

CẬP NHẬT BỆNH BÀN CHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

Diabetic Foot Disease Uptoday



GS.TS.Nguyễn Hải Thủy

Giới Thiệu Ca Lâm sàng

Ca lâm sàng 1

Bn nam 30 tuổi ĐTĐ típ 1 đã 10 năm. Nhập viện vì vết thương bàn chân phải sau 3 tuần nhiễm khuẩn nặng nhưng không đau.





Vết thương bàn chân phải
sau khi được can thiệp

Ca lâm sàng 2



Bệnh nhân nam 60 tuổi
ĐTĐ típ 2 đã 10 năm.
Nhập viện vì vết thương
ngón cái bàn chân phải
dạng thiếu máu hoại tử
khô.nhưng không đau.
Tiền sử hút thuốc lá



Hình ảnh sau
can thiệp phẫu
thuật đoạn chi
dưới đầu gối
do viêm tắc
bệnh đông
mạch chi dưới

Ca lâm sàng 3



Bệnh nhân nữ 70 tuổi, ĐTĐ típ 2
Mất thị lực vì bệnh Vỡng mạc ĐTĐ
Nhập viện do vết thương bàn chân phải
tự chữa tại nhà sau 8 tuần không lành
và không đau
Dự kiến đoạn chi



**Vết thương trước và
sau 3 tháng điều trị**



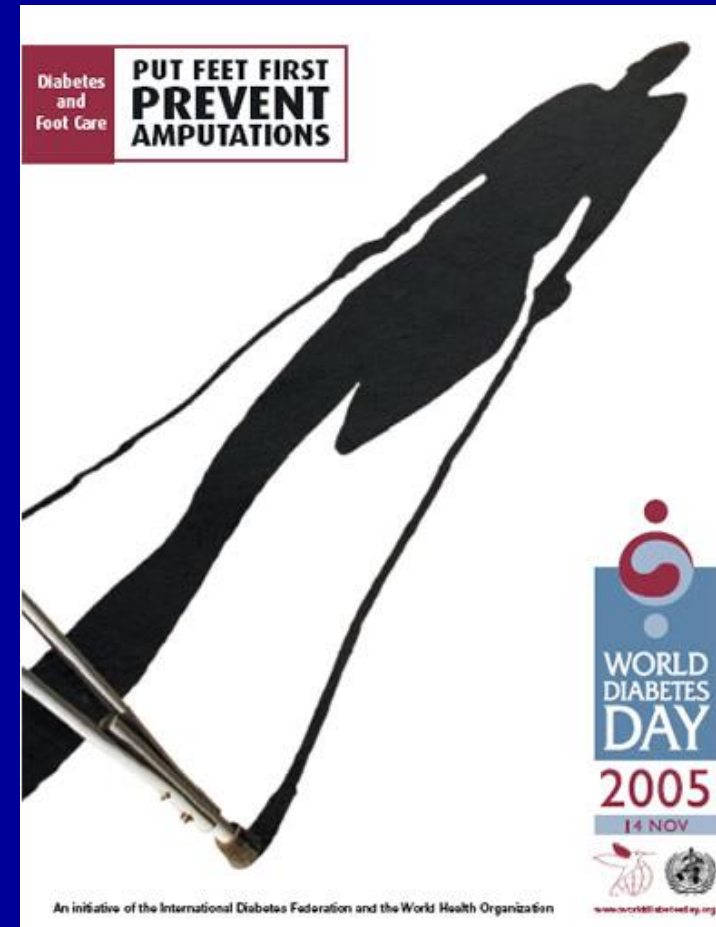
1. Đặt vấn đề

Đoạn chi là một trong những biến chứng điều đáng sợ nhất của bệnh nhân đái tháo đường

La perte d'un membre est l'une des complications les plus navrantes du diabète sucré

M.E. Emonds et A. Foster

Journées de diabetologie 1988



● **Định Nghĩa : Bệnh bàn chân đái tháo đường**
“ là bàn chân của người bệnh đái tháo đường có loét, nhiễm trùng và/hoặc phá hủy mô sâu, kết hợp với bất thường thần kinh và các mức độ khác nhau của bệnh mạch máu ngoại biên ở chi dưới “

Tổ chức y tế thế giới (WHO)

- Diabetic Foot is defined as the foot of diabetic patients with ulceration, infection and/or destruction of the deep tissues, associated with neurological abnormalities and various degrees of peripheral vascular disease in the lower limb.

International Working Group on the Diabetic Foot (1999) In: International consensus on the diabetic foot. International Working Group on the Diabetic Foot, The Netherlands

A **Diabetic Foot** is any pathology that results directly from peripheral arterial disease (PAD) and/or **sensory neuropathy** affecting the feet in diabetes mellitus; it is a long-term (or "chronic") complication of diabetes mellitus.^{[1][2]} Presence of several characteristic diabetic foot pathologies such as infection, diabetic foot ulcer and neuropathic osteoarthropathy is called **Diabetic Foot Syndrome**



EWMA 2021

PARIS • 7 - 9 JULY 2021

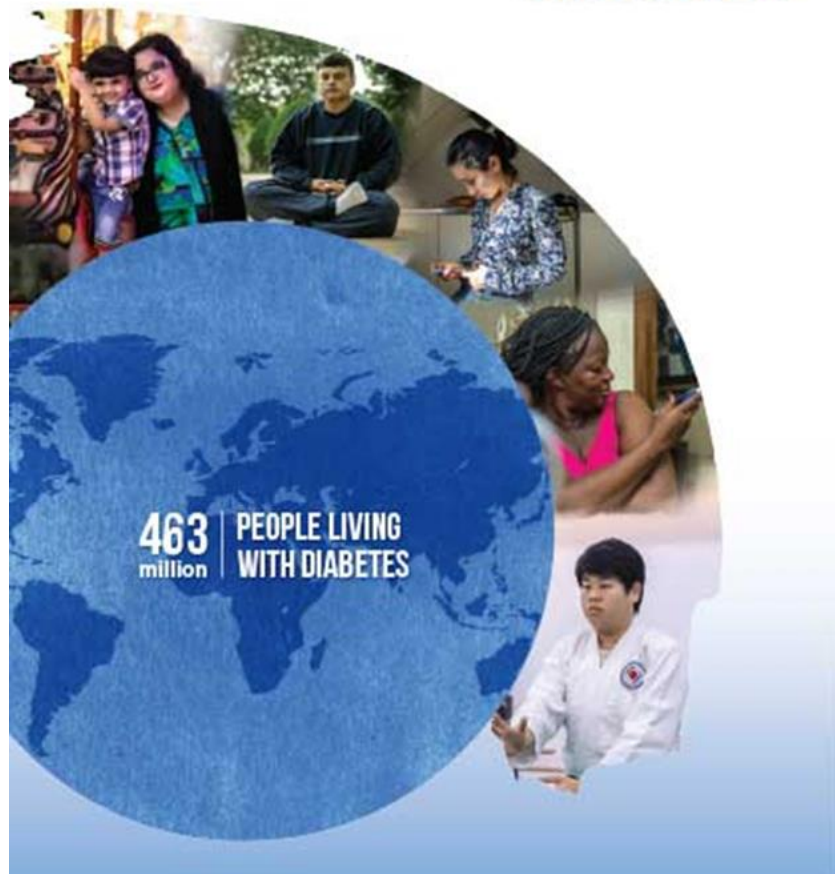


World Diabetic Foot Day

8 July 2021, Paris, France

2. Dịch Tế

Bệnh bàn chân đái tháo đường



463 triệu ĐTD (20-79 tuổi)

700 triệu (2045)

Tăng chủ yếu ĐTD típ 2

79% quốc gia thu nhập trung bình – thấp

1/5 bệnh nhân trên 65 tuổi

1 / 2 (232 triệu) chưa được chẩn đoán

ĐTD gây tử vong 4.2 triệu

**Trên 1.1 triệu trẻ em và tuổi thành niên
bị ĐTD típ 1**

Trên 20 triệu (1/6) ĐTD thai kỳ

374 triệu Tiền ĐTD

**Chi phí ĐTD 760 tỷ dollar trong năm
2019 tương đương 10% chi phí cho
người lớn**

IDF 2019

Prevalence of diabetic foot ulcer in different countries – data from a recent systematic review³

Country	No of studies	Prevalence
Belgium	1	16.6%
Canada	1	14.8%
USA	3	13.0%
Trinidad	1	12.2%
India	2	11.6%
Norway	1	10.4%
Cameroon	3	9.9%
Italy	1	9.7%
Thailand	2	8.8%
Denmark	1	7.8%
Pakistan	4	7.4%
Tanzania	2	7.3%
Pacific island countries	1	6.8%
United Kingdom	4	6.3%
Egypt	2	6.0%
Bahrain	1	5.9%

Country	No of studies	Prevalence
South Africa	2	5.8%
France	1	5.6%
Greece	1	4.8%
Jordan	2	4.2%
China	10	4.1%
Uganda	1	4.0%
Ireland	1	3.9%
Turkey	1	3.1%
Spain	5	3.0%
Germany	2	2.8%
Saudi Arabia	1	2.3%
Japan	1	2.0%
The Netherlands	2	1.8%
Korea	2	1.7%
Poland	1	1.7%
Australia	2	1.5%

Every 5 seconds 1 person develops diabetes

Every 10 seconds 1 person dies of diabetes

Every 30 seconds a limb is lost to diabetes

"Diabetes is a chronic, debilitating and costly disease associated with severe complications, which poses severe risks for families, Member States and the entire world."

UN Resolution 61/225. World Diabetes Day

Every 20 seconds, a lower limb is amputated somewhere in the world because of diabetes, with 85% of these amputations caused by ulceration.



19–34% of people with diabetes will suffer from a DFU in their lifetime.⁽¹⁾



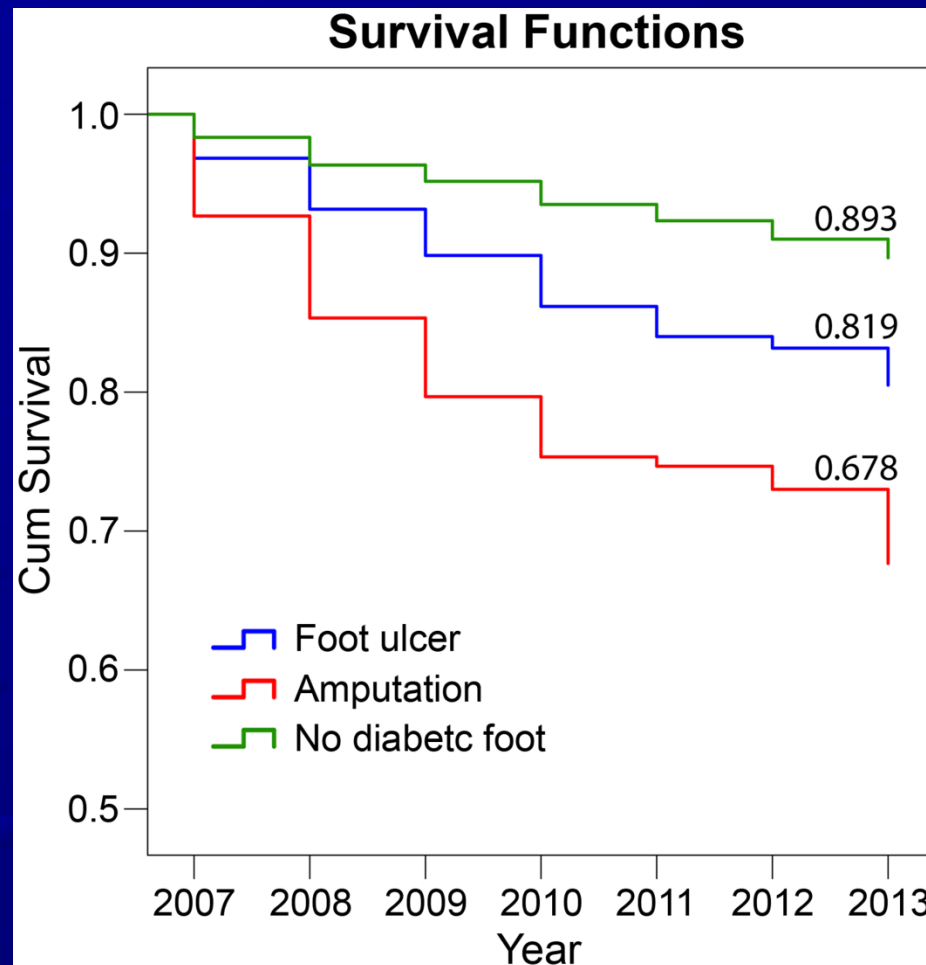
up to 1/3 of diabetic patients with DFU will have an amputation.⁽²⁾

- **Bệnh bàn chân đái tháo đường (ĐTĐ)**

- liên quan đến 40-60 triệu bn ĐTĐ trên toàn cầu.
- 40% bn tái phát sau khi lành trong vòng 1 năm, 60% trong vòng 3 năm và 65% trong vòng 5 năm.
- 50-60% vết loét bị nhiễm trùng và gây tổn thương nghiêm trọng đến bệnh bàn chân ĐTĐ.
- 20% vết loét gây viêm tủy xương , trong đó 20% trường hợp nhiễm trùng vừa hoặc nặng bị đoạn chi.

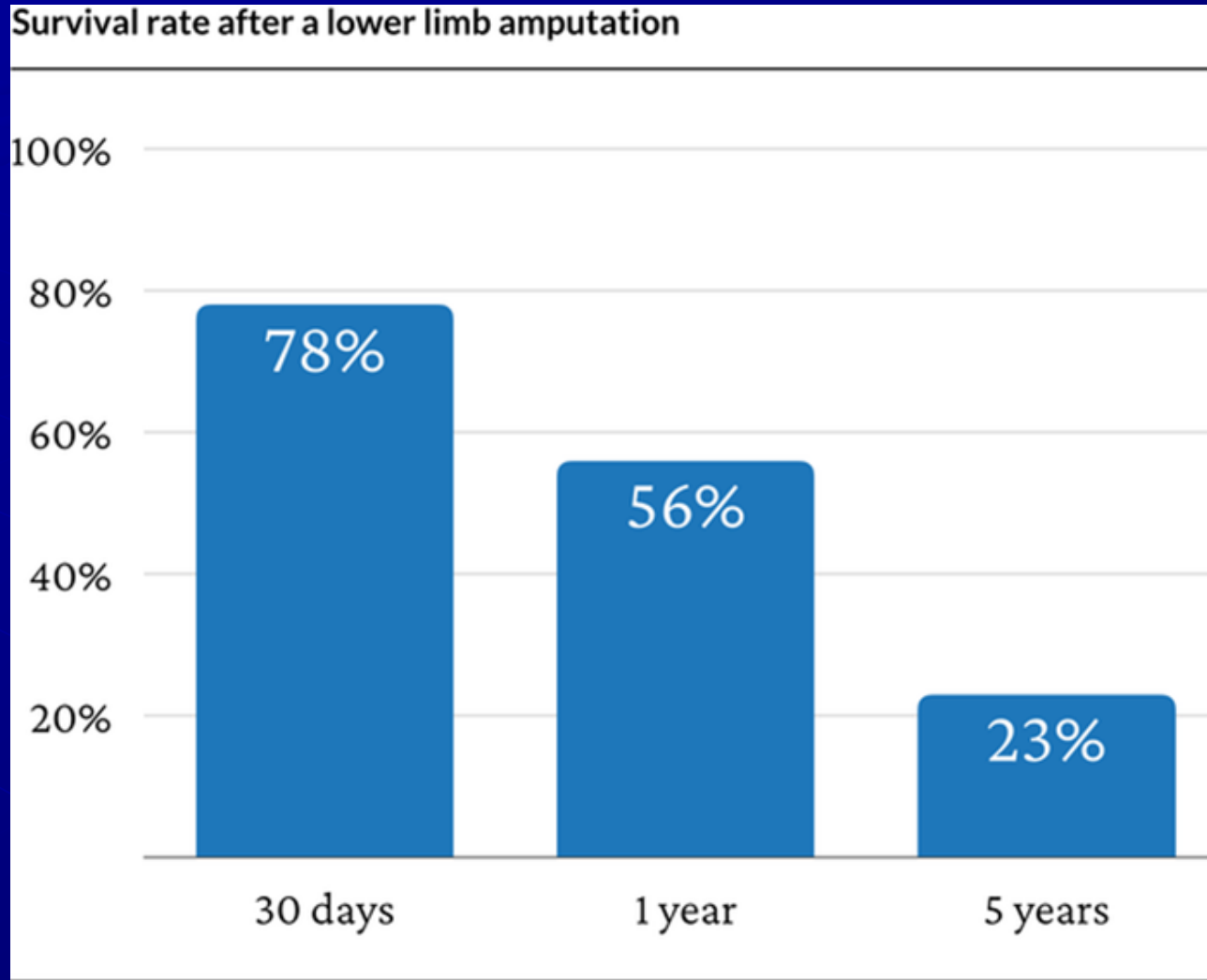
- Bệnh thần kinh xương khớp Charcot được đặc trưng bởi sự phá hủy xương và khớp trên nền bệnh thần kinh ĐTĐ có tỷ lệ từ 0,1- 8% .
- Đoạn chi ở Bn ĐTĐ gấp 10 - 20 lần so với những người không ĐTĐ
- Loét và cắt cụt chi làm giảm đáng kể chất lượng cuộc sống và tăng nguy cơ tử vong sớm
- Tỷ lệ tử vong sau 5 năm đối với một người bị loét chân ĐTĐ cao gấp 2,5 lần nguy cơ đối với một người không ĐTĐ bị loét chân.
-

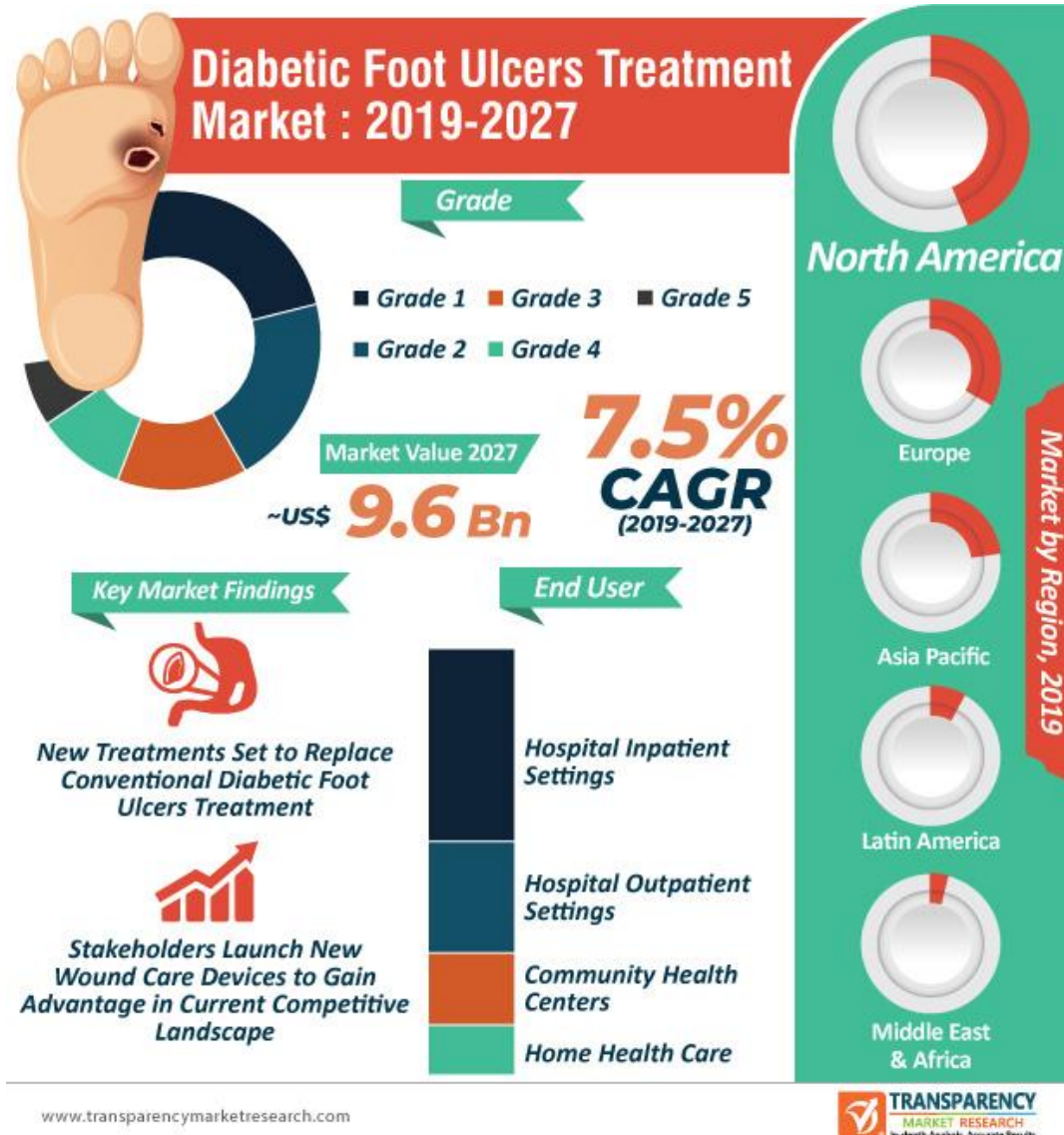
All-cause mortality among diabetic foot patients and related risk factors in Saudi Arabia



Cumulative Kaplan–Meier survival curves for diabetic patients with or without foot complications. Foot note:
P value between patients with DFU and diabetic patients without foot complications is < 0.001 .
P value between patients with lower extremities amputation (LEA) and diabetic patients without foot complications is < 0.001 .

Tỷ lệ sống sau đoạn chi





Bệnh bàn chân ĐĐ không những đã làm giảm chất lượng sống về tinh thần và thể chất cho bản thân người bệnh ĐĐ, mà còn là một gánh nặng chăm sóc về lâu dài đặt ra cho gia đình và xã hội

THE REAL COST OF DIABETES

DIABETIC FOOT COMPLICATIONS ARE COMMON AND COSTLY

DIABETIC FOOT HEALTH



Up to **25%** of those with **DIABETES** will develop a **FOOT ULCER**



Estimated annual U.S. burden of diabetic foot ulcers is at least

\$15 BILLION

COST OF DIABETES IN THE US



\$176 BILLION
direct medical costs

\$69 BILLION
indirect medical costs
(disability, reduced productivity,
premature death)

INVESTMENT IN CARE

\$1 invested in care by a podiatrist results in **\$27 to \$51** of savings for the health-care system, among patients with commercial insurance.



\$1 invested in care by a podiatrist results in **\$9 to \$13** of savings, among Medicare eligible patients.

OUTSMART DIABETES

Podiatric medical care can reduce amputation rates up to **80%**



The inclusion of care provided by podiatrists for those with diabetes alone will save the health-care system **\$3.5 BILLION** per year.

vmr VERIFIED
MARKET
RESEARCH

GLOBAL DIABETIC FOOT ULCERS MARKET

2020-2027



Bệnh bàn chân ĐTD ảnh hưởng nghiêm trọng đặc biệt là ở các cộng đồng có thu nhập thấp, nếu không có chương trình giáo dục thích hợp ngay từ ban đầu.

- Về phương diện lâm sàng

Thực tế ghi nhận cho đến nay chỉ có khoảng 1/3 bác sĩ lâm sàng quan tâm đến bệnh thần kinh ngoại biên ĐTĐ.

- Lý do...?





....điều này đã đưa đến các hậu quả khó lường về bỏ sót chẩn đoán bệnh, đã góp phần vào gia tăng tỷ lệ bệnh tật và tử vong của bệnh nhân ĐTĐ.

3. Yếu Tố Nguy Cơ Bệnh Bàn Chân ĐTĐ.

- Bệnh thần kinh ngoại biên ĐTĐ
- Bệnh động mạch ngoại biên (PAD), bao gồm giảm lưu lượng máu ở chân, tay, bàn tay và bàn chân
- Bệnh thần kinh xương khớp Charcot.
- Tiền sử đợt loét chân, cắt cụt bàn chân hoặc chi
- Dị dạng bàn chân (đầu xương bàn chân nhô ra, bàn chân móng vuốt, ngón chân hình búa, bàn chân cong vòm, dị dạng móng, dị dạng liên quan đến chấn thương và phẫu thuật trước đó...).
- Chấn thương (bảo vệ chân kém, đi chân trần, vật lạ trong giày).

- Tiền sử bệnh ĐTĐ lâu dài (10 năm trở lên)
- Không kiểm soát tốt Glucose máu
- Da khô quá mức (vi khuẩn dễ xâm nhập)
- Khả năng vận động hạn chế và ít vận động
- Chai và sẹo ở bàn chân
- Bệnh Raynaud
- Tiền sử giãn tĩnh mạch
- Tuổi trên 40
- Tăng huyết áp
- Hút thuốc lá
- Thiếu vitamin D (loét/nhiễm trùng)
-

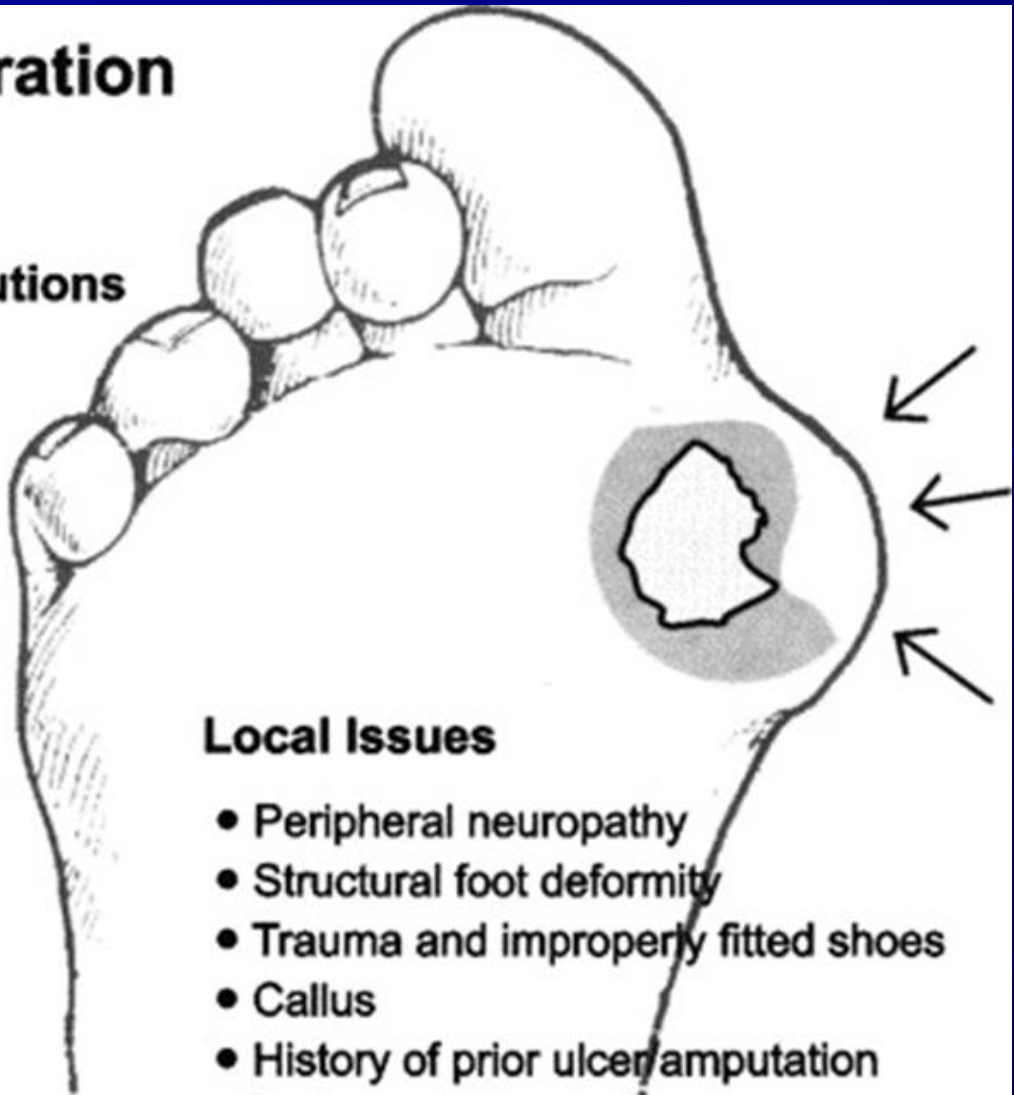
Table 1. Risk Factors for Ulceration

- Peripheral neuropathy (sensory, motor, autonomic)
- Foot deformity (hammer toe, bunion, Charcot, etc)
- Trauma
- Improperly fitted shoes
- Peripheral arterial disease
- Callus
- History of prior ulcers/amputations
- High plantar foot pressures
- Limited joint mobility (cheiroarthropathy)
- Uncontrolled hyperglycemia
- Chronic renal insufficiency
- Diabetes duration
- Blindness/partial sight
- Older age
- Poor knowledge of diabetes

Risk Factors for Ulceration

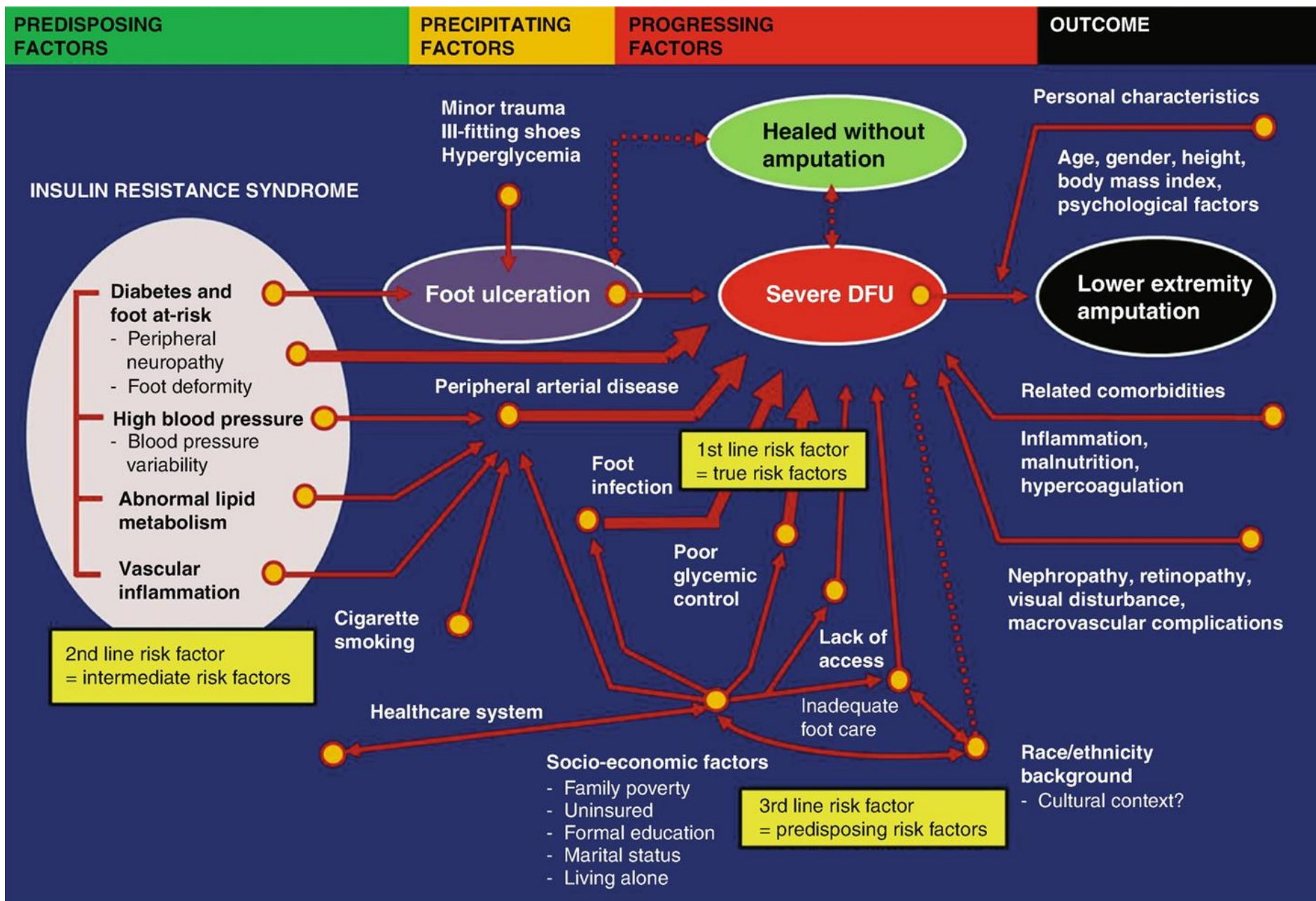
General or Systemic Contributions

- Uncontrolled hyperglycemia
- Duration of diabetes
- Peripheral vascular disease
- Blindness or visual loss
- Chronic renal disease
- Older age



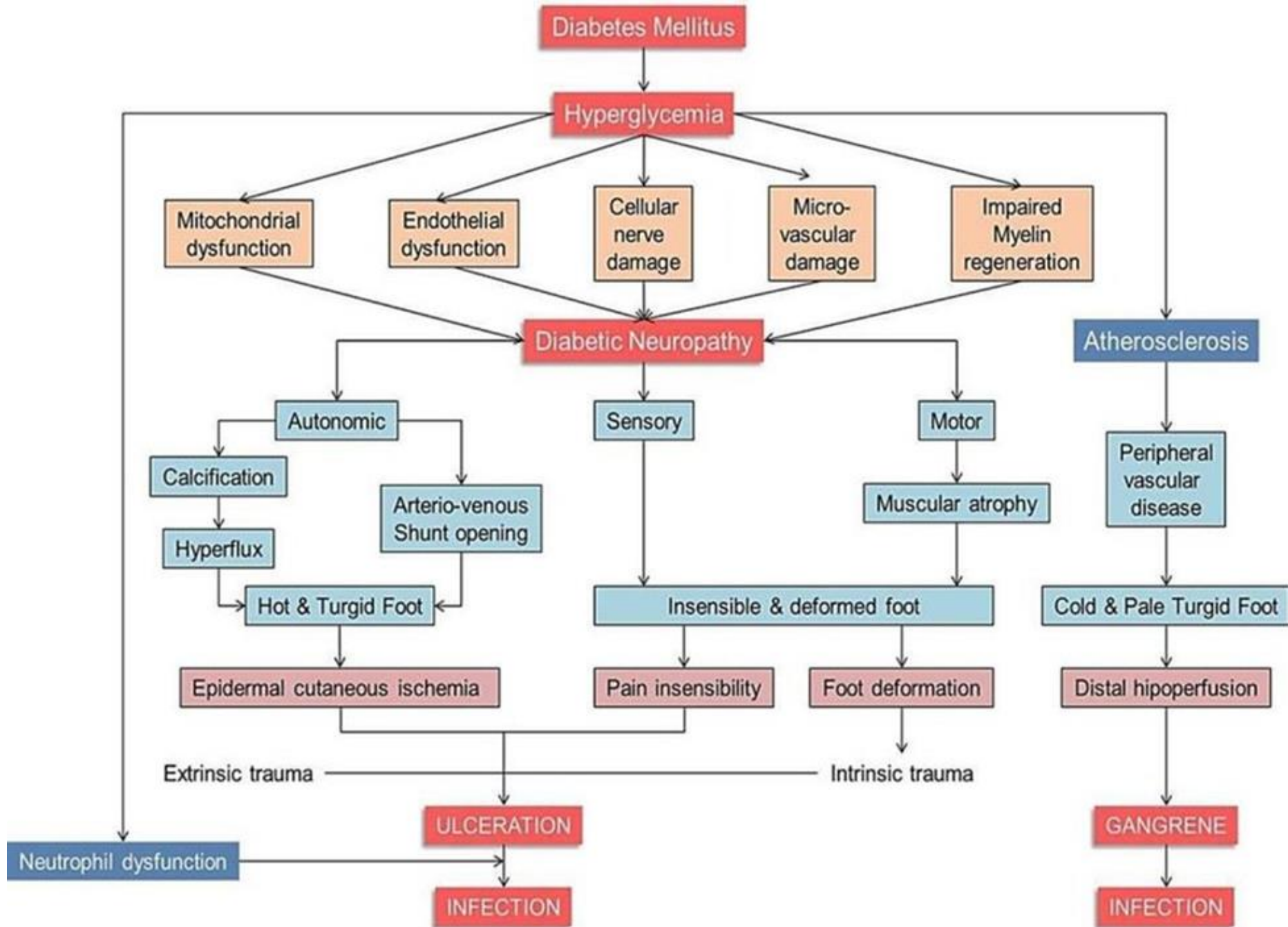
Local Issues

- Peripheral neuropathy
- Structural foot deformity
- Trauma and improperly fitted shoes
- Callus
- History of prior ulcer/amputation
- Prolonged elevated pressures
- Limited joint mobility



4. Cơ chế bệnh sinh

Bệnh Bàn chân Đái Tháo Đường



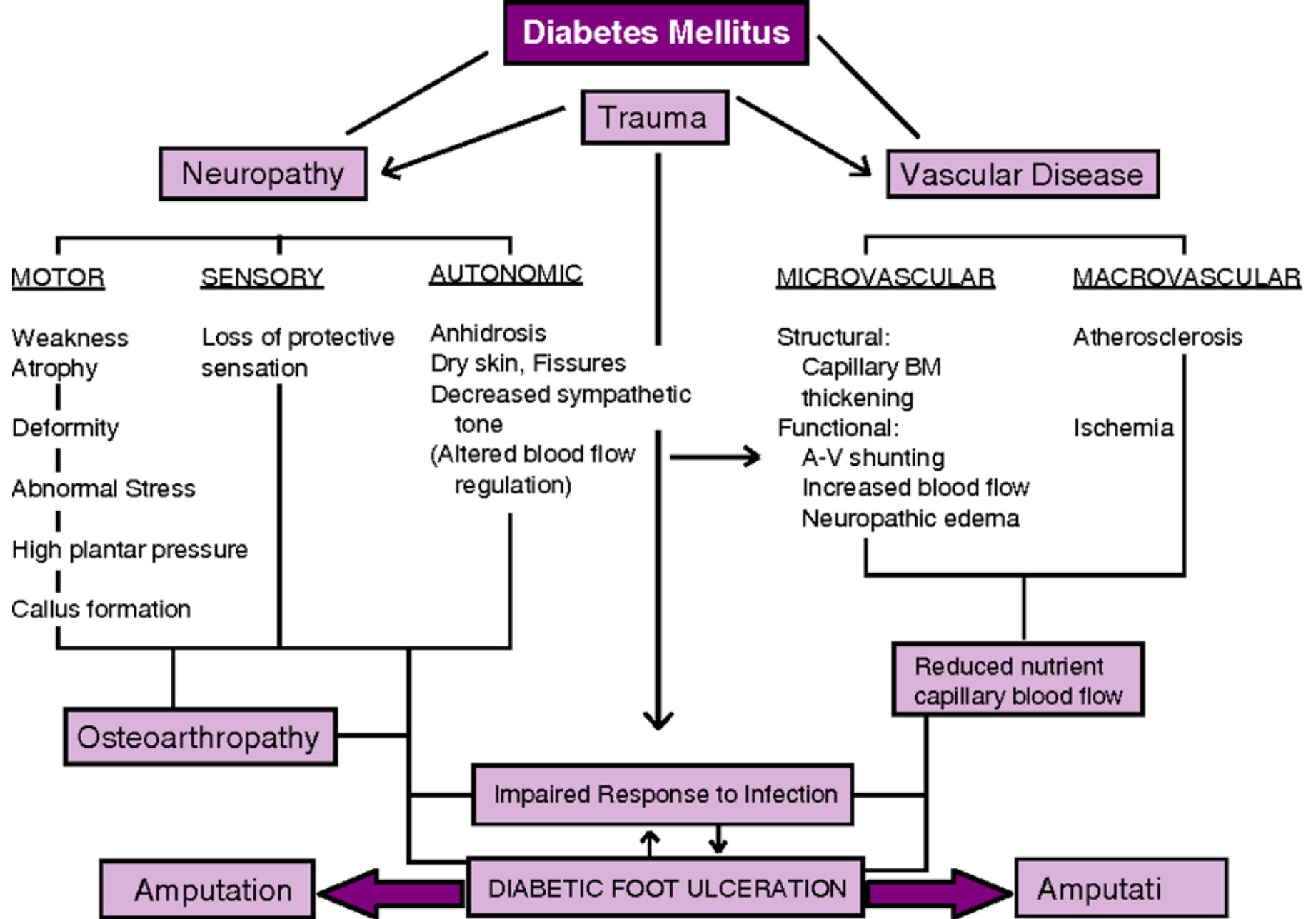


FIGURE 1 Contributing factors in the pathogenesis of ulceration.

4.1. Bệnh thần kinh ngoại biên ĐTĐ

Định Nghĩa Bệnh Thần Kinh Ngoại biên ĐTĐ

We propose separate definitions for typical DPN (DSPN) and atypical DPNs. DSPN is a symmetrical, length-dependent sensorimotor polyneuropathy attributable to metabolic and microvessel alterations as a result of chronic hyperglycemia exposure (diabetes) and cardiovascular risk covariates. An abnormality of nerve conduction tests, which is frequently subclinical, appears to be the first objective quantitative indication of the condition.

Diabetic Neuropathies: Update on Definitions, Diagnostic Criteria, Estimation of Severity, and Treatments

SOLOMON TESFAYE, MD, FRCP¹
ANDREW J.M. BOULTON, MD²

Diabetes Care 33:2285–2293, 2010

DSPN :Distal Symmetric Polyneuropathy

Chúng tôi đề xuất các định nghĩa riêng biệt cho DPN điển hình (DSPN) và DPN không điển hình. DSPN là **bệnh đa dây thần kinh cảm giác-vận động phụ thuộc vào độ dài, đối xứng liên quan đến rối loạn chuyển hóa và vi mạch do tăng đường huyết mãn tính và các yếu tố nguy cơ tim mạch.**

Sự bất thường của các thăm dò về dẫn truyền thần kinh, thường là giai đoạn dưới lâm sàng, là biểu hiện định lượng khách quan đầu tiên của tình trạng này

Bệnh TK Ngoại biên ĐTĐ có tỷ lệ 21.3-34.5% (ĐTĐ típ 2) và 7.0-34.2% (ĐTĐ típ 1)

Mononeuropathy



Mononeuropathy
Multiplex



Amyotrophy



Polyneuropathy



Phân loại bệnh thần kinh ngoại biên

Diabetic Neuropathies up to 50%

Up to 20% will develop painful neuropathy



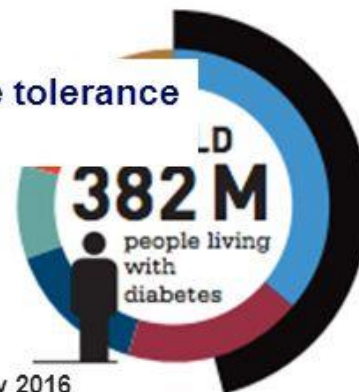
< 2% of the primary prevention cohort in the DCCT
26-34% in the EDIC cohort after 26 years of T1DM

Circulation, 2009, 119:2886-93; Diabetes Care 2010, 33:1090-6

Two large T2DM cohorts: ACCORD and BARI-2D:
prevalence rates of DN ~ 48-52%

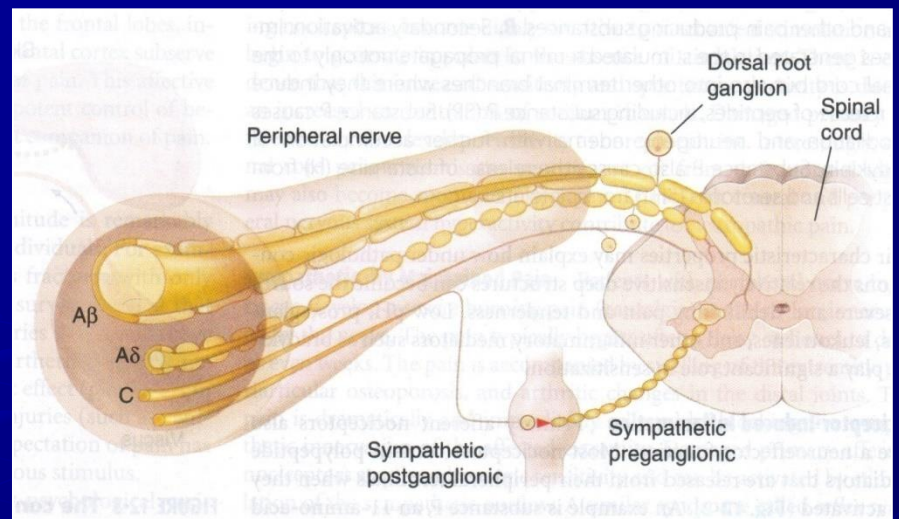
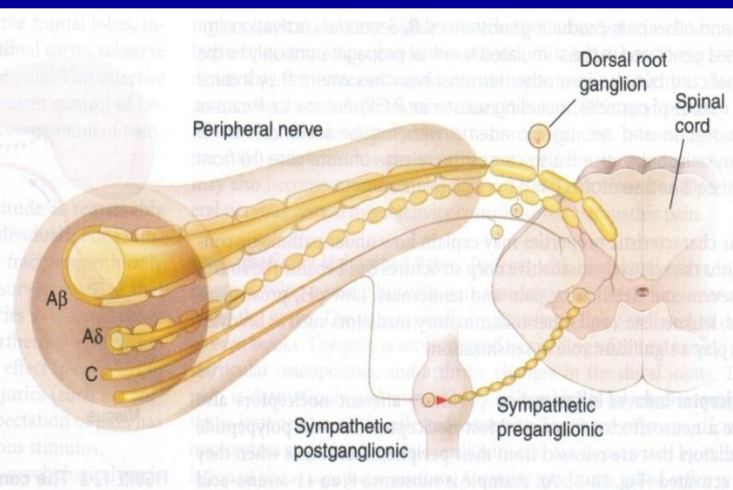
Diabetes Care, 2010, 33:1578-84; Diabetes Care, 2010, 33:721-7; Diabetes Care 2013;36:3208-15

May be present in subjects with impaired glucose tolerance
or metabolic syndrome



46%
undiagnosed

Diabetes Care 2010;33:2285-2293
Diabetes Care 2006;29:1294-1299
Diabetes Care 2014;37:2643-2646
Diabetes Care 2013;36:3903-3908

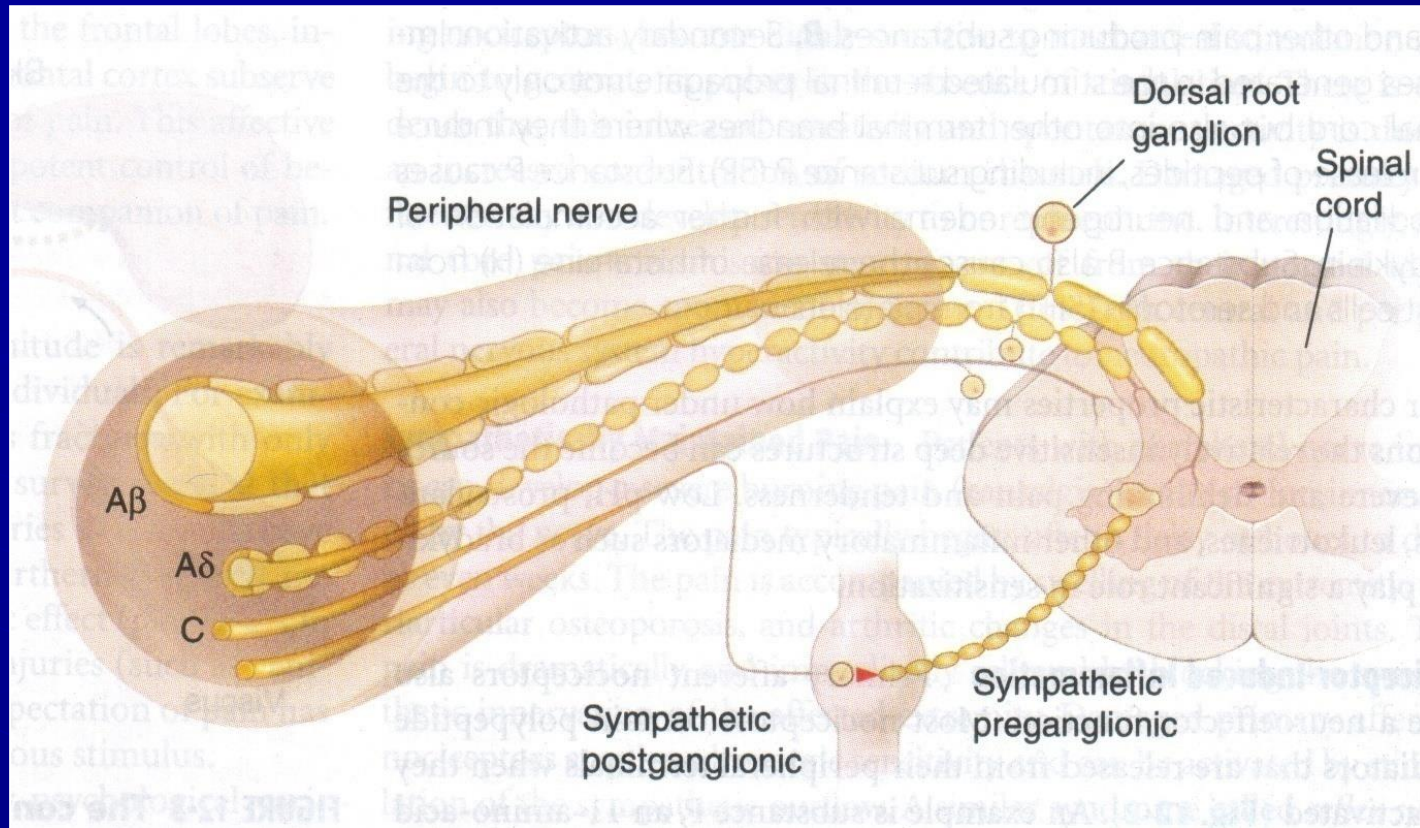


Sợi TK ngoại biên: sợi mỏng Aδ có myelin. dẫn truyền nhanh; cảm giác lạnh, đau & sâu

Sợi TK ngoại biên: sợi nhỏ C, không myelin dẫn truyền chậm ; ngưỡng nóng, xúc giác và TK giao cảm đến da.
Tất cả sợi giao cảm hậu hạch không có myelin

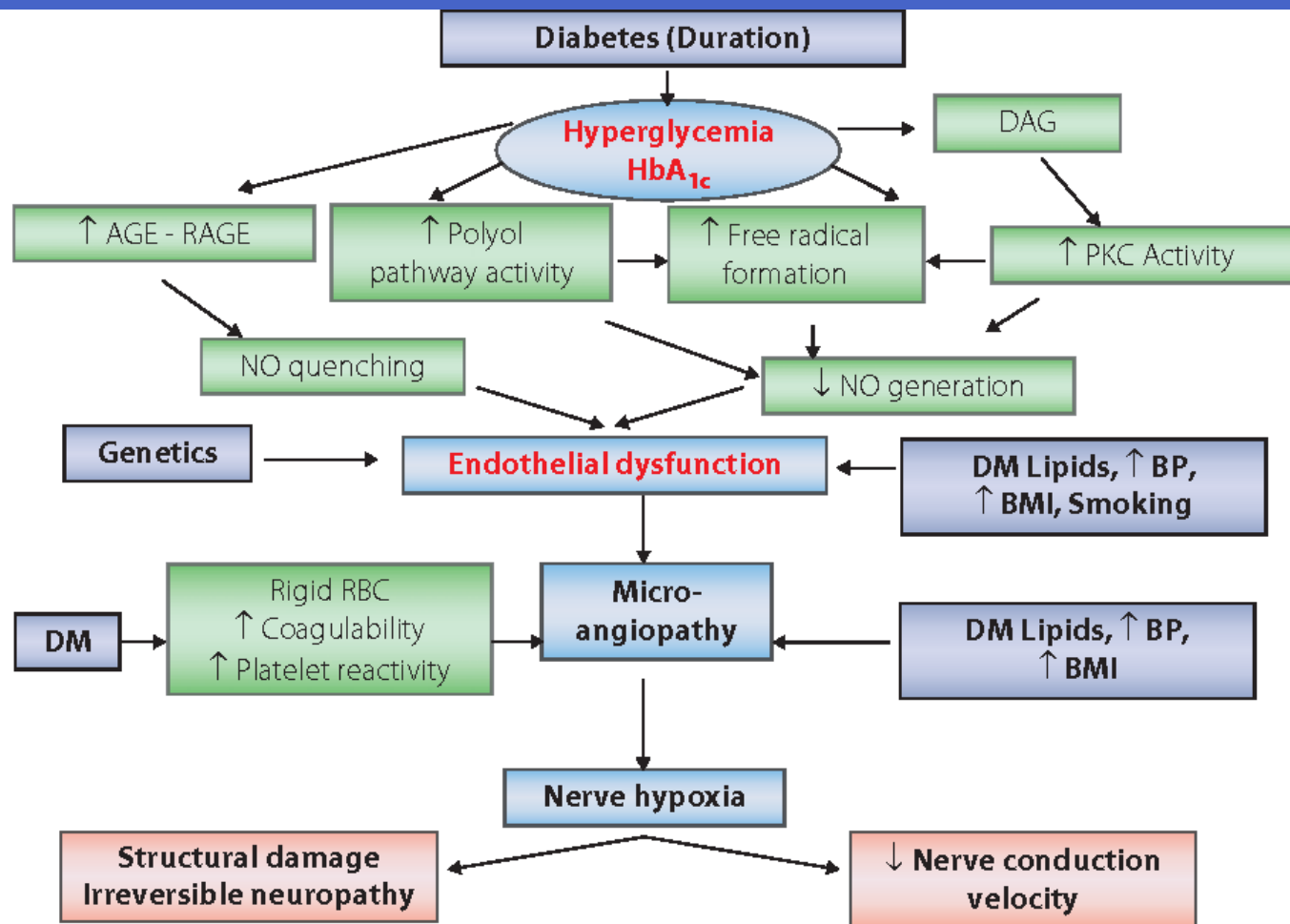
RL chức năng sợi nhỏ (Aδ và C):

- + thường gặp, sớm, xuất hiện trước khi có các dấu chứng hay phát hiện qua điện cơ đồ
- + biểu hiện trước tiên ở chi dưới với TC đau và tăng cảm giác
- + tiếp theo là giảm nhạy cảm với nhiệt, sờ nhẹ và châm kim



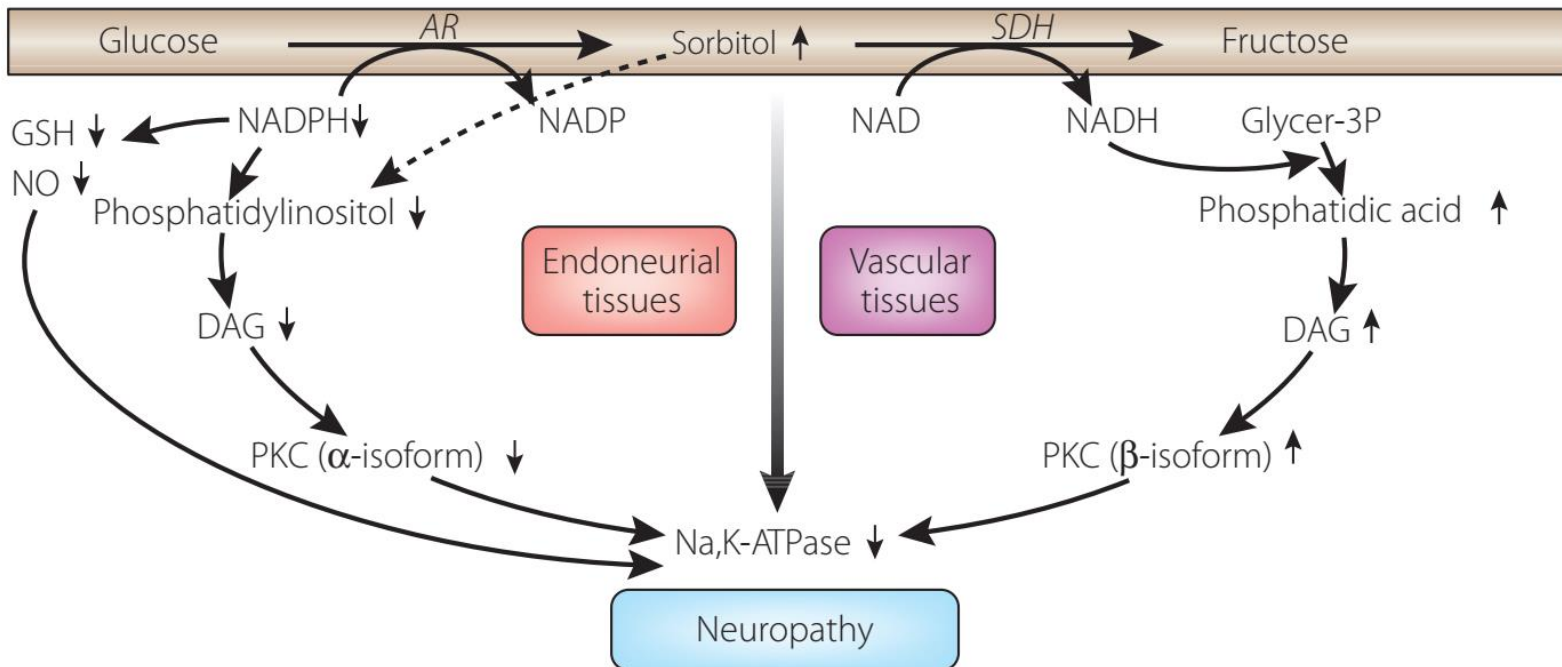
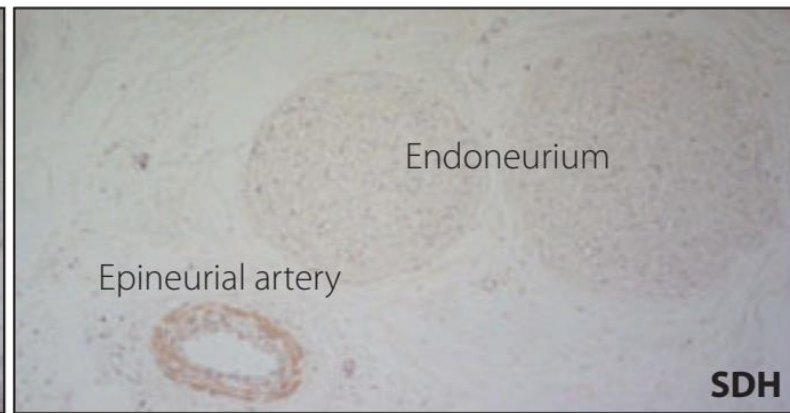
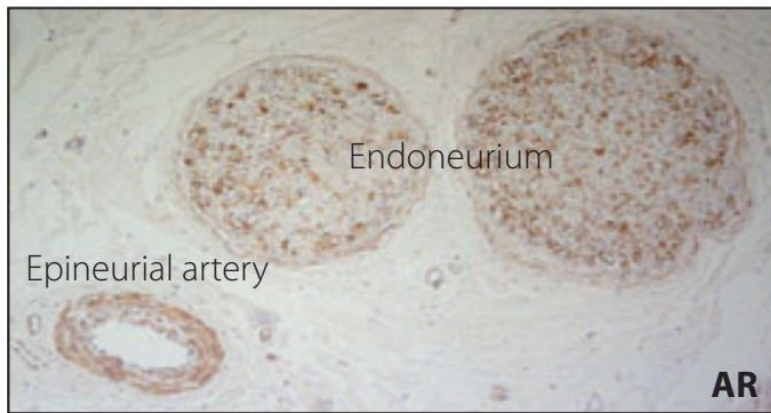
Sợi thần kinh ngoại biên: sợi lớn A β có myelin
 dẫn truyền nhanh; lực vận động, cảm giác bản thể, sự đồng vận

Rối Loạn chức năng sợi lớn A β có myelin
 + ảnh hưởng đến TK vận động hay cảm giác, hay cả hai
 + giảm cảm giác rung (thường là dấu chứng đầu tiên), định vị ngón
 + Yếu cơ, teo cơ, mất phản xạ gân xương

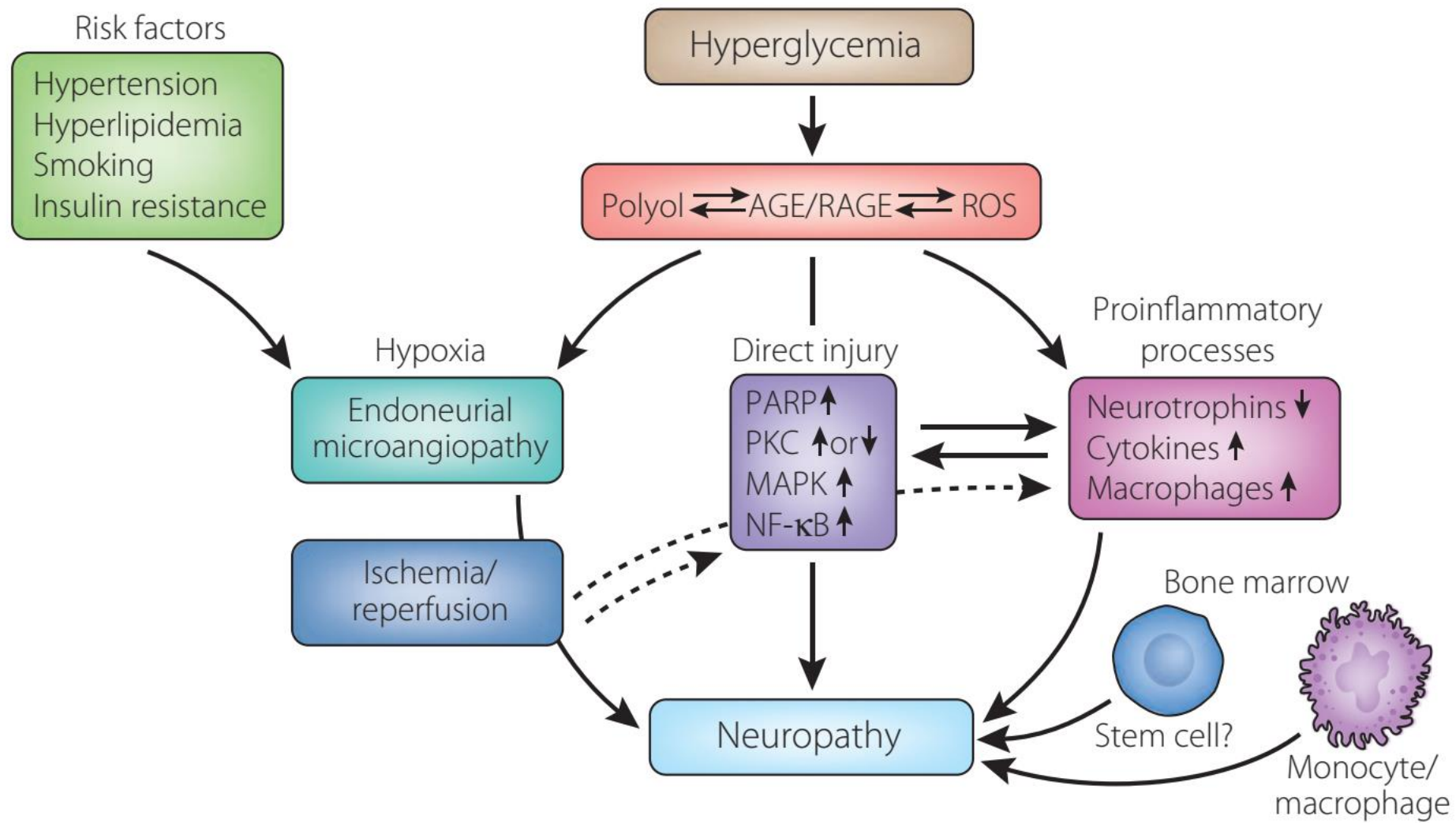


linking with regard to the pathogenesis of diabetic peripheral neuropathies. Deficits in neurotrophic factors

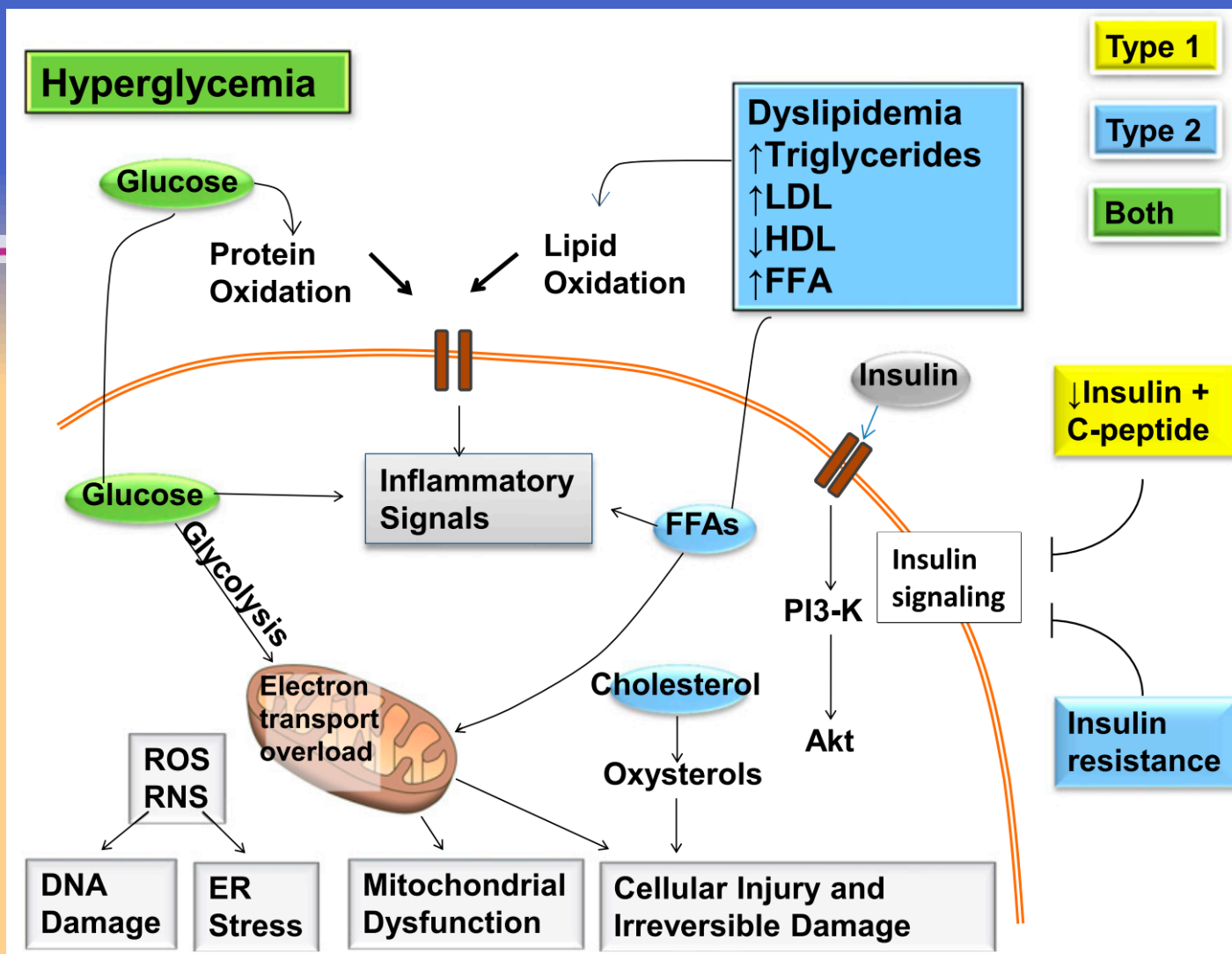
Kích hoạt các con đường poly (ADP-ribose) polymerase, polyol, hexosamine và protein kinase C (PKC) và tích tụ các sản phẩm cuối cùng của quá trình đường hóa bậc cao dẫn đến rối loạn chức năng và tổn thương sợi trục Thần kinh



Gia tăng con đường polyol dẫn đến tích tụ Sorbitol và Fructose, suy giảm Myo-inositol và giảm hoạt động $\text{Na}^+\text{K}^+\text{-ATPase}$.

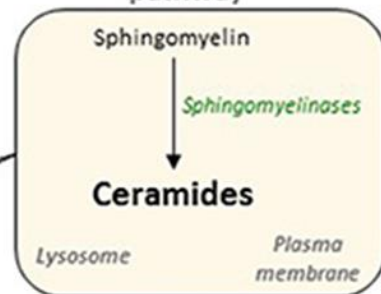


Sự khiếm khuyết vi mạch nội mạc thần kinh dẫn đến thiếu oxy và thiếu máu cục bộ, tạo ra các gốc tự do oxy hóa (stress oxy hóa), kích hoạt yếu tố phiên mã nhạy cảm với oxy hóa khử NFκB và tăng hoạt động của PKC

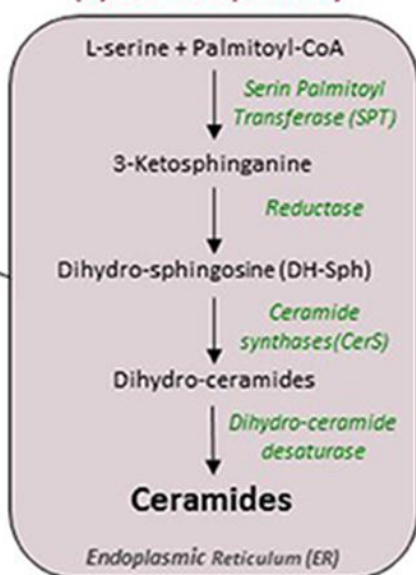


Bệnh TKNBĐTĐ liên quan đến Tăng đường huyết, Tăng lipid máu, Kháng insulin và dị hóa protein. Stress oxy hóa do tăng đường huyết gây ra và Các Gốc tự do oxy hóa (ROS) dẫn đến tổn thương dây TK ngoại biên.

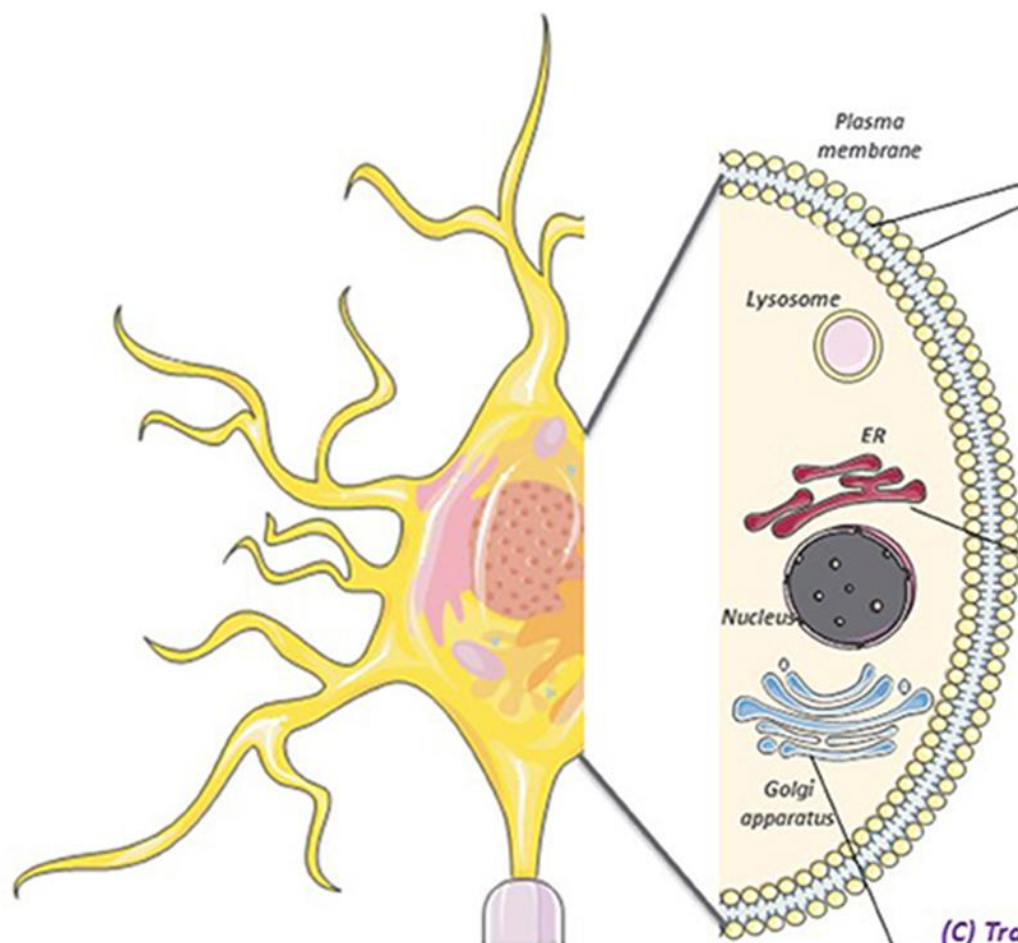
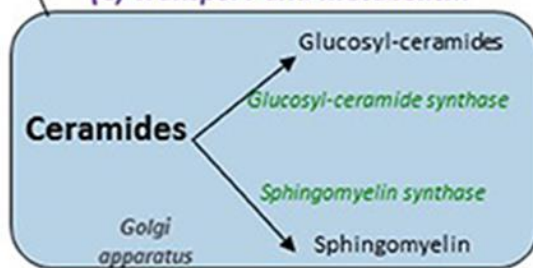
(A) Sphingomyelinase pathway

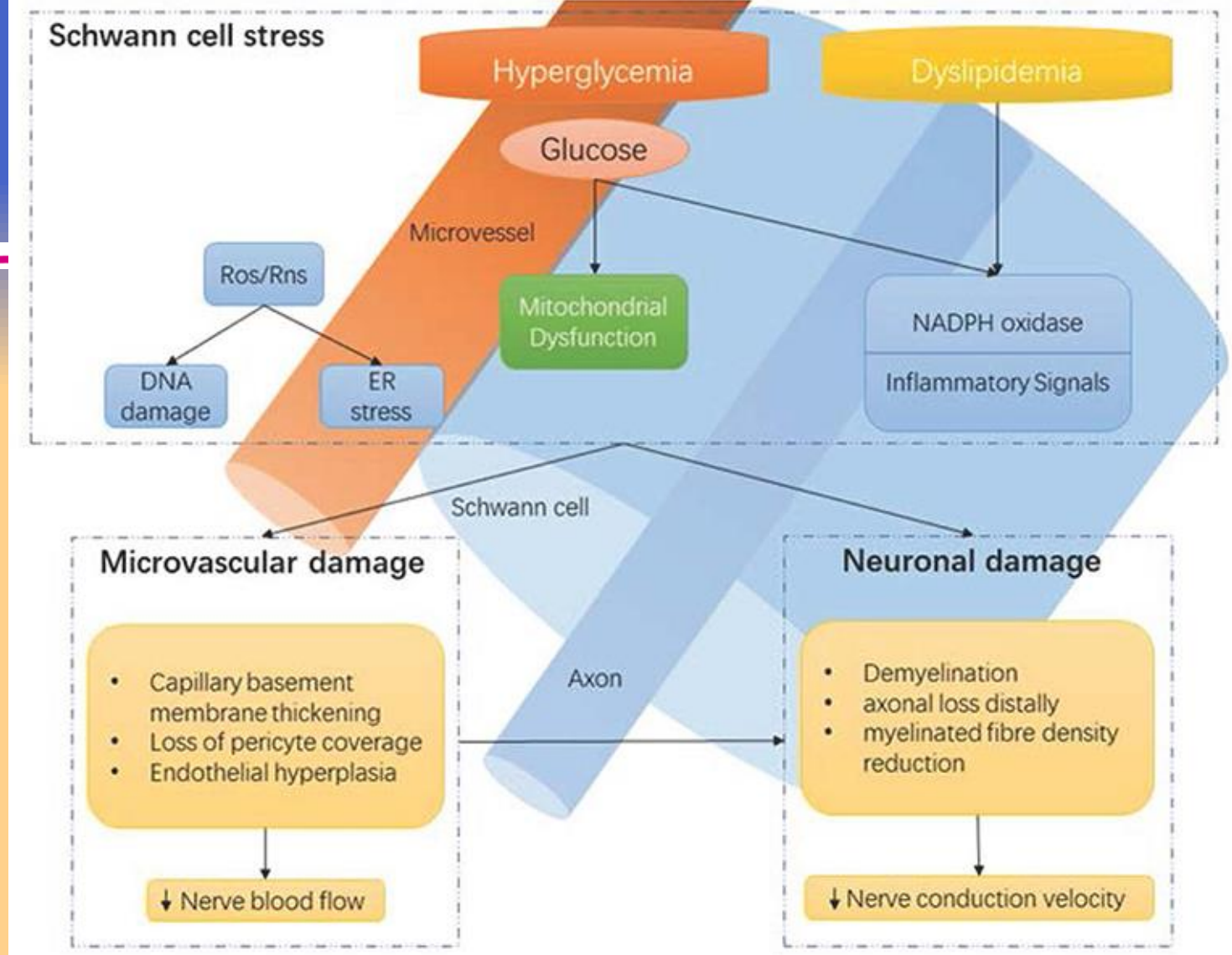


(B) De novo pathway



(C) Transport and metabolism

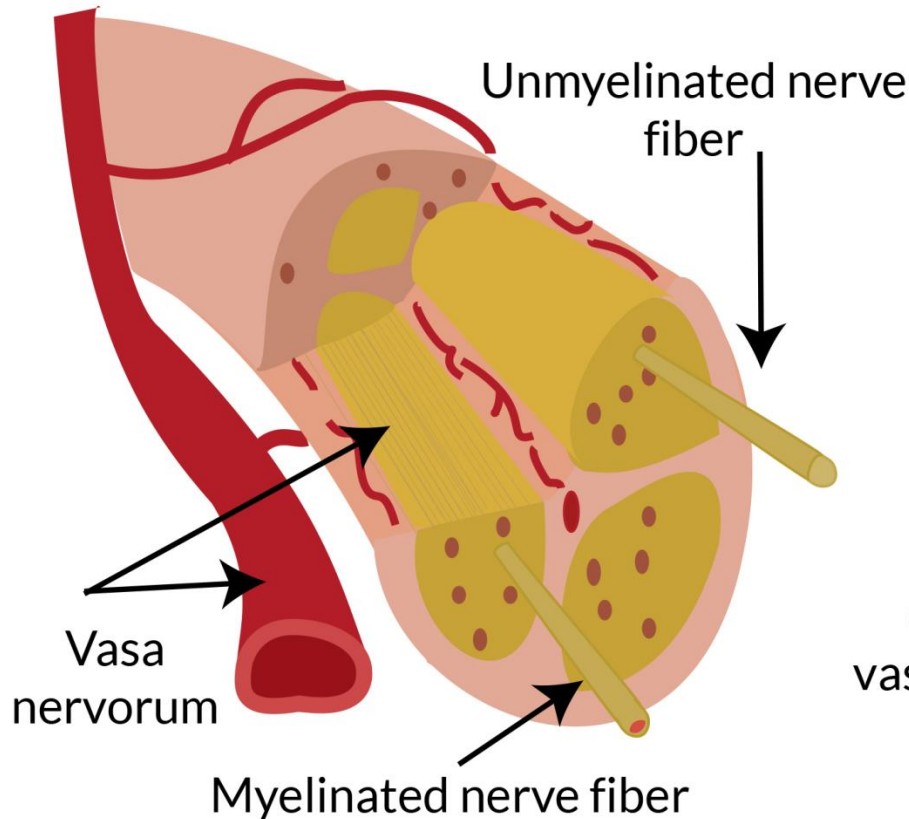




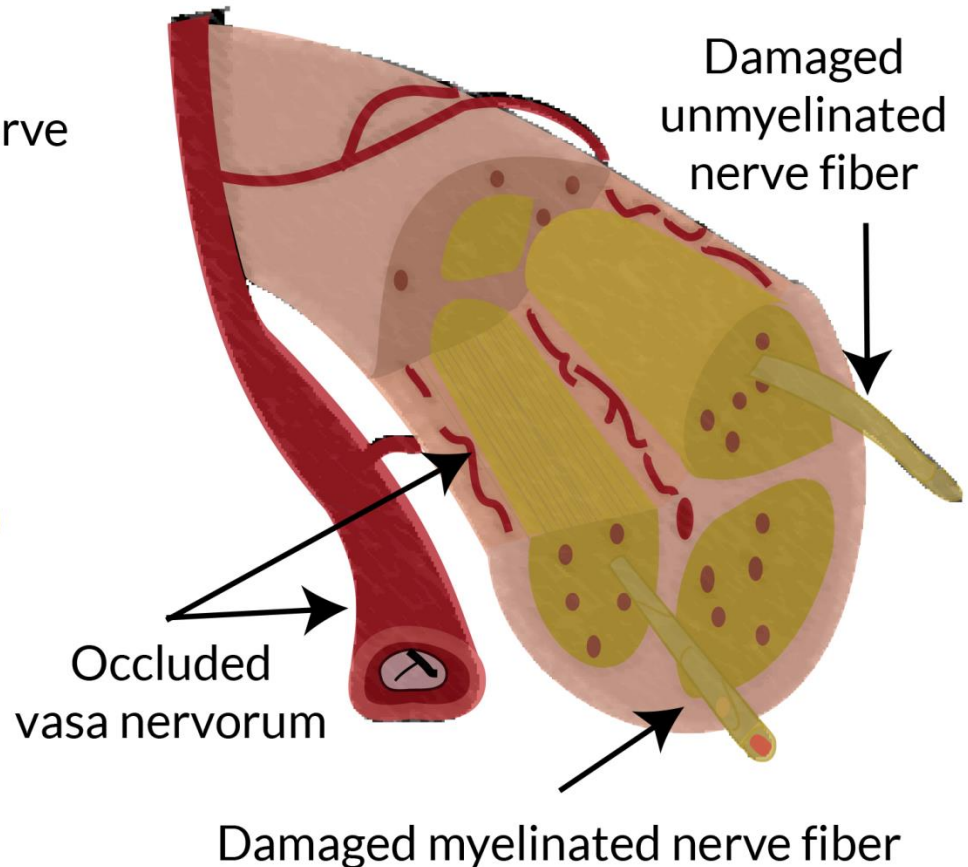
Thực nghiệm stress nitro oxy hóa tại hạch rễ lưng , sợi trục và tế bào Schwann gây Suy giảm dẫn truyền TK, Rối loạn chức năng mạch máu nuôi Thần Kinh , Chết tế bào TK theo lập trình và Giảm cảm giác.

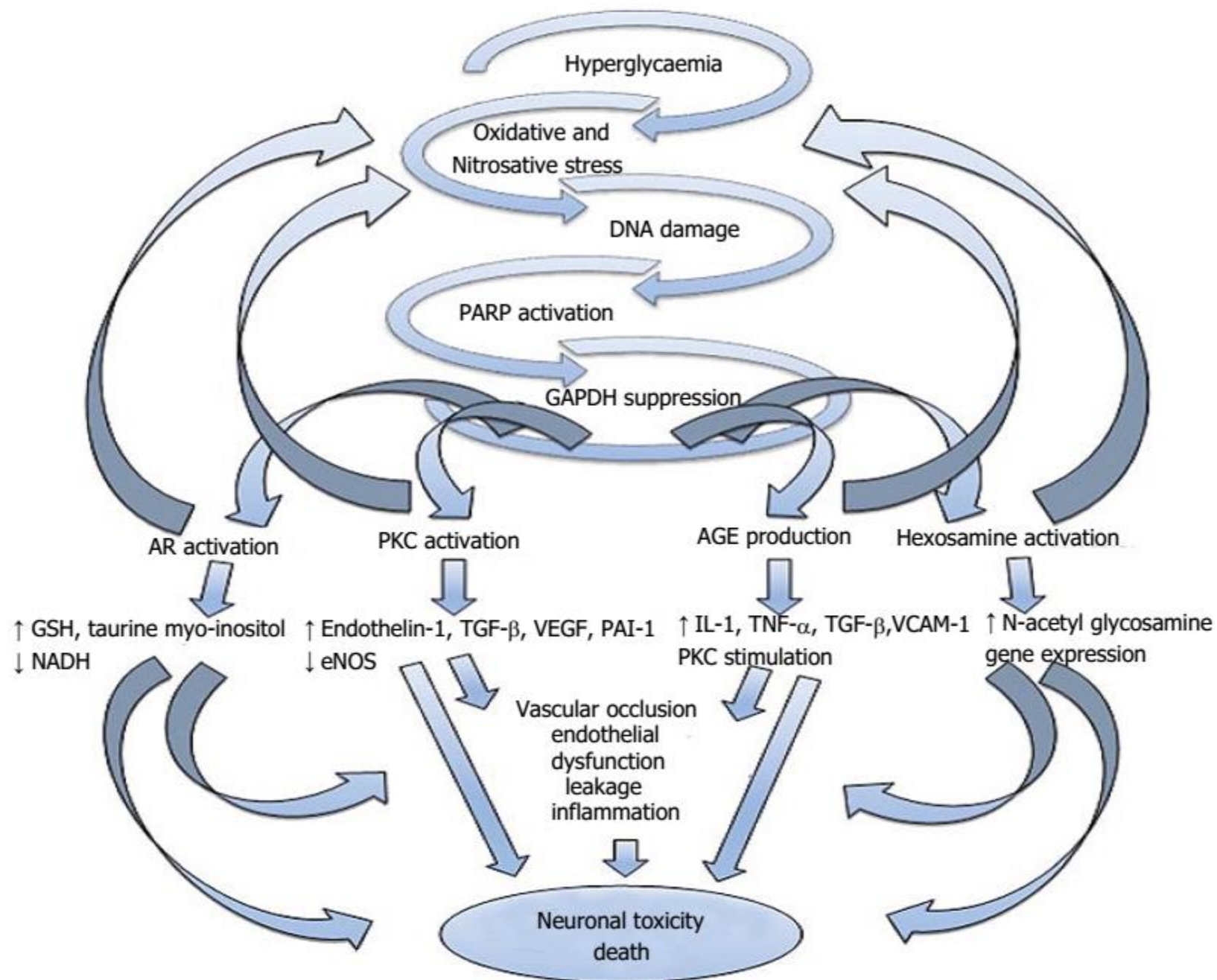
Diabetic Peripheral Neuropathy

Healthy Nerves and Blood Vessels

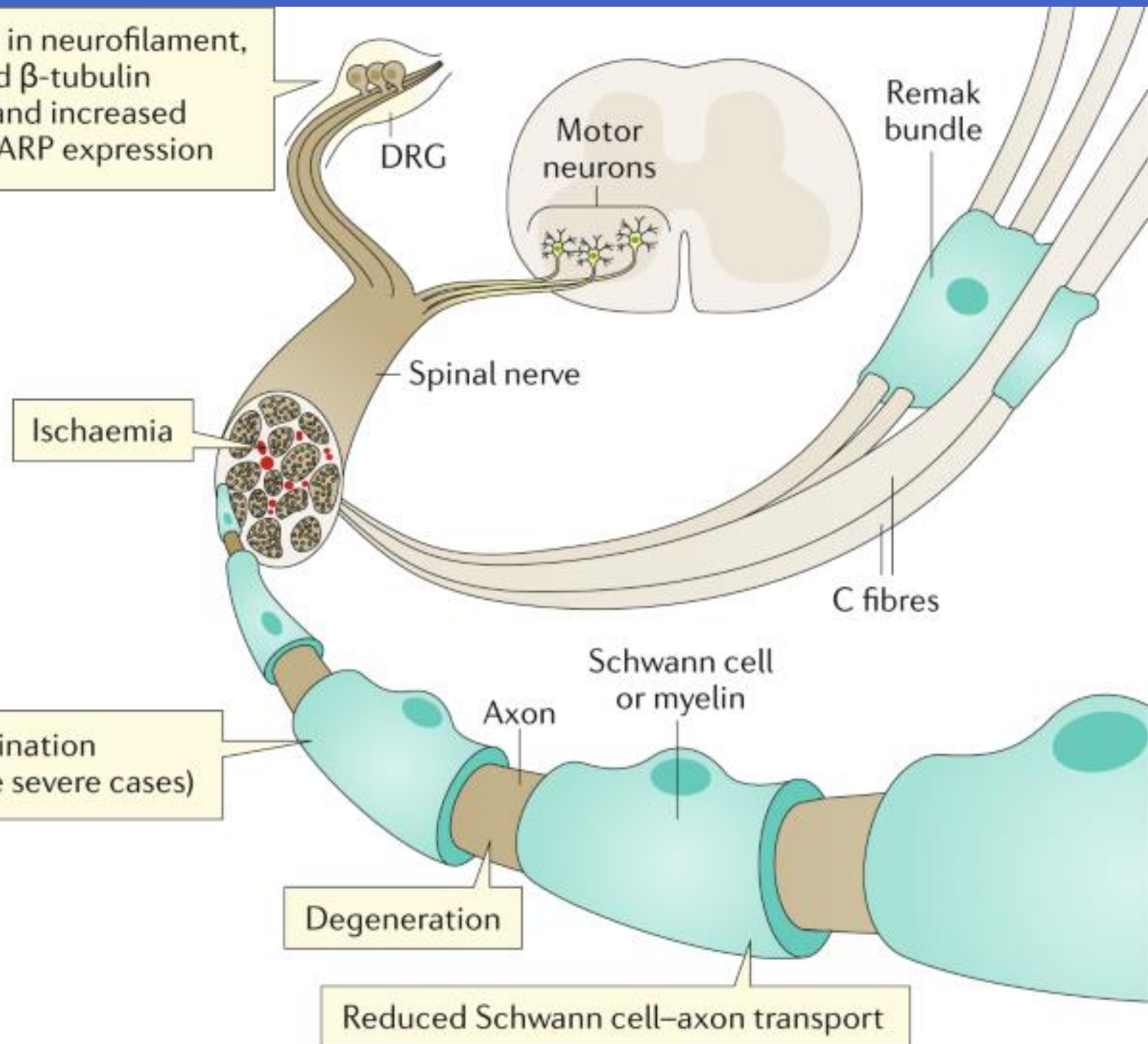


Nerves and Blood Vessels Damaged by DPN

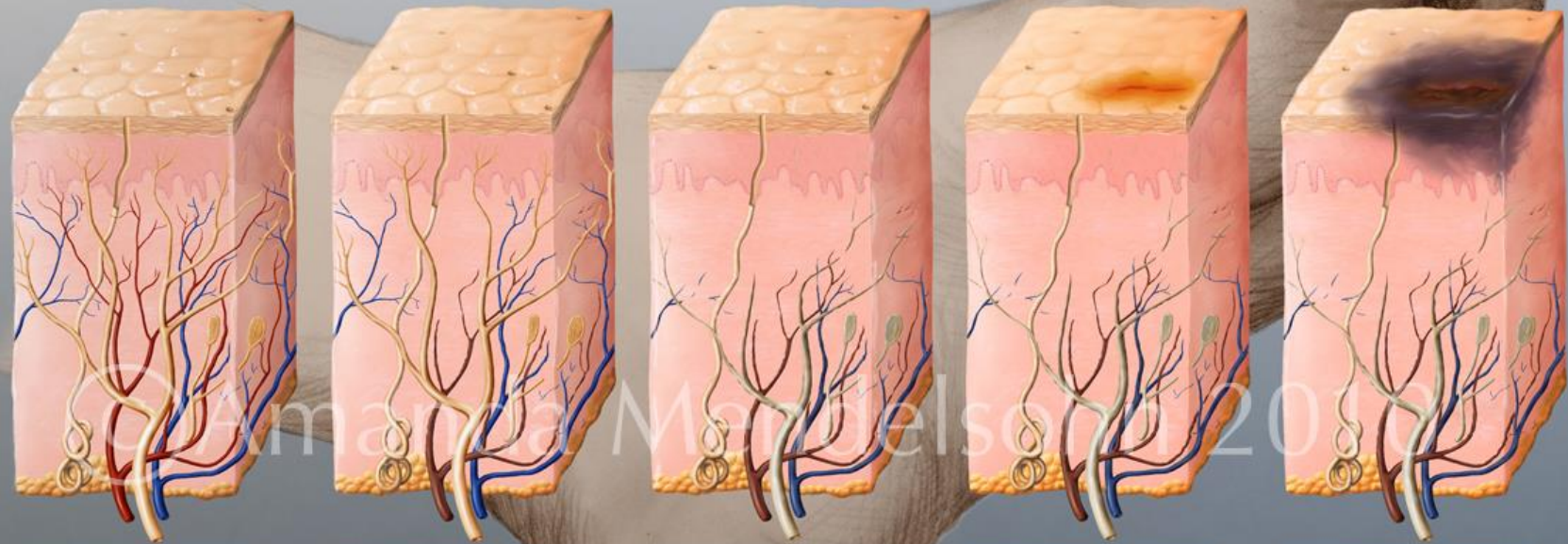




Reduction in neurofilament, GAP43 and β -tubulin synthesis and increased HSP and PARP expression



Tiến triển bệnh thần kinh ngoại biên Đái Tháo Đường



Healthy tissue

Diabetes-related metabolic or vascular conditions can cause capillary damage.

Capillary damage can lead to nerve damage and loss of sensation especially in the extremities.

Injury due to loss of sensation.

Loss of sensation and circulation problems result in increased risk of infection, ulcers and gangrene.

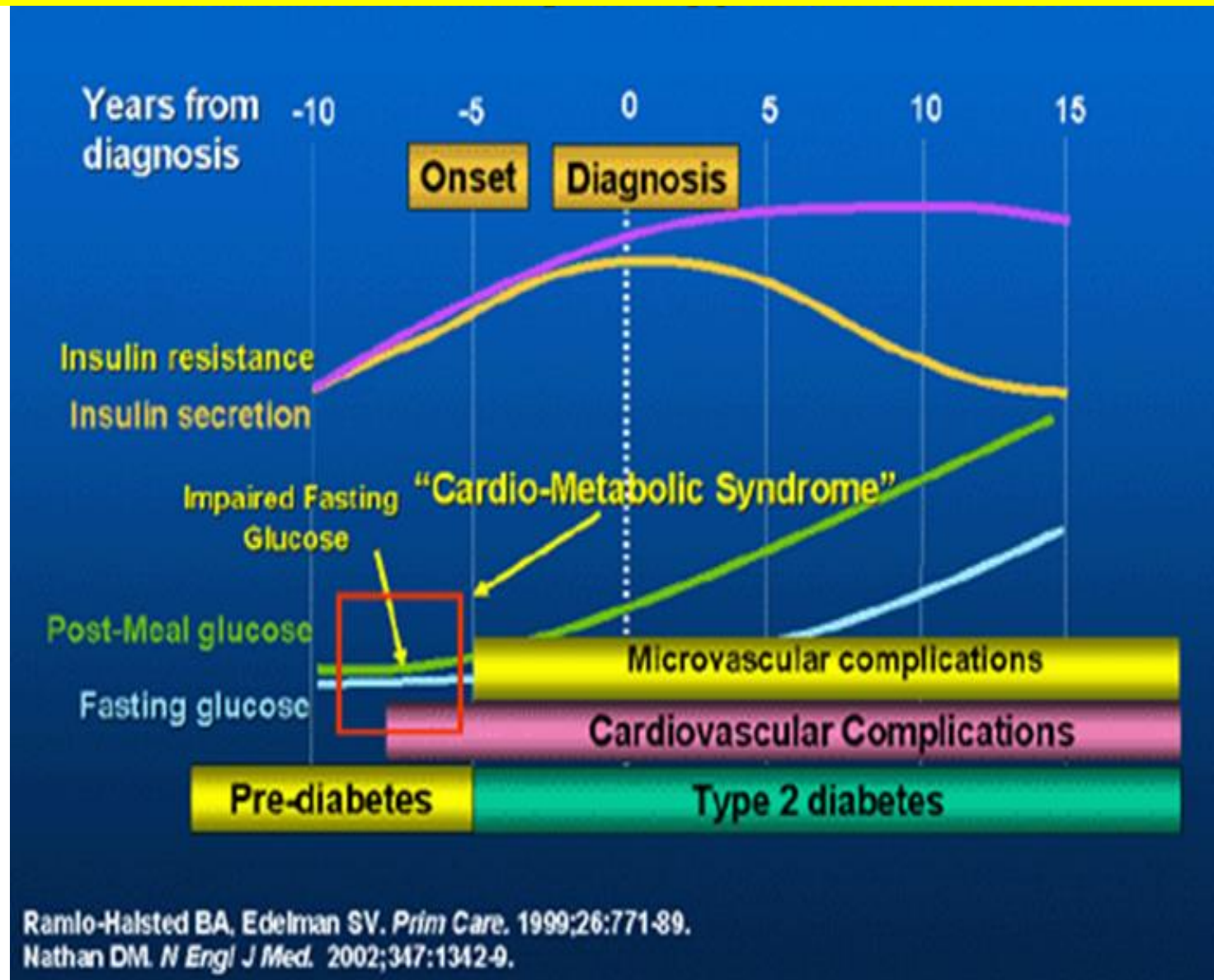
- Bệnh thần kinh ngoại biên
- - gây tổn thương và suy giảm chức năng của các dây thần kinh trên toàn cơ thể bao gồm các dây thần kinh tự động, vận động và cảm giác.
- - ảnh hưởng đến các dây thần kinh ngoại biên của các chi, đặc biệt là ở bàn chân. làm rối loạn cảm giác, gây ra cảm giác bất thường và cảm giác tê tiến triển tạo điều kiện cho sự phát triển của các vết loét bàn chân của bệnh nhân ĐTĐ.
- - kéo dài làm mất cảm giác khiến vết thương không được chú ý, dẫn đến loét, nhiễm trùng nghiêm trọng nguy cơ cắt cụt chi.

4.2. Bệnh Động mạch ngoại biên ĐTĐ

PAD = Peripheral Artery Disease

LEAD= Lower Extremity Arterial Disease

Biến chứng mạch máu ở bệnh nhân ĐTĐ típ 2

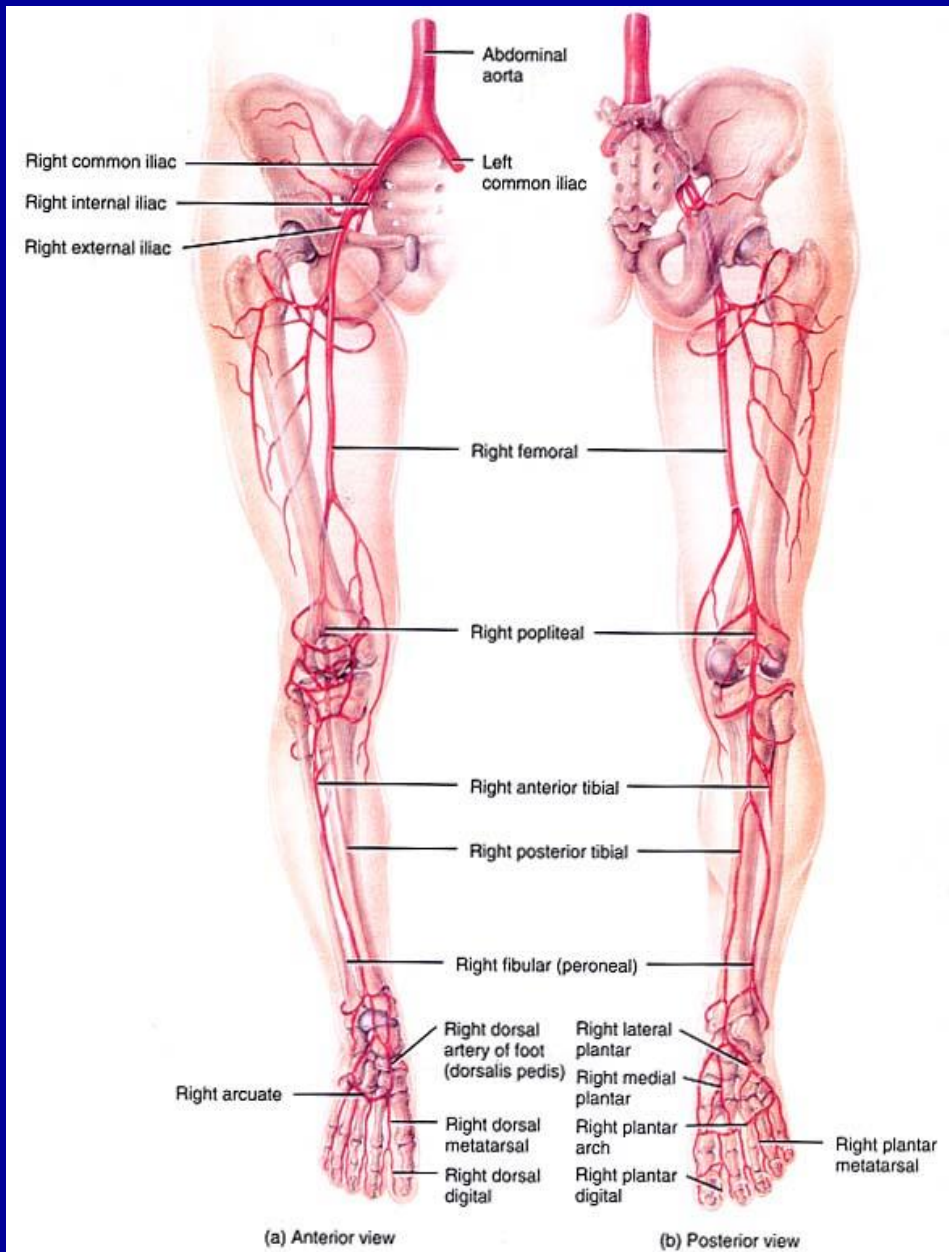


Vị trí ĐM tổn thương

Aorta & Iliac arteries: 30%

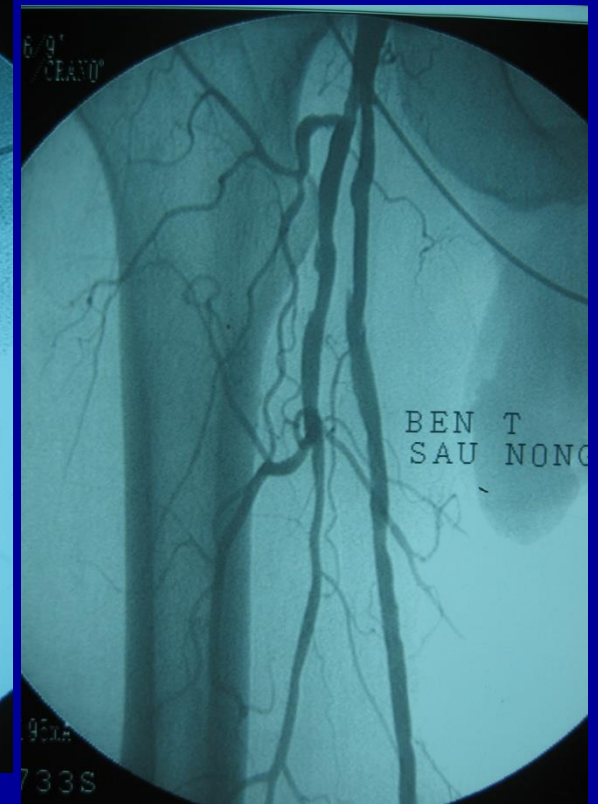
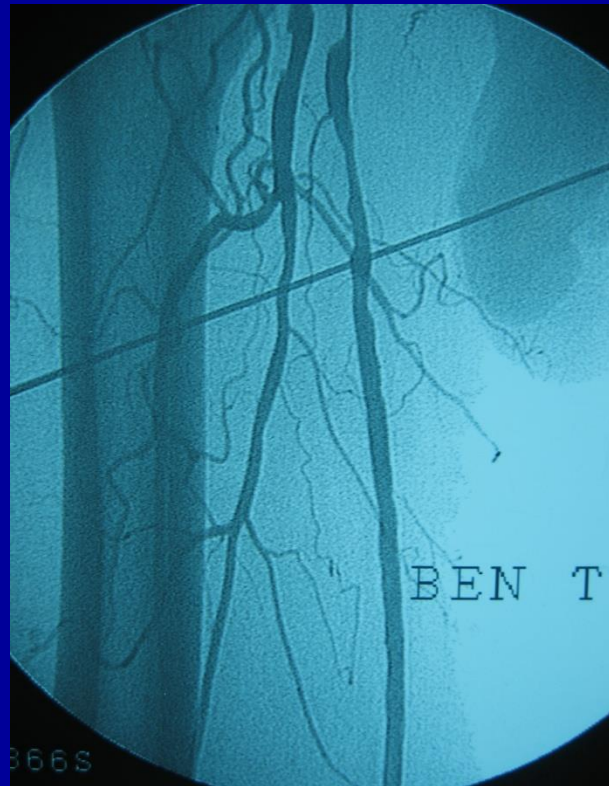
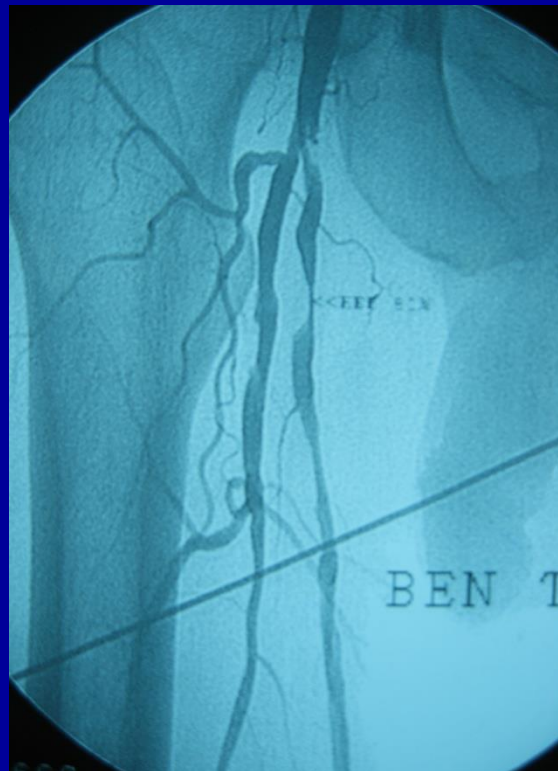
Femoral & Popliteal
arteries: 80-90%

Tibial & Peroneal arteries:
40-50%



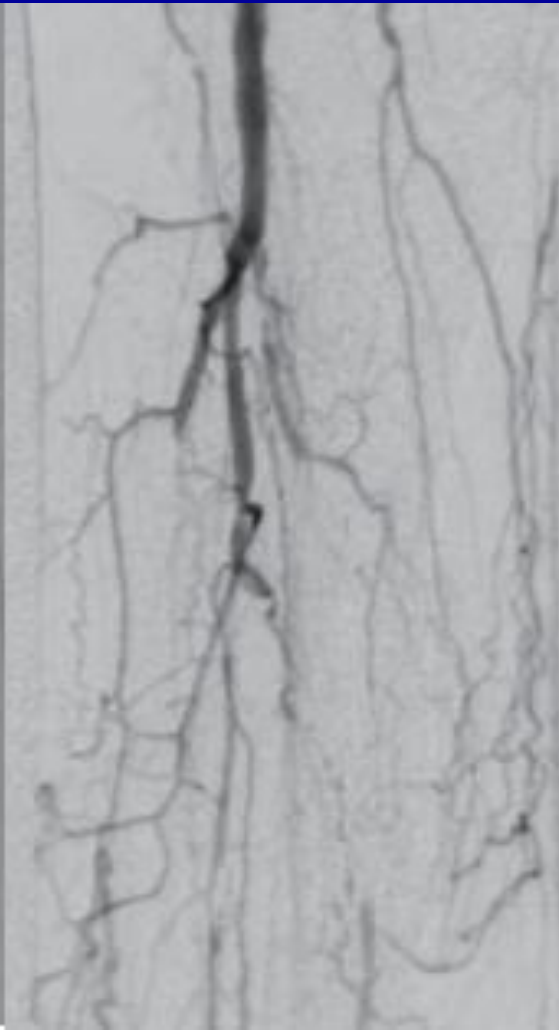
Harrison's Principles of Int Med

Bệnh động mạch 2 chi dưới trên bệnh nhân ĐTĐ

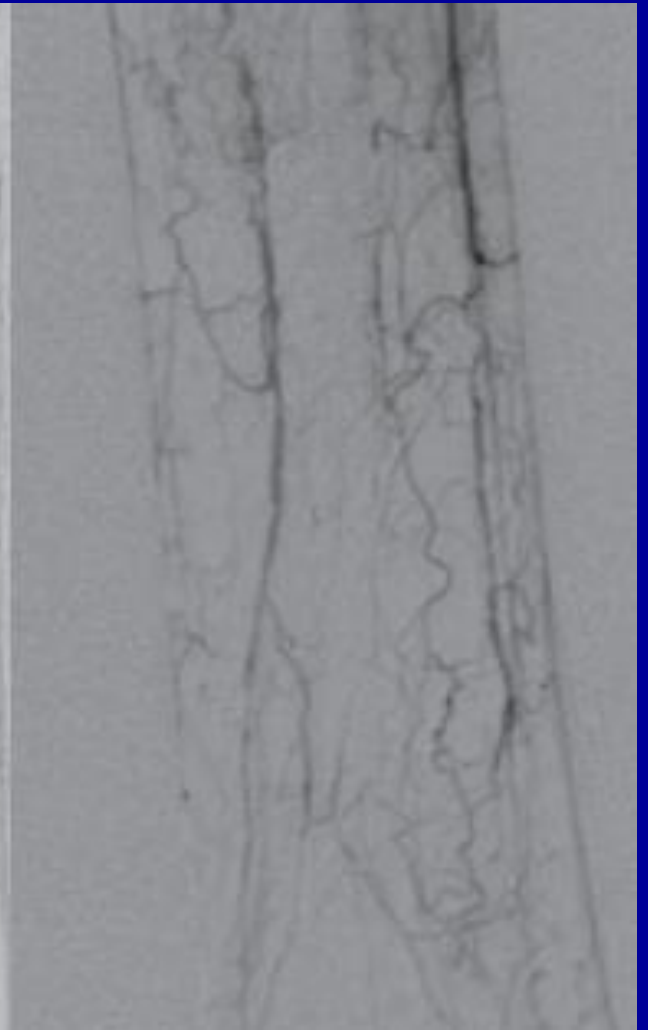




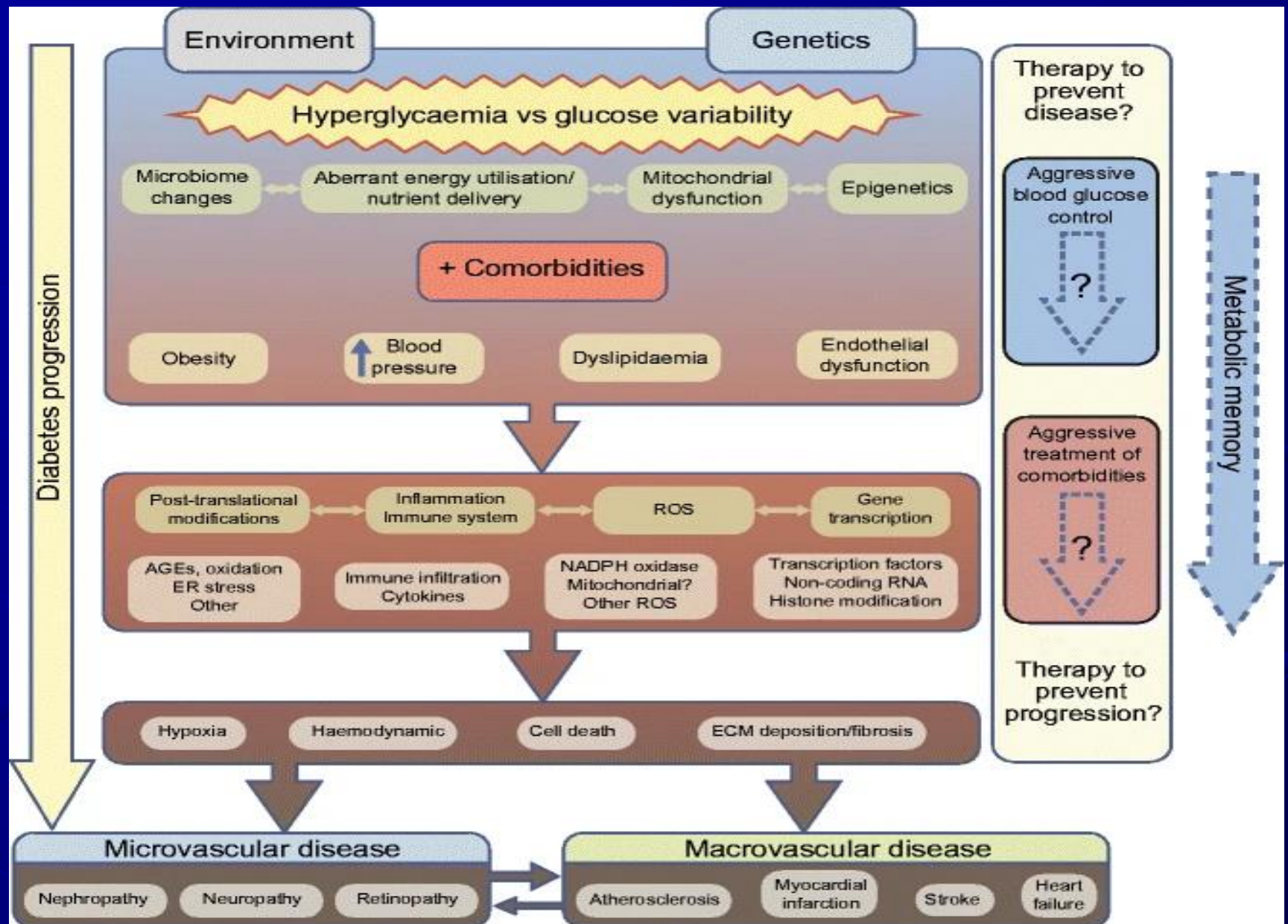
Vùng đầu gối

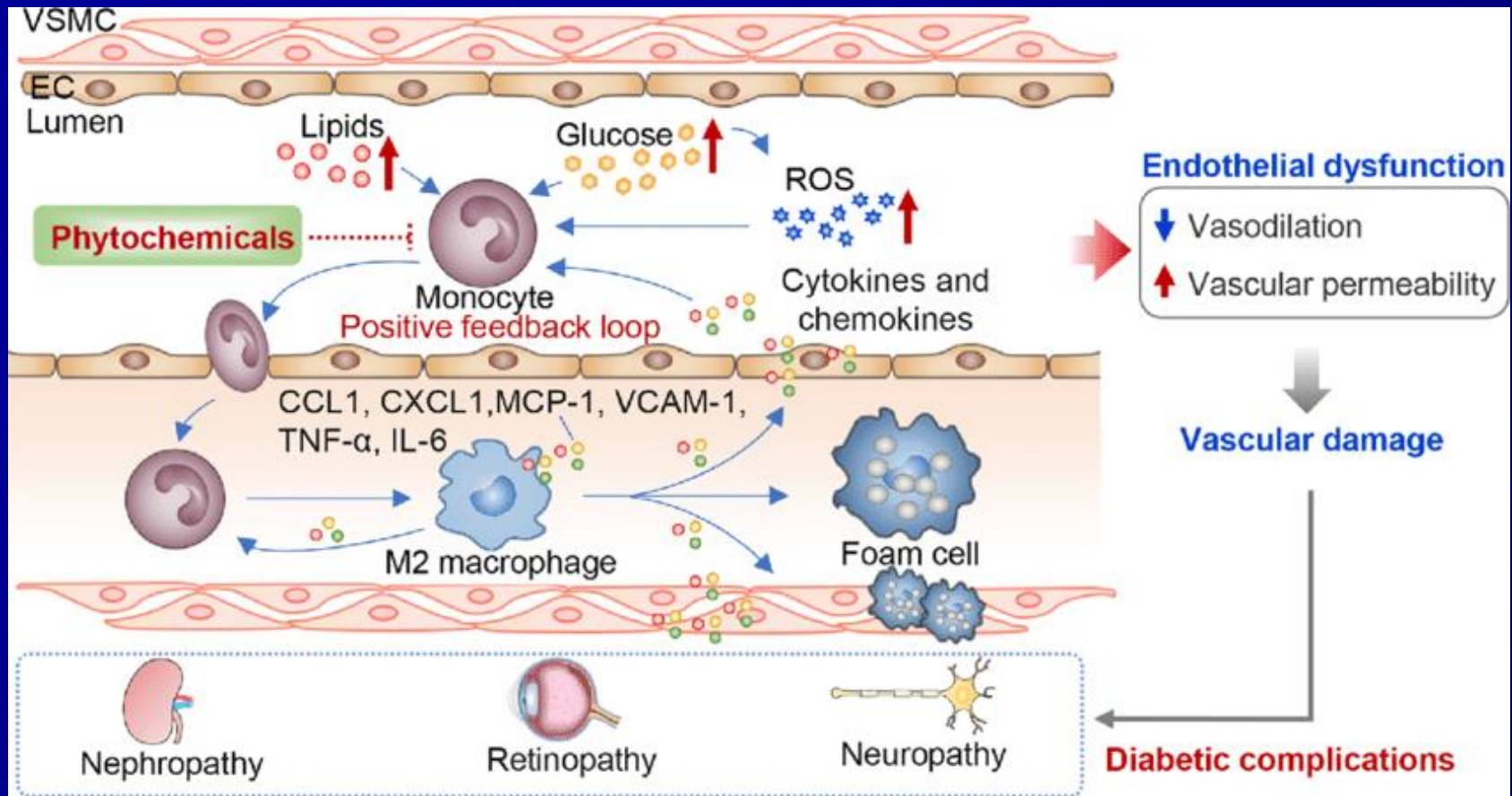


vùng cẳng chân



vùng cẳng chân thấp





Inflammatory mechanisms linking diabetes-induced vascular damage and the development of diabetic complications. Hyperglycemia co-existing with hyperlipidemia, elevate proinflammatory cytokines (IL-6, TNF- α , etc) and chemokines (CCL1, CXCL1, etc) and reactive oxygen species potentiates monocyte adhesion and releases of pro-inflammatory modulators, which further enhances vascular recruitment of monocyte and inflammatory response through positive feedback manner. Hyperglycemia-evoked vascular inflammation potentiates endothelial dysfunction (blunted vasodilation and increased vascular permeability) and triggers vascular damage, thereby promoting the development of various diabetic complications, such as diabetic kidney disease, diabetic retinopathy and diabetic peripheral neuropathy.

- **Bệnh động mạch ngoại biên (PAD) bệnh nhân ĐTĐ**
- - có xu hướng phát triển ở các động mạch ngoại vi của bàn chân và chân
- - tăng gấp 2-8 lần ở so với không ĐTĐ
- - **tỷ lệ 50% bệnh nhân bị loét bàn chân ĐTĐ**
- - rất quan trọng trong dự báo chữa lành vết loét ở chân cũng như các biến chứng nghiêm trọng khác.
- - **là một thách thức khi phát hiện vì Bn ĐTĐ thường thiếu các triệu chứng điển hình, chẳng hạn như đau từng cơn (đau khi nghỉ ngơi), ngay cả khi đã mất một số tổ chức nghiêm trọng.**

Mechanisms of pathology

Vascular inflammation

CRP: promotes leukocyte adhesion, coagulation, and chemotaxis; inhibits eNOS; impairs fibrinolysis

TNF- α and IL-6: activate NF- $\kappa\beta$, leading to thrombogenesis; promote leukocyte migration and adhesion, increasing plaque instability/rupture

Endothelial cell dysfunction

Decreased NO production: inhibits vasodilation

Increased reactive oxygen species: inhibits vasodilation

Increased AGE production: is proinflammatory; induces leukocyte chemotaxis, adhesion, and transformation into foam cells

Vascular smooth muscle cell derangement

Tissue factor production: proatherogenic; procoagulation

FGF and TGF- α : Extracellular matrix production

Impaired synthesis of collagen: destabilizes plaque

Apoptosis of VSMC: increases risk of plaque rupture and thrombosis

Increased production of endothelin-1, angiotensin II, and prostanoids: leads to vasoconstriction

Mechanisms of pathology

Platelet dysfunction

- Enhanced uptake of glucose: increases oxidative stress; decreased NO production

- Upregulation of P-selectin, GP I b, and GP II b/ III a receptors: promotes platelet adhesion and aggregation

- Calcium dysregulation: increases platelet aggregation

Hypercoagulability

- Increased tissue factor and FVII production: enhances coagulability

- Decreased antithrombin and protein C synthesis: enhances coagulability

Rheology

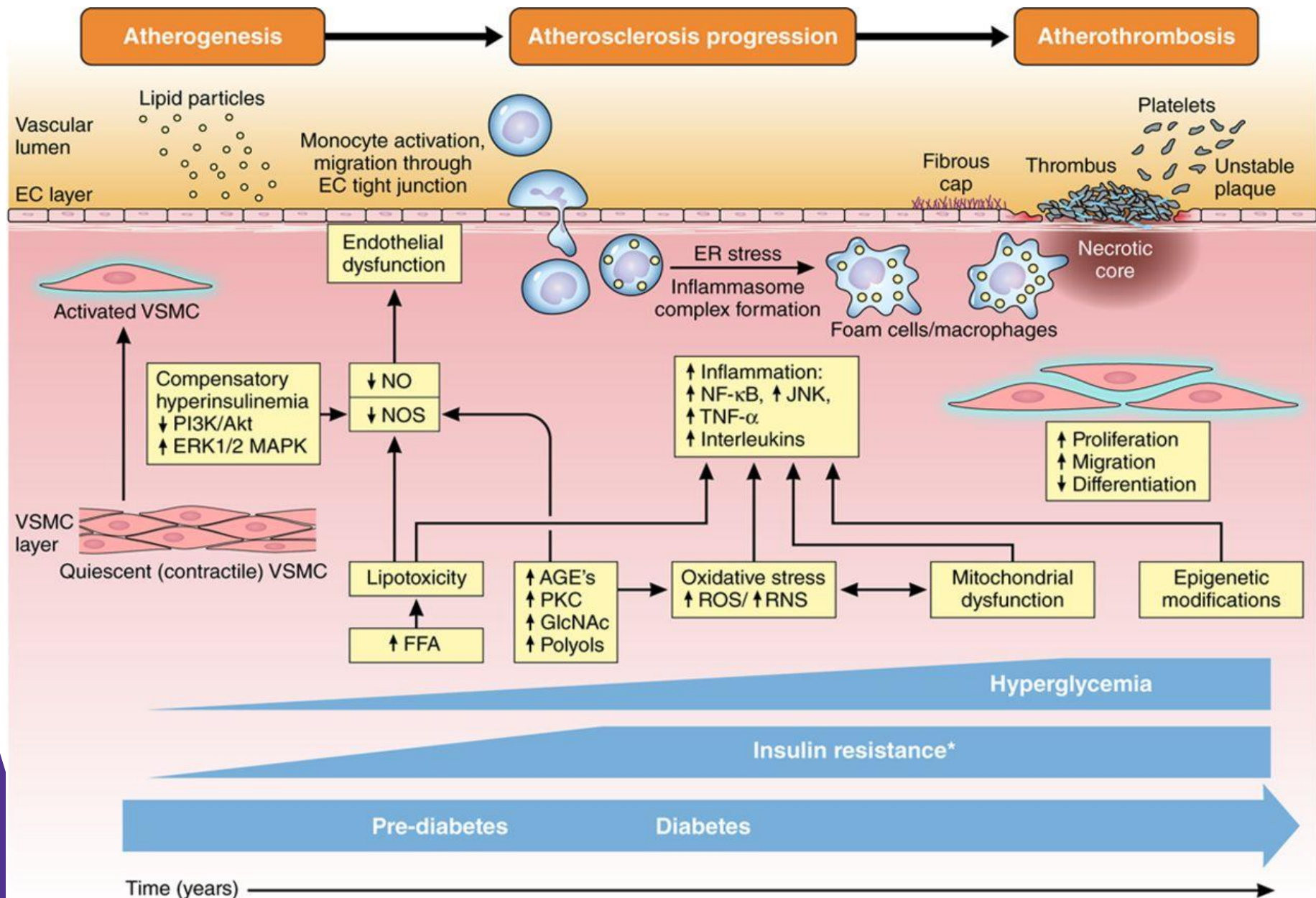
- Elevated blood viscosity

- Increased fibrinogen production

Impaired arteriogenesis

- Inhibited sensing of shear stress

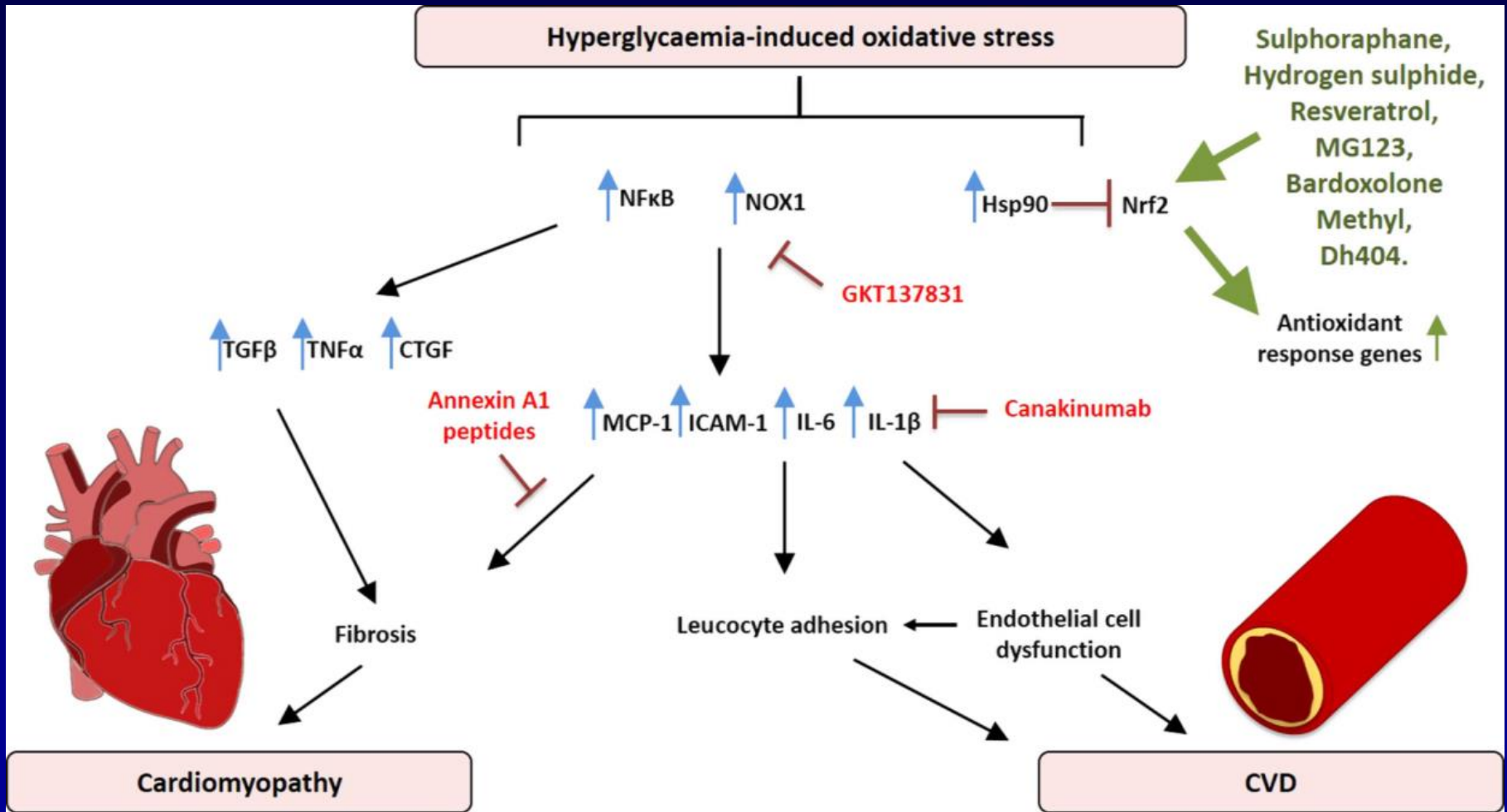
- Decreased monocyte and growth factor signaling



*Systemic and tissue-specific insulin resistance

Bệnh ĐM chi dưới (PAD) ở bn ĐTĐ liên quan

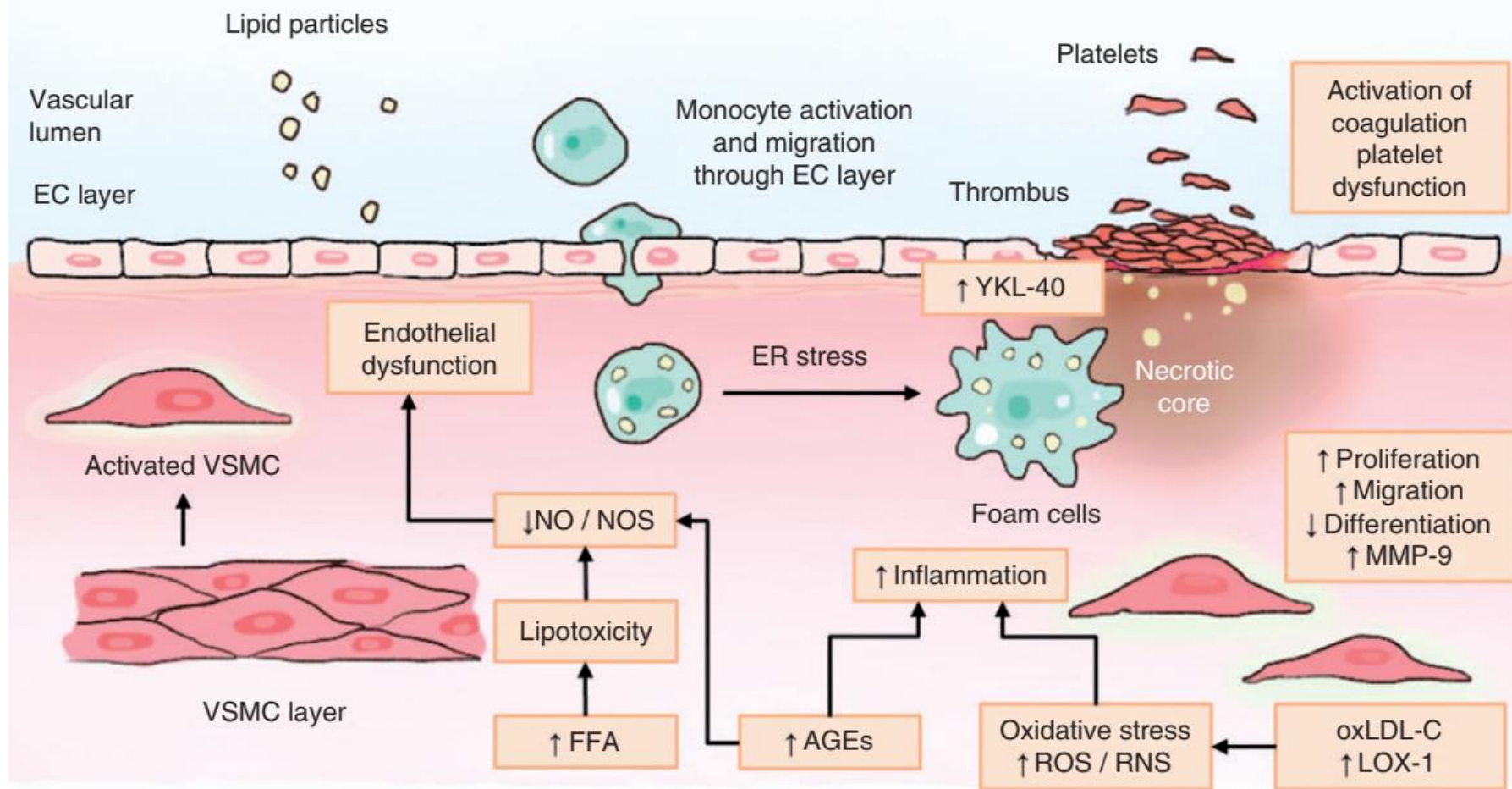
- tăng sản xuất AGEs, stress oxy hóa và viêm.
- tình trạng rối loạn chuyển hóa thuận lợi huyết khối xơ vữa (rối loạn đông máu, rối loạn chức năng tiểu cầu và gây vỡ mảng xơ vữa, làm tăng tốc độ tiến triển).
- Tăng glucose hình thành AGEs, một loạt các phân tử do tương tác giữa nhóm keton của phân tử glucose, hoặc aldehyde, và các nhóm amin của protein.
- Tăng các thụ thể truyền tín hiệu cho AGEs (RAGE) biểu hiện ở một số loại tế bào
- Gia tăng biểu hiện RAGE trong viêm mãn tính và ĐTĐ típ 2



Sự tương tác giữa RAGE và các phối tử làm phát triển PAD. Sự liên kết của AGEs với RAGE nội mô tăng các loại oxy phản ứng (ROS), dẫn đến RLCN nội mạc thông qua việc bất hoạt NOc nguồn gốc từ nội mô và hoạt động tổng hợp NO nội mô (eNOS) không liên kết.

Sự tương tác này kích thích sự biểu hiện của một số cytokine tiền viêm (TNFa, IL-1a, IL-6, ICAM) -1, VCAM-1 và E-selectin) , góp phần gây tổn thương mạch máu.

AGE thúc đẩy quá trình chết theo lập trình và ức chế sự di chuyển của các tế bào nội mô nguyên thủy, qua đó ghi nhận vai trò bệnh lý của các phân tử trên trong sự suy giảm tạo thành mạch ở các chi thiếu máu cục bộ.



Tăng Glucose máu gây ra stress oxy hóa với việc sản xuất ROS và các loại nitơ phản ứng (RNS)

ĐTĐ cũng liên quan đến tình trạng viêm mãn tính, tăng các cytokine tiền viêm (CRP, TNF- α và IL-6) góp phần phát triển của PAD

Tăng LDL-C và ROS dẫn đến tăng quá trình peroxy hóa lipid và quá trình oxy hóa của LDL-C .

Thụ thể oxLDL-C giống lectin 1 (LOX-1) được biểu hiện quá mức trong ĐTĐ và sự tương tác giữa oxLDL-C và LOX-1 tăng sản xuất ROS bằng cách kích hoạt enzym NADPH oxidase.

Nồng độ LOX-1 huyết thanh liên quan đến chỉ số ABI, hiện là chỉ điểm PAD ở bệnh nhân ĐTĐ

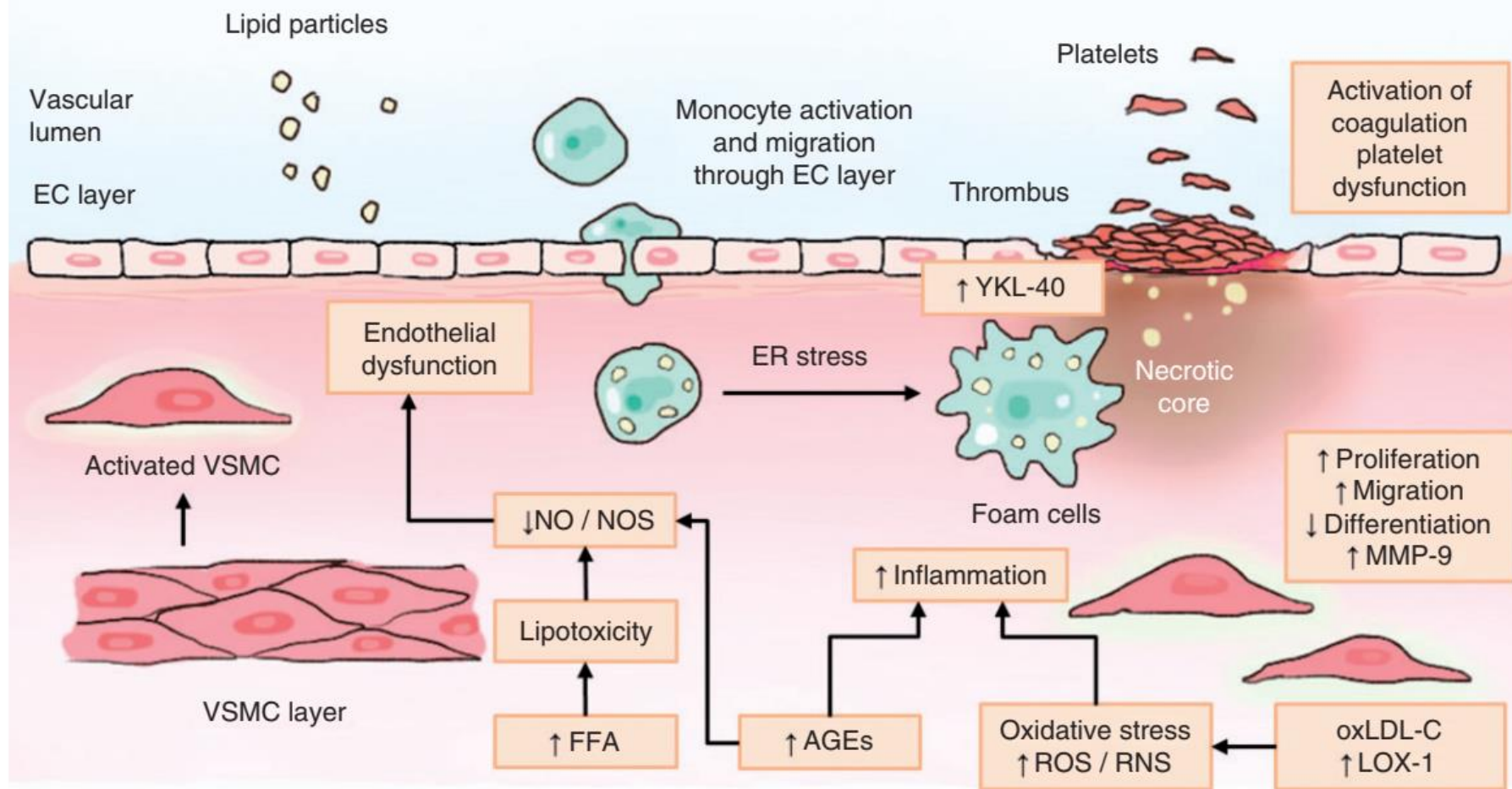
ĐTD làm tăng nguy cơ hình thành huyết khối (PAI-1, von Willebrand (vWF) và fibrinogen) tham gia vào sự tiến triển của PAD và làm **cho mảng xơ vữa dễ bị vỡ hơn**.

Biểu hiện của YKL-40, một phân tử được tiết ra bởi các đại thực bào trong các tổn thương XVĐM và có liên quan đến vỡ mảng bám, được phát hiện thấy bệnh nhân bị PAD và thậm chí còn tăng lên ở những người có đồng thời ĐTD + PAD

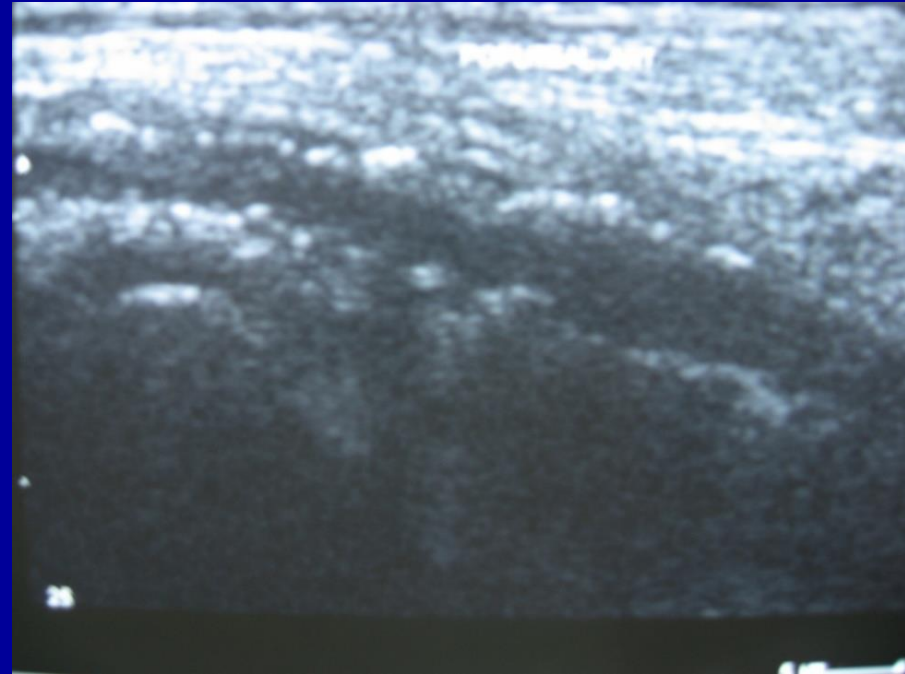
Cơ chất metalloproteinase (MMPs) góp phần vào tính dễ bị tổn thương của mảng bám thông qua sự suy thoái của protein nền ngoại bào

Nồng độ MMPs huyết tương tương quan với sự phát triển và mức độ nghiêm trọng của PAD.

AGEs, CRP và oxLDL thúc đẩy sản xuất MMP-9, do đó làm tăng nguy cơ thoái hóa của bao xơ trên mảng vữa động mạch.



Vôi hoá động mạch (Monckeberg sclerosis)



Arterial stiffness

Increased central aortic pressure and left ventricular afterload and lowered central diastolic and coronary perfusion pressures, leading to subendocardial ischaemia and interstitial fibrosis.

Phân giai đoạn vôi hóa mạch máu

Proposed Fluoroscopy/DSA based Peripheral Arterial Calcification Scoring Systems (**PACSS**): Intimal and medial vessel wall calcification at the target lesion site as assessed by high intensity fluoroscopy and digital subtraction angiography (DSA) assessed in the AP projection.

Grade 0: No visible calcium at the target lesion site

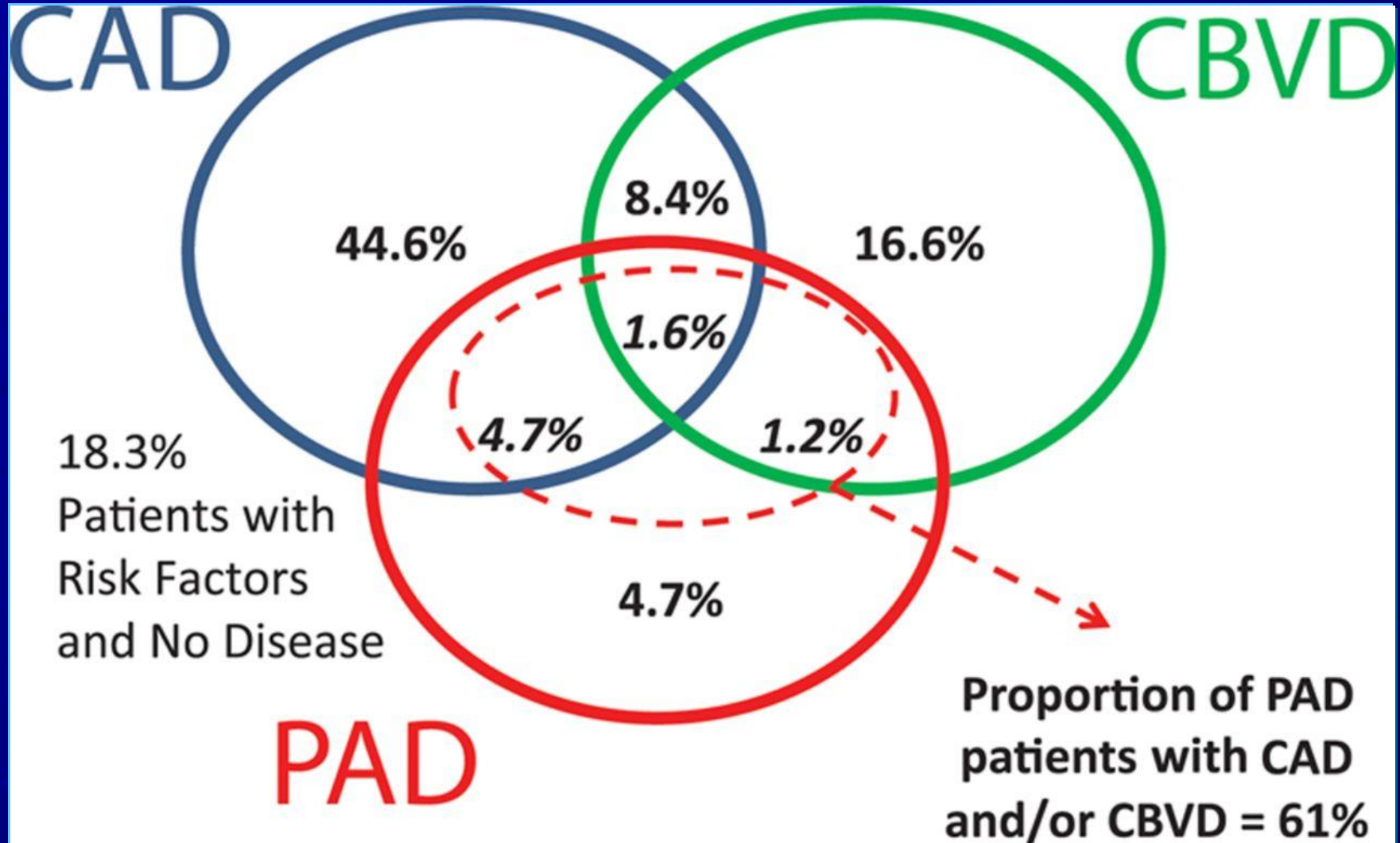
Grade 1: unilateral calcification $< 5\text{cm}$; a) intimal calcification;
b) medial calcification; c) mixed type

Grade 2: unilateral calcification $\geq 5\text{cm}$; a) intimal calcification;
b) medial calcification; c) mixed type

Grade 3: bilateral calcification $< 5\text{cm}$; a) intimal calcification;
b) medial calcification; c) mixed type

Grade 4: bilateral calcification $\geq 5\text{cm}$; a) intimal calcification;
b) medial calcification; c) mixed type

Bệnh lý đa động mạch



- Thiếu máu chi dưới do bệnh lý vi mạch ngoại biên ĐTĐ phối hợp thiếu máu cục bộ dưới dạng viêm động mạch hai chi dưới là một trong những biến chứng quan trọng góp phần làm trầm trọng cho bệnh bàn chân ĐTĐ.
- Tỷ lệ mắc bệnh xơ vữa động mạch tăng lên ở bệnh nhân ĐTĐ và tiến trình tự nhiên của bệnh được phát triển.
- Bệnh TK ngoại biên ĐTĐ và thiếu máu cục bộ chi dưới là hai bệnh lý lớn của bàn chân người bệnh ĐTĐ dẫn đến các đặc điểm đặc trưng của loét bàn chân (bệnh thần kinh và thiếu máu cục bộ) và bệnh lý thần kinh-khớp Charcot.

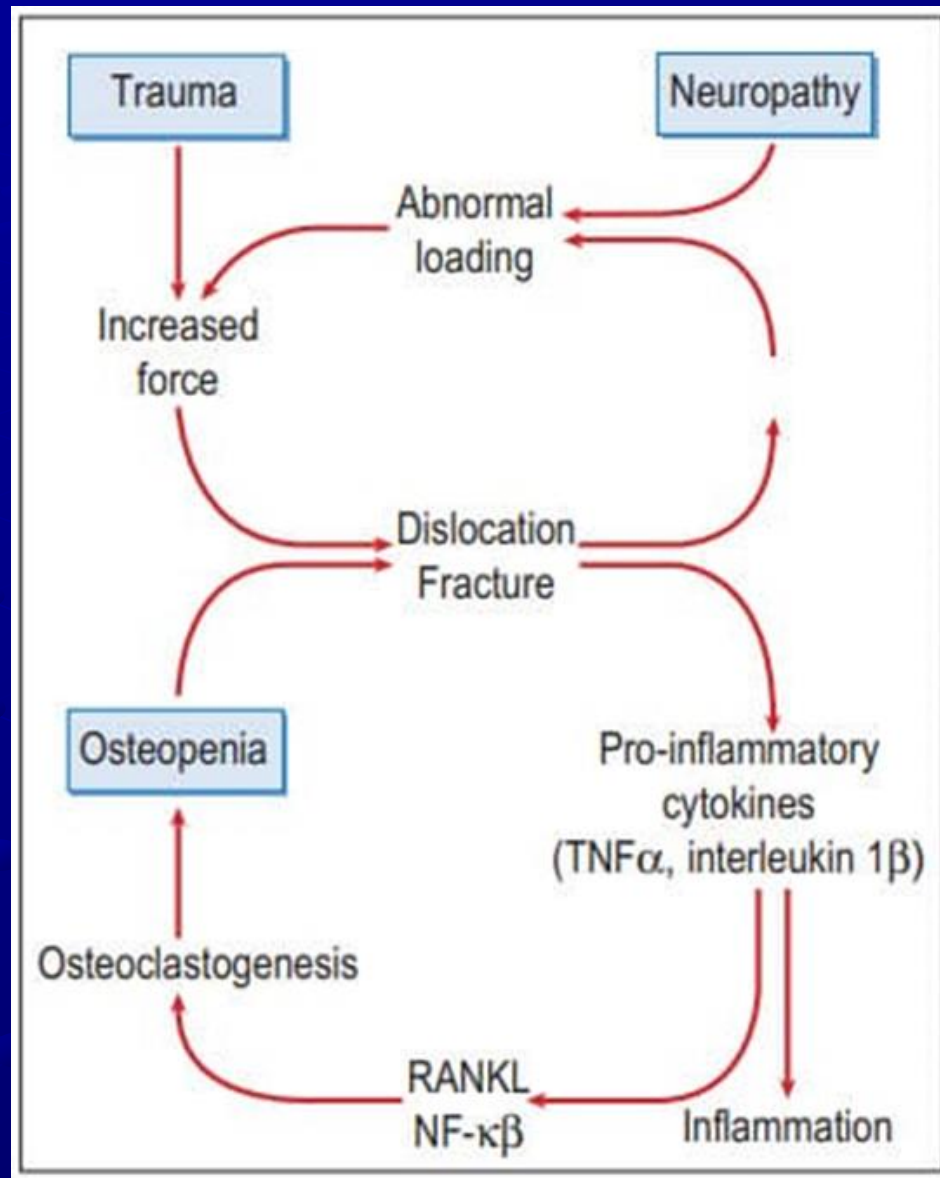
4.3. Bàn chân Thần Kinh–Xương Khớp Charcot trên bệnh nhân ĐTĐ



- Tên gọi Bệnh khớp Charcot (Charcot arthropathy), Bệnh xương khớp Charcot (Charcot osteoarthropathy) bệnh thần kinh xương khớp (neuropathic osteoarthropathy)
- Tỷ lệ hiện mắc từ 1-7,5%.
- Tuổi trung bình là 60
- ĐTĐ trên 15 năm.
- Phụ thuộc vào bệnh thần kinh ĐTĐ và ĐM2CD.
- BN có bệnh lý thần kinh ngoại biên nhất là cảm giác .
- Bao gồm gãy xương và trật khớp bàn chân xảy ra với một chấn thương rất nhỏ
- Phân loại dựa vào các dạng đặc điểm giải phẫu của phá hủy khớp và xương.



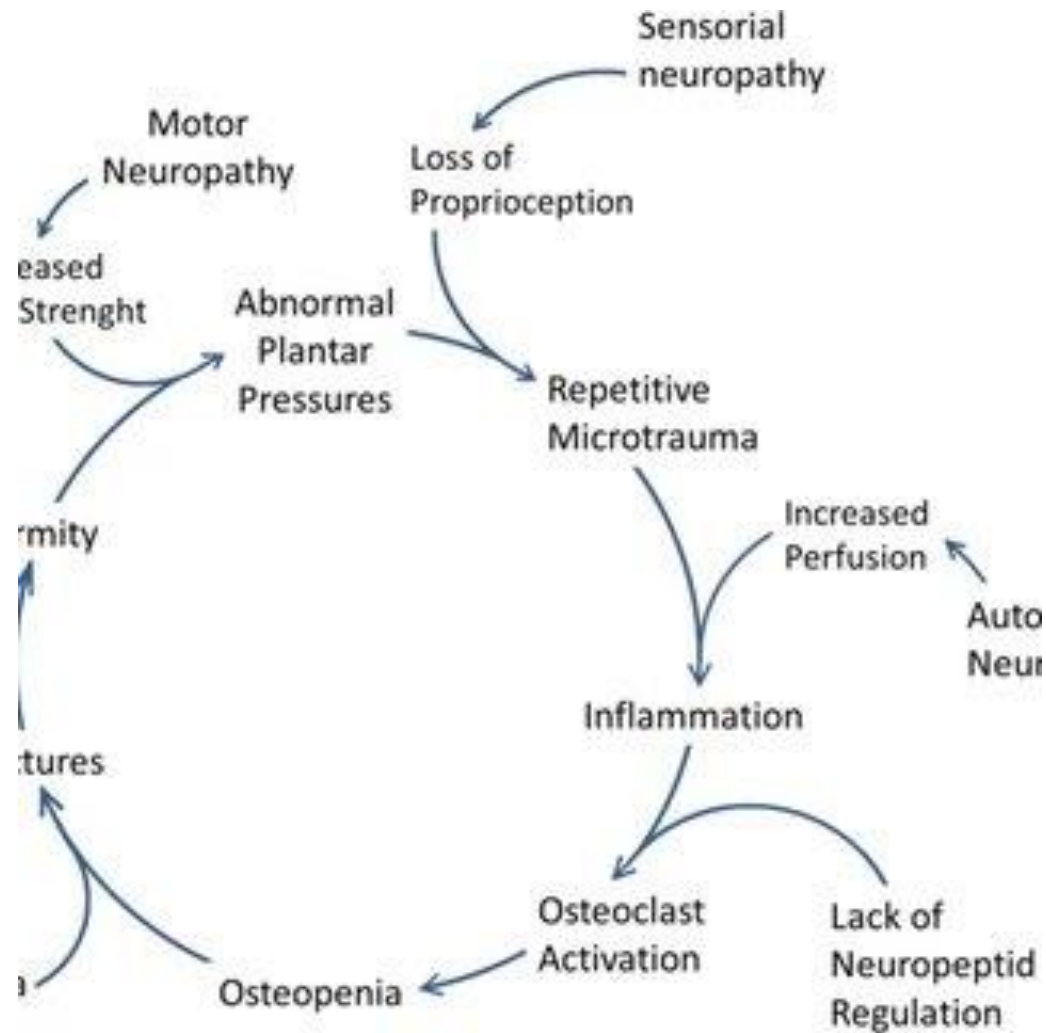
Cơ chế bàn chân Charcot



● 1.Cơ chế Thần kinh - Mạch Máu

- Giảm lượng máu cung cấp làm tăng hoạt động của hủy cốt bào, sẽ dẫn đến yếu mô xương, các xương ở bàn chân bị gãy, khớp cổ chân, ngón chân bị biến dạng.
- Giảm nhận cảm của thần kinh ngoại biên làm không cảm nhận được khi va chạm vào da lòng bàn chân. tạo cơ hội để các vết thương nhỏ có thể tiến triển thành nhiễm trùng nghiêm trọng.
- Nguy hiểm là người bệnh không cảm nhận được khi gãy xương bàn chân xảy ra do tổn thương thần kinh cảm giác.

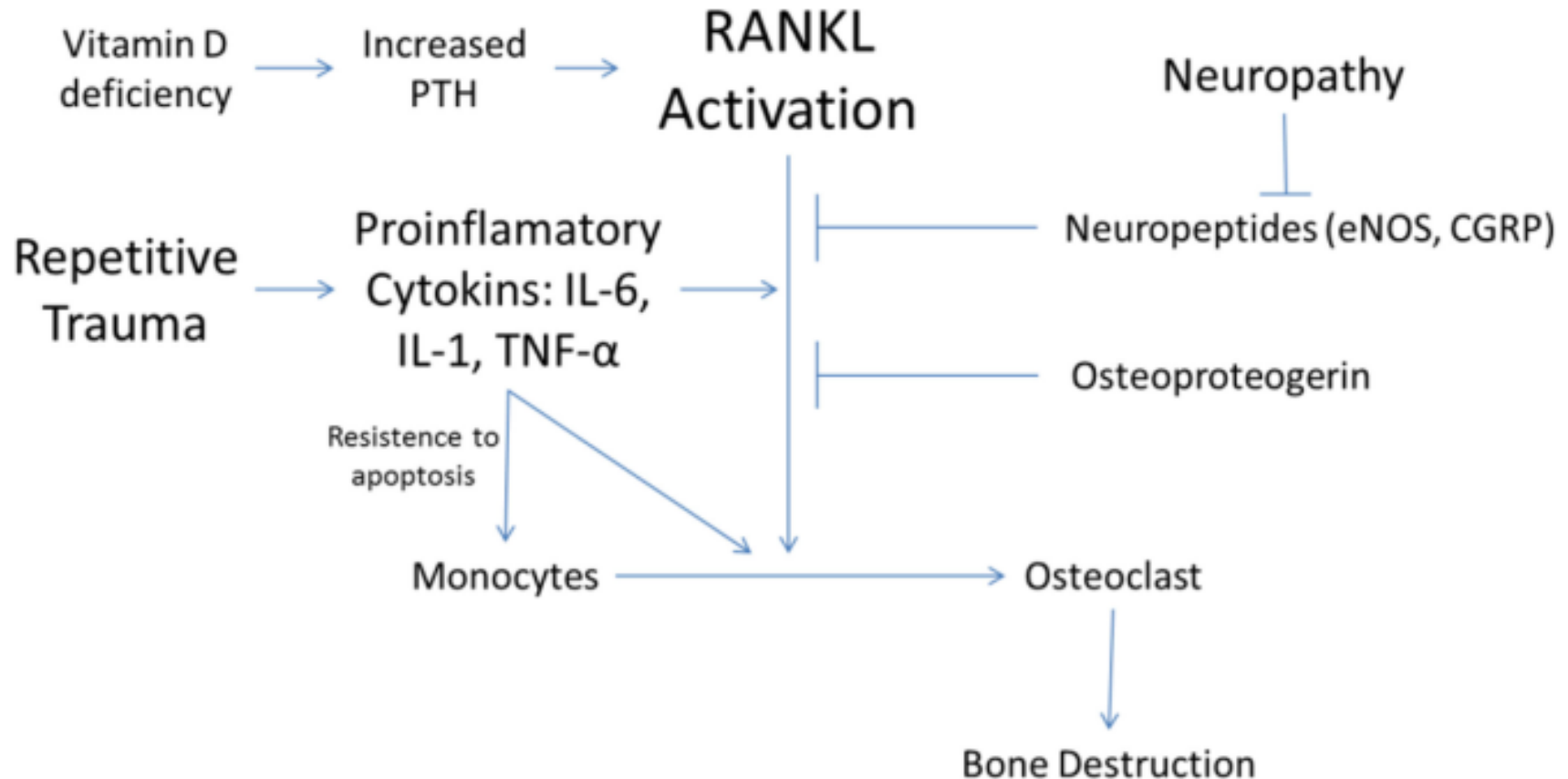
- Giảm biên độ vận động của khớp do hiện tượng glycosyl hóa của mô liên kết.
- Những yếu tố trên tác động lên bàn chân và phá hủy cấu trúc bình thường của nó.
- Bàn chân sẽ bị biến dạng và không còn linh hoạt.
- Nếu tiếp tục đi đứng sẽ dẫn đến tổn thương gãy thêm trầm trọng và biến dạng khớp, **các góc xương gãy nhô xuống tạo ra những điểm loét da ở bàn chân người bệnh.**
- Những tổn thương và biến dạng xương – khớp dẫn đến bàn chân Charcot



Cycle of pathophysiology of Charcot osteoarthropathy

● 2.Cơ chế phản ứng viêm

- Khi tổn thương xảy ra cùng vị trí (gãy xương nhỏ, trật khớp nhẹ hoặc gãy xương) giải phóng cytokine gây viêm ($\text{TNF-}\alpha$ và $\text{IL } 1\beta$).
- Hai cytokine đã được giải phóng xuất hiện để kích hoạt của liên kết RANK (Receptor activator of nuclear factor- κB (NF- κB) ligand), do đó làm tăng yếu tố phiên mã NF- κB .
- Kết quả trên gây kích thích sự trưởng thành của hủy cốt bào, trong đó tiếp tục ăn mòn xương.
- Đây là cơ chế mở đường cho vòng xoắn bệnh lý của gãy xương, viêm, tải trọng bất thường và tiêu xương.

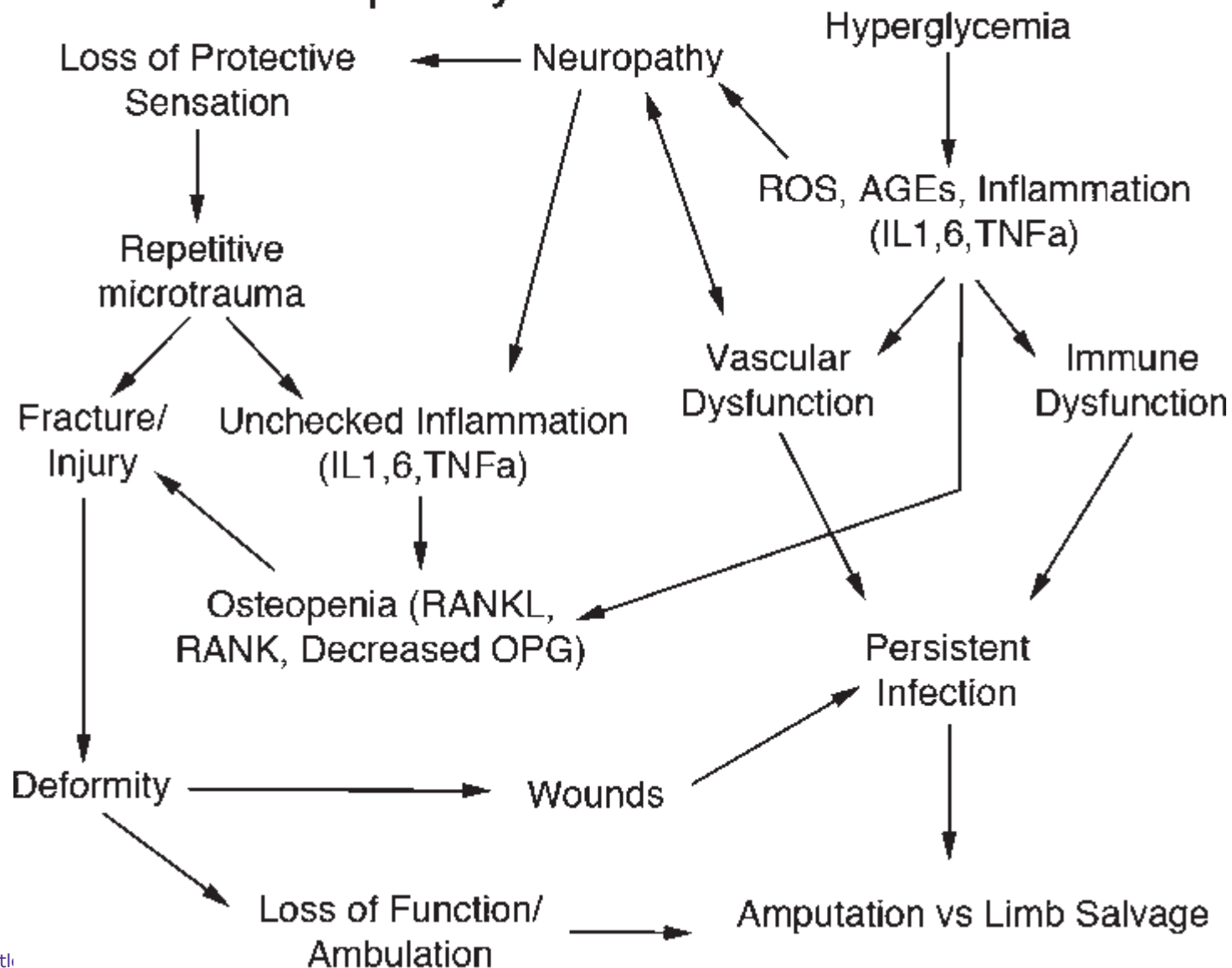


RANKL : Receptor activator of nuclear factor- κ B (NF- κ B) ligand

- Yếu tố khác bao gồm:
- Thần kinh giao cảm ở ngoại vi dẫn đến tăng lưu lượng máu ngoại vi- sung huyết và nhiều hơn nữa gặp trong viêm.
- Loãng xương ngay từ trước đã được thấy trong bệnh ĐTĐ thông qua một số cơ chế, và điều này dẫn đến các bệnh nhân ĐTĐ dễ bị gãy các xương nhỏ.
- Sự quá tải cơ học bất thường.

Charcot Neuroarthropathy

Diabetes Mellitus



Diabetic Polyneuropathy: Pathogenesis and clinical findings

Authors:

Amanda Eslinger

Reviewers:

Mark Elliott

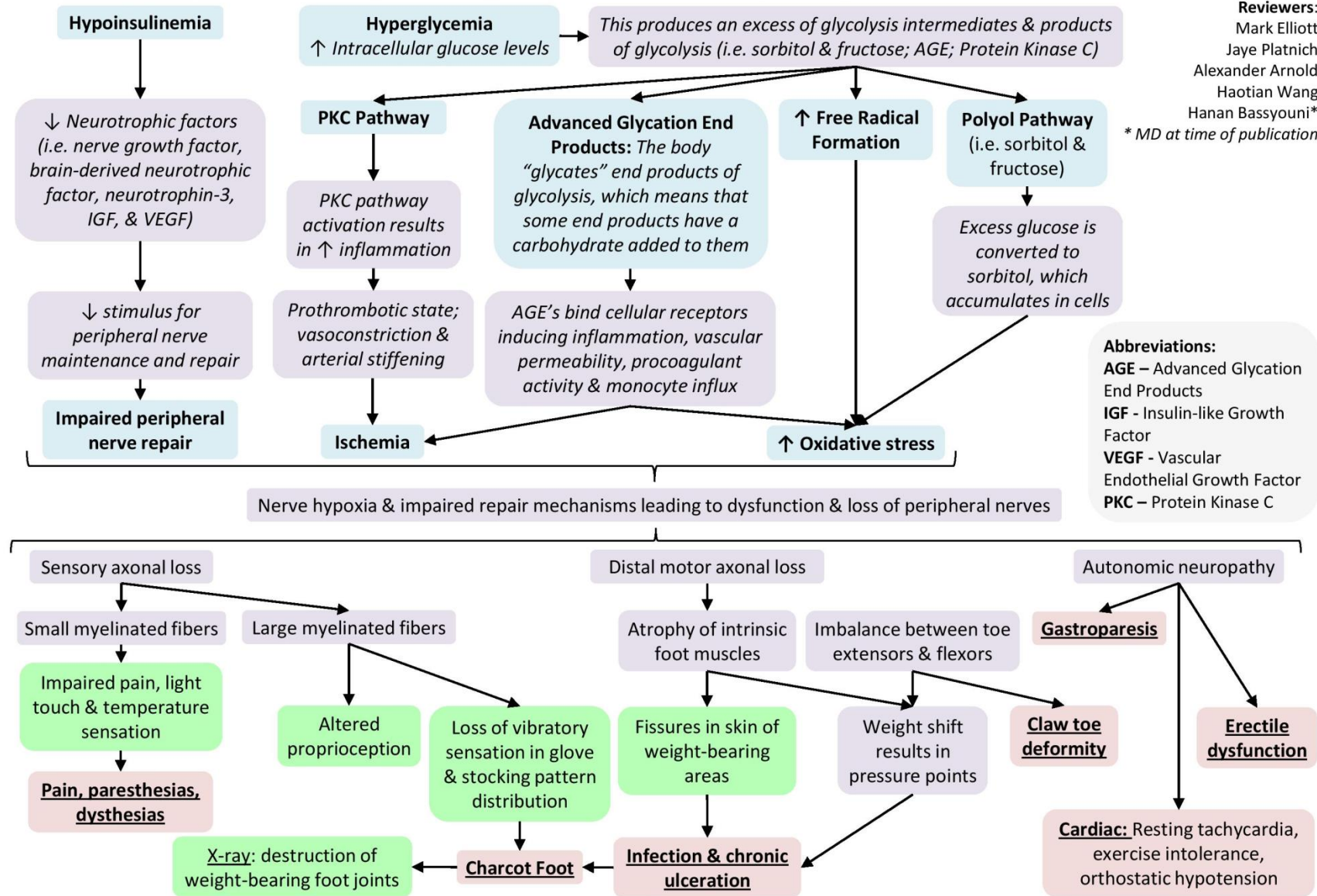
Jaye Platnich

Alexander Arnold

Haotian Wang

Hanan Bassyouni*

* MD at time of publication



Abbreviations:

AGE – Advanced Glycation End Products

IGF - Insulin-like Growth Factor

VEGF - Vascular Endothelial Growth Factor

PKC – Protein Kinase C

Legend: Pathophysiology Mechanism Sign/Symptom/Lab Finding Complications

Published April 28th, 2014 on www.thecalgaryguide.com



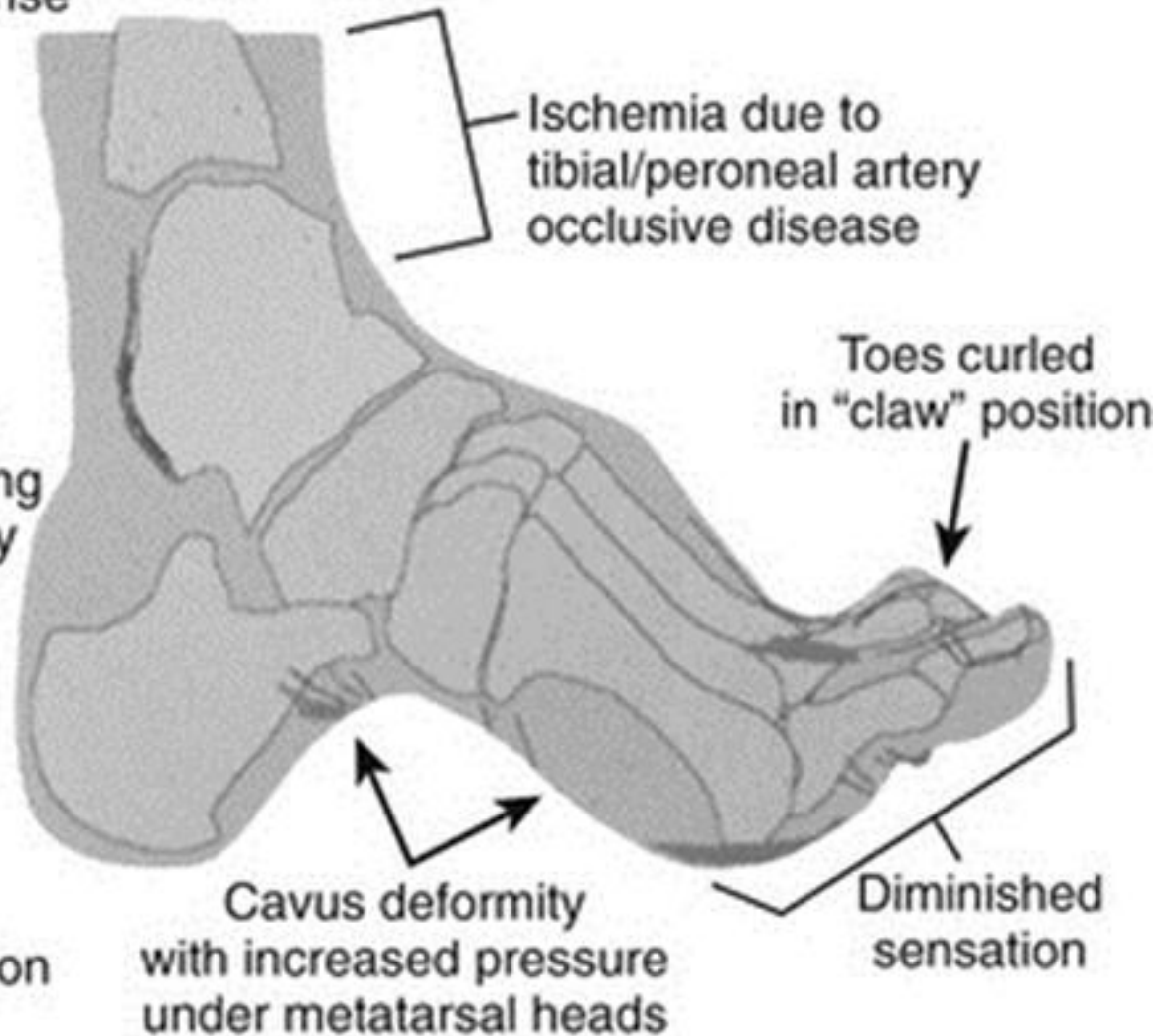
- Microneurovascular dysfunction with loss of nociceptive reflex and inflammatory response

- Vasomotor dysfunction with arteriovenous shunting

- Capillary basement membrane thickening with altered capillary exchange

- Glycation of matrix proteins

- Loss of apocrine/ eccrine gland function



● DẤU HIỆU X QUANG.

● Eichenholtz (1966) 3 giai đoạn

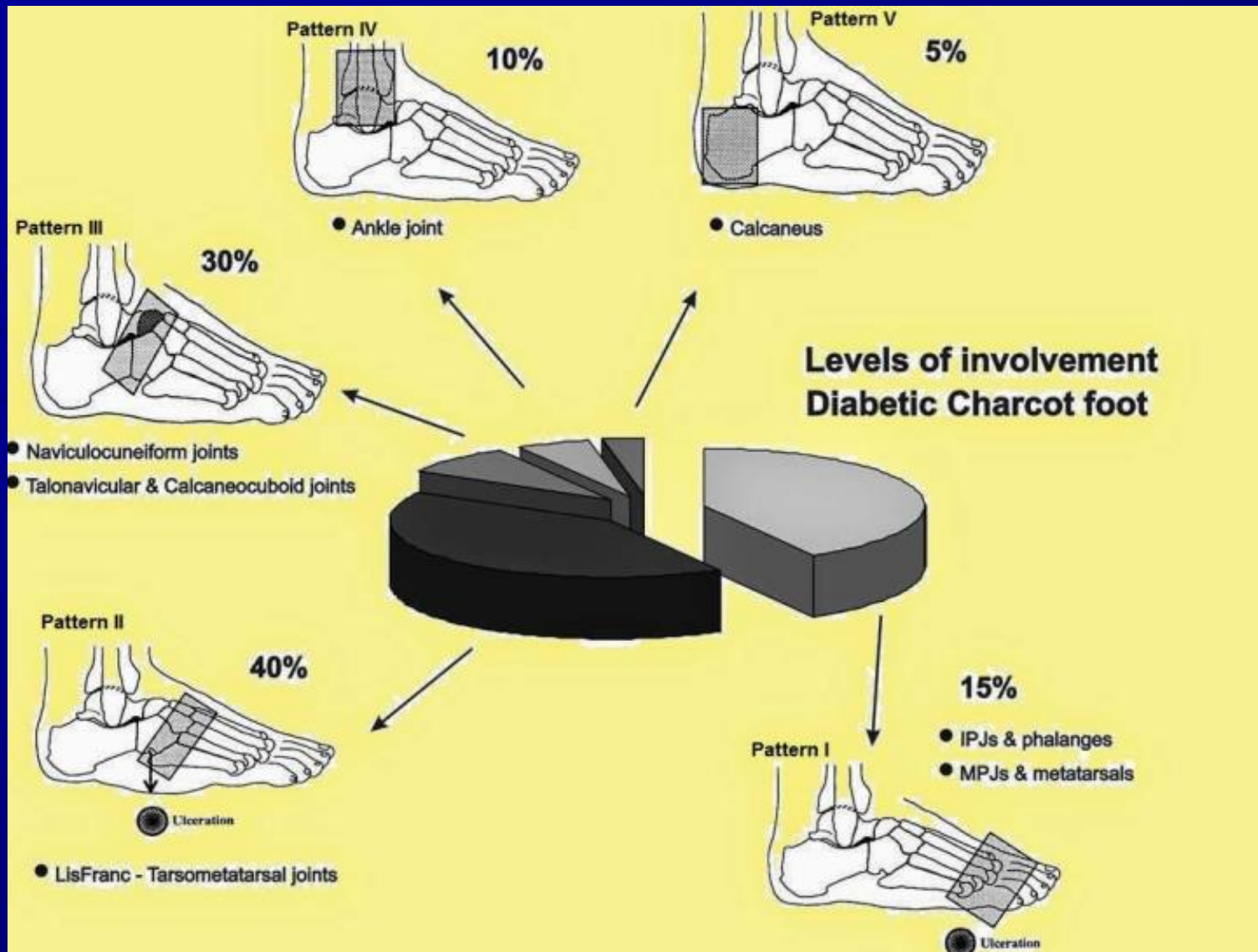
(a) GĐ phát triển : sưng mô mềm, tràn dịch bao khớp, bán trật khớp, mảnh vỡ sụn, bào mòn sụn khớp và sụn đầu xương thiếu xương khuỷé tán, giảm khoảng gian khớp và vỡ xương.

(b) GĐ hợp lại : hồi phục tổn thương mô: quá trình viêm giảm, mảnh vỡ nhỏ được tiêu đi, hình thành màng xương, các mảnh vỡ xương nối với xương kế cận và ổn định khớp bị ảnh hưởng.

(c) GĐ tái cấu trúc: cứng hóa sụn đầu xương, sự hóa xương của dây chằng và sụn khớp. Khả năng chuyển động khớp giảm và có thể thấy sự hợp nhất và làm tù các mảnh vỡ xương dài

	Stage 0: charcot in situ	Stage I: destruction	Stage II: coalescence	Stage III: remodeling
Imaging	normal x-rays with no deformity. MRI shows bone oedema and stress fractures	X-rays show periarticular bone debris formation, subchondral bone fragmentation, subluxation, dislocation, fracture, deformity. +	X-rays show callus formation, bone sclerosis, fusion of bone fragments, absorption of bone debris, + deformity.	X-rays show rounding and smoothing of bone fragment with decrease in sclerosis, leading to consolidation, joint collapse, fibrous ankylosis, + deformity.
				
Clinical	Swelling, erythema, no deformity	More swelling, erythema, minor bone deformity; joint instability	Less swelling, less erythema, less warmth; major bone deformity, joint instability	No swelling, no erythema, no warmth; fixed bone deformity, joint stiffness

Sanders and Frykberg (1991)



Phân loại Sanders và Frykberg (1991)



- **Dạng I:** Phía trước bàn chân (gồm khớp gian ngón chân, xương đốt ngón chân, khớp bàn ngón chân, phần xa xương bàn chân). Tần suất 26-67% và kèm với loét ở đầu xương bàn chân.

Dạng II: khớp cổ bàn chân. Tần suất 15-48%. thường gây ra xẹp giữa bàn chân và biến dạng bàn chân hình vồng (rocker-bottom foot).

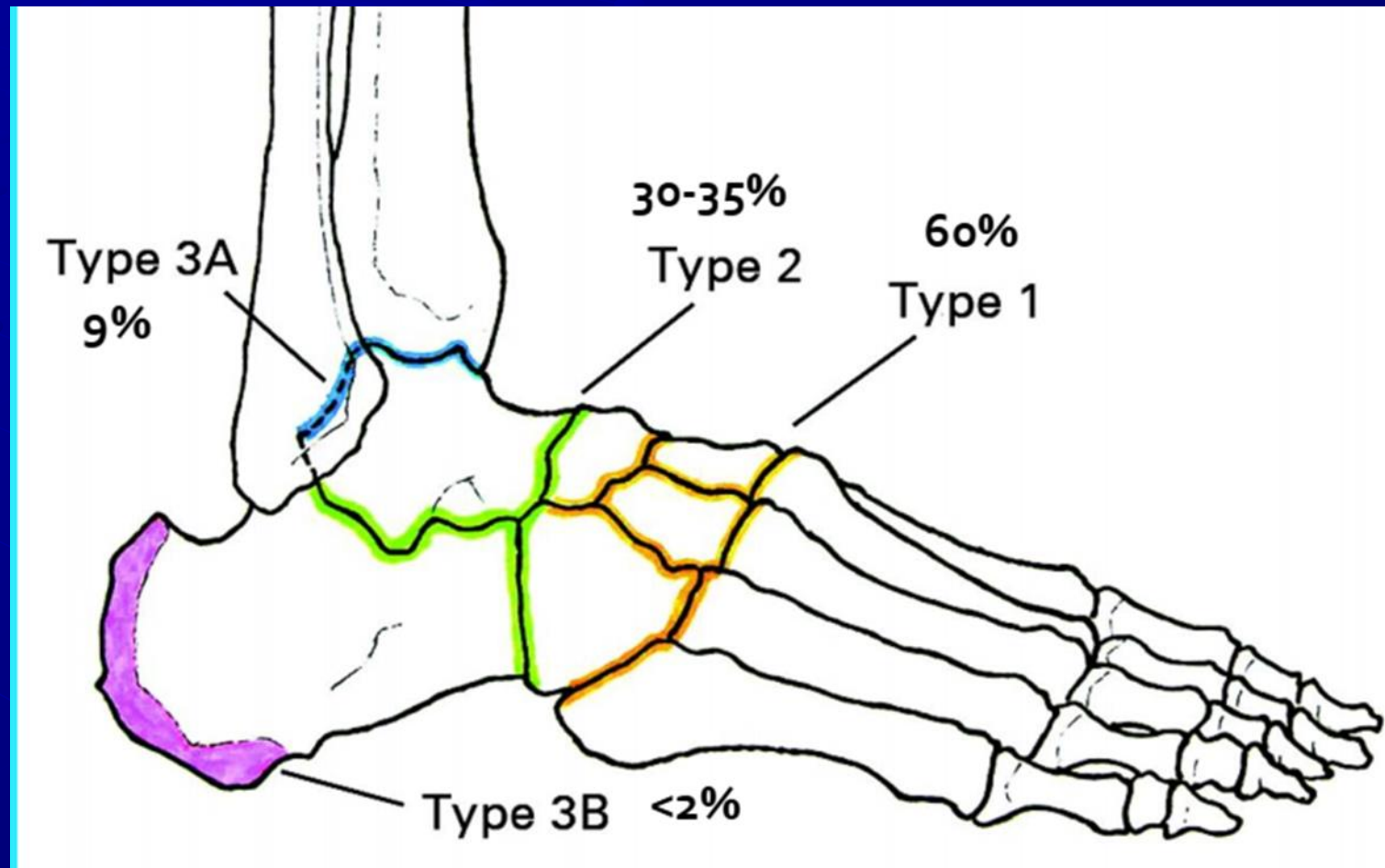
Dạng III: khớp xương thuyền xương chêm, khớp xương thuyền xương sên và khớp xương gót xương hộp. Tần suất là 32%. Nó thường gây ra xẹp giữa bàn chân và biến dạng bàn chân hình vồng, đặc biệt khi nó kết hợp với dạng II



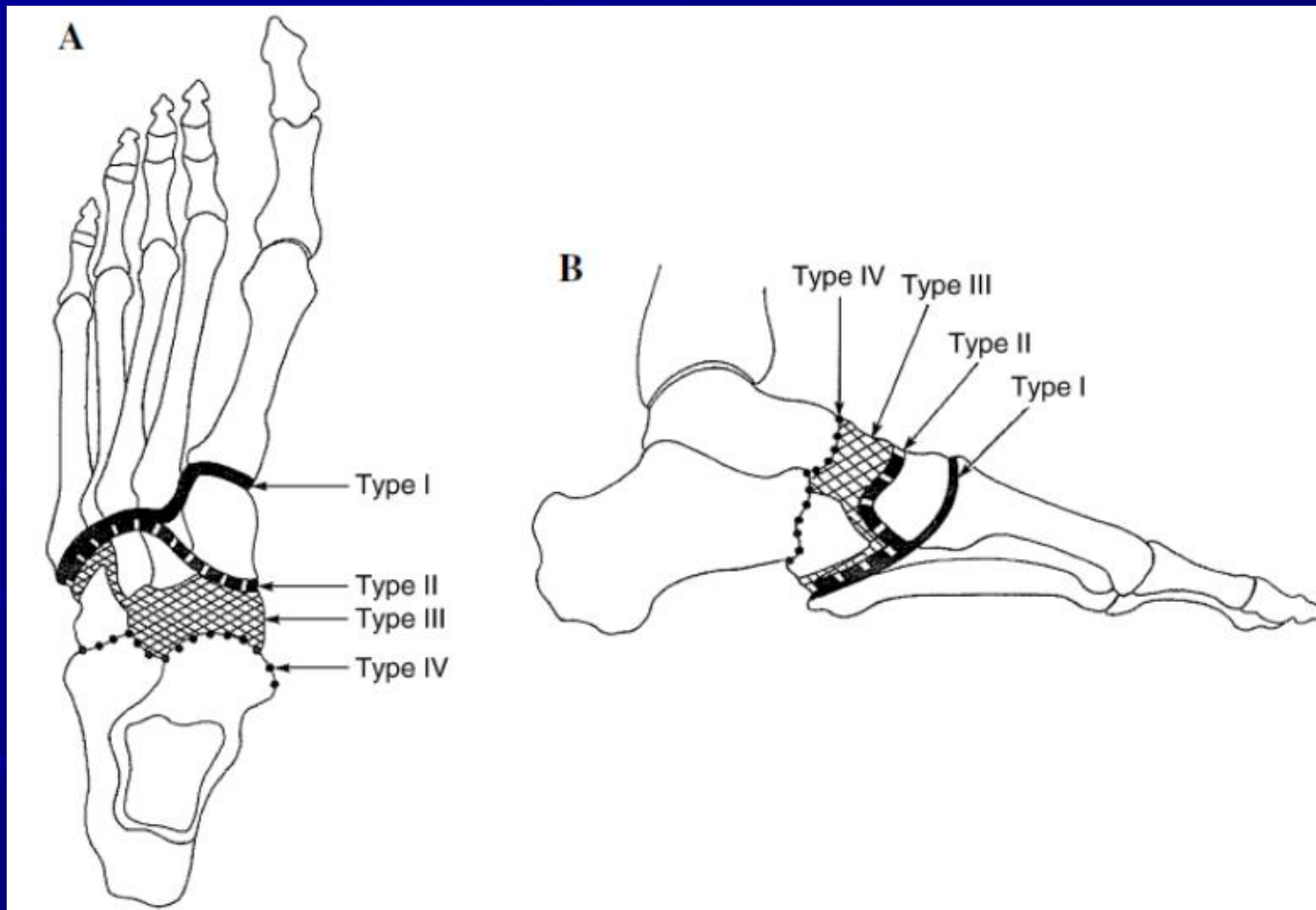
- **Dạng IV:** khớp mắt cá chân, khớp xương sên xương gót. Mặc dù dạng này chỉ chiếm 3-10% các trường hợp bệnh thần kinh-xương khớp, lúc nào nó cũng gây ra biến dạng cấu trúc nặng và chức năng mắt cá chân không vững.

Dạng V: xương gót, gãy bật ra của mấu sau xương gót. Dạng này thì không có trong thực tế bệnh thần kinh-xương khớp, vì không có sự tham gia của khớp. Đây là dạng hiếm

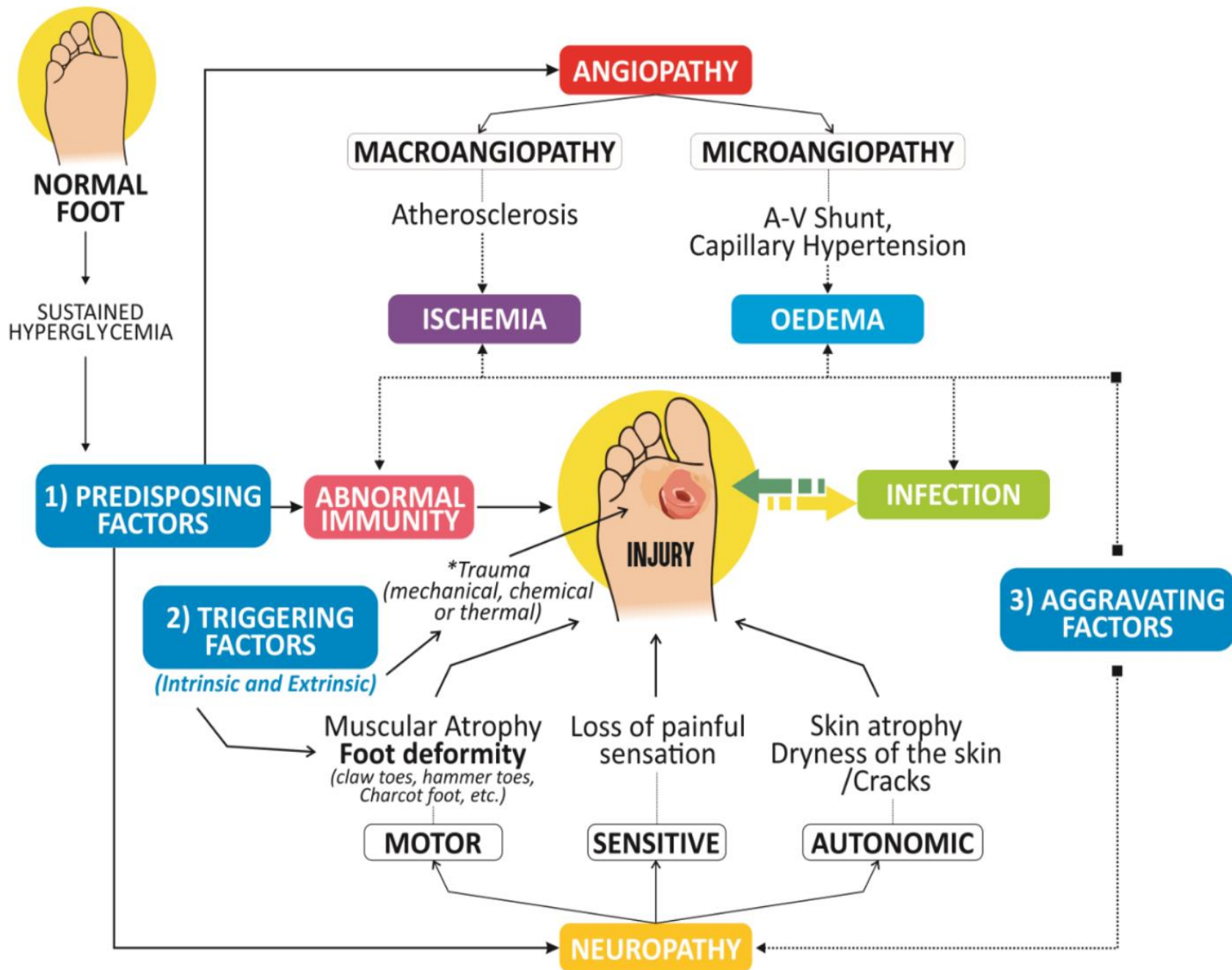
J W Brodsky (1993)



Schon L.C. (1998)



4.4. Cơ chế loét & Nhiễm Khuẩn bàn chân đái tháo đường

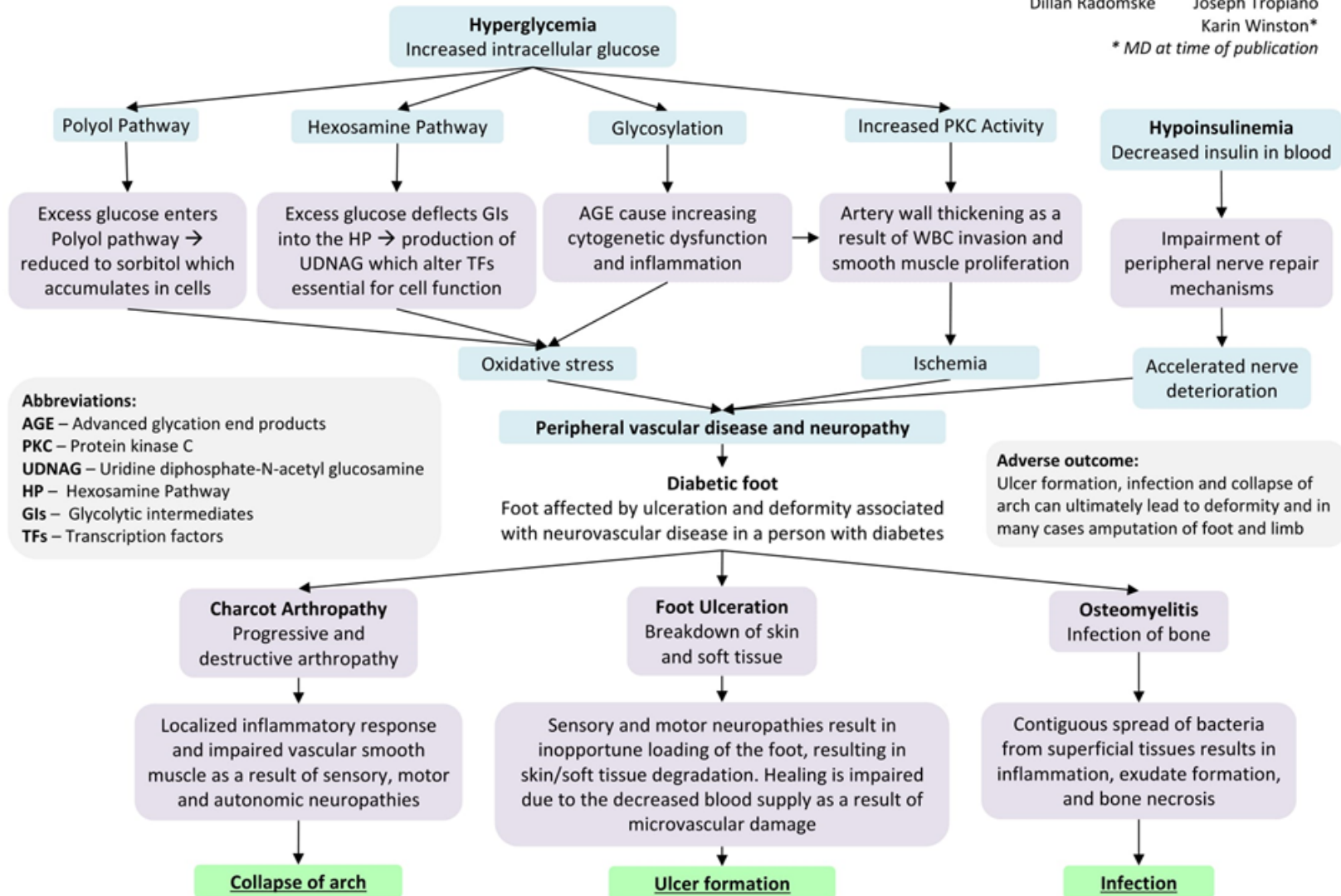


Diabetic Foot: *Pathogenesis and clinical findings*

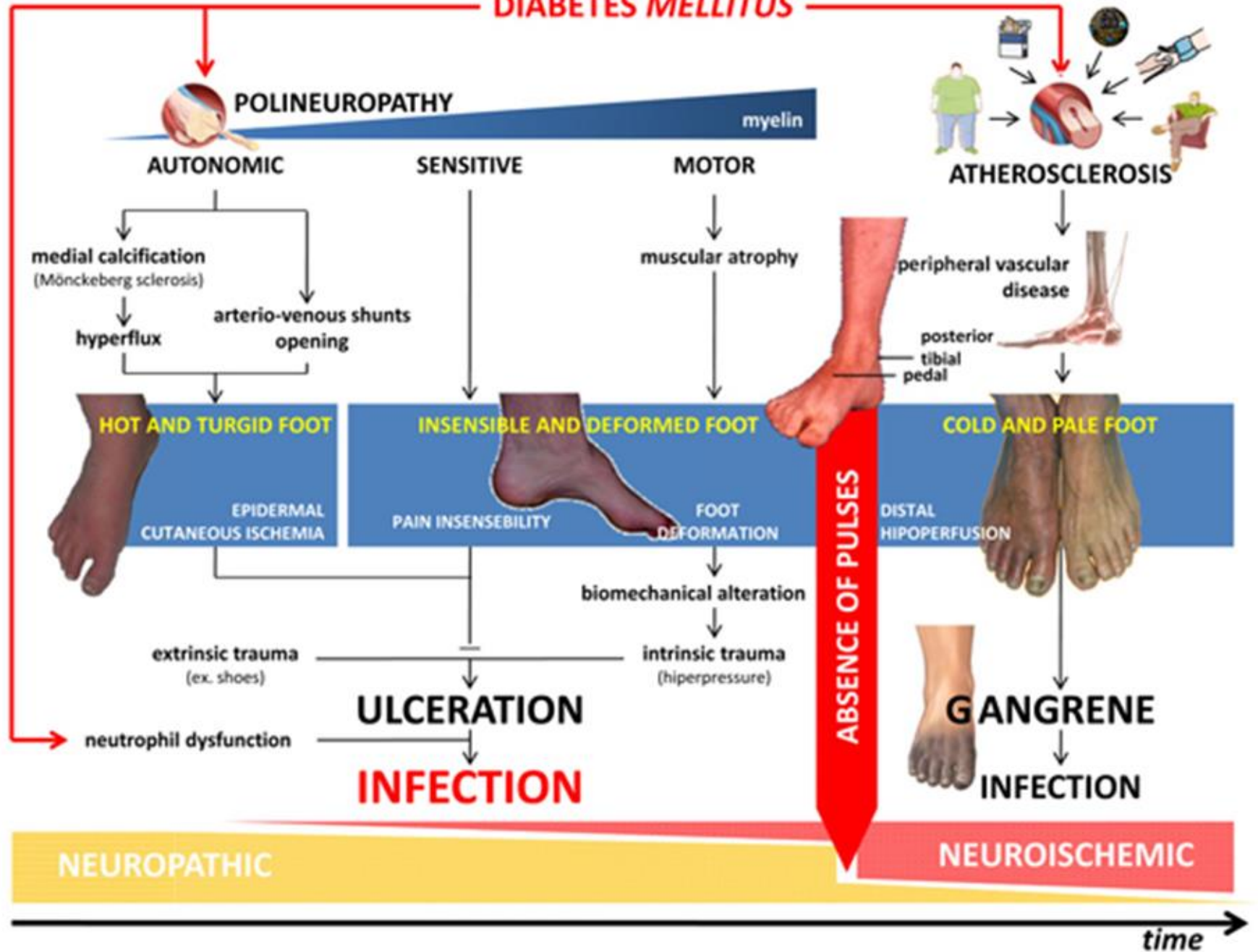
Authors:
Chloe LaBrie
Dillan Radomske

Reviewers:
Hamna Tariq
Joseph Tropiano
Karin Winston*

* MD at time of publication

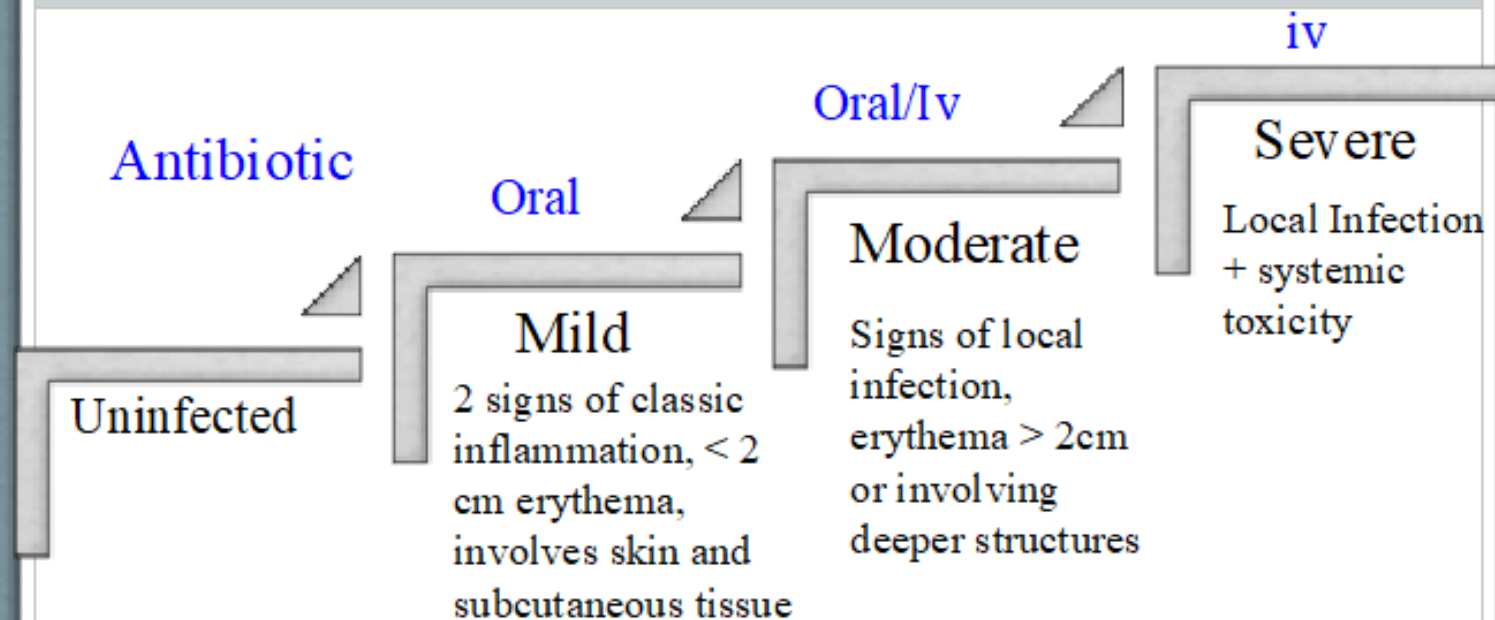


DIABETES MELLITUS



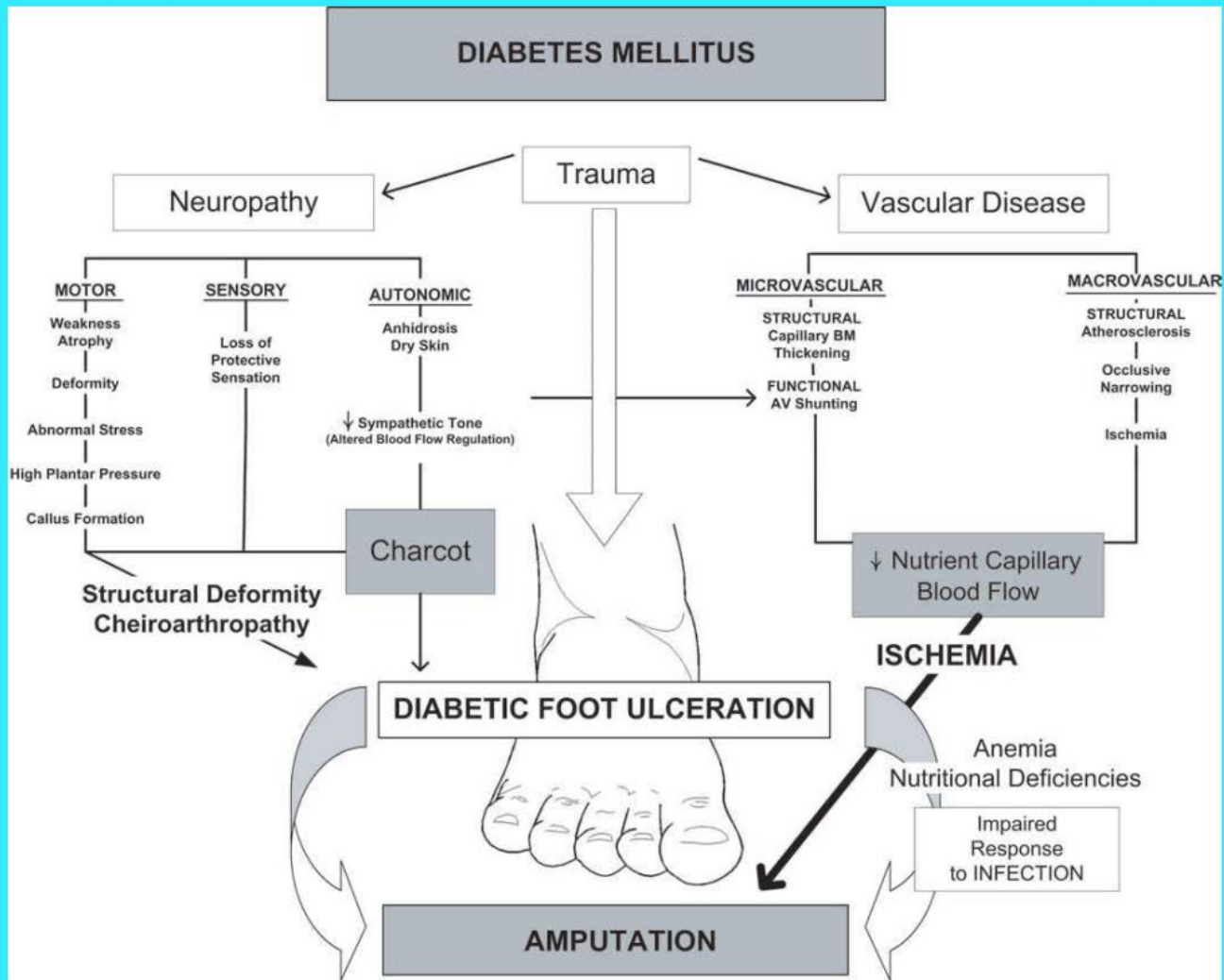
Classify Infection

IWGDF, IDSA, CDA

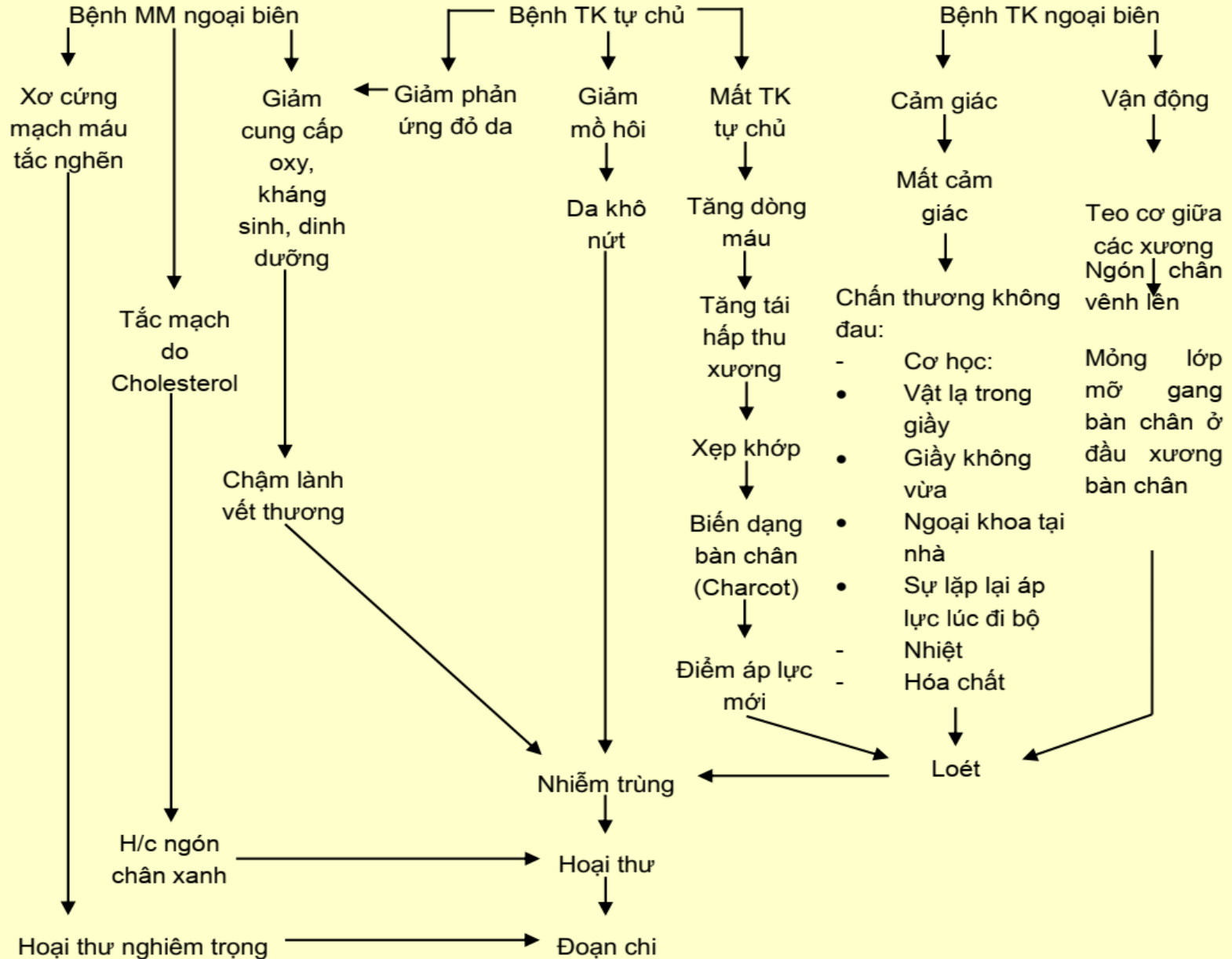


Classic signs of infection/inflammation—swelling, induration, erythema, tenderness, warmth, purulent discharge

Cơ chế đoạn chi bàn chân ĐTĐ



Đái tháo đường



Standards of Medical Care in Diabetes—2021

**Khuyến cáo ADA 2021
Chăm sóc bàn chân ĐTĐ**



Chăm sóc bàn chân bệnh nhân ĐTĐ

11.31. Cần đánh giá toàn diện bàn chân bệnh nhân ĐTĐ ít nhất hàng năm để xác định các yếu tố nguy cơ gây loét và cắt cụt chi. B

11.32. Bệnh nhân có bằng chứng về mất cảm giác hoặc trước đó đã bị loét hoặc cắt cụt chi nên được kiểm tra bàn chân của họ mỗi lần khám. B

11.33. Có tiền sử loét, cắt cụt chi, bàn chân Charcot, nong mạch hoặc phẫu thuật mạch máu, hút thuốc lá, bệnh vồng mạc ĐTĐ, bệnh thận ĐTĐ và đánh giá các triệu chứng hiện tại của bệnh thần kinh (đau, rát, tê) và bệnh mạch máu (mỏi chân, đi lặc cách hồi).B

11.34 . Việc kiểm tra phải bao gồm quan sát da, đánh giá biến dạng bàn chân, đánh giá về thần kinh (kiểm tra sợi đơn 10g) với ít nhất một đánh giá khác: dẫu châm chích, nhiệt độ, độ rung âm thoa), và đánh giá mạch máu bao gồm cả mạch ở cẳng chân và bàn chân.B

11.35 Bệnh nhân có các triệu chứng như đi lặc cách hồi hoặc giảm hoặc không có mạch mu chân nên được chuyển đến kiểm tra chỉ số ABI và thăm dò thêm về mạch máu nếu thích hợp. C

11.36. Phương pháp tiếp cận đa phương thức được khuyến nghị cho những người bị loét bàn chân và bàn chân có nguy cơ cao (ví dụ, bệnh nhân lọc máu và có bàn chân Charcot hoặc bị loét hoặc cắt cụt chi trước đó). B

11.37 Chuyển đến các chuyên gia chăm sóc bàn chân những bệnh nhân hút thuốc lá hoặc có tiền sử biến chứng chi dưới trước đó, mất cảm giác bảo vệ, bất thường cấu trúc hoặc bệnh động mạch ngoại vi để được chăm sóc dự phòng liên tục và theo dõi suốt đời. C

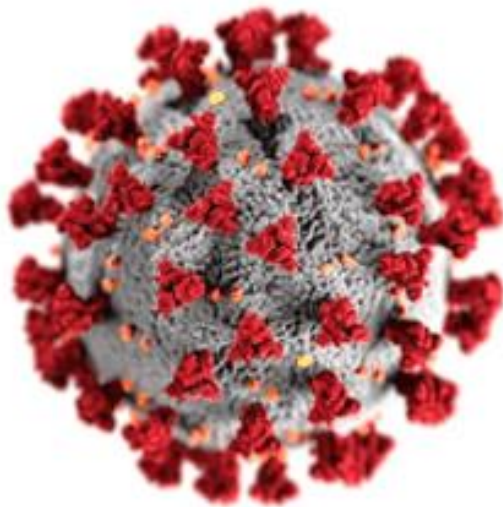
11.38 Cung cấp thông tin giáo dục tự chăm sóc bàn chân phòng ngừa chung cho tất cả bệnh nhân đái tháo đường. B

11.39 Khuyến cáo sử dụng giày dép chuyên dụng cho những bệnh nhân ĐTĐ có nguy cơ cao bao gồm những người bị bệnh thần kinh ngoại biên nặng, biến dạng bàn chân, loét, hình thành vết chai, tuần hoàn ngoại vi bị giảm hoặc tiền sử cắt cụt chi. B

The risk of ulcers or amputations is increased in people who have the following risk factors:

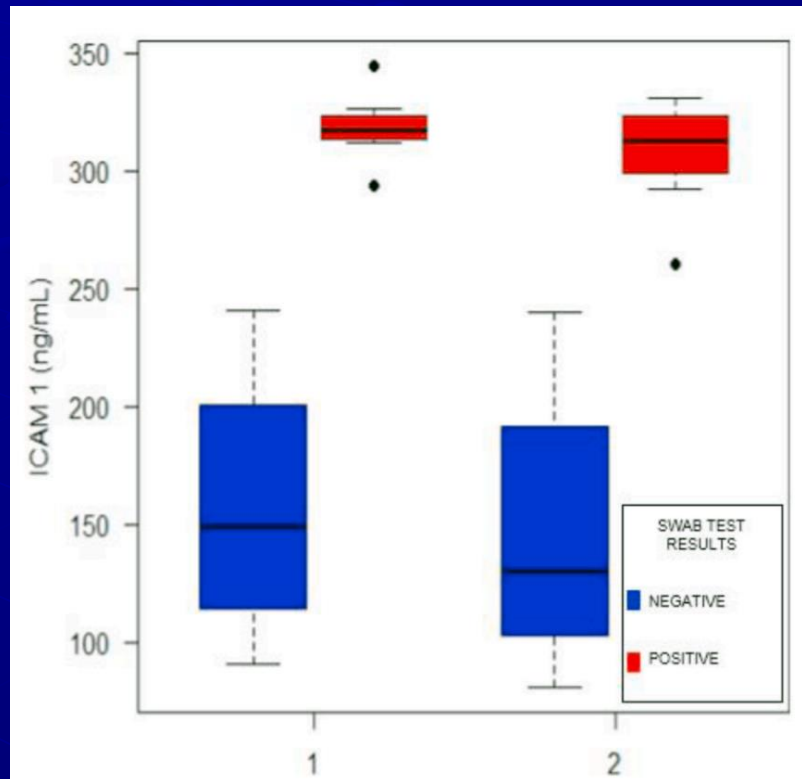
- Poor glycemic control
- Peripheral neuropathy with LOPS
- Cigarette smoking
- Foot deformities
- Pre-ulcerative callus or corn
- PAD
- History of foot ulcer
- Amputation
- Visual impairment
- CKD (especially patients on dialysis)

Bệnh bàn chân đái tháo đường trong Đại Dịch COVID-19



ICAM-1 levels in patients with covid-19 with diabetic foot ulcers: A prospective study in southeast asia

Mendy Hatibie Oley^{a,b,c,*}, Maximillian Christian Oley^{c,d,e}, Billy Johnson Kepel^f,



Results: Of the 20 patients included in this study, 55% were male (n = 11) and 45% were female (n = 9). The mean age was 52.9 ± 1.9 years. ICAM-1 levels in patients with DFU in the COVID-19-positive group were significantly higher than those in the COVID-19-negative group (median 317.2 vs 149.2, respectively; $p < 0.001$). Serum levels of ICAM-1 reduced significantly in patients with DFU in the COVID-19-positive group were significantly higher than those in the COVID-19-negative group after debridement (median 312.5 vs 130.3; $p < 0.001$).



Review

Diabetic Foot Disease during the COVID-19 Pandemic

Andrew J. M. Boulton

Table 2. Similarities between those diabetic patients at risk of a poor outcome if hospitalised due to COVID-19 and those at risk of diabetic foot ulceration.

At-Risk Populations	
For Mortality in those with Diabetes Admitted with COVID-19 in Wuhan [4]	For Diabetic Foot Ulceration [8,9]
• Older • Male • Poor glycaemic control • Hypertension • CV Disease	• Older • Male • Poor glycaemic control • Hypertension • Other diabetic complications

CV = Cardiovascular.

Table 1—Data for patient contacts pre- and post-lockdown in the two cities.

	Clinic visits	Telecare	Home (domicile) visits	Hospitalization
Manchester				
Pre-lockdown	373	0	0	13
Post-lockdown	208	78	227	2
Los Angeles				
Pre-lockdown	282	0	0	18
Post-lockdown	86	113	0	6

Telecare refers to either telephone or video consultations. Home (domicile) visits refers to home visits for treatment by a podiatrist.

Saving the Diabetic Foot During the COVID-19 Pandemic: A Tale of Two Cities

Laura Shin,¹ Frank L. Bowling,²
David G. Armstrong,¹ and
Andrew J.M. Boulton^{2,3}

KẾT LUẬN

- Bệnh bàn chân đái tháo đường là một trong những biến chứng nghiêm trọng nhất của bệnh đái tháo đường nhưng cho đến nay vẫn chưa được quan tâm một cách đúng mức.
- Cơ chế bệnh sinh phức tạp với nhiều yếu tố liên quan, trong đó vai trò biến chứng thần kinh, mạch máu, biến dạng xương khớp và nhiễm trùng rất quan trọng
- Đoạn chi dưới là biến chứng gây tàn phế không những tác động sâu sắc đến chất lượng sống của người bệnh mà còn là gánh nặng kinh tế về chăm sóc lâu dài cho bệnh nhân đối với gia đình, các chuyên gia y tế, các cơ sở chăm sóc sức khỏe và xã hội nói chung.
- Chiến lược bao gồm các biện pháp dự phòng, giáo dục bệnh nhân, chẩn đoán sớm, điều trị và theo dõi bệnh bàn chân đái tháo đường với sự phối hợp đa chuyên khoa sẽ được trình bày trong chương trình CME ngày hôm nay hy vọng giúp cho các đồng nghiệp những thông tin cập nhật nhằm cải thiện chất lượng quản lý bệnh bàn chân đái tháo đường tại nước ta .

Chân thành cảm ơn sự quan tâm
và theo dõi của Quý đồng nghiệp

