ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TÍP 1

**MỤC TIÊU HỌC TẬP**

1. Trình bày được định nghĩa về các thể lâm sàng của ĐTĐ.
2. Nêu được đặc điểm dịch tễ học của bệnh ĐTĐ típ 1
3. Trình bày được các nguyên nhân của ĐTĐ típ 1
4. Trình bày được sinh lý bệnh của ĐTĐ típ 1
5. Nêu được các đặc điểm lâm sàng của ĐTĐ típ 1
6. Giải thích được các xét nghiệm cận lâm sàng để chẩn đoán ĐTĐ
7. Trình bày được tiêu chuẩn chẩn đoán ĐTĐ
8. Điều trị được bệnh ĐTĐ típ 1 thể điển hình
9. Nêu được các biến chứng của ĐTĐ
10. Trình bày được các yếu tố tiên lượng của ĐTĐ

**NỘI DUNG**

# ĐẠI CƯƠNG

* ĐTĐ là một RL chuyển hóa mạn tính do thiếu insulin hoặc khiếm khuyết tác động của insulin, gây ra những bất thường trong chuyển hóa Carbohydrate, Protein và Lipid, cuối cùng dẫn đến rối loạn chức năng và tổn thương nhiều cơ quan đặc biệt là mắt, thận, thần kinh, tim và mạch máu.
* Dạng thường gặp nhất ở trẻ em là ĐTĐ típ 1, trước đây còn gọi là ĐTĐ phụ thuộc insulin, là tình trạng thiếu hụt nặng insulin do cơ chế miễn dịch gây phá hủy tb β của tiểu đảo Langerhans.
* Dạng ít gặp hơn là ĐTĐ típ 2, còn gọi là ĐTĐ không phụ thuộc insulin, là tình trạng thiếu hụt insulin tương đối thường đi kèm với đề kháng insulin. Gần đây tần suất ĐTĐ typ 2 ngày càng tăng ở trẻ em, gần bằng với ĐTĐ typ 1 ở một số vùng và song song với tần suất béo phì trẻ em, đây là một vấn đề sức khỏe đang được báo động của xã hội [17].
* Những dạng ít gặp khác gồm MODY (maturity-onset diabetes of youth: ĐTĐ người trẻ khởi phát ở tuổi trưởng thành) là một RL tiết insulin di truyền, ĐTĐ do bệnh lý tuyến tụy, RL NST, do thuốc...

# DỊCH TỄ HỌC [11]

* Xuất độ ĐTĐ thay đổi tùy theo vùng địa lý, tuổi, giới tính, tiền sử gia đình và chủng tộc. Theo báo cáo hàng năm, xuất độ ĐTĐ típ 1 đang gia tăng trên toàn thế giới, tăng 2-5% ở Châu Âu, Trung Đông và Úc. Tần suất bệnh ĐTĐ típ 1 thay đổi tùy thuộc nhiều yếu tố:
  + Địa lý: xuất độ cao nhất ở Phần Lan và Sardinia (37- 65/100.000 trẻ em <15 tuổi), x20 lần so với vùng thấp nhất là Venezuela và một số vùng ở Trung Quốc (0.1-0.9/100.000 trẻ em). Gần đây tần suất bệnh tăng nhanh ở những nước đang phát triển nhất là Đông Nam Á.
  + Sắc dân: Da đỏ 8,8/100.000, da đen 12,1/100.000, da trắng 17,3/100.000.
  + Lứa tuổi: tuổi càng lớn tỷ lệ mắc bệnh càng cao, sơ sinh < 0,3%, < 2 tuổi: 8%. Tần suất bệnh cao nhất ở hai nhóm: 4-6 tuổi (tương ứng với thời điểm tăng tiếp xúc với các tác nhân nhiễm trùng khi bắt đầu đi học) và tuổi dậy thì (10-14 tuổi, tương ứng với lúc tăng tiết hormon sinh dục, GH và các stress ở lứa tuồi này). Gần 45% trường hợp ĐTĐ típ 1 khởi phát trước 10 tuổi.
  + Giới tính: nam, nữ như nhau. Tuy nhiên, ở 1 số dân số tỉ lệ nam có thể mắc bệnh nhiều nữ.
  + Mùa: bệnh tăng vào những tháng mùa thu, đông có liên quan đến nhiễm siêu vi nhất là quai bị, cúm, coxackie B4.
* Trong một nghiên cứu thực hiện tại bệnh viện Nhi Đồng 2 trong năm 2018, có 53 bệnh nhi bị ĐTĐ típ 1, trong đó BN nữ chiếm 64%, thời gian mắc bệnh chủ yếu dưới 5 năm chiếm 74%. Tuổi khởi bệnh từ 6 đến 10 tuổi chiếm 41%, từ 3 đến 6 tuổi chiếm 30%, từ 10 tuổi trở lên chiếm 23%, từ 1 đến 3 tuổi chiếm 4% và dưới 1 tuổi chiếm 2%. [3]

# NGUYÊN NHÂN

ĐTĐ típ 1 là một bệnh tự miễn có sự can thiệp của các yếu tố di truyền và môi trường trong quá trình sinh bệnh.

## Yếu tố di truyền: cho tới nay còn nhiều vấn đề chưa rõ.

* Tần suất xuất hiện bệnh trong gia đình
  + Theo Tillil và cộng sự, trẻ không có tiền sử gia đình bị ĐTĐ có 0,4% khả năng mắc bệnh, nếu mẹ hoặc cha bị ĐTĐ típ 1 thì khả năng con bị ĐTĐ lần lượt là 2-4% và 5-8%, nếu cả cha và mẹ đều ĐTĐ thì có đến 30% con bị bệnh. Khả năng mắc bệnh của anh chị em ruột của trẻ bị ĐTĐ: 5%, sinh đôi khác trứng: 8%, sinh đôi cùng trứng: 50% [11], [16]
  + Khi cha bị ĐTĐ thì các con có nguy cơ bị ĐTĐ cao x5 lần so với mẹ bị ĐTĐ (do bố có HLA DR4)
* Mối liên quan với hệ HLA
  + Ở người gen insulin chủ yếu là nằm trên nhánh ngắn của NST số 11
  + 95% trường hợp bệnh có liên quan đến hệ HLA. Người có HLA DR3 hoặc DR4 có nguy cơ ĐTĐ tăng gấp 3 lần, nếu có cả HLA DR3 và DR4 nguy cơ tăng gấp 10-15 lần.
  + Nếu có cùng hệ HLA ở anh chị em ruột sẽ làm tăng nguy cơ mắc bệnh, ngược lại nếu không cùng hệ HLA sẽ giảm nguy cơ mắc bệnh. Tỷ lệ bị ĐTĐ ở anh chị em trẻ bệnh là 15% nếu cùng nhóm HLA, 9% nếu sinh đôi dị hợp tử và 50% nếu đồng hợp tử.

## Tác nhân môi trường

* *Virus:* Siêu vi cúm, Coxsackie B4, quai bị, Rubella, CMV, Virus phá hủy trực tiếp tế bào B hoặc kích hoạt do phản ứng miễn dịch.
* *Thức ăn:* trẻ bú mẹ ít bị ĐTĐ hơn trẻ bú bình. Sữa bò có BSA (Bovin Serum Albumin), kháng thể vs BSA có phản ứng chéo với Protein P69 trên bề mặt tb B của tiểu đảo tụy làm phá hủy tế bào.
* *Thuốc và hóa chất:*
  + phá hủy tb B (thuốc diệt chuột Vacor),
  + giảm hoạt tính của tb B (Acid nicotinique, Cortisol),
  + tạo kháng thể chống tb đảo tụy (Interferon), tạo kháng thể kháng Insulin tuần hoàn (Pentamidine Tx nhiễm trùng do Pneumocystic carini, Asparaginase Tx Leucemie cấp).
* *Stress:* Thể chất hoặc tinh thần với tác động của stress hormon làm tăng đường huyết (Cortisone, Glucagon, Epinephrine).

## Yếu tố miễn dịch: thường kết hợp một số bệnh tự miễn khác (cường giáp, viêm giáp Hashimoto, thiếu máu ác tính, bệnh Addison, bạch biến, nhược cơ, suy cận giáp ...).

* 80-90% có KT chống tế bào đảo (ICA, anti-GAD)
  + ICA (Islet Cell Cytoplasmic Autoantibodies)
  + anti-GAD (Glutamic Acid Decarboxylase Autoantibodies)
* 30-40% có KT chống Insuline (IAA - Insulin Autoantibodies)
  + IA-2A (Insulinoma-Associated-2-Autoantibodies)

## Phá hủy tế bào B và xuất hiện ĐTĐ trên lâm sàng, gồm 4 giai đọan:

* GĐ1: Xuất hiện kháng thể kháng tế bào tiểu đảo trong huyết thanh. Đường máu và dung nạp Glucose vẫn bình thường.
* GĐ2: Giảm dung nạp Glucose trong khi đường huyết lúc đói vẫn bình thường (GĐ tiền ĐTĐ).
* GĐ3: Đường huyết lúc đói tăng cao nhưng không nhiễm toan (giai đoạn ĐTĐ)
* GĐ4: ĐTĐ typ 1 thật sự và có toan ceton, đặc biệt khi BN bị một stress phối hợp.
* Khi 75-90% số tế bào B bị tổn thương thì đường huyết gia tăng và khi GĐ 4 xuất hiện phải điều trị bằng insulin suốt đời trừ khi BN được ghép tụy.

# SINH LÝ BỆNH HỌC [1], [4], [14], [16]

## Sơ lược về Insulin

* Tụy nội tiết gồm 0,7-1 triệu đảo Langerhans với 4 lọai tế bào:
  + Tế bào A (α) tiết Glucagon, Proglucagon, Peptid giống Glucagon (GLP1, GLP2),
  + Tế bào B (β) tiết Insulin, Peptid C,
  + Tế bào D (δ) tiết Somatostatin,
  + Tế bào F tiết polypeptid tụy.
* Insulin là một polypeptid gồm 51 acide amine có trọng lượng phân tử là 5808D, Insulin giữa các loài có tính sinh kháng khác nhau dù đặc tính sinh học không thay đổi.

## Tác dụng của Insulin

* Trên chuyển hóa glucid: giảm đường huyết do
  + tăng sử dụng (tăng thu nhận Glucose máu vào tế bào, tăng oxi hóa Glucose ở mô, tăng tổng hợp và dự trữ Glycogen từ Glucose ở gan và cơ, tăng chuyển Glucose thành acid béo ở gan),
  + giảm tạo đường mới (giảm huy động acid amine từ cơ và các tổ chức ngoài gan); ức chế sự ly giải Glycogen ở gan.
* Trên chuyển hóa lipid: ức chế men lipase nên ức chế giải phóng acid béo vào trong máu.
* Trên chuyển hóa protid: tăng protid máu do tăng sự sao mã của AND và dịch mã của RNA thông tin để tạo ra Protein mới; ức chế sự thoái biến Protein của tế bào; giảm tạo đường mới để dành acid amin cho tổng hợp Protein dự trữ trong tế bào.

## Chuyển hóa của Insulin

* Nhịp độ bài tiết sinh lý 40-50U/ngày.
* T1/2 = 3-5’, lượng Insulin đạt đỉnh cao nhất 5 phút sau khi tiêm tĩnh mạch Glucose và từ 30-60 phút sau khi uống Glucose.
* Dị hóa ở gan và thận (bị hủy 50% sau khi qua gan).
* Insulin máu lúc đói 20 μU/ml, 30 phút sau khi ăn 70 μU/ml, 60 phút sau ăn 75 μU/ml, 2 giờ sau ăn 45 μU/ml, 3 giờ sau ăn 20 μU/ml.

## Nhu cầu Insulin: tùy thuộc nhiều yếu tố

* Cân nặng: 0,5-0,75 UI/kg/ngày.
* Tốc độ tăng trưởng: 1 UI/kg/ngày ở tuổi dậy thì.
* Thức ăn: 1-2 UI/10 gr Glucose
* Tăng khi có stress, nhiễm trùng, giải phẫu, chấn thương
* Giảm khi có họat động hệ cơ như chơi thể thao (nhu cầu bằng 1/3 bình thường)

## Sinh lý bệnh của ĐTĐ

Rối lọan chuyển hóa chủ yếu ở gan, cơ, mô mỡ; nặng hơn nếu kèm theo tác động của Stress hormon (Cortisol, Growth hormon, Epinephrin, Glucagon...)

# LÂM SÀNG [1], [4], [17]

Thường được thúc đẩy bởi một bệnh lý khác đi kèm và làm che lấp đi chẩn đoán bệnh. Ngoài ra triệu chứng lâm sàng đa dạng, gồm nhiều hội chứng tùy theo mức độ tiến triển của bệnh nên thường phải CĐPB với nhiều bệnh lý khác.

* *HC tăng đường huyết:* tam chứng điển hình “**tiểu nhiều, uống nhiều, ăn nhiều**”. Trẻ nhỏ thường tiểu đêm, tiểu dầm. Khát nước, mất nước làm khô các màng nhầy niêm mạc, da bớt căng. Chóng mặt, hạ HA tư thế, yếu mệt. Mất Kali gây yếu cơ. Sụt cân có thể 5-10kg trong vài tháng.
* *HC tăng áp lực thẩm thấu:* khát, mờ mắt, khi ALTT > 330 mOsm/kg trẻ dễ hôn mê.
* *HC dị hóa:* sút cân nhanh mệt mỏi, suy nhược, teo cơ và mô mỡ dưới da.
* *HC nhiễm ceton acid* (chiếm 25% trường hợp)
  + Sớm: ói mửa, tiểu nhiều, mất nước.
  + Muộn: thở kiểu Kussmaul (thở chậm sâu, để thải CO2), đau bụng, co cứng cơ thành bụng.
  + Nặng: lơ mơ, hôn mê. Khi pH < 7 hệ tim mạch không còn nhạy với kích thích giao cảm và có thể gây trụy mạch, hơi thở có mùi ceton.
* *Triệu chứng tăng lipid máu:* u vàng phát ban ở mặt ***gấp*** của chi, bụng, bao mỡ trắng quanh tĩnh mạch ở đáy mắt (do tập trung các histiocyte chứa Triglyceride, Cholesterol)
* *Họai tử mỡ da:* thường thấy ở mặt trước cẳng chân (hoại thư tổ chức liên kết do tích tụ các phospholipide và cholesterol).
* *Giảm lực đề kháng cơ thể*: mụn nhọt ngoài da, viêm ngứa âm đạo, âm hộ, viêm qui đầu, viêm quanh nướu răng

Theo NC tại BV Nhi Đồng 2 năm 2004, tiểu nhiều 95,65%, uống nhiều 91,30%, ăn nhiều 26,08%, sụt cân 86,36%, mệt mỏi 29,16%. Sụt cân trung bình 2,27 ± 1,84 kg/tháng, 41,67% có nhiễm céton máu với sốt 90%, mất nước 80%, nhịp thở Kussmaul 90%, ói 70%, RLTG 90%, đau bụng 40%.

# CẬN LÂM SÀNG [1],[4]

## Xét nghiệm máu

* *Đường huyết tương lúc đói:* Bình thường: <100mg/dl (5,6mmol/L), rối loạn đường huyết đói: 100-125mg/dl (5,6-6,9mmol/L), ĐTĐ: >126mg/dl (cần xét nghiệm lại lần thứ 2).
* *Nghiệm pháp dung nạp Glucose*
  + Chỉ định: khi đường huyết tăng không thường xuyên ở BN béo phì, hay BN không có triệu chứng rõ mà có tiền căn gia đình gợi ý.
  + Thực hiện: đo đường huyết sau 1 đêm nhịn đói. Cho trẻ uống Glucose 1,75g/kg pha 250-300 ml nước, cố gắng uống hết trong 5 phút, 2 giờ sau lấy mẫu máu thứ 2 để thử đường huyết.
  + Kết quả: đường huyết 2 giờ sau uống glucose <140 mg/dl (<7,8 mmol/l): bình thường, 140-199mg/dl (7,8-11,1mmol/L): rối loạn dung nạp glucose, > 200mg/dl (11,1 mmol/L): ĐTĐ (cần lặp lại xét nghiệm lần thứ 2).
* *Huyết sắc tố kết hợp Glucose* (Glycohemoglobin A hoặc Glycosylated Hemoglobin)
  + Hb kết hợp glucose theo phản ứng Ketoamine ko đảo ngược. Bình thường HbA1C ≈ 4-6%.
  + Thời gian bán hủy của HbA1c bằng ½ đời sống hồng cầu, HbA1C phản ánh mức đường huyết trong vòng 8 tuần trước đó, là yếu tố giúp theo dõi diễn tiến bệnh.
  + HbA1C 5-7% có nghĩa là BN đã ổn định đường huyết trong vòng 2-3 tháng trước đó.
* *Albumin và Protein Glycosylated huyết thanh*
  + Tương tự Hemoglobulin, albumin và các protein trong huyết thanh cũng có các gốc amin dư, do đó có thể bị Glycosylated hóa. Albumin bị glycosylat chiếm 90% tổng số tất cả các protein trong huyết thanh bị glycosylat.
  + Thời gian bán hủy của các protein huyết thanh khoảng 7-14 ngày. Do đó, định lượng protein glycosylat sẽ phản ánh tình trạng kiểm soát đường huyết sớm hơn HbA1C. Tuy nhiên ít sử dụng vì kết quả bị ảnh hưởng bởi nồng độ Albumin huyết thanh.
* *Insulin và peptid C trong huyết thanh*
  + *Insulin:* Trị số bình thường trong huyết thanh lúc đói 20 μU/ml, 30 phút sau ăn: 70 μU/ml, 60 phút sau ăn: 75 μU/ml, 3 giờ sau ăn: 20 μU/ml.
    - Định lượng nồng độ Insulin trong huyết thanh giúp pb ĐTĐ typ 1 và typ 2. Trong ĐTĐ typ 1, Insulin rất thấp hoặc không có trong huyết thanh, còn trong ĐTĐ typ 2, Insulin lúc đói bình thường hoặc cao nhưng khi sử dụng nghiệm pháp kích thích tăng đường huyết thì khả năng đáp ứng bài tiết Insulin của tế bào B bị thay đổi →Insulin huyết thanh tăng chậm.
    - Nhược điểm: Insulin chuyển hóa một phần ở gan và phụ thuộc vào nhiều yếu tố như số lượng và ái lực của các thụ thể gắn Insulin gây tăng hoặc giảm thanh thải Insulin của gan. Do đó tăng Insulin huyết lúc đói không cho phép kết luận khả năng bài tiết của tụy.
  + *Peptid C:* được tiết ra đồng thời với Insulin và được thải qua thận ở dạng gần như không bị chuyển hóa nên là một dấu chỉ điểm của Insulin nội sinh.
    - Cách làm: Tiêm mạch 1mg Glucagon lúc đói, 6 phút sau lấy máu đo peptid C.
    - KQ: <0,32 nmol/L: ĐTĐ típ 1 (Sp > 90%), >1,1 nmol/l: ĐTĐ típ 2 (Sp 90%).

## Xét nghiệm nước tiểu

* *Đường niệu:* Khi đường huyết > 160-180 mg/dl →Đường niệu (+)
  + Cách làm: Cho BN đi tiểu hết, rồi uống 250ml nước, 15-30 phút sau lấy nước tiểu để thử tìm đường bằng giấy nhúng (Glucotest, Clinitest, Diastix).
  + Kết quả: bình thường đường niệu (-)
* *Ceton niệu:* Bình thường thể ceton niệu (-). Nếu có ceton trong nước tiểu: Viên Acetest đổi màu từ trắng sang màu tím hoa cà tương đương ceton khoảng 4mmol/l. Viên acetest cũng được dùng để khảo sát ceton máu.
* *Đạm niệu:* Khi có tiểu đạm vi thể (Albumin/nước tiểu 30-300mg/24 giờ hoặc 20-200 mg/dl), cần theo dõi ĐTĐ có tổn thương cầu thận.

# CHẨN ĐOÁN [1],[7]

## Chẩn đoán xác định

* **Ba hoàn cảnh phát hiện bệnh**
  + Bệnh sử gợi ý ĐTĐ (tiểu nhiều, uống nhiều, ăn nhiều, sụt cân)
  + Glucose niệu (+) thoáng qua hoặc kéo dài.
  + Biểu hiện của toan chuyển hóa có thể kèm rối loạn tri giác (lơ mơ, hôn mê)
* **Chẩn đoán dựa vào**
  + Lâm sàng: tiểu nhiều, uống nhiều, ăn nhiều, sụt cân.
  + Cận lâm sàng : Đường huyết tăng, đường niệu dương tính, có thể tăng ceton máu (BT: < 100 μmol/l), nồng độ insulin máu giảm dưới 10 μU/ml, HbA1C tăng.
* Tiêu chuẩn chẩn đoán của Hiệp hội ĐTĐ Hoa Kỳ (ADA) 2017

|  |
| --- |
| 1. HbA1C ≥ 6,5%. Xét nghiệm này nên thực hiện ở phòng xét nghiệm được chứng nhận theo chương trình chuẩn hoá glycohemolglobin quốc gia. **HOẶC** |
| 2. Đường huyết lúc đói ≥ 126 mg/dl (7,0 mmol/L). Nhịn đói ít nhất 8 giờ. **HOẶC** |
| 3. Đường huyết sau 2 giờ làm nghiệm pháp dung nạp glucose ≥ 200mg/dl (11,1mmol/L) **HOẶC** |
| 4. Một mẫu đường huyết bất kỳ ≥ 200mg/dl (11,1mmol/L) kết hợp với các triệu chứng lâm sàng của tăng đường huyết. |

Nếu không có triệu chứng tăng đường huyết, tiêu chuẩn 1,2,3 nên được thực hiện lại lần thứ hai.

* Nhiễm toan ceton [9],[14],[18]: ĐTĐ mới chẩn đoán chưa điều trị kịp hoặc ngưng insulin đột ngột hoặc có yếu tố thuận lợi (Stress, nhiễm trùng, ngộ độc ...)
* Trên trẻ ĐTĐ xuất hiện:
  + RL tri giác: lừ đừ, lơ mơ, hôn mê, không có dấu thần kinh định vị
  + Mất nước: khoảng 10% →trụy tim mạch
  + Toan máu: thở Kussmaul, mùi acetone
  + Đường huyết ≥ 200 mg/dl và pH máu (tĩnh mạch) <7,3 hoặc HCO3- <15 mEq/L
  + Cetone máu ↑ cao và ceton niệu (+)

## Phân độ nặng [15]

|  | **Bình thường** | **NHẸ** | **TRUNG BÌNH** | **NẶNG** |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| CO2 (mEq/L, máu tĩnh mạch)\* | 20-28 | 16-20 | 10-15 | <10 |
| pH (tĩnh mạch)\* | 7.35-7.45 | 7.25-7.35 | 7.15-7.25 | <7.15 |
| Lâm sàng | Không triệu chứng | Tỉnh, quấy, khó chịu | Kiểu thở Kussmaul; ngủ gà | Kiểu thở Kussmaul hoặc ức chế hô hấp, lơ mơ, hôn mê. |

* Phân độ nặng theo slide (Cách nhờ: đường →Ceton →toan CH →RLTG)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Độ** | **Biểu hiện** | **Xử trí** |
| **1** | - Tăng ĐH, đường niệu (+)  - Lâm sàng 4 nhiều | Lần đầu cần NV để hướng dẫn cách ăn uống, chăm sóc, theo dõi và điều trị, BS chỉnh liều chích insulin (theo dõi ĐH q6-12h). |
| **2** | Thêm: ↑ ceton máu, ceton niệu | Nhập viện theo dõi sát |
| **3** | Thêm:   * Toan máu, thở nhanh, thở mệt * HCO3- < 15mEq/L, pH < 7,3 | * Nhập ICU * Truyền insulin liên tục để phục hồi toan máu * Độ 3, 4 dễ gây phù não; do ban đầu ↑ đường/máu 🡪↑ đường/não. Khi chích insulin Tx toan máu thì đường/máu ↓↓ nhưng đường/não ko giảm kịp →kéo nước vô. |
| **4** | Nhiễm ceton acid, RL tri giác |

## Chẩn đóan phân biệt

*Đường niệu (+)*

* Do thận: HC Fanconi, tổn thương ống thận do kim loại (Chì), thuốc (Tetracycline, Phlorizine).
* Do tăng họat một số tuyến nội tiết không phải tụy: cường giáp, cường tuyến yên (GH, to đầu chi, Cushing), các tình trạng làm cho kích thích tuyến thượng thận.
* Do kích thích các trung tâm ở nội sọ: U não, xuất huyết não, chấn thương sọ não.
* Do nhiễm trùng, nhiễm độc, gây mê, ngạt thở.
* Đường niệu ở các bệnh mạn tính: cao huyết áp, viêm cầu thận mạn, hội chứng thận hư, bệnh gan mạn, xơ gan, bệnh ác tính.

*Hôn mê nhiễm toan ceton:* cần chẩn đoán phân biệt với các hôn mê khác trên BN ĐTĐ

* Hôn mê hạ đường huyết: gặp ở trẻ em ĐTĐ đang điều trị, do quá liều, vận động tăng, rối lọan tiêu hóa, bỏ cữ ăn. Không mất nước, không toan máu. Đường huyết < 40mg/dl, đường niệu (-). Tiêm Glucose tĩnh mạch là phương pháp chẩn đoán nhanh, có thể tiến hành ngay cả khi đường huyết cao, vì vậy phải làm ngay ở BN bị hôn mê sau khi đã lấy máu xét nghiệm đường huyết.
* Hôn mê tăng áp lực thẩm thấu: ít gặp ở trẻ em, tử vong cao vì phát hiện chậm. BN có thể có các triệu chứng thần kinh như tăng thân nhiệt, co giật, yếu nửa người, Babinski (+); mất nước nặng, nhịp thở thường chậm nhưng do thường kèm với toan chuyển hóa nhiễm acid lactic nên có thể có nhịp thở Kussmaul. Áp lực thẩm thấu huyết tương ≥ 350 mosmol/kg, đường huyết ≥ 600mg/dl, Ceton máu không tăng, ceton niệu âm tính, pH > 7,3, HCO3- > 15 mEq/L.
* Hôn mê do nguyên nhân khác: chấn thương sọ não, tổn thương mạch máu não, viêm màng não, ngộ độc thuốc (Salicylat, Methanol, Ethylen glycol)

# ĐIỀU TRỊ ĐÁI ĐƯỜNG TÍP 1 THỂ ĐIỂN HÌNH [1], [2],[Error! Reference source not found.], [12], [16]

* Mục đích điều trị nhằm cân bằng giữa việc kiểm soát ĐH tốt để phòng ngừa b/c lâu dài và nguy cơ hạ ĐH, thiết lập mục tiêu thực tế cho mỗi trẻ và mỗi gia đình, duy trì sự phát triển bình thường về thể chất và tâm lý. Việc điều trị bao gồm: điều trị bằng Insulin, chế độ dinh dưỡng, họat động và vấn đề theo dõi BN. MEDEM (Medicine, Educaiton, Diet, Exercise, Monitor)
* Mục tiêu điều trị là HbA1C <7,5% (59 mmol/mol), ĐH 90-130 mg/dl trước bữa ăn, và 90-150 mg/dl lúc đi ngủ và ban đêm. Tuy nhiên, mục tiêu ĐH cần được điều chỉnh tùy từng BN. [5], [13]

## Điều trị bằng Insulin [1], [4], [6], [Error! Reference source not found.], [12]

### Nguồn gốc Insulin:

* Trước đây thường dùng Insulin chiết xuất từ tuỵ lợn, bò có cấu trúc hơi khác Insulin người.
* Ngày nay người ta chế tạo Insulin giống hệt Insulin người bằng phương pháp công nghệ sinh học (Human Insulin = HMI)

### Độ tinh khiết:

* Insulin có tinh khiết hay không là tùy thuộc vào lượng proinsulin mà nó chứa bên trong. Insulin càng tinh khiết thì càng ít gây các biến chứng như kháng insulin, loạn dưỡng mỡ da tại chỗ tiêm.

### Đơn vị Insulin (đơn vị quốc tế)

* 1 UI = 0,0408 mg
* 1 mg = 24 UI
* U40 (40 đơn vị/ml) – U80 (80 đơn vị/ml) – U100 (100 đơn vị/ml)

### Phân lọai Insulin: theo thời gian tác dụng [6],[15]

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Chế phẩm | Khởi phát (giờ) | Đỉnh tác dụng (giờ) | Thời gian tác dụng (giờ) | Lưu ý |
| **Tác dụng nhanh (LAG) – Rapid acting** | | | | |
| Lispro Insulin | 0.25 | 1 | 2-3 | Không nên sd đường TM vì tác động nhanh là do sự phóng thích nhanh từ mô dưới da. |
| Insulin Aspart | 0.25 | 1 | 2-3 |  |
| Glulisine | 0.25 | 1 | 2-3 |  |
| **Tác dụng ngắn – Short acting** | | | | |
| Regular Human Insulin | 0.5-1 | 2-4 | 4-6 | Tác dụng lâu hơn nếu dùng liều lớn  *Chỉ insulin dạng này mới được TB, TM, TTM* |
| **Tác dụng trung gian – Intermediate acting** | | | | |
| NPH | 0.5-1 | 4-6 | 8-16 | *(Neutral Protamin Variable Hagedorn) →màu sắc đục* |
| **Tác dụng dài – Long acting** | | | | |
| Insulin Glargine | 0.5-1 | không | 23-26 | Insulin nền, ko pha trộn với insulin khác. |
| Premixed insulin = short-acting + intermediate-acting tỉ lệ 30/70  *Mixtard là cố định (7/3) =>ít dùng ở nhi, thường ghi rõ nhanh, chậm bao nhiêu =>mấy ngày đầu theo dõi q6h để tính từng thành phần. Bé mới vô ĐH cao chưa biết T1D, hay T2D thì cứ chích actrapid 4 lần/ngày rồi đợi XN về mới pb. T2D chỉnh thường dễ hơn*. | | | | |

Sự hấp thu Insulin thay đổi nhiều giữa BN này với BN khác, từ vị trí này đến vị trí khác và trong những điều kiện khác nhau. Có nhiều yếu tố ảnh hưởng đến sự hấp thu: tư thế đứng, hoạt động sinh lý, xoa bóp tại chỗ sau khi tiêm, thân nhiệt xung quanh và độ dầy của nếp da.

### Cách dùng inuslin: Tiêm dưới da là chủ yếu. Tiêm mạch chỉ dùng cho cấp cứu

* Vị trí tiêm: cánh tay, đùi, mông. Nên thay đổi nơi tiêm hàng ngày để tránh các biến chứng tại chỗ của Insulin. Không nên tiêm tại một vị trí trong 2-3 tuần liền.
* Theo dõi nước tiểu trước 3 bữa ăn. Lý tưởng là đường huyết lúc đói = 80 mg/dl (72-126 mg/dl), đường huyết sau ăn = 140 mg/dl (90-180 mg/dl)

### Liều lượng

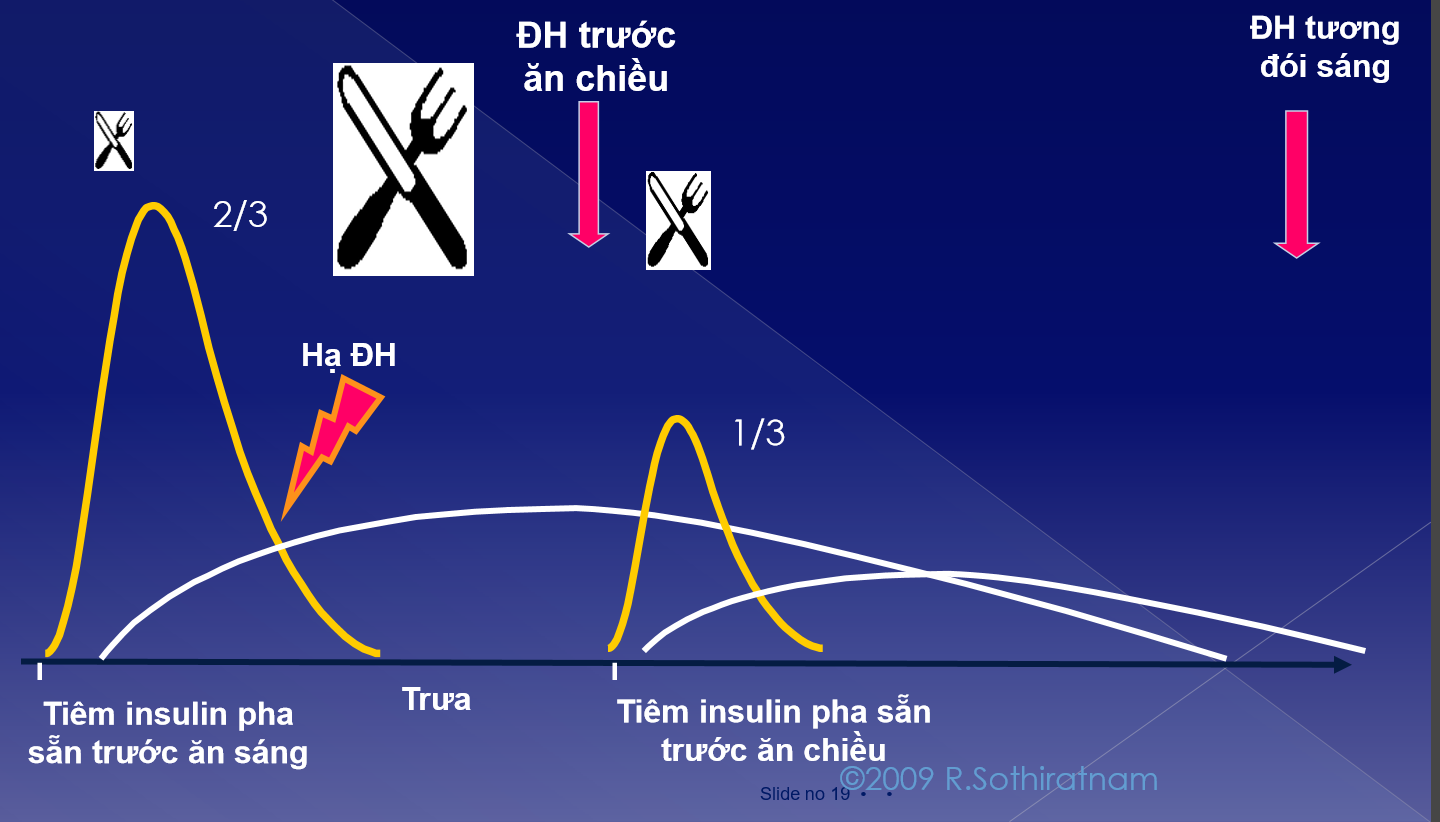
Thay đổi tuỳ theo tuổi, cân nặng, tình trạng dậy thì. Liều insulin trung bình 0,5-1 U/kg/ngày (không quá 40 U/lần). Liều insulin cao ở trẻ đang dậy thì, nhiễm toan ceton hay đang sử dụng glucocorticoid.

### Phác đồ [12]

Phác đồ điều trị insulin có thể chia làm 2 loại đó là phác đồ cổ điển (thuận tiện) và phác đồ tăng cường. Phác đồ tăng cường được khuyến cáo sử dụng nhiều hơn vì cải thiện được HbA1C nhiều hơn và về lâu dài BN có ít biến chứng hơn.

#### Phác đồ cổ điển (Trung gian + nhanh/ngắn):

* Sử dụng isulinin tác dụng trung gian (NPH) 2 lần một ngày trước bữa ăn sáng và trước bữa tối hoặc trước lúc đi ngủ, cùng với insulin tác dụng nhanh (ví dụ: lispro hoặc aspart) hoặc insulin tác dụng ngắn (regular) 2-3 lần một ngày (trước bữa ăn sáng, trưa, tối). Cách tiêm này tương đối cố định, BN và gia đình phải điều chỉnh bữa ăn và lối sống theo một lịch trình tương đối cố định.
* 2/3 tổng liều insulin được cho vào trước bữa ăn sáng (2/3 insulin bán chậm, ⅓ insulin tác dụng nhanh hoặc ngắn) và 1/3 tổng liều insulin được tiêm vào trước bữa tối hoặc lúc đi ngủ (2/3-1/2 insulin trung gian, 1/3-1/2 insulin tác dụng nhanh hoặc ngắn).
* Tăng hay giảm liều 10-15% mỗi ngày tùy thuộc vào lâm sàng.



* BN có thể bị hạ ĐH những cử lúc 9-10h =>sáng ăn nhiều hơn hoặc là ăn thêm cử phụ.
* Và đường kiểm soát ko tốt nên nhiều biến chứng
* Lúc ỏ nhà theo dõi ĐH 6h, 18h Bé còn ăn uống, vận động =>rất khó chỉnh liều

#### Phác đồ tăng cường

* *Phác đồ tiêm nhiều mũi trong ngày (nền = dài + bolus = nhanh/ngắn)*
  + Phác đồ này kết hợp tiêm insulin có tác dụng kéo dài (glargin hoặc detemir) để duy trì insulin nền, ức chế sự ly giải mô mỡ và sự tạo glucose từ gan, kết hợp với việc tiêm insulin tác dụng nhanh hoặc ngắn trước các bữa ăn để giảm thiểu việc tăng đường huyết sau ăn. Liều tiêm insulin trước các bữa ăn tuỳ thuộc vào lượng carbohydrate trong bữa ăn cũng như đường huyết hiện tại. Phác đồ này tương đối linh hoạt hơn so với phác đồ cổ điển về thời gian ăn cũng như lượng carbohydrate trong các bữa ăn và trẻ ít có biến chứng hạ ĐH hơn.
  + Liều insulin nền (glargin): 40-50% tổng lượng insulin hàng ngày
  + Liều insulin bolus vào các bữa ăn tuỳ thuộc vào lượng carbohydrate ăn vào và đường huyết trước hoặc trong bữa ăn.
    - Đối với insulin tác dụng nhanh, chia 1500 cho tổng liều insulin tương đương với số mg/dl glucose sẽ giảm khi tiêm 1 đơn vị insulin. Ví dụ, nếu tổng liều insulin là 30 đơn vị, thì 1 đơn vị insulin tác dung nhanh sẽ làm giảm khoảng 50mg/dL glucose máu.
    - Trung bình cần 1 đơn vị insulin để bao phủ:
      * 20 grams carbohydrate ở trẻ nhỏ (1-6 tuổi),
      * 10-12 grams ở trẻ lớn và
      * 8-10 grams ở trẻ dậy thì.
* *Dùng bơm insulin:*
  + Hiện nay tỉ lệ sử dụng bơm insulin *(*truyền insulin dưới da liên lục) trên thế giới đang ngày càng gia tăng. Theo hiệp hội ĐTĐ Hoa Kỳ (ADA) và hiệp hội nội tiết Nhi Châu Âu, điều trị bằng bơm insulin được khuyến cáo cho các BN có những đặc điểm sau:
    - Hạ đường huyết tái phát
    - Đường huyết dao động nhiều
    - **Kiểm soát đường huyết kém**
    - **Có biến chứng** vi mạch và/hoặc có các biến chứng trên mạch máu lớn
    - Kiểm soát đường huyết tốt, nhưng sử dụng phác đồ tiêm insulin **làm ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống**
    - Những tình huống khác sd bơm insulin có thể hữu ích như trẻ nhỏ, nhũ nhi, thanh thiếu niên bị RL ăn uống, phụ nữ có thai, những BN có khuynh hướng nhiễm toan ceton và VĐV.
  + Sử dụng bơm insulin kèm theo thiết bị theo dõi đường huyết liên tục có thể giúp điều chỉnh liều insulin hợp lý, phòng ngừa biến chứng lâu dài.

### Biến chứng khi dùng insulin

* Loạn dưỡng mô mỡ dưới da: hai thể sẹo lõm và phì đại. Thể phì đại có thể tích tụ insulin tại chỗ và gây hạ đường huyết đột ngột khi nó tràn vào trong máu.
* Hạ ĐH: do quá liều, bỏ ăn, vận động nhiều, rối loạn tiêu hóa. *Hôn mê xảy ra trên BN ĐTĐ đang điều trị insulin phải được coi là hôn mê hạ đường huyết cho tới khi có bằng chứng ngược lại.*
* Kháng insulin: khi dùng > 200 UI/ngày trong 2-3 ngày mà đường huyết không giảm do sau nhiều tháng điều trị cơ thể tạo kháng thể chống lại insulin, nên cần tăng liều thuốc (ít khi > 2UI/kg/ngày) và điều trị một đợt corticoid.
* Dị ứng: tại chỗ viêm đỏ và đau do insulin không tinh khiết.

## Những thuốc mới trong điều trị ĐTĐ típ 1:

Việc sử dụng một số thuốc điều hoà miễn dịch (rutiximab, teplizumab…) trong giai đoạn sớm của bệnh ĐTĐ đã được ghi nhận nhưng hiệu quả lâu dài vẫn chưa được chứng minh.

## Chế độ dinh dưỡng: [1], [4], [12]

Điều trị dinh dưỡng được khuyến cáo cho tất cả các bệnh nhi ĐTĐ típ 1. Khẩu phần ăn được cá thể hóa tùy theo từng BN để điều chỉnh ĐH tốt. Nguyên tắc ăn uống cũng tương tự một người khỏe mạnh và tùy thuộc vào văn hóa, chủng tộc, truyền thống gia đình cũng như mức độ nhận thức, tâm lý của BN. Năng lượng và các chất dinh dưỡng đưa vào cần đạt mục tiêu duy trì cân nặng lý tưởng, tăng trưởng tốt ưu, khỏe mạnh và phòng ngừa các biến chứng cấp và mạn tính.

* 5 điểm chính cần chú ý trong điều trị dinh dưỡng ở BN ĐTĐ típ 1 là:
  + Ổn định lượng carbohydrate ăn vào hằng ngày.
  + Chỉnh liều insulin theo đường huyết, thức ăn và hoạt động
  + Kiểm soát cân nặng
  + Thành phần dinh dưỡng
  + Thời gian các bữa ăn.
* BN ĐTĐ type 1 cần có một chế độ ăn giảm glucid →Tỷ lệ các loại thức ăn: 50-**55%** Glucid, 25-35% Lipid (< 10% chất béo bão hoà và hạn chế tối đa thực phẩm có chứa trans fat, < 10% chất béo không bão hòa và >10% chất béo không bão hòa có một nối đôi), **15-**20% Protid.
* Bổ sung vitamin và các yếu tố vi lượng: thường có trong các loại rau tươi.
* Bổ sung sợi xơ (≥14 grams chất xơ/1000Kcal): có tác dụng chống táo bón, giảm tăng đường huyết, cholesterol, triglycerid trong bữa ăn.
* Nên chọn các thực phẩm có chỉ số tăng đường huyết thấp, hạn chế đường hấp thu nhanh (<10%), thức ăn có đường nhất là ngoài bữa ăn, chất béo có nguồn gốc động vật. Có thể chọn các thực phẩm gây tăng đường huyết có nguồn gốc từ đạm (thịt không mỡ, các loại cá, hải sản), bánh mì, gạo, ngũ cốc, sữa chua, sữa không bơ, pho mát ít chất béo, thực phẩm chứa nhiều chất xơ như rau xanh, củ cải, ngũ cốc, bí đỏ, trái cây (táo, lê). Cần tránh các thực phẩm như đường, mật, kẹo, bánh ngọt, nước uống có đường…
* *Nhu cầu năng lượng*
  + Năng lượng một ngày = 1000 Kcal + (100 Kcal x số năm tuổi)
  + Chia đều năng lượng trong các bữa ăn: ba bữa chính (sáng 20%, trưa 20%, chiều 30%), ba bữa ăn phụ (giữa sáng, giữa trưa, tối 10%/bữa). Tuy nhiên tỷ lệ này có thể thay đổi tùy theo tập quán cá nhân và gia đình.
  + Khi sử dụng phác đồ tăng cường cần tính lượng carbohydrat ăn vào.

## Rèn luyện cơ thể

* Trẻ tham gia các hoạt động thể thao cần phải theo dõi đường huyết thường xuyên hơn (trước, sau và mỗi giờ khi hoạt động nặng) và cần chỉnh liều insulin thích hợp.
* Đối với trẻ chích insulin với liều cố định, nên có một bữa ăn nhẹ trước luyện tập. Một số trẻ có thể cũng cần ăn sau khi luyện tập vì đường huyết có thể tăng trong lúc đang luyện tập (do tăng tiết catecholamine) nhưng sau khi luyện tập đường huyết có thể hạ nếu không điều trị kịp thời.
* Đối với trẻ đang sử dụng bơm insulin có thể giảm 30-70% liều insulin nền.
* Không tập luyện nếu đường huyết > 270mg/dl hay ceton niệu (+)

## Phân cấp điều trị và theo dõi BN [1], [4], [12]

### Tuyến cơ sở

* Hướng dẫn cho bệnh nhi và gia đình biết tự kiểm soát bệnh và các biến chứng, hợp tác với thầy thuốc, biết cách theo dõi đường huyết, đường niệu, sử dụng Insulin tại nhà. BN cần được hướng dẫn chế độ ăn uống hợp lý, rèn luyện cơ thể và biết cách nhận biết được biến chứng (hạ đường huyết, nhiễm trùng bàn chân). ***Theo dõi: biết cách tự kiểm soát*** (Slide):
  + ĐH trước bữa ăn chính.
  + ĐH ít nhất 1 lần (3-4 giờ sáng). [*Lúc hay bị tụt đường*]
  + Cétones thường xuyên →*nếu [+] phải nhập viện ngay.*
  + Cân nặng mỗi ngày.
  + Giữ vệ sinh thân thể.
* Cần theo dõi định kỳ mỗi tháng về: cân nặng, chiều cao, huyết áp, đường huyết, đường niệu, dấu hiệu nhiễm trùng thứ phát.

### Tuyến tỉnh, thành phố

* Khám lâm sàng đầy đủ nên thực hiện ít nhất 2 lần trong một năm, bao gồm:
  + Cân nặng và chiều cao - đảm bảo trẻ tăng trưởng bình thường
  + Huyết áp
  + Đánh giá dậy thì: trẻ có thể có tình trạng đề kháng insulin
  + Tuyến giáp: tầm soát tình trạng viêm giáp tự miễn đi kèm
  + Da: kiểm tra vị trí tiêm insulin để tìm biến chứng teo mô mỡ và phì đại mô mỡ
  + Mắt: khám đáy mắt tầm soát bệnh lý võng mạc do ĐTĐ
  + Tứ chi: bệnh thần kinh ngoại biên, bệnh lý khớp đi kèm, biến chứng bàn chân.
* Cận lâm sàng:
  + HbA1C: Mỗi 3 tháng
  + Microalbumin niệu: hàng năm đối với trẻ trên 10 tuổi và ĐTĐ >5 năm.
  + Bilan Lipid máu: tầm soát rối loạn lipid máu, thực hiện 1 lần khi trẻ bắt đầu dậy thì hoặc ở trẻ trên 10 tuổi. Nếu bình thường: lặp lại sau 5 năm, nếu bất thường: lặp lại mỗi năm. Nếu bình thường, nhưng kiểm soát đường huyết kém nên lặp lại xét nghiệm mỗi 2 năm.
  + Xét nghiệm đánh giá chức năng tuyến giáp, tầm soát bệnh viêm tuyến giáp tự miễn, thực hiện mỗi 1-2 năm nếu trẻ có biểu hiện suy giáp hoặc có bướu giáp.

# BIẾN CHỨNG [1], [4], [15], [17]

Biến chứng của ĐTĐ có thể chia thành hai nhóm: những biến chứng cấp thường gặp ở trẻ em và những biến chứng mạn hiếm gặp trừ khi bệnh diễn tiến trên 10 năm.

## Biến chứng cấp

* Hôn mê nhiễm toan ceton là b/c cấp tính thường gặp và có thể gây tử vong ở BN ĐTĐ típ 1. Tiêu chuẩn chẩn đoán gồm tăng đường huyết trên 200 mg/dl, toan chuyển hóa (pH máu tĩnh mạch < 7,3 và HCO3- <15 mEq/L) và nhiễm ceton (ceton máu hoặc ceton niệu).
* Hạ đường huyết do quá liều insulin điều trị:
  + hạ ĐH nhẹ trẻ có thể nhức đầu, run tay chân, đau bụng hay thay đổi trạng thái tinh thần;
  + hạ ĐH nặng trẻ bị rối loạn tri giác, hôn mê, co giật và thậm chí tử vong.
  + *Mức chấp nhận được là <20% số lần thử ĐH (ví dụ: thử 10 lần mà có đến 3-4 lần thấy có hạ ĐH thì phải giảm liều insulin)*
* **Hôn mê tăng ALTT huyết tương – slide**
  + Ít gặp ở trẻ em (*hay gặp ở T2D hơn ≠ DKA hay ở T1D*)
  + ALTT huyết tương ≥ 330 mosm/kg, ĐH≥ 600 mg%
  + T/C thần kinh: co giật, yếu ½ người, Babinski (+)
  + Ceton máu không tăng, pH > 7,3, HCO3 >15mEq/L
  + Tử vong cao vì phát hiện chậm (Có khi bé vô vì mệt thôi =>cứ bấm đường đi)
  + Điều trị:
    - NaCl 4,5‰ →ĐH ≤ 300mg% mới cho dd G 5%.
    - Insuline giờ thứ 2 sau truyền dịch.

## Biến chứng mạn

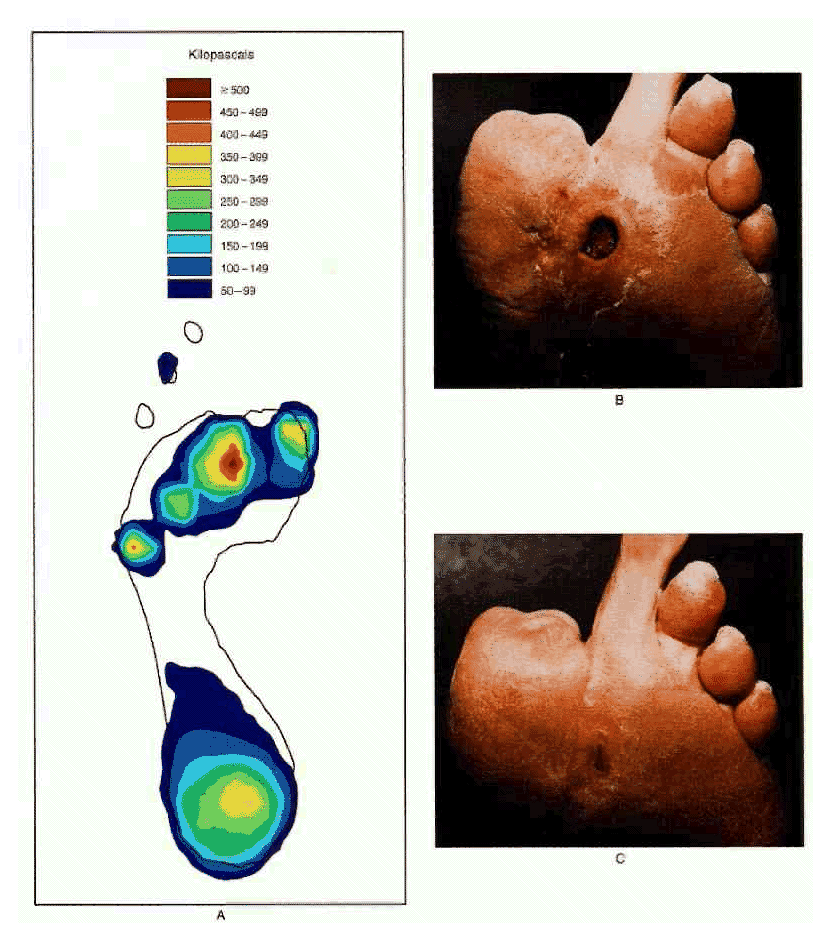
### Biến chứng về mạch máu

* *Biến chứng mạch máu lớn:* là thể xơ vữa động mạch tiến triển nhanh, gây nhồi máu cơ tim, tai biến mạch máu não và bệnh mạch máu ngoại biên (đau cách hồi, đau chân khi nằm, chân lạnh, tím đỏ ở phần dưới, ở ngón chân, teo cơ liên đốt, hoại thư).
* *Biến chứng mạch máu nhỏ:* biểu hiện bằng dày màng đáy mao mạch do tích tụ Glycoprotein (ở võng mạc, thận, thần kinh).
  + Biến chứng mắt: bệnh võng mạc do ĐTĐ (chiếm 45-60% ĐTĐ type 1 sau 20 năm, 20% sau 10 năm). Cần phải được khám chuyên khoa mắt, soi đáy mặt 2 lần/năm và theo dõi định kỳ.
  + Biến chứng thận: chiếm khoảng 40% BN sau 25 năm. Biểu hiện sớm nhất: microalbumin niệu (tiểu đạm từ 30-200mg/L). Tổn thương đặc hiệu với HC Kimmelstiel-Wilson gồm phù, cao huyết áp, tiểu đạm nhiều tiến triển đến suy thận.

### Biến chứng về thần kinh: 30-50% sau 10 năm, gồm dị cảm, mất cảm giác đau, rối loạn thần kinh thực vật, liệt các dây thần kinh sọ não.

### Biến chứng nhiễm trùng:

* Một vài loại nhiễm khuẩn hay gặp ở BN ĐTĐ hơn người bình thường như nhiễm khuẩn da, nhiểm trùng tiểu, viêm phổi, viêm âm đạo do Candida. ***Hay bị loét ở ngón 2***.
* Nguyên nhân là do:
  + Tăng ALTT máu →giảm khả năng thực bào của bạch cầu đa nhân do thay đổi hoá hướng động.
  + Nhiễm ceton gây suy giảm miễn dịch tế bào và miễn dịch thể dịch.
  + Các tổn thương vi mạch và thần kinh dẫn đến kém nuôi dưỡng và giảm cung cấp oxy cho mô.



# TIÊN LƯỢNG

* ĐTĐ típ 1 không phải là một bệnh lành tính. Trong một NC về tiên lượng lâu dài của bệnh ở những trẻ dưới 12 tuổi lúc được chẩn đoán, có nhiều trường hợp đã tử vong trong vòng 10-25 năm sau chẩn đoán do biến chứng trực tiếp của bệnh và do tự tử (do tác dụng về thần kinh, tâm sinh lý).
* Tuy nhiên nếu kiểm soát tốt ĐH, không để những đợt nhiễm toan ceton và những cơn hạ ĐH xảy ra thường xuyên thì trẻ có thể phát triển thể chất bình thường. ĐTĐ được kiểm soát tốt khi:
  + HbA1C <8%
  + Đường niệu (-)
  + Đường huyết đói (72-126mg/dl) (lý tưởng ĐH lúc đói 80mg/dl và sau ăn 140mg/dl)
  + Lipid máu bình thường
  + Phát triển thể chất bình thường, không có hạ đường huyết thường xuyên.
  + 3% hồi phục tự nhiên sau 3-4 tháng được chẩn đoán.

# CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

Chọn một câu đúng

1. Dạng ĐTĐ thường gặp nhất ở trẻ em:
   1. ĐTĐ phụ thuộc insulin.\*
   2. ĐTĐ không phụ thuộc insulin.
   3. Thể MODY.
   4. ĐTĐ do thuốc
2. Những yếu tố tham gia vào sinh lý bệnh học của ĐTĐ típ 1:
   1. Môi trường sống
   2. Tính di truyền
   3. Tính miễn dịch
   4. Cả A và B
3. Tác nhân nào KHÔNG là yếu tố khởi phát bệnh ĐTĐ:
   1. Virus
   2. Sữa mẹ\*
   3. Thuốc điều trị Leucemie cấp
   4. Stress
4. Vai trò của tế bào tiểu đảo tuỵ:
   1. Tế bào A tiết glucagon và Somatostation
   2. Tế bào D tiết Insulin
   3. Tế bào B tiết Peptid giống Glucagon (GLP1, GLP2)
   4. Tế bào D tiết Somatostatin\*
5. Tác dụng của insulin trên chuyển hoá Glucid, NGOẠI TRỪ:
   1. Tăng thu nhận Glucose máu vào tế bào.
   2. Giảm tạo đường mới
   3. Tăng ly giải Glycogen ở gan\*
   4. Tăng oxi hoá Glucose ở mô.
6. Tác dụng của Insulin trên chuyển hoá lipid:
   1. Tăng sử dụng Lipid
   2. Kích thích tổng hợp Triglycerid trong tế bào mỡ\*
   3. Giảm tổng hợp acid béo trong gan
   4. Tăng thuỷ phân Triglycerid
7. Nhịp độ bài tiết Insulin sinh lý:
   1. 10-20 UI/ngày
   2. 30-40 UI/ngày
   3. 40-50 UI/ngày\*
   4. 70-80 UI/ngày
8. Nồng độ Insulin trong máu (CHỌN CÂU SAI):
   1. Lúc đói 20 μU/ml
   2. 30 phút sau ăn 70 μU/ml
   3. 60 phút sau ăn 55 μU/ml \*
   4. 2 giờ sau ăn 45 μU/ml
9. Nhu cầu Insulin cần cho cơ thể mỗi ngày là:
   1. 0,25-0,5 UI/kg
   2. 0,5-0,75 UI/kg\*
   3. 0,75-1 UI/kg
   4. 0,5-1 UI/kg
10. Giá trị bình thường của đường huyết khi làm nghiệm pháp dung nạp Glucose:
    1. Khi đường huyết < 180 mg/dl
    2. 2 giờ sau khi làm nghiệm pháp đường huyết < 140 mg/dl\*
    3. 2 giờ sau khi làm nghiệm pháp đường huyết <300 mg/dl
    4. 30-90 phút sau khi làm nghiệm pháp đường huyết >200 mg/dl
11. Ý nghĩa của HbA1C:
    1. Không có giá trị trong chẩn đoán ĐTĐ
    2. Chiếm 2-4% tổng số Glycosylated Hemoglobin
    3. Là sản phẩm của phản ứng Ketoamin giữa glucose và chuỗi globin của hemoglobin\*
    4. Trị số càng cao chứng tỏ bệnh đã được kiểm soát tốt
12. Biểu hiện của hôn mê tăng áp lực thẩm thấu:
    1. Áp lực thẩm thấu huyết tương ≥200mg/dl
    2. Đường huyết >600mg/dl \*
    3. Ceton máu tăng, ceton niệu (+)
    4. pH <7,3, HCO3- <12 mEq/L
13. Phân loại insulin :
    1. NPH là loại insulin tác dụng nhanh
    2. Glargin là insulin tác dụng chậm \*
    3. Insulin tác dụng nhanh thường có màu đục
    4. Insulin tác dụng chậm thường không đục
14. Các biến chứng có thể gặp khi dùng insulin, NGOẠI TRỪ :
    1. Kháng Insulin
    2. Hôn mê hạ đường huyết
    3. Hôn mê tăng áp lực thẩm thấu\*
    4. Teo da
15. Chế độ dinh dưỡng cho BN ĐTĐ, NGOẠI TRỪ :
    1. Bổ sung vitamin, các yếu tố vi lượng và chất xơ.
    2. Hạn chế các loại đường hấp thu nhanh
    3. Tỉ lệ các loại thức ăn : 15% glucid, 30% protid, 55% lipid\*
    4. Nên ăn thành nhiều bữa trong ngày
16. Biến chứng nào sau đây KHÔNG gặp trong bệnh ĐTĐ :
    1. Hạ đường huyết
    2. Bệnh võng mạc do ĐTĐ
    3. Hôn mê gan\*
    4. Rối loạn tâm lý
17. Loại nhiễm khuẩn hay gặp ở BN ĐTĐ hơn bình thường (CHỌN CÂU SAI) :
    1. Nhiễm trùng tiểu
    2. Viêm phổi
    3. Viêm nội tâm mạc nhiễm trùng\*
    4. Viêm âm đạo do Candida
18. Một trong những yếu tố giúp đánh giá ĐTĐ kiểm soát tốt :
    1. HbA1C >14%
    2. Ceton niệu (-)
    3. Áp lục thẩm thấu huyết tương >350 mosmol/kg
    4. Trẻ phát triển bình thường, không có hạ đường huyết thường xuyên\*

**Nghiên cứu trường hợp**

Bé nam, 7 tuổi. Tiền sử chỉ thỉnh thoảng viêm họng, không phát hiện bệnh lý gì đặc biệt. Ba ngày nay sốt nhẹ, ho, sổ mũi nước trong, đi khám bác sĩ bớt sốt nhưng còn ho đàm, cảm giác lúc nào cũng khát nước, thèm ăn, uống nhiều, tiểu nhiều, đi tiêu vẫn bình thường. Sáng nay mẹ thấy em lừ đừ, thở mệt nên đưa đi nhập viện. Khám thấy em lơ mơ, ít tiếp xúc, mắt trũng, môi khô, mạch quay nhanh, nhẹ. Tim đều nhanh, không nghe âm thổi. Thở nhanh, thở kiểu Kussmaul, phổi không nghe ran. Bụng mềm, gan lách không to, chạm thận (-).

Trường hợp này bạn nghĩ vấn đề gì ? Nêu những xét nghiệm cần thiết để xác định chẩn đoán. Hướng xử trí cấp cứu.

# TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Thị Ngọc Dung. Tiểu đường trẻ em, Bài Giảng nhi khoa sau đại học, 2006.
2. Đoàn Thắng, Huỳnh Thị Vũ Quỳnh, Nguyễn Hoài Phong. Đặc điểm biến chứng cấp ĐTĐ trẻ em tại bệnh viện Nhi Đồng 2 từ 2/2009 -2/2012. Khóa luận tốt nghiệp bác sĩ đa khoa, 2012.
3. Lương Thị Mỹ Tín, Nguyễn Huy Luân, Huỳnh Thị Vũ Quỳnh. Đặc điểm biến chứng cấp tính và mạn tính ở BN ĐTĐ típ 1 từ 12/2017-05/2018. Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú, 2018.
4. Mai Thế Trạch, Nguyễn Thy Khuê, bệnh ĐTĐ. Nội tiết học đại cương, 2000.
5. American Diabetes Association.  Classification and Diagnosis of Diabetes. Diabetes Care; 40Suppl 1):S11-S24; Jan 2017
6. Banstad H-J, Danne T, Deeb LC, Jarosz-Chobot P, Urakami, Hanas R, Insulin treatment in children and adolescents with diabetes, Pediatric Diabetes 2009: 10 (Suppl.12):82-99.
7. David K McCulloch. Diagnosis of diabetes mellieus, Uptodate onlien, last update January 31st, 2019
8. David K McCulloch. Classification of diabetes mellitus and genetic syndromes, UTD 19.3, 2011
9. George S Jeha. Treatment and complication of diabeticketoacidosis in children, Upto date online, last update January 31st, 2019
10. Lori Laffel, Britta Sroren. Management of type 2 diabetes mellitus in children and aldolescents. Uptodate online last update January 31st, 2019

1. [Lynne L Levitsky, MD](C:\\UpToDate\\contents\\mobipreview.htm), [Madhusmita Misra, MD](file:///C:\UpToDate\contents\mobipreview.htm), Epidemiology, presentation, and diagnosis of type 1 diabetes mellitus in children and adolescents, Uptodate online, last update January 31st, 2019

1. [Lynne L Levitsky, MD](C:\\UpToDate\\contents\\mobipreview.htm), [Madhusmita Misra, MD](file:///C:\UpToDate\contents\mobipreview.htm), Management of type 1 diabetes mellitus in children and adolescents, Uptodate online, last update January 31st, 2019
2. Mayer-Davis EJ, Kahkoska AR, Jefferies C, Dabelea D, Balde N, Gong CX, Aschner P, Craig ME . ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents. 2018
3. Janet B, Diabetes Mellitus type 1. The Washington Manual Endocrinology Subspeciality Consult, 2005.
4. Ramin Alemzadeh and Omar Ali. Diabetes Mellitus in Children. Nelson textbook of Pediatrics, 20 th edition 2016.
5. Rodney A., Modern Insulin therapy for type 1 Diabetes Mellitus, Clinics in office practice, 1999.
6. Stuart A. Weinzimer, Type 1 Diabetes Mellitus in Children, Pediatric Endocrinology, 2005.
7. Wolfsdorf J. Craig. Diabetic ketoacidosis in children and aldolescents with diabetes, Pediatric Diabetes, 2009.