

NGHIÊN CỨU RỐI LOẠN NHẬN THỨC Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 2 ≥ 60 TUỔI

Phạm Thắng*

TÓM TẮT

Nghiên cứu 50 bệnh nhân (BN) ≥ 60 tuổi, được chẩn đoán đái tháo đường (ĐTĐ) typ 2 theo tiêu chuẩn của WHO (1998) và 50 người làm nhóm chứng cùng tuổi. Đánh giá bằng các trắc nghiệm thần kinh tâm lý liên quan đến 5 lĩnh vực nhận thức cơ bản bao gồm: trí nhớ, ngôn ngữ, sự chú ý, thị giác không gian và chức năng điều hành.

Kết quả: tỷ lệ mắc sa sút trí tuệ (SSTT) ở nhóm BN ĐTĐ typ 2 là 16%, cao hơn rõ rệt so với nhóm chứng (10%), $p < 0,05$. BN ĐTĐ có mức độ kiểm soát đường huyết kém ($HbA1C > 7,5$) có điểm trắc nghiệm nhớ từ sau trung bình thấp hơn rõ rệt so với nhóm được kiểm soát đường huyết tốt hơn ($HbA1C \leq 7,5$), $p < 0,05$. 3 lĩnh vực nhận thức có điểm số trắc nghiệm thần kinh tâm lý thấp hơn rõ rệt so với nhóm chứng là: trắc nghiệm nhớ từ sau, trắc nghiệm nói lưu loát từ và trắc nghiệm đọc ngược dãy số. Trong nhóm BN ĐTĐ typ 2 có: 34% giảm trí nhớ gần, 20% giảm ngôn ngữ và 36% giảm sự chú ý.

* Từ khoá: Đái tháo đường; Sa sút trí tuệ; Trắc nghiệm thần kinh tâm lý.

STUDY ON COGNITIVE DISORDERS IN ELDERLY PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

SUMMARY

50 elderly patients with type 2 diabetes mellitus (DM) and 50 elderly persons without 2-DM were enrolled in this study. Five principle cognitive domains including memory, language, attention, visuospatial and executive functions, were evaluated by neuropsychological tests.

Results: prevalence of dementia in diabetic group was 16%, significantly higher than in control group (10%). The worse glycemic control group was associated with greater decline in delayed recall test. Three cognitive domains decreased in diabetic group were memory, language and attention.

* Key words: Diabetic mellitus; Dementia; Neuropsychological test.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Sa sút trí tuệ nói chung và bệnh Alzheimer nói riêng là bệnh lý thường gặp ở người cao tuổi. Bệnh gây suy giảm trí nhớ, một phần hoặc nhiều lĩnh vực nhận thức khác như: ngôn ngữ, dùng động tác, nhận biết và chức năng điều hành, kèm theo những rối loạn về hành vi, gây ảnh hưởng nghiêm trọng đến khả năng hoạt động hàng ngày và chất lượng sống của người bệnh.

* Bệnh viện Lão khoa TW

Phản biện khoa học: PGS. TS. Ngô Ngọc Tấn

Có nhiều yếu tố nguy cơ (YTNC) gây SSTT bao gồm các yếu tố không thể thay đổi như: tuổi, tiền sử gia đình, đặc điểm di truyền và nhiều YTNC có thể thay đổi như: tăng huyết áp, tăng cholesterol máu, ĐTĐ, hút thuốc lá...; trong đó, ĐTĐ tít 2 được các nhà khoa học quan tâm nhiều do tỷ lệ mắc bệnh này đang có xu hướng gia tăng trên thế giới cũng như ở Việt Nam. Một phân tích tổng hợp cho thấy: ĐTĐ ở tuổi trung niên cũng như tuổi già là một YTNC gây bệnh Alzheimer nói riêng và SSTT nói chung [4]. Kiểm soát hiệu quả ĐTĐ có thể làm giảm nguy cơ này.

Ở Việt Nam, trong 10 năm trở lại đây, đã có nhiều nghiên cứu về các khía cạnh khác nhau của SSTT, tuy nhiên chưa có đề tài nào nghiên cứu về các rối loạn nhận thức ở BN ĐTĐ tít 2.

Xuất phát từ thực tiễn trên, chúng tôi tiến hành đề tài này nhằm:

Xác định tỷ lệ SSTT và đánh giá đặc điểm rối loạn nhận thức ở BN cao tuổi bị ĐTĐ tít 2.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu.

- Nhóm bệnh: 50 BN \geq 60 tuổi, khám và điều trị tại Bệnh viện Lão khoa TW, được chẩn đoán ĐTĐ tít 2 theo tiêu chuẩn của WHO (1998).

- Nhóm chứng: 50 người không bị ĐTĐ, tương đồng về độ tuổi và trình độ văn hoá.

2. Phương pháp nghiên cứu.

** Lâm sàng:*

BN được khám lâm sàng toàn diện và làm các trắc nghiệm thần kinh tâm lý:

- + Đánh giá chức năng nhận thức tổng quát (MMSE).
- + Đánh giá trí nhớ: trắc nghiệm nhớ từ (nhớ từ ngay, nhớ từ sau, nhận biết từ) và nhớ hình (nhớ hình ngay, nhớ hình sau, nhận biết hình).
- + Đánh giá ngôn ngữ: trắc nghiệm gọi tên Boston sửa đổi và trắc nghiệm nói lưu loát từ.
- + Đánh giá sự chú ý: trắc nghiệm đọc xuôi và đọc ngược dãy số.
- + Đánh giá chức năng thị giác không gian: trắc nghiệm vẽ đồng hồ.
- + Trắc nghiệm đánh giá chức năng điều hành: bộ trắc nghiệm đánh giá chức năng thùy trán.
- + Thang trầm cảm lão khoa (để loại trừ trầm cảm).
- + Thang điểm đánh giá hoạt động hàng ngày ADL và IADL (để đánh giá mức độ hạn chế chức năng).

** Cận lâm sàng:*

Những BN có chẩn đoán ĐTĐ được làm xét nghiệm glucose máu, HbA1C, lipid máu tại Khoa Sinh hoá, Bệnh viện Lão khoa TW.

Chẩn đoán SSTT theo tiêu chuẩn DSM-4.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm của nhóm nghiên cứu.

Nhóm ĐTĐ có tuổi trung bình $69,08 \pm 7,42$, tương tự nhóm chứng ($69,6 \pm 6,4$ tuổi). 36/50 BN ĐTĐ tít 2 (72%) có HbA1C $> 7,5\%$; 14 BN (28%) có HbA1C $< 7,5\%$.

2. Tỷ lệ mắc SSTT ở nhóm BN ĐTĐ tít 2.

8/50 BN ĐTĐ tít 2 (16%) mắc SSTT, cao hơn rõ rệt so với nhóm chứng (5 BN = 10%), khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Trong đó, 6 BN (12%) SSTT mức độ nhẹ (MMSE = 20 - 23), 2 BN (4%) SSTT mức độ vừa (MMSE = 10 - 19).

Bảng 1: So sánh tỷ lệ mắc SSTT giữa nhóm ĐTD-2 và nhóm chứng

SSTT \ NHÓM	NHÓM BỆNH	NHÓM CHỨNG
	n (%)	n (%)
Không SSTT (MMSE = 24 - 30)	42 (84%)	45 (90%)
SSTT nhẹ (MMSE = 20 - 23)	6 (12%)	4 (8%)
SSTT vừa (MMSE = 10 - 19)	2 (4%)	1 (2%)

3. Đặc điểm rối loạn nhận thức ở BN ĐTD-2.

Trong 5 lĩnh vực nhận thức được đánh giá, 3 lĩnh vực có điểm số trắc nghiệm thần kinh tâm lý thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng. Cụ thể, trắc nghiệm nhớ từ sau (đánh giá trí nhớ): 4 điểm ở nhóm ĐTD tít 2 so với 5 điểm ở nhóm chứng, khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Trắc nghiệm nói lưu loát từ (đánh giá ngôn ngữ): 13,2 điểm ở nhóm ĐTD tít 2 so với 14,6 điểm ở nhóm chứng, $p < 0,05$. Tương tự, trắc nghiệm đọc ngược dãy số (đánh giá sự chú ý): 3,7 điểm ở nhóm ĐTD tít 2 so với 5,5 điểm ở nhóm chứng, $p < 0,05$.

Bảng 2: So sánh kết quả trắc nghiệm thần kinh tâm lý giữa 2 nhóm.

LĨNH VỰC NHẬN THỨC	TRẮC NGHIỆM TÂM LÝ	NHÓM ĐTD TÍT 2	NHÓM CHỨNG	p
Tổng quát	MMSE	25,4	29,9	>0,05
Trí nhớ	Nhớ hình ngay	5,3	6,3	> 0,05
	Nhớ hình sau	5,7	6	> 0,05
	Nhận biết hình	9	9,4	> 0,05
	Nhớ từ ngay	14,7	14,9	> 0,05
	Nhớ từ sau	4	5	< 0,05
Ngôn ngữ	Gọi tên Boston sửa đổi	14,5	14,6	> 0,05
	Nói lưu loát từ	13,2	14,8	< 0,05
Chú ý	Đọc xuôi dãy số	7,7	7,8	> 0,05
	Đọc ngược dãy	3,7	5,5	<

	số			0,05
Thị giác không gian	Vẽ đồng hồ	6,2	6,4	> 0,05
Điều hành	Đánh giá chức năng thủy trán	13,7	14,6	> 0,05

* Tỷ lệ BN ĐTD típ 2 có suy giảm các lĩnh vực nhận thức:

Trí nhớ gần (nhớ từ sau < 3 điểm): 17 BN (34%); ngôn ngữ (nói lưu loát từ < 11 điểm): 10 BN (20%); sự chú ý (đọc ngược dãy số < 3 điểm): 18 BN (36%).

Những BN có mức độ kiểm soát đường huyết kém ($HbA1C > 7,5$) có điểm trắc nghiệm nhớ từ sau trung bình thấp hơn rõ rệt so với nhóm được kiểm soát đường huyết tốt hơn ($HbA1C \leq 7,5$) ($3,6 \pm 2$ so với $4,9 \pm 1,5$), khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 4: Mối liên quan giữa kết quả trắc nghiệm nhớ từ sau và nồng độ HbA1C.

KẾT QUẢ	HbA1c (%)	
	$\leq 7,5$	$> 7,5$
Số người	14	36
Điểm trung bình (\bar{X})	4,9	3,6
Độ lệch chuẩn (SD)	1,5	2,0

BÀN LUẬN

1. Tỷ lệ mắc SSTT ở nhóm BN ĐTD típ 2.

Tỷ lệ mắc SSTT ở nhóm BN ĐTD típ 2 trong nghiên cứu này cao hơn rõ rệt so với nhóm chứng (16% so với 10%), khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Kết quả này phù hợp với nhiều nghiên cứu tiền cứu tại cộng đồng cho thấy: ĐTD kết hợp làm tăng 50 - 100% nguy cơ mắc bệnh Alzheimer và SSTT nói chung và tăng 100 - 150% nguy cơ SSTT do mạch máu [4, 8]. Mối liên quan giữa ĐTD típ 2 với SSTT khá phức tạp và chưa được hiểu biết đầy đủ. Bên cạnh nhiều nghiên cứu ủng hộ cho giả thuyết ĐTD làm tăng nguy cơ SSTT như trên, một số khác lại cho rằng: ĐTD típ 2 chỉ phối hợp với bệnh mạch máu não chứ không phối hợp với tăng nguy cơ bệnh Alzheimer [2, 6]. Thậm chí Honolulu Ageing và Framingham không thấy sự phối hợp giữa ĐTD với SSTT [1, 6]. Ngoài ra, một số nghiên cứu gợi ý tác động của ĐTD lên suy giảm nhận thức chủ yếu gặp ở những người > 70 tuổi, có lẽ do tác động kéo dài của ĐTD trong nhiều năm hoặc do não của người già dễ bị tổn thương hơn [7].

Nghiên cứu của chúng tôi cũng nhận thấy BN ĐTD có mức độ kiểm soát đường huyết kém ($HbA1C > 7,5$), có điểm trắc nghiệm nhớ từ sau thấp hơn rõ rệt so với nhóm được kiểm soát đường huyết tốt hơn ($HbA1C \leq 7,5$), khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Hiện chưa rõ liệu việc điều trị ĐTD có làm giảm nguy cơ mắc SSTT hay không? Nghiên cứu khác trên 156 người già bị ĐTD, điều trị bằng hai chế độ thuốc uống khác nhau thấy: nhóm có đường huyết sau ăn cao hơn (kiểm soát đường huyết kém hơn) phối hợp với giảm chức năng nhận thức nhiều hơn sau 1 năm theo dõi. Munshi cũng nhận thấy có mối tương quan nghịch giữa một số lĩnh vực nhận thức với mức HbA1C, gợi ý kiểm soát đường huyết kém có thể phối hợp với tăng nguy cơ suy giảm nhận thức.

2. Đặc điểm rối loạn nhận thức ở BN ĐTD típ 2.

Trong nhóm BN ĐTĐ tít 2, 34% giảm trí nhớ gần, 20% giảm ngôn ngữ và 36% giảm sự chú ý. Đây là những lĩnh vực nhận thức thường bị suy giảm sớm nhất trong bệnh Alzheimer, đặc biệt là trí nhớ gần và ngôn ngữ. Trong giai đoạn đầu của bệnh Alzheimer, thường có suy giảm dần khả năng học và trí nhớ gần (nhớ sự kiện). Trắc nghiệm nhớ lại có tri hoãn danh sách từ đặc biệt nhạy với suy giảm này. Tiếp theo suy giảm trí nhớ gần là suy giảm các lĩnh vực nhận thức khác, điển hình là nói không lưu loát. Nhận định này cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của Helkala và CS: điểm trắc nghiệm nói lưu loát từ trung bình của BN ĐTĐ thấp hơn người không bị ĐTĐ.

Cơ chế mà qua đó ĐTĐ có thể làm tăng nguy cơ mắc SSTT chưa được hiểu biết một cách đầy đủ, nhưng có lẽ không hoàn toàn thông qua bệnh mạch não. Biessels gợi ý các cơ chế không liên quan đến mạch máu có thể gây tăng nguy cơ bệnh Alzheimer ở BN ĐTĐ [4].

Xu hướng hiện nay là nghiên cứu tác dụng trực tiếp của tăng insulin máu và kháng insulin trong não, cũng như mối tương quan có thể giữa insulin và chuyển hoá beta amyloid. Trong đó nghiên cứu cho thấy tăng nồng độ insulin ở ngoại vi phối hợp với giảm teo não và suy giảm nhận thức ở BN Alzheimer giai đoạn sớm, gợi ý vai trò của insulin trong sinh lý bệnh của bệnh Alzheimer [5].

KẾT LUẬN

Tỷ lệ mắc SSTT ở BN ĐTĐ tít 2 là 16%.

Các lĩnh vực nhận thức bị suy giảm rõ nhất trong ĐTĐ là: trí nhớ gần, ngôn ngữ và sự chú ý.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Akomolafe A., Beiser A., Meigs J.B., Au R., Green R.C.; Farrer L.A., Wolf P.A. Seshadri S. Diabetes mellitus and risk of developing Alzheimer disease: results from the framingham study. Arch Neurol. 2006, Nov, 63 (11), pp.1551-1555.
2. Arvanitakis Z., Schneider J.A., Wilson R.S., Li Y., Arnold S.E., Wang Z., Bennett D.A. Diabetes is related to cerebral infarction but not to AD pathology in older persons. Neurology. 2006, Dec, 67 (11), pp.1960-1965.
3. Arvanitakis Z., Wilson R.S., Bienias J.L., Evans D.A., Bennett D.A. Diabetes mellitus and risk of Alzheimer disease and decline in cognitive function. Arch Neurol. 2004, May, 61 (5), pp.661-666.
4. Biessels G.J., Staekenborg S., Brunner E., Brayne C., Scheltens P. Risk of dementia in diabetes mellitus: a systematic review. Lancet Neurol. 2006, Jan, 5 (1), pp.64-74.
5. Burns J.M., Donnelly J.E., Anderson H.S., Mayo M.S., Spencer-Gardner L., Thomas G., Cronk B.B., Haddad Z., Klima D., Hansen D., Brooks W.M. Peripheral insulin and brain structure in early Alzheimer disease. Neurology. 2007, Sep, 69 (11), pp.1094-1104.
6. Sonnen J.A., Larson E.B., Brickell K., Crane P.K., Woltjer R., Montine T.J., Craft S. Different patterns of cerebral injury in dementia with or without diabetes. Arch Neurol. 2009, Mar, 66 (3), pp.315-22. Epub. 2009, Jan 12.
7. Xiong G.L., Plassman B.L., Helms M.J., Steffens D.C. Vascular risk factors and cognitive decline among elderly male twins. Neurology. 2006, Nov, 14, 67 (9), pp.1586-1591.
8. Xu W.L., Qiu C.X., Wahlin A. Winblad B., Fratiglioni L. Diabetes mellitus and risk of dementia in the Kungsholmen project: a 6-year follow-up study. Neurology. 2004, Oct, 63 (7), pp.1181-1186.