

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

BỘ Y TẾ



LÊ BÁ NGỌC

**NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM
LOÉT BÀN CHÂN VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ
GIẢM TẢI LOÉT GAN BÀN CHÂN
Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG**

Chuyên ngành : Nội Tiết

Mã số : 62720145

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

HÀ NỘI - 2018

**CÔNG TRÌNH ĐƯỢC HOÀN THÀNH
TẠI TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI**

Người hướng dẫn khoa học:

PGS.TS. NGUYỄN KHOA DIỆU VÂN

Phản biện 1:

Phản biện 2:

Phản biện 3:

**Luận án sẽ được bảo vệ trước Hội đồng chấm luận án tiến sĩ Y
học cấp Trường tại Trường Đại học Y Hà Nội**

Vào hồi giờ ngày tháng năm 2018

Có thể tìm hiểu luận án tại:

- Thư viện Quốc gia
- Thư viện trường Đại học Y Hà Nội

ĐẶT VẤN ĐỀ

Tính cấp thiết của đề tài

Tại Việt Nam, số lượng bệnh nhân nhập viện vì nhiễm trùng bàn chân và cắt cụt chi ngày càng tăng đang là một trong những nguyên nhân gây quá tải bệnh viện. Các nhà khoa học đã thực hiện nhiều các nghiên cứu khác nhau về các đặc điểm tổn thương LBC cũng như bước đầu nghiên cứu, áp dụng các phương pháp điều trị liền vết loét mới. Tuy nhiên, phần lớn các bệnh viện trên toàn quốc còn thiếu các trang thiết bị chẩn đoán, thiếu đội ngũ chuyên môn sâu điều trị tổn thương này. Đa số các vết loét chỉ được thay băng thông thường, điều trị trị kháng sinh và kiểm soát glucose máu. Việc điều trị giảm tải khi có những vết loét gan bàn chân vẫn chưa được quan tâm. Phương pháp điều trị thông thường này sẽ làm giảm khả năng liền vết loét và làm tăng nguy cơ bị cắt cụt chi. Vì vậy, chúng tôi làm đề tài này nhằm mục tiêu sau:

1. Mô tả đặc điểm tổn thương và một số yếu tố liên quan đến mức độ loét bàn chân do đái tháo đường.
2. Đánh giá kết quả điều trị loét gan bàn chân do đái tháo đường bằng phương pháp bó bột tiếp xúc toàn bộ.

Những đóng góp mới của luận án

Đây là nghiên cứu đầu tiên tại Việt Nam đánh giá về kết quả điều trị giảm tải vết loét gan bàn chân bằng phương pháp bó bột tiếp xúc toàn bộ. Nghiên cứu can thiệp có đối chứng và theo dõi dọc theo thời gian đảm bảo tính khoa học chặt chẽ và có độ tin cậy cao.

Nhóm loét bàn chân mức độ nặng có mối liên quan với chỉ số khối cơ thể thấp, chỉ số HbA1c và glucose máu lúc nhập viện tăng cao, bệnh động mạch ngoại vi. Xác suất liền vết loét ở nhóm điều trị giảm tải bằng bó bột tiếp xúc toàn bộ cao gấp 7 lần so với điều trị thường quy bằng thay băng cắt lọc vết loét hàng ngày.

Bố cục luận án

Luận án gồm 126 trang: đặt vấn đề 2 trang, tổng quan tài liệu 41 trang, đối tượng và phương pháp nghiên cứu 20 trang, kết quả nghiên cứu 26 trang, bàn luận 33 trang, kết luận 2 trang, kiến nghị 1 trang, những điểm hạn chế của đề tài 1 trang. Luận án gồm 25 bảng, 13 biểu đồ, 15 hình, 118 tài liệu tham khảo (8 tiếng Việt, 110 tiếng Anh).

Chương 1: TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. Tiếp cận chẩn đoán tổn thương LBC

Theo khuyến cáo của nhóm các chuyên gia bàn chân ĐTD quốc tế, tiếp cận chẩn đoán tổn thương LBC do ĐTD bao gồm 6 phần chính:

1. Khai thác tiền sử và tìm hiểu nguyên nhân gây loét.
2. Tiếp cận chẩn đoán biến chứng thần kinh ngoại vi.
3. Tiếp cận chẩn đoán bệnh động mạch ngoại vi.
4. Tiếp cận chẩn đoán nhiễm trùng bàn chân.
5. Đo diện tích ổ loét.
6. Phân loại mức độ loét.

1.2. Phương pháp điều trị bó bột tiếp xúc toàn bộ

1.2.1. Chỉ định và chống chỉ định phương pháp bó bột tiếp xúc toàn bộ theo Kominsky

Chỉ định	Chống chỉ định
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Vị trí loét tại gan bàn chân ▪ Ổ loét không nhiễm trùng. ▪ Chỉ số ABI > 0.9. ▪ Mức độ loét: Wagner độ 1, 2. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ổ loét nhiễm trùng ▪ Bệnh nhân không thể tự đi bằng chân (ngồi xe lăn, liệt nằm một chỗ) ▪ Bệnh nhân bị mất thị lực nặng. ▪ Tổn thương có nghi ngờ viêm xương (tổn thương có lộ xương hoặc có hình ảnh viêm xương trên Xquang). ▪ Bệnh nhân đã bị cắt cụt chi một bên ▪ Bệnh nhân mắc các bệnh nội khoa nặng đe dọa tính mạng

1.2.2. Các nghiên cứu đánh giá kết quả điều trị của phương pháp bó bột tiếp xúc toàn bộ.

Từ năm 1987 đến nay, trên thế giới đã có nhiều nghiên cứu khác nhau về hiệu quả điều trị của phương pháp bó bột tiếp xúc toàn bộ. Hầu hết các nghiên cứu đều cho thấy, thời gian trung bình liền vết loét của phương pháp bó bột tiếp xúc toàn bộ từ 28 - 60 ngày như các nghiên cứu của Walker, Sinacore, Myerson, Helm, Birke, Lavery.

Đánh giá về tỷ lệ thành công/ thất bại của phương pháp này, có một số nghiên cứu như nghiên cứu của Ali và cộng sự cho thấy 78,84% bệnh nhân điều trị thành công, 21,16% thất bại.

Trong các nguyên nhân điều trị thất bại được kể tới thì nguyên nhân nhiễm trùng thứ phát thường gặp nhất như trong nghiên cứu của Vassenon cho thấy 1/22 trường hợp điều trị bị nhiễm trùng.

Phương pháp bó bột tiếp xúc toàn bộ cũng được đánh giá có thời gian liền vết loét nhanh hơn và giảm tỷ lệ vết loét không liền so với phương pháp điều trị truyền thống là thay băng vết loét hàng ngày như trong nghiên cứu của Micheal, Ganguly.

Tác dụng phụ của phương pháp bó bột tiếp xúc toàn bộ cũng được đề cập tới trong nhiều nghiên cứu khác nhau như nghiên cứu của Micheal, Marringje. Những tác dụng phụ thường gặp của phương pháp này đó là: mất ngủ, xuất hiện những loét trượt mới, cảm giác khó chịu và nấm da.

Chương 2 : ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

2.1.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn mục tiêu 1

- Đủ tiêu chuẩn chẩn đoán ĐTDĐ theo tiêu chuẩn hiệp hội ĐTDĐ Hoa Kỳ năm 2014

- Loét bàn chân: tổn thương phá vỡ toàn bộ cấu trúc da nằm phía dưới hai mắt cá chân

2.1.1.2. Tiêu chuẩn lựa chọn mục tiêu 2:

bệnh nhân có chỉ định điều trị bó bột tiếp xúc toàn bộ theo tiêu chuẩn Kominsky

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

2.1.2.1. Tiêu chuẩn loại trừ mục tiêu 1

- Bệnh nhân có những tổn thương ở bàn chân không phải là loét như phỏng nước, chột da, vết xước, vết cắt. Loét do các nguyên nhân không do biến chứng ĐTDĐ

- Các trường hợp loét bàn chân do ĐTDĐ điều trị bằng các phương pháp điều trị khác như điều trị loét bằng yếu tố tăng trưởng, hút áp lực âm.

- Bệnh nhân có biểu hiện tâm thần hoặc ý thức bị rối loạn do già yếu và bệnh tật. Bệnh nhân mắc các bệnh nội khoa nặng

- Bệnh nhân từ chối tham gia nghiên cứu.

2.1.2.1. Tiêu chuẩn loại trừ mục tiêu 2:

bệnh nhân có chống chỉ định điều trị bó bột tiếp xúc toàn bộ theo tiêu chuẩn Kominsky

2.2. Phương pháp nghiên cứu

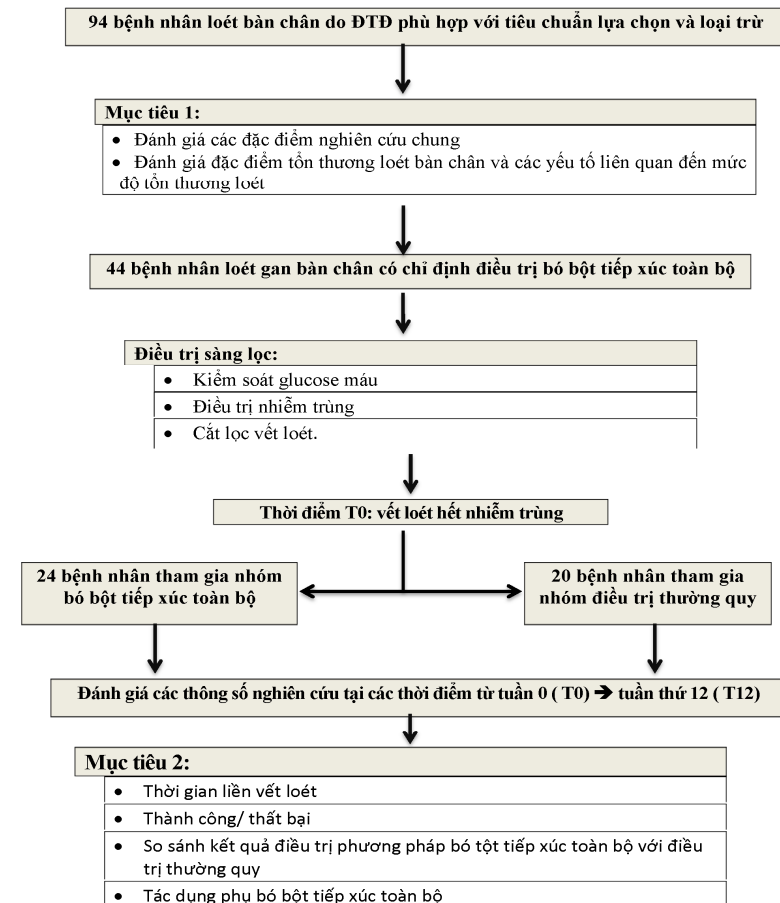
2.2.1. Thiết kế nghiên cứu:

nghiên cứu được tiến hành theo 2 phần:

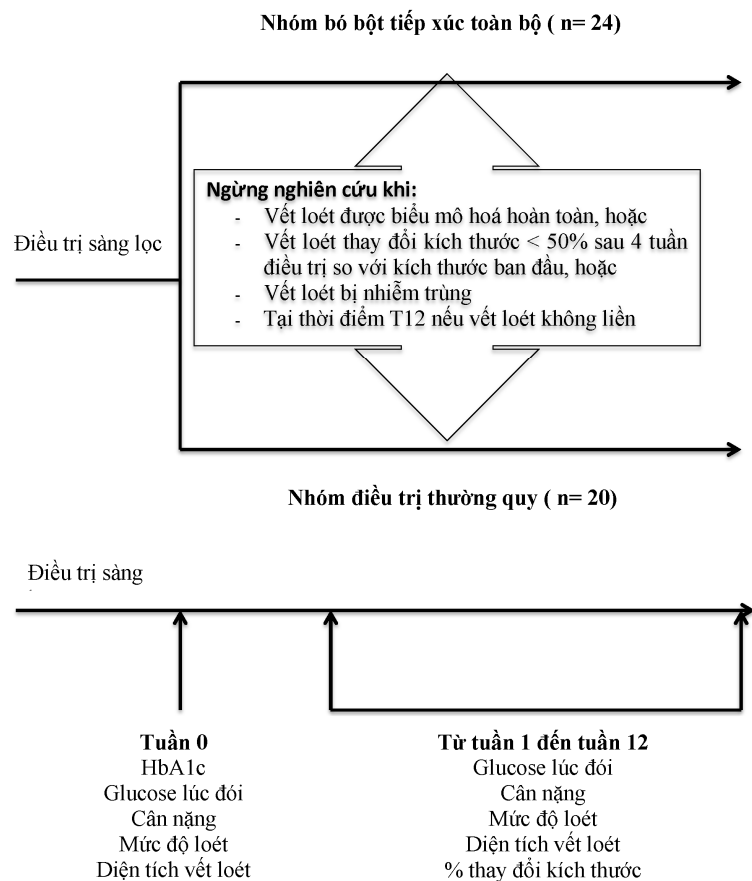
- Phần 1. Nghiên cứu *mô tả cắt ngang* có phân tích nhằm mục tiêu mô tả đặc điểm tổn thương và một số yếu tố liên quan đến mức độ nặng của loét bàn chân do ĐTDĐ.

- Phần 2: *nghiên cứu can thiệp có nhóm chứng và theo dõi dọc* nhằm đánh giá kết quả điều trị loét gan bàn chân do ĐTDĐ bằng phương pháp bó bột tiếp xúc toàn bộ.

2.2.2. Mô hình nghiên cứu



Sơ đồ nghiên cứu mục tiêu 2



2.3. Xử lý số liệu: Số liệu được nhập bằng phần mềm Excel và phân tích trên phần mềm Stata 14.0.

Chương 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm tổn thương và một số yếu tố liên quan đến mức độ nặng của loét bàn chân do ĐTĐ

3.1.1. Đặc điểm biến chứng thần kinh ngoại vi

Bảng 3.1: Đặc điểm biến chứng thần kinh ngoại vi theo phân độ Michigan

BCTKNV	N	Tỷ lệ %
Bình thường	8	8,51
Tổn thương nhẹ	12	12,77
Tổn thương vừa	30	31,91
Tổn thương nặng	44	46,81

Nhận xét: 86/94 bệnh nhân được phát hiện BCTKNV chiếm 91,49%, trong đó 78,72% bệnh nhân mắc biến chứng ở mức độ vừa và nặng.

3.1.2. Đặc điểm bệnh động mạch ngoại vi

Bảng 3.2: Đặc điểm bệnh động mạch ngoại vi

ABI	N	Tỷ lệ %
0,91 - 1,3	80	85,11
0,71 - 0,9	4	4,26
0,41 - 0,71	6	6,38
< 0,4	4	4,26

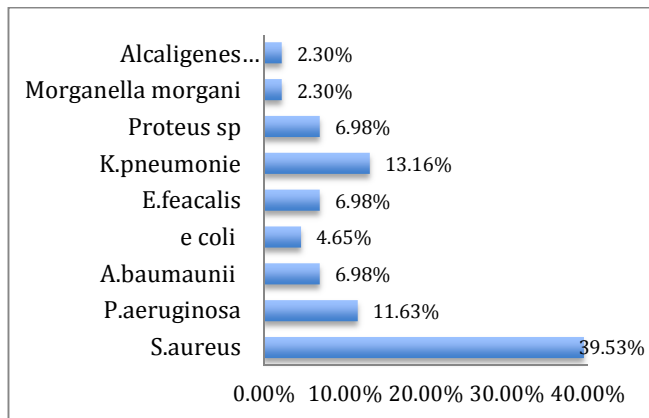
Nhận xét: 4/94 bệnh nhân mắc bệnh ĐMNV chiếm 4,26%, trong đó 6,38% bị tổn thương ĐMNV mức độ vừa và 4,26% bị tổn thương ĐMNV mức độ nặng.

3.1.3. Mức độ nhiễm trùng tại tổn thương loét bàn chân

Bảng 3.3: Mức độ nhiễm trùng của tổn thương loét bàn chân

Mức độ nhiễm trùng	N	Tỷ lệ %
Bình thường	33	35,11
Nhẹ	16	17,02
Trung bình	18	19,15
Nặng	27	28,72

Nhận xét: 61/94 bệnh nhân chiếm 64,89% bị nhiễm trùng bàn chân, trong đó 28,72% nhiễm trùng mức độ nặng.



Biểu đồ 3.1: Đặc điểm vi khuẩn học tại tổn thương loét bàn chân
Nhận xét: 18,42% tổn thương loét phân lập được ≥ 2 vi khuẩn/ tổn thương. S.aureus là vi khuẩn thường gặp nhất chiếm 39,53%.

3.1.4. Mức độ nặng của tổn thương loét bàn chân

Bảng 3.4: Mức độ nặng của tổn thương loét bàn chân

Phân độ Wagner	N	Tỷ lệ %
Độ 1	12	12,77
Độ 2	33	35,11
Độ 3	23	24,47
Độ 4	24	25,53
Độ 5	2	2,13

Nhận xét: 49/94 bệnh nhân chiếm 52,22% nhập viện khi tổn thương loét ở mức độ nặng (wagner 3,4 và 5)

3.1.5. Đặc điểm tổn thương loét bàn chân theo yếu tố nguy cơ

Bảng 3.5: Đặc điểm tổn thương loét bàn chân theo yếu tố nguy cơ

Đặc điểm	N	Tỷ lệ %
Loét không biến chứng	4	4,26
Loét thần kinh	76	80,86
Loét mạch máu	3	3,18
Loét thần kinh- mạch máu	11	11,7

Nhận xét: chỉ có 4/94 bệnh nhân chiếm 4,26% là những tổn thương loét không đi kèm biến chứng. Loét thần kinh gặp nhiều nhất với 76/94 bệnh nhân chiếm 80,86%.

3.1.6. Một số yếu tố liên quan đến mức độ loét bàn chân do đái tháo đường

3.1.6.1. Mối liên quan giữa các yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng và mức độ loét bàn chân

Bảng 3.6: Mối liên quan giữa các yếu tố lâm sàng và mức độ loét

Các yếu tố	Mức độ loét		Giá trị p
	Mức độ nhẹ (n(%)) n= 45	Mức độ nặng (n(%)) n= 49	
BMI Trung bình (\pm SD)	22,51 \pm 3,66	21,01 \pm 2,89	0,029
HbA1c Trung bình (\pm SD)	9,09 \pm 1,82	10,89 \pm 2,05	0,000
Glucose máu bất kì lúc nhập viện Trung bình (\pm SD)	11,41 \pm 5,88	16,19 \pm 8,17	0,002

Ghi chú: SD (Standard Deviation): độ lệch chuẩn

Nhận xét: Nhóm loét mức độ nặng có chỉ số BMI trung bình thấp hơn và chỉ số HbA1c trung bình và glucose máu bất kì trung bình lúc nhập viện cao hơn nhóm loét mức độ nhẹ, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$

3.1.6.2. Mối liên quan giữa bệnh động mạch ngoại vi và mức độ loét bàn chân

Bảng 3.7: Liên quan giữa bệnh động mạch ngoại vi và mức độ loét

	Mức độ loét		Giá trị p
	Mức độ nhẹ (n(%)) n = 45	Mức độ nặng (n(%)) n = 49	
ĐMNV (-)	45 (56,2)	35 (43,8)	0,000
ĐMNV (+)	0 (0)	14 (100)	

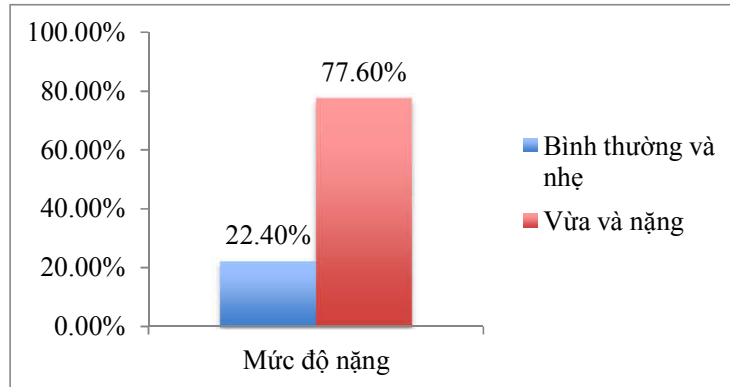
Nhận xét: 100% bệnh nhân có bệnh động mạch ngoại vi có tổn thương loét mức độ nặng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,000$.

3.1.6.3. Mối liên quan giữa biến chứng thần kinh ngoại vi và mức độ loét bàn chân

Bảng 3.8: Liên quan giữa biến chứng thần kinh ngoại vi và mức độ loét

BCTKNV	Mức độ loét		Giá Trị p
	Mức độ nhẹ (n(%)) n = 45	Mức độ nặng (n(%)) n = 49	
Bình thường và nhẹ	9 (45)	11 (55)	0,772
Mức độ vừa và nặng	36 (48,6)	38 (51,4)	

Nhận xét: Không tìm thấy mối liên quan giữa biến chứng thần kinh ngoại vi và mức độ loét.



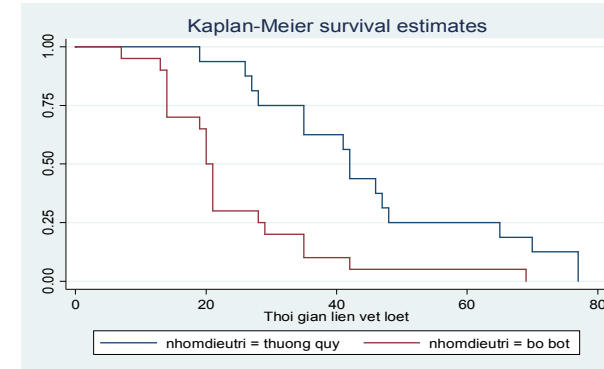
Biểu đồ 3.2: Liên quan giữa biến chứng thần kinh ngoại vi và loét mức độ nặng

Nhận xét: Đối với nhóm có tổn thương loét mức độ nặng, 38/49 bệnh nhân có biến chứng thần kinh ngoại vi mức độ vừa và nặng chiếm 77,6%.

3.2. Kết quả điều trị loét gan bàn chân do đái tháo đường bằng phương pháp bó bột tiếp xúc toàn bộ

3.2.1. So sánh kết quả điều trị giữa phương pháp bó bột tiếp xúc toàn bộ và điều trị thường quy

3.2.1.1. So sánh xác suất liền vết loét theo thời gian giữa hai phương pháp điều trị.



Nhóm điều trị	N	Liền	Không liền	Trung bình	Trung vị	Ngắn nhất	Dài nhất
ĐTĐQ	20	16	4	45,31 ± 18,2	42	19	77
Can thiệp	24	19	5	24,05 ± 14,01	20,5	7	69

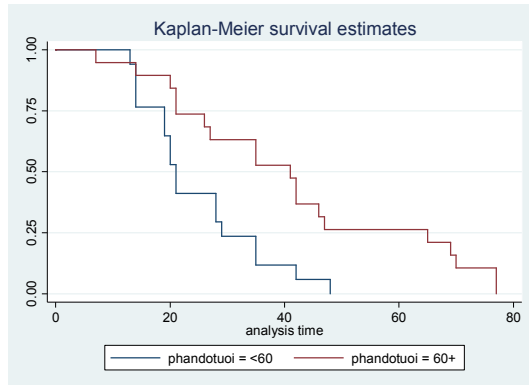
Biểu đồ 3.3: Phân tích Kaplan - Meier giữa phương pháp điều trị với thời gian liền vết loét

Nhận xét:

- Nhóm bó bột tiếp xúc toàn bộ: 19/24 bệnh nhân liền vết loét chiếm 79,17%. Thời gian trung bình liền vết loét 24,05 ± 14,01 ngày. > 50% bệnh nhân có thời gian liền vết loét trung bình 20,5 ngày. Thời gian liền ngắn nhất 7 ngày, dài nhất 69 ngày.

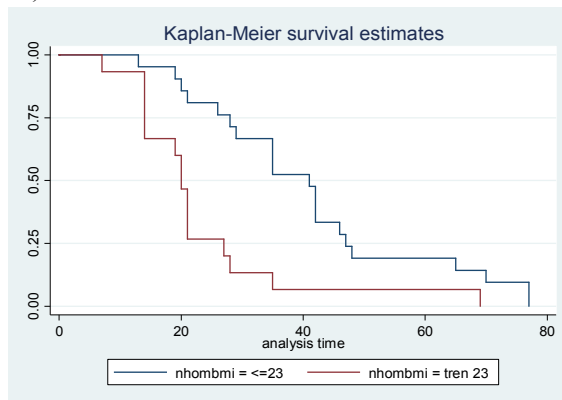
- Xác suất liền vết loét theo thời gian của nhóm điều trị bó bột tiếp xúc toàn bộ nhanh hơn nhóm điều trị thường quy. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,001.

3.2.1.2 Mối liên quan giữa một số yếu tố ảnh hưởng đến thời gian liền vết loét



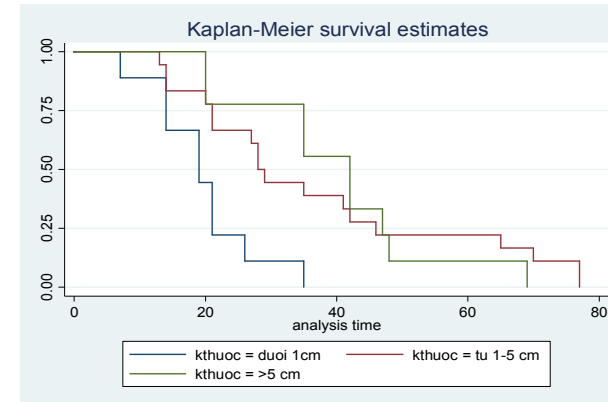
Biểu đồ 3.4: Biểu đồ phân tích sống còn Kaplan - Meier giữa yếu tố tuổi với thời gian liền vết loét

Nhận xét: Nhóm tuổi < 60 tuổi có thời gian liền vết loét nhanh hơn so với nhóm tuổi ≥ 60 . Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$ ($p = 0,0051$).



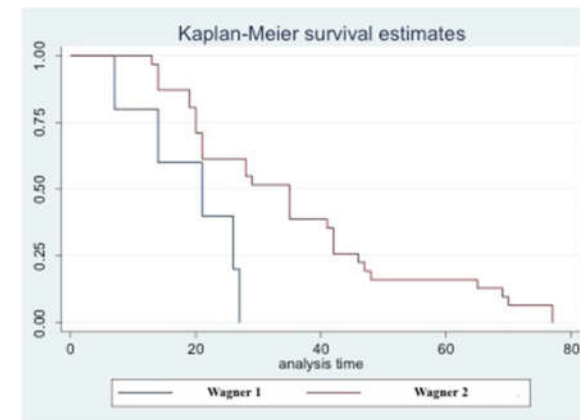
Biểu đồ 3.5: Biểu đồ phân tích sống còn Kaplan - Meier giữa BMI với thời gian liền vết loét

Nhận xét: Nhóm có BMI > 23 có thời gian liền vết loét nhanh hơn nhóm có BMI ≤ 23 . Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$ ($p = 0,0014$).



Biểu đồ 3.6: Phân tích sống còn Kaplan - Meier giữa diện tích vết loét với thời gian liền vết loét

Nhận xét: Nhóm có diện tích vết loét $< 1 \text{ cm}^2$ có thời gian liền vết loét nhanh hơn nhóm có diện tích từ $1-5 \text{ cm}^2$ và nhóm có diện tích $> 5 \text{ cm}^2$. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$ ($p = 0,0027$).



Biểu đồ 3.7: Phân tích sống còn Kaplan - Meier giữa mức độ loét với thời gian liền vết loét

Nhận xét: Nhóm có mức độ loét wagner 1 có thời gian liền vết loét nhanh hơn nhóm có mức độ loét wagner 2. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ ($p = 0,0117$).

3.2.1.3. Mô hình hồi quy đa biến Cox trong phân tích các yếu tố liên quan đến thời gian loét

Để đánh giá yếu tố nguy cơ có giá trị quyết định chính đến thời gian liền vết loét, chúng tôi đưa tất cả các yếu tố nguy cơ có ảnh hưởng đến thời gian liền vết loét vào mô hình hồi quy đa biến Cox để phân tích.

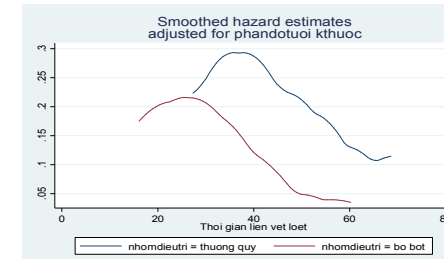
Bảng 3.9: Mô hình Cox phân tích các yếu tố ảnh hưởng đến thời gian liền vết loét

Các yếu tố	Mô hình 1		Mô hình 2		Mô hình 3	
	HR	p	HR	p	HR	p
Nhóm điều trị						
Thường quy	1		1		1	
Bó bột	3,28	0,017	3,6	0,003	7,1	0,001
Nhóm tuổi						
Dưới 60	1		1		1	
60+	0,4	0,044	0,4	0,044	7,8	0,181
BMI						
≤ 23	1		NA	NA	NA	NA
> 23	1,22	0,7				
Diện tích vết loét						
< 1 cm ²	1		1		1	1
1-5 cm ²	0,52	0,29	0,4	0,065	2,0	0,489
> 5 cm ²	0,25	0,03	0,18	0,003	5,7	0,339
Mức độ loét						
Wagner 1	1		NA	NA	NA	NA
Wagner 2	0,52	0,28				
Tương tác giữa tuổi và diện tích vết loét						
	NA	NA	NA	NA	0,25	0,048

Ghi chú:

- NA: không áp dụng, HR: tỷ số rủi ro, p: trị số p
- Mô hình 1: đánh giá mối liên quan đến thời gian liền vết loét của các yếu tố: phương pháp điều trị, nhóm tuổi, BMI, diện tích vết loét, mức độ loét
- Mô hình 2: đánh giá mối liên quan đến thời gian liền vết loét của các yếu tố: phương pháp điều trị, nhóm tuổi và diện tích vết loét
- Mô hình 3: đánh giá mối liên quan đến thời gian liền vết loét của các yếu tố: phương pháp điều trị, nhóm tuổi và diện tích vết loét và có xem xét sự tương tác giữa yếu tố tuổi và diện tích vết loét

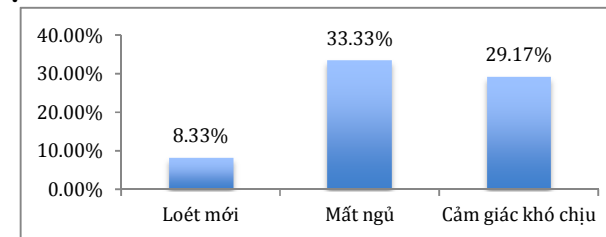
Nhận xét: Sau khi đánh giá tương tác giữa các yếu tố trong mô hình Cox chúng tôi thấy rằng yếu tố quyết định chính đến thời gian liền vết loét của bệnh nhân là phương pháp điều trị. Với kết quả của mô hình 3, nhóm điều trị bằng phương pháp bó bột tiếp xúc toàn bộ có khả năng liền vết loét theo thời gian cao hơn nhóm điều trị thường quy khoảng 7 lần.



Biểu đồ 3.8: Mô hình dự báo khả năng liền vết loét theo thời gian

Nhận xét: Qua mô hình hồi quy đa biến Cox, chúng tôi tính toán được mô hình dự báo khả năng liền vết loét theo thời gian giữa hai nhóm điều trị. Bệnh nhân điều trị theo phương pháp bó bột tiếp xúc toàn bộ có tốc độ liền vết loét nhanh hơn và thời gian liền vết loét ngắn hơn so với phương pháp điều trị thường quy.

3.2.2. Đánh giá tác dụng phụ của phương pháp bó bột tiếp xúc toàn bộ



Biểu đồ 3.9: Tác dụng phụ của phương pháp bó bột tiếp xúc toàn bộ

Nhận xét:

- 8/24 bệnh nhân bị mất ngủ chiếm tới 33,33%.
- 7/24 cảm giác khó chịu, khó khăn trong sinh hoạt hàng ngày chiếm 29,17%.
- 2/24 bệnh nhân bị trầy xước da chiếm 8,33%.

Chương 4 BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm tổn thương và một số yếu tố liên quan đến mức độ nặng của loét bàn chân do ĐTĐ

4.1.1. Đặc điểm biến chứng thần kinh ngoại vi

BCTKNV là yếu tố nguy cơ có vai trò quan trọng nhất trong việc hình thành tổn thương LBC ở bệnh nhân ĐTĐ. Hầu hết các nghiên cứu đều cho thấy BCTKNV rất thường gặp ở những tổn thương LBC do ĐTĐ. Theo nghiên cứu của Pecoraro và cộng sự, BCTKNV gặp ở 82% bệnh nhân LBC, nghiên cứu của Prompers là 86% và nghiên cứu của Ahmed là 82,1%. Các KQNC trong nước như nghiên cứu của Lê Tuyết Hoa cũng đưa ra kết quả tương tự với 80% bệnh nhân LBC có BCTKNV đi kèm. Nghiên cứu của chúng tôi với 86/94 bệnh nhân mắc BCTKNV và 78,72% có tổn thương mức độ vừa và nặng đã cho thấy sự hiện diện của hầu hết BCTKNV trong các tổn thương LBC do ĐTĐ.

4.1.2. Đặc điểm bệnh động mạch ngoại vi

Tỷ lệ mắc bệnh ĐMNV ở người bệnh bị LBC do ĐTĐ có những kết quả khác nhau tùy từng khu vực nghiên cứu. Theo đề tài của Lê Tuyết Hoa thực hiện năm 2008 trên 218 bệnh nhân ĐTĐ bị LBC, 17,4% trường hợp có bệnh ĐMNV. Nghiên cứu của Venkata và cộng sự trên 140 bệnh nhân LBC do ĐTĐ tại Ấn Độ cũng chỉ ghi nhận 10% bệnh nhân có bệnh ĐMNV đi kèm. Ngược lại, nghiên cứu của Prompers và cộng sự trên 1229 bệnh nhân tại 10 nước châu Âu lại đưa ra con số 49% bệnh nhân mắc bệnh ĐMNV.

Theo KQNC tại bảng 3.2, 14/94 bệnh nhân có bệnh ĐMNV đi kèm chiếm 14,89%, trong đó 6,38% bệnh nhân mắc bệnh ĐMNV mức độ vừa và 4,26% bệnh nhân mắc bệnh ĐMNV mức độ nặng. Như vậy, kết quả của chúng tôi gần tương tự với KQNC của Lê Tuyết Hoa và Venkata nhưng lại thấp hơn rất nhiều so với KQNC của Prompers. Bệnh ĐMNV phụ thuộc vào các yếu tố nguy cơ như tình trạng béo phì, rối loạn lipid máu, tuổi và hút thuốc lá... Chúng tôi cho rằng, nghiên cứu của chúng tôi, Lê Tuyết Hoa và Venkata thực hiện tại khu vực châu Á có tỷ lệ người mắc bệnh ĐTĐ béo phì và rối loạn lipid máu thấp hơn so với đối tượng nghiên cứu là người châu Âu trong nghiên cứu của Prompers. Chính vì vậy, tỷ lệ mắc bệnh ĐMNV trong nghiên cứu của chúng tôi, Lê Tuyết Hoa và Venkata thấp hơn so với nghiên cứu của Prompers.

4.1.3. Mức độ nhiễm trùng tại tổn thương loét bàn chân

Hiện nay, các KQNC đều phản ánh biến chứng nhiễm trùng bàn chân ở bệnh nhân ĐTĐ có LBC chiếm tỷ lệ khá cao. Điển hình, trong nghiên cứu của Prompers, 82% bệnh nhân ĐTĐ có LBC phải nhập viện vì nhiễm trùng. Thông kê của Lê Tuyết Hoa thực hiện tại bệnh viện Nguyễn Tri Phương năm 2012 cũng có 157/168 bệnh nhân bị LBC bị nhiễm trùng chiếm 93,5%. Nghiên cứu của chúng tôi thì cho thấy 61/94 bệnh nhân chiếm 64,89% bị nhiễm trùng bàn chân trong đó 28,72% trường hợp nhiễm trùng nặng (Wagner độ 4 và 5). Mặc dù vậy, con số thống kê của chúng tôi chưa phản ánh hết thực tế số lượng bệnh nhân bị LBC nhiễm trùng khi nhập viện tại khoa Nội Tiết - bệnh viện Bạch Mai. Thực tế, số bệnh nhân bị nhiễm trùng nặng, hoại tử bàn chân còn cao hơn so với KQNC nhưng những bệnh nhân này cần phải phẫu thuật cấp cứu và không cho phép thu thập đủ số liệu nghiên cứu.

Để xác định đặc điểm vi khuẩn học tổn thương LBC chúng tôi tiến hành xét nghiệm cấy mũ tổn thương LBC. KQNC của chúng tôi đã ghi nhận S.aureus là vi khuẩn thường gặp nhất chiếm 39,53%. Kết quả này cũng phù hợp với KQNC của Wasim với 43,37% dương tính với tụ cầu vàng trong 196 mẫu bệnh phẩm có kết quả cấy mũ dương tính. Đây là các vi khuẩn gây bệnh thường gặp trong nhiễm khuẩn bệnh viện và có tính kháng thuốc cao.

KQNC của chúng tôi còn ghi nhận 18,42% tổn thương có kết quả cấy mũ dương tính với ≥ 2 vi khuẩn, đa số là vi khuẩn gram âm hiếu khí.

Như vậy, nhiễm trùng bàn chân ở những tổn thương LBC do ĐTĐ không những có điều kiện thuận lợi rất dễ lan rộng mà còn gặp các vi khuẩn có tính kháng thuốc cao và đa vi khuẩn gây bệnh.

4.1.4. Phân độ loét bàn chân theo phân loại loét Megitt- Wagner

Theo kết quả tại bảng 3.3, chỉ có 12/94 bệnh nhân chiếm 12,77% nhập viện khi tổn thương loét wagner độ 1 nhưng có tới 27,66% loét wagner độ 4 và 5 đã cho thấy mức độ trầm trọng của những tổn thương này khi nhập viện. Kết quả nghiên cứu của Lê Tuyết Hoa với 26,8% trường hợp LBC bị viêm xương tại bệnh viện Nguyễn Tri Phương năm 2012 cũng phản ánh tình trạng nặng của tổn thương LBC.

Bảng 4.1: So sánh mức độ loét theo phân loại Wagner

Mức độ loét	Chúng tôi n (%)	Samson và cộng sự n (%) [71]	Giá trị p
Wagner độ 1	12 (12,77)	131 (67,52)	< 0,001
Wagner độ 4 và 5	26 (27,66)	38 (19,58)	< 0,001

Tuy nhiên, khi đối chiếu với KQNC của Samson tại bảng 4.1, chúng tôi lại thấy rằng 67,52% bệnh nhân trong nghiên cứu này đi khám bệnh và nhập viện khi tổn thương loét còn ở mức độ nhẹ. Mặc dù nghiên cứu của Samson được thực hiện từ năm 2001 nhưng bệnh nhân đã có kiến thức bảo vệ bàn chân rất tốt, kịp thời đi khám và điều trị khi tổn thương mới xuất hiện.

KQNC này đã giúp chúng tôi nhìn nhận được bức tranh tổng thể của bệnh nhân ĐTD có LBC tại Việt Nam. Chúng tôi cũng nhận thấy rõ tầm quan trọng của việc nâng cao sự hiểu biết về tổn thương LBC cho các nhân viên y tế tuyến cơ sở và cho bệnh nhân. Công việc này có thể làm giảm bớt số lượng bệnh nhân nhập viện khi quá muộn.

4.1.5. Đặc điểm loét bàn chân dựa theo yếu tố nguy cơ

Kết quả thống kê chỉ thấy 4/94 trường hợp không có biến chứng đi kèm. Trong khi đó, loét thần kinh chiếm tới tỷ lệ 80,86% và loét thần kinh - mạch máu chiếm 11,7% đã phản ánh mức độ phức tạp của tổn thương LBC.

Bảng 4.2: So sánh đặc điểm LBC dựa theo yếu tố nguy cơ

Đặc điểm loét	Chúng tôi n(%)	Samson và cộng sự n(%)	Giá trị p
Loét mạch máu	3 (3,19)	2 (1)	0,18
Loét thần kinh	76 (80,86)	130 (67)	0,01
Loét thần kinh- mạch máu	11 (11,7)	51 (26,3)	0,005
Loét không biến chứng	4 (4,26)	11 (5,7)	0,61

KQNC của chúng tôi và của Samson đều cho thấy, tổn thương LBC không có biến chứng đi kèm rất ít. Loét thần kinh vẫn chiếm tỷ lệ cao nhất trong cả hai nghiên cứu này. Tuy nhiên, số lượng bệnh nhân loét đi kèm BCTKNV và bệnh ĐMNV trong nghiên cứu của Samson gặp nhiều hơn. Kết quả này là do nghiên cứu của Samson thực hiện tại 2 nước Anh- Mỹ có nhiều bệnh nhân béo phì và rối loạn lipid máu. Nghiên cứu của Prompers tại 10 nước châu Âu với 49% bệnh nhân LBC do ĐTD mắc bệnh ĐMNV cũng góp phần làm sáng tỏ hơn nhận định này.

Như vậy, những KQNC kể trên đã thể hiện rõ đặc tính tổn thương LBC do ĐTD thường có nhiều biến chứng đi kèm.

4.1.6. Một số yếu tố liên quan đến mức độ loét bàn chân do ĐTD

4.1.6.1. Mối liên quan giữa các yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng và mức độ loét bàn chân

Chỉ số BMI là yếu tố lâm sàng duy nhất được xác định có mối liên quan đến mức độ loét trong nghiên cứu của chúng tôi. Nhóm tổn thương loét mức độ nặng có chỉ số BMI trung bình ($21,01 \pm 2,89$) thấp hơn so với nhóm tổn thương loét mức độ nhẹ ($22,51 \pm 3,66$). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,029$. Khi tổn thương LBC xuất hiện, tình trạng nhiễm trùng, mất máu, mất huyết tương đã làm cơ thể suy kiệt. Ngược lại, suy dinh dưỡng đã làm cơ thể thiếu hụt các yếu tố cần thiết cho phục vụ cho giai đoạn viêm, giai đoạn hình thành tổ chức hạt và biểu mô hoá vết loét. Từ đó, suy dinh dưỡng lại làm cho vết loét lâu liền và tiến triển nặng hơn. Vòng xoắn bệnh lý này cũng như mối liên quan giữa chỉ số BMI và mức độ loét trong KQNC của chúng tôi có giá trị nâng cao nhận thức của các bác sỹ lâm sàng tới thể trạng và chế độ dinh dưỡng của bệnh nhân bị LBC.

Trong nghiên cứu của Tjokorda trên 94 bệnh nhân ĐTD bị LBC, nhóm bệnh nhân có tổn thương LBC mức độ nặng bị cắt cụt chi có chỉ số HbA1c tăng cao gấp 9,54 lần so với nhóm LBC mức độ nhẹ. Kết quả này còn cho thấy, đường máu lúc đói ở nhóm LBC mức độ nặng cũng cao hơn nhóm có mức độ nhẹ 9,43 lần. Nghiên cứu của Min- Woong Sohn cũng cho thấy, chỉ số HbA1c ở nhóm LBC mức độ nặng cao hơn nhóm LBC mức độ nhẹ 1,34 và 1,54 lần tương ứng với 2 nhóm tuổi ≥ 65 và < 65 . Nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy hai yếu tố là chỉ số HbA1c và glucose máu bất kì lúc nhập có mối liên quan đến mức độ tổn thương LBC. Nhóm có tổn thương loét mức độ nặng có chỉ số HbA1c trung bình là $10,89 \pm 2,05$ cao hơn so với nhóm loét mức độ nhẹ là $9,09 \pm 1,82$, $p = 0,000$. Tương tự, glucose máu bất kì trung bình lúc nhập viện ở nhóm loét mức độ nặng là $16,19 \pm 8,17$ cao hơn so với nhóm loét mức độ nhẹ là $11,41 \pm 5,88$, $p = 0,002$. Điều này đã phản ánh tình trạng tăng glucose máu là yếu tố nguy cơ làm tăng thêm mức độ nặng của tổn thương LBC.

Mối liên quan giữa tình trạng tăng glucose máu với mức độ nặng của tổn thương loét bàn chân trong hầu hết các nghiên cứu đã minh chứng cho giả thuyết tăng glucose máu mạn tính kéo dài là môi trường thuận lợi giúp vi khuẩn phát triển, tăng tính kháng thuốc và cũng là yếu tố thuận lợi làm suy giảm hệ miễn dịch trong cơ thể như

rối loạn chức năng bạch cầu trung tính, chức năng thực bào, chức năng hoá ứng động bạch cầu. Không những vậy, nhiễm trùng bàn chân còn dẫn tới tình trạng tăng glucose máu phản ứng, khả năng kiểm soát glucose máu khó khăn hơn. Vòng xoắn bệnh lý này sẽ làm trầm trọng thêm tổn thương loét bàn chân nếu bệnh nhân không được quan tâm để đưa glucose máu đạt mục tiêu điều trị.

4.1.6.2. Mối liên quan giữa bệnh ĐMNV và mức độ loét bàn chân

Nghiên cứu của Lawrence trên 247 bệnh nhân ĐTĐ bị LBC, nhóm LBC có bệnh ĐMNV đi kèm LBC mức độ nặng cao gấp 2,3 lần so với nhóm không mắc bệnh ĐMNV. Nghiên cứu của Prompers trên 854 bệnh nhân LBC cũng có kết quả tương tự với 60,9% bệnh nhân mắc bệnh ĐMNV bị nhiễm trùng so với 53,4% không bị nhiễm trùng ở nhóm không mắc bệnh ĐMNV, $p = 0,016$. Nghiên cứu của Tjokorda trên 94 bệnh nhân LBC thì cho thấy bệnh ĐMNV làm tăng nguy cơ bị cắt cụt chi lên gấp 2,11 lần.

Trong 14/94 bệnh nhân được chẩn đoán bệnh ĐMNV trong nghiên cứu của chúng tôi, 100% số bệnh nhân này có tổn thương loét bàn chân mức độ nặng và $p = 0,000$ đã làm sáng tỏ hơn ý nghĩa quan trọng của bệnh ĐMNV với những tổn thương LBC ở người mắc bệnh ĐTĐ. Không có một tổn thương LBC nào khi có bệnh ĐMNV có tổn thương loét mức độ nhẹ cho thấy sự cần thiết phải khám sàng lọc phát hiện sớm bệnh ĐMNV ở những bệnh nhân có nguy cơ cao. Theo khuyến cáo của nhóm các chuyên gia bàn chân ĐTĐ thế giới và hiệp hội ĐTĐ Mỹ, bệnh ĐMNV cần được khám sàng lọc ở những nhóm bệnh nhân ĐTĐ có thời gian mắc bệnh > 10 năm, tuổi > 50, hút thuốc lá, tăng huyết áp và rối loạn lipid máu. Các KQNC trên còn góp phần làm thay đổi thái độ điều trị đối với những tổn thương dạng này. Khi tổn thương LBC có bệnh ĐMNV xuất hiện, điều trị tái tưới máu cần được xử trí khẩn cấp để hạn chế sự lan rộng của tổn thương.

4.1.6.3. Mối liên quan giữa BCTKNV và mức độ loét bàn chân

Tác giả Lawrence và cộng sự nghiên cứu về các yếu tố nguy cơ ảnh hưởng tới tình trạng nhiễm trùng bàn chân do ĐTĐ đã không cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa tổn thương loét nhiễm trùng và không nhiễm trùng ở nhóm bệnh nhân mắc BCTKNV (71,3% và 77,3%, $p = 0,29$). Tương tự như vậy, nghiên cứu của Tjokorda cũng không tìm thấy mối liên quan giữa BCTKNV với tình trạng cắt cụt chi (không cắt cụt chi 31,9%, có cắt cụt chi 36,2%, $p = 1,3$).

Tuy nhiên, đối với nhóm tổn thương LBC mức độ nặng, các nghiên cứu đều chỉ ra các tổn thương này thường có sự phối hợp giữa BCTKNV và bệnh ĐMNV hoặc mắc các BCTKNV mức độ nặng. Theo KQNC của Tjokorda, nhóm mắc BCTKNV đi kèm ĐMNV nguy cơ bị cắt cụt chi cao gấp 3,22 lần so với nhóm chỉ có bệnh ĐMNV đơn thuần. Lawrence cũng phản ánh tình trạng tương tự khi nhóm mắc BCTKNV đi kèm bệnh ĐMNV nguy cơ bị nhiễm trùng cao hơn (nhiễm trùng 31,3%, không nhiễm trùng 18,6%, $p = 0,026$). Nghiên cứu của Min-Woong Sohn đã cho thấy, LBC mức độ nặng và cắt cụt chi ở nhóm có BCTKNV nặng cao gấp 7 lần nhóm bệnh nhân LBC do ĐTĐ nhưng không có BCTKNV mức độ nặng.

KQNC của chúng tôi tại bảng 3.8 không tìm thấy mối liên quan giữa BCTKNV với mức độ nặng của tổn thương loét bàn chân, $p = 0,137$. Tuy nhiên, trong nhóm loét bàn chân mức độ nặng, bệnh nhân có BCTKNV mức độ vừa và nặng chiếm tới 77,6%. Như vậy KQNC của chúng tôi mặc dù không tìm thấy mối liên quan giữa BCTKNV và mức độ nặng của tổn thương LBC nhưng chúng tôi cũng ghi nhận nhóm có tổn thương LBC mức độ nặng thường gặp ở những bệnh nhân có BCTKNV nặng hơn.

4.2. Đánh giá hiệu quả điều trị loét bàn chân bằng phương pháp bó bột tiếp xúc toàn bộ

4.2.1. Thời gian liền vết loét, tỷ lệ thành công thất bại của phương pháp bó bột tiếp xúc toàn bộ

Hiệu quả của phương pháp điều trị bó bột tiếp xúc toàn bộ được chúng tôi đánh giá bằng thời gian liền vết loét, tỷ lệ phần trăm số ca lâm sàng thành công/ thất bại. Kết quả cho thấy, thời gian trung bình vết loét liền hoàn toàn là $24,05 \pm 14,01$ ngày, thời gian ngắn nhất là 7 ngày, thời gian dài nhất là 69 ngày, hơn 50% số bệnh nhân có thời gian trung bình liền vết loét là 20,5 ngày. KQNC cũng ghi nhận 19/24 ca điều trị thành công chiếm 79,19% và 5/24 ca điều trị thất bại chiếm 20,83%.

Nghiên cứu của các tác giả khác cũng đưa ra những kết quả tương tự về thời gian liền vết loét và tỷ lệ phần trăm thành công/ thất bại. Nghiên cứu của Ali trên 52 tổn thương loét gan bàn chân điều trị bằng bó bột tiếp xúc toàn bộ, thời gian trung bình liền vết loét là 32 ngày, tỷ lệ thành công/ thất bại là 78,85%/ 21,15%. Vaseenon đánh giá trên 21 bệnh nhân loét gan bàn chân điều trị bằng bó bột tiếp xúc toàn bộ, thời gian liền vết loét trung bình là 30,1 và tỷ lệ điều trị thành công là 95,2%. Một số tác giả khác cũng cho thấy 72%- 100% có thời gian liền vết loét từ 4-7 tuần.

Nhận xét về các trường hợp thất bại trong nghiên cứu của chúng tôi, có 2 trường hợp vết loét bị nhiễm trùng chiếm 8,33% và 3 trường hợp vết loét không liền chiếm 12,5%.

Đối với 2 trường hợp tổn thương loét bị nhiễm trùng chúng tôi nhận thấy cả 2 trường hợp này trước khi điều trị can thiệp đều đã được chăm sóc vết loét, kiểm soát glucose máu và được thăm khám kỹ về đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng để loại trừ các bệnh lý mạch máu và nhiễm trùng. Sau 1 tuần kiểm tra lại vết loét, chúng tôi thấy vết loét có những biểu hiện tiết dịch nhiều có mủ, mùi hôi và có viêm tấy lan toả xung quanh ổ loét, Xquang xương bàn chân đều phát hiện có hình ảnh viêm xương. Nghiên cứu của tác giả Vaseenon cũng cho thấy có 1/ 22 trường hợp bó bột tiếp xúc toàn bộ bị nhiễm trùng chiếm 4,8%. Khi quyết định điều trị bằng phương pháp bó bột tiếp xúc toàn bộ, bệnh nhân cần được thăm khám và sàng lọc kỹ để loại trừ tình trạng nhiễm trùng đặc biệt là tình trạng viêm xương. Tuy nhiên, BCTKNV có thể làm lu mờ các triệu chứng nhiễm trùng và viêm xương cho nên những dấu hiệu này dễ bị nhầm lẫn và bỏ sót.

Đối với 3 trường hợp vết loét không liền sau 4 tuần điều trị: 2 bệnh nhân có bàn chân biến dạng nặng và hạn chế vận động khớp. Chúng tôi cho rằng, những bàn chân biến dạng nặng, áp lực tì đè quá lớn chỉ có thể làm giảm một phần diện tích vết loét mà không thể giúp vết loét liền hoàn toàn.

Bệnh nhân thứ 3 không có các biến dạng bàn chân nặng như 2 trường hợp trên. Nguyên nhân thất bại ở trường hợp này là bệnh nhân không bảo quản bột để bột ướt, mềm và không còn hiệu quả giảm tải. Có lẽ, việc để bột ướt mất hiệu quả giảm tải là nguyên nhân gây ra vết loét không liền.



Hình 4.1: Ca lâm sàng vết loét bị nhiễm trùng sau 1 tuần điều trị bó bột tiếp xúc toàn bộ
(BN. DARBY S., 61 tuổi, MHS: 161158748)

4.2.2. So sánh kết quả điều trị giữa hai phương pháp bó bột tiếp xúc toàn bộ và điều trị thường quy

4.2.2.1. So sánh xác suất liền vết loét theo thời gian giữa hai phương pháp điều trị

KQNC tại biểu đồ 3.3 đã cho thấy, phương pháp điều trị bó bột tiếp xúc toàn bộ có thời gian trung bình liền vết loét là 24,05 ngày, thời gian ngắn nhất là 7 ngày, dài nhất là 69 ngày, hơn 50% số bệnh nhân có thời gian liền trung bình là 20,5 ngày. Kết quả này thực sự có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với phương pháp điều trị thường quy với thời gian liền vết loét trung bình là 45,31 ngày, ngắn nhất là 19 ngày, dài nhất là 77 ngày và hơn 50% số bệnh nhân có thời gian liền trung bình là 42 ngày, $p < 0,001$. Biểu đồ phân tích Kaplan - Meier cũng thể hiện rõ, bệnh nhân áp dụng phương pháp điều trị bó bột tiếp xúc toàn bộ có tốc độ và thời gian liền vết loét nhanh hơn so với phương pháp điều trị thường quy.

Micheal J.Mueller và cộng sự đã thực hiện một nghiên cứu so sánh giữa 21 bệnh nhân được bó bột tiếp xúc toàn bộ và 19 bệnh nhân được điều trị thường quy. KQNC này cũng đưa ra kết luận tương tự KQNC của chúng tôi khi cho thấy nhóm được điều trị bằng phương pháp bó bột tiếp xúc toàn bộ có thời gian liền vết loét nhanh hơn so với nhóm điều trị thường quy (42 ± 29 ngày so với 65 ± 29 ngày, $p < 0,05$).

4.2.2.2. Mối liên quan giữa một số yếu tố ảnh hưởng đến thời gian liền vết loét.

Các KQNC từ biểu đồ 3.4 đến biểu đồ 3.7 đều cho thấy mối liên quan chặt chẽ giữa các yếu tố tuổi, chỉ số BMI, diện tích vết loét, mức độ loét với thời gian liền vết loét, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$. Vết loét liền nhanh hơn khi được áp dụng ở những bệnh nhân có tuổi < 60 , vết loét có diện tích $< 1 \text{ cm}^2$, loét wagner độ 1. Bệnh nhân có chỉ số BMI > 23 có thời gian liền vết loét nhanh hơn bệnh nhân có chỉ số BMI ≤ 23 .

Câu hỏi được đặt ra đối với chúng tôi là trong các yếu tố ảnh hưởng đến thời gian loét, yếu tố nào có vai trò quyết định chính, yếu tố nào là yếu tố tương tác tiềm tàng hoặc là yếu tố nhiễu? Chúng tôi sẽ giải quyết câu hỏi đặt ra này thông qua áp dụng mô hình hồi quy đa biến Cox.

4.2.2.3. Mô hình hồi quy đa biến Cox trong phân tích các yếu tố liên quan đến thời gian loét

Mô hình hồi quy đa biến Cox được thể hiện tại bảng 3.10. Sau khi đánh giá tương tác giữa các yếu tố trong mô hình 1, mô hình 2,

có xem xét sự tương tác giữa yếu tố tuổi và diện tích vết loét trong mô hình 3, chúng tôi nhận thấy phương pháp điều trị vẫn là yếu tố quyết định chính tới thời gian liền vết loét. Tỷ số rủi ro tại mô hình 3 là 7,1 đã cho thấy, xác suất liền vết loét ở nhóm điều trị bằng phương pháp bó bột tiếp xúc toàn bộ cao gấp 7 lần so với nhóm điều trị thường quy. Nghiên cứu của Micheal J. Mueller cũng cho thấy xác suất liền vết loét ở nhóm bó bột tiếp xúc toàn bộ cao gấp 2,87 lần so với điều trị thường quy, còn nghiên cứu của Ganguly thì cho thấy xác suất liền vết loét ở nhóm bó bột tiếp xúc toàn bộ cao gấp 1,33 lần.

Mô hình dự báo khả năng liền vết loét theo thời gian tại biểu đồ 3.8 cho thấy bệnh nhân điều trị vết loét gan bàn chân bằng bó bột tiếp xúc toàn bộ sẽ có tốc độ liền vết loét nhanh hơn và thời gian liền vết loét ngắn hơn so với điều trị thường quy.

4.2.3. Đánh giá tác dụng phụ của phương pháp bó bột tiếp xúc toàn bộ

Trong nghiên cứu của chúng tôi, hai tác dụng phụ thường gặp nhất đối với phương pháp điều trị này là mất ngủ chiếm 33,33% và cảm giác khó chịu, bất tiện trong sinh hoạt hàng ngày, khó khăn khi đi lại và giữ cho bột khô bị ướt chiếm 29,17%. 2/24 bệnh nhân xuất hiện loét mới tại mắt trước xương chày chiếm 8,33%. Những ổ loét này chỉ là tổn thương trợt loét, diện tích nhỏ, không có biểu hiện nhiễm trùng và chảy dịch. Tổn thương chỉ xuất hiện 1 lần và liền hoàn toàn sau 1 tuần tại lần tháo bột kiểm tra kế tiếp.

KQNC này của chúng tôi cũng cho những kết quả tương tự với KQNC của Marrigje. Trong nghiên cứu này, Marrigje thống kê cho thấy có 9% bệnh nhân bị loét trợt bề mặt da nhưng các loét trợt này không trầm trọng và thường được điều trị liền tại lần kiểm tra kế tiếp. Mất ngủ và cảm giác khó chịu vẫn là những tác dụng phụ thường gặp nhất và không thể tránh khỏi khi bệnh nhân phải bó bột và dẫn tới khó khăn khi đi lại và sinh hoạt hàng ngày.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 94 bệnh nhân bị đái tháo đường có loét bàn chân, đề tài "*Nghiên cứu đặc điểm loét bàn chân và kết quả điều trị giảm tải loét gan bàn chân ở bệnh nhân đái tháo đường*" đã thu được những kết quả sau đây:

1. Mô tả đặc điểm tổn thương và một số yếu tố liên quan đến mức độ loét bàn chân do đái tháo đường

Tổn thương LBC ở người mắc bệnh ĐTĐ có 91,49% mắc BCTKNV, 14,89% mắc bệnh ĐMN. 64,89% trường hợp có biểu hiện nhiễm trùng, S.aureus là vi khuẩn thường gặp nhất chiếm 39,52% và 18,52% tổn thương phân lập được ≥ 2 vi khuẩn/ tổn thương. 52,22% loét bàn chân có mức độ nặng (wagner 3,4,5). Loét không kèm biến chứng rất hiếm gặp chiếm 4,26%, đa số các tổn thương là loét thần kinh chiếm 80,86% và loét thần kinh- mạch máu chiếm 11,7%.

Nhóm loét bàn chân mức độ nặng có chỉ số BMI trung bình thấp hơn ($21,01 \pm 2,89$ so với $22,51 \pm 3,66$, $p = 0,029$) và chỉ số HbA1c trung bình ($10,89 \pm 2,05\%$ so với $9,09 \pm 1,82\%$, $p = 0,000$), glucose máu bất kì trung bình lúc nhập viện ($16,19 \pm 8,17$ mmol/l so với $11,41 \pm 5,88$ mmol/l, $p = 0,002$) tăng cao hơn so với nhóm loét bàn chân mức độ nhẹ. 100% trường hợp loét bàn chân có bệnh động mạch ngoại vi nằm trong nhóm loét mức độ nặng, $p = 0,000$. Không tìm thấy mối liên quan giữa biến chứng thần kinh ngoại vi và mức độ nặng của tổn thương. Đối với nhóm loét mức độ nặng, 77,6% có biến chứng thần kinh ngoại vi mức độ vừa và nặng.

2. Kết quả điều trị loét gan bàn chân do đái tháo đường bằng phương pháp bó bột tiếp xúc toàn bộ

Thời gian liền vết loét trung bình là $24,05 \pm 14,01$, ngắn nhất 7 ngày, dài nhất 69 ngày. 79,17% điều trị thành công, 20,83% điều trị thất bại. Xác suất liền vết loét khi áp dụng điều trị bằng phương pháp bó bột tiếp xúc toàn bộ cao gấp 7 lần so với điều trị thường quy. 33,33% bệnh nhân bị mất ngủ, 29,17% có cảm giác khó chịu, gặp khó khăn trong sinh hoạt hàng ngày.

KIẾN NGHỊ

Áp dụng phương pháp bó bột tiếp xúc toàn bộ trong thực hành lâm sàng tại các cơ sở điều trị có chuyên khoa Nội Tiết do hiệu quả điều trị tốt, dễ áp dụng và rẻ tiền. Tuy nhiên, phương pháp điều trị này không áp dụng được cho những tổn thương loét bị nhiễm trùng, có bệnh ĐMN và những trường hợp có biến dạng bàn chân nặng.

NHỮNG ĐIỂM HẠN CHẾ CỦA ĐỀ TÀI

Việc chọn mẫu thuận tiện, cỡ mẫu còn nhỏ và lựa chọn bệnh nhân vào 2 nhóm bó bột tiếp xúc toàn bộ, nhóm điều trị thường quy không ngẫu nhiên có thể ảnh hưởng đến tính khách quan của KQNC

Đề tài là chưa đánh giá được thang điểm biến dạng bàn chân để đưa ra những nhận định trường hợp bàn chân nào phù hợp điều trị bó bột tiếp xúc toàn bộ, trường hợp nào cần phối hợp với điều trị ngoại khoa.

**DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH ĐÃ CÔNG BỐ
LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN**

1. Lê Bá Ngọc, Nguyễn Khoa Diệu Vân (2015). Đặc điểm tổn thương LBC do ĐTĐ và mối liên quan giữa một số yếu tố nguy cơ với mức độ loét. *Y học lâm sàng*, 87, 43-50.
2. Lê Bá Ngọc, Đào Xuân Thanh, Nguyễn Khoa Diệu Vân (2018). Hiệu quả phương pháp bó bột tiếp xúc toàn bộ trong điều trị LBC do ĐTĐ. *Tạp chí y học thực hành*, 1, 61-63.

MINISTRY OF EDUCATION

MINISTRY OF HEALTH

HANOI MEDICAL UNIVERSITY



LE BA NGOC

**CHARACTERISTICS OF DIABETIC FOOT
ULCERS AND THE EFFECT OF TOTAL
CONTACT CAST ON PLANTAR FOOT ULCER**

Specialization : Endocrinology

Code : 62720145

SUMMARY OF THESIS

HA NOI - 2018

**THE DISSERTATION WAS COMPLETED IN HANOI
MEDICAL UNIVERSITY**

Scientific supervisor:

Assoc.Prof. Nguyen Khoa Dieu Van

Scientific supervisor 1:

Scientific supervisor 2:

Scientific supervisor 3:

The thesis will be defended in front of The Council for Philosophy

Doctor in Medicine at Ha Noi University

At..... hour day month 2018

The thesis can be found at:

- The National Library
- Ha Noi Medical Library

INTRODUCTION

The urgency of the topic

In Viet Nam, the numbers of hospitalized patients is increasing dramatically because of diabetic foot infection and amputation, which is one of in-patient bed overload reasons. Off-loading therapy by total contact cast (TCC) has been shown to be effective by all most of research and can be used widely in all medical clinic and hospital due to its low cost, available materials but this therapy is not consider in clinical practise. Most of diabetic foot ulcer (DFUs) patients is treated by dressing change, antibiotic and glucose control. This conventional treatment reduces the likelihood of wound healing and increase the risk of amputation. These inadequacies are requiring researchers and clinicians to update on the characteristics of DFUs, to find out the more relevant factors that aggravate the ulcers to counsel and prevent disease as well as reduce severe wounds can cause amputation. In addition to minimizing of the risk of amputation, the research and the application of new treatments in wound healing is an essential requirement. Therefore, the aim of this study include:

3. Describing the characteristics of diabetic foot ulcers and some risk factors related to the severity of ulcers
4. Evaluating the results of treatment of diabetic plantar foot ulcers due to total contact cast.

New conclusions of the thesis

1. This is the first research in Viet Nam to evaluate the effect of total contact cast on diabetic plantar foot ulcers. Interventional and longitudinal follow-up studies ensure a high degree of scientific integrity and reliability.

2. Severe foot ulcers group is associated with low body mass index, high HbA1c index and random blood glucose at admission as well as peripheral arterial disease. The probability of healing wound of total contact cast group is 7 time higher than traditional dressing therapy (TDT) group.

The composition of the thesis

The thesis consists of 126 pages, including: introduction 2 pages, overview 41 pages, research designs and methods 20 pages, results

26 pages, discussion 33 pages, conclusions 2 pages, recommendation 1 page, limitation of the thesis 1 page. The thesis consists of 25 tables, 13 figures, 15 pictures, 118 references (08 Vietnamese documents and 110 English documents).

Chapter 1: OVERVIEW

1.1. Diabetic foot ulcer assessment

According to the international working group on the diabetic foot, diabetic foot ulcer assessment consists of six main components:

7. History: previous ulcer/amputation, end stage renal disease, previous foot education, social isolation, poor isolation, poor access to healthcare, bare-foot walking.
8. Peripheral neuropathy (PN) assessment
9. Peripheral arterial disease (PAD) assessment
10. Foot infection assessment
11. Wound measuring
12. Ulcerative classification

1.2. Total contact cast therapy

1.2.1. Indications and contra-indications of total contact cast according to Kominsky

Indications	Contra-indications
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Plantar foot ulcers ▪ Non- infection ulcers Ankle – Branchial index (ABI) > 0.9 ▪ Ulcerative classification: Wagner grade 1 and grade 2. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Infective ulcers ▪ Patients can not walk on foot (wheelchair, paralyzed) ▪ Patients with severe vision loss. ▪ Lessions with suspected osteomyelitis (lessions with bone probe or suspected osteomyelitis pictures on X-ray). ▪ Patients with amputation on one side ▪ Patients with life-threatening severe medical conditions

1.2.2. Research results of the effect of total contact cast therapy

From 1987 to now, there have been many studies about the effect of total contact cast in the world. Most of the studies showed that, the mean healing times of this therapy was from 28 days to 60 days as the studies of Walker, Sinacore, Myerson, Helm, Birke, Lavery.

Evaluation of success/ failure of this therapy, there are some studies such as study of Ali and colleagues found that 78,84% was healed completely and 21,16% was cast failure.

Of the causes for treatment failure, the most common cause is secondary infection that was showed by Vassenon' study. In this study, one in 22 cases was infected.

Total contact cast was compared with traditional dressing therapy. The studies of Micheal, Ganguly found that a significantly higher proportion of patients healed and faster healing time in total contact cast group when compared with traditional dressing therapy group.

Side - effects of total contact cast was also discussed in various studies such as Micheal' study or MARRIGIE' study. The common side effects of this therapy are insomnia, new superficial ulcers and discomfort and tinea pedis.

Chapter 2 : RESEARCH DESIGNS AND METHODS

2.1. Subjects

2.1.1. Inclusion criteria

Patients with diabetic foot ulcers are treating in Endocrinology and Diabetes Mellitus department from 01/2014 to 12/2017.

- Diagnostic criteria for diabetes mellitus according to American diabetes association 2014
- Diabetic foot ulcers: the lesions damaged all of entire skin structure below malleolus

2.1.2. Exclusion criteria

- Patients with non-ulcerative lesions such as blisters, skin rashes, cuts, scratches... Ulcers caused by non-diabetic complications.
- DFUs is treating by other therapy such as growth factors therapy, negative pressure wound therapy.
- Patients with mental disorders due to aging or illness.
- Patients with severe medical conditions
- Patients refused to participate in the study.

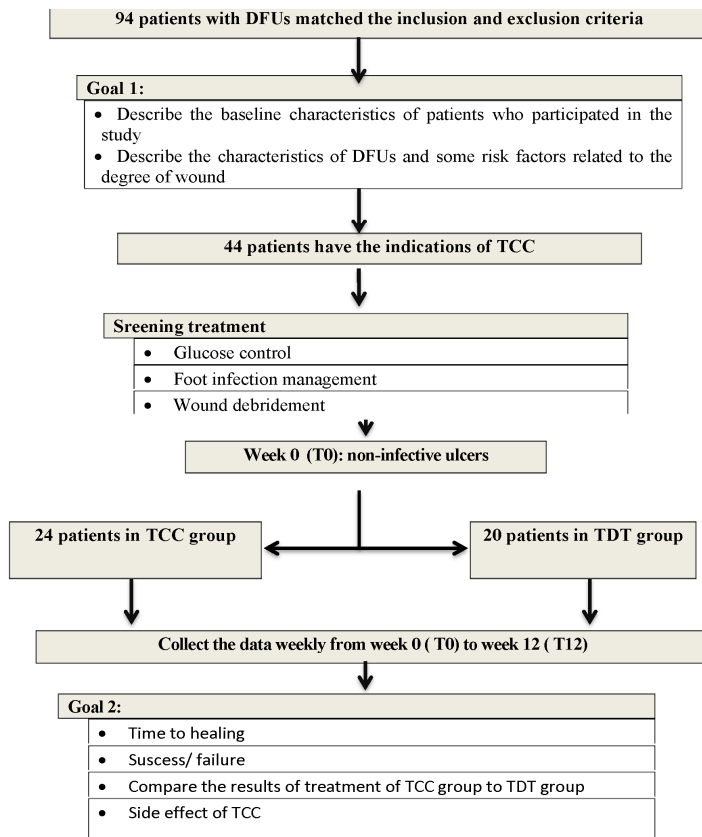
2.2. Methods

2.2.1. Research design: the study was conducted in 2 phases

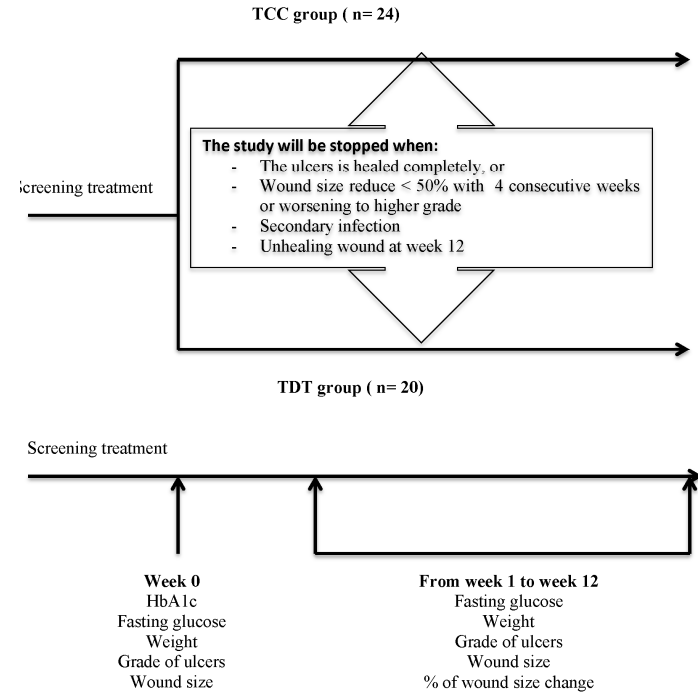
- Phase 1: the research design of phase 1 is a cross-sectional study aimed at describing the characteristics of diabetic foot ulcers and some risk factors related to the degree of wound

- Phase 2: The research design of phase 2 is an interventional and longitudinal follow-up study aimed to evaluate the results of treatment of diabetic plantar foot ulcers due to total contact cast

2.2.2. Study protocol



Study protocol of goal 2



2.3. Statistical analysis: The collected data were managed on an Excel spreadsheet and analyzed by Stata 14.0 software

Chapter 3: RESULTS

3.1. The characteristics of diabetic foot ulcers and some risk factors related to the severity of ulcers

3.1.1. The characteristics of peripheral neuropathy

Table 3.1: The characteristics of PN according to Michigan Diabetic Neuropathy score

BCTKNV	N	%
Normal	8	8,51
Mild	12	12,77
Moderate	30	31,91
Severe	44	46,81

Comment: 86/94 patients is diagnosed PN accounting for 91,49%, in which 78,72% of patients with moderate and severe complications.

3.1.2. The characteristics of peripheral arterial disease

Bảng 3.2: The characteristics of PAD

ABI	N	%
0,91 - 1,3	80	85,11
0,71 - 0,9	4	4,26
0,41 - 0,71	6	6,38
< 0,4	4	4,26

Comment: 4/94 patients is diagnosed PAD accounting for 14,89%, in which 6,38% of patients with moderate and 4,26% with severe grade.

3.1.3. The characteristics of diabetic foot infections

Bảng 3.3: The characteristics of diabetic foot infections

Grade of infection	N	%
Uninfected	33	35,11
Mild	16	17,02
Moderate	18	19,15
Severe	27	28,72

Comment: 61/94 patients accounting for 64,89% is diagnosed diabetic foot infection, in which 28,72% of patients with severe infection.

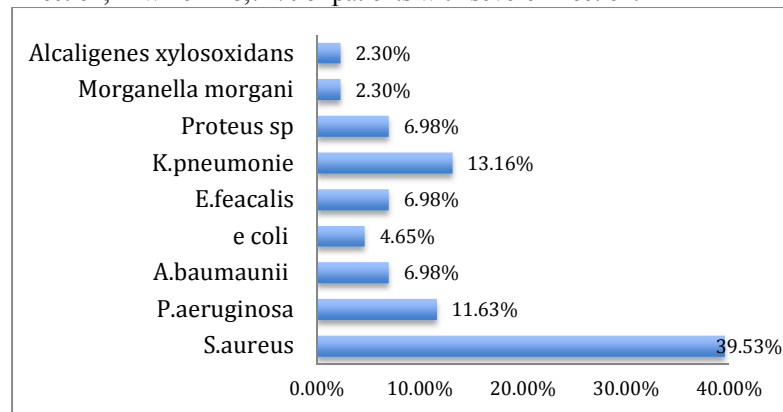


Figure 3.1: The characteristics of bacterias in wound culture

Comment: 18,42% specimens isolated ≥ 2 bacterias/ specimen. S.aureus is the most common bacteria accounting for 39,53%

3.1.4. Wound classification according to Megitt- Wagner system.

Table 3.4: Wound classification according to Megitt- Wagner system

Grade of Wagner	N	%
Grade 1	12	12,77
Grade 2	33	35,11
Grade 3	23	24,47
Grade 4	24	25,53
Grade 5	2	2,13

Comment: 49/94 patients accounting for 52,22% was hospitalized with severe ulcers (wagner 3,4 và 5)

3.1.5. Type of diabetic foot ulcers

Table 3.5: Type of diabetic foot ulcers

Characteristics	N	%
Non - complication	4	4,26
Neuropathic ulcer	76	80,86
Ischemic ulcer	3	3,18
Neuro- ischemic ulcer	11	11,7

Comment: 4/94 patients accounting for 4,26% is non-complicated ulcers. Most of DFUs are neuropathic ulcers with 76/94 patients accounting for 80,86%.

3.1.6. Some risk factors related to the severity of ulcers

3.1.6.1. The relationship between clinical factors and subclinical factors and the severity of DFUs

Table 3.6: The relationship between clinical factors and the severity of DFUs

Factors	Grade of ulcer		P value
	Mild (n(%)) n= 45	Severe (n(%)) n= 49	
BMI trung binh \pm SD	22,51 \pm 3,66	21,01 \pm 2,89	0,029
HbA1c Trung binh (\pm SD)	9,09 \pm 1,82	10,89 \pm 2,05	0,000
Random blood glucose at admision Trung binh (\pm SD)	11,41 \pm 5,88	16,19 \pm 8,17	0,002

Note: SD : *Standard Deviation*

Comment: The severe ulcer group have the mean BMI index lower and the mean HbA1c index, the mean random glucose at admission higher than in the mild ulcer group, differences are statistical significant at $p < 0,05$

3.1.6.2. The relationship between PAD and the the severity of DFUs

Table 3.7: The relationship between PAD and the the severity of DFUs

	Grade of ulcer		P value
	Mild (n(%)) n = 45	Severe (n(%)) n = 49	
PAD (-)	45 (56,2)	35 (43,8)	0,000
PAD (+)	0 (0)	14 (100)	

Comment: 100% patients with PAD are in severe ulcer group, different is statistical significant at $p = 0,000$.

3.1.6.3. The relationship of peripheral neuropathy and the severity of DFUs

Table 3.8: The relationship of peripheral neuropathy and the severity of DFUs

	Grade of ulcer		P value
	Mild (n(%)) n = 45	Severe (n(%)) n = 49	
Normal and mild	9 (45)	11 (55)	0,772
Moderate and Severe	36 (48,6)	38 (51,4)	

Comment: There is no a relationship between PN and the severity of DFUs.

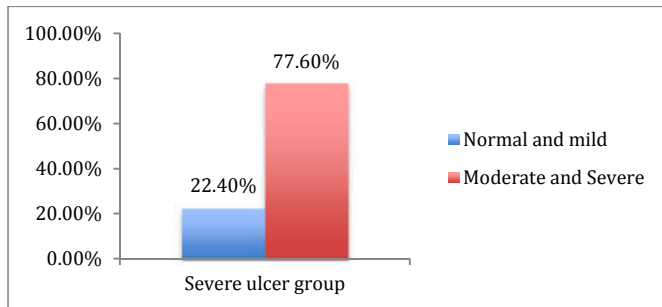


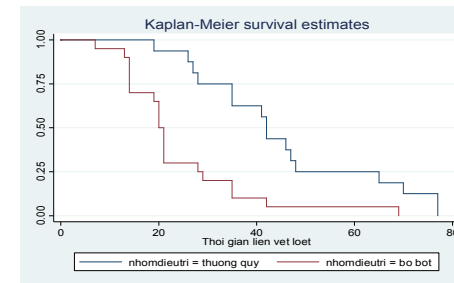
Figure 3.2: The relationship between PN and severe ulcer group

Comment: In the severe ulcer group, 38/49 patients are moderate and severe PN accounting for 77,6%.

3.2. The results of treatment diabetic plantar foot ulcers due to total contact cast.

3.2.1. Comparison the resuts of treatment between Total contact cast and traditonal dressing therapy.

3.2.1.1. Comparison the probablility of heal wound between two treatment therapy.



Group	N	Heal	Non-heal	Mean	Media nị	Shortest	Longest
TDT	20	16	4	45,31 ± 18,2	42	19	77
TCC	24	19	5	24,05 ± 14,01	20,5	7	69

Figure 3.3: Kaplan - Meier survival analysis between two treatment therapy and time - to - heal

Comment:

- At TCC group: 19/24 patients are treated with heal wound accounting for 79,17%. The mean of time - to - heal is 24,05 ± 14,01 days. > 50% patients have the mean of time - to - heal of 20,5 days. The shortest is 7 days, the longest is 69 ngày.

- The probability of heal in TCC group is faster than in TDT group, different is statistical significant at $p < 0,001$.

3.2.1.2 The relationship of some risk factors to time - to - heal

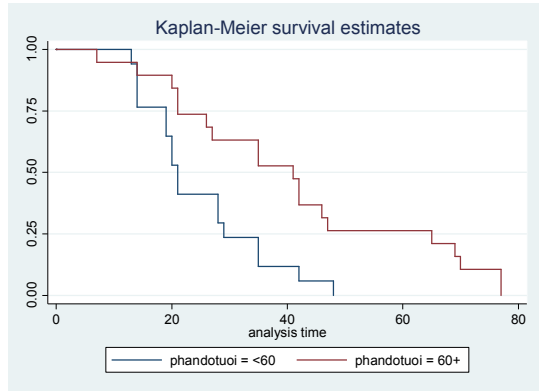


Figure 3.4: Kaplan - Meier survival analysis between age factor and time - to - heal

Comment: Age group < 60 year old have time - to - heal in TCC group faster than in TDT group, different is statistical significant at $p = 0,0051$.

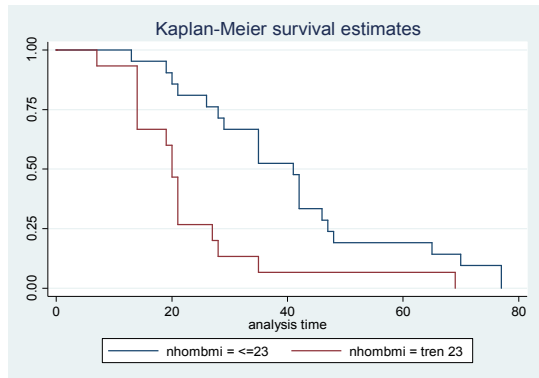


Figure 3.5: Kaplan - Meier survival analysis between BMI and time - to - heal

Comment: BMI > 23 group has the time - to - heal faster than BMI ≤ 23 group, different is statistical significant at $p = 0,0014$.

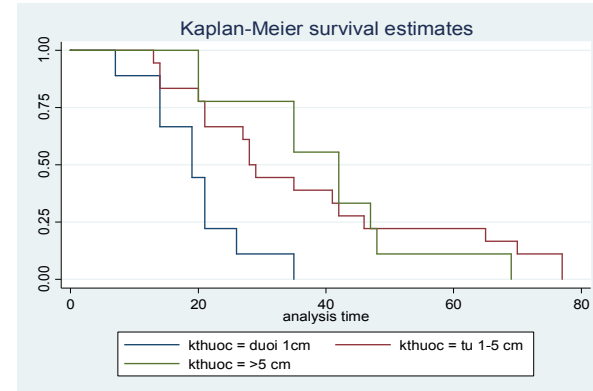


Figure 3.6: Kaplan - Meier survival analysis between size of ulcer and time - to - heal

Nhận xét: The < 1 cm² group has the time - to - heal faster than the 1-5 cm² group and > 5cm² group, different is statistical significant at $p = 0,0027$.

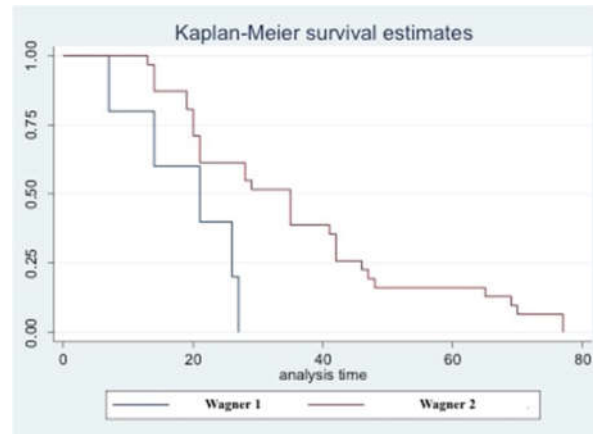


Figure 3.7: Kaplan - Meier survival analysis between grade of ulcer and time - to - heal

Comment: The wagner grade 1 has the time - to - heal faster than the wagner grade 2, different is statistical significant at $p = 0,0117$.

3.2.1.3. The multivariable Cox proportional hazard model in the analysis of factor related to time - to - heal

To evaluating the major factor affected to time - to - heal, we analyse all the the affect factors to time - to - heal in the Cox multivariable regression model.

Table 3.9: The Cox model analyse the affect factors to time-to-heal

Factor	Model 1		Model 2		Model 3	
	HR	p	HR	p	HR	p
Treatment						
TDT	1		1		1	
TCC	3,28	0,017	3,6	0,003	7,1	0,001
Age						
Dưới 60	1		1		1	
60+	0,4	0,044	0,4	0,044	7,8	0,181
BMI						
≤ 23	1		NA	NA	NA	NA
>23	1,22	0,7				
Size of ulcer						
< 1 cm ²	1		1		1	1
1-5 cm ²	0,52	0,29	0,4	0,065	2,0	0,489
> 5 cm ²	0,25	0,03	0,18	0,003	5,7	0,339
Grade of ulcer						
Wagner 1	1		NA	NA	NA	NA
Wagner 2	0,52	0,28				
The interaction age and size of ulcer	NA	NA	NA	NA	0,25	0,048

Note: NA: not available, HR: hazard ratio

Comment: After evaluating the interaction between affect factors in the Cox multivariable regression model, we find out that the major affect factor to time-to-heal is still treatment therapy. At the result of model 3, the probability of heal in the TCC group is 7 times higher than in TDT group.

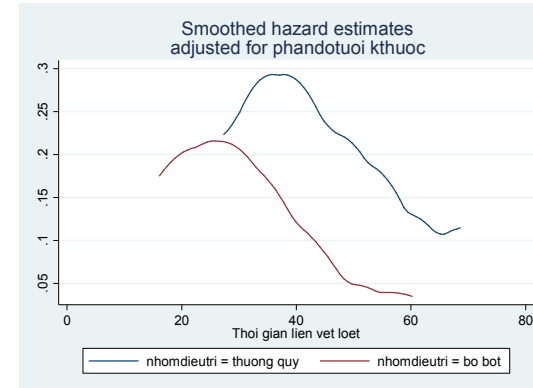


Figure 3.8: The predictive model of the ability to heal

Comment: Based on the Cox multivariable regression model, we calculate the predictive model of the ability to heal between two treatment therapy. The patients who apply TCC for treatment plantar foot ulcers will have a speed of heal and time - to - heal faster than patients who apply TDT.

3.2.2. The side effect of total contact cast.

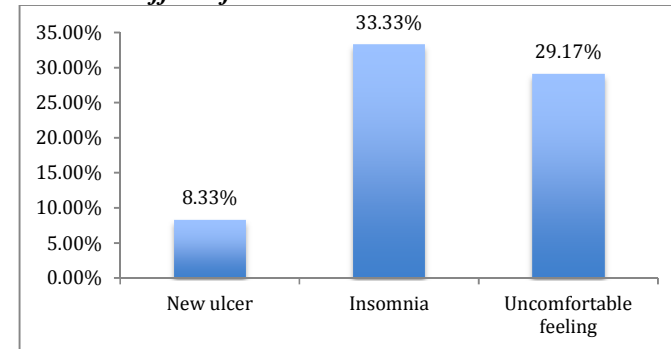


Figure 3.9: The side effect of total contact cast

Comment:

- 8/24 patients suffered from insomnia accounting for 33,33%.
- 7/24 patients suffered from uncomfortable feeling accounting for 29,17%.
- 2/24 patients suffered from new superficial ulcers accounting for 8,33%.

Chapter 4 DISCUSSION

4.1. The characteristics of diabetic foot ulcers and some risk factors related to the degree of wound

4.1.1. The characteristics of peripheral neuropathy

Peripheral neuropathy is the most common component cause on the pathway to diabetic foot ulceration. Most of studies showed that diabetic neuropathy complication always appear in foot ulcers. Peripheral neuropathy appears in 82% DFUs according to Pecoraro and colleagues's study, 86% DFUs in Prompers's study and 82,1% in Ahmed's study. Some national studies such as Le Tuyet Hoa's study showed a similar result, 80% DFUs had peripheral neuropathy. In our study, 86/94 patients have peripheral neuropathy and 78,72% with moderate and severe grade show a common appearance of this complication in almost of DFUs.

4.1.2. The characteristics of peripheral arterial disease.

The studies of the prevalence of PAD in patients with DFUs have various results according to different research areas. As Le Tuyet Hoa's study in 2008 on 218 patients with DFUs, 17,4% had PAD. A research of Venkata and colleagues on 140 patients with DFUs in India also found a similar result with 10% of these patients having PAD. In contrast, a research of Prompers and colleagues on 1229 patients in 10 European countries reported 49% patients with PAD.

In our result at 3.2 table, 14/94 patients have PAD accounting for 14,89%, including 6,38% moderate grade and 4,26% severe grade. So that, our result is nearly similar with Le Tuyet Hoa's result and Venkata's result but are much lower than Prompers's result. PAD depends on some risk factors such as obesity, dyslipidemia, age and smoking.... We believe that, our study as well as Le Tuyet Hoa's study and Venkata's study are conducted in Asia which have a lower incidence of obesity people, dyslipidemia than European area. Therefore, the percentage of PAD in our study, Le Tuyet Hoa's study, Venkata's study is lower than that of Prompers.

4.1.3. The characteristics of diabetic foot infections

Currently, most of researchs reflected a very common infected conditions in all of DFUs. Typically, in the Prompers's study, 82% diabetic patients were hospitalized by diabetic foot infections. Statistics of Le Tuyet Hoa at Nguyen Tri Phuong hospital in 2012, 157/168 diabetic patients were hospitalized because of infection

accounting for 93,5%. Our study find out 61/94 patients have foot infection accounting for 64,89%, including 28,72% severe infection (Wagner grade 4 and 5). However, our statistics don't reflect the actual numbers of foot infected patients who must be admitted to our endocrinology and diabetes mellitus department- Bach Mai hospital. In fact, the numbers of severe foot infection and gangrene are higher than our collected data, but these patients come with very severe conditions that must go to amputate immediately and we can't collect enough the data.

We obtain specimens for wound culture to characterize bacteria. Our data reported *S.aerius* is a common microorganism in DFUs with 39,53%, then the second is *K.pneumoniae* accounting for 13,16%, the third is *P. aeruginosa* with 11,63%. The result is similar with Wasim's result which 43,37% was positive for *S.aerius* within 196 specimens with positive wound culture. Similarly, a research of Diane in 454 DFUs specimens, 34% was positive with *S.aerius*. These common bacteria often appear in nosocomial infection and are highly resistant to antibiotics.

Our data also find out 18,42% lesions are positive with ≥ 2 bacteria per lesions. Most of them are negative gram bacteria. Because the technique of anaerobic microorganisms culture is expensive, complicated, we can't receive anaerobes in our patients. Anaerobic microorganisms accompanied with aerobic microorganisms aggravate the lesions. The research of Diane also found that 28,75% specimens are positive with anaerobic microorganisms.

In conclusion, DFUs not only have some advantages factors for spreading infection rapidly but the bacteria in these lesions are multi- microorganisms and highly antibiotic resistance.

4.1.4. Wound classification according to Megitt- Wagner system.

According to our data at 3.3 table, there are only 12/94 patients accounting for 12,77% presented with grade 1 Wagner, but there are up to 27,66% grade 4,5 Wagner wound. This problem shows a severity of these lesions while admission. The result of Le Tuyet Hoa with 26,8% osteomyelitis at Nguyen Tri Phuong hospital in 2012 also reflected the same conditions of DFUs.

Table 4.1: Comparing the severity of DFUs

Grade	Our study n (%)	Samson et al n (%)	P value
Wagner grade 1	12 (12,77)	131 (67,52)	< 0,001
Wagner grade 4,5	26 (27,66)	38 (19,58)	< 0,001

Anyway, at comparing the severity of DFUs with Samson's result at 4.1 table, we find out that 67,52% patients of this study go to exam and hospitalise while the wound are still a mild ulcer. Even, this study has been conducted since 2001, the patients has a very good protective foot knowledge, timely examination and new onset ulcers management. In contrast, many of our patients are not aware of the severity of the disease. Patients easily buy antibiotic, often use antibiotic at home or use traditional herbs medicines. Many health-care staff are subjective, the treatment is not active, leading to a worsening ulcers rapidly. The self-use antibiotic at home, which are increasing the resistance of bacterias in Viet Nam, is being warned by national and international experts.

Because DFUs have some favorable factors to make the infection spreading rapidly, if patients and health care staff are subjective and can't evaluate the severity of lesions, the severe consequences such as amputation will occur. Therefore, our result as well as Le Tuyet Hoa's result help us to see a big overview of DFUs in Viet Nam. We also recognise the importance of improving patients' footcare knowledge, awareness and self-protective behavior. This useful education can reduce the number of hospitalised patients who are in severe conditions.

4.1.5. Type of diabetic foot ulcers

DFUs are not only classified by grade of infection, the severity of lesions but also classified by risk factors. The classification of DFUs according to risk factors allows clinical physicians to assess the complexity of the lesions and to have an appropriate treatment.

The statistics show that only 4/94 cases is non-complication ulcers. While, neuropathic ulcers are 80,86% and neuro-ischemic ulcers are 11,7%. These percentage reflect the complexity of DFUs.

Table 4.2: Comparing type of DFUs

Characteristic	Our study n(%)	Samson et al n(%) [71]	P value
Ischemic ulcer	3 (3,19)	2 (1)	0,18
Neuropathic ulcer	76 (80,86)	130 (67)	0,01
Neuro-ischemic ulcer	11 (11,7)	51 (26.3)	0,005
Non-complication ulcer	4 (4,26)	11 (5.7)	0,61

Our result and Samson's result also agreed that, non-complication ulcers were very rare. Neuropathic ulcers remained

the highest percentage in both studies. However, the number of patients with neuro-ischemic ulcers in Samson's study are much higher. This result is due to the study conducted by Samson in two developed countries (England - United State) which have a higher percentage of obesity and dyslipidemia. Prompers' study in 10 European countries with 49% of patients with PAD also contribute to clarify this statement.

Thus, these data discussed above have shown DFUs often have many complications. In addition, other diabetic complications such as diabetic retinopathy, diabetic nephropathy, cerebral ischemia also contribute to the increased severity of lesions. Therefore, DFUs is a complex ulcers and difficult to treat and requires an intensive management.

4.1.6. Some risk factors related to the severity of ulcers

4.1.6.1. The relationship between clinical factor and subclinical factors and the severity of DFUs

BMI index is the only clinically defined factor that is associated with the severity of DFUs in our study. Severe ulcer group had a mean BMI index ($21,01 \pm 2,89$) lower than mild ulcer group ($22,51 \pm 3,66$). The difference is statistically significant with $p = 0,029$.

The weight and nutritional status of patients contributes an important role in creating a DFU and is an important factors to consider in the duration of DFU treatment. A research of Caroline et al showed that, malnutrition is one of the risk factors to onset a new ulcer, aggravate and cause un-healing wound. Malnutritional edema is a risk factor to increase the foot pressure to make a new ulcer. When lesions appear, infection and loss of blood and plasma condition due to infection make exhaustion of body. In contrast, malnutrition has deprived the body of essential nutrients for inflammation, proliferation and maturation stage. Since then, malnutrition prolong the time to healing as well as aggravate the ulcers. This cycle disease and the relationship between BMI with the severity of DFUs in our study have a value for raising the awareness of clinicians on the physical and nutritional status of DFU patients. A diet rich in nutrients can help improve the infection and make the ulcers to close faster.

The affects of chronic hyperglycemia contributing the formation of DFUs, aggravating infection and spreading the necrosis tissue was reported in many researches. In Tjokorda's study on 94 DFUs, the severe ulcer group with amputation had a 9,54 times higher in HbA1c

compared with the mild ulcer group. In addition, fasting glucose in severe group was 9,43 times higher than mild group. A study of Min-Woong Sohn also found that, the HbA1c level in severe group was 1,34 times and 1,54 times higher than mild group in ≥ 65 and < 65 year old, respectively.

Our study also shows that, HbA1c level and random blood glucose at admission are associated with the severity of lesions. The severe group had an mean HbA1c of $10,89 \pm 2,05$, higher than the mild group of $9,09 \pm 1,82$, $p = 0,000$. Similarly, mean random blood glucose at admission in severe group ($16,19 \pm 8,17$) higher than the mild group ($11,41 \pm 5,88$, $p = 0,002$). This statistical significant different reflect chronic hyperglycemia is a risk factor for aggravating the severity of DFUs.

The relationship between chronic hyperglycemia with the severity of DFS in almost of studies has been shown for the hypothesis, chronic hyperglycemia is a favorable environment for bacterial growth, increasing antibiotic resistance and favorable factor for immunodeficiency such as neutrophil dysfunction, phagocytic dysfunction, chemotaxis dysfunction. Otherwise, diabetic foot infection also leads to reactive hyperglycemia and difficult to glucose control. This cycle disease can aggravate the severity of lesions if the patients cannot be treated with intensive glucose control by diabetologist. The result will help us to find out the important of intensive glucose control with DFU patients. A good glucose control can contribute to reduce the severity of ulcers.

4.1.6.2. The relationship between PAD and the severity of DFUs.

Peripheral arterial system has an important role due to blood perfusion for feet. Therefore, this system is narrowed or blocked, the ulcers cannot be provided the blood, the nutrients and substances necessary to participate in the body's natural healing process. Lawrence's study on 247 patients with DFUs, the severe ulcers group has 2,3 times higher in PAD than mild group. Prompers' study on 854 DFU patients showed a similar result, 60,9% in PAD group suffered from foot infection higher than non-PAD group with 53,4% infected cases, $p = 0,016$. Tjorkoda's study on 94 DFU patients found that, PAD increased the risk of amputation by 2,11 times.

In 14/94 patients with PAD in our study, 100% these patients suffered a severe ulcers and $p = 0,000$. This data clearly concluded

that PAD is the most important factor for aggravating the severity of DFUs. There are no DFUs with PAD in mild ulcers group indicating the need for screening to early detection of PAD in high risk diabetic group. According to the International Working Group on the Diabetic Foot and American Diabetes Association recommendation, PAD should be screened in the patients with > 10 years diabetes, age > 50 , smoking, hypertension and dyslipidemia. These results contribute to change the attitudes of DFUs with PAD. While a DFUs with PAD present, revascularization interventions should be indicated in an emergency to limit the spread of necrosis tissue.

4.1.6.3. The relationship of peripheral neuropathy and the severity of DFUs

PN is still a leading cause of the formation of DFUs and also is a leading cause of non-healing ulcers, recurrence. However, many researches about the relationship between PN with the severity of DFUs is showing a number of different results.

Lawrence et al studied about the risk factors for infection in individuals with diabetes, couldn't find a statistical significant between infected group with non-infected group in DFUs with PN (71,3% vs 77,3%, $p = 0,29$). Similarly, Tjorkoda's study couldn't report a relationship between PN and amputation (amputation 31,9%, non-amputation 36,2%, $p = 1,3$).

However, in severe ulcer group, most of studies also showed that, these ulcers often are neuro-ischemic or severe neuropathic ulcers. According to Tjorkoda's study, neuro-ischemic ulcer group is 3,22 times higher in amputation than ischemic ulcer group. Lawrence's study reflected a similar problem, neuro-ischemic ulcer group is higher in infection than other ulcer group (infected ulcers 31,3% vs non-infected ulcers 18,6%, $p = 0,026$). Min-Woong Sohn's study also found that, severe DFUs and amputation in severe PN group is 7 times higher than mild PN group.

Our result at 3.8 table can't find a relationship between PN with the severity of DFUs, $p = 0,137$. However, in severe ulcer group, moderate and severe PN present in 77,6%. So that, although we don't find a relationship between PN with the severity of DFUs, but we note that the severe ulcers often present with severe PN.

4.2. The results of treatment diabetic plantar foot ulcers due to total contact cast.

4.2.1. Time to heal, the success/failure rate of total contact cast therapy

The effect of TCC is assessed by the time - to - heal wound and success/ failure percentage. The result showed that, the mean time- to - heal is $24,05 \pm 14,01$ days, the shortest time is 7 days, the longest time is 69 days, more than 50% DFUs have the mean time - to - heal of 20,5 days. The results also report that 19/24 cases success by TCC accounting for 79,19% and 5/24 cases failure accounting for 20,83%.

Studies of other authors have also shown similar results in time - to - heal as well as success/ failure percentage. An Ali's study on 52 cases of plantar foot ulcers treated by TCC, the mean time - to - heal was 32 days, success/ failure percentage is 78,85%/ 21,15%. Vaseenon evaluated on 21 patients with plantar foot ulcers, the mean time - to - heal was 30,1 days and successful percentage is 95,2%. Some authors reported that 72%- 100% cases had a time - to - heal of 4-7 weeks.

Regarding on the failure cases in our study, there are 2 cases of secondary infections accounting for 8,33%, 3 cases of non-heal ulcers accounting for 12,5%.

For 2 cases of *secondary infections*, we recognise that both of cases were managed by debridements, dressing change daily, removable callus, antibiotic, glucose control carefully. Another wise, these lessions was examined to rule out PAD and foot infection. But after 1 week, we recognise the ulcers discharge a lot of liqiud, pustule, bad-smell and reddish around the wound. Anyway, patients don't have any syptoms of infections as high fever, rigor, freezing...Foot Xray found an osteomyelitis in both of this lessions. Probe to bone test investigate a small tunnel from superficial to deep of wound.

Based on 2 clinical cases and the literature review as well as the results of other studies, foot infection is a rare complication with TCC therapy. Vaseenon's study found that 1/22 patients treated by TCC had secondary infection accounting for 4,8%. A patient has an indication of TCC, patient must be examined and screened carefully to rule out foot infection and osteomyelitis. However, PN can blur the syptoms and signs of infection and osteomyelitis, so these

symptoms of infection are easily missed or mistaken. Therefore, visiting the patients and removing the cast to check the ulcers weekly is essential to detect the lessions with infected complication.

For 3 *non- heal cases with 4 consecutive weeks* by TCC, 1 patient has an ulcer located at head of stump, 1 patient had a ulcer at the middle of plantar. Both of the ulcers have a severe foot deformity and severe limited joint mobility. We believe that the ulcer with severe foot deformities and high pressure cann't heal with TCC. In these cases, patients should manage the wound by other technique such as surgery of stump correction, surgery of deformity correction and percutaneous Achilles tendon lengthening that could make the wound to heal completely.

The third failure case has an ulcer located at the heel. This case doesn't have severe deformity as the 2 above cases. To find out the cause of failure, we noticed that, despite of cast protective counseling, the cast was very soft and wet when we removed it every week. That mean the cast wasn't effect for off-loading treatment. Possibly, the wet cast is the cause of non-heal ulcers which was treated by TCC.



Figure 4.1: A failure case with secondary infection after 1 week of TCC (Pt. DARBY S., 61 year old, Code: 161158748)

4.2.2. Comparison the resuts of treatment between Total contact cast and traditonal dressing therapy.

4.2.2.1. Comparison the probablility of heal wound between two therapy

The comparison about the effect of TCC and TDT is a concern of clinician. We have chosen the Kaplan- Meier survial analysis model

to compare the probability of healing wound and logrank test to assess the difference between two treatment groups.

The figure 3.3 presented, The mean of time - to - heal is 24,05 days, the shortest is 7 days, the longest is 69 days and more than 50% of patients have a mean of time - to - heal of 20,5 days in TCC group. In contrast, the mean of time - to - heal is 45,32 days, the shortest is 19 days, the longest is 77 days and more than 50% of patients have a mean of time - to - heal of 42 days. The different of this finding is statistically significant with $p < 0,001$. The Kaplan - Meier also showed that, patients treated by TCC have a speed of heal faster and time - to - heal shorter than patients treated by TDT.

Micheal J. Mueller et al conducted a comparative study of 21 TCC cases and 19 TDT cases. The result of this study also reported with a similar result of our study. The mean of time - to - heal in TCC group is shorter than in TDT group (42 ± 29 days vs 65 ± 29 , statistical significant with $p < 0,05$).

4.3.3.2. The relationship of some risk factors to time - to - heal

Although the figure 3.4 has shown the effect of TCC, but we need to assess the affect of other risk factors to time - to - heal. According to David's study and Caroline's study, apart from the effect of treatment, the time - to - heal also is influenced by other factors such as HbA1c index, BMI index, size of ulcer, grade of ulcer.

We evaluate the above factors by Kaplan - Meier survival analysis and testing the difference between risk factors and time - to - heal by logrank test.

The results from figure 3.4 to 3.7 show a strong correlation between age, BMI index, size of ulcers, grade of ulcers with time - to - heal with a p value $< 0,05$. The ulcers heal faster in < 60 year old group, in $< 1 \text{ cm}^2$ group and in wagner grade 1 group. However, the data present an abnormal result in $\text{BMI} > 23$ that has a time - to - heal shorter than in $\text{BMI} \leq 23$. Otherwise, we can't find a relation between HbA1c with time - to - heal.

Thus, time - to - heal in our study doesn't be effected by treatment but it also is influenced by other above factors. The abnormal result in our study confirmed that some bias has influenced to our outcome

results. So which factor is the major effect, which factor is the potential interaction or bias? We will answer this question in the multivariable Cox proportional hazard model.

4.3.3.3. The multivariable Cox proportional hazard model in the analysis of factor related to time - to - heal

The multivariable Cox proportional hazard model present in table 3.10. Five factors that have been shown to affect to the time - to heal : treatment, age, BMI, size of ulcer and grade of ulcer are included in this model. After evaluating the interaction between the factor in model 1, model 2 and consideration the interaction age factor and size of ulcer factor in model 3, we find out the treatment factor is the major factor affecting to the time - to - heal. After adjusting the bias and the potential interaction in models, the hazard ratio in model 3 show that, the probability of heal in TCC group is 7 times higher than in TDT group. Micheal J. Mueller's study showed the probability of heal in TCC group is 2,87 times higher than TDT and Ganguly's study noticed the probability of heal in TCC group 1,33 times higher than TDT group.

Based on the Cox multivariate regression model, we calculate the predictive model of the ability to heal after adjusting the age factor and the size of ulcer factor in figure 3.8. The patients who apply TCC for treatment plantar foot ulcers will have a speed of heal and time - to - heal faster than patients who apply TDT.

4.3.4. The side effect of total contact cast.

Beside of the infected complication, limited examination ulcers daily, other side effect are often mentioned in all studies included insomnia, uncomfortable feeling and new ulcers.

In our study, two common side effect of this technique are insomnia 33,33% and uncomfortable feeling 29,17%. 2.24 patients present a new ulcer at the front aspect of tibia. These ulcers are only superficial ulcers, small sizes, non- infection and discharge. These lesion present in one time and disappear at the next examination.

Our research data is also similar result with Marringje's study. In this study, Marringje statistic about 9% of patients with new ulcers but these ulcers weren't in serious and often healed in next examination. Insomnia and uncomfortable feeling are very common side effect but these side effect can't avoid because patients need keep the cast during treatment period.

CONCLUSION

Based on the study with 94 diabetic foot ulcer patients, the thesis "**Characterics of diabetic foot ulcers and the effect of total contact cast on plantar foot ulcers**" received some new conclusions:

1. Describing the characteristics of diabetic foot ulcers and some risk factors related to the severity of ulcers

DFUs have 91,49% PN, 14,89% PAD. 64,89% is diabetic foot infection. *S.aerius* is the common bacteria in wound culture result accounting for 39,53%. 18,52% lessions isolate ≥ 2 bacterias/ ulcer. 52,22% DFUs are severe grade (wagner 3,4,5). Non - complication DFUs are very rare accounting for 4,26%, 80,86% DFUs are neuropathic ulcers, 11,7% DFUs are neuro-ischemic ulcers.

The severe ulcer group have the mean BMI index ($21,01 \pm 2,89$ vs $22,51 \pm 3,66$, $p = 0,029$) lower and the mean HbA1c ($10,89 \pm 2,05\%$ vs $9,09 \pm 1,82\%$, $p = 0,000$), The mean random glucose at admission ($16,19 \pm 8,17$ mmol/l vs $11,41 \pm 5,88$ mmol/l, $p = 0,002$) higher than in mild ulcer group. 100% patients with PAD are in severe ulcer group, statistical significant with p value = 0,000. There is no relationship between PN and the severity of DFUs. However, in severe ulcer group, 77,6% patients have moderate and severe PN.

2. Evaluating the results of treatment of diabetic plantar foot ulcers due to total contact cast

The mean of time - to - heal is $24,05 \pm 14,01$ days, the shortest is 7 days, the longest is 69 days. The success/ failure percentage is 79,17%/ 20,83%. The probability of heal in TCC group is 7 times higher than in TDT group. 33,33% patients have insomnia, 29,17% have uncomfortable feeling,

RECOMMENDATION

Based on this study, we have a recommendation:

Applying total contact cast in clinical practice at Endocrinology and Diabetes Mellitus department because of good effect, easy to apply and cheap cost. However, this technique doesn't indicated for foot infection, ischemic ulcer and severe foot deformity.

LIMITATION OF THE THESIS

The convenient sample selection, small sample size, non-randomize selection in 2 groups may affect the objectivity of the study results.

The thesis is not evaluated the foot deformity score to distinguish which case suitable with TCC, which case should indicate for deformity surgery.

LIST OF PUBLISHED PAPERS RELATIVE TO THIS DISSERTATION

1. Le Ba Ngoc, Nguyen Khoa Dieu Van (2015). Characteristics of diabetic foot ulcers and the relationship between some risk factors with the degree of lessions. *Journal of clinical medicine*, 87, 43-50.
2. Le Ba Ngoc, Dao Xuan Thanh, Nguyen Khoa Dieu Van (2018). Total contact casting in treatment diabetic foot ulcer . *Journal of practical medicine*,1, 61-63.