TIỂU ĐƯỜNG Ở TRẺ EM (E14)

I. ĐẠI CƯƠNG

1. Định nghĩa

- Tiểu đường là tập hợp các rối loạn chuyển hóa đặc trưng bởi tình trạng tăng đường huyết mạn tính do bất thường trong cơ chế tiết insulin hoặc hoạt động của insulin hay cả 2. Sự tiết insulin không đầy đủ và/ hoặc giảm đáp ứng của tế bào đích với insulin, đưa đến bất thường chuyển hóa carbohydrate, lipid và protein.

2. Sinh lý bệnh

- Sinh bệnh học phức tạp, hiện nay được chia làm 2 cơ chế chính. Tiểu đường típ 1 do sự thiếu hụt insulin hoàn toàn, và tiểu đường típ 2 là phối hợp của sự đề kháng insulin và đáp ứng tiết insulin bù trừ không thích hợp.

II. LÂM SÀNG

1. Bệnh sử

- Triệu chứng chung: tiểu nhiều,uống nhiều, ăn nhiều, sụt cân, tiểu dầm, mờ mắt.
- Triệu chứng nhiễm ceton acid: nôn ói, đau bụng, suy kiệt, mất nước, hôn mê.
- Triệu chứng của bệnh nhiễm trùng đi kèm.

2. Triệu chứng cơ năng- triệu chứng thực thể

- Đánh giá sinh hiệu: tri giác, mạch, nhịp thở, huyết áp, cân nặng, nước tiểu.
- Đánh giá mức độ mất nước
- Tìm dấu hiệu toan chuyển hóa: thở nhanh sâu, hơi thở mùi aceton

III. CẬN LÂM SÀNG

- Đường huyết
- Thể ceton trong máu và nước tiểu
- Urê, Creatinine, Ion đồ, Magne,Phosphat,AST,ALT
- Đạm máu, bilan Lipid
- Khí máu động mạch.
- Insuline, C peptide
- Kháng thể kháng đảo tụy (Islet Cell Antibodies = ICA), kháng thể kháng insulin (Insulin Autoantibodies= IAA), HbA1c.
- TSH, Free T4, kháng thể Antithyroid peroxidase, kháng thể Antithyroglobulin
- Xét nghiệm tầm soát biến chứng ngay từ khi mới chẩn đoán trong tiểu đường type 2, bao gồm: soi đáy mắt, biến chứng tim mạch, lipid máu, uric máu, vi đạm niệu.

IV. CHẨN ĐOÁN

1. Tiêu chuẩn chẩn đoán

Thỏa một trong bốn tiêu chuẩn sau:
1. Các triệu chứng của bệnh tiểu đường (uống nhiều, tiểu nhiều, tiểu đêm, đái dầm, sụt cân, mờ mắt) hay cơn khủng hoảng tăng đường huyết cộng với nồng độ glucose huyết tương ≥ 200 mg/dl (11.1 mmol/l)
2. Đường huyết đói (không ăn thức ăn có calo ít nhất 8 giờ) ≥ 126 mg/dl (7.0 mmol/l) . Trong trường hợp không tăng đường huyết rõ ràng, xét nghiệm này nên được lặp lại vào một ngày khác
3. Đường huyết sau 2 giờ ≥ 200 mg/dl (11.1 mmol/l)với xét nghiệm dung nạp đường huyết. Xét nghiệm thực hiện bằng cách cho uống một lượng đường tương đương với 75g glucose khan hòa tan trong nước hoặc 1,75 g / kg trọng lượng cơ thể, tối đa là 75 g .
4. HbA1c > 6,5 %

2. Phân loại

Đặc điểm lâm sàng của bệnh tiểu đường type 1, bệnh tiểu đường type 2 và tiểu đường đơn gen ở trẻ em và thanh thiếu niên			
Đặc điểm	**Type 1**	**Type 2**	**Đơn gen**
Di truyền học	Đa gen	Đa gen	Đơn gen
Tuổi khởi phát bệnh	Thường trước tuổi dậy thì	Thường sau tuổi dậy thì	Thường sau tuổi dậy thì trừ tiểu đường sơ sinh và glucokinase
Uống nhiều và tiểu nhiều	Có từ vài ngày đến vài tuần	Không có; hay có từ vài tuần đến vài tháng	
Cân nặng	Sụt cân	Béo phì	
Gai đen	Không có	Có	Không có
Nhiễm ceton	Thường gặp	Ít gặp	Thường gặp ở tiểu đường sơ sinh, hiếm gặp ở các thể khác
Tự kháng thể	Có	Không	Không
Cha mẹ bị bệnh tiểu đường	2-4%	80%	90%
Tần suất	>90%	< 10% (trừ Nhật bản 60-80%)	1-2%

3. Chẩn đoán phân biệt

- Đái tháo nhạt: uống nhiều, tiểu nhiều, sụt cân, ăn kém, đường huyết bình thường.
- Cường giáp: ăn nhiều, uống nhiều, sụt cân, tiểu bình thường. T3 tăng, fT4 tăng, TSH giảm.
-

V. TIÊU CHUẨN NHẬP VIỆN

- Những ca mới khởi phát: để điều trị và hướng dẫn chăm sóc.
- Tiểu đường có nhiễm toan.
- Tiểu đường kèm với một bệnh lý cấp tính (sốt, tiêu chảy cấp)

VI. ĐIỀU TRỊ

1. Mục tiêu điều trị

- Duy trì đường huyết gần giá trị bình thường
- Phòng ngừa biến chứng nhất là hạ đường huyết nặng
- Đảm bảo phát triển thể chất và tâm vận bình thường
- Giáo dục thân nhân bệnh nhi

2. Điều trị đặc hiệu

a) Tiểu đường type 1

Phác đồ chuẩn điều trị insulin ở những bệnh nhân mới được chẩn đoán có thể bao gồm một trong hai phác đồ dưới đây

Phác đồ ít tăng cường	**Phác đồ tăng cường**
Tiêm hai lần mỗi ngày hỗn hợp insulin tác dụng ngắn và tác dụng trung bình trước ăn sáng và trước ăn tối	Tiêm nhiều lần mỗi ngày insulin tác dụng kéo dài vào buổi sáng và insulin tác dụng nhanh trước các bữa ăn.

Tổng liều insulin hàng ngày

1. 0.7-1.0 IU/kg/ngày.
2. < 0.5 IU/kg/ngày ở trẻ nhỏ hay bệnh nhân ở giai đoạn hồi phục một phần.
3. 1.2 – 2.0 IU/kg/ngày ở trẻ dậy thì.

Phân loại insulin

Insulin	**Bắt đầu có tác dụng (giờ)**	**Đỉnh tác dụng (giờ)**	**Thời gian tác dụng (giờ)**
Nhanh (Regular)	0,5-1	2-4	5-8
Trung bình (NPH)	2-4	4-12	12-24
Kéo dài (Glargine)	2-4	không	khoảng 24

Phân bố liều insulin

1. 2/3 tổng liều hàng ngày tiêm vào buổi sáng 2. 1/3 tổng liều hàng ngày tiêm vào buổi tối. 3. Trong đó 2/3 là Insulin tác dụng trung bình, 1/3 là Insulin tác dụng ngắn	1. 40% tổng liều hàng ngày là insulin tác dụng kéo dài 2. 60% tổng liều hàng ngày là insulin tác dụng nhanh ,được chia đều cho 3 cữ ăn

Ví dụ với tổng liều hàng ngày là 1 IU/kg/ngày

Phác đồ ít tăng cường	Insulin tác dụng trung bình	Insulin tác dụng ngắn	Phác đồ tăng cường	Insulin tác dụng nhanh	Insulin tác dụng kéo dài
			Trước ăn sáng	0.2 IU/kg	0.4 IU/kg

Trước ăn sáng	0.44 IU/kg	0.22 IU/kg	Trước ăn trưa	0.2 IU/kg	
Trước ăn tối	0.22 IU/kg	0.11 IU/kg	Trước ăn tối	0.2 IU/kg	

Theo dõi để điều chỉnh liều insulin

1. Dextrostix, đường huyết, đường niệu
2. Trước bữa ăn sáng, trước bữa ăn trưa, trước bữa ăn tối, trước khi đi ngủ
3. Có thể thử thêm đường huyết sau ăn hai giờ nếu dùng insulin tác dụng kéo dài

Tăng hay giảm 10-15% tổng liều insulin hàng ngày theo kết quả đường huyết. Nên theo dõi khuynh hướng thay đổi đường huyết ít nhất là 2 ngày trước khi điều chỉnh liều insulin trừ những trường hợp có hạ đường huyết hoặc tăng đường huyết quá nhiều. Bất thường trước — Thay đổi insulin tác dụng Ăn sáng — Trung bình buổi tối Ăn trưa — Nhanh buổi sáng Ăn tối — Trung bình buổi sáng Khi đi ngủ — Nhanh buổi tối	Đường huyết trước ăn hay sau ăn hai giờ bất thường,thay đổi liều insulin tác dụng nhanh của cữ ăn trước đó Đường huyết trước ăn sáng hay đường huyết trước khi đi ngủ bất thường, xem xét thay đổi thêm liều insulin tác dụng kéo dài.

Mục tiêu điều trị dựa vào đường huyết và HbA1c theo lứa tuổi

Tuổi	Đường huyết trước ăn (mg/dl)	Đường huyết trước khi ngủ/ qua đêm	HbA1c (%)
0-6	100-180	110-200	< 8,5
6-12	90-180	100-180	< 8
13-19	90-130	90-150	< 7,5

Lưu ý

1. Tiêm insulin nhanh trước các cữ ăn từ 20-30 phút
2. Có thể dùng chung kim tiêm cho insulin tác dụng trung bình và insulin tác dụng ngắn.Nên rút insulin tác dụng nhanh trước.
3. KHÔNG dùng chung kim tiêm cho insulin tác dụng KÉO DÀI với các loại insulin khác
4. Khi chuyển từ phác đồ ít tăng cường sang phác đồ tăng cường, liều insulin tác dụng kéo dài cần giảm thêm 20% để tránh hạ đường huyết

b) Tiểu đường type 2

- Điều trị ban đầu là thay đổi lối sống bằng chế độ ăn khỏe mạnh và tập thể dục.
- Chỉ dùng thuốc khi thất bại với thay đổi lối sống hoặc khi bệnh nhân có triệu chứng
  + Tình trạng chuyển hóa ổn định (HbA1c < 9% và không có triệu chứng): Metformin 500mg/ngày x 7 ngày. Tăng dần 500mg mỗi tuần trong 3-4 tuần đến liều tối đa là 2000mg/ngày.

+ Tình trạng chuyển hóa không ổn định:
  - Insulin NPH hay insulin nền với liều khởi đầu là 0.25-0.5 IU/kg
  - Metformin có thể dùng cùng lúc với insulin trừ khi có tình trạng nhiễm toan.
  - Chuyển dần sang chế độ đơn trị liệu với Metformin thường đạt được sau 2-6 tuần. Giảm 30-50% liều insulin mỗi khi tăng liều Metformin.

3. **Điều trị hỗ trợ** khám chuyên khoa dinh dưỡng
- Năng lượng tiêu thụ và chất dinh dưỡng thiết yếu nên hướng đến mục tiêu duy trì trọng lượng cơ thể lý tưởng, tối ưu tăng trưởng, phát triển, sức khỏe và trợ giúp để ngăn chặn các biến chứng cấp và mạn tính.
- Thành phần năng lượng bao gồm carbohydrate: 50 – 55%, lipid < 35%, protid 15 %-20%
- Phác đồ điều trị tăng cường: cho phép chỉnh liều insulin theo lượng carbohydrate tiêu thụ để đạt được sự linh hoạt hơn đối với thời gian dùng bữa ăn và lượng carbohydrate dùng trong bữa ăn cũng như có thể giúp cải thiện việc kiểm soát đường huyết và chất lượng cuộc sống.
- Phác đồ điều trị ít tăng cường : đòi hỏi phải nhất quán trong số lượng carbohydrate và thời gian dùng bữa ăn để cải thiện việc kiểm soát đường huyết và giảm nguy cơ hạ đường huyết

VII.BIẾN CHỨNG

1. **Hạ đường huyết**
- Hạ đường huyết được định nghĩa là sự giảm đường huyết có thể gây hại cho bệnh nhân và không có một con số duy nhất cụ thể của hạ đường huyết cho tất cả bệnh nhân và hoàn cảnh. Về mặt thực hành, đường huyết ≤ 70mg/dl được sử dụng như là giá trị ngưỡng để bắt đầu điều trị hạ đường huyết trong bệnh tiểu đường vì có nguy cơ là đường huyết sẽ tiếp tục giảm.
- Triệu chứng hạ đường huyết
  + Thay đổi tùy theo tuổi
  + Biểu hiện nhẹ: vả mồ hôi, tim đập nhanh, run tay, da niêm nhợt, khó tập trung, nhức đầu, buồn ngủ. Ở trẻ nhỏ dễ bị kích thích, quấy khóc, nằm yên
  + Biểu hiện nặng: co giật hay mất ý thức
- Thường gặp khi dùng liều insulin quá nhiều, bỏ ăn, tập thể dục, khi ngủ, uống rượu ở thanh thiếu niên. Yếu tố nguy cơ bao gồm trẻ nhỏ, bị hạ đường huyết nặng trước đó, giảm nhận thức về hạ đường huyết.
- Xử trí:
  + Hạ đường huyết nhẹ: kẹo hay nước đường, nước trái cây có khoảng 10-15g đường
  + Hạ đường huyết nặng: đo đường huyết, chích glucagon tiêm bắp 0.5 mg cho trẻ <12 tuổi, 1.0 mg cho trẻ >12 tuổi. Tại bệnh viện, dùng glucose 10% 2-3 ml/kg tiêm mạch chậm

+ Đo lại đường huyết sau mỗi 10-15 phút để đảm bảo đường huyết ≥ 100mg/dl

2. **Hiện tượng SOMOGY** đường huyết hạ lúc ban đêm và tăng lại lúc sáng kèm ceton máu, ceton niệu. Nguyên nhân do phản ứng quá mức của các hormone điều hòa insulin. Xử trí bằng cách giảm liều insulin tác dụng trung bình cử tối 10% hay chích lúc 21 giờ.
3. **Hiện tượng DAWN** đường máu tăng lúc 5-9 giờ sáng. Xử trí bằng cách tăng 10% liều insulin trung gian cử tối.
4. **Trên trẻ đang mắc bệnh lý cấp tính đi kèm**
   - Kiểm tra đường huyết, ceton niệu thường xuyên hơn
   - TIẾP TỤC DÙNG INSULIN
   - Theo dõi và duy trì cân bằng muối nước
   - Điều trị bệnh nền
5. **Trẻ cần phẫu thuật**

a) **Phẫu thuật có chuẩn bị**
   - Cho nhập viện trước 24 giờ,kiểm tra đường huyết và insulin
   - Sáng hôm mổ:
     + Glucose 5% + saline 0.45% + Kali 20mEq/l
     + Thêm 1 IU Insulin cho mỗi 4 g Glucose dịch truyền
   - Nếu phẫu thuật ngắn (<2 giờ) không cần truyền tĩnh mạch insulin, chỉ cho insulin nhanh ½ tổng liều tiêm dưới da và sau phẫu thuật cho insulin 0,25 IU/kg tiêm dưới da
   - Kiểm tra đường máu trước, trong, sau phẫu thuật, giữ 90-180 mg/dl
   - Ngưng ngay dịch truyền khi bệnh nhân tỉnh, ăn uống được,cho insulin nhanh 0,25 IU/kg mỗi 6-8 giờ/tiêm dưới da tùy vào tình trạng đường huyết

b) **Phẫu thuật cấp cứu**
   - Dịch truyền: Glucose 5% + Saline 0.45% + Kali 20mEq/l
   - Thêm 1IU Insulin cho mỗi 4 g Glucose dịch truyền
   - Duy trì đường huyết 90-180 mg/dl trước, trong, sau phẫu thuật

VIII. GIÁO DỤC THÂN NHÂN BỆNH NHI

- Phát tài liệu hướng dẫn chăm sóc bệnh tiểu đường cho gia đình bệnh nhi.
- Hướng dẫn cách:
  + Sử dụng insulin: thời gian tác dụng, cách tiêm, cách bảo quản thuốc, cách tăng giảm liều insulin theo đường huyết, chế độ ăn, vận động.
  + Lập chế độ ăn tiểu đường
  + Theo dõi đường huyết, đường niệu và cetone niệu.
  + Phát hiện và xử trí biến chứng hạ đường huyết hay hôn mê nhiễm toan ceton.

IX. TIÊU CHUẨN XUẤT VIỆN

- Kiểm soát tốt đường huyết theo tuổi
- Không còn biến chứng cấp tính

X. TÁI KHÁM, THEO DÕI mỗi 1 – 3 tháng

Mục tiêu là kiểm soát đường huyết phù hợp theo tuổi , tầm soát và kiểm soát các biến chứng.

- Đánh giá: chiều cao, cân nặng, huyết áp, phát triển dậy thì, dấu hiệu loạn dưỡng mô mỡ.
- Mỗi 3 tháng: kiểm tra HbA1c
- Thay đổi liều insulin, chế độ ăn nếu cần
- Giáo dục bệnh nhân

Tầm soát, yếu tố nguy cơ và can thiệp các biến chứng					
Bệnh lý	**Bắt đầu tầm soát**	**Thực hiện khi**	**Phương pháp tầm soát**	**Yếu tố nguy cơ**	**Can thiệp**
Bệnh lý võng mạc mắt	Trẻ > 10 tuổi hay bắt đầu dậy thì và sau khi bị tiểu đường 2-5 năm	Mỗi năm	Khám đáy mắt	Tăng đường huyết Tăng huyết áp Bất thường lipid máu BMI cao	Cải thiện kiểm soát đường huyết Điều trị ,bằng laser
Bệnh thận do tiểu đường	Trẻ > 10 tuổi hay bắt đầu dậy thì và sau khi bị tiểu đường 2-5 năm	Mỗi năm	Albumin/ Creatinine niệu	Tăng huyết áp Bất thường lipid máu Hút thuốc	Cải thiện kiểm soát đường huyết Ức chế men chuyển hoặc ức chế thụ thể Angiotensin Giảm huyết áp
Bệnh dây thần kinh	Không rõ	Không rõ	Bệnh sử và khám lâm sàng	Tăng đường huyết BMI cao	Cải thiện kiểm soát đường huyết
Bệnh lý mạch máu lớn	> 10 tuổi	Mỗi năm, Mỗi 5 năm	Đo huyết áp, Bilan lipid máu	Tăng đường huyết Tăng huyết áp Bất thường lipid máu BMI cao Hút thuốc	Cải thiện kiểm soát đường huyết kiểm soát HA Statins

Tuyến giáp	Sau khi chẩn đoán bệnh	Mỗi hai năm ở bệnh nhân không triệu chứng và không có bướu cổ hay kháng thể tự miễn. Kiểm tra thường xuyên hơn ở bệnh nhân có biểu hiện rối loạn chức năng tuyến giáp, tốc độ tăng trưởng bất thường hay thay đổi đường huyết bất thường	TSH, Free T4, Kháng thể Antithyroid peroxidase, Kháng thể Antithyroglobulin		L-Thyroxin carbimazole