

RỐI LOẠN DUNG NẠP GLUCOSE (GLUCOSE INTOLERANCE)

Mariya Milko, DO, MS

TỔNG QUAN

MÔ TẢ

- Rối loạn dung nạp glucose là giai đoạn trung gian giữa chuyển hóa glucose bình thường và đái tháo đường. Tình trạng này xảy ra do sự suy giảm dần chức năng tế bào β .
- Những người có rối loạn glucose lúc đói (IFG) và/hoặc rối loạn dung nạp glucose (IGT) được xem là có tiền đái tháo đường:
 - IFG: 100–125 mg/dL
 - IGT: 140–199 mg/dL sau 2 giờ nghiệm pháp uống 75 g glucose
 - Hemoglobin A1c (HbA1c) 5,7–6,4% (1)

DỊCH TỄ HỌC

- Tính đến năm 2010, ước tính cứ 3 người trưởng thành Hoa Kỳ ≥ 20 tuổi thì có 1 người bị tiền đái tháo đường (2).
- Tại Hoa Kỳ, ước tính có khoảng 88 triệu người từ 18 tuổi trở lên đang sống chung với tiền đái tháo đường tính đến năm 2020, theo Báo cáo Thống kê Đái tháo đường Quốc gia.
- Chỉ 11% người bị tiền đái tháo đường biết về tình trạng bệnh của mình (3).
- Tiền đái tháo đường có tỷ lệ hiện mắc 34,5% ở người trưởng thành >18 tuổi và 51% ở người ≥ 65 tuổi tại Hoa Kỳ (4).

Tỷ lệ mắc mới

- Một tổng quan hệ thống cho thấy tỷ lệ mắc mới đái tháo đường tích lũy trong 5 năm là 9–25% ở người có HbA1c 5,5–6,0%, và 25–50% ở người có HbA1c 6,0–6,5% (1).
- Tỷ lệ mắc mới cao nhất ở người Mỹ bản địa/người Alaska bản địa, người da đen không phải gốc Tây Ban Nha, và người gốc Tây Ban Nha (2)

Tỷ lệ hiện mắc

Tính đến năm 2020, tỷ lệ hiện mắc tiền đái tháo đường tại Hoa Kỳ là 34,5% ở người trưởng thành >20 tuổi và 51% ở người >65 tuổi. Theo ADA, năm 2015 có 84,1 triệu người Mỹ >18 tuổi bị tiền đái tháo đường. Tính đến năm 2010, tỷ lệ hiện mắc trên toàn thể giới là 8%.

CĂN NGUYÊN VÀ SINH LÝ BỆNH

- Sự suy giảm tiến triển bài tiết insulin trên nền đề kháng insulin (1)

Di truyền học

- Tính không đồng nhất về di truyền đã được xác lập qua các nghiên cứu gia đình, sinh đôi, miễn dịch học và liên quan bệnh với HLA.
- Các biến thể ở 11 gen đã được chứng minh có liên quan đáng kể đến sự phát triển đái tháo đường týp 2 và IFG trong tương lai. Biến thể ở 8 trong số các gen này có liên quan đến suy giảm chức năng tế bào β .

YẾU TỐ NGUY CƠ

- Chỉ số khối cơ thể (BMI) ≥ 25 : thừa cân
- Tiền sử đái tháo đường thai kỳ (GDM)
- Lối sống tĩnh tại
- Thuốc

PHÒNG NGỪA CHUNG

- Thay đổi lối sống bao gồm giảm cân và tăng cường hoạt động thể lực
- Giảm lượng mỡ thừa trong cơ thể mang lại hiệu quả giảm nguy cơ lớn nhất.

Lưu ý trong thai kỳ

- Sàng lọc đái tháo đường trong thai kỳ dựa trên phân tích yếu tố nguy cơ:
 - Nguy cơ cao: lần khám thai đầu tiên
 - Nguy cơ trung bình: tuần thai thứ 24–28
- Phụ nữ bị GDM nên được sàng lọc đái tháo đường sau sinh 6–12 tuần bằng nghiệm pháp dung nạp glucose đường uống (OGTT) 75 g, sau đó sàng lọc định kỳ mỗi 1–3 năm bằng bất kỳ phương pháp nào (5).

CÁC BỆNH LÝ THƯỜNG ĐI KÈM

- Béo phì (béo bụng và béo nội tạng)
- Rối loạn lipid máu với triglyceride (TG) cao
- Hội chứng buồng trứng đa nang (PCOS)
- Đái tháo đường thai kỳ (GDM)
- Các bệnh bẩm sinh (hội chứng Down, Turner, Klinefelter và Wolfram)

CHẨN ĐOÁN

Đối tượng cần sàng lọc

- BMI ≥ 25 , hoặc ≥ 23 đối với người Mỹ gốc Á (1) [B]
- Tuổi ≥ 45 (1) [B]
- Có người thân thể hệ thứ nhất bị đái tháo đường
- TG cao > 250 mg/dL
- HDL thấp < 35 mg/dL
- Tăng huyết áp: HA $> 140/90$ mmHg hoặc đang điều trị thuốc
- Tiền sử GDM
- Tiền sử bệnh tim mạch
- Thuộc nhóm dân tộc có nguy cơ cao (người da đen không phải gốc Tây Ban Nha, người Mỹ bản địa, người gốc Tây Ban Nha, người Mỹ gốc Á, người Đảo Thái Bình Dương)
- PCOS
- Các tình trạng liên quan đến đề kháng insulin như béo phì nặng hoặc gai đen (acanthosis nigricans)

BỆNH SỬ

- Không có triệu chứng rõ ràng
- Tiểu nhiều
- Khát nhiều, uống nhiều
- Sụt cân
- Nhìn mờ
- Ăn nhiều

KHÁM LÂM SÀNG

- Khám tổng quát
- Đánh giá BMI

CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

- Đề kháng insulin týp A
- Hội chứng Leprechaunism
- Hội chứng Rabson-Mendenhall
- Đái tháo đường thể teo mỡ (lipotrophic diabetes)
- Viêm tụy
- Hội chứng Cushing

- U tiết glucagon (glucagonoma)
- U tủy thượng thận (pheochromocytoma)
- Cường giáp
- U tiết somatostatin (somatostatinoma)
- U tiết aldosteron (aldosteronoma)
- Tăng đường huyết do thuốc
 - Thuốc lợi tiểu thiazide (liều cao)
 - Thuốc chẹn beta
 - Corticosteroid (kể cả corticosteroid dạng hít)
 - Hormone tuyến giáp
 - α -Interferon
 - Pentamidine
 - Thuốc ức chế protease
 - Thuốc chống loạn thần không điển hình
 - Thuốc ức chế tái hấp thu serotonin chọn lọc (SSRI)

XÉT NGHIỆM CHẨN ĐOÁN & DIỄN GIẢI

Xét nghiệm ban đầu (xét nghiệm máu, chẩn đoán hình ảnh)

- Đường huyết đói, OGTT 2 giờ, hoặc HbA1c đều có giá trị tương đương (1) [B].
- Lặp lại xét nghiệm sàng lọc mỗi 3 năm nếu kết quả bình thường, sớm hơn tùy theo mức độ nguy cơ (1) [C].

Xét nghiệm theo dõi & Lưu ý đặc biệt

- Bilan lipid máu lúc đói
- Creatinine và GFR
- Tổng phân tích nước tiểu
- Tỷ lệ microalbumin/creatinine
- TSH kèm free T4
- Định kỳ đo nồng độ vitamin B12 ở bệnh nhân dùng metformin dài hạn, đặc biệt những người có thiếu máu hoặc bệnh lý thần kinh ngoại biên

ĐIỀU TRỊ

- Thay đổi lối sống điều trị, bao gồm hoạt động thể lực tập trung vào giảm cân và liệu pháp dinh dưỡng y khoa (ưu tiên thông qua chuyên gia dinh dưỡng có chứng chỉ)
- Chế độ ăn Địa Trung Hải và các chế độ ăn giàu chất xơ như rau củ, trái cây, ngũ cốc nguyên hạt, hạt, các loại quả hạch, cùng với nguồn thịt trắng có tác dụng bảo vệ chống lại đái tháo đường týp 2 (6) [B].
- Cần nhắc giới thiệu bệnh nhân tiền đái tháo đường đến chương trình tư vấn hành vi tích cực về chế độ ăn và hoạt động thể lực, tuân theo các nguyên tắc của Chương trình Phòng ngừa Đái tháo đường, hướng tới mục tiêu giảm 7% trọng lượng cơ thể và tăng cường hoạt động thể lực cường độ trung bình (như đi bộ nhanh) ít nhất 150 phút/tuần (6) [A].
- Cả tập luyện sức đề kháng và tập luyện sức bền đều làm giảm nguy cơ đái tháo đường.
- Ngắt quãng thời gian ngồi kéo dài mỗi 30 phút bằng các đợt hoạt động thể lực ngắn (6) [B].
- Các chương trình phòng ngừa đái tháo đường có hiệu quả về chi phí và thường được các bên chi trả bảo hiểm chi trả (6) [B].
- Sàng lọc và điều trị các yếu tố nguy cơ tim mạch có thể thay đổi được (6) [B].
- Giáo dục và hệ thống hỗ trợ tự quản lý đái tháo đường là nơi phù hợp để người bị tiền đái tháo đường nhận được giáo dục và hỗ trợ nhằm xây dựng và duy trì các hành vi có thể phòng ngừa hoặc trì hoãn khởi phát đái tháo đường (6) [B].
- Các công cụ hỗ trợ công nghệ bao gồm mạng xã hội trực tuyến, học từ xa, nội dung DVD và ứng dụng di động có thể là yếu tố hữu ích trong việc thay đổi lối sống hiệu quả để phòng ngừa đái tháo đường (6) [B].

THUỐC ĐIỀU TRỊ

- Cân nhắc liệu pháp metformin để phòng ngừa đái tháo đường týp 2, đặc biệt ở người có BMI >35, tuổi <60, và phụ nữ có tiền sử GDM và/hoặc HbA1c tăng dần dù đã can thiệp lối sống (6) [C].

Thuốc hàng đầu

Metformin (thuốc được lựa chọn): khởi đầu 500 mg x 2 lần/ngày hoặc dạng phóng thích kéo dài (XR) 500 mg. Dữ liệu quan sát cho thấy có thể dùng an toàn đến GFR 30–45 nhưng có thể cần điều chỉnh liều.

Thuốc hàng thứ hai

- Acarbose: khởi đầu 50 mg đường uống 1 lần/ngày, tăng dần đến 100 mg đường uống 3 lần/ngày; thường gây rối loạn tiêu hóa.
- Thuốc đồng vận thụ thể GLP-1: Các thử nghiệm lâm sàng gần đây, chủ yếu trên bệnh nhân béo phì, cho thấy thuốc đồng vận GLP-1 mang lại nhiều lợi ích bao gồm giảm cân, cải thiện chức năng tế bào β , và đưa đường huyết trở về trạng thái bình thường. Tỷ lệ mắc mới tiền đái tháo đường nói chung giảm 84–96%. Tuy nhiên, tính đến năm 2020, chưa có thuốc đồng vận GLP-1 nào được FDA phê duyệt cho chỉ định tiền đái tháo đường (7) [A].

VẤN ĐỀ CẦN CHUYỂN KHÁM CHUYÊN KHOA

- Chuyên gia giáo dục đái tháo đường/chuyên gia dinh dưỡng có chứng chỉ ngay khi chẩn đoán
- Chuyên gia sinh lý học vận động
- Huấn luyện viên lối sống
- Chuyên gia về béo phì

CÁC LIỆU PHÁP BỔ SUNG

Liệu pháp thay thế/thảo dược:

- Mặc dù các nghiên cứu còn hạn chế về cỡ mẫu và thiết kế lý tưởng, có một số bằng chứng cho thấy cỏ cà ri (fenugreek), mướp đắng và quế có thể làm giảm tăng đường huyết và cải thiện độ nhạy insulin (7).

CHĂM SÓC LIÊN TỤC

KHUYẾN NGHỊ THEO DÕI

Theo dõi bệnh nhân

- Theo dõi ít nhất mỗi năm một lần để phát hiện tiến triển thành đái tháo đường bằng HbA1c, OGTT 2 giờ, hoặc đường huyết đói
- Nên đo huyết áp thường quy.
- Xét nghiệm hằng năm để phát hiện bất thường lipid máu và microalbumin niệu (nhằm phát hiện sớm và điều chỉnh điều trị bệnh thận đái tháo đường giai đoạn đầu)
- Theo dõi BMI

CHẾ ĐỘ ĂN

- Chế độ ăn Địa Trung Hải đã được chứng minh có lợi. Một nghiên cứu đoàn hệ nhỏ cho thấy việc bổ sung khoảng 10 g dầu ô liu nguyên chất vào bữa ăn giúp cải thiện đường huyết sau ăn bằng cách giảm hoạt động của DPP4 và tăng insulin cũng như GLP-1. Nghiên cứu này cũng cho thấy sự giảm đáng kể TG và apolipoprotein B-48.
- Hạn chế carbohydrate có chỉ số đường huyết cao và thực phẩm chứa sucrose.
- Chế độ ăn giàu chất xơ, rau củ, các loại quả hạch, hạt và ngũ cốc nguyên hạt
- Nhịn ăn gián đoạn (intermittent fasting) đã cho thấy lợi ích trong việc cải thiện đường huyết đói cũng như tăng đường huyết sau ăn (8) [C].

TIỀN LƯỢNG

- Những người có IFG và/hoặc IGT có nguy cơ cao phát triển đái tháo đường trong tương lai.
- Tiền đái tháo đường làm tăng nguy cơ phát triển đái tháo đường týp 2, bệnh tim và đột quỵ.
- 20–70% người bị tiền đái tháo đường mà không giảm cân, không thay đổi thói quen ăn uống, và/hoặc không hoạt động thể lực mức độ trung bình sẽ tiến triển thành đái tháo đường týp 2 trong vòng 3–6 năm.

- Can thiệp lối sống làm giảm 58% tỷ lệ mắc mới đái tháo đường trong 3 năm, so với 31% khi dùng metformin.

BIẾN CHỨNG

- Bệnh tim mạch và bệnh động mạch ngoại biên
- Đột quỵ: nguy cơ cao gấp 2–4 lần
- Nhiễm toan ceton
- Rối loạn chức năng tình dục
- Liệt dạ dày (gastroparesis)
- Bệnh thận và nguy cơ suy thận
- Bệnh võng mạc và nguy cơ mất thị lực
- Bệnh thần kinh ngoại biên và tự chủ

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. American Diabetes Association. 2. Classification and diagnosis of diabetes. Diabetes Care. 2017;40(Suppl 1):S11–S24.
2. Centers for Disease Control and Prevention. National Diabetes Statistics Report, 2014: Estimates of Diabetes and Its Burden in the United States. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services; 2014.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Awareness of prediabetes—United States, 2005–2010. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2013;62(11):209–212.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Prediabetes. <http://www.cdc.gov/diabetes/basics/prediabetes.html>. Accessed January 18, 2017.
5. American Diabetes Association. 13. Management of diabetes in pregnancy. Diabetes Care. 2017;40(Suppl 1):S114–S119.
6. American Diabetes Association. 5. Prevention or delay of type 2 diabetes. Diabetes Care. 2017;40(Suppl 1):S44–S47.
7. Deng R. A review of the hypoglycemic effects of five commonly used herbal food supplements. Recent Pat Food Nutr Agric. 2012;4(1):50–60.
8. Arnason TG, Bowen MW, Mansell KD. Effects of intermittent fasting on health markers in those with type 2 diabetes: a pilot study. World J Diabetes. 2017;8(4):154–164.

TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

Papaetis GS. Incretin-based therapies in prediabetes: current evidence and future perspectives. World J Diabetes. 2014;5(6):817–834.

MÃ BỆNH

ICD10

- E74.39 Rối loạn hấp thu carbohydrate ở ruột khác
- R73.09 Bất thường glucose khác
- R73.01 Rối loạn glucose lúc đói

ĐIỂM LÂM SÀNG CẦN NHỚ

- Giáo dục bệnh nhân và củng cố thay đổi lối sống cần được nhấn mạnh trong mọi lần khám lâm sàng, vì tối ưu hóa lối sống là yếu tố thiết yếu đối với tất cả bệnh nhân tiền đái tháo đường.
- Nghiên cứu cho thấy có thể giảm 58% nguy cơ đái tháo đường type 2 bằng cách giảm 7% trọng lượng cơ thể (tương đương khoảng 6,8 kg nếu nặng 90 kg).
- Khuyến nghị tập thể dục cường độ trung bình (như đi bộ nhanh) 30 phút/ngày, 5 ngày/tuần.
- Cần nhắc đánh giá đồng thời các nguy cơ tim mạch và thực hiện thêm các xét nghiệm cần thiết theo chỉ định lâm sàng.