

CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ GÂY BIẾN CHỨNG MẠCH MÁU NHỎ Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

*Phạm Ngọc Hoa, Trần Ngọc Bích, Lê Thị Thanh Trúc
Khoa Nội TH, Bệnh viện An giang*

TÓM TẮT:

Mục tiêu: Xác định các yếu tố nguy cơ gây biến chứng mạch máu nhỏ ở thận và võng mạc ở bệnh nhân đái tháo đường (ĐTĐ)

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: 105 bệnh nhân bị ĐTĐ nhập viện điều trị tại khoa Nội, Bệnh viện An Giang.

Kết quả: Tuổi, tăng huyết áp là yếu tố nguy cơ gây biến chứng mạch máu võng mạc.

Tăng LDLc, tăng Cholesterol và tăng huyết áp là các yếu tố nguy cơ gây biến chứng mạch máu thận .

Kết luận: Rối loạn lipid máu (tăng LDLc), tuổi, tăng huyết áp là các yếu tố nguy cơ gây biến chứng thận, võng mạc ở bệnh nhân ĐTĐ.

SUMMARY:

Objective: the purpose of the present study was to find the risk factors of retinal and renal microvascular complications in patients with diabetes mellitus.

Patients and methods: 105 adult patients with diabetes mellitus admitted to the Internal medicine ward, An giang hospital.

Study design: cross-sectional study.

Results: Age, hypertension were the risk factor of retinal microvascular complication in diabetic patients. High LDLc and hypertension were the risk factors of renal microvascular complications

Conclusions: Dyslipidaemie (LDLc), age, hypertension were the risk factors of retinal and renal microvascular complications in patients with diabetes mellitus..

ĐẶT VẤN ĐỀ:

Đái tháo đường là một nhóm bệnh chuyển hóa gây tăng đường huyết do sự thiếu insulin tuyệt đối hoặc tương đối. Đây là một bệnh mạn tính có thể gây các biến chứng cấp như hôn mê do nhiễm ceton acid, hoặc tăng áp lực thẩm thấu máu và các biến chứng mạn.

Biến chứng mạn hầu hết là các biến chứng mạch máu lớn (mạch vành, mạch máu não...) và mạch máu nhỏ (thận, mắt, thần kinh).

Biến chứng võng mạc do ĐTĐ là biến chứng mạch máu nhỏ thường gặp nhất. Tại Mỹ mỗi năm có 10.000 trường hợp mù do biến chứng này⁽¹⁵⁾, đây là bệnh gây biến chứng mù cao nhất. Ở bệnh nhân ĐTĐ type 1 tổn thương mắt thường xảy ra sau 10 -15 năm, sau 15 năm tỷ lệ này từ 75 – 95%, sau 30 năm tỷ lệ này là 100%.

Biến chứng thận do ĐTĐ đứng hàng thứ 2 sau biến chứng võng mạc, chiếm từ 1/3 đến 1/2 các bệnh thận giai đoạn cuối. Biểu hiện đầu tiên tổn thương mạch máu thận là tiểu vi đạm niệu (microalbuminuria). Nếu không được chẩn đoán và điều trị kịp thời, sau 1 – 2 năm bệnh sẽ tiến triển thành tiểu đạm đại thể và suy thận.

Do tính chất, mức độ nguy hiểm của các biến chứng này, chúng tôi thực hiện đề tài nghiên cứu ***“Xác định các yếu tố nguy cơ gây biến chứng mạch máu nhỏ ở bệnh nhân đái tháo đường”***.

Các định nghĩa:

Bệnh lý võng mạc do ĐTĐ được phân loại như là bệnh lý võng mạc nền (vi phình mạch, nhồi máu hoặc xuất huyết võng mạc) có hoặc không có phù hoàng điểm và bệnh võng mạc tăng sinh. Bệnh lý nền của võng mạc được định nghĩa là bệnh lý võng mạc tiền tăng sinh. Các bất thường khác ở mắt như: cataract, đa động con ngươi, glaucoma, bệnh lý thần kinh thị giác, liệt cơ vận nhãn ngoài...

Microalbuminuria: được định nghĩa là sự bài tiết albumin 30 – 299mg/24 giờ khi lấy nước tiểu/24 giờ, 20 – 199 μ g/phút, khi lấy nước tiểu tại một thời điểm bất kỳ.

Bệnh thận do ĐTĐ: nguy cơ bằng nhau ở cả 2 nhóm.

PHƯƠNG PHÁP:

Thiết kế nghiên cứu: Tiền cứu, cắt ngang, mô tả.

Đối tượng: Các bệnh nhân người lớn ≥ 18 tuổi, được chẩn đoán là ĐTĐ nhập viện khoa Nội tổng hợp từ tháng 2/2012 đến tháng 7/2012.

Tiêu chuẩn loại trừ: sốt, nhiễm trùng, có thai, ĐTĐ có biến chứng cấp như nhiễm ceton acid hoặc tăng áp lực thẩm thấu máu.

Các bệnh nhân được xét nghiệm đường máu lúc đói: lấy máu tĩnh mạch sáng sớm sau khi bệnh nhân nhịn ăn ít nhất 6 giờ. HbA₁C: xét nghiệm máu tĩnh mạch ngay khi bệnh nhân nhập viện. Microalbuminuria chỉ thực hiện sau khi kết quả protein niệu âm tính khi xét nghiệm tổng phân tích nước tiểu. Lấy khoảng 10ml nước tiểu tại thời điểm bất kỳ để tìm vi phạm niệu, dương tính khi $\geq 20\mu\text{g/phút}$.

Soi đáy mắt được thực hiện bởi các bác sĩ chuyên khoa mắt bệnh viện ĐKTTAG. Bệnh lý võng mạc do đái tháo đường (Diabetic Retinopathy: DR) được mô tả như sau: xuất huyết dạng chấm rải rác, dạng đốm hoặc mảng nhỏ hoặc có vi phình mạch.

Các biến gồm: tuổi, giới, glycemie, HbA₁C, tiền sử bị DM, HAmox, tiền sử THA, TG, Cholesterol, HDLc, LDLc.

Xử lý số liệu:

Sử dụng phần mềm SPSS 16.0. Các dữ liệu định lượng được diễn tả bằng trị trung bình và độ lệch chuẩn (SD). So sánh 2 trung bình bằng phép kiểm T. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p \leq 0.05$.

KẾT QUẢ:

Tất cả 105 bệnh nhân ĐTĐ (không phân biệt ĐTĐ típ 1 và ĐTĐ típ 2) , gồm 78 nữ, 27 nam, tuổi trung bình: 63.5, có 78/105 (74%) có biến chứng mắt, 51/105 (48.5%) có vi phạm niệu.

Sự khác biệt các biến giữa 2 nhóm có và không có tổn thương mạch máu nhỏ ở mắt được trình bày trong bảng 1.

Bảng 1: Đặc tính lâm sàng của bệnh nhân có hoặc không tổn thương đáy mắt

	TTMM (+) (n=78)	TTMM (-) (n=27)	Giá trị p
Tuổi (năm)	64.5 ± 8,2	62.5 ± 14,4	0.01
Đường (mmol/l)	13.9 ± 7,8	13.1 ± 5,8	0.20
HbA ₁ C (%)	10.2 ± 2.8	10.1 ± 2,2	0.15
Hamax (cmHg)	12.8 ± 1,8	12.7 ± 1,0	0.03
TG (mmol/l)	1.9 ± 0,9	2.7 ± 2.1	0.00
Cholesterol (mmol/l)	4.5 ± 1,4	4.3 ± 1,3	0.40
HDLc (mmol/l)	0.9 ± 0,4	1 ± 0,5	0.70
LDLc (mmol/l)	2.8 ± 1,2	2.5 ± 0,9	0.30

- *TTMM: Tổn thương mạch máu ở mắt; HA max: Huyết áp tâm thu*
- *TG: Triglyceride*
- *HDLc: high – density lipoprotein-Cholesterol*
- *LDLc: low – density lipoprotein-Cholesterol*

Có sự khác biệt về tuổi, HA tâm thu và nồng độ triglyceride giữa 2 nhóm

Bảng 2: Đặc tính lâm sàng của bệnh nhân có hoặc không tiểu vi đạm niệu:

	Vi đạm niệu(+) (n= 51)	Vi đạm niệu(-) (n=54)	Giá trị p
Tuổi (năm)	64.5 ± 14.3	63.3 ± 11.9	0.90
Đường (mmol/l)	14.9 ± 8.0	12.6 ± 6.5	0.05
HbA ₁ C (%)	9.9 ± 2.4	10.4 ± 2.8	0.30
HAmx (cmHg)	13.0 ± 2.0	12.5 ± 1.0	0.01
TG (mmol/l)	2.2 ± 1.2	2.0 ± 1.4	0.50
Cholesterol (mmol/l)	4.5 ± 1.6	4.3 ± 1.2	0.09
HDLc(mmol/l)	0.9 ± 0.4	1.0 ± 0.4	0.70
LDLc (mmol/l)	3.0 ± 1.3	2.5 ± 3.9	0.03

Có sự khác biệt về HA tâm thu và nồng độ LDLc giữa 2 nhóm.

BÀN LUẬN:

1) **Các yếu tố nguy cơ tổn thương mắt do ĐTĐ:** theo nghiên cứu Cahill M Halley⁽³⁾. Không có sự liên quan có ý nghĩa nào giữa tổn thương mắt với HbA₁C hoặc giới tính của bệnh nhân, phù hợp với nghiên cứu của chúng tôi. Theo Santi, Nasrallah⁽⁴⁾ tỷ lệ tổn thương mắt do ĐTĐ là 35%, so với chúng tôi là 78%, kết quả của chúng tôi cao hơn hẳn so với tác giả này là do cỡ mẫu nhỏ, bao gồm nhiều tổn thương mắt.

Theo Chetthakul T và cộng sự⁽⁵⁾, bệnh lý võng mạc do ĐTĐ là 31.4%, Các nguy cơ cao gây bệnh võng mạc do ĐTĐ: lớn tuổi, thời gian mắc bệnh DM, HbA₁C cao, LDLc cao, TG cao. Theo nghiên cứu của chúng tôi thì chỉ có tuổi, HA tâm thu cao và nồng độ triglyceride cao có nguy cơ gây tổn thương mạch máu nhỏ ở mắt.

2) **Các yếu tố nguy cơ gây tổn thương thận:** Theo nghiên cứu của chúng tôi các yếu tố nguy cơ bệnh thận do ĐTĐ là LDLc cao, và tăng HA tâm thu. Theo Shao-Hua wang, Lu Wang⁽⁶⁾, LDLc tăng cao ở bệnh nhân DM có vi albumin niệu so với nhóm không có (p<0.001), LDLc ≥ 2.6 mmol/l, chúng tôi LDLc > 3.01mmol/l, đối với nhóm có vi albumin niệu. Theo Shao-Hua wang LDLc < 2.07mmol/l, chúng tôi LDLc < 2.5mmol/l ở nhóm không vi đạm niệu. Cũng theo nghiên cứu này mức tăng triglyceride cũng không phải là yếu tố nguy cơ gây vi đạm niệu phù hợp với kết quả của chúng tôi. Theo Ravi Retnakaran⁽¹²⁾ LDLc tăng cao, cholesterol cao cũng là yếu tố nguy cơ biến chứng thận ở bệnh nhân ĐTĐ, phù hợp với chúng tôi. Theo Shao-Hua wang⁽⁶⁾, Ravi Retnakaran⁽¹²⁾, Estacio⁽¹³⁾, Neal, Ninomiya⁽¹⁴⁾ thì tăng HA tâm thu có ảnh hưởng đến vi đạm niệu phù hợp với nghiên cứu này của chúng tôi.

Rối loạn lipid máu (tăng Cholesterol, tăng LDLc) là yếu tố nguy cơ gây vi đạm niệu, biến chứng mắt ở bệnh nhân ĐTĐ. Do đó, điều trị làm giảm LDLc, Cholesterol luôn cần thiết ở bệnh nhân ĐTĐ có bệnh thận mãn tính⁽⁶⁾ và giữ LDLc ở mức < 70mg/dl. HDLc giảm ở những bệnh nhân ĐTĐ có biến chứng thận^(7,8). Các nghiên cứu đã chứng minh rằng HDLc ức chế biểu hiện của các markers viêm nhiễm và của các phân tử kết dính tế bào (đây chính là

marker gây rối loạn chức năng của nội mô⁽⁹⁾). Khi tăng các phân tử kết dính tế bào trong máu khiến tăng nguy cơ bệnh tim mạch. Nhiều nghiên cứu đã chứng minh rằng giảm HDLc làm tăng nguy cơ bệnh thận do ĐTĐ ở cả 2 type 1 và 2⁽¹⁰⁾.

Giới hạn của nghiên cứu:

Thứ nhất, các dữ liệu của nghiên cứu chỉ ra sự liên quan giữa rối loạn lipid máu, tiền sử tăng HA với vi đạm niệu và bệnh lý mắt do ĐTĐ, không nêu được sự tương quan giữa nguyên nhân và hậu quả. Các nghiên cứu gần đây⁽¹¹⁾ cho thấy có sự liên quan giữa vi đạm niệu và hội chứng chuyển hóa (béo phì, tăng HA, đề kháng insulin và rối loạn lipid máu) thường có vi đạm niệu là một dấu hiệu chỉ điểm sớm của suy thận.

Thứ hai, do số liệu ít nên kết quả của chúng tôi không như dự đoán: như giới tính, khoảng thời gian ĐTĐ, mức kiểm soát đường huyết là những yếu tố nguy cơ rất cao cho các biến chứng mắt, thận ở bệnh nhân ĐTĐ.

Trong tương lai chúng tôi hy vọng có những nghiên cứu với số lượng bệnh nhân lớn hơn, thời gian nghiên cứu lâu hơn để có những kết luận chính xác nhằm dự báo nguy cơ các biến chứng mắt, thận cho bệnh nhân ĐTĐ.

Kết luận: Rối loạn lipid máu (tăng LDLc), tuổi, tăng huyết áp là các yếu tố nguy cơ gây biến chứng thận, võng mạc ở bệnh nhân ĐTĐ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

- 1) Janet B-McGill, the Washington manual of Medical Therapeutic 33rd edition, tr 793-794.
- 2) Mc.Graw Hill, Greenspan's basic & Clinical endocrinology – 9th edition, tr 636-637.
- 3) Cahill M, Halley A, Codd M, O'Meara N, Firth R, Mooney D, Acheson RW, Prevalence of diabetic retinopathy in patients with diabetes mellitus diagnosed after the age of 70 years, Br J Ophthalmol. 1997 Mar;81(3):218-22.
- 4) Salti HI, Nasrallah MP, Taleb NM, Merheb M, Haddad S, El-Annan J, Khouri A, Salti IS, Prevalence and determinants of retinopathy in a cohort of Lebanese type II diabetic patients, Can J Ophthalmol. 2009 Jun;44(3):308-13.

- 5) Chetthakul T, Deerochanawong C, Suwanwalaikorn S, Thailand diabetes registry project: prevalence of diabetic retinopathy and associated factors in type 2 diabetes mellitus, *J Med Assoc Thai*. 2006 Aug;89 Suppl 1:S27-36.
- 6) Shao-hua Wang, Lu Wang, Yi Zhou, Prevalence and control of dyslipidaemia among diabetic patients with microalbuminuria in a Chinese hospital, September 12, 2012
- 7) Molitch ME, Management of dyslipidemias in patients with diabetes and chronic, kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006; 1: 1090–1099.
- 8) Howard BV. Lipoprotein metabolism in diabetes mellitus. *J Lipid Res* 1987; 28:613–628
- 9) Cockerill GW, Rye KA, Gamble JR, et al. High density lipoproteins inhibit cytokine induced expression of endothelial cell adhesion molecules. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1995; 15: 1987–1994.
- 10) Nelson CL, Karschimkus CS, Dragicovic G, et al. Systemic and vascular inflammation is elevated in early IgA and type 1 diabetic nephropathies and relates to vascular disease risk factors and renal function. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20:2420–2426.
- 11) BaoDe C, DaGan Y, Yu C, et al. The prevalence of microalbuminuria and its relationships with the components of metabolic syndrome in the general population of China. *Clin Chim Acta* 2010; 411: 705–709.
- 12) Retnakaran R, Cull CA, Thorne KI, Adler AI, Holman RR; UKPDS Study Group, Risk factors for renal dysfunction in type 2 diabetes: U.K. Prospective Diabetes Study 74, *Diabetes*. 2006 Jun;55(6):1832-9.
- 13) Estacio RO, Jeffers BW, Gifford N, Schrier RW, Effect of blood pressure control on diabetic microvascular complications in patients with hypertension and type 2 diabetes, *Diabetes Care*. 2000 Apr;23 Suppl 2:B54-64.
- 14) Jicheng Lv, Bruce Neal, Parya Ehteshami, Effects of Intensive Blood Pressure Lowering on Cardiovascular and Renal Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis, *PloS Mes*. 2012 Aug;9(8):e1001293. Epub 2012 Aug 21.
- 15) Michael J. Fowler, MD, Microvascular and Macrovascular Complications of Diabetes *Clinical Diabetes* April 2008 vol. 26 no. 2 77-82