

ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TRẺ EM

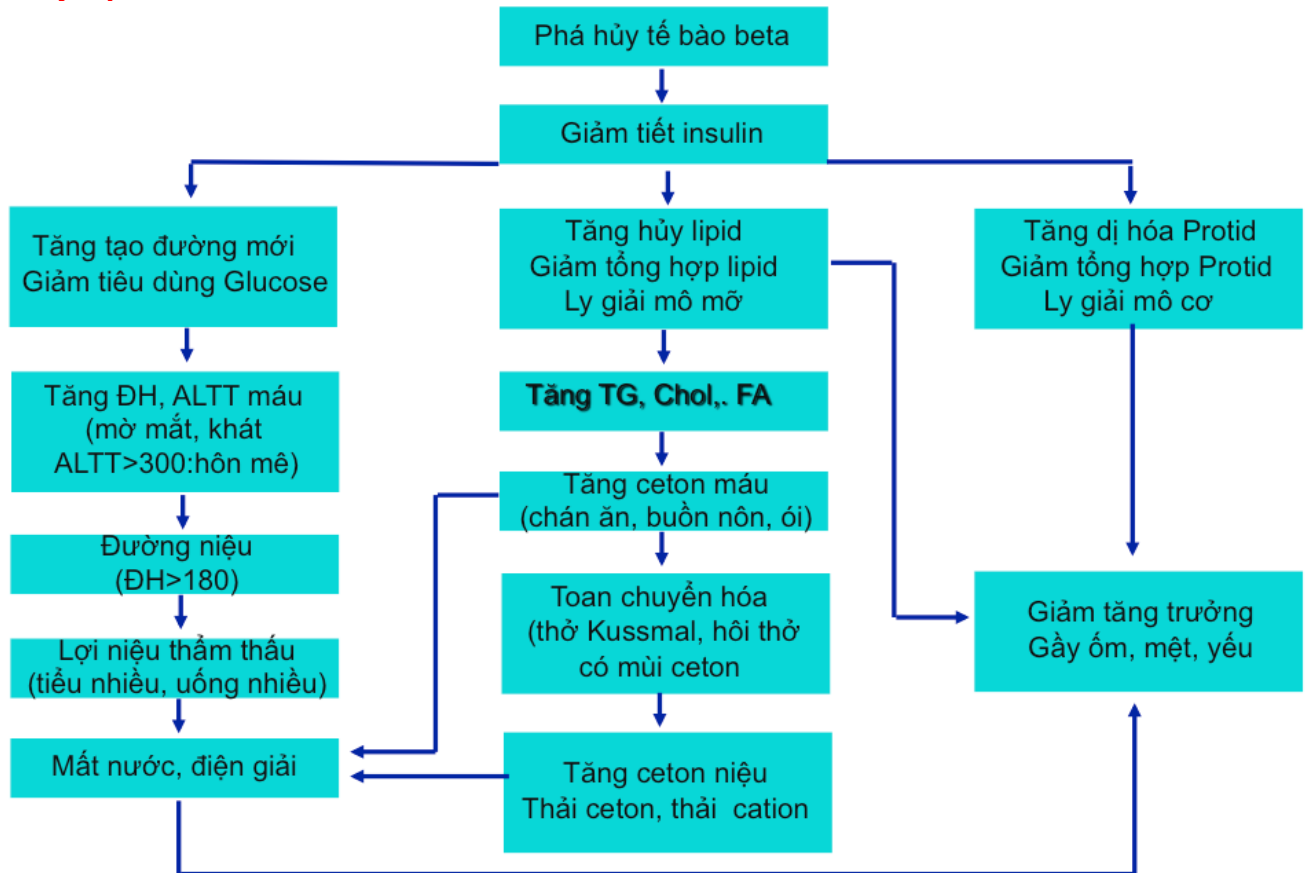
Bs. Huỳnh Thị Vũ Quỳnh

Ghi âm Y12, khối 2 – Note: Trần Minh Tiến Y12D/22

- ĐTD trẻ em thường là type 1 (>97%); type 2 hiếm. Ngày nay, tỉ lệ béo phì trẻ em ngày càng gia tăng → tuổi khởi phát ĐTD type 2 đã hạ xuống.
- Định nghĩa: ĐTD là rối loạn chuyển hóa **mạn tính** do thiếu insulin hoặc do khiếm khuyết tác động của insulin. [RL cấp tính như nhiễm trùng nặng, bệnh tay chân miệng cũng có thể gây tăng ĐH thoáng qua, không được xếp là ĐTD] → gây ra những biến chứng cấp tính có thể gây tử vong hoặc biến chứng mạn tính ảnh hưởng đến tiên lượng tử vong của BN.
- ĐTD1: nam = nữ, có thể gặp ở mọi lứa tuổi nhưng có **2 đỉnh tuổi là 5-7 và 11-13**:
 - 5-7: tuổi đi học, bắt đầu học mẫu giáo, nhà trẻ... dễ bị các bệnh lý nhiễm trùng → cơ thể kích hoạt hệ miễn dịch phá hủy tế bào tụy, có thể diễn ra trong nhiều năm, khi >90% tb tụy bị phá hủy thì sẽ biểu hiện triệu chứng trên lâm sàng.
 - 11-13: tuổi dậy thì, dễ có bệnh lý tự miễn, dễ rối loạn tâm lý; tuổi này hormone tiết ra mạnh mẽ, trong đó có hormone làm tăng ĐH (GH, tuyến giáp...) và có hiện tượng đề kháng insulin.
 - <2: 8%
 - Sơ sinh: nếu có, thường là do đột biến gen (gọi là **ĐTD sơ sinh**: khởi phát dưới 6 tháng tuổi), các bệnh lý bẩm sinh (thiếu sản tụy). Còn mẹ mà có ĐTD thai kì thì con sinh ra thường là con to, nguy cơ hạ đường huyết sau sinh.
- Đối với ĐTD2, BN có thể đã bị nhiều năm, nay tình cờ đi khám phát hiện có ĐH cao hoặc đường niệu. Còn với ĐTD1, BN có triệu chứng là đi khám liền, do đó tuổi phát hiện cũng chính là tuổi khởi phát ĐTD1.
- ĐTD là bệnh đa yếu tố - polygenic (gen, yếu tố môi trường, miễn dịch); ĐTD ở trẻ sơ sinh thường là monogenic (thường do đột biến gen). Cũng có trường hợp ĐTD khởi phát ở người trẻ: 14-21 tuổi, giống type 1 hoặc 2, bé không có béo phì, không có đề kháng insulin, không có HC chuyển hóa, tiền căn gia đình bình thường, đáp ứng tốt với thuốc hạ ĐH uống → gọi là **ĐTD MODY** (maturity onset diabetes of the young).
- **Bệnh sinh ĐTD**:
 - Insulin được tiết ra bởi tb beta của đảo Langerhans của tuyến tụy, là hormone duy nhất có vai trò làm hạ ĐH.
 - Các hormone khác thì thường làm tăng ĐH: GH, glucagon, cortisol, hormone tuyến giáp, catecholamin... → tụy có bất thường thì ĐTD ngay.
 - Những tế bào trong cơ thể đều có thụ thể với insulin, trong đó có 3 nơi chính yếu là mô gan, mỡ, cơ; trừ tb não không cần dùng insulin, vì nó có thể lấy được insulin tự do → do đó, đói thường hay nhức đầu, do não không thể lấy năng lượng từ nguồn khác được.
 - Tác dụng của insulin:
 - + Tăng tiêu dùng glucose giúp hạ đường huyết: chuyển G vào tb và tăng quá trình oxy hóa tạo NL; chuyển G thành axit béo ở gan và glycogen dự trữ ở gan, cơ; giảm tạo đường mới, giảm quá trình chuyển glycogen thành G ở gan.
 - + Ức chế men lipase → tăng tổng hợp axit béo ở gan, triglycerid ở mô mỡ
 - + Tăng tổng hợp protein
 - + **Tăng vận chuyển K vào tế bào** → do đó, trong những trường hợp cấp cứu tăng ĐH, khi truyền insulin sẽ làm cho K đi vào tb gây hạ K → cần bổ sung thêm K lúc truyền insulin. BN ĐTD thì K thường thấp hơn do bị mất K qua nước tiểu
 - Khi thiếu insulin trong cơ thể:
 - + Mô mỡ: lipase hoạt động, ly giải mô mỡ tạo ra các axit béo, thể ceton → nồng độ tryglycerid, ceton trong máu tăng.
 - + Mô cơ: ly giải mô cơ. BN ĐTD thường sụt cân do ly giải mô mỡ, mô cơ, còn kèm theo lợi tiểu thẩm thấu gây mất nước.
 - ĐTD mà thiếu hẳn insulin thì cơ thể thường lấy năng lượng từ lipid → có thể ceton → BN thường vào viện với tình trạng nhiễm toan ceton.

- Nhu cầu insulin phụ thuộc vào:
 - Cân nặng (0,75U/kg/ngày) → người ốm thì liều ít hơn
 - Tuổi dậy thì có hiện tượng đề kháng insulin nên cần lượng nhiều hơn (1U/kg/ngày)
 - Lượng thức ăn (1-2U/10g glucose)
 - Khi vận động, nhu cầu insulin giảm, do lúc này cơ thể cần glucose để tạo NL chứ không cần glycogen dự trữ.
 - Tăng nhu cầu khi stress, nhiễm trùng, phẫu thuật, chấn thương → BN dễ nhiễm toan ceton nếu có những yếu tố thúc đẩy này.
- **Phân loại ĐTĐ** theo Hiệp hội ĐTĐ Hoa Kỳ (ADA): 4 nhóm
 - Nhóm I: ĐTĐ type 1, còn chia ra IA: do cơ chế tự miễn, tạo ra kháng thể chống tb tụy, tụy giảm tiết insulin. IB: không liên quan đến miễn dịch, vd: phẫu thuật cắt tụy sau ung thư tụy → thiếu insulin tuyệt đối, cắt tụy sau chấn thương...
 - Nhóm II: ĐTĐ type 2, thường gặp ở BN béo phì, có HC chuyển hóa (THA, rối loạn lipid máu, PCOS), tiền căn gia đình có ĐTĐ.
 - Nhóm III: các dạng đặc biệt khác như ĐTĐ sơ sinh monogenic, ĐTĐ khởi phát ở người trẻ MODY, ĐTĐ sau khi uống thuốc có tác dụng độc lên tb tụy (thuốc diệt chuột, cortisone, interferon)
 - Nhóm IV: ĐTĐ thai kì, nguy cơ dễ phát triển thành ĐTĐ type 2, cần thử lại ĐH sau 6 tuần hậu sản.
- Tầm soát ĐTĐ?
 - ĐTĐ1: không cần tầm soát, do không phòng ngừa được, khi nào có triệu chứng thì điều trị. Đã có những nghiên cứu thử nghiệm thì thấy không thể phòng ngừa được ĐTĐ trên những người cơ thể có kháng thể kháng tuyến tụy (cơ chế miễn dịch), chỉ có thể phòng ngừa nguyên phát như hạn chế nhiễm trùng.
 - ĐTĐ2: một người có tiền căn gia đình có ĐTĐ, béo phì, có HC chuyển hóa thì có nguy cơ bị ĐTĐ2, có thể phòng ngừa được, làm cho ĐTĐ không xuất hiện hoặc xuất hiện chậm hơn. Nên tầm soát cho những đứa nhỏ >10 tuổi, tuổi dậy thì, TC gia đình có ĐTĐ có ½ triệu chứng của HC chuyển hóa (THA, PCOS) thì nên tầm soát ĐTĐ bằng nghiệm pháp dung nạp glucose.
- **Nguyên nhân** gây ra ĐTĐ: polygenic
 - Di truyền: 19,2% (ĐTĐ1), ĐTĐ2 có yếu tố gia đình mạnh hơn
 - Bệnh lý: stress, nhiễm trùng, thuốc
 - Tự miễn: có 4 tự kháng thể thường gặp trong ĐTĐ1 là: **80-90% (ICA, anti-GAD), 30-40% (IAA)**. Tùy từng giai đoạn mà xét nghiệm có thể thấy/không thấy kháng thể; KT (-) cũng không loại trừ được ĐTĐ1
 - + ICA (Islet Cell Cytoplasmic Autoantibodies): kháng thể kháng tiểu đảo tụy
 - + anti-GAD (Glutamic Acid Decarboxylase Autoantibodies): kháng thể kháng GAD
 - + IA-2A (Insulinoma-Associated-2-Autoantibodies): kháng thể kết hợp với u tiết insulin
 - + IAA (Insulin Autoantibodies): kháng thể kháng insulin

- **Sinh lý bệnh của ĐTĐ:**



- Giai đoạn sớm thì có tăng ĐH sau ăn, do đó đi khám nếu thử ĐH đói thì có thể bình thường, tốt nhất vẫn là thử ĐH sau ăn hoặc là làm nghiệm pháp dung nạp glucose
- ĐH tăng làm tăng áp lực thẩm thấu máu (bình thường: 275-295): tăng vừa sẽ gây khát, nặng hơn có thể gây mờ mắt, hôn mê. Khi ĐH vượt quá ngưỡng hấp thu của thận (>180) → đường xuất hiện trong nước tiểu gây ra lợi tiểu thẩm thấu → tiểu nhiều, kèm theo do tăng ALTT gây uống nhiều; kèm theo mất nước và điện giải do lợi tiểu thẩm thấu.
- Hơi thở mùi ceton: mùi trái cây, mùi dầu chuối, mùi nước rửa móng tay (aceton)
- Sơ đồ trên thường là đối với ĐTĐ1 (thiếu hụt hoàn toàn insulin), còn trong ĐTĐ2 thì là thiếu hụt insulin, vẫn còn insulin, glucose vẫn có thể vào tb, do đó % sử dụng lipid tạo NL không nhiều → ít tạo ra thể ceton hơn → BN ĐTĐ2 ít bị nhiễm toan ceton hơn ĐTĐ1.

CHẨN ĐOÁN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

- Những hoàn cảnh giúp phát hiện:
 - Nhiễm toan ceton (thở Kussmal, hơi thở mùi ceton), có thể kèm RL tri giác. Nếu thấy bé thở nhanh mà Xquang phổi bình thường, không VP, thấy có dấu hiệu mất nước mà không phải do nôn, tiêu chảy nhiều thì nên nghĩ đến nhiễm toan ceton.
 - Bệnh sử gợi ý: 4 nhiều (tiểu nhiều-tiểu đêm ban đêm, ăn nhiều, uống nhiều và gầy nhiều), khi thấy các dấu hiệu này có thể nghĩ đến: ĐTĐ, cường giáp (ko tiểu nhiều), đái tháo nhạt (thể trung ương do thiếu ADH không cô đặc được nước tiểu, thể ngoại biên)
 - Tình cờ phát hiện đường niệu (+): hiếm
- Chẩn đoán dựa vào:
 - Lâm sàng: 4 nhiều, nhìn mờ
 - CLS: tăng ĐH (bt: **75-115mg/dl**), đường niệu (+), tăng ceton máu, ceton niệu (±), giảm insulin máu **≤10μU/ml** (bt **≥20μU/ml**)

Tiêu chuẩn chẩn đoán ĐTĐ theo ADA: tiêu chuẩn 1-3 nên lặp lại nếu không có triệu chứng lâm sàng.

1. HbA1C $\geq 6,5\%$, hoặc
2. ĐH đói (nhịn ăn ít nhất 8 giờ) ≥ 126 mg/dl (7mmol/l), hoặc
3. ĐH 2 giờ sau làm nghiệm pháp dung nạp glucose ≥ 200 mg/dl (11,1 mmol/l), hoặc
4. Có triệu chứng của tăng đường huyết kèm theo một mẫu ĐH bất kì ≥ 200 mg/dl (11,1mmol/l)

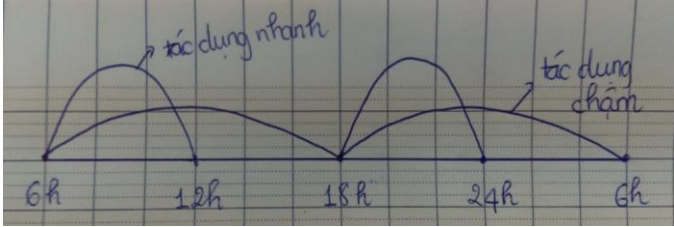
- Phân biệt ĐTĐ type 1 và 2
 - Type 1: trẻ em, gầy ốm, nhiễm toan ceton, CLS: kháng thể ICA, anti-GAD, IAA (+), peptide C thấp [Tiền insulin gồm insulin và peptide C, peptide C phản ánh nồng độ insulin nội sinh trong trường hợp BN đã được điều trị ĐTĐ rồi]
 - Type 2: béo phì, TC gia đình, nhiễm toan ceton (\pm)
- **Đưa bé vào viện được chẩn đoán là ĐTĐ1 thì có cho bé nhập viện hay không?** → cho bé nhập viện, để người nhà được hướng dẫn mà khi ngồi phòng khám thì BS không thể hướng dẫn hết đc.
 - Cách tiêm insulin cho bé: cách rút thuốc (rút insulin tác dụng nhanh trước rồi mới sang rút insulin tác dụng kéo dài), đúng liều, kĩ thuật tiêm (hoặc cách dùng bút tiêm)
 - Cách thử ĐH để theo dõi điều trị, sát trùng trước khi lấy máu đúng cách (nếu để tay còn ướt alcol thì dễ gây sai số)
 - Chế độ ăn cho trẻ bị ĐTĐ (theo chế độ ăn trong BV)
 - Bé ở BV để được theo dõi ĐH trong quá trình điều trị: ĐH đói, sau ăn, 12 đêm, 2h đêm (hiện tượng Somogyi: tăng đường huyết phản ứng trong điều trị insulin)
 - Nhập viện để chỉnh liều điều trị.
- Phân độ nặng ĐTĐ:

Độ	Biểu hiện	Xử trí
1	<ul style="list-style-type: none"> - Tăng ĐH, đường niệu (+) - LS 4 nhiều 	Lần đầu cần nhập viện để hướng dẫn cách ăn uống, chăm sóc, theo dõi và điều trị, BS chỉnh liều chính insulin thích hợp.
2	Kèm: tăng ceton máu, ceton niệu	Nhập viện theo dõi sát
3	Kèm: toan máu, thở nhanh, thở mệt HCO ₃ ⁻ < 15 pH < 7,3	Nhập ICU Truyền insulin liên tục để phục hồi toan máu
4	Kèm: rối loạn tri giác	Độ 3, 4 dễ gây phù não; do ban đầu đường/máu tăng → đường/não tăng. Khi chích insulin để điều trị toan máu thì đường/máu giảm đột ngột nhưng đường/não không giảm kịp nên kéo nước vào.

ĐIỀU TRỊ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

- MEDEM: Medicine – Education – Diet – Exercise – Monitor
- Thể điển hình là thể không nhiễm toan ceton
- Trong cơ thể hàng ngày luôn có một lượng insulin nền để duy trì ĐH ở mức bình thường, và sau mỗi bữa ăn thì cơ thể sẽ tiết ra thêm insulin. Lý tưởng nhất là điều trị theo sinh lý bệnh, sau mỗi bữa ăn, chích insulin tác dụng kéo dài
- Phác đồ điều trị:

Phác đồ cổ điển	Phác đồ tăng cường
<ul style="list-style-type: none"> - Liều 0,5-1U/kg/ngày (SC, IM): chia 3 phần sáng 2 chiều 1 (do ban đêm không ăn, tiêm nhiều dễ gây hạ ĐH) - Ngày tiêm 2 lần cố định: 6h, 18h, trước ăn 15-30 phút 	Chích tối thiểu là 4 mũi: <ul style="list-style-type: none"> - 1 liều insulin nền: 6h sáng trước ăn, loại tác dụng kéo dài (Lantus, Glargin), 40-50% tổng lượng insulin hàng ngày.

<ul style="list-style-type: none"> Gồm insulin tác dụng nhanh và bán chậm, insulin tác dụng chậm tạo ra insulin nền. 	<ul style="list-style-type: none"> 3 liều insulin tác dụng nhanh (Actrapid, Humalin R...) sau mỗi bữa ăn. Ở những nước phát triển: phác đồ insulin tăng cường được chuyển thành bơm insulin: bơm được nối với catheter luồn dưới da của bé, được set up các thông số để tự động truyền insulin nền, insulin tác dụng nhanh mỗi bữa ăn; giá thành 10.000USD (200 triệu); mỗi tháng thay kim 1 lần; tỉ lệ sử dụng bơm insulin là 50-70%, BHYT chi trả 50%. Còn có bơm insulin kèm theo sensor theo dõi đường huyết liên tục
<ul style="list-style-type: none"> Ưu điểm: ngày tiêm chỉ 2 lần. Nhược điểm: không có cử tiêm insulin lúc ăn trưa, ko có insulin tác dụng nhanh → dễ gây tăng ĐH sau ăn trưa → lâu dài không tốt, dễ có biến chứng. BN có thể bị hạ ĐH những cử lúc 9-10h → cử sáng ăn nhiều hơn hoặc là ăn thêm cử phụ. 	<ul style="list-style-type: none"> Ưu điểm: kiểm soát tốt ĐH Nhược điểm: khó tuân thủ do nhiều mũi tiêm (bé đi học...)

- Dinh dưỡng: tổng lượng kcal cần cung cấp = $1000 + 100 \times \text{tuổi}$ (kcal), thành phần glucose:lipid:protein=55:30:15 ; cung cấp các vitamin, chất xơ, yếu tố vi lượng (Fe, I...); hạn chế thức ăn có đường, béo động vật
- Tăng cường độ hoạt động, rèn sức bền (đi bộ, bơi lội); ĐH bình thường thì mới tập (quá thấp thì bị hạ ĐH, quá cao sẽ gây nhiễm ceton), ăn nhẹ trước tập.
- Theo dõi trong quá trình điều trị: thử ĐH, không được bỏ tiêm, bé bị sốt thì phải thử ĐH thường xuyên hơn, thử que ceton, nếu (+) nhập viện ngay; biết các dấu hiệu của hạ ĐH...
- Theo dõi lâu dài:
 - Mỗi tháng: cân nặng, huyết áp, ĐH, đường niệu
 - 3 tháng: tim mạch, thận, chân, lipid máu
 - 6 tháng: FO
 - Mỗi năm: cấy nước tiểu, đạm niệu 24h
 - 2-3 năm: mạch máu võng mạc, điện cơ.
- Biến chứng ĐTĐ:

	Biểu hiện	Xử trí
Hôn mê nhiễm ceton	<ul style="list-style-type: none"> Do điều trị không đủ liều insulin hoặc có yếu tố thuận lợi (stress, nhiễm trùng, ngộ độc) Dấu hiệu: <ul style="list-style-type: none"> + LS: rối loạn tri giác (lờ đờ, lơ mơ, hôn mê, nhưng không có dấu thần kinh định vị), dấu hiện nhiễm toan (thở Kussmal, hơi thở mùi ceton) + CLS: ĐH $\geq 200\text{mg/dl}$, $\text{HCO}_3^- \leq 15$, pH $\leq 7,3$, ceton máu tăng cao, ceton niệu (+) 	
Hôn mê tăng áp lực thẩm	<ul style="list-style-type: none"> Ít gặp ở trẻ em, thường gặp ở type 2 nhiều hơn; tỉ lệ tử vong cao vì phát hiện chậm 	<ul style="list-style-type: none"> Truyền NaCl 4,5‰ đến khi ĐH $\leq 300\text{mg/dl}$ thì

thấu huyết tương	<ul style="list-style-type: none"> - Dấu hiệu: + LS: co giật, yếu ½ người, dấu Babinski (+) + CLS: ALTT huyết tương ≥ 300 mosm/kg ĐH ≥ 600mg/dl Ceton máu không tăng, $\text{HCO}_3^- > 15$, pH $> 7,3$ 	mới chuyển sang glucose 5%. - Insulin giờ thứ 2 sau truyền dịch.
Hạ đường huyết	<ul style="list-style-type: none"> - Nguyên nhân: điều trị quá liều, tăng vận động, dinh dưỡng kém hoặc BN có bệnh lý kèm theo - Đôi khi không tiên đoán được. - Mức chấp nhận được là $<20\%$ số lần thử ĐH (vd: thử 10 lần mà có đến 3-4 lần thấy có hạ ĐH thì phải giảm liều insulin) - Dấu hiệu hạ ĐH: + LS: nhức đầu, hoa mắt, lú lẫn, bứt rứt, co giật, dấu hiệu của tăng đáp ứng hệ giao cảm (run rẩy, nhịp tim nhanh, vã mồ hôi) + CLS: $\text{ĐH} < 40$ mg/dl, đường niệu (-) 	Giảm liều insulin
Các biến chứng mạn: hiếm, >10 năm (đối với ĐTĐ1)	<ul style="list-style-type: none"> - Biến chứng mạch máu: XVĐM (vành, não, ngoại biên), thận (tiểu đạm, suy thận), võng mạc (vi mạch lỵ, xuất huyết, giảm thị lực, bong võng mạc gây mù). - Biến chứng TK: mất cảm giác đau, viêm đa TK, liệt TK sọ, rối loạn TK thực vật. - Biến chứng nhiễm trùng: da (20%), nhiễm trùng tiểu, viêm phổi, loét chân (do mạch máu nuôi không đủ, tổn thương TK cảm giác, BN dễ bị thương mà không biết, hay bị loét ở ngón 2), nhiễm nấm Candida,... 	

- Phân biệt ĐTĐ type 1 và 2

	Type 1	Type 2
Thể trạng	Sụt cân	Thừa cân
Tuổi	2 đỉnh: 5-7, 11-13	Thường khởi phát sau tuổi dậy thì, trung bình 13,5
Kháng insulin		Thường kèm những bệnh với đề kháng insulin như dày sừng tầng sắc tố (dấu gai đen), THA, rối loạn chuyển hóa lipid máu, PCOS.
Tiền căn gia đình		Thường gặp hơn
Nhiễm toan ceton	+	\pm
Gợi ý	<ul style="list-style-type: none"> - Kháng thể ICA, anti-GAD, IAA (+). VN làm được ICA, anti-GAD, 90% thử là âm tính do: type IB không liên quan miễn dịch, máy xét nghiệm không nhạy. - Nghi ngờ khi thấy giảm insulin peptide C 	