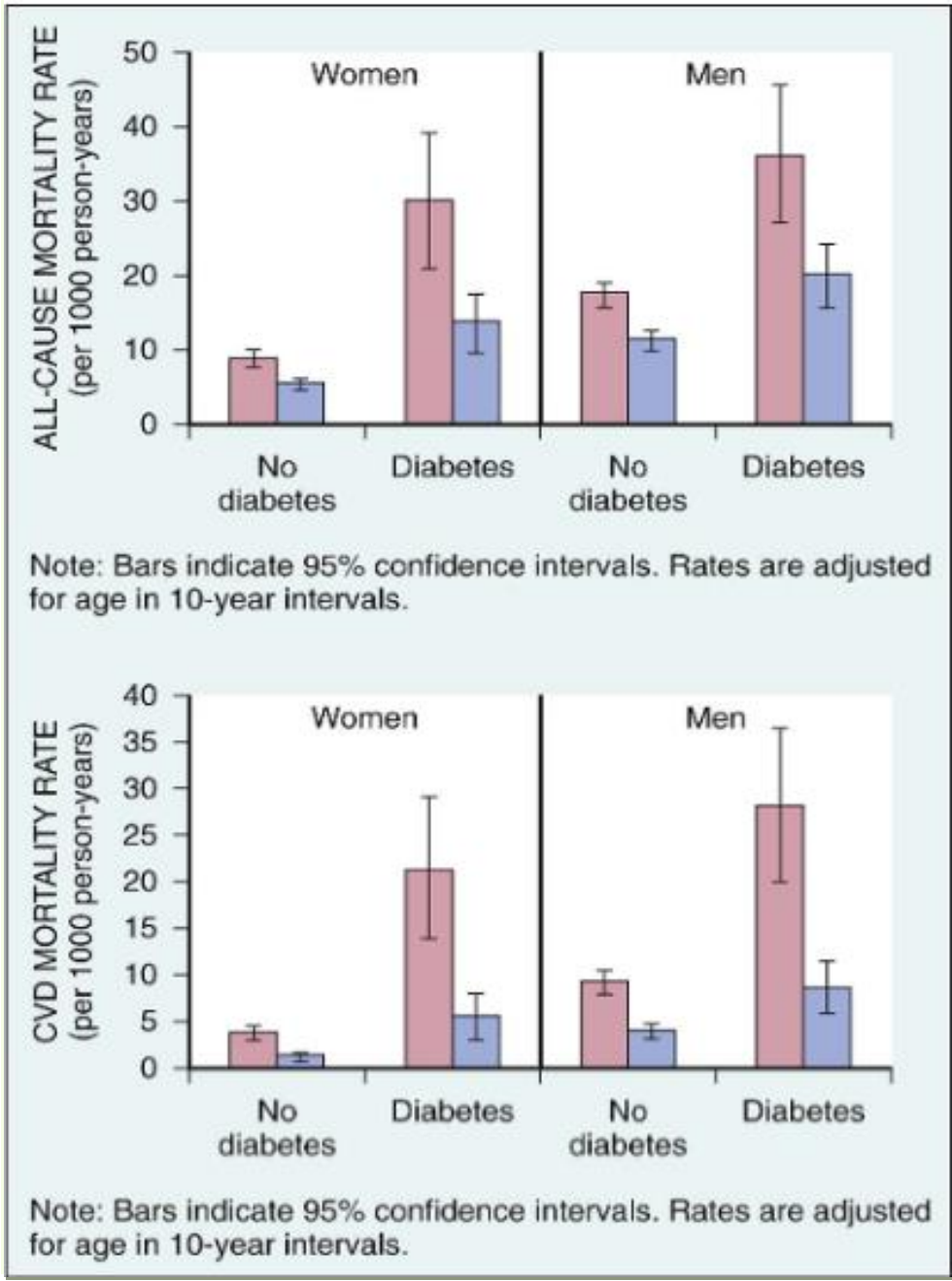
- Khoảng 30% bệnh nhân ĐTĐ không được chẩn đoán
- Khoảng 50% bệnh nhân được chẩn đoán ĐTĐ đã có biến chứng

# Tầm quan trọng của bệnh tim mạch trên b/n ĐTĐ

- ❑ Hầu hết b/n ĐTĐ tử vong vì bệnh tim mạch; 80% do xơ vữa động mạch
- ❑ 75% tử vong tim mạch/ ĐTĐ do bệnh ĐMV, 25% do bệnh mạch máu não hay mạch ngoại vi



# Tử vong mọi nguyên nhân và tử vong tim mạch/ b/n ĐTĐ



-Cột hồng (bên trái): thời gian từ 1950-1975  
- cột xanh (bên phải): thời gian từ 1976-2001



• TL: Preis SR et al. Circulation 119: 1728, 2009

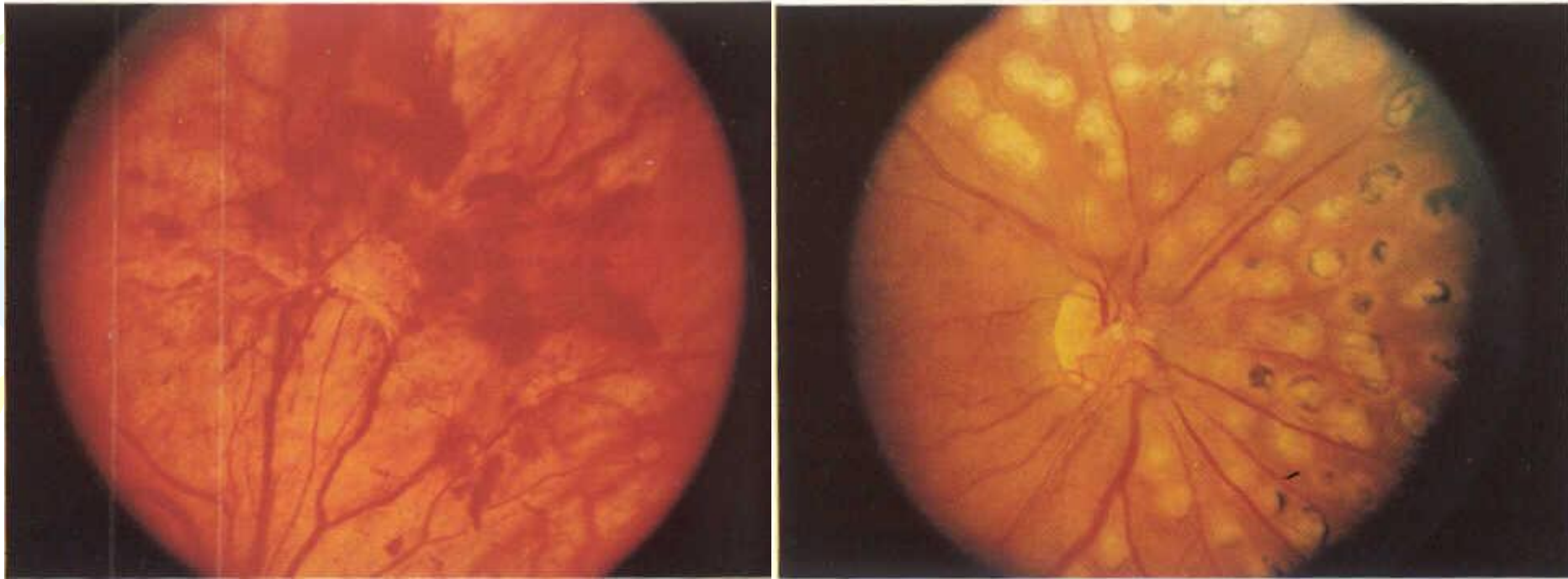
# Các biến chứng mạch máu của Đái tháo đường (ĐTĐ)

- Biến chứng vi mạch:
  - Bệnh võng mạc
  - Bệnh thận
  - Bệnh thần kinh (neuropathy)
- Biến chứng mạch máu lớn:
  - Bệnh ĐMV
  - Bệnh mạch máu não
  - Bệnh mạch máu ngoại vi

# Hai vấn đề lớn về tim mạch/ ĐTĐ

- Bệnh động mạch vành/ bệnh nhân ĐTĐ
- Suy tim trên b/n ĐTĐ

# Hình võng mạc mắt do ĐTĐ



*TL : Diagnostic atlas of the heart. Mc Graw Hill 1996*

# Phòng ngừa và điều trị bệnh võng mạc do ĐTĐ

- N/c UKPDS\*: kiểm soát tốt đường huyết ngừa được b/c bệnh võng mạc
- Laser liệu pháp đối với phù hoàng điểm (macular edema) ở thể PDR\*\*

☐ TL: \* *British Medical Journal* 1998b; 317: 703 – 713

\*\* *Ophthalmology* 1987; 94: 716 - 774

# Bệnh thần kinh gây đau và bệnh thần kinh không đau (painful and painless neuropathy)

- Tổn thương TK ngoại vi và TK tự chủ / ĐTĐ
- Hậu quả: \* loét và nhiễm trùng bàn chân
  - \* *đoạn chi dưới*
  - \* rối loạn cương dương
  - \* loạn nhịp tim
- Đặc điểm: tổn thương TK 2 bên và đối xứng
- Hai thể: có đau; không đau nhưng mất cảm giác
- Tần suất: 10 – 90%

# Điều trị bệnh thần kinh gây đau/ ĐTĐ

- Kiểm soát chặt đường huyết: giảm đau
- Thuốc giảm đau
- Thuốc chống trầm cảm
- Mexiletine: hiệu quả với đau như phỏng, như dao đâm
- Phenytoin, carbamazepine, galapentin: các thuốc chống động kinh có hiệu quả giảm đau
- Thoa thuốc mỡ có chứa capsaicin

# Giày “Scotch – cast” (chân phải) và giày rất sâu (chân trái) giúp phòng ngừa và điều trị loét bàn chân ĐTĐ



*TL : Diabetes in old ages; Wiley & Sons, 2nd ed 2001, p75*



# Đái tháo đường: nguyên nhân thường gặp của suy thận mạn

# Điều trị bệnh thận do ĐTĐ

Microalbumin niệu creatinine máu bình thường	Tiểu Protein creatinine máu bình thường	Tăng creatinine máu
<ul style="list-style-type: none"><li>• Kiểm soát tốt HA</li><li>• Sử dụng UCMC</li><li>• Điều trị rối loạn lipid máu</li><li>• Kiểm tra albumin niệu và creatinine mỗi năm</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Kiểm soát chặt HA</li><li>• Sử dụng UCMC</li><li>• Điều trị tích cực rối loạn lipid máu</li><li>• Kiểm tra albumin niệu và creatinine mỗi năm</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Kiểm soát chặt hơn HA</li><li>• Sử dụng UCMC nhưng theo dõi creatinine và kali máu thường xuyên</li><li>• Điều trị tích cực rối loạn lipid máu</li><li>• Kiểm tra thường xuyên độ thanh thải creatinine</li><li>• Chế độ ăn giảm ứ phosphate</li><li>• Cẩn thận khi sử dụng thuốc cản quang</li></ul>

TL: Diabetes in old ages; Wiley and Sons, 2001 2<sup>nd</sup> ed, p 46

# Biến chứng mạch máu lớn / ĐTĐ

- Bao gồm: \* bệnh ĐMV  
\* bệnh mạch máu não  
\* bệnh động mạch ngoại vi
- Tiên lượng xấu hơn/ so với b/n không ĐTĐ
- Tổn thương hệ thần kinh tự chủ ở ĐTĐ: giảm triệu chứng đau ngực ở b/n ĐMV
- N/c UKPDS: rung nhĩ thường gặp ở b/n ĐTĐ – hậu quả nguy cơ đột quy tăng gấp 8 lần

# Quy trình chẩn đoán BĐMV tại Bệnh Viện Tim Tâm Đức



- LS:
- Triệu chứng cơ năng và thực thể
  - Tiền sử bản thân và gia đình
  - Yếu tố nguy cơ

- ECG lúc nghỉ
- Xquang ngực
- Siêu âm tim lúc nghỉ
- Huyết đồ, Cholesterol, TG, HDL-C, LDL-C, Đường máu, CRP, Fibrinogen

ECG gắng sức và/hoặc Echo  
Dobutamin, Xạ ký cơ tim, MSCT  
động mạch vành\*

Hội chẩn nội

Chụp Động mạch vành

\* Chỉ định loại IIb, cân nhắc nguy cơ nhiễm xạ, tổn thương thận

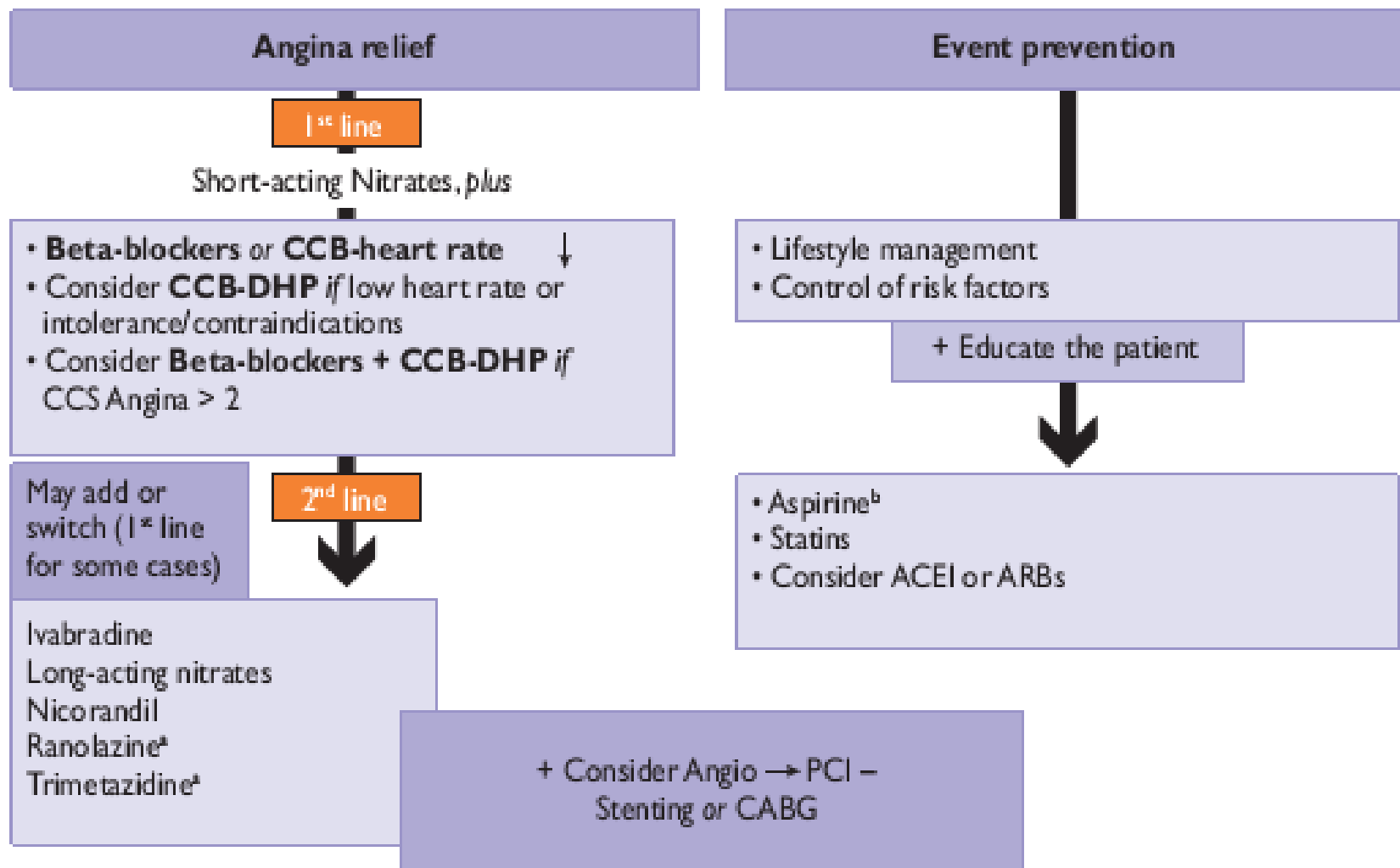
# Stress tests chẩn đoán BĐMV/ĐTĐ

- B/n không triệu chứng: giá trị tiên lượng dương sẽ thấp (Bayes' theorem)
- Tuy nhiên: ECG gắng sức/ b/n ĐTĐ dù không triệu chứng đau thắt ngực (ADA, AHA/ACC)
- Echo Dobutamine, xạ ký cơ tim kèm dipyridamole: độ nhạy và độ đặc hiệu cao hơn ECG gắng sức

# Các mục tiêu điều trị BĐMV/b/n ĐTĐ

- Xử trí các yếu tố nguy cơ BĐMV: THA, rối loạn lipid máu, ngưng thuốc lá, thay đổi lối sống
- Điều trị các biểu hiện BĐMV: tái lưu thông ĐMV/ hội chứng ĐMV cấp hoặc bệnh động mạch vành ổn định; suy tim do BĐMV

# Điều trị nội bệnh nhân BĐMV ổn định



# Điều trị THA trên bệnh nhân ĐTĐ: điều trị toàn diện



# Mục tiêu huyết áp/ bệnh nhân THA

Khuyến cáo	Loại	MCC	TL
HA tthu < 140 mmHg			
a. Bệnh nhân có nguy cơ tim mạch trung bình, thấp	I	B	266.269.270
b. B/n ĐTĐ	I	A	270.275.276
c. B/n có tiền sử đột quy	IIa	B	296.297
d. Cân nhắc ở b/n có BDMV	IIa	B	171.265
e. Cân nhắc ở b/n bệnh thận mạn do ĐTĐ hoặc không do ĐTĐ	IIa	B	312.313

TL: Mancia G. et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur. Heart. J doi: 10.1093/euroheartj/ eht 151

# Các YTNC tim mạch cần khảo sát trên THA kèm ĐTĐ

- Thuốc lá; ít vận động
- Rối loạn đông máu và tiêu sợi huyết
- HDL-C thấp, TG cao, LDL cao
- Tăng kết tập tiểu cầu

Mức huyết áp cần đạt ( $< 130/ 80$  mmHg hoặc  $< 140/90$  mmHg) và các loại thuốc hạ huyết áp sử dụng: trọng tâm của chăm sóc b/n ĐTĐ có nguy cơ bệnh thận

# Chen hệ thống RAA: lựa chọn đầu tiên của THA/ĐTĐ2

- Khuyến cáo Hội ĐTĐ và Hội Tim Mạch Châu Âu 2007\*
- Khuyến cáo Hội Tim Mạch Châu Âu 2007\*\*
- Khuyến cáo 2013 Hội Tim Mạch Canada\*\*\*
- Khuyến cáo 2013 của Hội Tăng Huyết Áp/ Hội Tim Châu Âu\*\*\*\*

TL: \* Ryden L et al. Guidelines on diabetes, prediabetes and cardiovascular disease, Eur Heart J 2007; 28: 88-136

\*\* Mancia G et al. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J 2007; 28: 1462-1536

\*\*\* 2013 Canadian Hypertension Education Program (CHEP)

\*\*\*\* 2013 ESH/ESG Guideline for the management of arterial hypertension

# Tóm tắt hiệu quả của thuốc chẹn hệ thống renin- angiotensin- aldosterone/ THA và ĐTĐ2

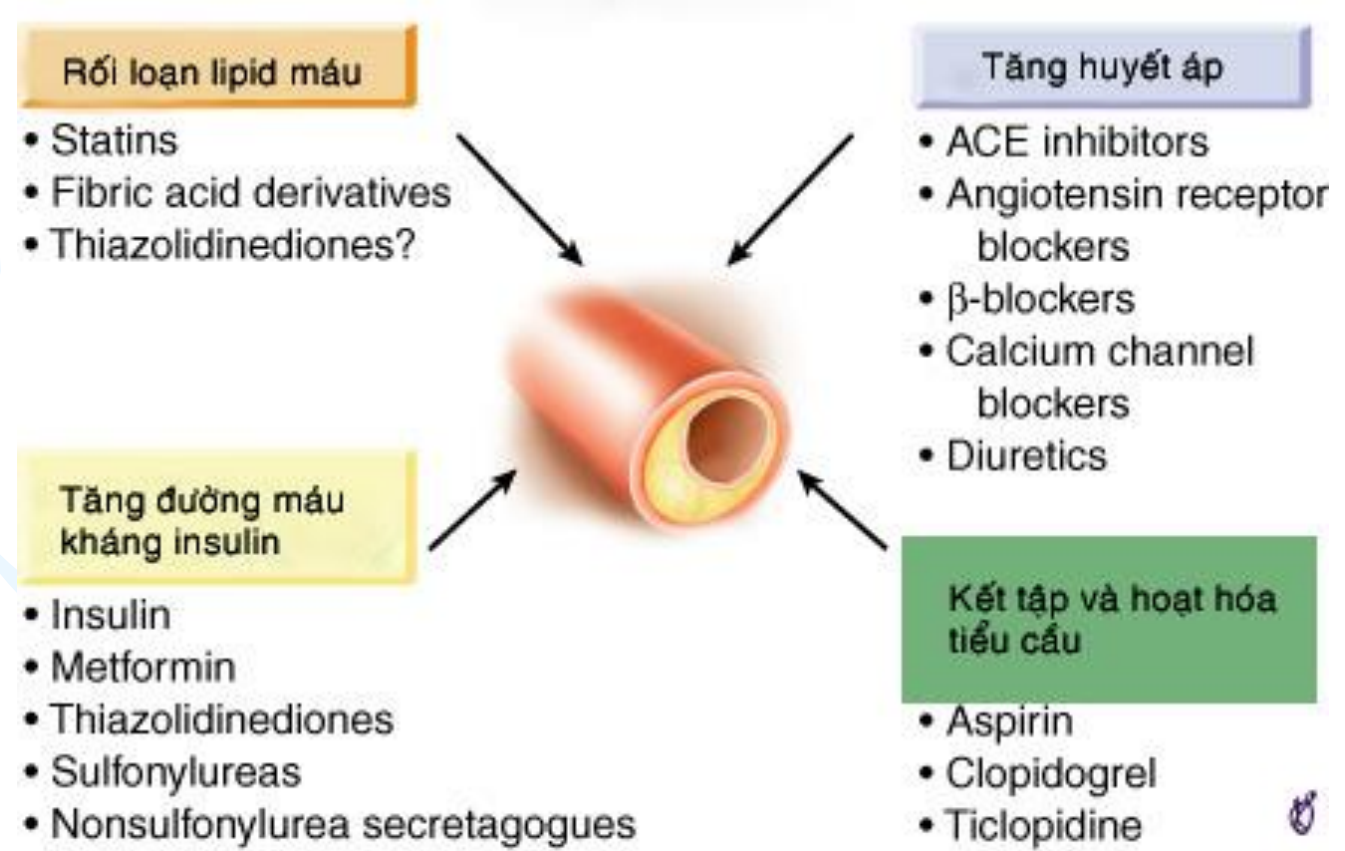
- Giảm huyết áp
- Giảm biến cố tim mạch và thận
- Cải thiện nhạy cảm với Insulin/ ĐTĐ2
- Chậm xuất hiện ĐTĐ2/ bệnh nhân hội chứng chuyển hoá

TL: Rydin L et al. Blood Pressure 2008; I first article: 1-10

# Phối hợp nên thực hiện THA/ĐTĐ

- UCMC hoặc chẹn thụ thể AG II
- Ức chế calci DHP
- Lợi tiểu liều thấp
- Chẹn beta
- Thường cần 3-4 thuốc để đạt mục tiêu HA

# Điều trị chống xơ vữa động mạch/ĐTĐ và THA



TL : Beckman JA et al. In Braunwald's Heart Disease, WB Saunders, 7<sup>th</sup> ed 2005, p. 1035 - 1046

# Chiến lược điều trị THA/bệnh nhân đái tháo đường (1)

Recommendations	Class <sup>a</sup>	Level <sup>b</sup>	Ref. <sup>c</sup>
While initiation of antihypertensive drug treatment in diabetic patients whose SBP is $\geq 160$ mmHg is mandatory, it is strongly recommended to start drug treatment also when SBP is $\geq 140$ mmHg.	I	A	275,276 290–293
A SBP goal $< 140$ mmHg is recommended in patients with diabetes.	I	A	270,275, 276,295
The DBP target in patients with diabetes is recommended to be $< 85$ mmHg.	I	A	290,293

TL: Mancia G. et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur. Heart. J doi: 10.1093/euroheartj/ eht 151



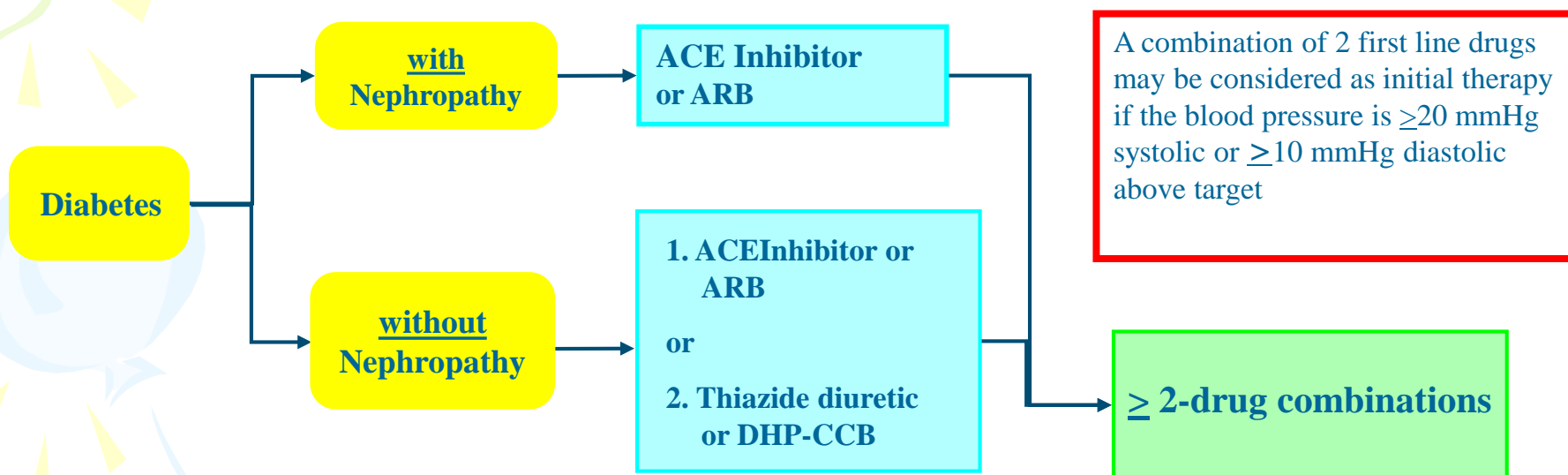
# Chiến lược điều trị THA/bệnh nhân đái tháo đường (2)

All classes of antihypertensive agents are recommended and can be used in patients with diabetes; RAS blockers may be preferred, especially in the presence of proteinuria or microalbuminuria.	I	A	394,513
It is recommended that individual drug choice takes comorbidities into account.	I	C	-
Simultaneous administration of two blockers of the RAS is not recommended and should be avoided in patients with diabetes.	III	B	433

TL: Mancia G. et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur. Heart. J doi: 10.1093/euroheartj/ eht 151

# Điều trị Tăng huyết áp kèm đái tháo đường:

Threshold equal or over 130/80 mmHg and TARGET below 130/80 mmHg



Monitor serum potassium and creatinine carefully in patients with CKD prescribed an ACEI or ARB

Combinations of an ACEI with an ARB are specifically not recommended in the absence of proteinuria

**More than 3 drugs may be needed to reach target values for diabetic patients**

If Creatinine over 150  $\mu\text{mol/L}$  or creatinine clearance below 30 ml/min ( 0.5 ml/sec), a loop diuretic should be substituted for a thiazide diuretic if control of volume is desired

# Đái tháo đường: gia tăng nguy cơ suy tim

- ĐTĐ: yếu tố nguy cơ độc lập tăng suy tim 2-5 lần\*
- ĐTĐ: tăng tử vong 60%/ suy tim so với không ĐTĐ\*

\*TL: Mc Guire D. K. Brauwald's Heart Disease, 10<sup>th</sup> ed. 2015, Elsevier Saunders, p 1392-1407

# Sinh lý bệnh về rối loạn chức năng tim, suy tim và tiên lượng xấu/ ĐTĐ

Sympathetic nervous system activation

Renin-angiotensin system activation

Increased sodium and free water retention

Decreased vascular compliance

Elevated endothelin levels (in diabetes)

Loss of “dipping” nocturnal blood pressure pattern

Increased free fatty acid levels

Dysregulated myocardial glucose and fatty acid metabolism

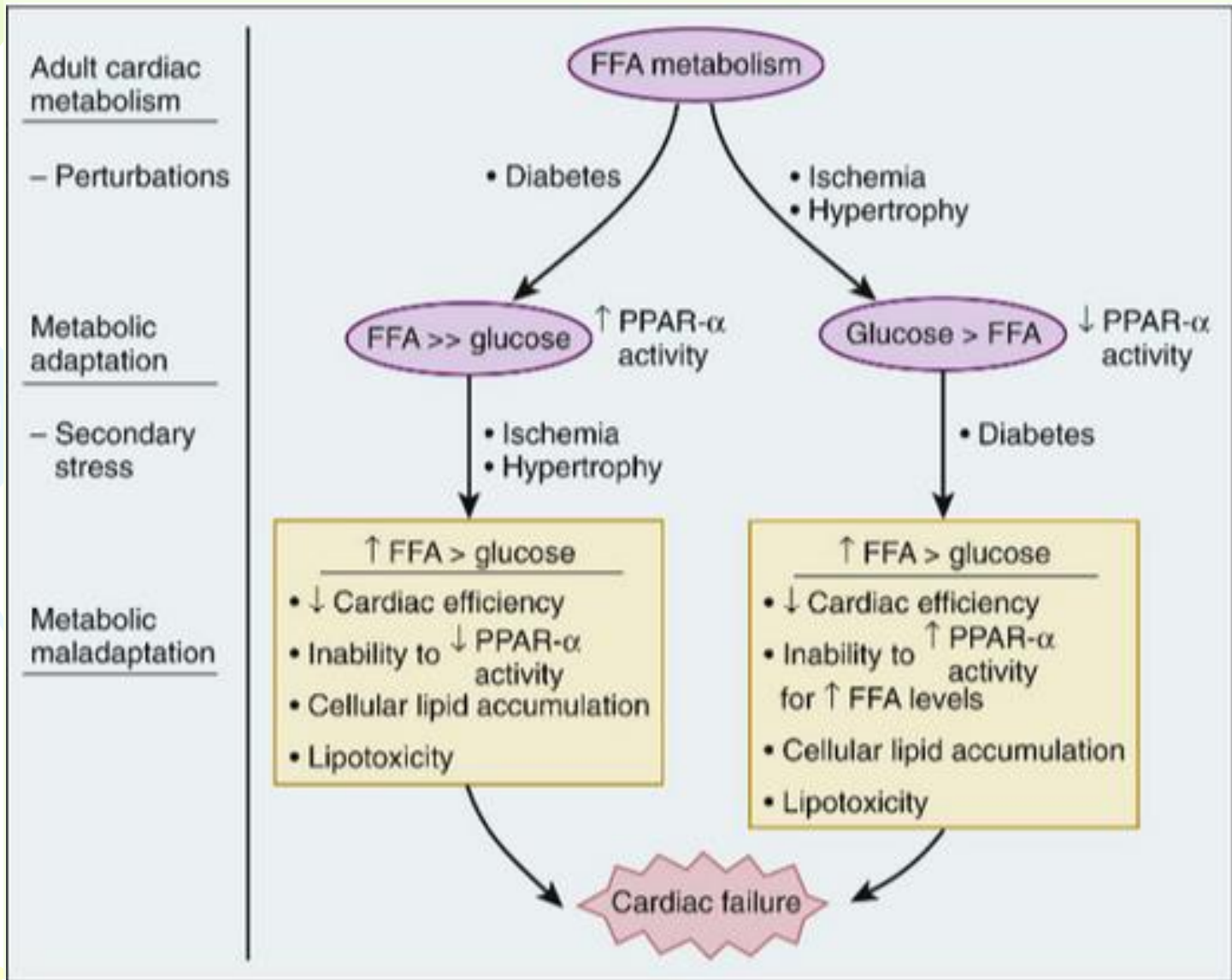
Increased left ventricular hypertrophy or mass via myocyte hypertrophy

Deposition of advanced glycation end products in extracellular matrix

Increased cardiac fibrosis

Increased cardiac steatosis

# Sơ đồ tóm tắt cơ chế bệnh cơ tim do ĐTĐ



# Phòng ngừa suy tim trên bệnh nhân ĐTĐ

- Điều trị hiệu quả tăng huyết áp ( $< 130/80$ mmHg hoặc  $< 140/90$  mmHg): n/c UKPDS
- Kiểm soát chặt đường huyết: n/c UKPDS, n/c Iribarren & c/s ( $HbA_{1C} < 7\%$ )
- Các thuốc có hiệu quả phòng ngừa hay điều trị suy tim do ĐTĐ:
  - UCMC, chẹn thụ thể AGII, eplerenone, spironolactone
  - Chẹn beta

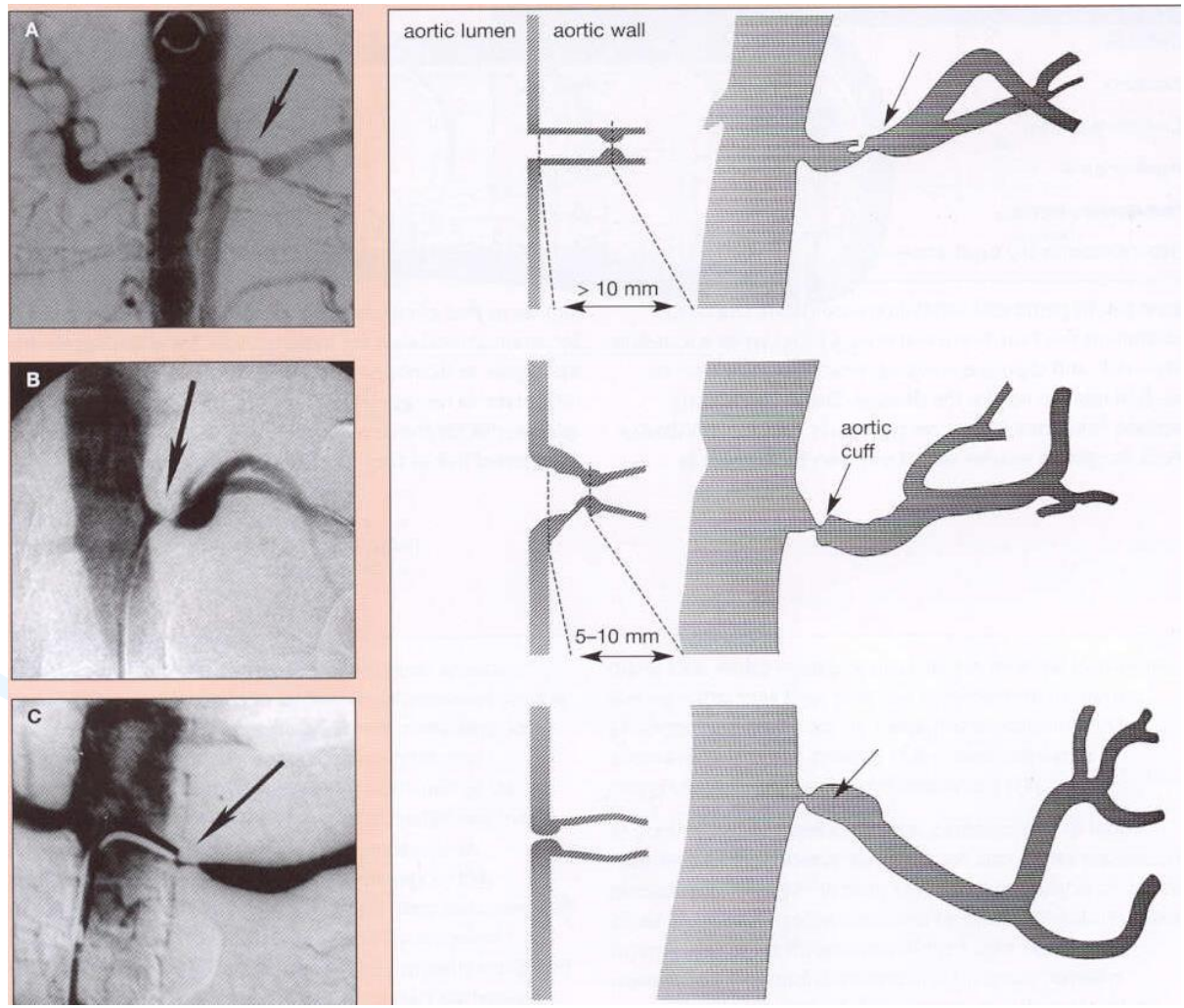
# Biến chứng bệnh Động mạch ngoại vi do huyết khối xơ vữa của ĐTĐ

# Các bệnh động mạch ngoại vi do huyết khối xơ vữa

- Mạch máu thận
- Mạch máu các cơ quan trong bụng: ruột, tụy
- Mạch máu chi dưới

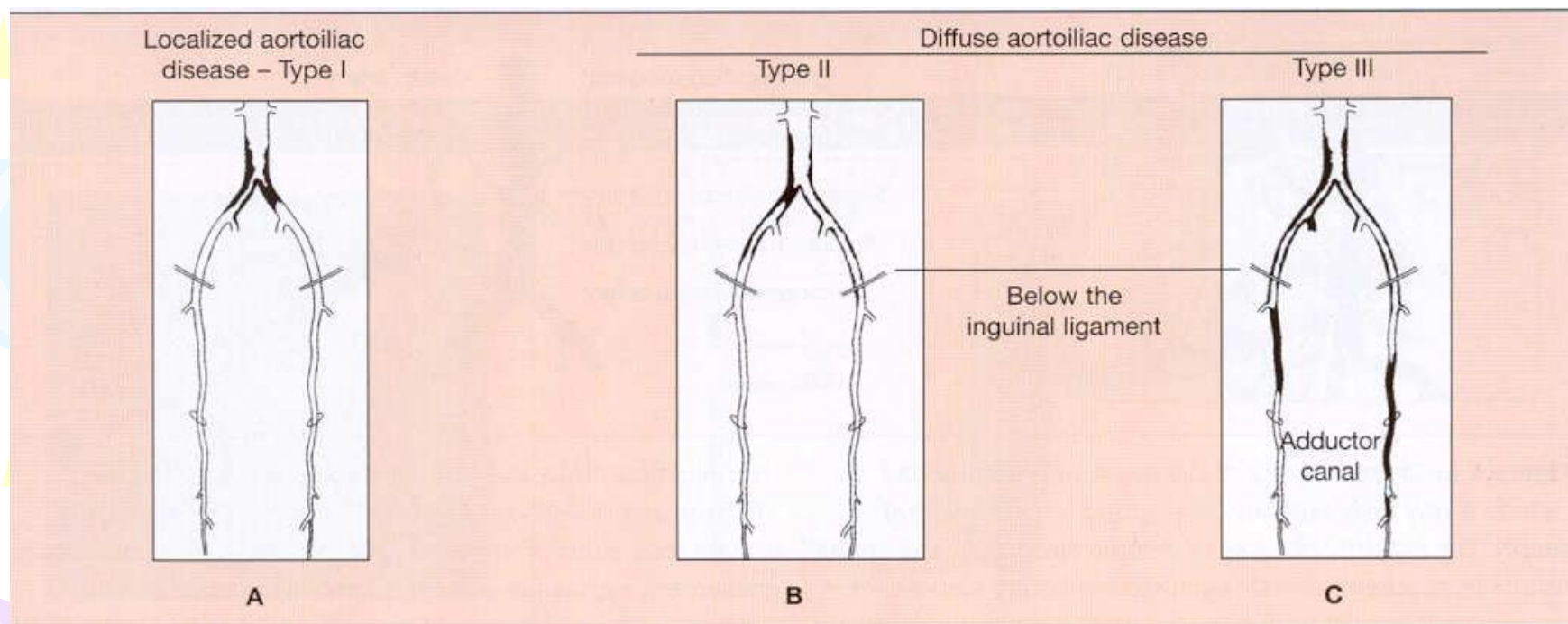


# Hẹp động mạch thận do huyết khối xơ vữa



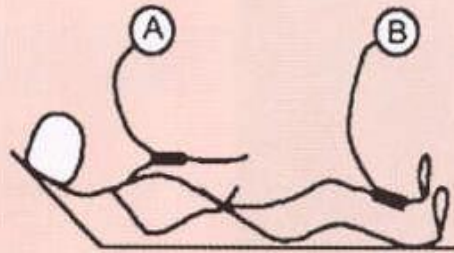
TL: Baumgartner I et al. Radiology 2000; 216: 498 - 505

# Các vị trí thường hẹp động mạch chi dưới do huyết khối xơ vữa



TL: Bhatt DL, Badimon JJ. In Atlas of atherothrombosis, ed by E J Topol. Science Press 2004, p116

# Chỉ số cổ chân – cánh tay: phương tiện đơn giản giúp chẩn đoán bệnh động mạch chi dưới



$$\frac{\text{BP ankle}}{\text{BP brachial}} = \text{ABI}^* \text{ (ankle brachial index)}$$

\*Abnormal ABI <0.90

ABI < 0.9: bệnh động mạch chi dưới

0.9 < ABI < 1.5: bình thường

ABI > 1.5: mạch máu vôi hóa

# Các phương tiện chẩn đoán bệnh động mạch chi dưới

- Chỉ số ABI +++
- Siêu âm mạch máu +++
- CE – MRA (contrast- enhanced magnetic resonance angiography) +++
- MSCT có cản quang
- DSA

# Kết luận

- Hầu hết bệnh nhân ĐTĐ tử vong vì biến cố tim mạch
- Phòng ngừa biến cố TM/ ĐTĐ: nhiều yếu tố (huyết áp, đường máu, lipid máu, loại thuốc ĐTĐ sử dụng...)
- Các thuốc mới điều trị ĐTĐ: cần có nghiên cứu về các biến cố tim mạch (tiêu chuẩn của FDA từ 2008)