



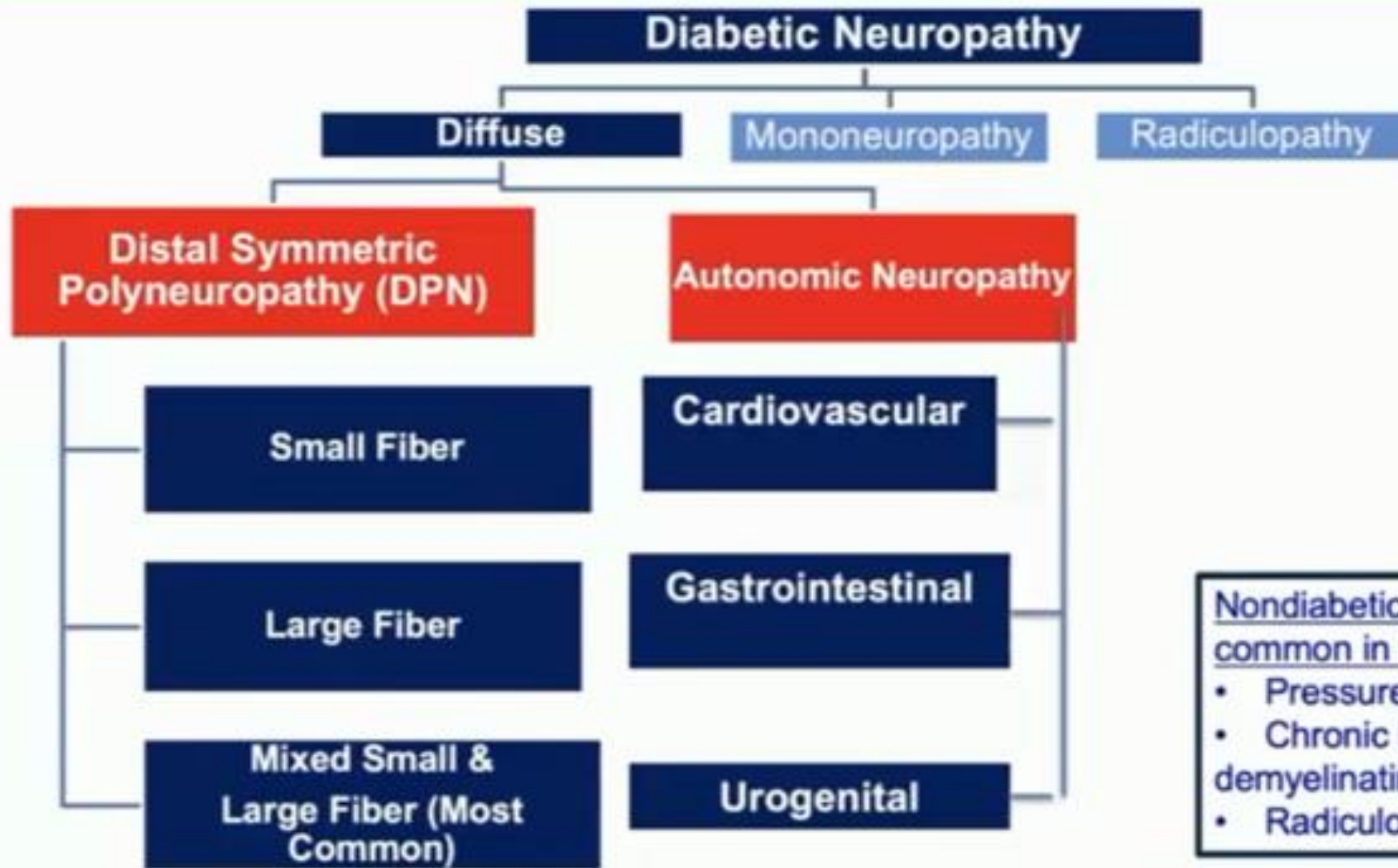
ĐIỀU TRỊ VÀ DỰ PHÒNG BỆNH LÝ BÀN CHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

TS.BS. Huỳnh Tấn Đạt
Bộ môn Nội tiết - ĐHYD TPHCM

Nội dung

1. Điều trị bệnh thần kinh ngoại biên ĐTĐ (DPN: Diabetic peripheral neuropathy)
2. Điều trị bệnh động mạch chi dưới ĐTĐ
3. Điều trị vết loét và nhiễm trùng chân ĐTĐ
4. Dự phòng loét bàn chân ĐTĐ

BỆNH THẦN KINH ĐTĐ



Nondiabetic Neuropathies common in Diabetes

- Pressure palsies
- Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy
- Radiculoplexus neuropathy

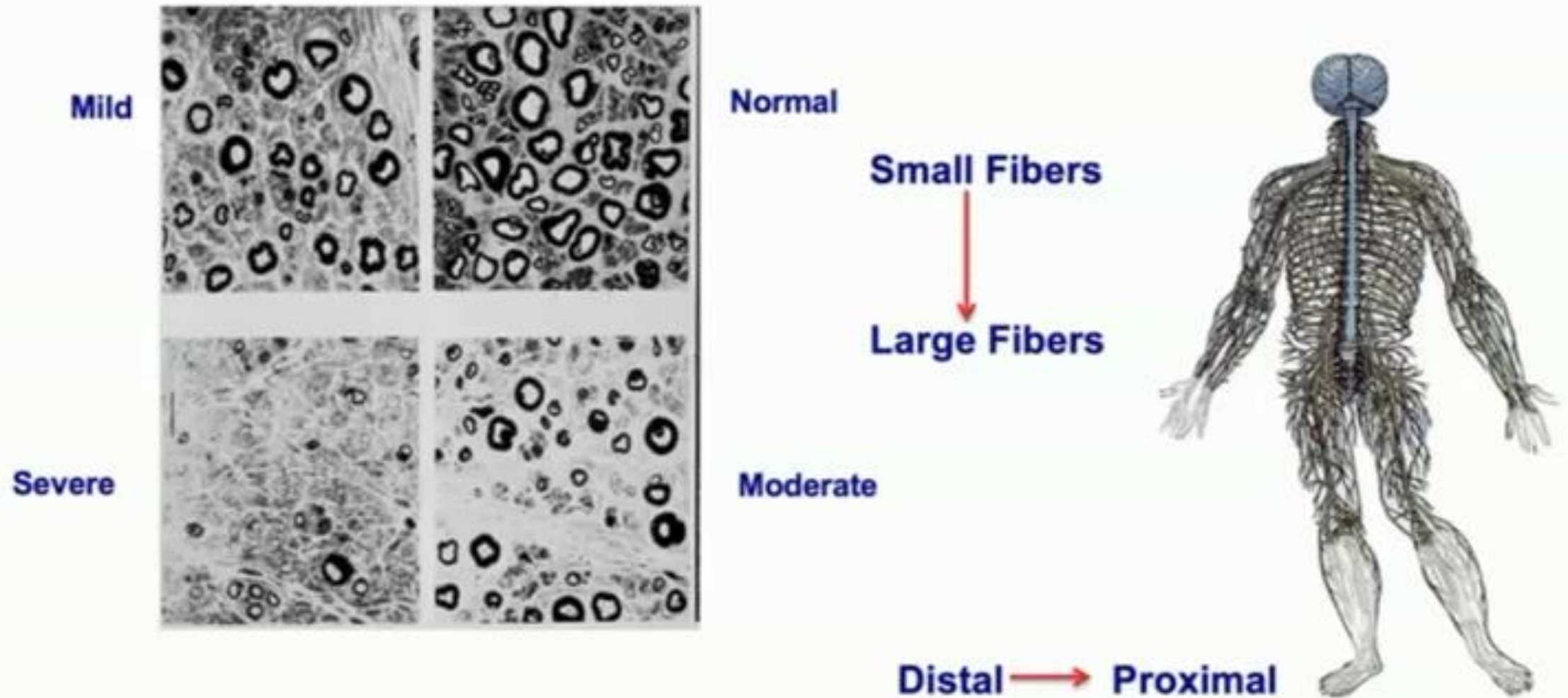
Dịch tễ học BTKNB ĐTĐ (DPN)

- Tỷ lệ DPN thay đổi tùy vào dân số NC: tuổi, thời gian ĐTĐ, phương pháp đánh giá BTKNB, chọn BN...
- NC Young et al. trên 6847 BN ĐTĐ/118 BV ĐTĐ ở UK:
 - BTKNB ĐTĐ: 22,7% ĐTĐ 1; 32,1% ĐTĐ 2
 - Tăng theo tuổi: 5% 20-29 tuổi; 44,2% 70-79 tuổi. ĐTĐ2: >50% ở tuổi >60
 - Tăng theo thời gian bị ĐTĐ: 20,8% ĐTĐ < 5 năm; 36,8% > 10 năm
- Các NC: ~50% BN ĐTĐ có BTKNB:
 - ~ 50% không triệu chứng
 - 15-25% BTKNB đau
- NC trên dân số loét chân: tỷ lệ cao hơn

BTKNB gây ảnh hưởng BN ĐTĐ

- Là yếu tố nguy cơ quan trọng nhất gây loét chân, NN thường gặp nhất đoạn chi không do chấn thương
- Có tỉ lệ tử vong cao. NC Vadiveloo et al. trên 17.353 BN ĐTĐ ở Scotland có nguy cơ cao loét chân, sau 2 năm theo dõi:
 - Tỉ lệ đoạn chi 10%, nguy cơ tử vong gấp 9 lần nguy cơ đoạn chi
 - Tỉ lệ tử vong ở nhóm loét chân đã lành, đang bị loét và không loét lần lượt 22,8%, 16% và 12,1%.
- Gây mất thăng bằng và nguy cơ té ngã trong sinh hoạt
- BTKNB gây đau, trầm cảm, rối loạn giấc ngủ.

BỆNH THẦN KINH NGOẠI BIÊN ĐTĐ



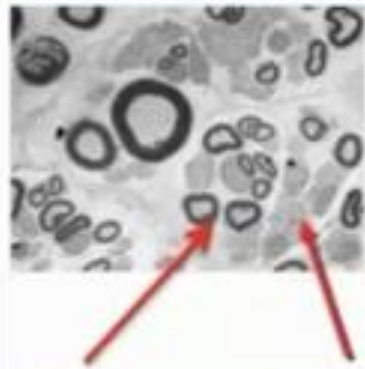
Biểu hiện LS của tổn thương TK sợi lớn và nhỏ

Table 2—Symptoms and signs of DSPN

	Large myelinated nerve fibers	Small myelinated nerve fibers
Function	Pressure, balance	Nociception, protective sensation
Symptoms§	Numbness, tingling, poor balance	Pain: burning, electric shocks, stabbing
Examination (clinically diagnostic)**	Ankle reflexes: reduced/absent Vibration perception: reduced/absent 10-g monofilament: reduced/absent Proprioception: reduced/absent	Thermal (cold/hot) discrimination: reduced/absent** Pinprick sensation: reduced/absent**

§To document the presence of symptoms for diagnosis; **Documented in symmetrical, distal to proximal pattern.

ĐÁNH GIÁ LÂM SÀNG THẦN KINH SỢI NHỎ



Small Myelinated Unmyelinated
fibers

Nerve Function

- Nociception (pain and temperature)
- Protective sensations

History

- Burning **Pain**
- Lancing
- Electric shocks
- Stabbing
- Hyperalgesia
- Allodynia

Exam Techniques

- Thermal discrimination (hot/cold)
- Pinprick sensation



CÁC DỤNG CỤ CHẨN ĐOÁN DPN



Pop-Busui, Boulton, et al, Diabetes Care 2017; 40: 136-154

CÁC DỤNG CỤ CHẨN ĐOÁN DPN



CHẨN ĐOÁN DPN TRÊN THỰC HÀNH LS

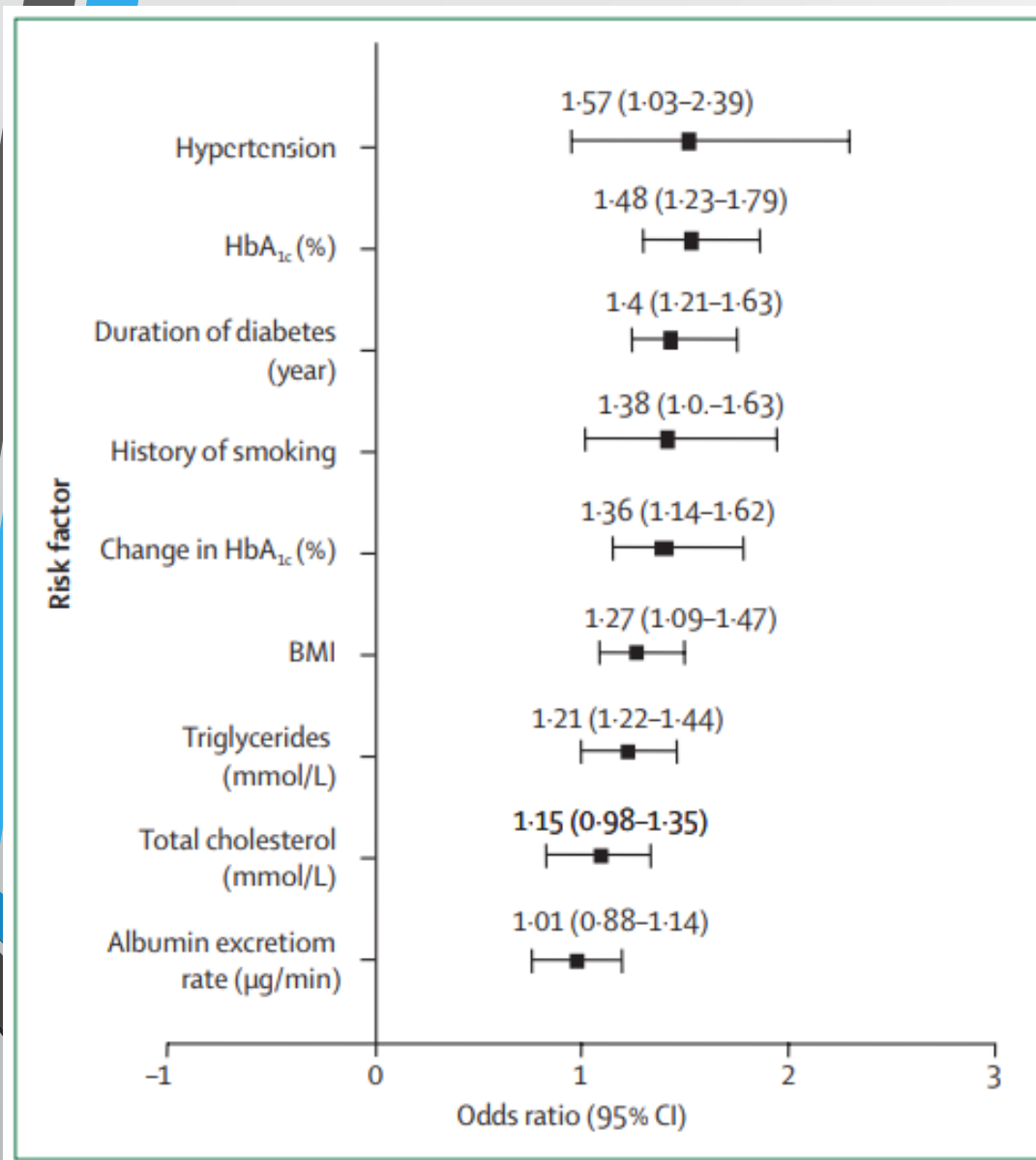


Xem xét chuyển khám chuyên khoa và làm các test đặc biệt hơn **chỉ khi khởi phát cấp, diễn tiến nhanh, triệu chứng và dấu hiệu không đối xứng**

DPN diagnostic definition of The Toronto Diabetic Neuropathy Expert group

1. **Possible DPN:** presence of symptoms or signs of DSPN may include the following:
 - Symptoms: decreased sensation, positive neuropathic sensory symptoms (e.g., “asleep numbness,” prickling or stabbing, burning or aching pain) predominantly in the toes, feet, or legs;
 - OR signs: symmetric decrease of distal sensation or unequivocally decreased or absent ankle reflexes
2. **Probable DPN:** 2 or more of the following signs or symptoms: neuropathic symptoms, decreased distal sensation, or decreased/absent ankle reflexes
3. **Confirmed DPN:** abnormal nerve conduction and a symptom or sign of neuropathy
4. **Subclinical DPN:** abnormal NCS findings, without signs or symptoms

Các yếu tố nguy cơ của DPN



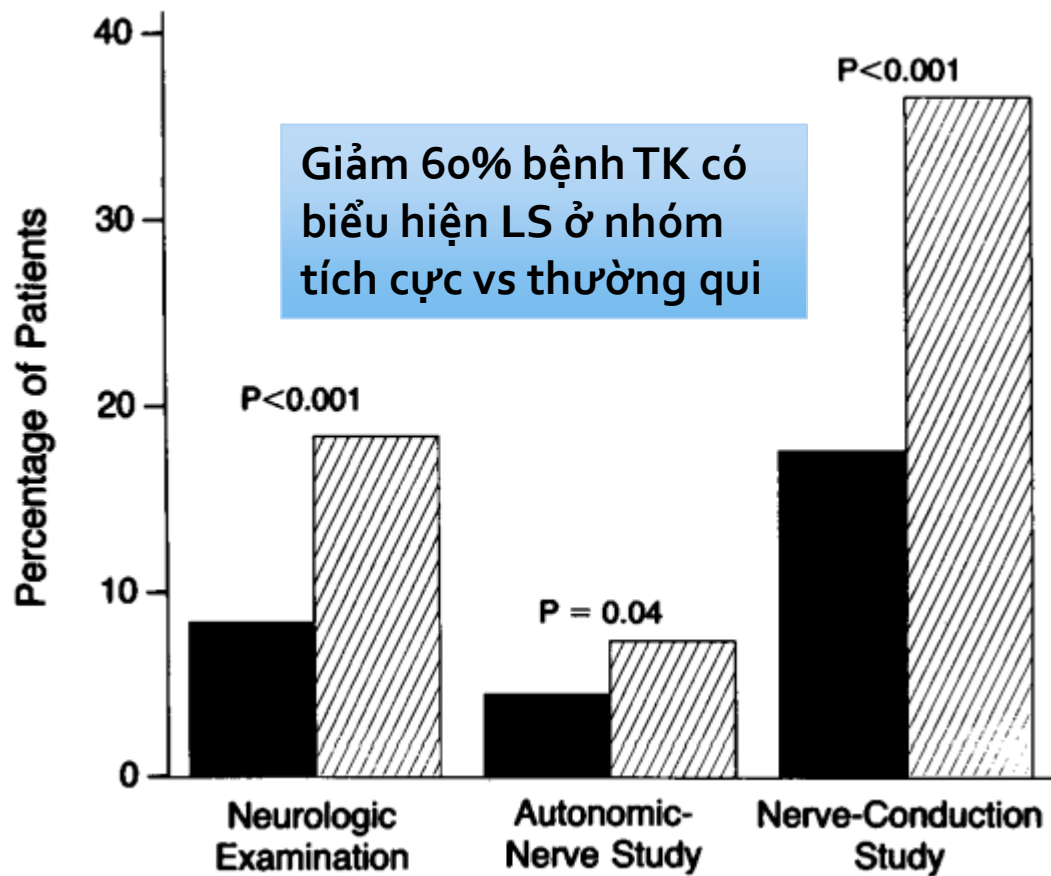
Các yếu tố nguy cơ DPN:

- **Chuyển hóa:** kiểm soát ĐH kém, thời gian bị ĐTĐ, RLLM, béo phì, THA
- **Không chuyển hóa:** nhạy cảm di truyền, tuổi, chiều cao, giới, hút thuốc lá, rượu bia

Cần kiểm soát các yếu tố nguy cơ có thể biến đổi được:

- HbA_{1c}
- THA
- Hút thuốc lá, rượu bia
- Béo phì
- Tăng triglyceride

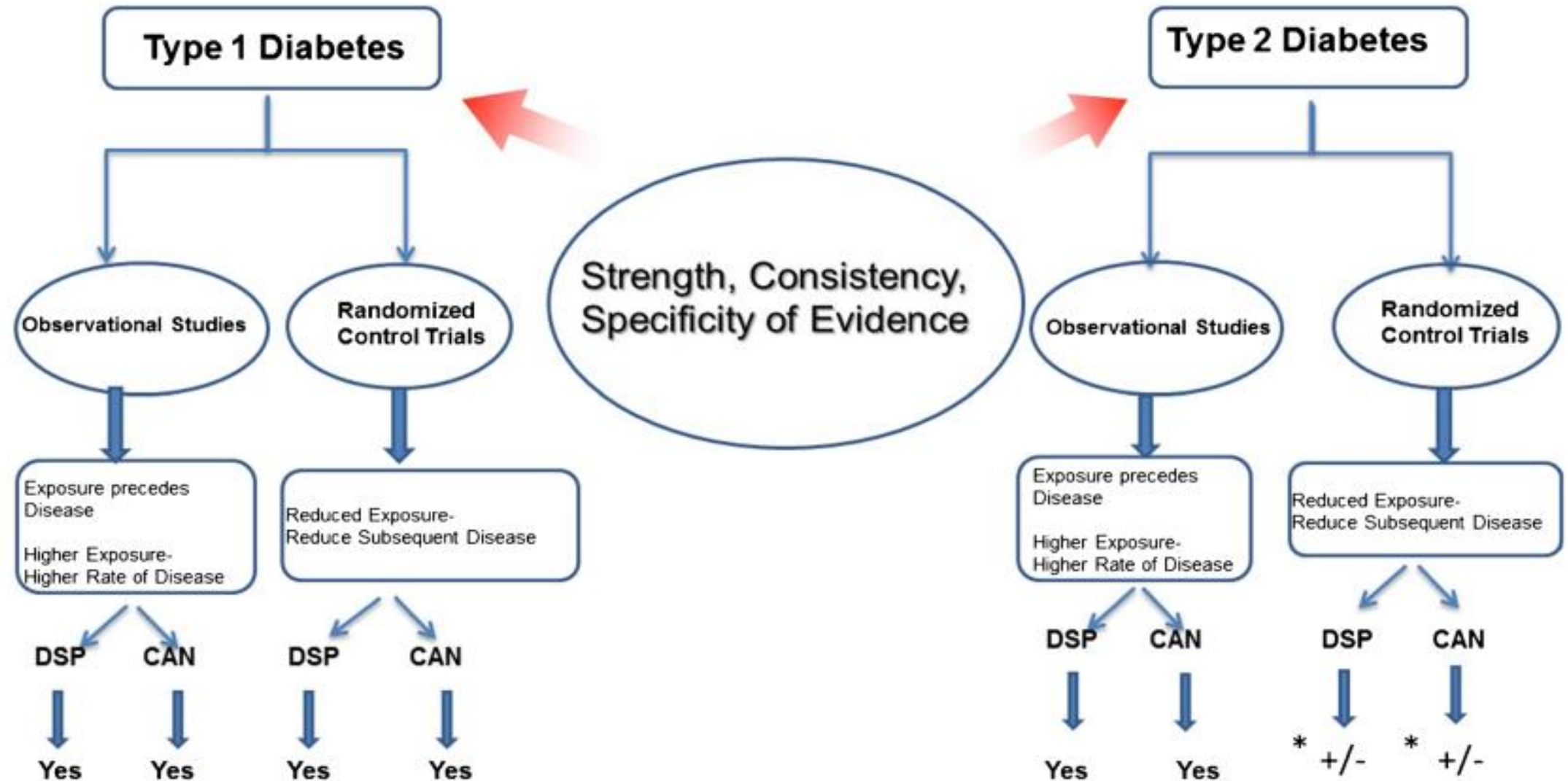
HIỆU QUẢ CỦA CAN THIỆP ĐH TRÊN DPN



Variable	Group	DCCT Baseline %	DCCT Closeout %	EDIC Year 13/14 %
Clinical neuropathy	INT	10	15 **	34 *
	CONV	8	22	41
Abnormal NCS	INT	31	28 **	55 **
	CONV	34	49	68
Confirmed clinical neuropathy	INT	7	9 **	26 *
	CONV	5	16	34

* p<0.01; ** p<0.001 versus CONV

Glucose Control and Diabetic Neuropathy



Lipid-lowering therapy and peripheral sensory neuropathy in type 2 diabetes: the Fremantle Diabetes Study

T. M. E. Davis • B. B. Yeap • W. A. Davis • D. G. Bruce

Diabetologia (2008) 51:562–566

Prevalent neuropathy	Odds ratio (95% CI)	<i>p</i> value
Age (increase of 10 years)	2.28 (1.93–2.69)	<0.001
Height (increase of 1 cm)	1.04 (1.03–1.06)	<0.001
Diabetes duration (increase of 5 years)	1.18 (1.07–1.31)	0.001
Log _e (urinary albumin:creatinine) ^a (mg/mmol)	1.18 (1.07–1.30)	0.001
Fasting serum glucose (increase of 1 mmol/l)	1.08 (1.03–1.12)	0.001
Systolic blood pressure (increase of 10 mmHg)	0.93 (0.87–0.99)	0.020
On fibrate therapy	0.30 (0.10–0.86)	0.025
Aboriginal background	3.70 (1.17–11.70)	0.026
Overweight/obese (by waist circumference)	1.58 (1.05–2.39)	0.029

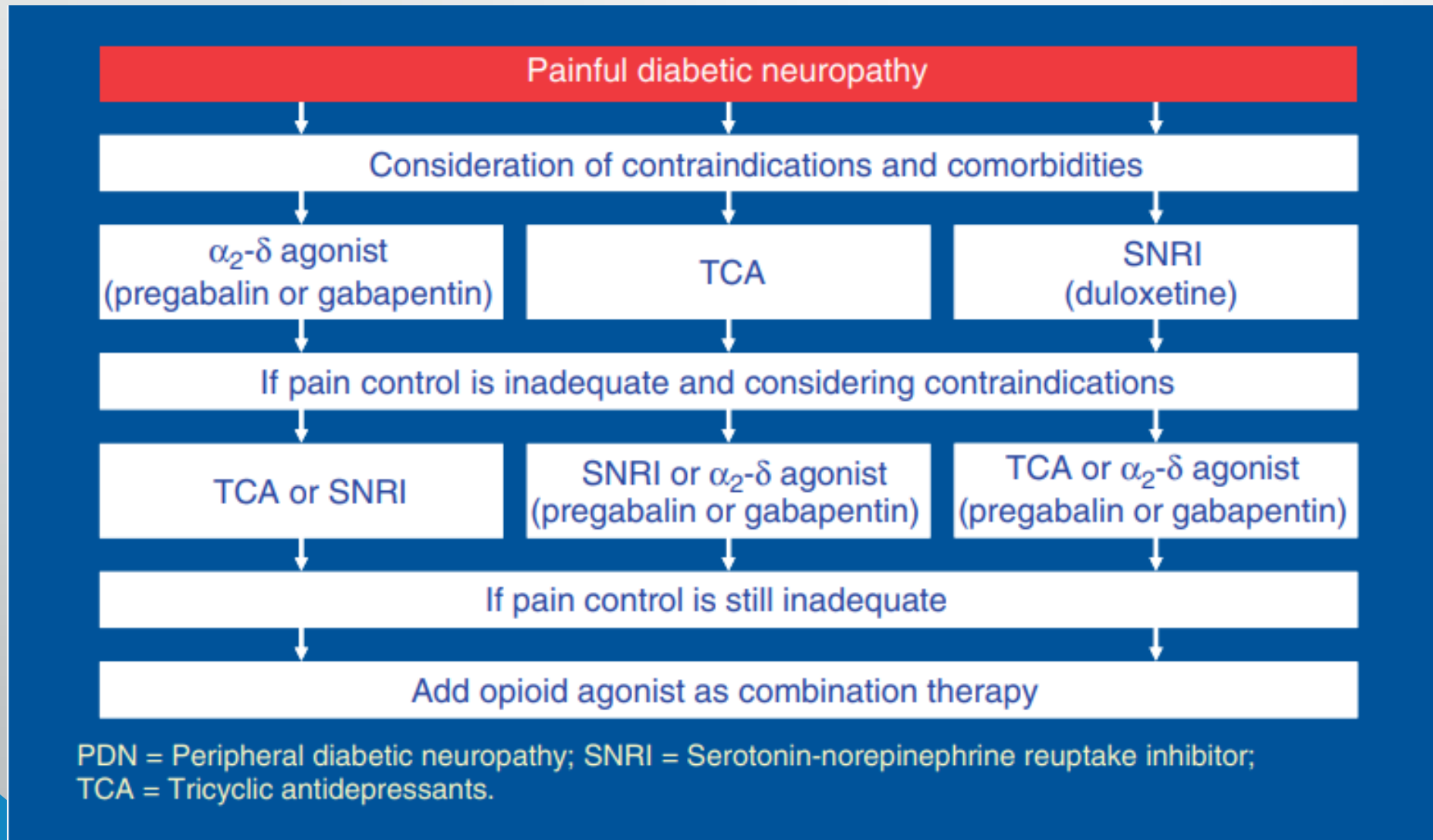
Table 2. Independent risk factors for prevalent neuropathy as identified by multiple logistic regression analysis in 1,237 patients with type 2 diabetes

CÁC KHUYẾN CÁO QUỐC TẾ ĐIỀU TRỊ DPN ĐAU

Organisation	First-line recommendations
The International Association for the Study of Pain (IASP) 2010 ¹	In neuropathic pain: Pregabalin, Gabapentin, Duloxetine, Venlafaxine, Nortriptyline, Desipramine, Topical lidocaine
The European Federation of Neurological Societies (EFNS) 2010 ²	In DPNP: Pregabalin, Gabapentin, Duloxetine, Venlafaxine, TCAs
The American Society of Pain Educators (ASPE) 2006 ³	In DPNP: Pregabalin, Duloxetine, Oxycodone CR, TCAs
The American Academy of Neurology 2011 ⁴	In DPNP: Pregabalin
NICE (UK) 2013 ⁵	In neuropathic pain: Pregabalin, Amitriptyline, Gabapentin, Duloxetine

1. IASP 2010. Pharmacological Management of Neuropathic pain
2. Attal et al. Eur J Neurol 2010;7:1113
3. Argoll et al. Mayo Clin Proc 2006;81:S12-25
4. Bril et al. Neurology 2011;76:1-8
5. NICE clinical guideline 173. Neuropathic Pain

Lưu đồ điều trị DPN đau



ĐIỀU TRỊ DPN ĐAU

Drug	Drug Class	Dose		Number Needed to Treat*
		Initial	Effective	
Pregabalin**	Anticonvulsant	25-75 mg, 1-3x daily	300-600 mg/day	3.3-7.7
Duloxetine**	Antidepressant	20-30 mg/day	60-120 mg/day	3.8-11
Gabapentin	Anticonvulsant	100-300 mg, 1-3x daily	1800-3600 mg/day	3.3-7.2
Amitriptyline/ Tricyclics	Antidepressant	10-25 mg daily	25-100 mg/day	2.1-4.2

*Based on 30-50% improvement in symptoms

**FDA approved for DPN treatment

Các thuốc chọn lựa hàng 2 và 3

Table III. Current guidelines for painful diabetic peripheral neuropathy.

Line of Treatment	EFNS (2010) ¹¹¹	AAN (2011) ¹⁰⁹	NICE (2013) ¹¹²	AACE (2015) ¹¹³	ADA (2017) ⁵⁰
1st line	Amitriptyline Duloxetine Pregabalin Venlafaxine Sodium valproate Gabapentin	Pregabalin	Amitriptyline Duloxetine Pregabalin Gabapentin	Amitriptyline SNRI Pregabalin Gabapentin Clonidine	Duloxetine Pregabalin
2nd line	Tramadol Opioids	Amitriptyline Duloxetine Sodium Valproate Venlafaxine Gabapentin Tramadol Opioids Capsaicin	Amitriptyline Duloxetine Pregabalin Gabapentin	Tramadol Tapentadol Topiramate Oxcarbazepine Lidocaine 5% Capsaicin	TCA Gabapentin
3rd line	Tapentadol: one FDA approved opioid		Capsaicin Tramadol		

Các điều trị khác

Vinik et al. Endocrinol Metab Clin N Am 2013;42: 747–787

Table 4
Oxidative stress therapeutic targets

Therapy	Mechanism	Clinical Improvements
Aldose reductase inhibitors (ARIs)	Reduce the flux of glucose through the polyol pathway, inhibiting tissue accumulation of sorbitol and fructose	Neuropathy symptoms, nerve conduction velocity, and vibration perception
α -Lipoic acid	Antioxidant properties and thiol-replenishing redox-modulating properties	Microcirculation and reversal of neuropathy symptoms
γ -Linolenic acid	—	Clinical and electrophysiologic tests
Benfotiamine	Transketolase activator that reduces tissue advanced glycation end products	Conduction velocity in peroneal nerve and vibratory perception when combined with vitamin B ₆ /B ₁₂
Protein kinase C inhibitors	Decrease production of vasoconstrictive, angiogenic, and chemotactic cytokines	Neuropathy symptoms and nerve conduction velocity
Methylcobolamin, methylfolate, and pyridoxal phosphate	Reduction of peroxynitrite and superoxide and restoration of glutathione levels to normal. Also restore the coupling of endogenous nitric acid synthase, reducing nitrosative and oxidative stress and therefore improving microvascular function	Reduce nerve damage, may also improve sensory nerve conduction and skin nerve fiber density

Tóm tắt DPN

- Thường gặp ~ 50% BN ĐTĐ (50% không TC, 20-30% TC đau)
- Chẩn đoán dựa vào TC LS và các dụng cụ khám đơn giản. Hiếm khi chuyển khám CK TK và sử dụng các PP chẩn đoán phức tạp, trừ khi có TC hoặc dấu hiệu không điển hình
- Điều trị: kiểm soát các yếu tố nguy cơ có thể biến đổi được, giảm đau
- Các NN không do ĐTĐ (thiếu vitamin B₁₂...) cần phát hiện và điều trị.

Bệnh động mạch chi dưới (BĐMCD) ĐTĐ

Khó đánh giá chính xác tỉ lệ BĐMCD:

- ~ 10% có TC điển hình của đi cách hồi
- Tỉ lệ thay đổi tùy theo tiêu chuẩn chẩn đoán và đặc điểm dân số NC
- Tùy thuộc vào tuổi: 80 tuổi > 20% so với < 5% ở BN < 50 tuổi
- Kết hợp các yếu tố nguy cơ BTMXV khác: ĐTĐ, THA, RLLM (tăng nguy cơ gấp 2 lần), hút thuốc lá (tăng nguy cơ 2 - 4 lần)

Tỉ lệ BDMCD tăng theo thời gian bị ĐTĐ

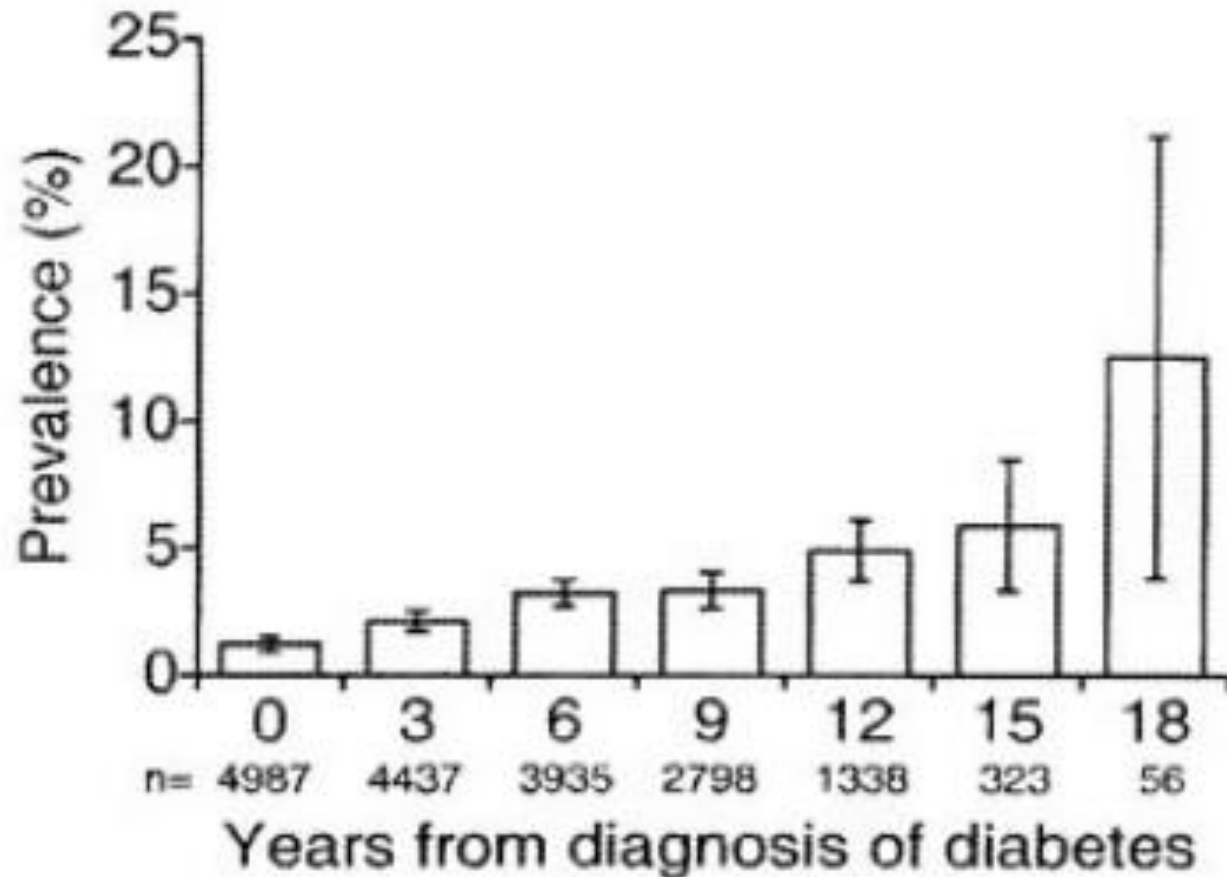


Figure 1—Prevalence of PAD defined as any two of the following:

- $AAI < 0.8$,
- absence of both DP and PT pulses to palpation in at least one leg,
- intermittent claudication

at diagnosis of diabetes, and at 3-year intervals to 18 years.

At diagnosis of diabetes, 1.2% subjects had PAD, which increased to 12.5% by 18 years

BĐMCD ĐTĐ ảnh hưởng như thế nào ?

- Tăng tỉ lệ loét chân và đoạn chi
- Tăng tỉ lệ tử vong bệnh tim mạch

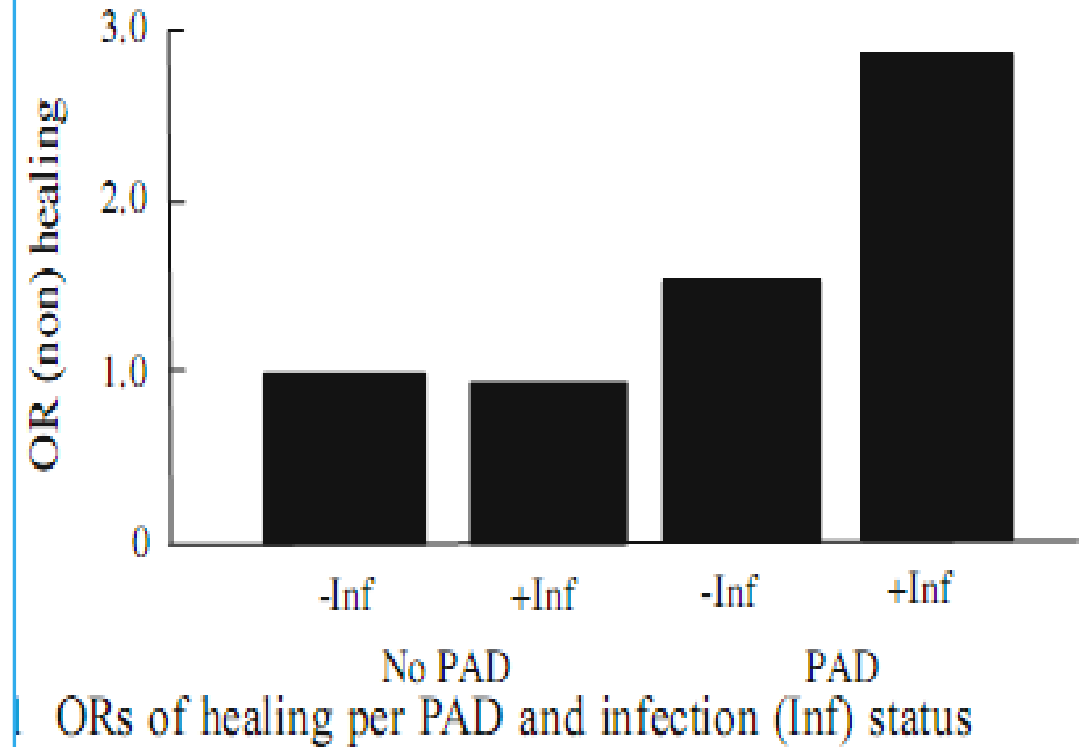
Tỉ lệ đoạn chi do BĐMCD ĐTĐ

- Vẫn là NN đoạn chi hàng đầu ở các nước phát triển
- Tỉ lệ đoạn chi tăng hơn khi kết hợp BCTKNB và nhiễm trùng
- Còn liên quan đến các yếu tố khác:
 - Điều kiện kinh tế và chăm sóc y tế của BN
 - Năng lực và khả năng chuyên môn của đội ngũ y tế

BĐMCD và lành loét chân ĐTĐ

NC EURODIALE: 1088 bệnh nhân loét chân mới ở 14 trung tâm Châu Âu:

- 47,5% BN loét chân có BĐMCD
- 23% loét không lành sau 1 năm theo dõi
- BĐMCD: yếu tố tiên lượng quan trọng nhất lành vết loét
- Kết hợp nhiễm trùng → tăng nguy cơ không lành vết loét và tăng đoạn chi



PAD was considered to be present if ABI was < 0.9 and/or two foot pulses were absent

Tiên lượng tử vong BDMCD

Table 1. Comparison of 5-Year Mortality Rates Across Disease Processes

Disease	5-Year Mortality Rate
CLTI without amputation	55%–65% ³²
Female breast cancer	10% ⁵⁸
Bladder cancer	23% ⁵⁸
Colon cancer	35% ⁵⁸
Myeloma	50% ⁵⁸
Lung and bronchus cancer	82% ⁵⁸
Pancreatic cancer	92% ⁵⁸

CLTI indicates chronic limb-threatening ischemia.

Tử vong 5 năm ở BN hẹp ĐM nặng: > 50%, cao hơn ung thư vú, bàng quang, đại tràng

BĐMCD kèm theo tăng tỉ lệ tử vong do bệnh tim mạch

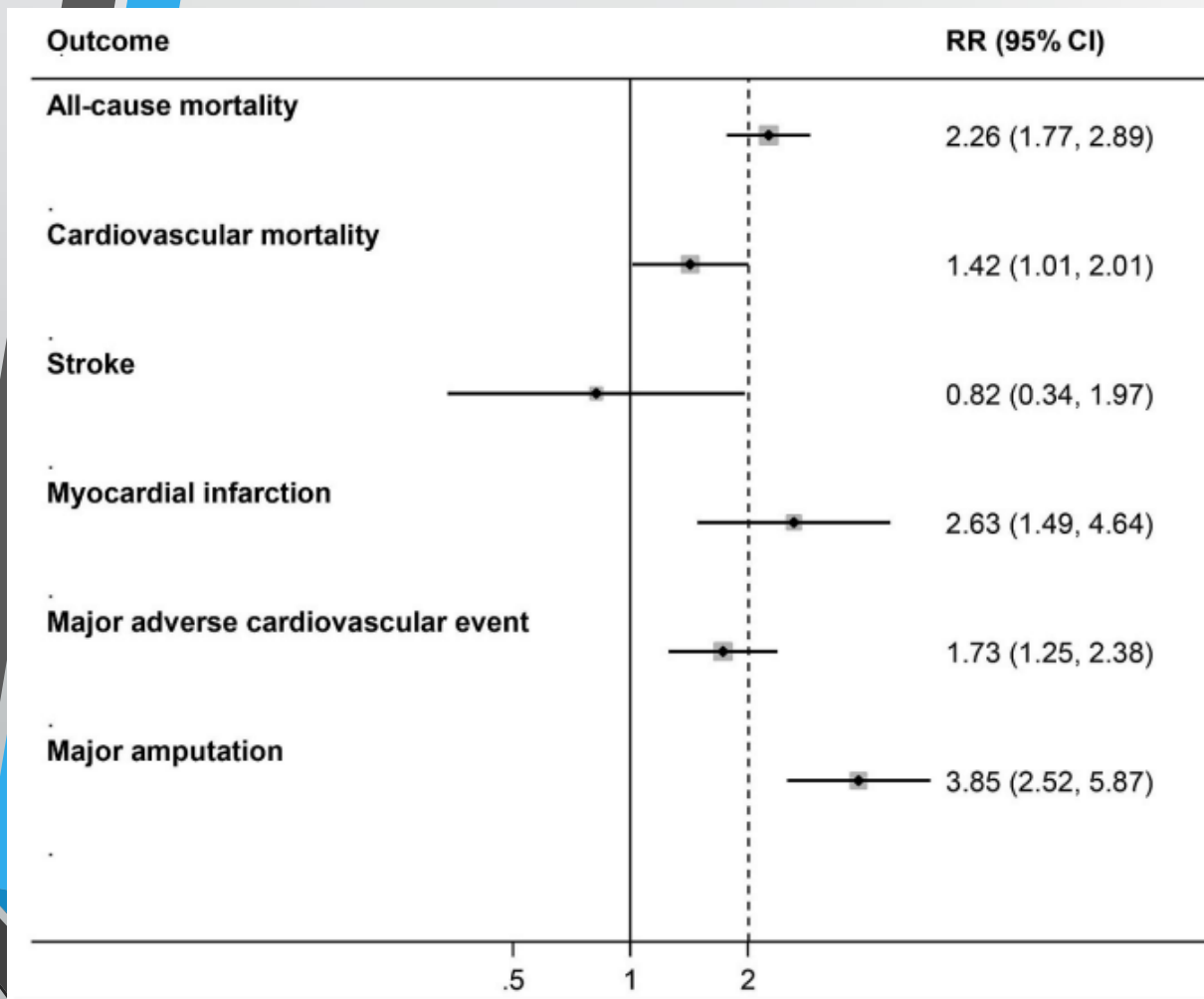


Fig. 2. Association of critical limb ischaemia with outcomes (using patients with ABl < 0.9 as the reference group)

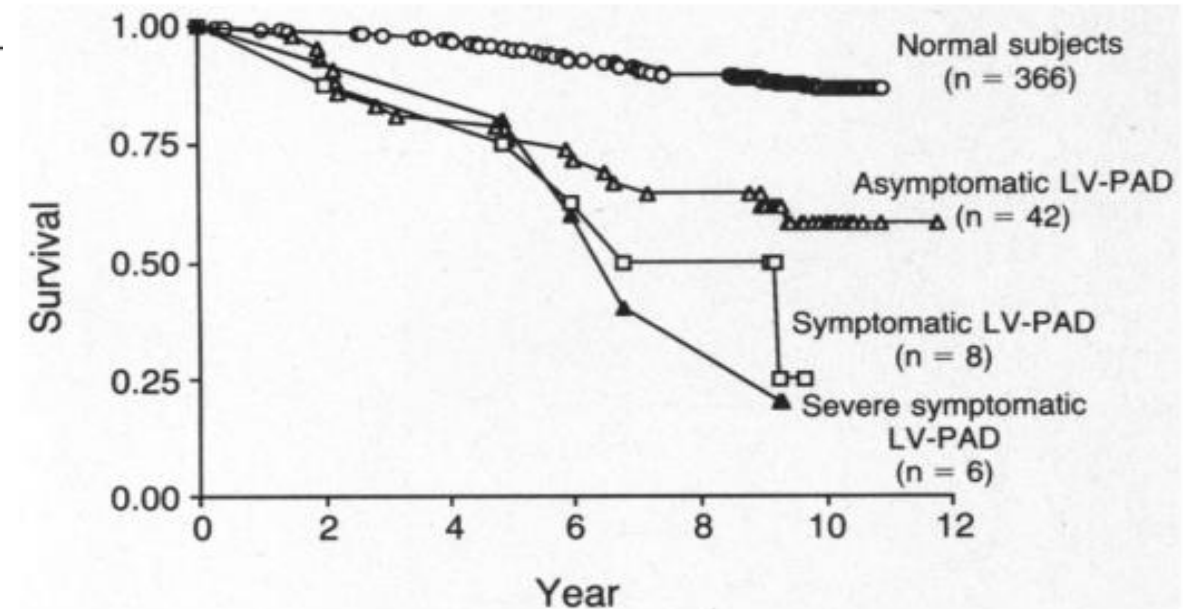


Figure 2. Kaplan–Meier Survival Curves Based on Mortality from All Causes among Normal Subjects and Subjects with Symptomatic or Asymptomatic Large-Vessel Peripheral Arterial Disease (LV-PAD), after the Exclusion of Subjects with Evidence of Cardiovascular Disease at Base Line.

Tỉ lệ tử vong do bệnh tim mạch và do bệnh mạch vành **gấp 15 lần** ở bệnh nhân có BĐMCD nặng và có triệu chứng

Amputation Rates, Mortality, and Pre-operative Comorbidities in Patients Revascularised for Intermittent Claudication or Critical Limb Ischaemia: A Population Based Study

E. Baubeta Fridh ^{a,b,*}, M. Andersson ^{c,d}, M. Thuresson ^e, B. Sigvant ^{f,g}, B. Kragsterman ^h, S. Johansson ⁱ, P. Hasvold ^j,

- This population based observational cohort study provides mid- to long-term follow-up data on the risk of amputation and mortality in a large and unselected nationwide cohort with lower limb PAD who underwent revascularisation during a 5 year period.
- A total of 16,889 patients with PAD (IC, n =6272; CLI, n =10,617) were studied

Table 3. Cumulative incidence of ipsilateral amputation, mortality, and amputation or death for IC and CLI patients.

	IC, % (95% CI)			CLI, % (95% CI)		
	Amputation	Mortality	Amputation or death	Amputation	Mortality	Amputation or death
6 months	0.3 (0.2–0.4)	1.6 (1.3–2.0)	1.9 (1.6–2.3)	12.0 (11.3–12.6)	13.5 (12.8–14.1)	22.2 (21.4–23.0)
12 months	0.5 (0.3–0.7)	3.4 (2.9–3.8)	3.9 (3.4–4.3)	14.8 (14.1–15.5)	20.5 (19.7–21.3)	30.1 (29.2–30.9)
24 months	0.9 (0.7–1.2)	7.5 (6.8–8.2)	8.3 (7.6–9.0)	17.2 (16.4–17.9)	31.7 (30.8–32.6)	40.3 (39.3–41.3)
36 months	1.2 (0.9–1.5)	12.0 (11.1–13.0)	12.9 (12.0–13.9)	18.6 (17.7–19.4)	41.4 (40.3–42.4)	48.8 (47.7–49.8)

CLI = critical limb ischaemia; IC = intermittent claudication.

Chẩn đoán BĐMCD dựa vào LS và CLS

- 75% không có TCLS
- **Đi cách hồi:** ~10%, đa số ABI 0,5-0,8
- **Đau lúc nghỉ:** tắc nghẽn mạch nặng, có thể kèm theo loét, hoại thư, ABI < 0,5, HA cổ chân < 50 mmHg, HA ngón chân cái < 30 mmHg
- **Khám mạch:** mu chân, chày sau, khoeo, bẹn
- **Các dấu hiệu giảm tưới máu, thiếu dưỡng:** màu sắc da, da mỏng, mất lông, thiếu dưỡng móng, tĩnh mạch xẹp, chân sờ lạnh

Biểu hiện LS của BĐMCD

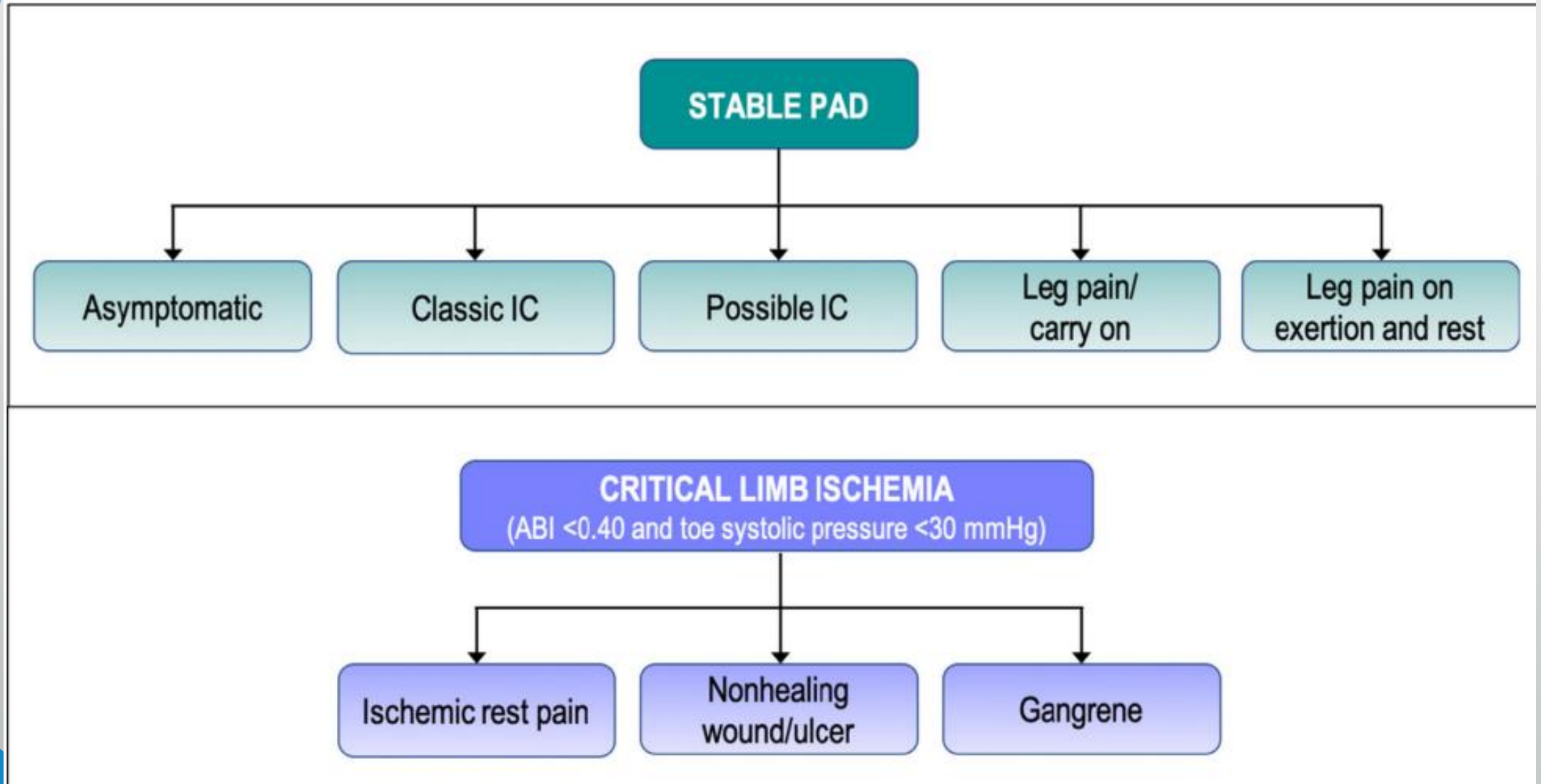


Figure 2 Clinical manifestations of peripheral artery disease. ABI = ankle brachial index; IC = intermittent claudication

Đánh giá mức độ nặng BĐMCD theo phân loại Wifl

Ischemia			
Grade	Ankle-Brachial Index	Ankle systolic pressure (mmHg)	Toe Pressure, Transcutaneous oxygen pressure (mmHg)
0	≥ 0.80	>100	≥ 60
1	0.6-0.79	70-100	40-59
2	0.4-0.59	50-70	30-39
3	≤ 0.39	<50	<30

Khảo sát hình ảnh mạch máu chi dưới

Table 4

Characteristics of imaging methods used to diagnose peripheral arterial disease

Characteristic	Duplex Ultrasound	Digital-Subtraction Angiography	Magnetic Resonance Angiography (MRA)	Computed Tomographic Angiography (CTA)
Advantages	• Noninvasive • Can visualize & quantitate severity.	• Gold Standard • High resolution • Can guide intervention	• Noninvasive • No radiation • No contrast • 3 D	• Noninvasive • Higher resolution than MRA • 3 D
Disadvantages	• Operator dependent • Limited by dense calcification	• Invasive • Radiation • Contrast • 2 dimensional	• Lower resolution than CTA • Claustrophobia • Image artifact if stent present	• Radiation (25% of dose with DSA) • Contrast • Limited by calcification

Adapted from White C. Intermittent claudication. N Engl J Med 2007;356:1246.

Điều trị BDMCD ĐTĐ

- **Nội khoa:** là điều trị nền tảng, kiểm soát tốt các yếu tố nguy cơ

Table 2—Multivariate model of incident PVD at 6 years, based on 61 of 2,398 patients

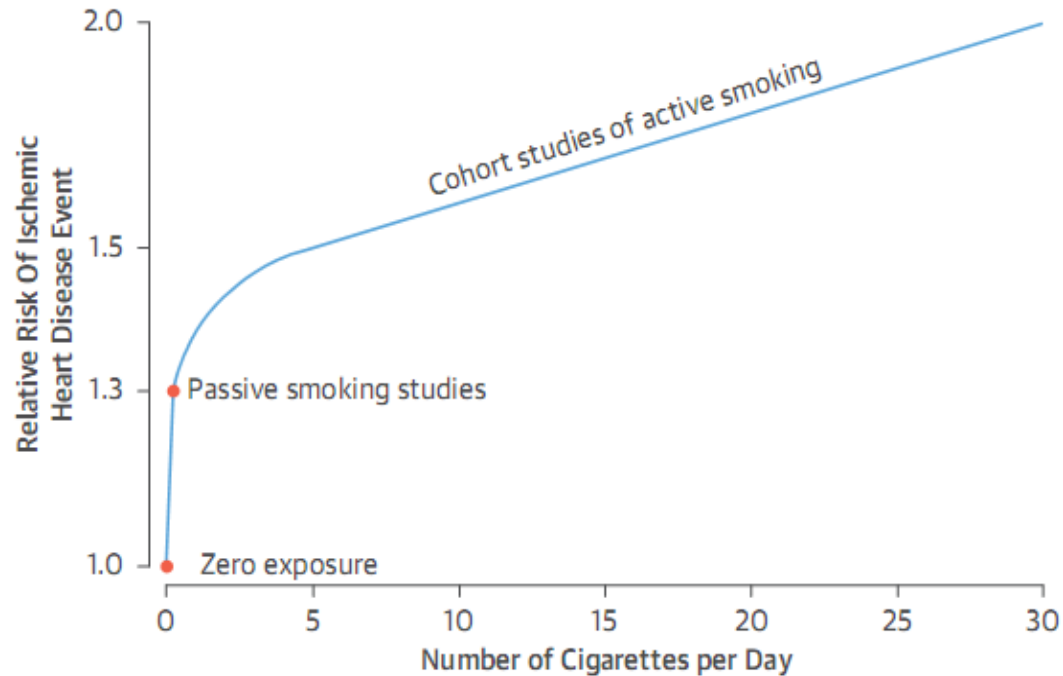
Comparison		Odds ratio	95% CI
Age	Each year older at diagnosis of diabetes	1.10	1.05–1.15
HbA _{1c}	Each 1% increase	1.28	1.12–1.46
SBP	Each 10-mmHg increase	1.25	1.10–1.43
HDL	Each 0.1-mmol/l decrease	1.22	1.07–1.39
Former smoking	Never smoked	0.80	0.37–1.72
Current smoking	Never smoked	2.90	1.46–5.73
Cardiovascular disease	None	3.00	1.30–6.70
Retinopathy	Presence of retinopathy	1.64	0.97–2.78
Peripheral sensory neuropathy	Doubling of voltage threshold	1.31	0.89–1.93

- **Can thiệp tái thông mạch máu**

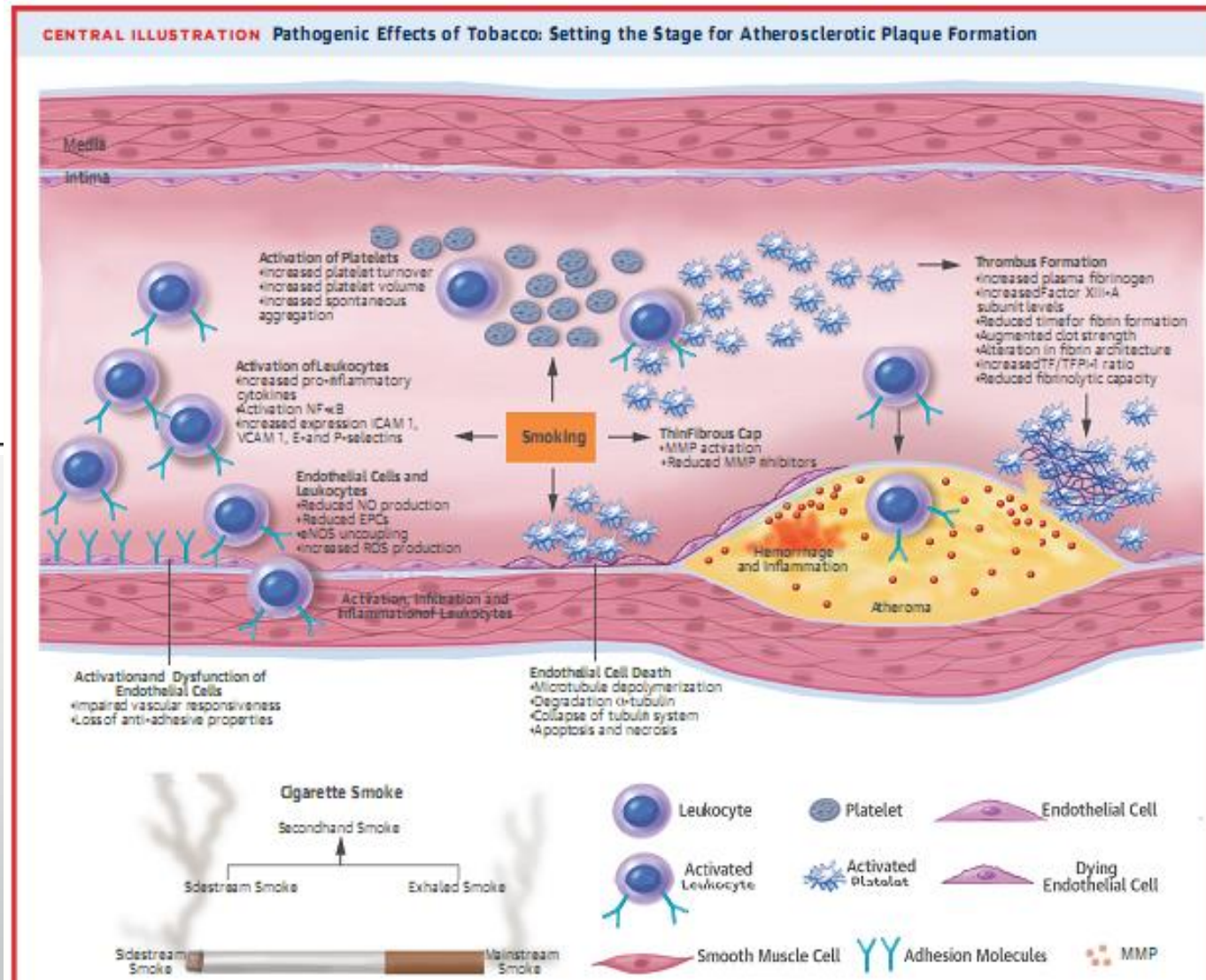
Điều trị nội khoa

- Các guidelines Châu Âu và Mỹ: điều trị các yếu tố nguy cơ của BĐMCD tương tự như ở BN NMCT
- Điều trị các yếu tố nguy cơ có thể biến đổi được: ĐH, HA, RLLM, ngưng tập tiểu cầu, thuốc lá...

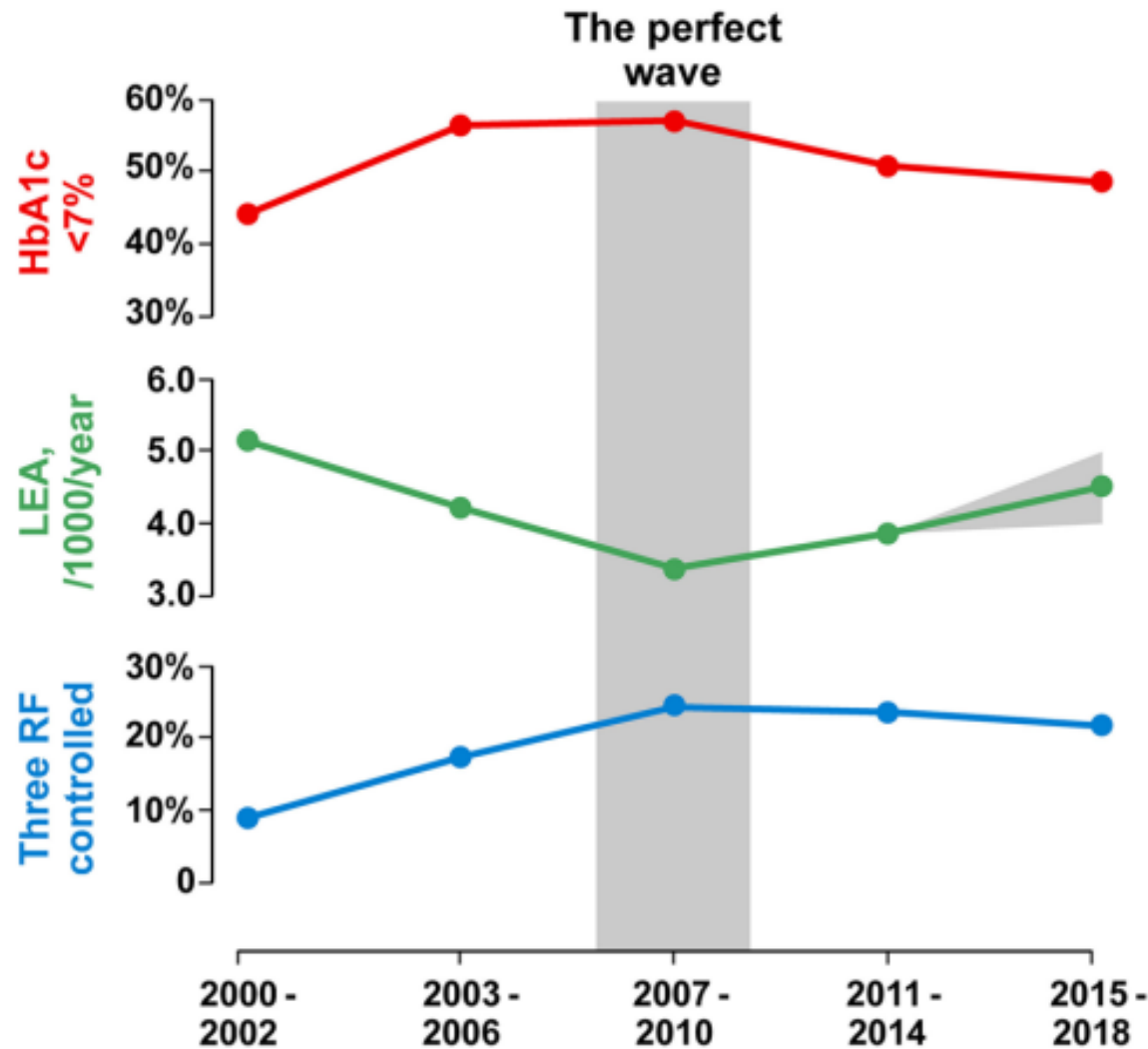
Ngưng thuốc lá



- Ngưng thuốc lá → giảm các biến cố và tử vong tim mạch đặc biệt bệnh mạch máu não và BĐMCD
- Ngưng thuốc lá được khuyến cáo cho tất cả BĐMCD (1B)
- Hút thuốc lá thụ động cũng cần được đánh giá và ngăn ngừa



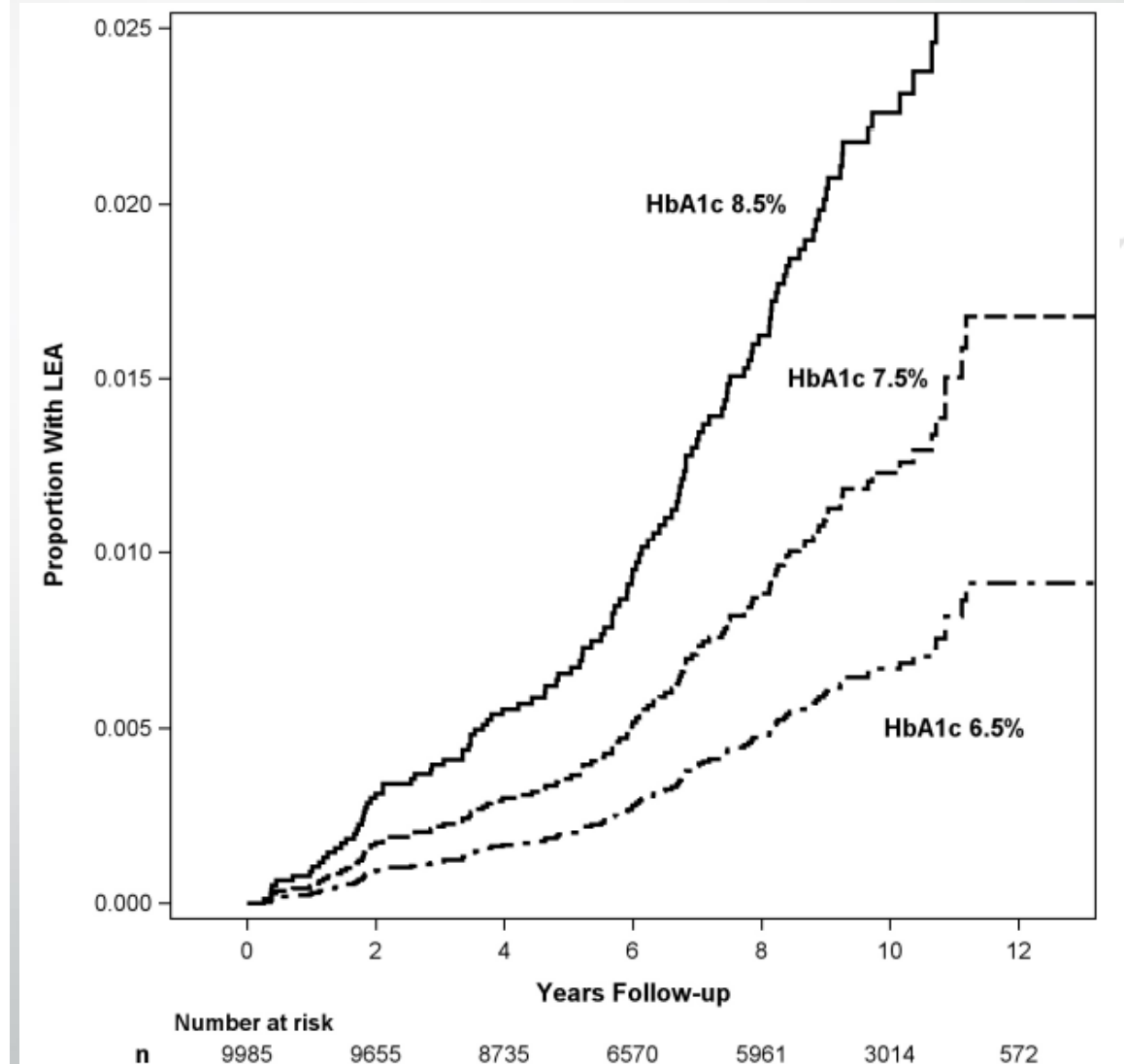
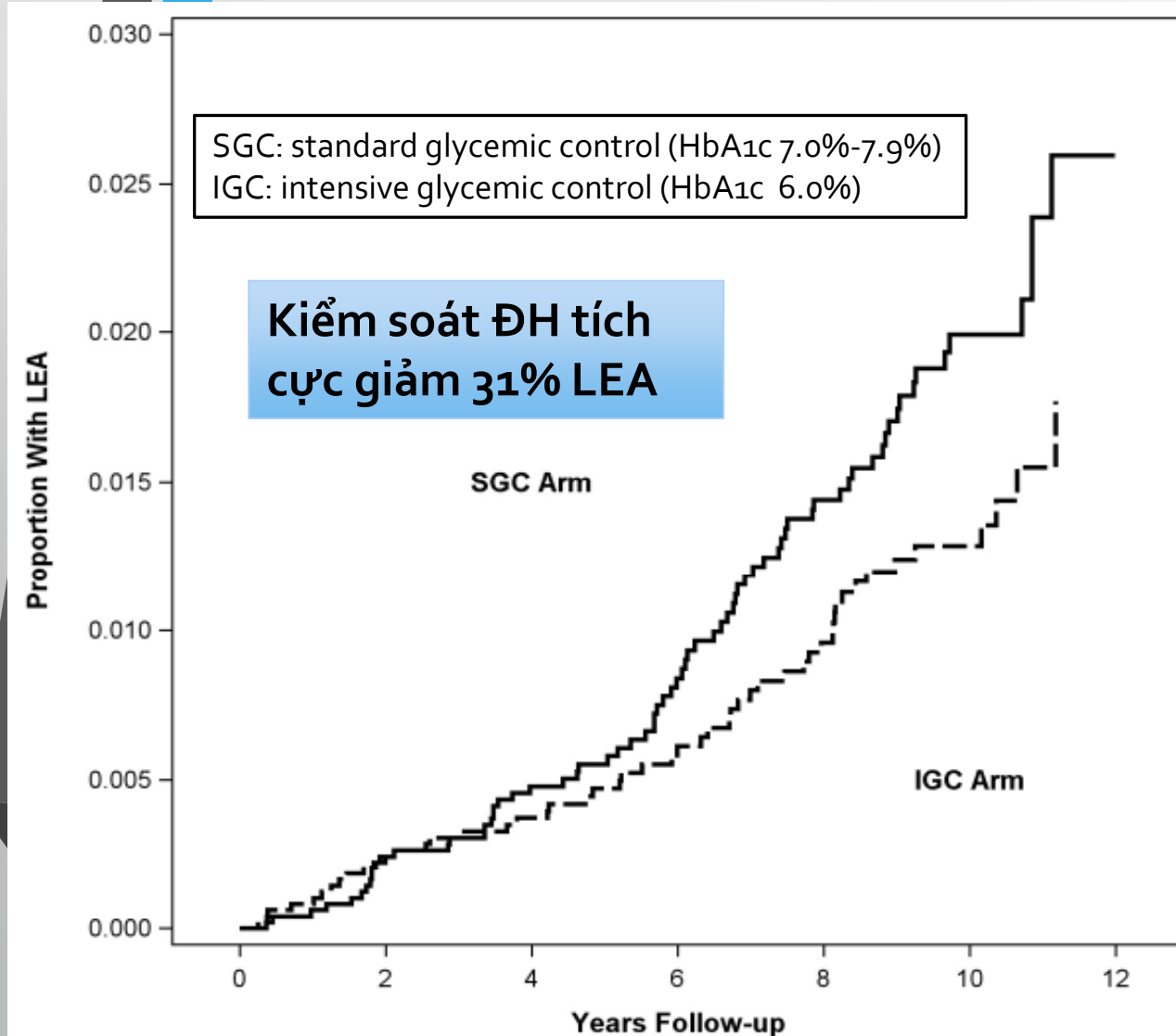
Kiểm soát ĐH



Overview of the 5 NHANES waves (2000 to 2018) that assessed the prevalence of optimal glycemic control (HbA1c < 7% red circles), incidence of LEA (lower-extremity amputations, green circles) and prevalence of three risk factor (RF) control (HbA1c < 7%, non-HDL cholesterol < 130mg/dl, BP < 140/80 mmHg) in participants with diagnosed diabetes.

The name **perfect wave** has been given to the central wave (2007–2010) because it was associated with the highest prevalence of participants in whom **all three targets were simultaneously achieved, and the lowest incidence of LEA.**

Kiểm soát ĐH tích cực giảm đoạn chi dưới ở BN ĐTĐ/ NC ACCORD



Kiểm soát ĐH ở BN ĐTĐ có BDMCD

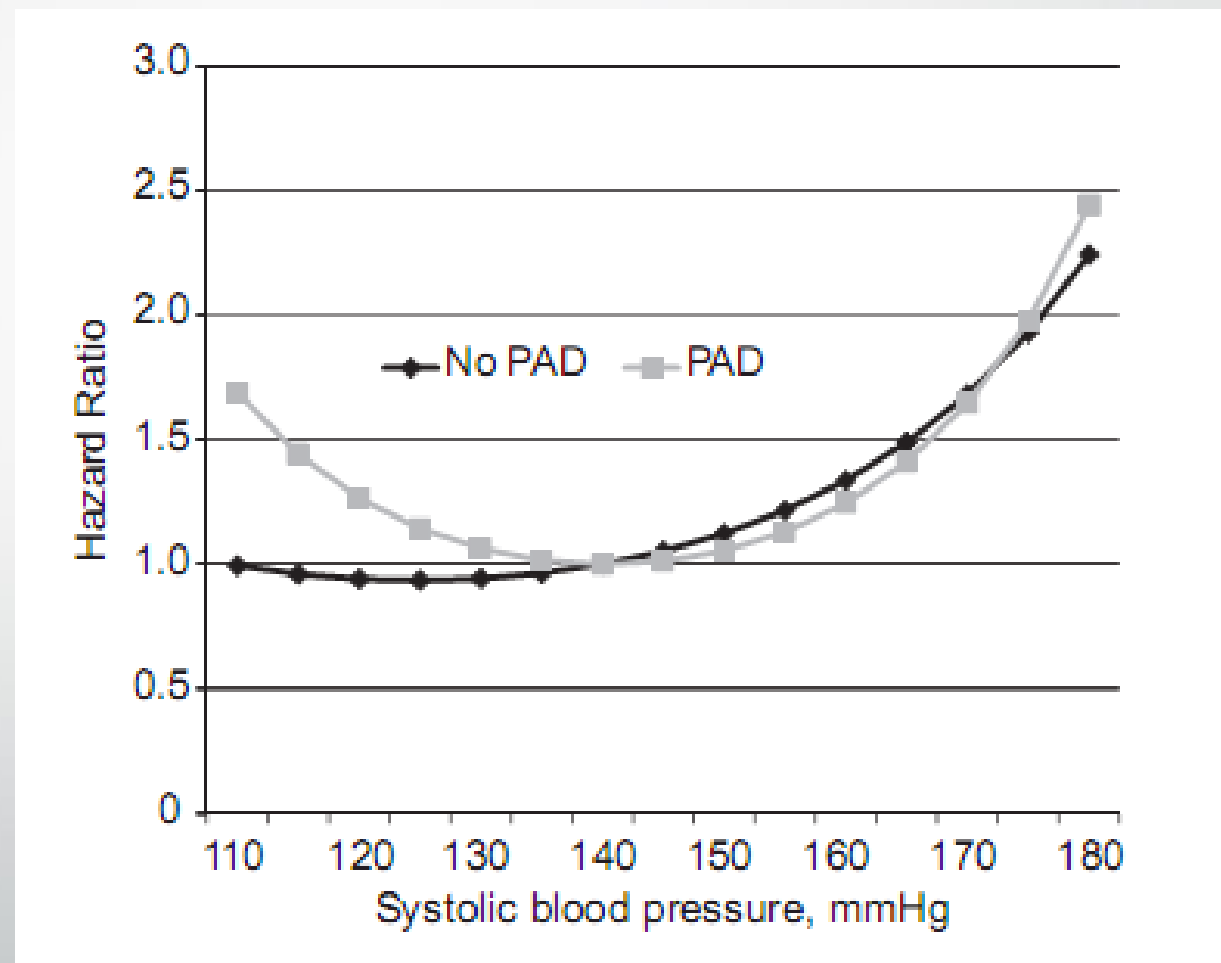
- Kiểm soát ĐH đạt mục tiêu, ổn định lâu dài
- Chọn lựa và phối hợp thuốc ĐH cần tính đến:
 - Giảm các biến cố BTMXV và bệnh thận mạn thường kèm theo BDMCD
 - Giảm nguy cơ bị hạ ĐH

CONCLUSION

- The data regarding antidiabetic therapy and PAD outcome is meagre.
- Metformin is also the oral antidiabetic of choice for people with diabetes and PAD.
- If PAD is confirmed, the next step should be to add an SGLT-2 inhibitor or a GLP-1 agonist.
- According to current data, the use of empagliflozin and dapagliflozin is safe. Canagliflozin, on the other hand, has shown an increased risk of amputation in a large outcome study (albeit in retrospective subgroup analysis).
- Therapy with basal insulin analogues is safe, but a reduction of cardiovascular events has not been proven.

Kiểm soát HA

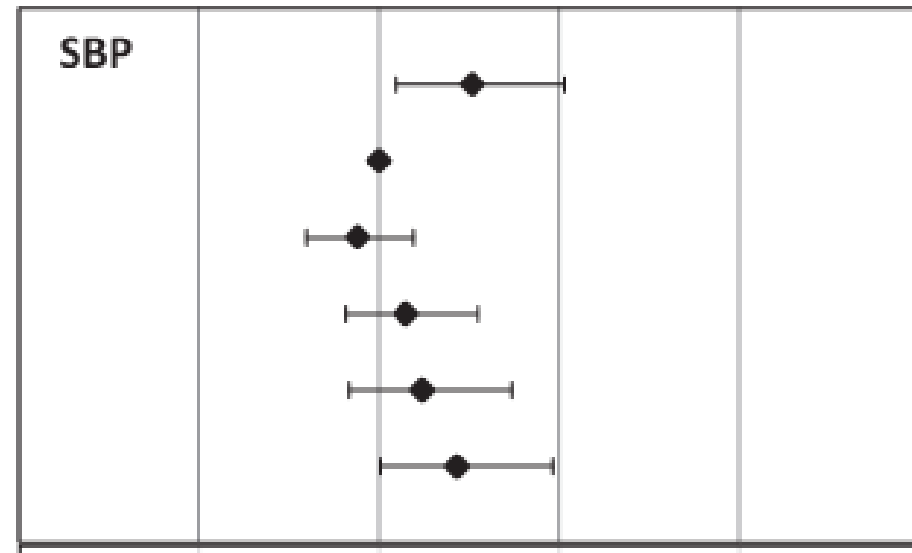
- Kiểm soát HA giúp giảm các biến cố tim mạch, BDMCD
- Không khuyến cáo HA < 120 mmHg ở BDMCD (nguy cơ hình J) ở những người cao tuổi, hạ HA tư thế
- ACEi/ ARB ưu tiên chọn lựa



Kiểm soát HA

- Mục tiêu HA: 120-160 mmHg
- HA < 120 hoặc > 160 mmHg làm tăng các biến cố BDMCD (tăng 26% và 21% vs HA 120-129 mmHg)

Sub-HR	95% CI	P-value	mm Hg
1.26	1.05-1.52	0.015	< 120
	Reference		120 – 129
0.94	0.80-1.10	0.41	130 – 139
1.08	0.91-1.27	0.40	140 – 149
1.12	0.92-1.37	0.27	150 – 159
1.21	1.00-1.48	0.050	≥ 160



Ưc chế beta và BĐMCD

- Ưc chế beta không CCĐ cho BĐMCD: không làm thay đổi khả năng đi bộ ở BĐMCD nhẹ, trung bình
- BN có BĐMCD + TC NMCT: ước chế beta giảm nguy cơ biến cố MV 53% trong 32 tháng.
- Thận trọng đối với BĐMCD nặng

TABLE 2 Prognostic Variables for New Coronary Events in Older Men and Women With Symptomatic Peripheral Arterial Disease and Prior Myocardial Infarction and Their Regression Coefficients in the Stepwise Cox Regression Model

Variable	Parameter Estimate	SE	p Value	Risk Ratio	95% Confidence Limits
Age (yrs)	0.028	0.006	<0.0001	1.028	1.016–1.040
Smoking	0.620	0.120	<0.0001	1.859	1.468–2.352
Systemic hypertension	0.686	0.125	<0.0001	1.986	1.554–2.538
Diabetes mellitus	0.469	0.099	<0.0001	1.598	1.316–1.940
Low-density lipoprotein cholesterol ≥125 mg/dl	0.451	0.112	<0.0001	1.570	1.261–1.954
High-density lipoprotein cholesterol ≤35 mg/dl	0.713	0.102	<0.0001	2.040	1.670–2.493
Use of β blockers	−0.761	0.103	<0.0001	0.467	0.382–0.571

Kiểm soát lipid máu

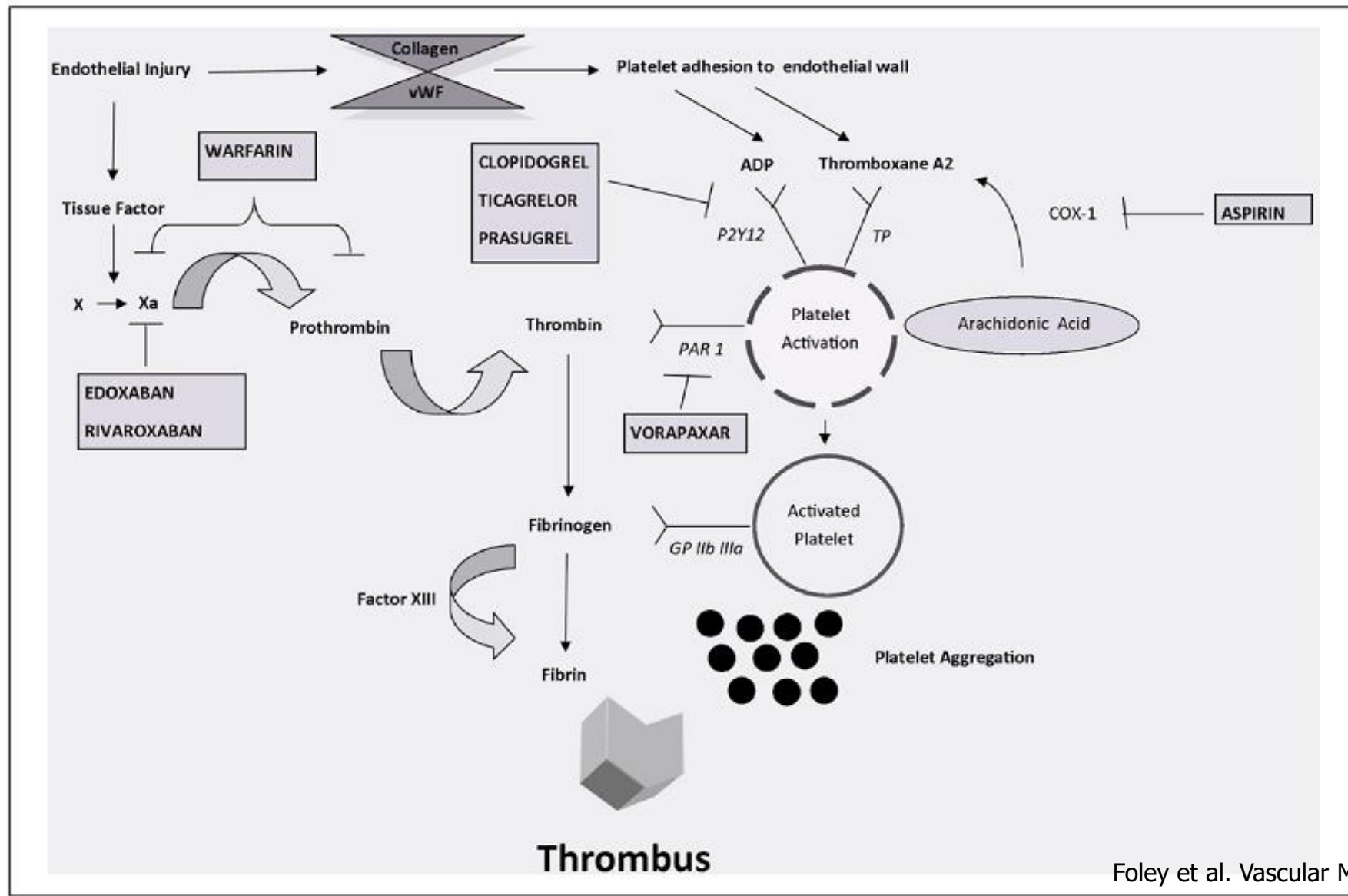
- Mục tiêu LDL < 70 mg/dl hoặc giảm $\geq 50\%$ nếu LDL khởi đầu 70-135 mg/dl (1C, ESC 2017)
- Statin được khuyến cáo cho tất cả BDMCD với liều tối ưu để đạt LDL mục tiêu (1A, ESC 2017)
- **NC FIELD điều trị Fenofibrate** vs control trong 5 năm: giảm nguy cơ đoạn chi đầu tiên 36% ($p=0,02$) và đoạn chi thấp không có bệnh mạch máu lớn 47% ($p=0,27$).

Interpretation: Classic markers of macrovascular and microvascular risk were associated with lower extremity amputations in patients with type 2 diabetes. Treatment with fenofibrate was associated with a lower risk of amputations, particularly minor amputations without known large-vessel disease, probably through non-lipid mechanisms. These findings could lead to a change in standard treatment for the prevention of diabetes-related lower-limb amputations.

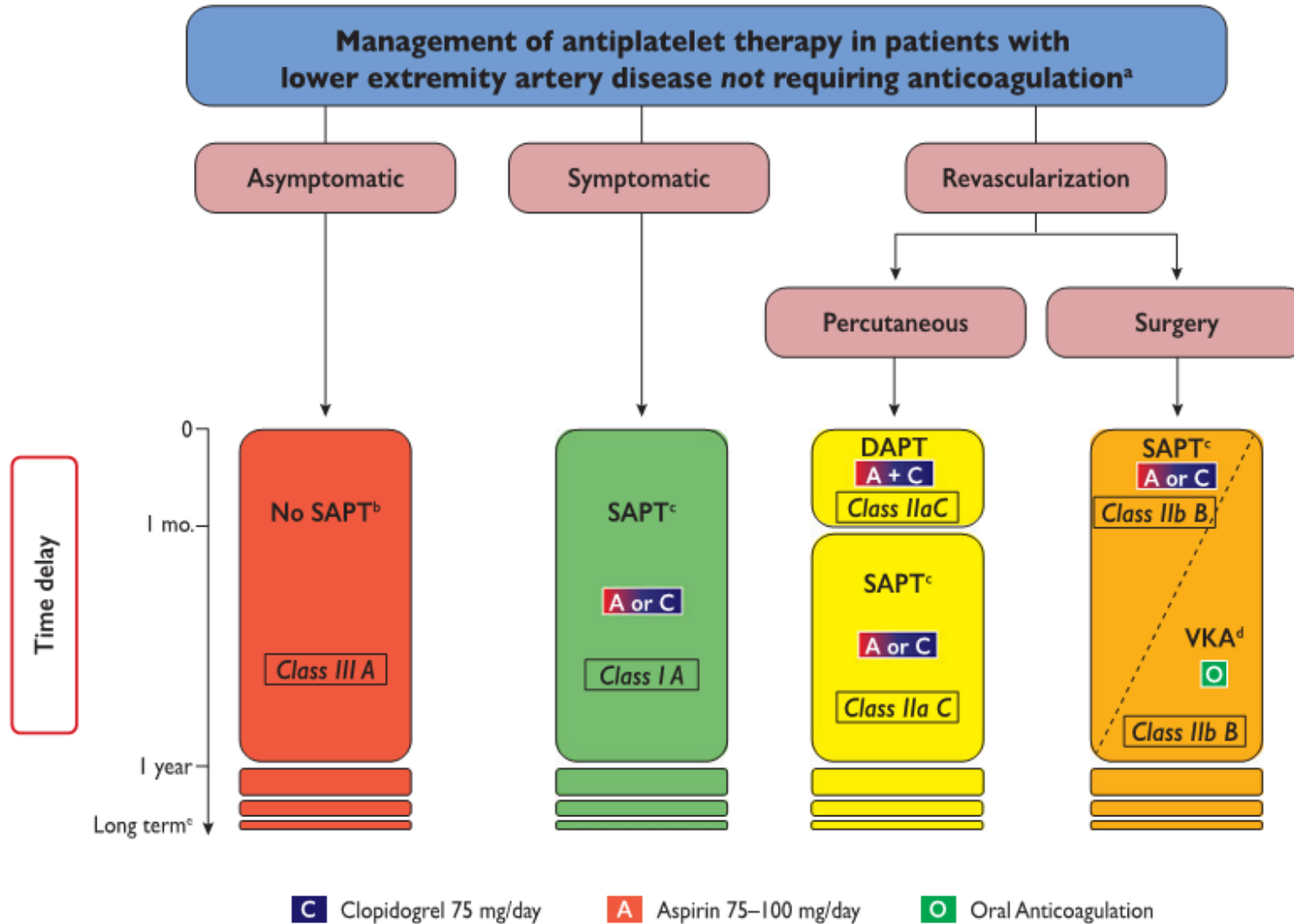
Statin therapy and long-term adverse limb outcomes in patients with peripheral artery disease: insights from the REACH registry

Aims	Due to a high burden of systemic cardiovascular events, current guidelines recommend the use of statins in all patients with peripheral artery disease (PAD). We sought to study the impact of statin use on limb prognosis in patients with symptomatic PAD enrolled in the international REACH registry.
Methods	Statin use was assessed at study enrolment, as well as a time-varying covariate. Rates of the primary adverse limb outcome (worsening claudication/new episode of critical limb ischaemia, new percutaneous/surgical revascularization, or amputation) at 4 years and the composite of cardiovascular death/myocardial infarction/stroke were compared among statin users vs. non-users.
Results	A total of 5861 patients with symptomatic PAD were included. Statin use at baseline was 62.2%. Patients who were on statins had a significantly lower risk of the primary adverse limb outcome at 4 years when compared with those who were not taking statins [22.0 vs. 26.2%; hazard ratio (HR), 0.82; 95% confidence interval (CI), 0.72–0.92; $P = 0.0013$]. Results were similar when statin use was considered as a time-dependent variable ($P = 0.018$) and on propensity analysis ($P < 0.0001$). The composite of cardiovascular death/myocardial infarction/stroke was similarly reduced (HR, 0.83; 95% CI, 0.73–0.96; $P = 0.01$).
Conclusion	Among patients with PAD in the REACH registry, statin use was associated with an ~18% lower rate of adverse limb outcomes, including worsening symptoms, peripheral revascularization, and ischaemic amputations. These findings suggest that statin therapy not only reduces the risk of adverse cardiovascular events, but also favourably affects limb prognosis in patients with PAD.

Điều trị kháng đông – cơ chế hoạt động của thuốc chống huyết khối



Chống ngưng tập tiểu cầu



DAPT = dual antiplatelet therapy;
SAPT = single antiplatelet therapy;
VKA = vitamin K antagonist

a e.g. concomitant AF or mechanical valve prosthesis.
b SAPT should be considered if there is another concomitant atherosclerotic disease (e.g. coronary artery disease).
c DAPT may be considered in patients with recent acute coronary syndrome and/or percutaneous coronary intervention (<1 years) stenting of the last patent coronary artery, multiple coronary vessel disease in diabetic patients with incomplete revascularization.
d Evidence is weak and bleeding doubles as compared to SAPT.

Figure 2 Antiplatelet therapy in patients with lower extremity artery disease.

Điều trị kháng kết tập tiểu cầu

- **BĐMCD có TC**: cần điều trị kháng kết tập tiểu cầu clopidogrel hoặc ASA như là phòng ngừa thứ phát
 - BN BĐMCD có TC: Clopidogrel chứng minh tốt hơn ASA (NC CAPRIE)
- Kháng tiểu cầu kép: ASA + Clopidogrel vs ASA cho thấy khuynh hướng có lợi ích nhưng tăng nguy cơ xuất huyết nhẹ (CHASISMA study)

A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE)

- Interpretation: Long-term administration of **clopidogrel** to patients with atherosclerotic vascular disease **is more effective than aspirin** in reducing the combined risk of ischaemic stroke, myocardial infarction, or vascular death. The overall safety profile of clopidogrel is at least as good as that of medium-dose aspirin.

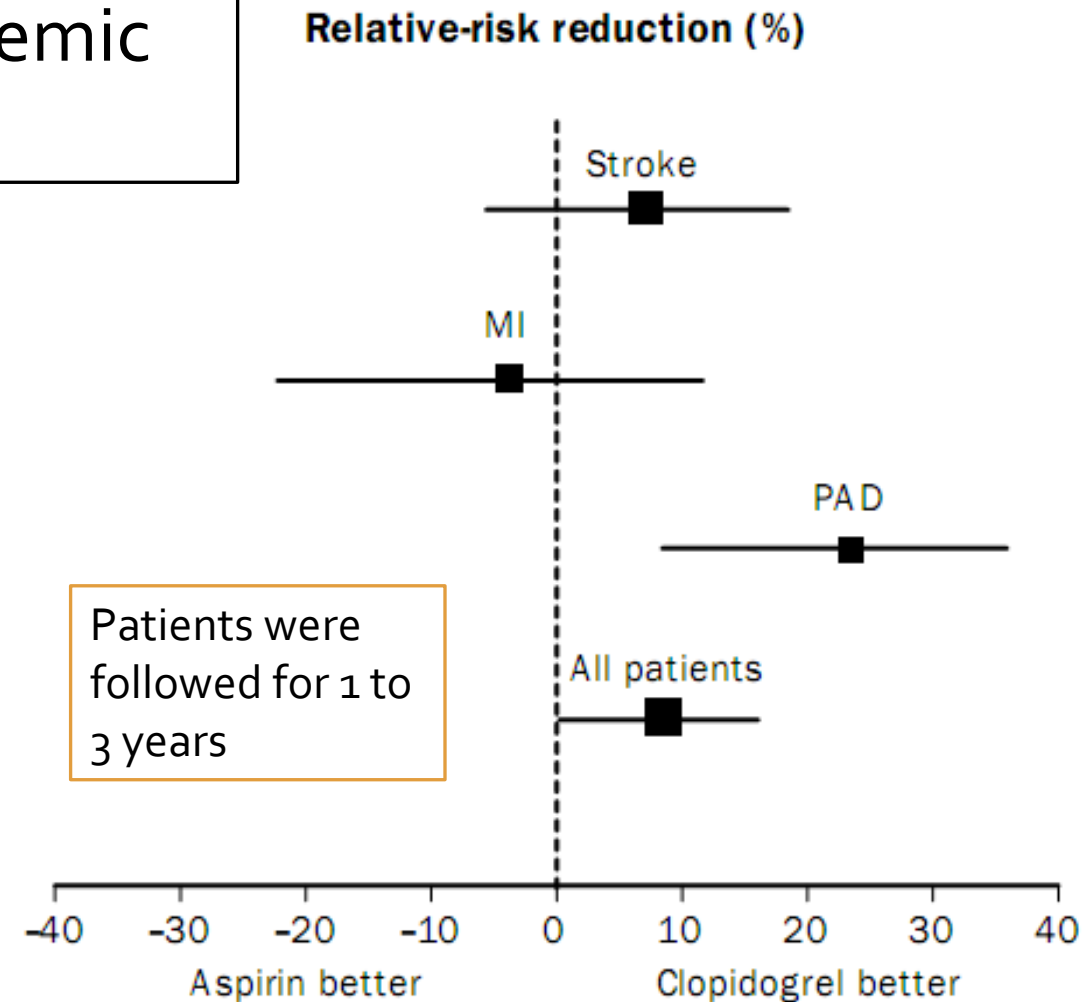


Figure 4: **Relative-risk reduction and 95% CI by disease subgroup**

MI=myocardial infarction; PAD=peripheral arterial disease.

Patients with peripheral arterial disease in the CHARISMA trial

Aims

The aim of this study was to determine whether clopidogrel plus aspirin provides greater protection against major cardiovascular events than aspirin alone in patients with peripheral arterial disease (PAD).

Methods and results

This is a *post hoc* analysis of the 3096 patients with symptomatic (2838) or asymptomatic (258) PAD from the CHARISMA trial. The rate of cardiovascular death, myocardial infarction (MI), or stroke (primary endpoint) was higher in patients with PAD than in those without PAD: 8.2% vs. 6.8% [hazard ratio (HR), 1.25; 95% CI 1.08, 1.44; $P = 0.002$]. Among the patients with PAD, the primary endpoint occurred in 7.6% in the clopidogrel plus aspirin group and 8.9% in the placebo plus aspirin group (HR, 0.85; 95% CI, 0.66–1.08; $P = 0.18$). In these patients, the rate of MI was lower in the dual antiplatelet arm than the aspirin alone arm: 2.3% vs. 3.7% (HR, 0.63; 95% CI, 0.42–0.96; $P = 0.029$), as was the rate of hospitalization for ischaemic events: 16.5% vs. 20.1% (HR, 0.81; 95% CI, 0.68–0.95; $P = 0.011$). The rates of severe, fatal, or moderate bleeding did not differ between the groups, whereas minor bleeding was increased with clopidogrel: 34.4% vs. 20.8% (odds ratio, 1.99; 95% CI, 1.69–2.34; $P < 0.001$).

Conclusion

Dual therapy provided some benefit over aspirin alone in PAD patients for the rate of MI and the rate of hospitalization for ischaemic events, at the cost of an increase in minor bleeding.

Keywords

Peripheral vascular disease • Aspirin • Clopidogrel • Prognosis

Results of the randomized, placebo-controlled clopidogrel and acetylsalicylic acid in bypass surgery for peripheral arterial disease (CASPAR) trial

- **Methods:** Patients undergoing unilateral, below-knee bypass graft for atherosclerotic peripheral arterial disease (PAD) were enrolled 2 to 4 days after surgery and were randomly assigned to **clopidogrel 75 mg/day plus ASA 75 to 100 mg/day** or **placebo plus ASA 75 to 100 mg/day** for 6 to 24 months. The **primary efficacy endpoint** was a **composite of index-graft occlusion or revascularization, above-ankle amputation of the affected limb, or death**. The primary safety endpoint was severe bleeding.
- **Results:** the **primary endpoint** occurred in 149 of 425 patients in the clopidogrel group vs 151 of 426 patients in the placebo (plus ASA) group (**HR 0.98; 95%CI, 0.78-1.23**). In a prespecified subgroup analysis, the primary endpoint was **significantly reduced by clopidogrel in prosthetic graft patients (HR 0.65; 95% CI, 0.45-0.95; P =.025)** but not in venous graft patients (HR, 1.25; 95% CI, 0.94-1.67). Although total bleeds were more frequent with clopidogrel, there was no significant difference between the rates of severe bleeding in the clopidogrel and placebo (plus ASA) groups (2.1% vs 1.2%).
- **Conclusion:** The combination of clopidogrel plus ASA did not improve limb or systemic outcomes in the overall population of PAD patients requiring below-knee bypass grafting. Subgroup analysis suggests that **clopidogrel plus ASA confers benefit in patients receiving prosthetic grafts** without significantly increasing major bleeding risk.

Rivaroxaban with or without aspirin in patients with stable peripheral or carotid artery disease: an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial

Sonia S Anand, Jackie Bosch, John W Eikelboom, Stuart J Connolly, Rafael Diaz, Peter Widimsky, Victor

- Participants with lower extremity PAD: history of previous aorto-femoral bypass surgery, limb bypass surgery, percutaneous transluminal angioplasty revascularization of the iliac or infra-inguinal arteries, limb or foot amputation for arterial vascular disease, intermittent claudication confirmed by objective measures.

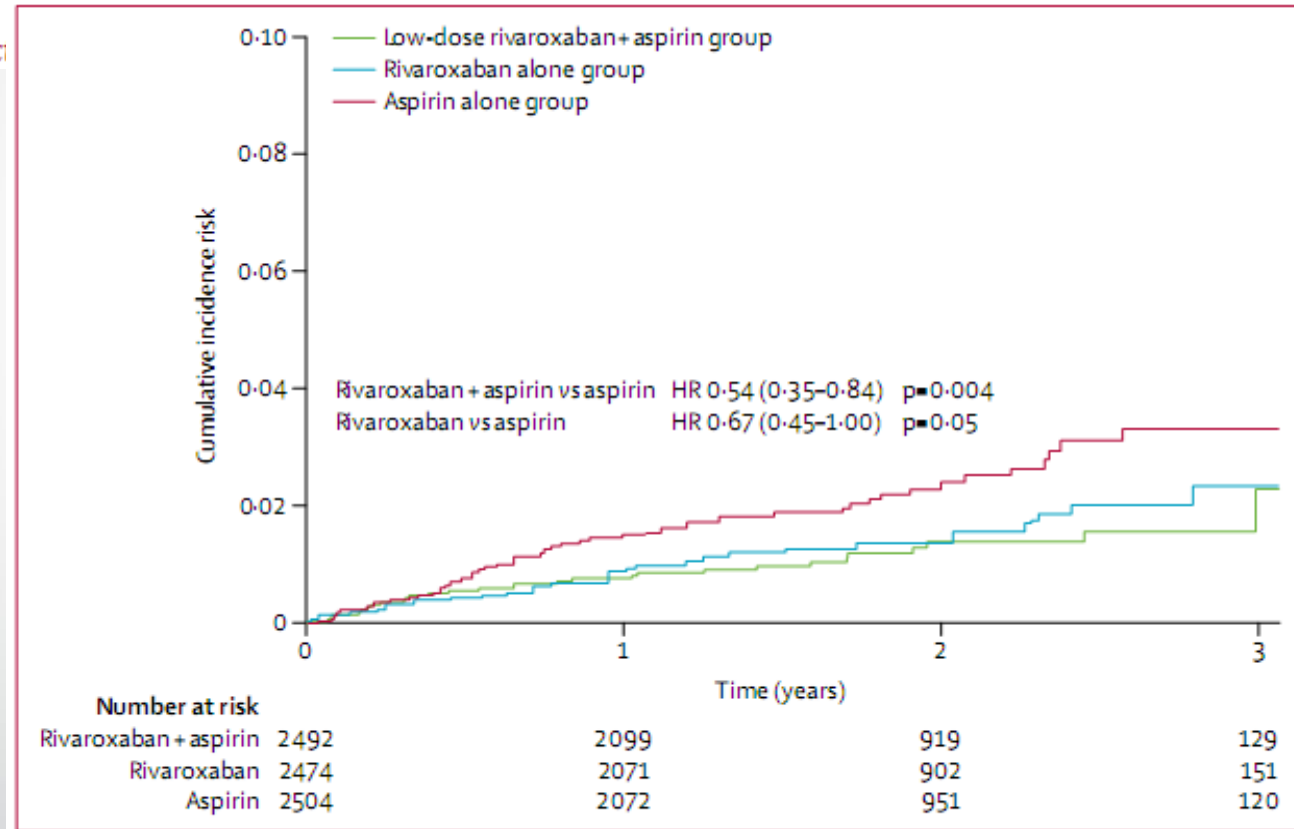


Figure 3: Cumulative incidence of individual components of major adverse limb events including major amputation

The combination of rivaroxaban 2.5 mg twice daily and aspirin significantly lowered the incidence of MALE and the related complications, and this combination should be considered as an important therapy for patients with PAD

Các thuốc dẫn mạch

Table 3 Percentage change from baseline maximum walking distance and pain-free walking distance compared with placebo

Treatment	MWD	PFWD	Predictive distribution of a new study	
			MWD	PFWD
Cilostazol	25 (11, 40)	13 (2, 26)	256 (−10, 67)	13 (−11, 43)
Naftidrofuryl oxalate	60 (20, 114)	49 (23, 81)	60 (9, 138)	50 (12, 99)
Pentoxifylline	11 (−1, 24)	9 (−2, 22)	11 (−18, 47)	9 (−14, 39)

Values are mean (95 per cent credible interval). MWD, maximum walking distance; PFWD, pain-free walking distance.

Stevens et al. British Journal of Surgery 2012

5.7. Cilostazol: Recommendation

Recommendation for Cilostazol		
COR	LOE	Recommendation
I	A	Cilostazol is an effective therapy to improve symptoms and increase walking distance in patients with claudication (199, 200).

TD phụ cilos.: chống
mặt, tiêu chảy...
CCĐ: suy tim

5.8. Pentoxifylline: Recommendation

Recommendation for Pentoxifylline		
COR	LOE	Recommendation
III: No Benefit	B-R	Pentoxifylline is not effective for treatment of claudication (200, 203).

AHA/ACC guideline 2016

Can thiệp tái thông mạch máu

- **Mục tiêu:** cải thiện khả năng đi bộ, giảm triệu chứng, tăng khả năng lành vết loét và cứu chi
- **Chỉ định tái thông:**
 - Đi cách hời
 - Đau lúc nghỉ và/ hoặc vết loét: ABI < 0,4, HA cổ chân < 50 mmHg, HA ngón chân cái < 30 mmHg, TcPO2 < 30 mmHg
 - Nghẽn tắc mạch cấp tính
- Trước tái thông mạch máu cần khảo sát và đánh giá nghẽn tắc các đoạn động mạch: CLS hình ảnh học

Đánh giá hiệu quả tái thông mạch máu

- LS: Chi sẽ ấm hơn, vết loét tưới máu tốt hơn, mạch mu chân có thể bắt được hoặc rõ hơn
- Hình ảnh qua siêu âm Doppler
- Hiệu quả của tái thông mạch máu nên được đánh giá qua phương pháp tưới máu:
 - TcPO₂ tăng dần sau vài tuần tái thông, nên đo 1-3 tuần sau tái thông
 - Đo TcPO₂ trước tái thông, sau tái thông TcPO₂ > 25 mmHg (HA ngón cái > 30 mmHg) được xem tái thông thành công

Các lưu ý tái thông mạch máu

❖ **Có thể tái hẹp nhanh sau tái thông** (cần đo TcPO₂ trước và sau tái thông):

- Tổn thương nội mạc + tăng đông → kích hoạt đông máu gây tái nghẽn tắc mạch
- Mảng xơ vữa không ổn định ở nhiều tầng, nhiều đoạn sẽ theo dòng máu xuống động mạch phía dưới.

❖ **Tái thông có thể thất bại:**

- Chỉ can thiệp được các mạch máu lớn, mạch máu dưới cổ chân khó can thiệp
- Vô hóa, xơ cứng động mạch, nghẽn tắc quá nhiều đoạn động mạch (ở người cao tuổi, ĐTĐ lâu năm, hút thuốc lá...)

Tái thông mạch máu **không phải luôn thực hiện được ở BN ĐTĐ có BDMCD**

Recommendation 16: Avoid revascularisation in patients in whom, from the patient's perspective, the risk–benefit ratio for the probability of success of the procedure is unfavourable. (Strong; Low)

In patients in whom the risk-benefit ratio of revascularisation is unclear, it should be taken into account that **some severely ischaemic ulcers heal without revascularisation**. Two observational studies demonstrated **healing rates of around 50%** (with or without minor amputations) in patients unsuitable (either because they were deemed too frail or where revascularisation was not technically possible) for revascularization.

- Nhiều bệnh nền (tim, thận) nặng, nguy cơ cao BC trong và sau tái thông. Nghẽn tắc động mạch nặng nhiều đoạn, nhiều tầng. Cần đánh giá BMV trước tái thông BDMCD
- BN quá già, quá yếu, nằm liệt giường, thời gian sống còn ngắn
- Tổn thương mô quá lớn không thể hồi phục chức năng
- Không đủ nhân vật lực

Tóm tắt BĐMCD ĐTĐ

- Tỷ lệ thay đổi tùy vào dân số NC, các yếu tố nguy cơ mạch máu
- BĐMCD làm tăng tỷ lệ loét, đoạn chi và tử vong tim mạch. Tiên lượng tùy thuộc vào độ nặng tắt hẹp mạch
- Chẩn đoán kết hợp LS và CLS
- Điều trị nội khoa các yếu tố nguy cơ tim mạch xơ vữa là nền tảng quan trọng nhất
- Tái thông mạch cần có điều kiện và có thể thất bại

Nhiễm trùng chân ĐTĐ

■ NT chân rất thường gặp:

- NT thường từ 1 tổn thương da ở bàn chân (do chấn thương hoặc loét từ BCTKNB/ MM)
- Vết loét bị NT chiếm gần 50% ngay thời điểm nhập viện và 1/3 vết loét kết hợp nhiễm trùng và hẹp tắc mạch (promper 2007)
- NC BVCR: 100% vết loét nhập viện bị NT

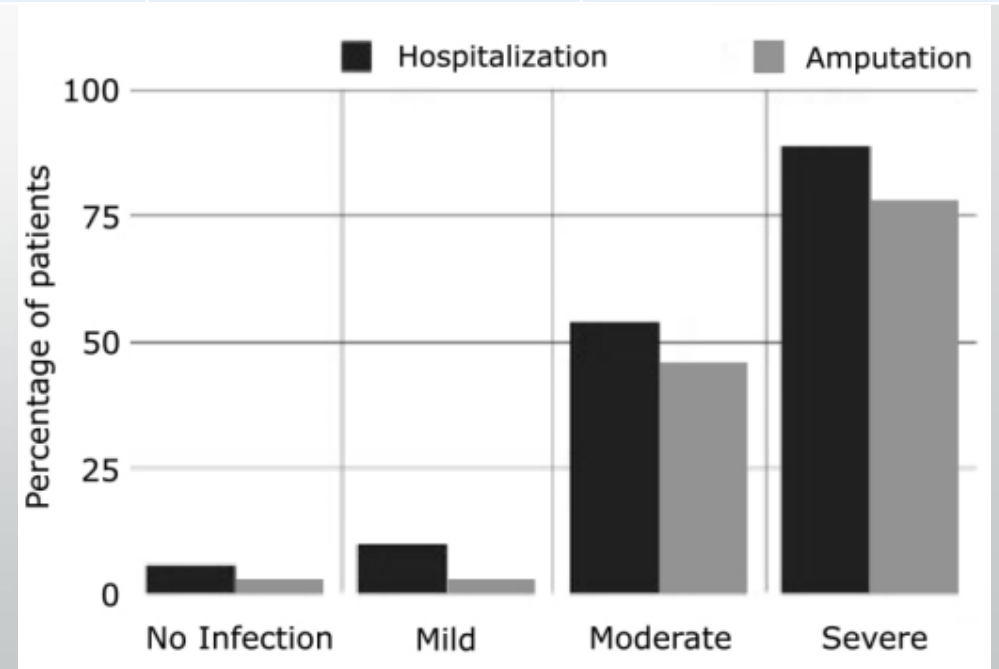
■ NT chân ảnh hưởng:

- 1 trong các yếu tố nguy cơ thường gặp nhất của đoạn chi dưới không do chấn thương, đặc biệt ở các nước đang phát triển
- Có nguy cơ nhập viện gấp 55,7 lần và nguy cơ đoạn chi gấp 154,5 lần so với nhóm không bị nhiễm trùng chân (Lavery 2006)

Độ nặng NT chân ĐTĐ (IDSA guideline)

NC	NT nặng	Trung bình	Nhẹ
Pichwell 2015 (Châu Âu) (n=575)	6,6%	58,8%	34,6%
Lavery 2007 (USA)(n=151)	18,0%	34%	47%
Seth 2018 (India)(n=65)	12,3%	47,7%	40%
H.T. Đạt, N.T. Khuê 2016 (n=202)	41,6%	50%	8,4%

Wukich 2013: NT nặng tăng 7,12 lần (1,83-41,05) nguy cơ đoạn chi cao so với bệnh nhân nhiễm trùng mức độ trung bình.



Lavery 2007

Chẩn đoán NT chân ĐTĐ

Chẩn đoán NT chân dựa vào LS, hiện diện của ít nhất 2 TC tại chỗ:

- Tăng thể tích (sưng) hoặc cứng tại chỗ.
- Nóng tại chỗ,
- Quầng đỏ xung quanh vết thương > 0,5cm
- Nhạy cảm đau hoặc đau,
- Có mủ

Loại trừ những NN đáp ứng viêm khác ở da: chấn thương, gout, bàn chân Charcot cấp, gãy xương, huyết khối, viêm tắc, ứ trệ tĩnh mạch.

PHÂN ĐỘ NT CHÂN IDSA/IWGDF 2012

- **Độ 1 (không nhiễm trùng):** không TC hoặc dấu hiệu toàn thân hoặc tại chỗ của NT

- **Độ 2 (nhiễm trùng nhẹ):**

- NT chỉ liên quan đến da và mô dưới da (không liên quan đến mô sâu hơn, không có dấu hiệu toàn thân được mô tả ở dưới).
- Vòng đỏ xung quanh vết loét < 2 cm.
- Không có TC hoặc dấu hiệu NT toàn thân.

- **Độ 3 (nhiễm trùng trung bình):**

- NT liên quan đến các cấu trúc sâu hơn ở da và mô dưới da, (xương, khớp, dây chằng) hoặc quầng đỏ xung quanh bờ vết loét > 2cm.
- Không có TC hoặc dấu hiệu nhiễm trùng toàn thân.

PHÂN ĐỘ NT CHÂN IDSA/IWGDF 2012

Độ 4 (nhiễm trùng nặng):

Bất kỳ NT chân nào có các dấu hiệu của hội chứng đáp ứng viêm toàn thân với ≥ 2 tiêu chuẩn:

- Nhiệt độ > 38 độ hoặc < 36 độ.
- Nhịp tim > 90 lần/ phút.
- Nhịp thở > 20 lần/ phút hoặc $\text{PaCO}_2 < 32$ mmHg
- Bạch cầu > 12.000 hoặc $< 4.000/ \text{mm}^3$ hoặc 10% dạng bạch cầu non (band).



Đánh giá bàn chân có vết loét trước khi điều trị

1. **Dạng vết loét:** TK (LOPS), TK-MM hoặc MM
2. **NN:** đi giày dép không vừa, đi chân trần thường gặp nhất gây loét chân → xem xét cẩn thận giày dép và thói quen sử dụng/BN loét chân
3. **Vị trí và độ sâu:** thường ở lòng bàn chân và các lồi xương. Đánh giá độ sâu khó.
4. **Dấu hiệu NT:** dựa phân loại IDSA/IWGDF
5. **Các yếu tố liên quan BN:** bệnh thận đđ cuối, SDD, kiểm soát chuyển hóa kém, kinh tế xã hội.

Kết cục của loét chân

Các NC loét chân ĐTĐ cho thấy:

- 50-60% vết loét lành trong 20 tuần
- ~ 75% lành sau 1 năm
- 65-85% vết loét lành không cần can thiệp phẫu thuật
- Tỷ lệ đoạn chi 10-20%
- Tỷ lệ tử vong là 10-20%

Xử lý vết thương nhiễm trùng: TIME → TIMERS

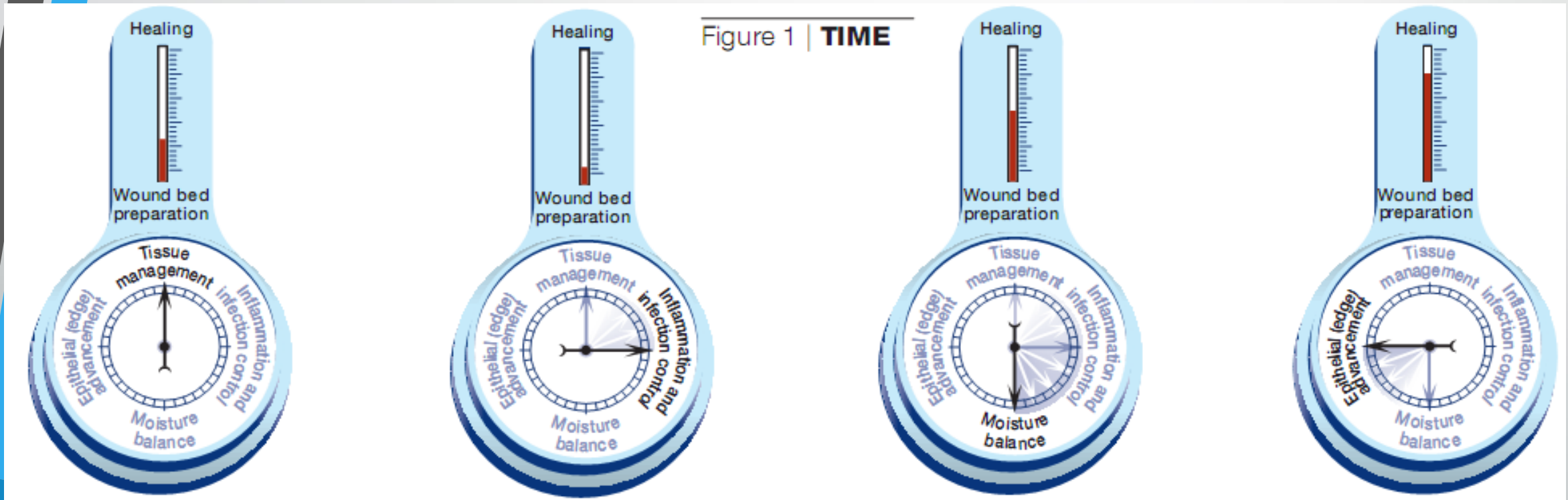
Table 1 | **Evolution of the TIME framework**

TIME acronym	Terms proposed by EWMA advisory board
T = Tissue, non-viable or deficient	Tissue management
I = Infection or inflammation	Inflammation and infection control
M = Moisture imbalance	Moisture balance
E = Edge of wound, non-advancing or undermined	Epithelial (edge) advancement

R = Repair and Regeneration

S = Social- and patient-related factors

Xử lý vết thương theo thời gian (TIME)



T (tissue management): xử lý mô vết thương

Có nhiều phương pháp:

- Cắt lọc vết thương bằng vật sắc nhọn (dao, kéo): thường sử dụng nhất
- Quá trình đào thải và dọn dẹp tự nhiên
- Tẩy và cắt lọc bằng các men (enzyme)
- Ấu trùng
- Các phương pháp cơ học khác

Cắt lọc vết thương bằng vật sắc nhọn (dao, kéo): thường sử dụng nhất

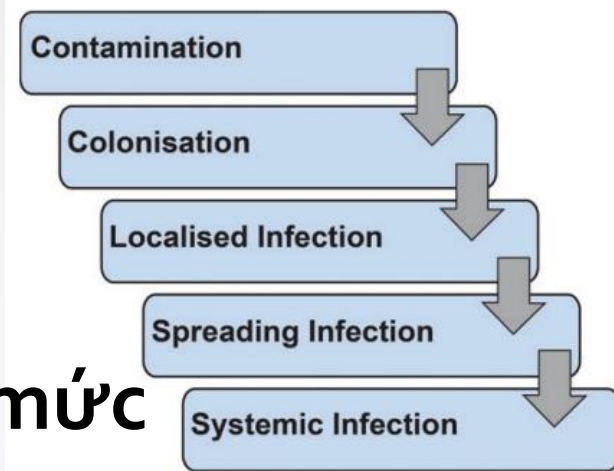
- Lấy bỏ mô hoại tử, nốt chai, xương chết...
- Giúp dẫn lưu ổ dịch, giảm áp khoang
- Giảm nhiễm trùng
- Giúp thấy được mô bên dưới....

T: cắt lọc vết thương bằng vật sắc nhọn

Các vấn đề cần lưu ý: tránh cắt lọc quá mức

- Mô chết xen kẽ mô lành, giới hạn không rõ, lan theo khoang.
- Dây chằng, cân cơ (mô đệm): khó phân biệt mô chết và mô lành, không thể tái tạo.
- Vết thương ĐTĐ mô hạt mọc chậm (thường có BĐMCD, SDD, sức đề kháng kém, bệnh nền, sử dụng nhiều thuốc, thuốc lá...)

=> Cắt lọc quá mức, liên tục → tổn thương càng rộng, mô chưa ổn định (mạch máu chưa tái tạo, còn bị NT), phá vỡ hàng rào bảo vệ → dễ bội nhiễm, vết thương rộng và nặng hơn.



Cắt lọc rộng vết loét so với can thiệp tối thiểu

Cắt lọc rộng

- Cắt rộng, rạch dài: dễ dẫn lưu, lấy sạch các mô (kể cả mô lành)
- Tàn phá mô và cấu trúc bàn chân → giảm chức năng, tăng nguy cơ đoạn chi
- Thời gian lành sẹo lâu hơn
- Chăm sóc tốn kém hơn (VAC, ghép da....)
- Dễ thay băng

Can thiệp tối thiểu

- Cắt lọc tối thiểu, dẫn lưu vị trí cần thiết, thường ứ dịch theo khoang
- Ít tổn thương mô, bảo tồn cấu trúc bàn chân (cân cơ, dây chằng, da)
- Thời gian lành sẹo ngắn hơn.
- Giảm chi phí
- Thay băng khó hơn

Phối hợp cắt lọc tối thiểu và quá trình đào thải, dọn dẹp tự nhiên

- Giúp loại bỏ các mô chết mà cắt lọc tối thiểu chưa lấy hết
- **Bảo tồn tối đa** mô lành, giữ cấu trúc bàn chân (da, cân cơ, dây chằng)
- **Chờ đợi:** tái tạo mạch máu, mô, thời gian đáp ứng KS, kiểm soát ĐH, cải thiện tổng trạng...
- Giảm chi phí điều trị
- Cần có kinh nghiệm đánh giá và theo dõi diễn tiến vết loét.

I : kiểm soát nhiễm trùng

Điều trị nhiễm trùng chân:

- Cắt lọc loại bỏ các mô hoại tử, rạch tháo mủ và dẫn lưu các ổ tụ dịch ở các khoang bàn chân
- Cố định và hạn chế vận động trên chân loét
- Điều trị tại chỗ: có thể dùng 1 số dung dịch sát khuẩn, 1 số băng gạc có tính sát khuẩn
- **Điều trị KS toàn thân:**
 - Chọn KS ban đầu theo kinh nghiệm và đánh giá đáp ứng LS;
 - KQ cấy (cần lấy mẫu cấy đúng phương pháp): có thể vi trùng không mọc, có thể không phải vi trùng chính gây bệnh, đa vi trùng.

I: Kiểm soát viêm và nhiễm trùng

Chọn lựa KS cần cân nhắc:

- Vết loét tùy mức độ tổn thương vi trùng có thể khác nhau: mức độ trung bình, nặng thường đa vi trùng
- Vết loét lâu ngày, điều trị nhiều BV: thường vi trùng đa kháng
- Vi trùng vết thương khác nhau giữa các khu vực:
 - Châu Âu, Bắc Mỹ : vi trùng gram (+) chiếm ưu thế
 - Châu Á và bắc Phi (khí hậu nhiệt đới, cận nhiệt đới): vi trùng gram (-) chiếm ưu thế

Dựa vào khảo sát vi trùng học ở nơi làm việc.

Độ nặng NT chân – vi trùng – chọn lựa KS

TABLE 4 Factors to consider in selecting an empiric antibiotic regimen for diabetic foot infections^a

Infection severity	Additional factors	Usual pathogen(s) ^c	Potential empirical regimens ^d
Mild	No complicating features	GPC	S-S pen; first gen ceph
	β -lactam allergy or intolerance	GPC	Clindamycin; FQ; T/S; macrolide; doxy
	Recent antibiotic exposure	GPC + GNR	β -L-ase-1; T/S; FQ
	High risk for MRSA	MRSA	Linezolid; T/S; doxy; macrolide
Moderate or severe ^e	No complicating features	GPC $\pm$ GNR	β -L-ase 1; second/third gen ceph
	Recent antibiotics	GPC $\pm$ GNR	β -L-ase 2; 3rd gen ceph; group 1 carbapenem (depends on prior therapy; seek advice)
	Macerated ulcer or warm climate	GNR, including <i>Pseudomonas</i>	β -L-ase 2; S-S pen + ceftazidime; S-S pen + cipro; group 2 carbapenem
	Ischaemic limb/necrosis/gas forming	GPC $\pm$ GNR $\pm$ Anaerobes	β -L-ase 1 or 2; group 1 or 2 carbapenem; 2nd/3rd gen ceph + clindamycin or metronidazole
	MRSA risk factors	MRSA	Consider adding, or substituting with, glycopeptides; linezolid; daptomycin; fusidic acid T/S ($\pm$ rif) ^b ; doxycycline
	Risk factors for resistant GNR	ESBL	Carbapenems; FQ; aminoglycoside and colistin

Thời gian sử dụng KS

Recommendation 15:

- a) Administer antibiotic therapy to a patient with a skin or soft tissue diabetic foot infection for a duration of 1 to 2 weeks. (Strong; High)
- b) Consider continuing treatment, perhaps for up to 3-4 weeks, if the infection is improving but is extensive, is resolving slower than expected, or if the patient has severe peripheral artery disease. (Weak; Low)
- c) If evidence of infection has not resolved after 4 weeks of apparently appropriate therapy, re-evaluate the patient and reconsider the need for further diagnostic studies or alternative treatments. (Strong; Low)

Recommendation 23:

- a) Treat diabetic foot osteomyelitis with antibiotic therapy for no longer than 6 weeks. If the infection does not clinically improve within the first 2-4 weeks, reconsider the need for collecting a bone specimen for culture, undertaking surgical resection, or selecting an alternative antibiotic regimen. (Strong; Moderate)
- b) Treat diabetic foot osteomyelitis with antibiotic therapy for just a few days if there is no soft tissue infection and all the infected bone has been surgically removed. (Weak; Low)

Các điều trị nhiễm trùng khác

Recommendation 26: For a DFI, do not use hyperbaric oxygen therapy (HBOT) or topical oxygen therapy as an adjunctive treatment if the only indication is specifically for treating the infection. (Weak; low)

Không sử dụng điều trị oxy cao áp (HBOT) và oxy tại chỗ nhằm mục đích điều trị hỗ trợ nhiễm trùng (Weak; low)

Recommendation 27: To specifically address infection in a diabetic foot ulcer:

- a) do not use adjunctive granulocyte colony stimulating factor treatment (Weak; Moderate) and,
- b) **do not routinely use** topical antiseptics, silver preparations, honey, bacteriophage therapy, or negative-pressure wound therapy (with or without instillation). (Weak; Low)

Không sử dụng thường qui các loại nước sát trùng tại chỗ, các chế phẩm bạc, mật ong hoặc VAC (Weak, Low)

M (Moiture balance): cân bằng độ ẩm

- **Vết thương không hẹp tắc mạch: giữ khô** có nhiều lợi điểm:
 - Giảm kích thước vết loét
 - Hàng rào bảo vệ chống nhiễm trùng
 - Cơ thể có thể tự điều chỉnh độ ẩm tại vết loét, thúc đẩy tạo mô hạt
 - Dùng các gạc bảo vệ mô hạt
- **Vết thương hẹp tắc mạch: cần giữ khô:**
 - Giảm nguy cơ nhiễm trùng
 - Mô tự điều chỉnh độ ẩm khi mạch máu tái tạo, đủ điều kiện mọc mô hạt
 - Ít đau hơn
- **Vết thương ẩm quá mức:** gây mủn và phá vỡ hàng rào bảo vệ, vi trùng dễ xâm nhập. Có thể gây đau (vết loét mạch máu)

M: Cân bằng độ ẩm

- **Nên để vết loét khô:** ít nguy cơ nhiễm trùng, đủ điều kiện mọc mô hạt (tái tạo mạch máu, hết NT) → cơ thể tự cân bằng độ ẩm
- **Vết thương tiết nhiều dịch → nguy cơ bội nhiễm, lâu lành → cần đánh giá và điều trị:**
 - Vấn đề kiểm soát nhiễm trùng (KS)
 - Vấn đề dẫn lưu ổ dịch, các khoang bàn chân
 - Các bệnh toàn thân: suy thận, suy dinh dưỡng, suy tĩnh mạch chi dưới, suy tim,....
 - Kiểm soát ĐH
 - Hỗ trợ chống phù: đánh giá albumin máu, dư dịch toàn thân, băng ép, gạc hấp thu dịch, cơ học (VAC)...

E (Epithelial (Edge) advancement): tiến triển bờ vết thương

- Bờ vết loét TK:
 - Mô chai, chất tiết khô, đóng mào, mô hoại tử... → cần lấy bỏ
 - Làm sạch bờ vết thương: tránh tổn thương lớp thượng bì và mô hạt.
- Bờ vết loét mạch máu: chờ tái tạo mô
- **Cắt lọc cần bảo tồn da và mô đệm** giúp tiến triển nhanh bờ vết loét
- Vết thương rộng, sạch, mọc mô hạt: VAC, ghép da, yếu tố tăng trưởng...

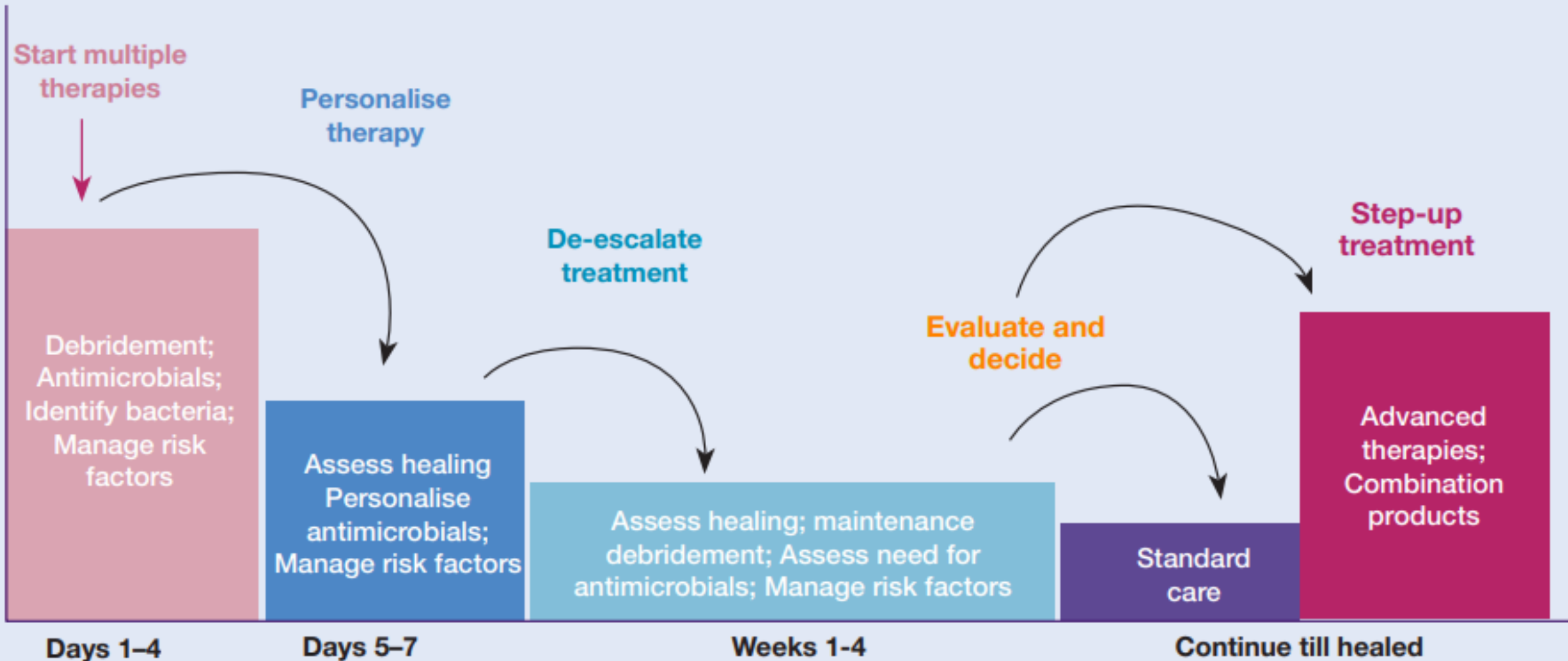
R (Repair and regeneration): sửa chữa và tái tạo mô

- Vết thương giảm kích thước < 50% trong 4 tuần → vết thương khó lành
- Có thể áp dụng các phương pháp khác, kỹ thuật mới ngoài chăm sóc chuẩn: NO, oxy cao áp, yếu tố tăng trưởng, mô/da nhân tạo, sản phẩm chiết xuất từ nhau thai, VAC....

S (Social- and patient-related factors): yếu tố XH và BN

- Hiểu biết về bệnh và kế hoạch điều trị, không sử dụng các biện pháp điều trị dị biệt (medical jargon) → tăng sự tuân thủ
- Sa sút trí tuệ, trầm cảm ảnh hưởng điều trị
- Bệnh đồng mắc, bệnh khớp → ảnh hưởng tự chăm sóc
- Hỗ trợ của người thân, kinh tế gia đình

Các bước điều trị vết thương khó lành



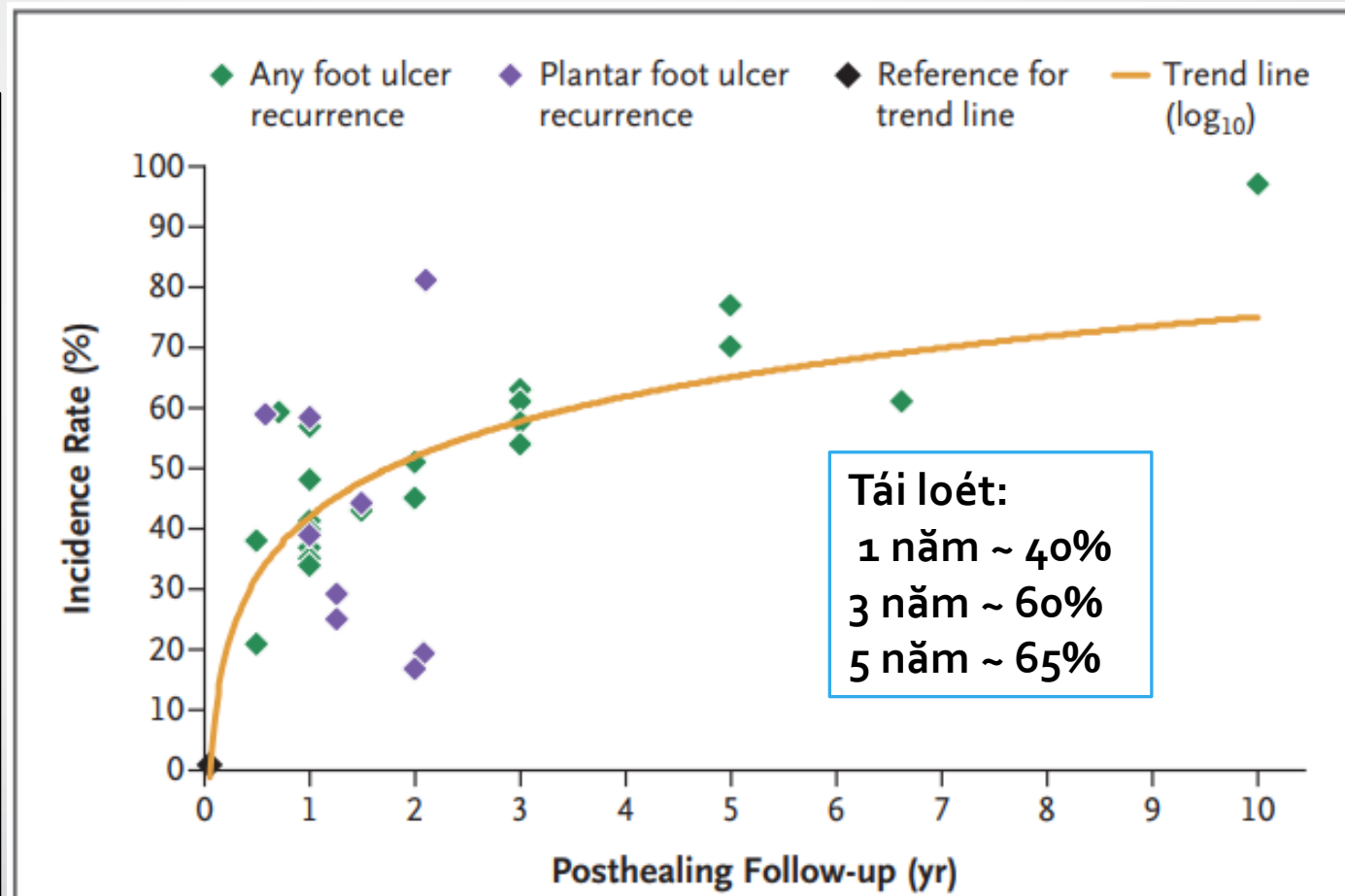
Khuyến cáo IWGDF 2019 hỗ trợ lành vết thương

- **Recommendation 2:** Dressings should be selected principally on the basis of exudate control, comfort and cost. (Strong; Low)
- **Recommendation 3:** Do not use dressings/applications containing surface antimicrobial agents with the sole aim of accelerating healing of an ulcer. (Strong; Low)
- **Recommendation 5:** Consider the use of systemic hyperbaric oxygen therapy as an adjunctive treatment in non-healing ischaemic diabetic foot ulcers despite best standard of care. (Weak; Moderate)
- **Recommendation 6:** Do not use topical oxygen therapy as a primary or adjunctive intervention in diabetic foot ulcers including those that are difficult to heal. (Weak; Low)
- **Recommendation 7:** Consider the use of negative pressure wound therapy to reduce wound size, in addition to best standard of care, in patients with diabetes and a post-operative (surgical) wound on the foot. (Weak; Low)
- **Recommendation 8:** We suggest not using negative pressure wound therapy in preference to best standard of care in non-surgical diabetic foot ulcers. (Weak; Low)
- **Recommendation 10:** We suggest not using growth factors, autologous platelet gels, bioengineered skin products, ozone, topical carbon dioxide and nitric oxide, in preference to best standard of care. (Weak; Low).

Dự phòng loét chân

Tái loét rất thường gặp ở BN ĐTĐ:

- Vẫn tồn tại các yếu tố nguy cơ gây loét: BCTKNB, BDMCD,...
- Sau loét cấu trúc bàn chân thay đổi nặng hơn
- Ý thức chăm sóc và khả năng kinh tế



Data are from 9 prospective follow-up studies, 1 retrospective study, and 9 randomized, controlled trials

5 yếu tố quan trọng làm nền tảng cho phòng ngừa loét chân

CORNERSTONES OF FOOT ULCER PREVENTION

There are five key elements that underpin efforts to prevent foot ulcers:

1. Identifying the at-risk foot
2. Regularly inspecting and examining the at-risk foot
3. Educating the patient, family and healthcare professionals
4. Ensuring routine wearing of appropriate footwear
5. Treating risk factors for ulceration

1. Xác định các yếu tố nguy cơ loét chân

Foot screening sheet for clinical examination

Presence of a full thickness ulcer	Yes / No
Risk factors for foot ulceration	
<i>Peripheral neuropathy</i> (one or more of the following tests)	
- Protective sensation (monofilament) undetectable	Yes / No
- Vibration (128 Hz tuning fork) undetectable	Yes / No
- Light touch (Ipswich touch test) undetectable	Yes / No
<i>Foot pulses</i>	
- Posterior tibial artery absent	Yes / No
- Dorsal pedal artery absent	Yes / No
<i>Other</i>	
- Foot deformity or excessive bony prominences	Yes / No
- Limited joint mobility	Yes / No
- Signs of abnormal pressure, such as callus	Yes / No
- Ruddy discoloration on dependency	Yes / No
- Poor foot hygiene	Yes / No
- Inappropriate footwear	Yes / No
- Previous ulcer	Yes / No
- Lower extremity amputation	Yes / No

Xác định bàn chân nguy cơ và thời gian khám theo dõi (Strong, High)

Table 1. The IWGDF Risk Stratification System and corresponding foot screening and examination frequency

Category	Ulcer risk	Characteristics	Frequency*
0	Very low	No LOPS and No PAD	Once a year
1	Low	LOPS or PAD	Once every 6-12 months
2	Moderate	LOPS + PAD <i>or</i> LOPS + foot deformity <i>or</i> PAD + foot deformity	Once every 3-6 months
3	High	LOPS or PAD, <i>and</i> one or more of the following: ▪ history of a foot ulcer ▪ a lower-extremity amputation (minor or major) ▪ end-stage renal disease	Once every 1-3 months

Note: LOPS = Loss of protective sensation; PAD = peripheral artery disease. *: Screening frequency is based on expert opinion, since no evidence is available to support these intervals. When the screening interval is close to a regular diabetes check-up, consider to screen the foot at that check-up.

2. Khám thường xuyên bàn chân nguy cơ thấp (IWGDF risk 0)

Khám hàng năm để tìm TC, dấu hiệu mất CG bảo vệ (LOPS) và BDMCD:

- Tiền sử: loét hoặc đoạn chi trước đó, đi cách hời
- Khám mạch mu chân
- Dấu hiệu LOPS: làm 1 trong các test
 - Monofilament 10g
 - Rung âm thoa
 - Sờ nhẹ đầu ngón chân (Ipswich touch test)

2. Khám thường xuyên bàn chân nguy cơ (IWGDF 1-3): BN có LOPS hoặc có BDMCD

- Hỏi tiền sử: loét hoặc đoạn chi, bệnh thận mạn giai đoạn cuối, tê, đau cách hồi, giáo dục, tiếp cận y tế.
 - Khám mạch mu chân
 - Khám da: màu sắc, nhiệt độ, nốt chai, phù
 - Xương/ khớp: các biến dạng bàn chân, lồi xương, biên độ cử động khớp
- Đánh giá LOPS nếu khám trước đó bình thường
 - Đánh giá giày dép
 - Đánh giá vệ sinh bàn chân: cắt móng, nắm móng, rửa chân, vớ
 - Hạn chế khả năng chăm sóc bàn chân: mờ mắt, béo phì...
 - Kiến thức chăm sóc bàn chân

3. Giáo dục BN, gia đình và nhân viên y tế về chăm sóc bàn chân

- Đóng vai trò quan trọng trong phòng ngừa loét
- Mục đích cải thiện kiến thức và kỹ năng của BN trong chăm sóc bàn chân
- Giáo dục viên cần chia nhiều nhóm nhỏ và nhiều kỳ để hướng dẫn kỹ năng chăm sóc cho BN.

Các vấn đề cần GD BN có nguy cơ loét (độ 1-3 IWGDF)

- Xác định BN nào có thể tự quan sát được bàn chân. Nếu không, ai sẽ giúp BN.
 - Giảm thị lực, giảm thể chất: không thể quan sát bàn chân đầy đủ.
- Cần quan sát bàn chân mỗi ngày kể cả kẻ ngón
- Báo nhân viên y tế: nhiệt độ bàn chân tăng, bóng nước, trầy xước hoặc có vết loét.

Các vấn đề cần GD BN có nguy cơ loét (độ 1-3 IWGDF): cần quan tâm đầy đủ

- Tránh đi chân trần (trong nhà, ngoài đường)
 - Không mang giày quá chật, có gờ thô
 - Nhìn và sờ trong giày trước khi mang
 - Mang vớ không đường may và thay mỗi ngày
 - Rửa chân mỗi ngày (nước luôn $< 37^{\circ}\text{C}$), lau khô cẩn thận đặc biệt kẽ ngón.
- Không sử dụng bất kỳ dạng nhiệt hoặc nước nóng để làm ấm chân
 - Không sử dụng bất kỳ hóa chất nào để loại bỏ chai chân. Hỏi ý kiến nhân viên y tế.
 - Sử dụng kem giữ ẩm đối với da khô, tránh ở kẽ ngón.
 - Cắt móng ngang
 - Khám đều đặn chuyên gia bàn chân

Hướng dẫn tự theo dõi bàn chân (độ 2-3 IWGDF) (Weak, Moderate)

- Nhóm nguy cơ loét trung bình hoặc cao tự theo dõi nhiệt độ bàn chân 1 lần/ ngày: giúp phát hiện sớm dấu hiệu viêm → ngăn ngừa loét hoặc tái loét chân
- Nếu nhiệt độ khác nhau cùng 1 vùng giữa 2 chân trong 2 ngày liên tiếp: hướng dẫn BN giảm đi và khám, tư vấn nhân viên y tế.

4. Đảm bảo mang giày dép phù hợp

- BN ĐTĐ + LOPS, mang giày dép không phù hợp hoặc đi chân trần → NN chính gây chấn thương → loét chân.
- Tất cả giày dép nên phù hợp với thay đổi cấu trúc bàn chân:
 - IWGDF 0: sử dụng giày dép thông thường vừa vặn
 - IWGDF 1-3: sử dụng giày dép phù hợp bàn chân biến dạng (Strong, Low).



4. Đảm bảo mang giày dép phù hợp (tt)

BN ĐTĐ có loét lòng bàn chân đã lành (IWGDF 3) → cho mang giày chỉnh hình (Strong, Moderate):

- Chứng minh làm giảm áp lực lòng bàn chân khi đi (giảm $\geq 30\%$)
- Giúp ngăn ngừa tái loét
- Khuyến khích đi thường xuyên

5. Điều trị các yếu tố nguy cơ loét chân

Điều trị thích hợp các yếu tố nguy cơ hoặc tiền loét giúp ngăn ngừa loét chân ở BN ĐTĐ có nguy cơ loét chân (IWGDF 1-3) (Strong, Low):

- Loại bỏ các nốt chai
- Bảo vệ bóng nước hoặc chọc hút nếu cần
- Điều trị nấm móng, dày móng, móng ăn sâu vào thịt.

5. Điều trị các yếu tố nguy cơ loét chân (tt)

Can thiệp ngoại khoa các yếu tố nguy cơ loét chân có thể ngăn ngừa loét, tái loét (Weak, Low):

- Bàn chân nhiều nốt chai hoặc loét ở đầu các ngón với ngón chân hình búa không đáp ứng điều trị thường qui → xem xét cắt gân gấp ngón.
- BN loét $\frac{1}{2}$ trước lòng bàn chân thất bại điều trị nội khoa xem xét kéo dài gân Achille, cắt đầu xa xương bàn, tái tạo khớp...

KẾT LUẬN

- Bệnh lí bàn chân (BCTKNB, mạch máu, loét chân, nhiễm trùng) rất thương gặp ở BN ĐTĐ
- Chẩn đoán sớm và điều trị đúng mức các yếu tố nguy cơ và có các biện pháp phòng ngừa loét và tái loét giúp:
 - ✓ Giảm chi phí điều trị
 - ✓ Cải thiện chất lượng cuộc sống
 - ✓ Giảm tỉ lệ loét chân và đoạn chi
 - ✓ Giảm tỉ lệ tử vong.