BỘ Y TẾ	CỘNG HOÀ XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM Độc lập - Tự do - Hạnh phúc
Số: 3510 /QĐ-BYT	*Hà Nội, ngày 11 tháng 11 năm 2025*

QUYẾT ĐỊNH
Về việc ban hành tài liệu chuyên môn "Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh thần kinh đái tháo đường"

BỘ TRƯỞNG BỘ Y TẾ

Căn cứ Luật Khám bệnh, chữa bệnh năm 2023;

Căn cứ Nghị định số 42/2025/NĐ-CP ngày 27 tháng 02 năm 2025 của Chính phủ quy định chức năng, nhiệm vụ, quyền hạn và cơ cấu tổ chức của Bộ Y tế;

Theo đề nghị của Cục trưởng Cục Quản lý khám, chữa bệnh.

QUYẾT ĐỊNH:

Điều 1. Ban hành kèm theo Quyết định này tài liệu chuyên môn "Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh thần kinh đái tháo đường".

Điều 2. Tài liệu chuyên môn "Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh thần kinh đái tháo đường" được áp dụng tại các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh trong cả nước.

Điều 3. Quyết định này có hiệu lực kể từ ngày ký, ban hành.

Điều 4. Các ông, bà: Chánh Văn phòng Bộ, Cục trưởng và Vụ trưởng các Cục, Vụ thuộc Bộ Y tế, Giám đốc Sở Y tế các tỉnh, thành phố trực thuộc trung ương, Giám đốc các Bệnh viện trực thuộc Bộ Y tế, Thủ trưởng Y tế các ngành chịu trách nhiệm thi hành Quyết định này./.

Nơi nhận:
- Như Điều 4;
- Bộ trưởng (để b/c);
- Các Thứ trưởng;
- Hội Nội tiết và Đái tháo đường Việt Nam;
- Cổng thông tin điện tử Bộ Y tế; Website Cục KCB;
- Lưu: VT, KCB.

KT. BỘ TRƯỞNG
THỨ TRƯỞNG

Trần Văn Thuấn

HƯỚNG DẪN CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ BỆNH THẦN KINH ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

(Ban hành kèm theo Quyết định số 3510 QĐ/BYT ngày 11 tháng 11 năm 2025 của Bộ trưởng Bộ Y tế)

Hà Nội, năm 2025

CHỈ ĐẠO BIÊN SOẠN

GS.TS. Trần Văn Thuấn – Thứ trưởng Bộ Y tế, Chủ tịch Hội đồng Y khoa Quốc gia

TS. Hà Anh Đức – Phó Chủ tịch Hội đồng Y khoa Quốc gia, Cục trưởng Cục Quản lý Khám, chữa bệnh (QLKCB), Bộ Y tế.

CHỦ BIÊN

GS.TS. Trần Hữu Dàng – Chủ tịch Liên đoàn Nội tiết Đông Nam Á. Chủ tịch Hội Nội tiết – Đái tháo đường Việt Nam

TS. Nguyễn Trọng Khoa – Phó Cục trưởng Cục Quản lý Khám, chữa bệnh, Bộ Y tế

THAM GIA BIÊN SOẠN VÀ THẨM ĐỊNH

TS. Nguyễn Quang Bảy - Trưởng khoa Nội tiết- Đái tháo đường, Bệnh viện Bạch Mai

PGS.TS. Nguyễn Thị Bích Đào - Phó Chủ tịch Hội Nội tiết - Đái tháo đường Việt Nam

TS. Phan Hữu Hên - Trưởng khoa Nội tiết - Đái tháo đường, Bệnh viện Chợ Rẫy

PGS.TS. Trần Thị Thanh Hóa - Nguyên Phó Giám Đốc Bệnh viện Nội tiết Trung ương, Ủy viên Ban Chấp hành Hội Nội tiết - Đái tháo đường Việt Nam

TS. Lâm Văn Hoàng - Phó Tổng Thư ký Hội Nội tiết - Đái tháo đường Việt Nam, Nguyên Trưởng khoa Nội tiết - Đái tháo đường, Bệnh viện Chợ Rẫy

BS. Đỗ Minh Hùng - Chuyên viên phòng Đăng kí thuốc, Cục Quản lý Dược, Bộ Y tế

TS. Phạm Thúy Hường - Nguyên Phó Giám đốc Bệnh viện Nội tiết Trung ương

PGS.TS. Trần Quang Nam - Trưởng khoa Nội tiết - Đái tháo đường, Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

PGS.TS. Trần Thừa Nguyên - Tổng Thư Ký Hội Nội tiết - Đái tháo đường Việt Nam

BSCKII. Nguyễn Thị Bạch Oanh - Phó Trưởng khoa Nội tiết - Hô hấp, Bệnh viện Trung ương Huế

TS. Nguyễn Anh Tài - Trưởng khoa Nội thần kinh, Bệnh viện Chợ Rẫy

TS. Lưu Ngân Tâm - Trưởng khoa Dinh dưỡng, Bệnh viện Chợ Rẫy

TS. Nguyễn Thị Thúy - Chủ nhiệm khoa Nội tiết - Đái tháo đường, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

TS.BS. Lê Văn Tuấn - Chủ tịch Hội Thần kinh Học Việt Nam

TS.BS. Trần Hữu Thanh Tùng - Khoa Nội tiết – Đái tháo đường, Bệnh viện Đa khoa Tâm Anh Thành phố Hồ Chí Minh

PGS.TS. Nguyễn Khoa Diệu Vân – Phó Chủ tịch Hội Nội tiết – Đái tháo đường Việt Nam

PGS.TS. Đỗ Đào Vũ – Phó Giám Đốc Trung tâm Phục hồi chức năng, BV Bạch Mai.

TỔ THƯ KÝ

PGS.TS. Trần Thừa Nguyên - Tổng Thư Ký Hội Nội tiết - Đái tháo đường Việt Nam

ThS. Trương Lê Vân Ngọc - Trưởng phòng Nghiệp vụ Cục QLKCB, Bộ Y tế

DS. Đỗ Thị Ngát - Chuyên viên phòng Nghiệp vụ, Cục QLKCB, Bộ Y tế

CN. Đỗ Thị Thư - Cục QLKCB, Bộ Y tế.

MỤC LỤC

1. ĐẠI CƯƠNG 7
1.1. Định nghĩa 7
1.2. Dịch tễ học 7
1.3. Cơ chế bệnh sinh 7
1.4. Phân loại 9
2. BỆNH THẦN KINH TỰ CHỦ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG 10
2.1. Tầm soát 10
2.2. Bệnh thần kinh tự chủ tim mạch 10
2.2.1. Chẩn đoán 10
2.2.2. Điều trị 10
2.2.2.1. Các nguyên tắc điều trị bệnh thần kinh tự chủ tim mạch 10
2.2.2.2. Việc điều trị hạ huyết áp tư thế bao gồm can thiệp dùng thuốc và không dùng thuốc 11
2.3. Bệnh thần kinh tự chủ trên tiêu hóa 11
2.4. Rối loạn tiết niệu sinh dục 12
3. BỆNH ĐA DÂY THẦN KINH ĐÁI THÁO ĐƯỜNG 12
3.1. Quy trình khám 13
3.2. Các bước thăm khám 13
3.2.1. Đánh giá triệu chứng lâm sàng 13
3.2.2. Đánh giá dấu hiệu lâm sàng 13
3.3. Điều trị bệnh đa dây thần kinh đái tháo đường 15
3.3.1. Điều trị nguyên nhân gây bệnh 15
3.3.2. Điều trị theo cơ chế bệnh sinh 15
3.3.2.1. Alpha-lipoic acid 16
3.3.2.2. Benfotiamine 16
3.3.3. Điều trị giảm đau triệu chứng ở thể có đau 16
3.3.3.1. Thuốc chống co giật 17
3.3.3.2. Chất ức chế tái hấp thu serotonin-norepinephrin 18
3.3.3.3. Thuốc chống trầm cảm ba vòng 18
3.3.4. Điều trị không dùng thuốc 22
3.4. Khuyến cáo điều trị bệnh đa dây thần kinh đái tháo đường 23
3.5. Giáo dục người bệnh 26

4. BỆNH LÝ ĐƠN DÂY THẦN KINH 27
5. BỆNH LÝ RỄ THẦN KINH - ĐÁM RỐI THẦN KINH DO ĐÁI THÁO ĐƯỜNG..... 27
PHỤ LỤC 01: Phương pháp chẩn đoán với monofilament 10-g 28
PHỤ LỤC 02: Phương pháp chẩn đoán sờ nông Ipswich..... 30
PHỤ LỤC 03: Phương pháp chẩn đoán với rung âm thoa 128-Hz..... 31
PHỤ LỤC 04: Phương pháp chẩn đoán với búa phản xạ..... 32
PHỤ LỤC 05: Phương pháp chẩn đoán với kim châm 32
PHỤ LỤC 06: Phương pháp chẩn đoán với Tip-therm..... 33
PHỤ LỤC 07: Bộ câu hỏi sàng lọc biến chứng thần kinh ngoại biên..... 34
PHỤ LỤC 08: Bộ câu hỏi sàng lọc bệnh thần kinh Michigan 36
TÀI LIỆU THAM KHẢO 38

DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT

AGE	Advanced Glycation End-products Các sản phẩm glycation bền vững
ALA	Alpha-lipoic acid
CAN	Cardiovascular Autonomic Neuropathy Bệnh thần kinh tự chủ tim mạch
ĐTĐ	Đái tháo đường
MNSI	Michigan Neuropathy Screening Instrument Bộ câu hỏi sàng lọc bệnh thần kinh Michigan
PKC	Protein Kinase C
SNRI	Serotonin-norepinephrine reuptake inhibitor Thuốc ức chế tái hấp thu serotonin-norepinephrine
TCA	Tricyclic antidepressants Thuốc chống trầm cảm ba vòng

DANH MỤC BẢNG

Bảng 1. Triệu chứng và dấu hiệu lâm sàng của bệnh đa dây thần kinh ĐTĐ 14

Bảng 2. Liều lượng, tác dụng phụ các thuốc điều trị bệnh đa dây thần kinh ĐTĐ .. 19

Bảng 3. Các biện pháp điều trị bệnh đa dây thần kinh ĐTĐ có bệnh đi kèm và cân nhắc đến tương tác 22

DANH MỤC HÌNH

Hình 1. Cơ chế bệnh sinh biến chứng bàn chân ĐTĐ 8

Hình 2. Cơ chế gây stress oxy hóa tế bào thần kinh ở người bệnh ĐTĐ 8

Hình 3. Các dấu hiệu và triệu chứng tương ứng với sợi thần kinh bị ảnh hưởng 12

Hình 4. Quy trình tiếp cận và chẩn đoán bệnh đa dây thần kinh ĐTĐ 14

Hình 5. Khuyến cáo điều trị bệnh đa dây thần kinh ĐTĐ 24

Hình 6. Khuyến cáo các thuốc giảm đau thần kinh và các phương pháp không dùng thuốc trong điều trị bệnh đa dây thần kinh ĐTĐ có đau 25

Hình 7. Các vị trí trên bàn chân người bệnh để kiểm tra monofilament 28

Hình 8. Cách đặt đầu sợi monofilament 29

Hình 9. Vị trí kiểm tra cảm giác ngón chân theo phương pháp Ipswich 30

Hình 10. Hướng đặt rung âm thoa 128-Hz 31

1. ĐẠI CƯƠNG

1.1. Định nghĩa

Bệnh thần kinh đái tháo đường (ĐTĐ) là biến chứng mạn tính của bệnh ĐTĐ do glucose huyết tăng cao trong máu làm tổn thương dây thần kinh. Bệnh có thể biểu hiện tổn thương ở hệ thần kinh ngoại biên và/hoặc hệ thần kinh tự chủ.

1.2. Dịch tễ học

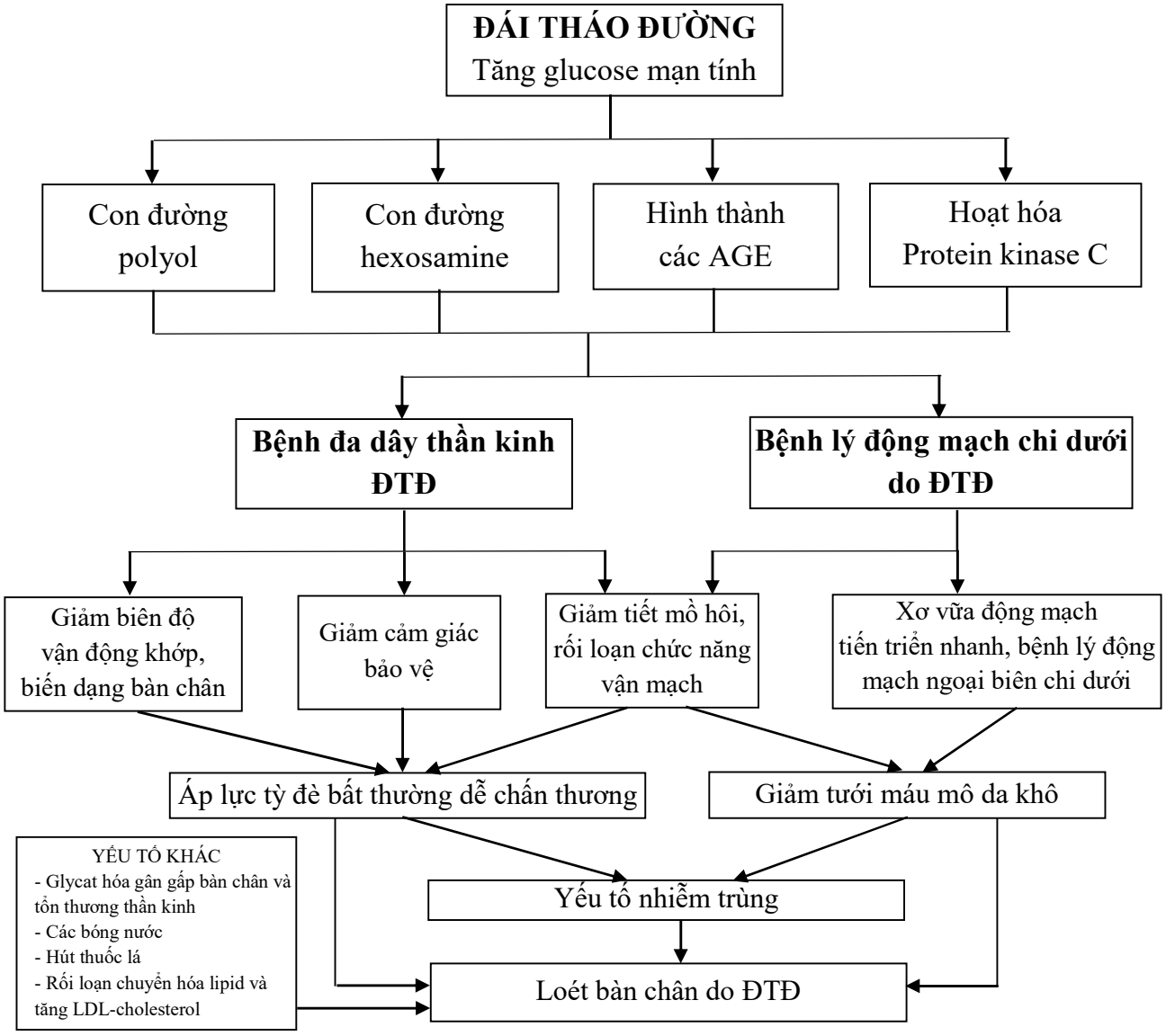
Theo Hội Đái tháo đường Hoa Kỳ (2022), biến chứng thần kinh là biến chứng mạn tính phổ biến nhất, ước tính hơn 50% trong suốt cuộc đời người bệnh ĐTĐ. Theo Liên đoàn Đái tháo đường Quốc tế (2021), tỉ lệ bệnh thần kinh ngoại biên ước tính khoảng 30 - 50% người bệnh ĐTĐ. Trong khi đó, theo thống kê của Việt Nam năm 2020, biến chứng thần kinh ngoại biên xuất hiện trên 38% người bệnh ĐTĐ típ 2, cao hơn cả biến chứng thận và biến chứng tim mạch.

Tỉ lệ mắc bệnh thần kinh tự chủ tim mạch ở người bệnh ĐTĐ típ 1 tăng đáng kể theo thời gian, ít nhất 30% sau 20 năm mắc bệnh. Ở người bệnh ĐTĐ típ 2, tỉ lệ mắc bệnh cũng tăng theo thời gian và có thể gặp ở tới 60% người bệnh sau 15 năm. Bệnh cũng có thể ảnh hưởng đến trẻ và thanh thiếu niên, đặc biệt là nữ giới trẻ tuổi và người bệnh có mức HbA1c cao, với tỷ lệ mắc ít nhất 20% được ghi nhận ở thanh thiếu niên mắc ĐTĐ típ 1 và típ 2.

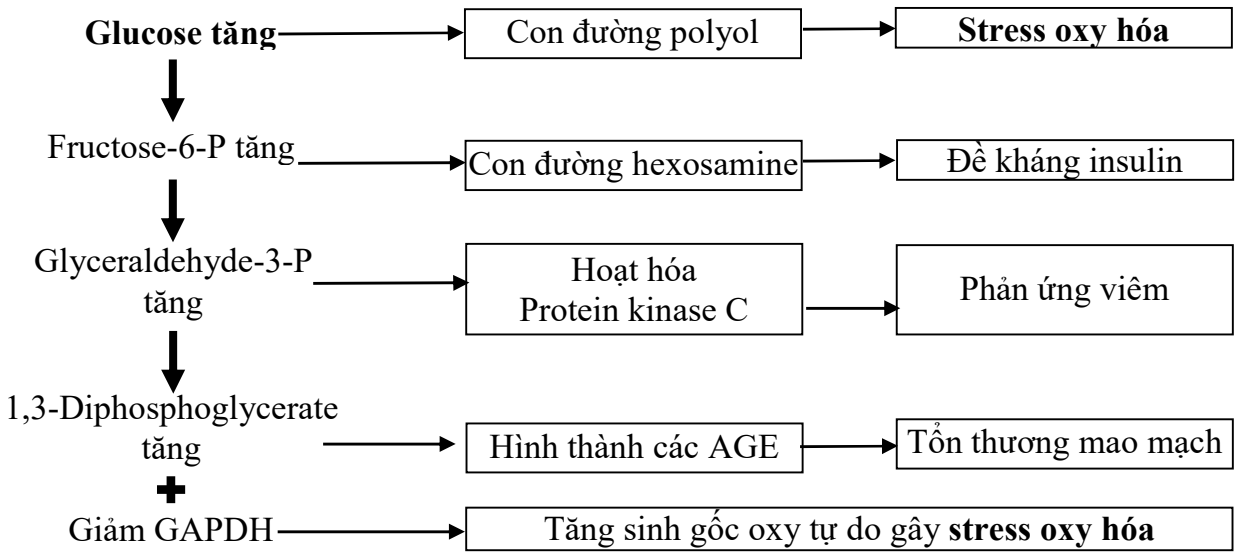
Trong các bệnh thần kinh ĐTĐ, thường gặp nhất là bệnh đa dây thần kinh ĐTĐ, chiếm 70 - 80%.

1.3. Cơ chế bệnh sinh

Cơ chế bệnh sinh của bệnh thần kinh ĐTĐ bị ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố. Các tế bào thần kinh dễ bị tổn thương do tình trạng glucose huyết tăng cao vì không thể giảm vận chuyển glucose vào trong tế bào dẫn đến tình trạng "ngộ độc glucose" ở tế bào thần kinh. Việc tích trữ quá nhiều glucose và rối loạn lipid máu dẫn đến dư thừa chất nền trong ty thể, gây rối loạn chức năng ty thể và tăng sinh quá mức các gốc oxy hóa tự do cũng như carbonyl. Các gốc này gây tổn thương ADN nhân, hoạt hóa chuỗi poly (ADP-ribose) polymerase-1. Trong điều kiện stress oxy hóa, các enzym chính của con đường đường phân bị ức chế và dẫn đến các con đường chuyển hóa bất thường như polyol, hexosamine, protein kinase C và các sản phẩm glycation bền vững (AGE). Những chuyển hóa bất thường này dẫn đến các hậu quả như tăng stress oxy hóa, đề kháng insulin, viêm và tổn thương mao mạch.



Hình 1. Cơ chế bệnh sinh biến chứng thần kinh ĐTĐ



Hình 2. Cơ chế gây stress oxy hóa tế bào thần kinh ở người bệnh ĐTĐ

1.4. Phân loại

Trong số các dạng bệnh lý thần kinh do ĐTĐ, bệnh đa dây thần kinh ĐTĐ liên quan đến vận động, cảm giác theo thể đối xứng xa và bệnh thần kinh tự chủ ĐTĐ, đặc biệt là bệnh thần kinh tự chủ tim mạch (Cardiovascular Autonomic Neuropathy – CAN), là những dạng được nghiên cứu nhiều nhất. Ngoài ra còn có một số dạng bệnh lý thần kinh không điển hình do ĐTĐ. Người bệnh tiền ĐTĐ cũng có thể phát triển các bệnh lý thần kinh tương tự như bệnh lý thần kinh do ĐTĐ.

Phân loại về các bệnh lý thần kinh do ĐTĐ:

- Bệnh lý thần kinh lan tỏa:
  + Bệnh đa dây thần kinh ĐTĐ (50%):
    - Chủ yếu trên sợi nhỏ.
    - Chủ yếu trên sợi lớn.
    - Kết hợp sợi nhỏ và sợi lớn (dạng phổ biến nhất).
  + Bệnh thần kinh tự chủ ĐTĐ (20-40%):
    - Tim mạch (CAN): giảm biến thiên nhịp tim, nhịp tim nhanh khi nghỉ, hạ huyết áp tư thế, đột tử (do loạn nhịp ác tính).
    - Tiêu hóa: liệt dạ dày do ĐTĐ (gastroparesis), bệnh lý ruột do ĐTĐ (tiêu chảy), giảm nhu động đại tràng (táo bón).
    - Tiết niệu sinh dục: bàng quang thần kinh do ĐTĐ (cystopathy), rối loạn cương dương, rối loạn chức năng tình dục nữ.
    - Rối loạn chức năng tiết mồ hôi (Sudomotor dysfunction): giảm tiết mồ hôi/không tiết mồ hôi ở vùng xa, đổ mồ hôi khi ăn (gustatory sweating).
    - Mất nhận biết hạ đường huyết.
    - Rối loạn chức năng đồng tử.
- Bệnh lý đơn dây thần kinh (viêm đơn dây thần kinh đa ổ) (dạng không điển hình) (< 1%):
  + Tổn thương đơn lẻ dây thần kinh sọ hoặc ngoại biên (ví dụ: dây III sọ não, thần kinh trụ, giữa, đùi, mác).
  + Viêm đa dây thần kinh đơn lẻ (nếu tổn thương lan tỏa có thể giống bệnh lý đa dây thần kinh).
- Bệnh lý rễ thần kinh hoặc bệnh lý đa rễ thần kinh (dạng không điển hình) (< 1%):
  + Bệnh lý rễ – đám rối thần kinh (còn gọi là bệnh lý đa rễ thần kinh thắt lưng cùng, teo cơ vận động gần).
  + Bệnh lý rễ thần kinh ngực.

Sàng lọc các triệu chứng và dấu hiệu của bệnh lý thần kinh do ĐTĐ rất quan trọng trong thực hành lâm sàng, vì nó có thể phát hiện các giai đoạn sớm nhất của bệnh, từ đó cho phép can thiệp kịp thời. Mặc dù việc sàng lọc các dạng bệnh lý thần kinh hiếm gặp và không điển hình có thể cần thiết trong một số trường hợp. Tuy nhiên, bệnh đa dây thần kinh ĐTĐ và bệnh thần kinh tự chủ ĐTĐ, đặc biệt là bệnh thần kinh tự chủ tim mạch, là những dạng phổ biến nhất trong thực hành lâm sàng và có bằng chứng mạnh mẽ nhất về điều trị.

2. BỆNH THẦN KINH TỰ CHỦ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

Bệnh thần kinh tự chủ ĐTĐ ảnh hưởng đến các tế bào thần kinh tự chủ (gồm hệ phó giao cảm, giao cảm hoặc cả hai) và liên quan đến nhiều triệu chứng đặc hiệu theo vị trí. Các triệu chứng và dấu hiệu của rối loạn chức năng thần kinh tự chủ cần được khai thác cẩn thận trong quá trình hỏi bệnh và khám lâm sàng.

2.1. Tầm soát

Tất cả người bệnh ĐTĐ cần được tầm soát bệnh thần kinh tự chủ:

Tại thời điểm chẩn đoán ĐTĐ típ 2

5 năm sau khi chẩn đoán ĐTĐ típ 1

sau đó ít nhất mỗi năm một lần, cần đánh giá các triệu chứng và dấu hiệu của bệnh thần kinh tự chủ ĐTĐ ở người bệnh có biến chứng vi mạch hoặc thần kinh.

2.2. Bệnh thần kinh tự chủ tim mạch

2.2.1. Chẩn đoán

Khi có triệu chứng hoặc dấu hiệu của bệnh thần kinh tự chủ tim mạch (CAN) cần thực hiện các xét nghiệm để loại trừ các bệnh lý đi kèm hoặc tác dụng/phản ứng của thuốc có thể gây ra triệu chứng tương tự. Cân nhắc đánh giá triệu chứng và dấu hiệu ở người bệnh có mất nhận biết hạ đường huyết. Các triệu chứng thường gặp nhất xuất hiện khi đứng lên và bao gồm: chóng mặt, yếu sức, đánh trống ngực, choáng váng, ngất xỉu.

Việc chẩn đoán bệnh thần kinh tự chủ tim mạch bao gồm: ghi nhận triệu chứng; ghi nhận dấu hiệu của bệnh thần kinh tự chủ tim mạch, bao gồm: giảm biến thiên nhịp tim (HRV), nhịp tim nghỉ cao, có hạ huyết áp tư thế.

Ở giai đoạn đầu, bệnh thần kinh tự chủ tim mạch có thể hoàn toàn không có triệu chứng và chỉ được phát hiện thông qua giảm biến thiên nhịp tim (heart rate variability - HRV) khi hít thở sâu. Kiểm tra giảm biến thiên nhịp tim tại phòng khám bằng một trong hai cách:

- Ghi điện tâm đồ (ECG) khi người bệnh bắt đầu đứng lên từ tư thế ngồi.
- Ghi điện tâm đồ trong 1–2 phút khi người bệnh hít thở sâu, tính toán HRV.

Người bệnh có thể xuất hiện nhịp tim nhanh khi nghỉ (>100 nhịp/phút) và không dung nạp với gắng sức. Bệnh có thể xuất hiện hạ huyết áp tư thế (giảm huyết áp tâm thu >20 mmHg hoặc huyết áp tâm trương >10 mmHg khi đứng lên, không có sự tăng nhịp tim bù trừ). Ở người bệnh có triệu chứng như nhịp tim nhanh khi nghỉ, tiền sử kiểm soát đường huyết kém, hoặc khi nghi ngờ chẩn đoán bệnh thần kinh tự chủ tim mạch, có thể không cần thực hiện thêm xét nghiệm do chi phí và gánh nặng.

2.2.2. Điều trị

2.2.2.1. Các nguyên tắc điều trị bệnh thần kinh tự chủ tim mạch

- Tối ưu hóa kiểm soát đường huyết càng sớm càng tốt để phòng ngừa hoặc làm chậm tiến triển của bệnh thần kinh tự chủ tim mạch ở người bệnh ĐTĐ típ 1.
- Tiếp cận đa yếu tố, bao gồm kiểm soát đường huyết và các yếu tố nguy cơ khác, để phòng ngừa bệnh thần kinh tự chủ tim mạch ở người bệnh ĐTĐ típ 2.

- Thay đổi lối sống để cải thiện bệnh thần kinh tự chủ tim mạch ở người bệnh tiền ĐTĐ.

2.2.2.2. Việc điều trị hạ huyết áp tư thế bao gồm can thiệp dùng thuốc và không dùng thuốc

- Khuyến khích tập luyện và vận động.
- Bù dịch và muối.
- Fludrocortison liều thấp hỗ trợ bù thể tích dịch. Lưu ý nguy cơ tăng huyết áp khi nằm.
- Alpha-lipoic acid cho thấy hiệu quả cải thiện chức năng thần kinh tự chủ và biến thiên nhịp tim trong nghiên cứu DEKAN.

2.3. Bệnh thần kinh tự chủ trên tiêu hóa

Bệnh lý thần kinh đường tiêu hóa có thể ảnh hưởng đến bất kỳ phần nào của hệ tiêu hóa, với các biểu hiện bao gồm rối loạn vận động thực quản, liệt dạ dày, táo bón, tiêu chảy, mất kiểm soát đại tiện

Liệt dạ dày nên được nghi ngờ ở những người có quản lý đường huyết thất thường hoặc có triệu chứng tiêu hóa trên mà không tìm thấy nguyên nhân rõ ràng.

Trước khi chẩn đoán hoặc thực hiện các xét nghiệm chuyên sâu về liệt dạ dày, cần loại trừ các nguyên nhân có thể đảo ngược hoặc do thuốc như tác dụng phụ của thuốc, tắc nghẽn đường ra của dạ dày, loét dạ dày – tá tràng. Việc loại trừ này thường được thực hiện bằng nội soi thực quản – dạ dày – tá tràng (EGD) hoặc chụp X-quang có thuốc cản quang.

Chẩn đoán liệt dạ dày: Tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán liệt dạ dày là đo tốc độ làm rỗng dạ dày bằng phương pháp xạ hình (scintigraphy) với thức ăn rắn tiêu hóa được, thực hiện mỗi 15 phút trong vòng 4 giờ sau ăn. Ngoài ra, có thể sử dụng xét nghiệm hơi thở với acid octanoic gắn carbon-13, đây là phương pháp thay thế đã được chấp thuận.

Điều trị:

Chế độ ăn với thực phẩm có kích thước nhỏ (xay nhuyễn, nghiền, băm nhỏ, nấu mềm).

Ngưng sử dụng các thuốc ảnh hưởng xấu đến nhu động ruột, bao gồm thuốc giảm đau nhóm opioid, thuốc kháng cholinergic, thuốc chống trầm cảm ba vòng (TCA), thuốc chủ vận GLP-1 (GLP-1 RAs). Việc ngưng GLP-1 RAs cần cân nhắc kỹ lưỡng giữa lợi ích và nguy cơ.

Điều trị bằng thuốc trong các trường hợp liệt dạ dày nặng:

- Metoclopramide: Lưu ý nguy cơ gây tác dụng phụ nghiêm trọng như phản ứng loạn trương lực cơ cấp tính, parkinson do thuốc, bồn chồn không yên, loạn vận động muộn. Vì vậy, không nên dùng quá 12 tuần, trừ khi bệnh rất nặng và không đáp ứng với các phương pháp khác.
- Domperidone
- Erythromycin: chỉ có hiệu quả ngắn hạn do hiện tượng giảm đáp ứng thuốc nhanh chóng.

2.4. Rối loạn tiết niệu sinh dục

Bệnh thần kinh tự chủ do ĐTĐ cũng có thể gây ra các rối loạn hệ tiết niệu - sinh dục, bao gồm rối loạn chức năng tình dục và rối loạn chức năng bàng quang. Ở nam giới, bệnh lý thần kinh tự chủ do ĐTĐ có thể dẫn đến rối loạn cương dương và/hoặc xuất tinh ngược dòng. Ở nữ giới, rối loạn chức năng tình dục xảy ra với tần suất cao hơn ở những người mắc ĐTĐ, biểu hiện bằng giảm ham muốn tình dục, tăng cảm giác đau khi quan hệ, giảm hưng phấn tình dục và tiết dịch âm đạo không đầy đủ.

Các triệu chứng của rối loạn đường tiết niệu dưới bao gồm tiểu không kiểm soát và rối loạn chức năng bàng quang (tiểu đêm, tiểu nhiều lần, tiểu gấp và dòng tiểu yếu). Việc đánh giá chức năng bàng quang nên được thực hiện ở những người bệnh ĐTĐ có tiền sử nhiễm trùng đường tiết niệu tái phát, viêm thận - bể thận, tiểu không kiểm soát hoặc có bàng quang sờ thấy được.

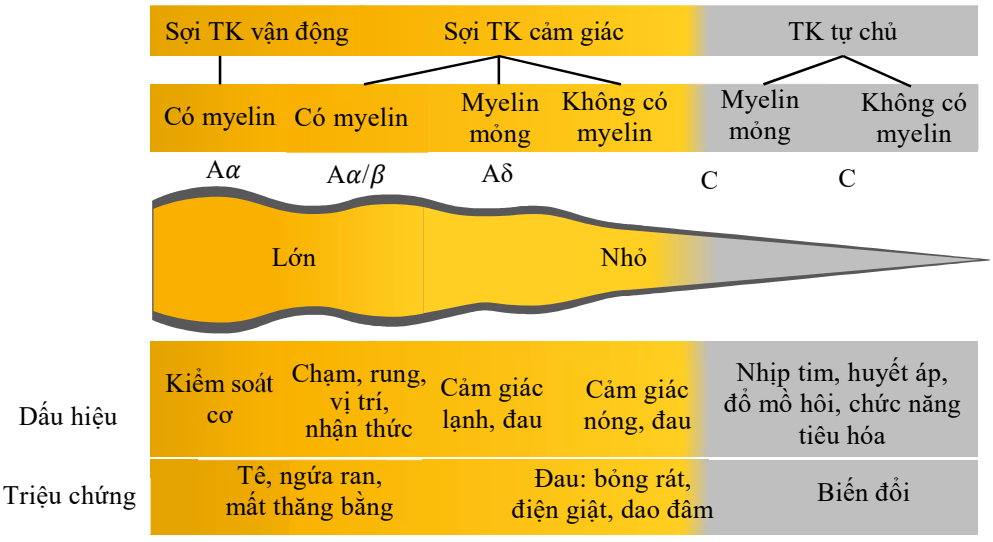
Điều trị rối loạn cương dương:

Ngoài việc điều trị tình trạng suy giảm chức năng tuyến sinh dục nếu có, các phương pháp điều trị rối loạn cương dương có thể bao gồm: thuốc ức chế phosphodiesterase type 5 (PDE-5), thiết bị tạo chân không, hoặc cấy ghép thể hang nhân tạo. Các can thiệp này không làm thay đổi bệnh sinh cơ bản hay tiến triển tự nhiên của quá trình bệnh lý, nhưng có thể cải thiện chất lượng cuộc sống của người bệnh.

2.5. Rối loạn chức năng tiết mồ hôi (Sudomotor Dysfunction)

Rối loạn chức năng tuyến mồ hôi có thể biểu hiện dưới dạng da khô, mất tiết mồ hôi hoặc không chịu được nhiệt độ cao. Một dạng hiếm gặp của rối loạn này là đổ mồ hôi khi ăn, đặc trưng bởi tình trạng tiết mồ hôi quá mức, chỉ giới hạn ở vùng đầu và cổ, được kích hoạt bởi việc ăn uống hoặc thậm chí chỉ ngửi thấy mùi thức ăn. Ban đầu, tình trạng này được mô tả là hậu quả của bệnh lý thần kinh tự chủ, nhưng cũng đã được ghi nhận ở người bệnh mắc bệnh thận do ĐTĐ đang chạy thận nhân tạo.

3. BỆNH ĐA DÂY THẦN KINH ĐÁI THÁO ĐƯỜNG



Hình 3. Các dấu hiệu và triệu chứng tương ứng với sợi thần kinh bị ảnh hưởng

Bệnh đa dây thần kinh ĐTĐ là một thể của biến chứng thần kinh ĐTĐ do tổn thương dây thần kinh ngoại biên (thường là cảm giác và vận động) theo kiểu đối xứng ngọn chi, phụ thuộc vào chiều dài (từ ngoài vào trong theo kiểu hình "mang găng mang vớ"). Tốc độ dẫn truyền và biên độ đáp ứng đều giảm ở cả dây thần kinh vận động và cảm giác từ xa đến gần. Các dấu hiệu rối loạn cảm giác xuất hiện sớm hơn rối loạn vận động, do phần xa nhất của dây thần kinh cảm giác nằm xa hơn so với dây thần kinh vận động.

Đối với các sợi trục vận động, tái phân bố sợi trục có thể bù đắp cho sự mất phân bố thần kinh, giúp giảm hậu quả của mất sợi trục vận động, đặc biệt trong giai đoạn sớm của bệnh đa dây thần kinh ĐTĐ. Ở giai đoạn muộn của bệnh có thể teo cơ, yếu cơ bàn chân, teo cơ gian cốt ở bàn tay nhưng người bệnh thường không than phiền cho đến giai đoạn rất muộn. Rối loạn vận động của bệnh đa dây thần kinh do ĐTĐ bao gồm: yếu cơ và giảm sức mạnh cơ, teo cơ, giảm chất lượng cơ, hậu quả chức năng của rối loạn vận động như: dáng đi không vững, mất ổn định tư thế và té ngã thường xuyên.

Đối với các sợi trục cảm giác, triệu chứng bắt đầu ở các đoạn xa của chi (bàn chân, cẳng chân) rồi lan dần lên trên với các biểu hiện lâm sàng điển hình liên quan đến rối loạn chức năng thần kinh sợi lớn và sợi nhỏ. Các triệu chứng "dương tính" thường gặp lúc nghỉ ngơi như tê bì, dị cảm, ngứa ran, châm chích, nóng rát, đau làm giảm chất lượng cuộc sống và ảnh hưởng trực tiếp đến giấc ngủ. Bên cạnh đó, các triệu chứng "âm tính" biểu hiện dưới dạng giảm phản xạ gân xương và giảm các cảm giác nhiệt, áp lực và đau làm tăng nguy cơ tiến triển đến biến chứng loét bàn chân.

3.1. Quy trình khám

Tất cả người bệnh ĐTĐ cần được tầm soát về bệnh đa dây thần kinh ĐTĐ:

- Tại thời điểm chẩn đoán ĐTĐ típ 2
- 5 năm sau khi chẩn đoán ĐTĐ típ 1

Sau đó ít nhất mỗi năm một lần

3.2. Các bước thăm khám

3.2.1. Đánh giá triệu chứng lâm sàng

Người bệnh ĐTĐ có thể xuất hiện tổn thương chức năng thần kinh sợi lớn và/hoặc thần kinh sợi nhỏ với các triệu chứng tương ứng (Bảng 1).

3.2.2. Đánh giá dấu hiệu lâm sàng

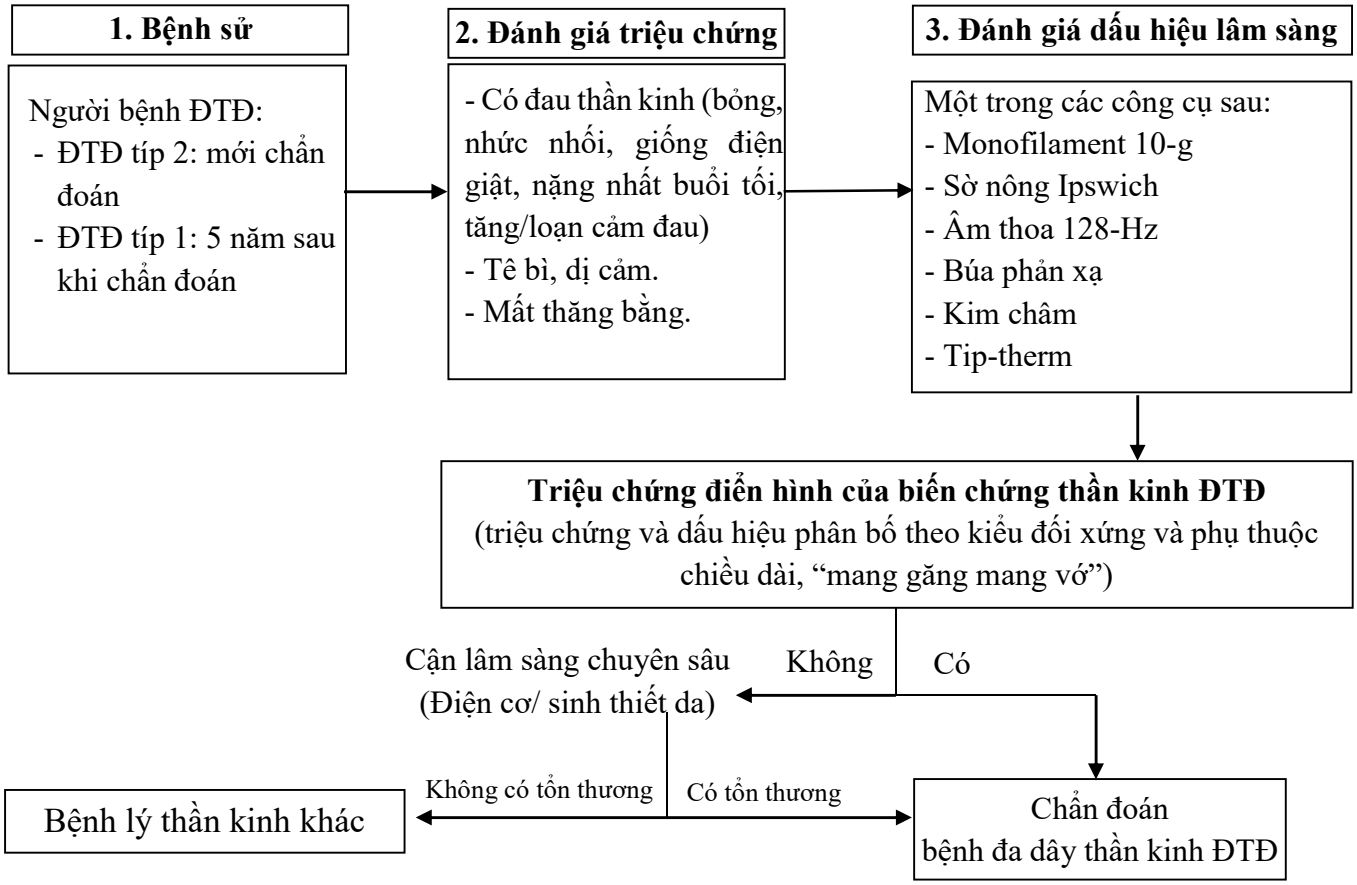
Có thể sử dụng một trong các công cụ lâm sàng đơn giản hiệu quả dưới đây để đánh giá chức năng thần kinh gồm:

- **Thần kinh sợi lớn suy giảm/ mất chức năng:**
  - + Cảm giác áp lực, sờ, chạm: monofilament 10-g (xem Phụ lục 1) hoặc sờ nông Ipswich (xem Phụ lục 2)
  - + Cảm giác sâu dẫn truyền: sử dụng âm thoa 128-Hz (xem Phụ lục 3)
  - + Phản xạ gót: sử dụng búa phản xạ (xem Phụ lục 4)
- **Thần kinh sợi nhỏ suy giảm/ mất chức năng:**
  - + Cảm giác châm chích (cảm giác đau): kim sử dụng 1 lần (xem Phụ lục 5)
  - + Cảm giác nhiệt độ: dụng cụ thử cảm giác nhiệt với hai đầu có đặc tính dẫn nhiệt khác nhau - Tip-therm (xem Phụ lục 6)

Bảng 1. Triệu chứng và dấu hiệu lâm sàng của bệnh đa dây thần kinh ĐTĐ

Loại sợi thần kinh bị ảnh hưởng	Triệu chứng	Chức năng bị ảnh hưởng
Sợi thần kinh lớn có bao myelin	. Tê bì (cảm giác bọc trong len hoặc đi trên tất dày). . Dị cảm (ngứa ran, châm chích, cảm giác như kiến bò). . Mất thăng bằng (dáng đi mất điều hòa).	. Cảm giác áp lực. . Khả năng thăng bằng.
Sợi thần kinh nhỏ	. Đau: cảm giác nóng rát, điện giật, đau nhói. . Tăng cảm giác đau. . Loạn cảm đau (cơn đau gây ra bởi các kích thích thông thường không gây đau đớn như tiếp xúc với tất, giày hoặc chăn mền).	. Cảm giác đau. . Cảm giác bảo vệ.

Lưu ý: Ghi nhận tổn thương hoặc mất cảm giác theo mô hình đối xứng, từ xa đến gần. Cơn đau thần kinh thường trầm trọng hơn vào ban đêm và có thể cản trở các hoạt động hàng ngày cũng như làm giảm chất lượng cuộc sống và giấc ngủ.



Hình 4. Quy trình tiếp cận và chẩn đoán bệnh đa dây thần kinh ĐTĐ

3.2.3. Các xét nghiệm cận lâm sàng chuyên sâu gồm:

- Đo điện cơ: đánh giá thần kinh sợi lớn.
- Sinh thiết da: kiểm tra mật độ sợi thần kinh giúp đánh giá thần kinh sợi nhỏ.
- Các xét nghiệm cận lâm sàng có thể thực hiện để tầm soát giai đoạn tiền ĐTĐ, bệnh chưa tiến triển hoặc để xác định lại (nếu cần) chẩn đoán từ lâm sàng.

3.2.4. Chẩn đoán phân biệt:

- Bệnh lý chuyển hóa: suy giáp, suy thận, thiếu hụt dinh dưỡng (thiếu vitamin B12, pyridoxin, thiamin, tocopherol. Trong đó, người bệnh thiếu hụt vitamin B12 có thể có các triệu chứng tương tự như: tê bì, dị cảm, mất thăng bằng).
- Rối loạn hệ thống: viêm mạch máu, bệnh protein đơn dòng máu (paraproteinemia), bệnh lắng đọng amyloid (amyloidosis).
- Bệnh nhiễm trùng: HIV, viêm gan B, Lyme.
- Bệnh viêm đa rễ và dây thần kinh viêm mạn tính mất myelin.
- Nhiễm độc: acrylamid, các phospho hữu cơ, nhiễm kim loại nặng như arsen, thủy ngân, nhiễm độc do thuốc (amiodaron, hóa trị hoặc rượu, rượu giảm hấp thu thiamin nên dẫn đến triệu chứng thần kinh ngoại biên).
- Bệnh lý thần kinh do di truyền.

3.3. Điều trị bệnh đa dây thần kinh đái tháo đường

Có ba nguyên tắc chính trong quản lý bệnh đa dây thần kinh ĐTĐ:

- Điều trị bệnh ĐTĐ tối ưu bao gồm điều chỉnh lối sống, kiểm soát đường huyết tích cực và quản lý đa yếu tố nguy cơ tim mạch.
- Điều trị thuốc theo cơ chế bệnh sinh,
- Điều trị giảm đau triệu chứng ở thể có đau.

3.3.1. Điều trị nguyên nhân gây bệnh

Tối ưu hóa kiểm soát đường huyết để:

- Ngăn ngừa hoặc trì hoãn sự tiến triển bệnh thần kinh ở người bệnh ĐTĐ típ 1.
- Làm chậm tiến triển của bệnh thần kinh ở người bệnh ĐTĐ típ 2.

Tối ưu hóa quản lý cân nặng, huyết áp và lipid máu để giảm nguy cơ hoặc làm chậm tiến triển của bệnh đa dây thần kinh ĐTĐ.

3.3.2. Điều trị theo cơ chế bệnh sinh

Dựa trên bệnh sinh của bệnh thần kinh ĐTĐ liên quan đến sự tăng sinh quá mức các gốc oxy hóa ức chế các enzyme chính của con đường đường phân, liệu pháp điều trị theo cơ chế bệnh sinh được đề xuất. Trong số các hoạt chất có bằng chứng lâm sàng đến hiện nay, alpha-lipoic acid (ALA) và benfotiamine là hai hoạt chất đã được cấp phép và phê duyệt để điều trị bệnh đa dây thần kinh ĐTĐ tại nhiều quốc gia trên thế giới.

Nhóm thuốc này có thể sử dụng cho người bệnh không có triệu chứng hoặc có triệu chứng (tê bì, dị cảm, rối loạn cảm giác…) nhưng chưa đau hoặc phối hợp với các

thuốc nhóm giảm đau thần kinh để giảm đau và duy trì hiệu quả lâu dài. Cả hai thuốc đều ít tác dụng phụ đáng kể, không cần hiệu chỉnh liều cho người bệnh suy gan, suy thận (xem Bảng 3), có thể điều trị dài hạn. Do các biến chứng thần kinh đã xuất hiện từ sớm ngay giai đoạn tiền ĐTĐ nên có thể cân nhắc sử dụng nhóm thuốc này càng sớm càng tốt.

3.3.2.1. Alpha-lipoic acid (α-lipoic acid) (tên gọi khác acid thioctic)

- **Cơ chế**: Alpha-lipoic acid (ALA) là chất chống oxy hóa mạnh giúp bất hoạt các gốc oxy hóa và tái tạo các chất chống oxy hóa nội sinh khác (vitamin E, vitamin C, glutathione), qua đó giảm stress oxy hóa của chu trình đường phân tế bào.
- **Liều dùng**: Viên uống 600 mg, 1 lần/ngày, uống 30 phút trước ăn sáng. ALA dạng viên uống cần tối thiểu 3 - 5 tuần để thấy rõ hiệu quả. Có thể sử dụng dạng tiêm truyền tĩnh mạch 600 mg, 1 lần/ngày từ 5 ngày đến 2 - 4 tuần để đạt hiệu quả điều trị nhanh hơn, sau đó tiếp tục với dạng viên uống.
- **Tác dụng phụ rất hiếm** (<0,01%):
  + Dạng viên uống: buồn nôn, nôn, đau dạ dày – ruột, tiêu chảy, phát ban, mày đay, ngứa, thay đổi và/hoặc rối loạn vị giác, hạ đường huyết
  + Dạng truyền: phản ứng tại vị trí tiêm, mày đay, ngứa, chàm, ban da, thay đổi hoặc rối loạn vị giác, ban xuất huyết, huyết khối
  + Nên duy trì lâu dài việc sử dụng thuốc theo cơ chế bệnh sinh. Nghiên cứu NATHAN 1 cho thấy các khiếm khuyết thần kinh được cải thiện sau 4 năm ở người bệnh mức độ nhẹ - trung bình. Một nghiên cứu khác trên người bệnh đa dây thần kinh ĐTĐ có đau điều trị ALA 600 mg trong 5 năm, nếu ngưng điều trị sẽ tiến triển các triệu chứng thần kinh hoặc tăng tỉ lệ tác dụng phụ khi chuyển sang gabapentin.

3.3.2.2. Benfotiamine

- **Cơ chế**: Là tiền chất vitamin B1, sinh khả dụng cao hơn 50 lần vitamin B1 do tan trong lipid giúp tăng hấp thu thụ động, không bị hạn chế do phụ thuộc vào các thụ thể vận chuyển như vitamin B1. Benfotiamine giúp hoạt hóa transketolase, làm chuyển dịch các sản phẩm tích lũy của chu trình đường phân sang chu trình pentose photphat.

  Ngoài ra, benfotiamine có thể dùng để điều trị bệnh đa dây thần kinh do nguyên nhân khác (không phải ĐTĐ) như do nghiện rượu.
- Liều dùng: Liều khởi đầu 300-450 mg/ngày tùy thuộc mức độ nặng trong thời gian tối thiểu từ 4-8 tuần. Uống 1 viên/lần, 2-3 lần/ngày.
- Tác dụng phụ rất hiếm (<0,01%): nổi mày đay, nổi mẩn, buồn nôn.

3.3.3. Điều trị giảm đau triệu chứng ở thể có đau

Khi người bệnh bệnh đa dây thần kinh ĐTĐ có triệu chứng đau cần được chỉ định thuốc giảm đau thần kinh, cần lưu ý:

- Cần chỉnh liều để tìm "ngưỡng" đáp ứng cá thể hóa, cân nhắc giữa hiệu quả giảm đau và tác dụng phụ.

- Đánh giá đáp ứng thuốc sau 2–4 tuần dùng.
- Mức giảm đau từ 30 đến 49% được xem là có ý nghĩa lâm sàng. Mức giảm đau từ 50% trở lên là giảm đau "mạnh" giúp người bệnh cải thiện giấc ngủ, mệt mỏi, trầm cảm, chất lượng cuộc sống, khả năng hoạt động và công việc.
- Liệu pháp đơn trị bất kì trong giảm đau chỉ đáp ứng tối đa 50%, do đó có thể cần phối hợp điều trị.
- Lưu ý tương tác thuốc và bệnh đi kèm, do người bệnh ĐTĐ thường có nhiều bệnh đi kèm và dùng nhiều loại thuốc (xem Bảng 3).

3.3.3.1. Thuốc chống co giật (Gabapentinoid)

- **Cơ chế**: Là nhóm thuốc chống co giật và giảm đau có cấu trúc tương tự chất ức chế thần kinh trung ương GABA (acid gamma-aminobutyric) nhưng không tác động trực tiếp lên thụ thể GABA, không làm thay đổi cấu trúc, giải phóng, chuyển hóa và hấp thu GABA. Chúng gắn với các mô thần kinh trung ương với ái lực cao tại tiểu đơn vị α2-δ của kênh canxi.

a. <u>Pregabalin:</u>

- **Liều dùng**: Liều khởi đầu 50 mg x 3 lần/ngày, có thể tăng trong 1 tuần đến liều tối đa 100 mg x 3 lần/ngày. Tăng liều không tăng thêm lợi ích nhưng thêm nhiều tác dụng phụ. Cần chỉnh liều ở người bệnh suy thận dựa theo độ lọc cầu thận.

Độ lọc cầu thận (ml/phút)	Tổng liều pregabalin hàng ngày		
	Liều khởi đầu (mg/ lần)	Liều tối đa (mg/lần)	Liều dùng
≥ 60	50	100	3 lần/ngày
30 - 60	25	50	3 lần/ngày
15 - 30	25	75	1-2 lần/ngày
< 15	25	75	1 lần/ngày
Bổ sung liều sau lọc máu			
	25	100	1 lần/ngày

- **Tác dụng phụ** rất thường gặp (≥10%): Phù ngoại vi, chóng mặt, ngủ gà, mất điều vận, đau đầu, tăng cân, khô miệng, run cơ, nhìn mờ, nhìn đôi, nhiễm khuẩn.

b. <u>Gabapentin:</u>

- **Liều dùng**: 300 mg x 1 lần/ngày (ngày 1); 300 mg x 2 lần/ngày (ngày 2); 300 mg x 3 lần/ngày (ngày 3) hoặc ngày đầu 300 mg x 3 lần/ngày. Sau đó tăng từng bước 300 mg cách 2-3 ngày tăng 1 lần dựa trên đáp ứng người bệnh cho đến khi đạt liều hiệu quả. Liều tối đa 3,6 g/ngày.
- **Tác dụng phụ** thường gặp (≥1% đến <10%): mất phối hợp vận động, rung giật nhãn cầu, mệt mỏi, chóng mặt, phù, buồn ngủ, giảm trí nhớ, khó tiêu, khô miệng, táo bón, đau bụng, tiêu chảy, phù mạch ngoại vi, viêm mũi, viêm họng – hầu, ho, viêm phổi, nhìn đôi, giảm thị lực đau cơ, đau khớp, mẩn ngứa, ban da, giảm bạch cầu, liệt dương, nhiễm virus. Tác dụng phụ của các thuốc chống co giật có thể nghiêm trọng hơn ở người cao tuổi và có thể giảm bớt bằng cách bắt đầu với liều thấp hơn và điều chỉnh liều từ từ.

Các thuốc chống co giật thường làm tăng nguy cơ có suy nghĩ/ hành vi tự sát. Do đó cần giám sát chặt chẽ người bệnh về các biểu hiện trầm cảm, khuynh hướng muốn tự sát, những thay đổi hành vi bất thường trong quá trình điều trị. Các thuốc chống co giật không được ngừng đột ngột vì có khả năng làm tăng cơn co giật, phải giảm liều từ từ trong ít nhất 1 tuần trước khi ngừng thuốc.

3.3.3.2. Chất ức chế tái hấp thu serotonin-norepinephrin (SNRI)

- **Cơ chế**: Các thuốc chống trầm cảm nhóm ức chế tái hấp thu serotonin-norepinephrin (SNRI - Serotonin-norepinephrin reuptake inhibitors) bao gồm duloxetin, venlafaxin, có tác dụng ức chế tái hấp thu serotonin và noradrenalin, dẫn đến tăng nồng độ serotonin, noradrenalin ở khe sinap và tăng đáp ứng hậu sinap.

c. Duloxetin:

- **Liều dùng**: 60 mg, 1 lần/ngày. Không có bằng chứng cho thấy liều cao hơn 60 mg/ngày đem đến hiệu quả cao hơn rõ rệt. Với những người bệnh dung nạp kém có thể cân nhắc liều thấp hơn.

  Không sử dụng cho người bệnh suy gan hoặc suy thận có độ lọc cầu thận < 30 ml/phút.

- **Tác dụng phụ:** Buồn nôn, nhức đầu, khô miệng, buồn ngủ, chóng mặt.

b. Venlafaxin:

- **Liều dùng** (viên phóng thích kéo dài): Liều khởi đầu 37,5 mg, 1 lần/ngày (bữa sáng hoặc tối) trong 4-7 ngày đầu, sau đó tăng đến 75 mg/ ngày tùy đáp ứng của người bệnh. Liều dùng có thể tăng dần lên mỗi lần 75 mg/ngày sau từng khoảng thời gian ít nhất 4 ngày đến khi đạt yêu cầu điều trị. Liều tối đa khuyến cáo là 225 mg/ngày

- **Tác dụng phụ** rất thường gặp (≥10%): khô miệng (10%), đau đầu (30,3%), buồn nôn (20%), toát mồ hôi (12,2%). Thường gặp (từ ≥1/100 đến <1/10): tăng cholesterol máu, giảm cân, ác mộng, giảm ham muốn tình dục, chóng mặt, tăng trương lực cơ, mất ngủ, lo âu hồi hộp, buồn ngủ, dị cảm, run, rối loạn cảm xúc, rối loạn tầm nhìn, tăng huyết áp, giãn mạch, nhịp tim nhanh.

- **Chống chỉ định** người bệnh nguy cơ cao loạn nhịp tim, tăng huyết áp không kiểm soát.

Tất cả người bệnh đang được điều trị bằng thuốc chống trầm cảm cho bất kỳ chỉ định nào đều cần được theo dõi thích hợp và quan sát chặt chẽ về tình trạng lâm sàng xấu đi, khuynh hướng tự sát và những thay đổi hành vi bất thường, đặc biệt trong vài tháng đầu điều trị hoặc khi có thay đổi liều, dù là tăng hay giảm. Các tác dụng phụ có thể nghiêm trọng hơn ở người cao tuổi, nhưng có thể giảm bớt khi sử dụng liều thấp hơn và tăng liều từ từ.

3.3.3.3. Thuốc chống trầm cảm ba vòng (TCA)

- **Cơ chế**: Thuốc chống trầm cảm ba vòng ức chế tái hấp thu serotonin và noradrenalin ở các đầu dây thần kinh. Thuốc ức chế kênh natri, kali và thụ thể N-Methyl-D-Aspartate (NMDA) ở cả thần kinh trung ương và tủy sống, bao gồm amitriptylin.

- **Liều dùng**: Khởi đầu 12.5-25 mg/ngày vào buổi tối. Có thể tăng 12.5-25 mg/ngày sau mỗi 3-7 ngày đến liều khuyến cáo 25-75 mg/ngày. Thận trọng khi dùng liều trên 100 mg theo dung nạp người bệnh. Có thể chia thành 1-2 lần trong ngày, không nên dùng liều trên 75 mg/lần. Tác dụng giảm đau thường xuất hiện sau 2-4 tuần.
- **Tác dụng phụ** thường gặp (≥1% đến <10%): an thần quá mức, mất định hướng, ra mồ hôi, tăng thèm ăn, chóng mặt, nhức đầu, tụt huyết áp tư thế, tăng huyết áp, đánh trống ngực, nhịp tim nhanh, blốc nhĩ thất, blốc nhánh, giảm tình dục, buồn nôn, táo bón, khô miệng, mất điều phối, kích động, hung hăng, khó điều tiết, mờ mắt, giãn đồng tử, tăng tiết mồ hôi.

Một số nhóm thuốc khác không được khuyến cáo trong nhóm giảm đau bao gồm:

- Thuốc chẹn kênh natri (lamotrigin, lacosamid, carbamazepin, oxcarbazepine, acid valproic), miếng dán lidocaine 5%: do có nghiên cứu hạn chế trong điều trị đau do bệnh thần kinh ĐTĐ.
- Opiod (thuốc gây nghiện), tramadol, tapentadol: do tác dụng phụ lớn hơn lợi ích.

Bảng 2. Liều lượng, tác dụng phụ các thuốc điều trị bệnh đa dây thần kinh ĐTĐ

Thuốc	**Nhóm**	**Liều ban đầu** (mg/ ngày)	**Liều duy trì** (mg/ngày)	**Phác đồ liều lượng**	**Liều tối đa được phép** (mg/ngày)	**Tác dụng phụ**
Điều trị triệu chứng đau						
Pregabalin	Chất liên kết tiểu đơn vị α2-δ kênh canxi	150	300	3 lần/ngày	300 (nếu không suy thận)	Rất thường gặp (≥10%): Phù ngoại vi, chóng mặt, ngủ gà, mất điều vận, đau đầu, tăng cân, khô miệng, run cơ, nhìn mờ, song thị, nhiễm khuẩn
Gabapentin	Chất liên kết tiểu đơn vị α2-δ của kênh canxi	300	1.200 - 3.000	3 lần/ngày	3.600 (nếu không suy thận)	Thường gặp (≥1% đến <10%): mất phối hợp vận động, rung giật nhãn cầu, mệt mỏi, chóng mặt, phù, buồn ngủ, giảm trí nhớ, khó tiêu, khô miệng, táo bón, đau bụng, tiêu chảy, phù mạch ngoại vi, viêm mũi, viêm họng – hầu, ho, viêm phổi, song thị, giảm thị lực đau cơ, đau khớp, mẩn ngứa, ban da, giảm bạch cầu, liệt dương, nhiễm virus.

Thuốc	**Nhóm**	**Liều ban đầu** (mg/ ngày)	**Liều duy trì** (mg/ngày)	**Phác đồ liều lượng**	**Liều tối đa được phép** (mg/ngày)	**Tác dụng phụ**
Duloxetin	SNRI	60	60	1 lần/ngày	60. Chống chỉ định suy thận nặng	Buồn nôn, nhức đầu, khô miệng, buồn ngủ, chóng mặt.
Venlafaxin (phóng thích kéo dài)	SNRI	37.5	150-225	1 lần/ngày	225	Rất thường gặp (≥10%): khô miệng (10%), đau đầu (30,3%), buồn nôn (20%), toát mồ hôi (12,2%). Thường gặp (từ ≥1/100 đến <1/10): tăng cholesterol huyết, giảm cân, ác mộng, giảm ham muốn tình dục, chóng mặt, tăng trương lực cơ, mất ngủ, lo âu hồi hộp, buồn ngủ, dị cảm, run, rối loạn cảm xúc, rối loạn tầm nhìn, tăng huyết áp, giãn mạch, nhịp tim nhanh.
Amitriptylin	TCA	12.5-25	25-75	1-2 lần/ngày	150 (nên thận trọng khi sử dụng liều trên 100 mg)	Thường gặp (≥1% đến <10%): an thần quá mức, mất định hướng, ra mồ hôi, tăng thèm ăn, chóng mặt, nhức đầu, tụt huyết áp tư thế, tăng huyết áp, đánh trống ngực, nhịp tim nhanh, blốc nhĩ thất, blốc nhánh, giảm tình dục, buồn nôn, táo bón, khô miệng, mất điều phối, kích động, hưng hăng, khó điều tiết, mờ mắt, giãn đồng tử, tăng tiết mồ hôi.

Thuốc	**Nhóm**	**Liều ban đầu** (mg/ ngày)	**Liều duy trì** (mg/ngày)	**Phác đồ liều lượng**	**Liều tối đa được phép** (mg/ngày)	**Tác dụng phụ**
Điều trị theo cơ chế bệnh sinh						
Alpha-lipoic acid (ALA)	Chất chống oxy hóa	600 (uống hoặc tiêm truyền tĩnh mạch)	600 (uống)	1 lần/ngày	600 (tiêm tĩnh mạch và uống)	Rất hiếm (<0,01%): Uống: buồn nôn, nôn, đau dạ dày – ruột, tiêu chảy, phát ban, mày đay, ngứa, thay đổi và/hoặc rối loạn vị giác, hạ đường huyết. Truyền: phản ứng tại vị trí tiêm, mày đay, ngứa, chàm, ban da, thay đổi hoặc rối loạn vị giác, ban xuất huyết, huyết khối
Benfotiamine	Tiền chất vitamin B1	300-450	300-450	1-3 lần/ngày	450	Rất hiếm (<0,01%): nổi mày đay, nổi mẩn, buồn nôn

Bảng 3. Các biện pháp điều trị bệnh đa dây thần kinh ĐTĐ có bệnh đi kèm và cân nhắc đến tương tác

Thuốc/nhóm	**Duloxetin**	**Gabapentinoid (Pregabalin/ gabapentin)**	**Thuốc chống trầm cảm ba vòng**	**Alpha-lipoic acid /benfotiamine**
Trầm cảm	+[a]	±[a]	+	±
Rối loạn lo âu lan toả (GAD)	+	+	+	±
Mất ngủ	+	+	+	±
Bệnh thần kinh tự chủ	±	±	↓[b]	+[d]
Béo phì	±	↓	↓	±
Bệnh tim mạch vành	±	±	↓	±
Mức đường huyết đói	(↓)	±	(↓)	(+)[d]
Suy gan	↓	±	Chỉnh liều[e]	±
Suy thận nặng	↓	Chỉnh liều	Chỉnh liều[e]	±
Tương tác	↓	±	↓	±
Điều trị theo cơ chế bệnh sinh	Không	Không	Không	Có

Chú thích: + tác dụng có lợi, (+) bằng chứng hạn chế về tác dụng có lợi; ↓ tác động bất lợi, (↓) bằng chứng hạn chế về tác động bất lợi; ± không có tác dụng liên quan;

a Thêm tác dụng chống lo âu trong rối loạn lo âu lan tỏa (GAD); b Thận trọng trong rối loạn tiểu tiện hoặc bệnh lý thần kinh tự chủ tim mạch do tác dụng phụ kháng cholinergic; c Thận trọng do làm chậm quá trình vận chuyển qua đường tiêu hóa trong bệnh lý thần kinh đường tiêu hóa; d Chỉ áp dụng cho alpha-lipoic acid; e Tùy thuộc vào từng thuốc cụ thể

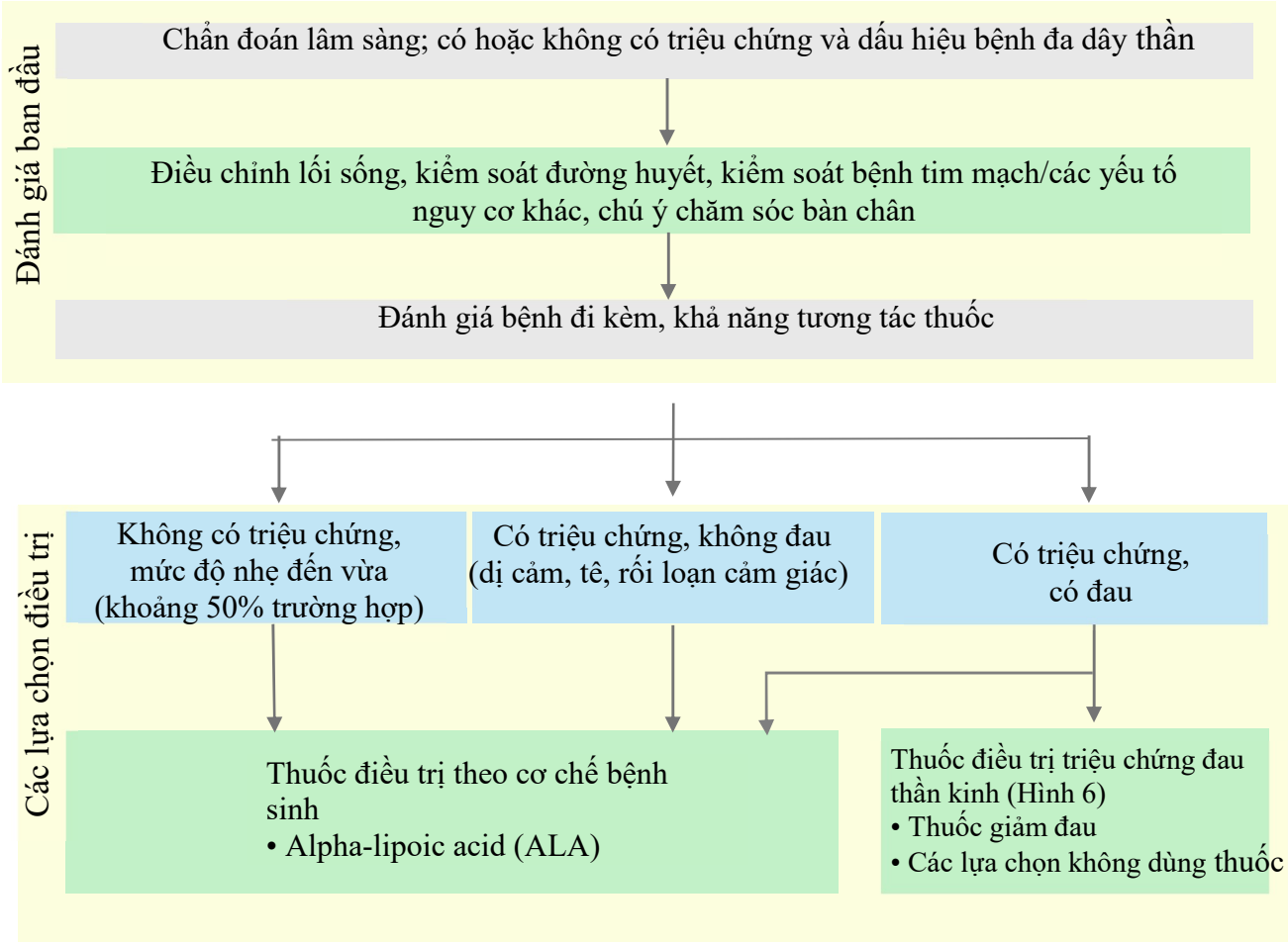
4. Điều trị không dùng thuốc

Vì không có liệu pháp dược lý nào hoàn toàn thỏa mãn để điều trị bệnh đa dây thần kinh ĐTĐ có đau, các phương pháp điều trị không dùng thuốc như hỗ trợ tâm lý, kích thích dây thần kinh hoặc cơ qua da (TENS, FREMS), châm cứu, thủy châm vào huyệt túc tam lý hai bên nên được xem xét. Cân nhắc phối hợp biện pháp này với truyền ALA trên những người bệnh có các triệu chứng tê bì, dị cảm, nóng rát gan bàn chân có thể có hiệu quả trên lâm sàng, mặc dù mức độ bằng chứng còn hạn chế.

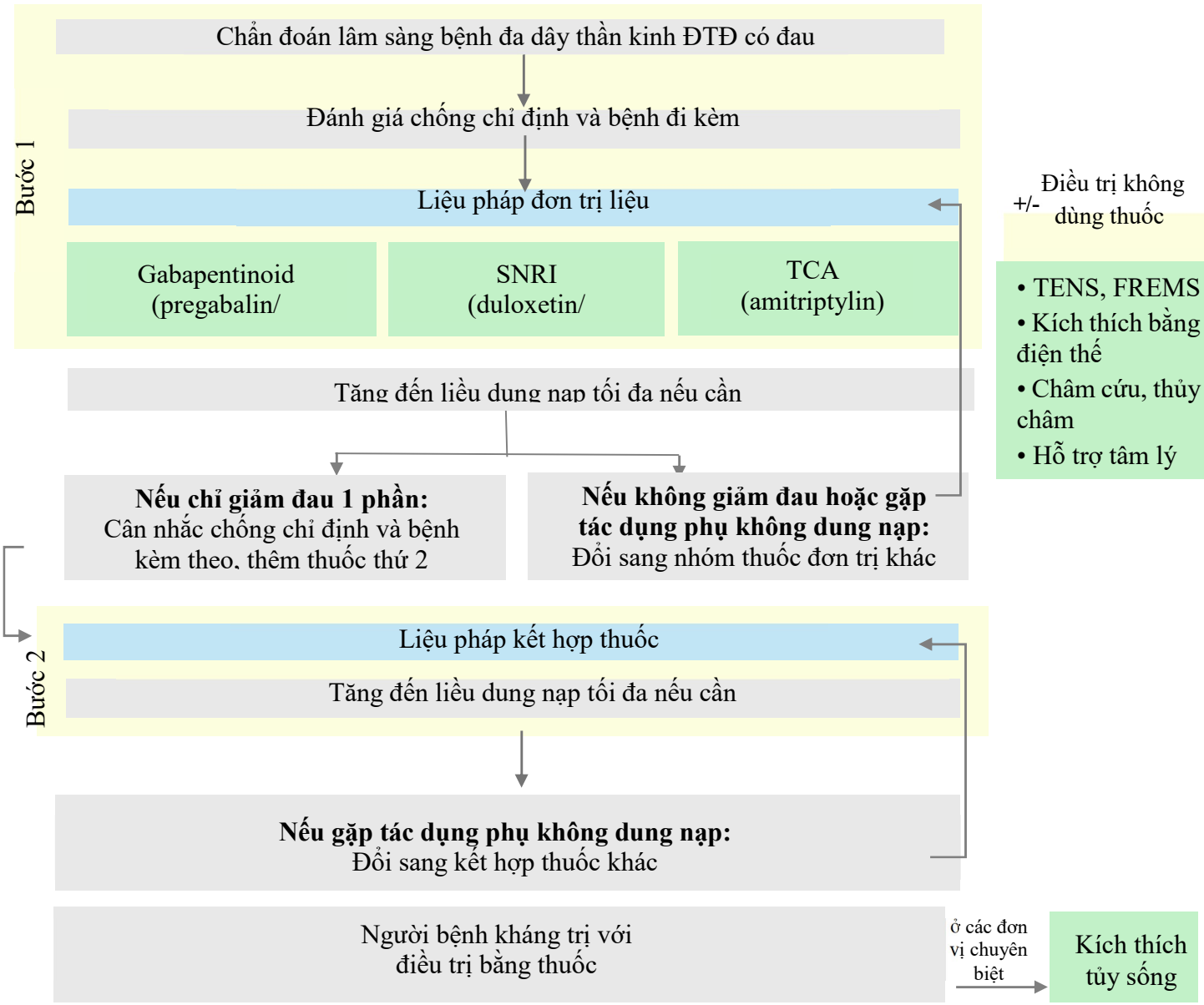
Ở những người bệnh bị bệnh đa dây thần kinh ĐTĐ có đau kháng trị, kích thích tủy sống có thể giúp giảm đau đáng kể và cải thiện chất lượng cuộc sống. Tuy nhiên, đây là một phương pháp điều trị xâm lấn, chỉ nên áp dụng cho những người bệnh không đáp ứng với liệu pháp kết hợp thuốc giảm đau.

3.4. Khuyến cáo điều trị bệnh đa dây thần kinh đái tháo đường

- Tối ưu hóa kiểm soát đường huyết để ngăn ngừa hoặc làm chậm sự phát triển của bệnh thần kinh ở người ĐTĐ típ 1 và làm chậm tiến triển bệnh thần kinh ở người ĐTĐ típ 2. Tối ưu hóa cân nặng, huyết áp và quản lý lipid huyết để giảm nguy cơ hoặc làm chậm tiến triển của bệnh thần kinh do ĐTĐ
- Các thuốc điều trị theo cơ chế bệnh sinh như alpha-lipoic acid (ALA) và benfotiamine có thể sử dụng cho người bệnh bệnh đa dây thần kinh ĐTĐ không có triệu chứng hoặc có triệu chứng (tê bì, dị cảm, rối loạn cảm giác…) nhưng chưa đau hoặc phối hợp với các thuốc giảm đau thần kinh để giảm đau và duy trì hiệu quả lâu dài cho người bệnh.
- Khi điều trị nhóm thuốc giảm đau thần kinh cần cá thể hóa, luôn cân nhắc đến chống chỉ định và các bệnh đi kèm. Một phương pháp can thiệp giảm đau thần kinh là thất bại khi thuốc đã được điều chỉnh đến liều tối ưu trong khoảng 12 tuần nhưng không giảm đau đáng kể về mặt lâm sàng, hoặc khi tác dụng phụ của thuốc lớn hơn lợi ích mang lại trong việc giảm đau thần kinh.
- Các nhóm thuốc giảm đau thần kinh được khuyến cáo điều trị bước 1 bao gồm thuốc chống co giật (pregabalin, gabapentin), thuốc ức chế tái hấp thu serotonin-norepinephrin (SNRI) (duloxetin, venlafaxin), và thuốc chống trầm cảm ba vòng (amitriptylin).
- Bước 2: Cân nhắc đổi sang nhóm thuốc khác (nằm trong ba nhóm trên) nếu nhóm thuốc điều trị ban đầu không giảm đau hay gặp tác dụng phụ nghiêm trọng. Có thể cân nhắc phối hợp thuốc nếu chỉ giảm đau một phần hoặc không thể tăng liều thêm do tác dụng phụ (do chỉ khoảng 50% người bệnh đáp ứng với đơn trị giảm đau).
- Cân nhắc đổi sang phối hợp thuốc khác nếu gặp tác dụng phụ nghiêm trọng
- Không nên sử dụng các thuốc nhóm gây nghiện (opiod) và các thuốc nhóm opiod/SNRI như tramadol, tapentadol trong giảm đau do nhiều tác dụng phụ nghiêm trọng.
- Ngoài ra có thể cân nhắc các biện pháp không dùng thuốc như kích thích tủy sống, kích thích dây thần kinh bằng điện xuyên da (TENS), kích thích thần kinh điện từ được điều biến tần số (FREMS), kích thích bằng điện thế, châm cứu, thủy châm, hỗ trợ tâm lý trong quá trình điều trị.



Hình 5. Khuyến cáo điều trị bệnh đa dây thần kinh ĐTĐ



Hình 6. Khuyến cáo các thuốc giảm đau thần kinh và các phương pháp không dùng thuốc trong điều trị bệnh đa dây thần kinh ĐTĐ có đau

Chữ viết tắt: SNRI: chất ức chế tái hấp thu serotonin-norepinephrine; TCA: thuốc chống trầm cảm ba vòng; TENS: kích thích dây thần kinh bằng điện xuyên da; FREMS: kích thích thần kinh điện từ được điều biến tần số;

3.5. Giáo dục người bệnh

Người bệnh ĐTĐ và cả người chăm sóc, đặc biệt là nhóm người bệnh nguy cơ cao bệnh đa dây thần kinh ĐTĐ nên được giáo dục về chăm sóc bàn chân nói chung, bao gồm cả người mới chẩn đoán ĐTĐ và cả nhóm nguy cơ cao mỗi lần khám định kì.

Người bệnh ĐTĐ là đối tượng nguy cơ cao bệnh đa dây thần kinh ĐTĐ khi có một trong các yếu tố nguy cơ sau:

- Kiểm soát đường huyết kém
- Thời gian mắc bệnh ĐTĐ lâu: từ 5 năm sau khi chẩn đoán ĐTĐ
- Tuổi cao: > 70 tuổi
- Tăng huyết áp: ≥ 140/90 mm Hg
- Béo phì: BMI ≥ 25 kg/m^2
- Hội chứng chuyển hóa
- Tiền sử dễ té ngã, đặc biệt là khi không có yếu tố nguy cơ nào khác
- Bộ câu hỏi sàng lọc biến chứng thần kinh ngoại biên (Phụ lục 7): tổng điểm >4
- Bộ câu hỏi sàng lọc bệnh thần kinh Michigan (MNSI) (Phụ lục 8): tổng điểm ≥ 4

Các hạng mục cần trang bị khi giáo dục người bệnh được đề cập trong Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị loét bàn chân do đái tháo đường năm 2023 bao gồm:

- Xác định xem người bệnh có thể thực hiện kiểm tra bàn chân hay không. Nếu không, hãy thảo luận xem ai có thể hỗ trợ.
- Phải thực hiện kiểm tra chân hàng ngày đối với toàn bộ bề mặt của cả hai bàn chân, khu vực giữa các ngón chân.
- Thông báo cho chuyên gia y tế nếu có dấu hiệu sưng, nóng, hoặc nổi mụn nước, vết cắt, vết xước hoặc vết loét.
- Không đi chân trần, đi tất không mang giày, hoặc đi dép đế mỏng, dù ở nhà hoặc đi ra ngoài.
- Không đi giày quá chật, có mép gồ ghề hoặc đường may không đều. Nhìn kỹ và sờ bằng tay vào bên trong đôi giày trước khi mang.
- Mang vớ không có đường may (hoặc có đường may từ trong ra ngoài); không mang vớ quá chật hoặc cao quá đầu gối và thay vớ hàng ngày.
- Rửa chân hàng ngày (với nhiệt độ nước luôn dưới 37°C) và lau khô cẩn thận, đặc biệt giữa các ngón chân.
- Không dùng các loại máy sưởi, bình nước nóng để sưởi ấm chân.
- Không sử dụng các chất hóa học, bột trét để tẩy các vết chai.
- Sử dụng chất làm mềm da để bôi trơn vùng da khô, nhưng không bôi giữa các ngón chân.
- Cắt móng chân thẳng ngang.
- Khám bàn chân theo định kỳ

4. BỆNH LÝ ĐƠN DÂY THẦN KINH

Bệnh lý đơn dây thần kinh xảy ra phổ biến hơn ở người bệnh ĐTĐ so với người không mắc bệnh. Các dây thần kinh thường bị ảnh hưởng bao gồm: thần kinh giữa, thần kinh trụ, thần kinh quay và thần kinh mác chung. Bệnh lý thần kinh sọ não là dạng hiếm gặp, thường khởi phát cấp tính, chủ yếu liên quan đến các dây thần kinh sọ số III, IV, VI và VII, và thường tự hồi phục sau vài tháng.

Các xét nghiệm điện sinh lý thần kinh có giá trị trong việc xác định tình trạng dẫn truyền thần kinh bị chậm hoặc bị chặn tại vị trí chèn ép thần kinh. Trong một số trường hợp, chèn ép thần kinh có thể cần được giải áp bằng phẫu thuật. Mức độ cải thiện triệu chứng và điểm số chức năng không có sự khác biệt rõ rệt giữa người bệnh có và không có ĐTĐ.

5. BỆNH LÝ RỄ THẦN KINH - ĐÁM RỐI THẦN KINH DO ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

Đây là một dạng tổn thương thần kinh thường ảnh hưởng đến đám rối thần kinh thắt lưng cùng (lumbosacral plexus), chủ yếu xảy ra ở nam giới mắc ĐTĐ típ 2.

Triệu chứng điển hình: Đau dữ dội một bên đùi, sút cân, sau đó là yếu vận động ở vùng chi dưới

Chẩn đoán: Đánh giá điện sinh lý học để xác định mức độ tổn thương và loại trừ các nguyên nhân khác như thoái hóa đĩa đệm, bệnh lý tủy sống do u, nhiễm trùng hoặc viêm

PHỤ LỤC 01: Phương pháp chẩn đoán với monofilament 10-g

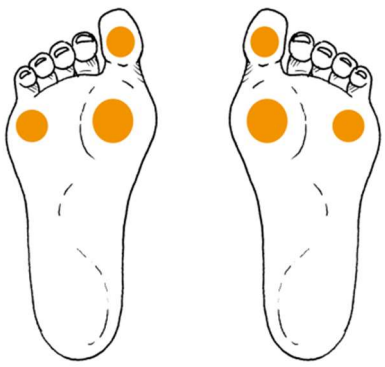
Mục tiêu: Phương pháp chẩn đoán với monofilament 10-g là phương pháp dùng để kiểm tra chức năng thần kinh sợi lớn với cảm giác áp lực ở bàn chân người bệnh.

Cách thực hiện:

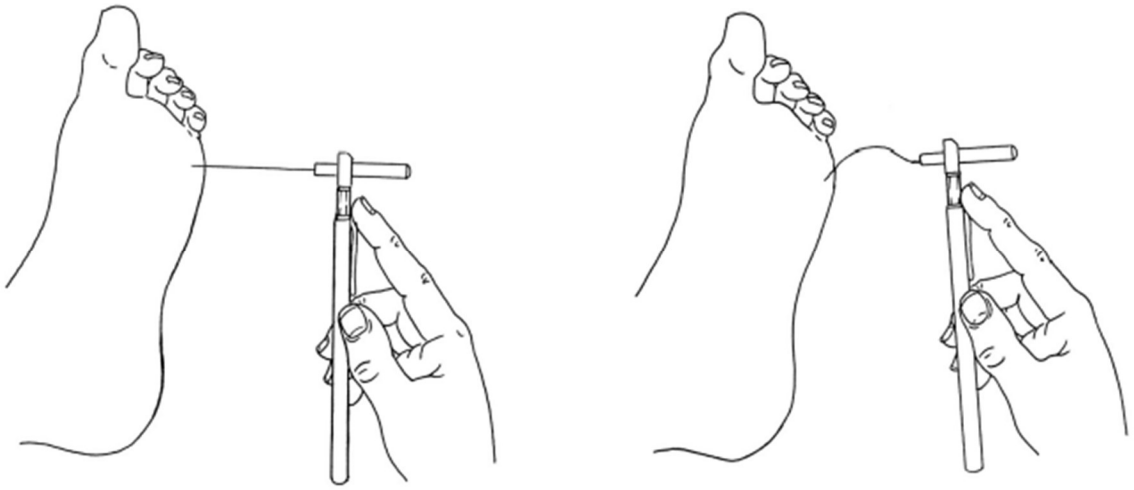
- Trước tiên, đặt đầu sợi monofilament lên tay người bệnh (hoặc khuỷu tay hoặc trán) để người bệnh nhận biết cảm giác khi tiếp xúc với sợi monofilament.
- Đảm bảo người bệnh không thể nhìn thấy vị trí hoặc nhận biết khi nào người kiểm tra kiểm tra với monofilament. Không kiểm tra monofilament trực tiếp lên vết loét, chai sạn, sẹo hoặc mô hoại tử. Không để monofilament trượt trên da hoặc tiếp xúc lặp đi lặp lại tại điểm kiểm tra.
- Tổng thời kiểm tra: tiếp xúc da → tiếp xúc với monofilament → lấy sợi ra, tổng thời gian nên mất khoảng 2 giây.
- Sử dụng monofilament để kiểm tra ba vị trí khác nhau trên cả hai bàn chân, chọn từ các vị trí như trong Hình 6. Đặt đầu sợi monofilament vuông góc với bề mặt da với lực đủ để làm cho đầu monofilament uốn cong như Hình 7.
- Hỏi người bệnh có cảm nhận được áp lực hay không (trả lời “có” hoặc “không”) và hỏi họ cảm nhận áp lực ở đâu (ví dụ: "gót chân trái"/"gót chân phải").
- Lặp lại kiểm tra monofilament hai lần và ít nhất một lần kiểm tra giả (không đặt đầu sợi monofilament) tại mỗi vị trí (tổng cộng ba câu hỏi mỗi vị trí).

Kết luận: Người bệnh còn cảm giác áp lực tại mỗi vị trí nếu trả lời đúng ít nhất 2/3 lần thử nghiệm.

Monofilament có thể mất khả năng uốn cong tạm thời sau khi được sử dụng nhiều lần trong cùng một ngày, hoặc có thể vĩnh viễn mất khả năng này sau thời gian sử dụng lâu dài. Tùy thuộc vào loại monofilament được sử dụng, không nên sử dụng liên tục monofilament trong 10-15 người bệnh trong vòng 24 giờ và thay thế monofilament khi sử dụng cho khoảng 70-90 người bệnh.



Hình 7. Các vị trí trên bàn chân người bệnh để kiểm tra monofilament



Hình 8. Cách đặt đầu sợi monofilament
vuông góc lúc chạm và tạo một lực để sợi đơn cong như hình

PHỤ LỤC 02: Phương pháp chẩn đoán sờ nông Ipswich

Mục tiêu: Để xác định sự mất cảm giác bảo vệ của người bệnh bệnh đa dây thần kinh ĐTĐ, phương pháp chẩn đoán sờ nông Ipswich thông qua việc kiểm tra phản ứng của da khi tiếp xúc với ngón tay của người thực hiện. Đây là một phương pháp sàng lọc đơn giản để đánh giá cảm giác ở bàn chân, đặc biệt đối với người bệnh ĐTĐ, nhằm phát hiện sớm nguy cơ loét bàn chân.

Cách thực hiện:

- Giải thích quy trình khám và đảm bảo người bệnh hiểu rõ trước khi bắt đầu.
- Hướng dẫn người bệnh nhắm mắt và nói "có" nếu cảm nhận được sự chạm vào chân hoặc "không" nếu không cảm nhận được sự chạm.
- Nhân viên y tế dùng đầu ngón tay trỏ chạm nhẹ vào **6 điểm** gồm đầu ngón chân thứ nhất, thứ ba và thứ năm của người bệnh ở cả hai bàn chân (Hình 9) và giữ trong 1-2 giây (khi chạm không ấn, gõ hay chọc). Ngón chân thứ nhất, thứ ba và thứ năm được quy định lần lượt là ngón chân cái, ngón chân giữa và ngón chân út.

Hình 9. Vị trí kiểm tra cảm giác ngón chân theo phương pháp Ipswich

Kết luận mất cảm giác bảo vệ khi người bệnh không cảm nhận được ít nhất 2 trong số 6 điểm.

Nếu người bệnh vẫn đủ cảm nhận, cân nhắc tầm soát thêm với các xét nghiệm cận lâm sàng như điện cơ và sinh thiết da để đảm bảo không bỏ sót người bệnh đã có tiến triển biến chứng thần kinh ĐTĐ.

PHỤ LỤC 03: Phương pháp chẩn đoán với rung âm thoa 128-Hz

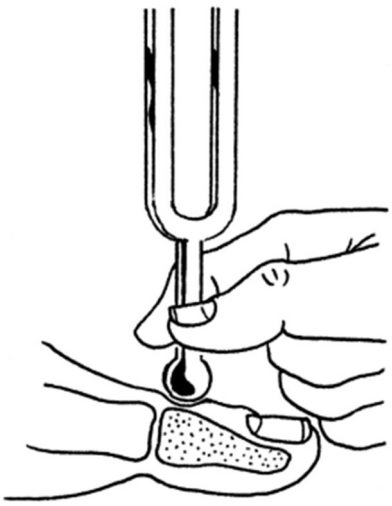
Mục tiêu: Phương pháp chẩn đoán với rung âm thoa 128-Hz sử dụng để đánh giá khả năng cảm nhận rung động ở bàn chân của người bệnh ĐTĐ. Đây là một trong các phương pháp để phát hiện mất cảm giác bảo vệ do bệnh đa dây thần kinh ĐTĐ.

Cách thực hiện:

- Đầu tiên, đặt rung âm thoa 128-Hz lên cổ tay (hoặc khuỷu tay, xương đòn) của người bệnh để người bệnh biết cảm giác của rung âm thoa.
- Đảm bảo người bệnh không thấy vị trí mà bác sĩ đặt rung âm thoa.
- Đặt rung âm thoa lên một vị trí xương ở mặt lưng đốt ngón xa của ngón chân cái (hoặc ngón khác nếu người bệnh bị mất ngón chân cái), vuông góc với xương, với áp lực không thay đổi (Hình 8).
- Lặp lại thử nghiệm với rung âm thoa hai lần, nhưng thay phiên với ít nhất một lần thử "giả" trong đó rung âm thoa không rung.

Kết luận: người bệnh còn cảm giác rung nếu trả lời đúng ít nhất 2/3 lần áp dụng, và người bệnh bị tổn thương/ suy giảm cảm giác rung nếu 2/3 lần trả lời sai.

Nếu người bệnh không cảm nhận được các dao động trên ngón chân, lặp lại thử nghiệm ở vị trí gần hơn (ví dụ: mắt cá, củ xương chày).



Hình 10. Hướng đặt rung âm thoa 128-Hz

PHỤ LỤC 04: Phương pháp chẩn đoán với búa phản xạ

Mục tiêu: Phương pháp chẩn đoán với búa phản xạ được sử dụng để đánh giá phản xạ gân gót và kiểm tra tổn thương chức năng thần kinh sợi lớn.

Cách thực hiện:

- Cho người bệnh nằm ngửa, khớp háng và khớp gối hơi gập, chân xoay ra ngoài và dạng nhẹ.
- Dùng tay trái đỡ nhẹ lòng bàn chân để giữ cho bàn chân ở tư thế duỗi quá mức.
- Dùng búa phản xạ gõ nhẹ vào gân gót bằng tay phải và kiểm tra phản xạ của chân bằng tay trái.

Kết luận:

- Phản xạ bình thường: Bàn chân gập xuống phía gan chân
- Phản xạ bất thường: Không có phản ứng hoặc phản ứng yếu là người bệnh đã có tổn thương thần kinh vận động.

PHỤ LỤC 05: Phương pháp chẩn đoán với kim châm

Mục tiêu: Phương pháp kim châm được sử dụng để đánh giá chức năng của các sợi thần kinh nhỏ (Aδ và C) trong bệnh đa dây thần kinh ĐTĐ. Đây là một xét nghiệm lâm sàng đơn giản, giúp phát hiện mất cảm giác đau ở các vùng xa như bàn chân..

Dụng cụ: Kim an toàn hoặc vật nhọn (không gây tổn thương da).

Cách thực hiện:

- Giải thích cho người bệnh: người bệnh sẽ được kiểm tra cảm giác đau bằng cách chạm nhẹ vào da bằng đầu nhọn của kim. Yêu cầu người bệnh phản hồi bằng cách nói "nhói" sau mỗi lần chạm.
- Bắt đầu từ ngón chân cái, sau đó di chuyển lên dần theo chiều "mang vớ" (bàn chân → mắt cá → cẳng chân → đầu gối), ghi nhận vị trí người bệnh bắt đầu cảm thấy "nhói".
- Lưu ý: không dùng lực quá mạnh để tránh gây tổn thương da, tránh các vùng da dày hoặc chai sạn (có thể làm giảm độ nhạy).

Kết luận: Nếu người bệnh không cảm nhận được cảm giác nhói ở các vùng xa (bàn chân, ngón chân), có thể chẩn đoán người bệnh bị tổn thương sợi thần kinh nhỏ. Phương pháp có độ nhạy trung bình là 70%.

PHỤ LỤC 06: Phương pháp chẩn đoán với Tip-therm

Mục tiêu Phát hiện sớm tổn thương thần kinh sợi nhỏ ở bệnh đa dây thần kinh ĐTĐ qua thử nghiệm cảm giác nhiệt của người bệnh. Cảm giác nhiệt là một trong những cảm giác mất sớm nhất ở người bệnh bệnh đa dây thần kinh ĐTĐ.

Dụng cụ và nhiệt độ: tip-therm có hai đầu với chất liệu khác nhau tạo cảm giác "lạnh" và "ít lạnh hơn", môi trường nhiệt độ từ 20–23°C.

Cách thực hiện:

- Yêu cầu người bệnh nhắm mắt trong suốt quá trình kiểm tra.
- Giải thích cho người bệnh sẽ được chạm nhẹ vào da bằng hai mặt của Tip-therm và người bệnh cần phân biệt cảm giác “lạnh” hoặc “ít lạnh hơn”.
- Bắt đầu từ đầu ngón chân cái, có thể kiểm tra thêm các vị trí khác trên bàn chân.
- Chạm nhẹ từng mặt của Tip-therm vào da người bệnh theo thứ tự ngẫu nhiên.
- Sau mỗi lần chạm, hỏi người bệnh: “Cảm giác là lạnh hay ít lạnh hơn?” và ghi nhận phản hồi đúng hoặc sai.

Kết luận: Nếu người bệnh không phân biệt đúng cảm giác, người bệnh bị tổn thương thần kinh sợi nhỏ. Phương pháp có độ nhạy 97,3% và độ đặc hiệu 100%.

PHỤ LỤC 07: Bộ câu hỏi sàng lọc biến chứng thần kinh ngoại biên

Phần dành cho người bệnh tự đánh giá	**Điểm số để đánh giá tình trạng người bệnh**
1. Ông/bà có gặp phải bất kỳ cảm giác nào dưới đây ở tay và/hoặc chân không? (Chỉ đánh dấu vào ô nếu có cảm giác) ☐ Nóng rát ☐ Dị cảm, cảm giác như kiến bò ☐ Đau như điện giật ☐ Tê bì ☐ Cảm giác như kim châm/đau nhói ☐ Cảm giác kì lạ/không bình thường khác	Mỗi ô đánh dấu được tính 1 điểm. Nếu không ô nào đánh dấu được tính 0 điểm. Tối đa 6 điểm.
2. Những cảm giác này gây phiền toái cho ông/bà như thế nào (đánh dấu mức độ từ 1-10)? Tôi không thấy phiền ①②③④⑤⑥⑦⑧⑨⑩ Tôi thấy rất phiền Hãy trao đổi những triệu chứng này với bác sĩ để có chẩn đoán chính xác	

Nếu có ít nhất 1 ô được đánh dấu ở câu 1, hãy đánh giá tiếp các câu bên dưới

3. Cảm giác ở câu 1 xuất hiện ở bên nào?

Trái hay Phải?

4. Cảm giác đó có nặng hơn khi về đêm hay không?	1 điểm nếu có, 0 điểm nếu không. Tối đa 1 điểm.
5. Vui lòng đánh dấu vào ô bên cạnh những yếu tố dưới đây nếu có liên quan đến bạn: ☐ ĐTĐ hoặc tiền ĐTĐ ☐ Đang sử dụng thuốc trong hơn 3 tháng ☐ Béo phì ☐ Chế độ ăn hạn chế ☐ Hút thuốc ☐ Sử dụng rượu, bia	Mỗi ô đánh dấu được tính 1 điểm. Nếu không ô nào đánh dấu được tính 0 điểm. Tối đa 6 điểm.
Tổng điểm của ông/bà là:	
	Cộng tổng điểm từ các ô màu xám

Vui lòng trao đổi với bác sĩ về kết quả của bảng câu hỏi này.

Tổng điểm > 4 (với tổng điểm tối đa là 13) có thể chỉ ra sự xuất hiện của bệnh lý thần kinh ngoại biên.

PHỤ LỤC 08: Bộ câu hỏi sàng lọc bệnh thần kinh Michigan (MNSI)

Bộ câu hỏi sàng lọc bệnh thần kinh Michigan (MNSI) giúp tầm soát nhanh và sớm bệnh đa dây thần kinh ĐTĐ để có kế hoạch quản lý sớm cho người bệnh, giảm sự tiến triển nặng của bệnh. Trong đó, bảng câu hỏi người bệnh tự đánh giá trong MNSI được xem là dễ áp dụng, nhanh gọn và có thể trở thành công cụ gợi ý để bác sĩ thăm khám lâm sàng tốt hơn. Tuy nhiên, MNSI vẫn phụ thuộc vào khả năng hợp tác và hiểu biết của người bệnh khi trả lời câu hỏi. Vì vậy, người bệnh cần được chẩn đoán xác định bằng các xét nghiệm lâm sàng và cận lâm sàng.

Bảng câu hỏi người bệnh tự đánh giá: Mỗi câu trả lời "Có" hoặc "Không" về tình trạng của chân/bàn chân.

1. Ông/bà có cảm thấy tê ở chân/bàn chân không?	☐ Có ☐ Không
2. Ông/bà có cảm giác nóng rát ở chân/bàn chân không?	☐ Có ☐ Không
3. Ông/bà có cảm thấy chân/bàn chân quá nhạy cảm khi chạm vào không?	☐ Có ☐ Không
4. Ông/bà có hay bị chuột rút (vọp bẻ) ở chân/bàn chân không?	☐ Có ☐ Không
5. Ông/bà có cảm giác châm chích (kim châm) ở chân/bàn chân không?	☐ Có ☐ Không
6. Ông/bà có cảm thấy đau khi tấm chăn/ga giường chạm vào chân không?	☐ Có ☐ Không
7. Ông/bà có phân biệt được nước nóng và nước lạnh khi chạm vào không?	☐ Có ☐ Không
8. Ông/bà đã bao giờ có vết loét hở (loét không kín miệng) ở chân/bàn chân chưa?	☐ Có ☐ Không
9. Bác sĩ đã từng chẩn đoán ông/bà bị bệnh lý thần kinh chưa?	☐ Có ☐ Không
10. Ông/bà có thường xuyên cảm thấy cơ thể yếu mệt toàn thân không?	☐ Có ☐ Không
11. Các triệu chứng khó chịu ở chân/bàn chân của ông/bà có trở nặng về đêm không?	☐ Có ☐ Không
12. Ông/bà có thấy đau cẳng chân khi đi bộ không?	☐ Có ☐ Không
13. Ông/bà có còn cảm giác bàn chân rõ ràng khi bước đi không?	☐ Có ☐ Không
14. Da bàn chân của ông/bà có bị khô, nứt nẻ đến mức chảy máu hoặc rách da không?	☐ Có ☐ Không
15. Ông/bà đã từng bị cắt cụt ngón chân hoặc bàn chân chưa?	☐ Có ☐ Không

Cách chấm điểm:

Các câu hỏi 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 10, 11, 12, 14, 15: Trả lời "Có" = 1 điểm, "Không" = 0 điểm.

Riêng hai câu 7 và 13 tính điểm ngược: nếu trả lời "Không" (tức KHÔNG phân biệt được nước nóng-lạnh, hoặc KHÔNG còn cảm giác bàn chân) = 1 điểm.

Tổng điểm tối đa là 15. Nếu tổng số điểm ≥ 4, người bệnh được đánh giá có nguy cơ cao mắc bệnh đa dây thần kinh ĐTĐ, đề nghị đánh giá lâm sàng để chẩn đoán bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (2020), Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị loét bàn chân do ĐTĐ, Quyết định số 1530/QĐ-BYT ngày 24 tháng 03 năm 2023
2. Bộ Y Tế (2022), Dược thư quốc gia Việt Nam, lần xuất bản thứ 3, Quyết định số 3445/QĐ-BYT ngày 23 tháng 12 năm 2022
3. Dan Z, Solomon T, et al. Screening, diagnosis and management of diabetic sensorimotor polyneuropathy in clinical practice: International expert consensus recommendations. International Diabetes Federation. Diabetes Research and Clinical Practice 186 (2022) 109063
4. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 12. Retinopathy, neuropathy, and foot care: Standards of Care in Diabetes—2025. Diabetes Care 2025;48(Suppl. 1): S252–S265;
5. Rodica Pop-Busui, Lynn Ang, et al. Diagnosis and Treatment of Painful Diabetic Peripheral Neuropathy. ADA Clinical Compendia 1 January 2022; 2022 (1): 1–32.
6. Price R, Smith D, Franklin G, et al. Oral and topical treatment of painful diabetic polyneuropathy: practice guideline update summary: report of the AAN Guideline Subcommittee. Neurology 2022;98:31–43
7. Ziegler D, Papanas N, Schnell O, et al. Current concepts in the management of diabetic polyneuropathy. J Diabetes Investig. 2021 Apr;12(4):464-475.
8. Sharma S, Kerry C, et al. The Ipswich Touch Test: a simple and novel method to screen patients with diabetes at home for increased risk of foot ulceration. Diabet Med. 2014 Sep;31(9):1100-3.
9. Monteiro-Soares M, Russell D, et al. Guidelines on the classification of diabetic foot ulcers (IWGDF 2019). Diabetes Metab Res Rev. 2020, 36:e3273.
10. Feldman EL, Stevens MJ, et al. A practical two-step quantitative clinical and electrophysiological assessment for the diagnosis and staging of diabetic neuropathy. Diabetes Care**.** 1994 Nov;17(11):1281-9.
11. W. H. Herman, R. Pop-Busui, et al. Use of the Michigan Neuropathy Screening Instrument as a measure of distal symmetrical peripheral neuropathy in Type 1 diabetes: results from the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications. Diabet Med. 2012 July ; 29(7): 937–944.
12. Hoda G, Sanjay K, et al. Earlier diagnosis of peripheral neuropathy in primary care: A call to action. Journal of the Peripheral Nervous System. 2024 August; 29(3): 378–378.
13. Nguyen, K.T., Diep, B.T.T., Nguyen, V.D.K. et al. A cross-sectional study to evaluate diabetes management, control and complications in 1631 patients with type 2 diabetes mellitus in Vietnam (DiabCare Asia**)**. Int J Diabetes Dev Ctries 40, 70–79 (2020).

14. Rodica Pop-Busui, et al. Diabetic Neuropathy: A Position Statement by the American Diabetes Association. Diabetes Care 1 January 2017; 40 (1): 136–154.
15. Andersen H. Motor neuropathy. Handb Clin Neurol. 2014;126:81-95.
16. Ziegler D, et al. Effects of treatment with the antioxidant alpha-lipoic acid on cardiac autonomic neuropathy in NIDDM patients. A 4-month randomized controlled multicenter trial (DEKAN Study). Deutsche Kardiale Autonome Neuropathie. Diabetes Care. 1997;20(3):369-373.
17. Ruessmann HJ; German Society of out patient diabetes centres AND (Arbeitsgemeinschaft niedergelassener diabetologisch tätiger Arzte e.V.). Switching from pathogenetic treatment with alpha-lipoic acid to gabapentin and other analgesics in painful diabetic neuropathy: a real-world study in outpatients. J Diabetes Complications. 2009;23(3):174-177.
18. Blackmore D, Siddiqi ZA. Pinprick Testing in Small Fiber Neuropathy: Accuracy and Pitfalls. *J Clin Neuromuscul Dis*. 2016;17(4):181-186.
19. Viswanathan V, Snehalatha C, Seena R, Ramachandran A. Early recognition of diabetic neuropathy: evaluation of a simple outpatient procedure using thermal perception. *Postgrad Med J*. 2002;78(923):541-542.
20. Ma X, Li M, Xie H, et al. Ankle reflex and neurological symptom score: a primary level screening method for diabetic peripheral neuropathy. *Endocr J*.
21. Yang, Y., Zhao, B., Wang, Y. *et al.* Diabetic neuropathy: cutting-edge research and future directions. *Sig Transduct Target Ther* 10, 132 (2025).