

**BỘ Y TẾ**

**CỘNG HOÀ XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM**  
**Độc lập - Tự do - Hạnh phúc**

Số: /QĐ-BYT

Hà Nội, ngày tháng năm 2024

**QUYẾT ĐỊNH**

**Về việc ban hành tài liệu chuyên môn**

**“Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh đái tháo đường típ 1 ở trẻ em và thanh thiếu niên”**

**BỘ TRƯỞNG BỘ Y TẾ**

*Căn cứ Luật Khám bệnh, chữa bệnh năm 2023;*

*Căn cứ Nghị định số 95/2022/NĐ-CP ngày 15 tháng 11 năm 2022 của Chính phủ quy định chức năng, nhiệm vụ, quyền hạn và cơ cấu tổ chức của Bộ Y tế;*

*Theo đề nghị của Cục trưởng Cục Quản lý khám, chữa bệnh.*

**QUYẾT ĐỊNH:**

**Điều 1.** Ban hành kèm theo Quyết định này tài liệu chuyên môn “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh đái tháo đường típ 1 ở trẻ em và thanh thiếu niên”.

**Điều 2.** Tài liệu chuyên môn “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh đái tháo đường típ 1 ở trẻ em và thanh thiếu niên” được áp dụng tại các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh trong cả nước.

**Điều 3.** Quyết định này có hiệu lực kể từ ngày ký, ban hành.

**Điều 4.** Các ông, bà: Chánh Văn phòng Bộ, Chánh thanh tra Bộ, Cục trưởng và Vụ trưởng các Cục, Vụ thuộc Bộ Y tế, Giám đốc Sở Y tế các tỉnh, thành phố trực thuộc trung ương, Giám đốc các Bệnh viện trực thuộc Bộ Y tế, Thủ trưởng Y tế các ngành chịu trách nhiệm thi hành Quyết định này./.

**Nơi nhận:**

- Như Điều 4;
- Bộ trưởng (để b/c);
- Các Thứ trưởng;
- Công thông tin điện tử Bộ Y tế; Website Cục KCB;
- Lưu: VT, KCB.

**KT. BỘ TRƯỞNG**  
**THỨ TRƯỞNG**

**Trần Văn Thuấn**

syntre\_vt\_Van thu SYT Ben Tre\_24/06/2024 15:39:26



# HƯỚNG DẪN CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ BỆNH ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TÍP 1 Ở TRẺ EM VÀ THANH THIẾU NIÊN

(Ban hành kèm theo Quyết định số /QĐ-BYT  
ngày tháng năm 2024)

Hà Nội, 2024

## **CHỈ ĐẠO BIÊN SOẠN**

GS.TS. Trần Văn Thuấn – Thứ trưởng Bộ Y tế

## **CHỦ BIÊN**

PGS.TS. Lương Ngọc Khuê, Phó Chủ tịch Hội đồng Y khoa Quốc gia, nguyên Cục trưởng Cục Quản lý Khám, chữa bệnh;

GS.TS. Trần Hữu Dàng – Chủ tịch Liên đoàn Nội tiết Đông Nam Á, Chủ tịch Hội Nội tiết – Đái tháo đường Việt Nam;

PGS.TS. Trần Minh Điển – Chủ tịch Hội Nhi khoa Việt Nam

## **THAM GIA BIÊN SOẠN VÀ THẨM ĐỊNH**

TS. Nguyễn Quang Bảy – Trưởng khoa Nội tiết – Đái tháo đường, Bệnh viện Bạch Mai;

BCKI. Lê Thanh Bình – Phó Trưởng khoa Thận – Nội tiết, Bệnh viện Nhi đồng Thành phố Hồ Chí Minh;

PGS.TS. Phan Hương Dương – Phó Giám đốc Bệnh viện Nội tiết Trung ương;

PGS.TS. Vũ Chí Dũng – Giám đốc Trung tâm Nội tiết, Chuyển hóa, Di truyền và Liệu pháp phân tử, Bệnh viện Nhi Trung ương;

TS. Phan Hữu Hên – Trưởng khoa Nội tiết, Bệnh viện Chợ Rẫy;

TS. Nguyễn Trọng Khoa – Phó Cục trưởng phụ trách quản lý, điều hành Cục Quản lý Khám, chữa bệnh;

PGS.TS. Trần Thừa Nguyên – Trưởng khoa Nội tổng hợp – Lão khoa, Bệnh viện Đa khoa Trung ương Huế;

TS. Huỳnh Thị Vũ Quỳnh – Trưởng khoa Thận – Nội tiết, Bệnh viện Nhi đồng 2, Thành phố Hồ Chí Minh;

BCKII. Nguyễn Đức Quang – Trưởng khoa Thận – Nội tiết, Bệnh viện Nhi đồng 1, Thành phố Hồ Chí Minh;

BCKII. Nguyễn Thị Thu – Khoa Nội tiết – Đái tháo đường, Bệnh viện Bạch Mai;

PGS.TS. Hoàng Thị Thủy Yên – Bộ môn Nhi, Trường Đại học Y Dược Huế.

## **TỔ THƯ KÝ**

TS. Cấn Thị Bích Ngọc – Trung tâm Nội tiết, Chuyển hóa, Di truyền và Liệu pháp phân tử, Bệnh viện Nhi Trung ương;

ThS. Trương Lê Vân Ngọc – Trưởng phòng Nghiệp vụ - Bảo vệ sức khỏe cán bộ, Cục Quản lý Khám, chữa bệnh, Bộ Y tế;

TS. Bùi Phương Thảo – Phó Giám đốc Trung tâm Nội tiết, Chuyển hóa, Di truyền và Liệu pháp phân tử, kiêm Trưởng khoa Nội tiết và Đái tháo đường, Bệnh viện Nhi Trung ương;

CN. Đỗ Thị Thư – Cục Quản lý Khám, chữa bệnh, Bộ Y tế.

## LỜI NÓI ĐẦU

Đái tháo đường (ĐTĐ) là một trong những vấn đề y tế toàn cầu lớn nhất của thế kỷ 21, làm chậm quá trình phát triển kinh tế, cản trở quá trình đạt mục tiêu phát triển bền vững, đặc biệt ở các nước thu nhập thấp và trung bình. Bệnh ĐTĐ phổ biến nhất ở trẻ em và thanh thiếu niên là ĐTĐ típ 1, theo thống kê ĐTĐ típ 1 chiếm 90% bệnh ĐTĐ ở trẻ em.

Theo Liên đoàn Đái tháo đường Thế giới (IDF) năm 2022, trên thế giới có 8,75 triệu người đang chung sống với ĐTĐ típ 1, trong đó 1/5 số người sống ở các nước thu nhập thấp và trung bình thấp. Về phân bố nhóm tuổi, 1,52 triệu người (17,4%) dưới 20 tuổi, 5,56 triệu người (63,5%) ở độ tuổi 20-59 và 1,67 triệu người (19,1%) ở độ tuổi từ 60 trở lên đang chung sống với bệnh. Tính riêng năm 2022, trên toàn cầu có tới 530.000 ca mắc ĐTĐ típ 1 mới ở mọi lứa tuổi, trong đó có 201.000 người mắc ở độ tuổi dưới 20<sup>i</sup>. Tại Việt Nam, hiện chưa có dữ liệu đầy đủ về dịch tễ của ĐTĐ típ 1.

Để tăng cường chuẩn hóa và chất lượng trong khám bệnh, chữa bệnh ĐTĐ típ 1, dựa trên tiến bộ khoa học kỹ thuật và các khuyến cáo quốc tế, Bộ Y tế đã triển khai xây dựng Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị ĐTĐ típ 1 ở trẻ em và thanh thiếu niên. Hướng dẫn tập trung chủ yếu vào thực hành lâm sàng chẩn đoán và điều trị ĐTĐ típ 1.

Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh ĐTĐ típ 1 ở trẻ em và thanh thiếu niên được xây dựng với đóng góp chuyên môn của hai hội y khoa chuyên ngành: Hội Nội tiết - Đái tháo đường Việt Nam và Hội Nhi khoa Việt Nam và các chuyên gia về nội tiết và nhi khoa có kinh nghiệm lâm sàng, giảng dạy và soạn thảo tài liệu chuyên môn của một số bệnh viện. Bộ Y tế đánh giá cao và ghi nhận những đóng góp tích cực, có giá trị của Hội Nội tiết - Đái tháo đường Việt Nam và Hội Nhi khoa Việt Nam và các chuyên gia trong xây dựng tài liệu hướng dẫn chuyên môn quan trọng này.

Chúng tôi xin trân trọng cảm ơn Bà Đào Hồng Lan - Bộ trưởng Bộ Y tế, GS.TS. Trần Văn Thuấn - Thứ trưởng Bộ Y tế đã chỉ đạo tích cực hoạt động xây dựng các hướng dẫn chuyên môn, quy trình kỹ thuật khám bệnh, chữa bệnh.

Tài liệu chuyên môn “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh đái tháo đường típ 1 ở trẻ em và thanh thiếu niên” năm 2024 là ấn bản đầu tiên có thể còn nhiều thiếu sót, chúng tôi rất mong nhận được sự đóng góp từ quý độc giả, đồng nghiệp để Tài liệu ngày một hoàn thiện hơn.

**THAY MẶT NHÓM BIÊN SOẠN  
GS.TS. TRẦN HỮU DÀNG**

<sup>i</sup> [https://diabetesatlas.org/idfawp/resource-files/2021/07/IDF\\_Atlas\\_10th\\_Edition\\_2021.pdf](https://diabetesatlas.org/idfawp/resource-files/2021/07/IDF_Atlas_10th_Edition_2021.pdf)

<sup>ii</sup> <https://diabetesatlas.org/atlas/t1d-index-2022/>

## MỤC LỤC

|                                                                                                                                |           |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>LỜI NÓI ĐẦU</b>                                                                                                             | <b>3</b>  |
| <b>DANH MỤC CÁC TỪ VIẾT TẮT</b>                                                                                                | <b>5</b>  |
| <b>PHẦN 1: ĐỊNH NGHĨA VÀ DỊCH TỄ</b>                                                                                           | <b>6</b>  |
| <b>PHẦN 2: PHÂN LOẠI VÀ CHẨN ĐOÁN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG Ở TRẺ EM VÀ THANH THIẾU NIÊN</b>                                              | <b>7</b>  |
| 1. Phân loại đái tháo đường                                                                                                    | 7         |
| 2. Chẩn đoán                                                                                                                   | 8         |
| <b>PHẦN 3: CƠ CHẾ BỆNH SINH VÀ CÁC GIAI ĐOẠN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TÍP 1</b>                                                          | <b>11</b> |
| <b>PHẦN 4: ĐIỀU TRỊ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG KHÔNG CÓ BIỂU CHỨNG NHIỄM TOAN CETON KHI MỚI CHẨN ĐOÁN</b>                                  | <b>12</b> |
| 1. Thăm khám lâm sàng                                                                                                          | 12        |
| 2. Điều trị                                                                                                                    | 12        |
| <b>PHẦN 5: CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ NHIỄM TOAN CETON DO ĐÁI THÁO ĐƯỜNG VÀ TÌNH TRẠNG TĂNG GLUCOSE HUYẾT TĂNG ÁP LỰC THẨM THẤU</b> | <b>14</b> |
| 1. Toan ceton do đái tháo đường                                                                                                | 14        |
| 2. Tình trạng tăng Glucose huyết tương tăng áp lực thẩm thấu                                                                   | 22        |
| <b>PHẦN 6: SỬ DỤNG INSULIN ĐIỀU TRỊ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TÍP 1 Ở TRẺ EM VÀ THANH THIẾU NIÊN</b>                                      | <b>25</b> |
| 1. Phân loại Insulin                                                                                                           | 25        |
| 2. Nguyên tắc của liệu pháp Insulin                                                                                            | 26        |
| 3. Hướng dẫn chỉnh liều                                                                                                        | 27        |
| 4. Đường dùng và cách bảo quản                                                                                                 | 29        |
| <b>PHẦN 7: DINH DƯỠNG VÀ TẬP LUYỆN TRONG ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TÍP 1 Ở TRẺ EM VÀ THANH THIẾU NIÊN</b>                                 | <b>32</b> |
| 1. Chế độ dinh dưỡng                                                                                                           | 32        |
| 2. Chế độ vận động và tập luyện                                                                                                | 35        |
| <b>PHẦN 8: THEO DÕI GLUCOSE HUYẾT TRONG ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TÍP 1 Ở TRẺ EM VÀ THANH THIẾU NIÊN</b>                                  | <b>37</b> |
| 1. HbA1c                                                                                                                       | 38        |
| 2. Test glucose mao mạch - SMBG                                                                                                | 38        |
| 3. Theo dõi glucose huyết liên tục (CGM)                                                                                       | 39        |
| <b>PHẦN 9: CHĂM SÓC TRẺ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TÍP 1 KHI BỊ ỐM</b>                                                                     | <b>40</b> |
| 1. Theo dõi glucose huyết thường xuyên hơn                                                                                     | 40        |
| 2. Không dùng insulin                                                                                                          | 40        |
| 3. Kiểm tra ceton trong nước tiểu                                                                                              | 40        |
| 4. Điều chỉnh insulin                                                                                                          | 40        |
| 5. Chăm sóc trẻ đái tháo đường sử dụng bơm insulin khi bị ốm                                                                   | 41        |
| <b>PHẦN 10: HẠ GLUCOSE HUYẾT TRONG ĐÁI THÁO ĐƯỜNG Ở TRẺ EM VÀ THANH THIẾU NIÊN</b>                                             | <b>42</b> |
| 1. Nguyên nhân và các yếu tố gây hạ glucose huyết                                                                              | 42        |
| 2. Triệu chứng lâm sàng                                                                                                        | 42        |
| 3. Biểu chứng của hạ glucose huyết trong đái tháo đường                                                                        | 43        |
| 4. Xử trí và dự phòng                                                                                                          | 43        |
| <b>PHẦN 11: BIỂU CHỨNG MẠCH MÁU TRONG ĐÁI THÁO ĐƯỜNG Ở TRẺ EM VÀ THANH THIẾU NIÊN</b>                                          | <b>46</b> |
| 1. Sàng lọc và chẩn đoán                                                                                                       | 46        |
| 2. Điều trị                                                                                                                    | 51        |
| <b>PHẦN 12: PHẪU THUẬT TRÊN TRẺ EM VÀ THANH THIẾU NIÊN MẮC BỆNH ĐÁI THÁO ĐƯỜNG</b>                                             | <b>54</b> |
| 1. Chỉ định glucose huyết dành cho phẫu thuật                                                                                  | 54        |
| 2. Phân loại phẫu thuật/thủ thuật và đánh giá trước phẫu thuật                                                                 | 54        |
| 3. Chăm sóc trước mổ cho trẻ đái tháo đường điều trị bằng Insulin                                                              | 54        |
| <b>PHỤ LỤC 1: TỐC ĐỘ BÙ DỊCH THEO CÂN NẶNG VÀ MỨC ĐỘ MẤT NƯỚC TRONG NHIỄM TOAN CETON DO ĐÁI THÁO ĐƯỜNG (ML/KG/GIỜ)</b>         | <b>57</b> |
| <b>PHỤ LỤC 2: CÁC LOẠI INSULIN VÀ THỜI GIAN TÁC DỤNG KHI TIÊM DƯỚI DA</b>                                                      | <b>58</b> |
| <b>PHỤ LỤC 3: VỊ TRÍ TIÊM INSULIN VÀ KHẢ NĂNG HẤP THU CỦA TỪNG VỊ TRÍ</b>                                                      | <b>59</b> |
| <b>TÀI LIỆU THAM KHẢO</b>                                                                                                      | <b>60</b> |

## DANH MỤC CÁC TỪ VIẾT TẮT

|      |                                                                                        |
|------|----------------------------------------------------------------------------------------|
| ACR  | Urine albumin to creatinine ratio (albumin niệu tính theo creatinine)                  |
| ARDS | Acute respiratory distress syndrome (hội chứng suy hô hấp tiến triển)                  |
| CGM  | Continuous glucose monitoring (theo dõi glucose liên tục)                              |
| DNA  | Axit deoxyribonucleic                                                                  |
| DME  | Diabetic macular edema (phù hoàng điểm)                                                |
| ĐTĐ  | Đái tháo đường                                                                         |
| DKA  | Diabetic ketoacidosis (toan ceton do đái tháo đường)                                   |
| MODY | Maturity onset diabetes of the young (đái tháo đường khởi phát ở người trẻ tuổi)       |
| EMA  | European Medical Agency (Cơ quan Y tế châu Âu)                                         |
| FDA  | U.S. Food and Drug Administration (Cơ quan quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ)      |
| HHS  | Hyperosmolar Hyperglycaemic State (hội chứng tăng glucose huyết tăng áp lực thẩm thấu) |
| MDI  | Multiple daily injection (tiêm nhiều lần mỗi ngày)                                     |
| NPDR | Nonproliferative diabetic retinopathy (bệnh võng mạc không tăng sinh)                  |
| PDR  | Proliferative diabetic retinopathy (bệnh võng mạc tăng sinh)                           |
| SMBG | Self-monitoring of blood glucose (tự theo dõi glucose mao mạch)                        |
| VEGF | Vascular endothelial growth factor (yếu tố tăng trưởng nội mạch)                       |

## PHẦN 1: ĐỊNH NGHĨA VÀ DỊCH TỄ

Bệnh đái tháo đường (ĐTĐ) là rối loạn chuyển hóa phức tạp, được đặc trưng bởi tăng glucose huyết mạn tính do khiếm khuyết về bài tiết insulin, hoạt động của insulin hoặc cả hai. Bài tiết insulin không đủ và/hoặc giảm phản ứng của mô với insulin dẫn đến thiếu hoạt động của insulin trên các mô đích, gây nên rối loạn chuyển hóa của cacbohydrat, protide, lipid. ĐTĐ típ 1, được đặc trưng bởi sự phá hủy các tế bào  $\beta$ , thường do quá trình tự miễn, dẫn đến mất khả năng sản xuất insulin nội sinh.

ĐTĐ típ 1 là loại ĐTĐ phổ biến nhất ở trẻ em và thanh thiếu niên, chiếm 90% bệnh ĐTĐ ở trẻ em. Ngày nay có sự thay đổi đáng kể trong tỷ lệ mắc ĐTĐ ở trẻ em. Theo Liên đoàn Đái tháo đường Thế giới, năm 2021, tỷ lệ mắc ĐTĐ cao nhất ở Phần Lan chiếm tới 52,2/100.000 người, đáng chú ý 04 trong 10 quốc gia có tỷ lệ mắc cao nhất có tên các nước không thuộc châu Âu như: Kuwait, Qatar, Ả Rập Saudi và Algeria, trong khi đó tỷ lệ mắc ở Trung Quốc và Nhật Bản dao động từ 1,9 đến 2,2/100.000 người 1 năm.

Ngoài sự khác biệt lớn về tỷ lệ mắc bệnh giữa các quốc gia, còn có sự khác biệt đáng kể về mặt địa lý trong chính các quốc gia liên quan đến chủng tộc/dân tộc. Ví dụ: tỷ lệ mắc ĐTĐ típ 1 ở người da trắng không phải gốc Tây Ban Nha cao hơn so với các thanh thiếu niên dưới 20 tuổi gốc Tây Ban Nha, người da đen và người Mỹ gốc Ấn Độ. Tỷ lệ mắc ĐTĐ ở trẻ em cao hơn liên quan đến yếu tố môi trường như mức độ đô thị hoá, mật độ dân số, tình trạng kinh tế xã hội, vĩ độ hoặc khoảng cách xa hơn so với đường xích đạo. Các yếu tố tiềm ẩn sự khác biệt về địa lý trong tỷ lệ mắc ĐTĐ típ 1 ở trẻ em vẫn chưa được hiểu rõ.

Nhìn chung, không có sự khác biệt đáng kể về tỷ lệ mắc ĐTĐ típ 1 ở trẻ em theo giới tính. Tuy nhiên, trẻ nam trên 15 tuổi chiếm ưu thế trong tỷ lệ mắc ĐTĐ típ 1. Tỷ lệ mắc ĐTĐ típ 1 ở trẻ em thay đổi theo độ tuổi, tuổi khởi phát hay gặp nhất từ 10-14 tuổi ở nhiều quần thể. Những năm gần đây, độ tuổi khởi phát bệnh đang có xu hướng giảm dần ở một số quốc gia. Tỷ lệ phát hiện bệnh ĐTĐ típ 1 ở trẻ em cao nhất vào những tháng mùa thu và mùa đông. Dịch tễ học của bệnh ĐTĐ ở trẻ em đang tiếp tục thay đổi với sự khác biệt rõ rệt giữa các quốc gia và các nhóm nhân khẩu học khác nhau trong chính các quốc gia.

Ở Việt Nam, hiện chưa có dữ liệu đầy đủ về dịch tễ của ĐTĐ típ 1 ở trẻ em. Dữ liệu từ các bệnh viện chuyên khoa nhi cho thấy cả nước có khoảng gần 2000 trẻ được chẩn đoán ĐTĐ típ 1. Tại Bệnh viện Nhi Trung ương trong 33 năm có 943 trẻ được chẩn đoán ĐTĐ típ 1, tính đến nay số trẻ mắc < 18 tuổi vẫn đang được điều trị và quản lý là 586 trẻ. Số trẻ mắc ĐTĐ típ 1 có xu hướng gia tăng trong cả nước từ 7 năm gần đây. Tại Bệnh viện Nhi Trung ương, từ năm 2017 đến 2023, mỗi năm có từ 60 đến 95 trẻ mới được chẩn đoán ĐTĐ típ 1.

## PHẦN 2: PHÂN LOẠI VÀ CHẨN ĐOÁN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG Ở TRẺ EM VÀ THANH THIẾU NIÊN

### 1. Phân loại đái tháo đường

Phân loại ĐTĐ đóng vai trò quan trọng để xác định phương pháp điều trị, tối ưu hoá điều trị cho từng cá thể. Ở trẻ em và thanh thiếu niên, ĐTĐ được phân ra các thể như sau:

#### 1.1. Đái tháo đường típ 1

- Do phá hủy tế bào  $\beta$ , dẫn đến thiếu hụt insulin hoàn toàn
- Do miễn dịch (đặc trưng bởi sự xuất hiện của một hoặc nhiều các kháng thể tự miễn)
- Vô căn

#### 1.2. Đái tháo đường típ 2: do kháng insulin với sự thiếu hụt insulin tương đối và sau đó tăng glucose huyết

#### 1.3. Các nhóm khác

##### b) Các dạng phổ biến của bệnh ĐTĐ đơn gen:

- ĐTĐ khởi phát ở người trẻ tuổi (MODY), nhóm này bao gồm ĐTĐ do đột biến các gen HNF4-A; GCK; HNF1A; HNF1B
- ĐTĐ sơ sinh do đột biến các gen: KCNJ11; INS; ABCC8; 6q24 (PLAGL1, HYMA1); GATA6; EIF2AK3; FOXP3

##### c) Khiếm khuyết di truyền trong hoạt động của insulin:

- INSR
- Loạn dưỡng mỡ toàn thân bẩm sinh
- Loạn dưỡng mỡ cục bộ có tính chất gia đình
- PIK3R1 (hội chứng lùn)

##### d) Các bệnh về tụy ngoại tiết:

- Viêm tụy, chấn thương/phẫu thuật cắt tụy, u tân sinh, ĐTĐ liên quan đến xơ nang, thừa sắt liên quan đến truyền máu

##### e) Các bệnh nội tiết như hội chứng cushing, cường giáp, u tủy thượng thận, u tiết glucagon, u tế bào sigma đảo tụy Langerhans (Somatostatinoma).

##### f) Do thuốc hoặc hóa chất: các thuốc corticoid, thuốc ức chế protease (thế hệ thứ nhất), nhóm thuốc statin, diazoxide, phenytoin, L-asparaginase, pentamidine, thuốc lợi tiểu thiazide, hocmon tăng trưởng tái tổ hợp.

##### g) Nhiễm trùng: rubella bẩm sinh, enterovirus, cytomegalovirus

##### h) Các dạng bệnh ĐTĐ qua trung gian miễn dịch không phổ biến:

- Kháng thể kháng thụ thể insulin
- Thiếu hụt tự miễn dịch đa tuyến nội tiết APS I và II



i) Các hội chứng di truyền khác:

- Hội chứng Down
- Hội chứng Klinefelter
- Hội chứng Turner
- Chứng mất điều hòa Friedreich
- Loạn dưỡng tăng trương lực cơ
- Rối loạn chuyển hóa porphyrin
- Hội chứng Prader- Willi

#### 1.4. Phân biệt đái tháo đường típ 1, típ 2 và đái tháo đường đơn gen

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng của ĐTĐ típ 1, típ 2 và ĐTĐ đơn gen ở trẻ em và thanh thiếu niên

| Đặc điểm                         | Típ 1                                          | Típ 2                                                 | Đơn gen                                                                 |
|----------------------------------|------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|
| Di truyền                        | Đa gen                                         | Đa gen                                                | Đơn gen                                                                 |
| Tuổi khởi phát                   | 6 tháng tuổi – người trưởng thành trẻ tuổi     | Thường tuổi dậy thì hoặc muộn hơn                     | Thường sau tuổi dậy thì, ngoại trừ ĐTĐ sơ sinh hoặc ĐTĐ do đột biến GCK |
| Triệu chứng lâm sàng             | Hầu hết cấp tính, diễn biến nhanh              | Khác nhau: từ diễn biến chậm, nhẹ (âm thầm) hoặc nặng | Khác nhau, có thể tình cờ phát hiện như đột biến GCK                    |
| Các biểu hiện kết hợp khác       |                                                |                                                       |                                                                         |
| Tự miễn                          | Có                                             | Không                                                 | Không                                                                   |
| Nhiễm toan ceton                 | Phổ biến                                       | Không phổ biến                                        | Phổ biến ở ĐTĐ sơ sinh, hiếm ở các thể khác                             |
| Béo phì                          | Tương đương với tỉ lệ của quần thể bình thường | Tỉ lệ cao có béo phì                                  | Tương đương với tỉ lệ của quần thể bình thường                          |
| Gai đen                          | Không                                          | Có                                                    | Không                                                                   |
| Tỉ lệ % trong số ĐTĐ ở người trẻ | Thường > 90%                                   | Hầu hết các nước < 10% (Nhật Bản 60-80%)              | 1-4%                                                                    |
| Bố mẹ mắc ĐTĐ                    | 2-4%                                           | 80%                                                   | 90%                                                                     |

## 2. Chẩn đoán

2.1. Tiêu chuẩn chẩn đoán ĐTĐ dựa vào 1 trong 4 tiêu chí sau đây:

|                                                                                                                                                                                  |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| i/ Người bệnh có các triệu chứng cổ điển của tăng glucose huyết hoặc của cơn tăng glucose huyết cấp kèm theo mức glucose huyết tương bất kỳ $\geq 200$ mg/dL (11,1 mmol/L). hoặc |
| ii/ Glucose huyết tương lúc đói $\geq 126$ mg/dL (hay 7,0 mmol/L), hoặc                                                                                                          |
| iii/ Glucose huyết tương ở thời điểm sau 2 giờ thực hiện nghiệm pháp dung nạp glucose đường uống $\geq 200$ mg/dL (hay 11,1 mmol/L), hoặc                                        |
| iv/ HbA1C $\geq 6,5\%$ (48 mmol/mol). Xét nghiệm phải được thực hiện bằng phương pháp đã chuẩn hóa theo tiêu chuẩn quốc tế.                                                      |

Chẩn đoán xác định nếu có 2 kết quả trên ngưỡng chẩn đoán trong cùng 1 mẫu máu xét nghiệm hoặc ở 2 thời điểm khác nhau đối với tiêu chí (ii), (iii), hoặc (iv); riêng tiêu chí (i) thì chỉ cần một lần xét nghiệm duy nhất.

Các lưu ý khi chẩn đoán ĐTĐ ở trẻ em và thanh thiếu niên:

- Glucose lúc đói được đo khi trẻ nhịn ăn (không uống nước ngọt, có thể uống nước lọc) ít nhất 8 giờ;
- Nghiệm pháp dung nạp glucose bằng đường uống phải được thực hiện theo hướng dẫn của Tổ chức Y tế thế giới: trẻ nhịn đói từ nửa đêm trước khi làm nghiệm pháp, dùng một lượng 1,75 g/kg trọng lượng cơ thể (tối đa 75 g) glucose hòa tan trong nước và uống trong khoảng 5 phút. Nghiệm pháp này ít được chỉ định để chẩn đoán ĐTĐ típ 1 ở trẻ em và thanh thiếu niên. Tuy nhiên, nghiệm pháp này có giá trị trong chẩn đoán các thể ĐTĐ khác như ĐTĐ típ 2, ĐTĐ đơn gen. Trường hợp nghi ngờ có thể tiến hành lại định kỳ tới khi có chẩn đoán. Trong 3 ngày trước khi thực hiện nghiệm pháp thì trẻ cần ăn khẩu phần tối thiểu có khoảng 150 g cacbohydrat mỗi ngày.
- Vai trò của HbA1C trong chẩn đoán ĐTĐ típ 1 ở trẻ em không rõ ràng, nếu HbA1C < 6,5% cũng chưa loại trừ được ĐTĐ ở trẻ em.
- Các triệu chứng điển hình của ĐTĐ ở trẻ em và thanh thiếu niên bao gồm: đói nhiều, uống nhiều, đại tiện, sụt cân, ăn nhiều, mệt mỏi, rối loạn hành vi, mắt mờ. Có thể có các triệu chứng của nhiễm toan ceton do ĐTĐ khi được chẩn đoán (chiếm tỉ lệ 28-42% trong số các trẻ ĐTĐ típ 1).

## 2.2. Chẩn đoán ĐTĐ típ 1 và chẩn đoán phân biệt

- Các xét nghiệm hỗ trợ chẩn đoán xác định phân loại ĐTĐ bao gồm: các tự kháng thể liên quan đến ĐTĐ típ 1 như tự kháng thể kháng glutamic acid decarboxylase 65 (GAD65), tyrosine phosphatase-like insulinoma antigen 2 (IA2), kháng thể kháng insulin (IAA), tự kháng thể chống chất vận chuyển kẽm tế bào beta đặc hiệu 8 (ZnT8). Sự hiện diện của một hoặc nhiều các kháng thể trên giúp chẩn đoán xác định ĐTĐ típ 1.
- Chẩn đoán các thể ĐTĐ khác nên được đặt ra khi trẻ có kết quả âm tính với các kháng thể liên quan đến bệnh và:
  - + Tiền sử gia đình có đột biến gen trội của ĐTĐ (MODY);
  - + ĐTĐ khởi phát dưới 12 tháng, đặc biệt là dưới 6 tháng tuổi (ĐTĐ sơ sinh);
  - + Tăng nhẹ glucose huyết tương lúc đói (5,5-8,5 mmol/L hay 100-150 mg/dL), đặc biệt

ở người trẻ, không béo phì, không có triệu chứng (MODY);

- + Thời kỳ “trăng mật” kéo dài trên 1 năm hoặc liều insulin thấp bất thường  $< 0,5$  UI/kg/ngày sau 1 năm mắc bệnh ĐTĐ (MODY);
- + Các tình trạng liên quan như điếc, teo thị giác hoặc các hội chứng đặc trưng (bệnh ty thể);
- + Tiền sử tiếp xúc với các loại thuốc được biết là gây độc cho tế bào  $\beta$  hoặc gây ra kháng insulin (ví dụ: thuốc ức chế miễn dịch như tacrolimus hoặc cyclosporin; glucocorticoid hoặc một số thuốc chống trầm cảm).
- + Xét nghiệm di truyền phân tử có thể giúp xác định nguyên nhân cụ thể của bệnh và lựa chọn phương pháp điều trị thích hợp cho trẻ nghi ngờ mắc ĐTĐ đơn gen. Trong khi một số đặc điểm lâm sàng đặc hiệu sẽ cảnh báo các bác sĩ lâm sàng về khả năng mắc ĐTĐ đơn gen, tuy nhiên nếu không có những triệu chứng này cũng không loại trừ bệnh.

### PHẦN 3: CƠ CHẾ BỆNH SINH VÀ CÁC GIAI ĐOẠN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TÍP 1

ĐTĐ được đặc trưng bởi sự phá hủy các tế bào  $\beta$ , thường do quá trình tự miễn dẫn đến mất khả năng sản xuất hoàn toàn hoặc 1 phần insulin nội sinh. Trong phần lớn các trường hợp, sự phá hủy tế bào  $\beta$  của tụy do trung gian miễn dịch xảy ra với tốc độ khác nhau, chịu ảnh hưởng bởi các yếu tố khác nhau bao gồm gen, tuổi và sắc tộc. Quá trình này tiến triển liên tục qua các giai đoạn có thể xác định rõ ràng trước khi có các triệu chứng lâm sàng:

- Giai đoạn 1: cơ thể kéo dài hàng tháng đến nhiều năm, đặc trưng bởi sự xuất hiện của các tự kháng thể kháng tế bào  $\beta$ , giai đoạn này, chưa có các biểu hiện của triệu chứng lâm sàng và glucose huyết tương bình thường.
- Giai đoạn 2: rối loạn dung nạp glucose huyết tương nhưng chưa có triệu chứng lâm sàng (giai đoạn tiền triệu chứng).
- Giai đoạn 3: khởi phát bệnh và có triệu chứng lâm sàng.
- Giai đoạn 4. ĐTĐ típ 1 kéo dài.

Nguyên nhân của ĐTĐ bao gồm nhiều yếu tố như tính nhạy cảm di truyền, các yếu tố môi trường, hệ thống miễn dịch và các tế bào  $\beta$ ; tuy nhiên vai trò cụ thể của các yếu tố này chưa rõ ràng.

Tỷ lệ mắc ĐTĐ típ 1 trong dân số nói chung là 0,4%. Họ hàng của những người mắc ĐTĐ típ 1 có nguy cơ cao hơn: tỷ lệ mắc của anh chị em ruột là 6-7%, ở con của người mẹ mắc ĐTĐ típ 1 là 1,3- 4%, ở con của người cha mắc ĐTĐ típ 1 là 6- 9%; nguy cơ mắc ĐTĐ típ 1 ở các cặp sinh đôi khác trứng tương tự như ở anh chị em ruột, nhưng ở các cặp sinh đôi cùng trứng thì tỷ lệ này có thể vượt quá 70%. Tính nhạy cảm với ĐTĐ típ 1 được xác định bởi nhiều gen như: vùng HLA trên nhiễm sắc thể 6p21 liên quan đến 30-50% các trường hợp ĐTĐ típ 1. Có 60 locus gen có nguy cơ cao gây ĐTĐ típ 1. Trong số đó chiếm tỷ lệ cao nhất là gen insulin (INS) trên nhiễm sắc thể 11p15, tyrosine phosphatase, loại không thụ thể 22 (PTPN22), trên nhiễm sắc thể 1p13, protein liên kết với tế bào lympho T gây độc tế bào (CTLA-4).

Các yếu tố khởi phát (nhiễm trùng, dinh dưỡng, béo phì, hoá chất...) được cho là liên quan đến sự phá hủy tế bào  $\beta$  của tụy phần lớn chưa được biết đến, nhưng quá trình phá hủy tế bào  $\beta$  thường bắt đầu nhiều tháng đến nhiều năm trước khi xuất hiện các triệu chứng lâm sàng. Nhiễm enterovirus trong quá trình mang thai, thời kỳ nhũ nhi, trẻ nhỏ và thanh thiếu niên có ảnh hưởng đến sự phát triển của các yếu tố tự miễn của tiểu đảo tụy, đặc biệt khi nhiễm virus trong thời kỳ trẻ nhỏ. Enterovirus đã được phát hiện trong tiểu đảo tụy của người bệnh ĐTĐ típ 1. Ngoài ra, mắc rubella bẩm sinh cũng được phát hiện có liên quan đến sự phát triển của ĐTĐ típ 1.

## PHẦN 4: ĐIỀU TRỊ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG KHÔNG CÓ BIẾN CHỨNG NHIỄM TOAN CETON KHI MỚI CHẨN ĐOÁN

### 1. Thăm khám lâm sàng

Mất nước < 3%, không có triệu chứng nhiễm toan và không nôn

Xét nghiệm cần làm cho tất cả trẻ được chẩn đoán ĐTĐ lần đầu

- Ceton máu tại giường (nếu có) hoặc ceton niệu với mọi trẻ có glucose huyết  $\geq 11,1$  mmol/L.
  - + Nếu ceton dương tính, cần chỉ định khí máu tĩnh mạch để đánh giá nhiễm toan, nếu pH < 7,3: xử trí theo phần “Chẩn đoán và điều trị nhiễm toan ceton và tăng áp lực thẩm thấu do ĐTĐ” trong tài liệu này.
  - + Trong trường hợp khí máu không toan, ceton dương tính: cần tiếp tục theo dõi ceton cùng với glucose huyết tương để đảm bảo thể ceton giảm khi bắt đầu điều trị với insulin (dừng theo dõi khi 2 mẫu liên tiếp âm tính và thử lại ceton khi glucose huyết có mẫu > 15,0 mmol/L).
- Kháng thể GAD, IAA, IA2, ZnT8 và chức năng tuyến giáp
- Các xét nghiệm khác: Với trẻ nhỏ hoặc trẻ vị thành niên có thừa cân béo phì hoặc có triệu chứng gai đen
  - + Định lượng C-peptid và insulin máu (nhằm phân biệt với ĐTĐ típ 2, tuy nhiên, ĐTĐ típ 1 vẫn là chẩn đoán ưu tiên trong bệnh cảnh này).
  - + Các xét nghiệm về lipid máu.
  - + Các xét nghiệm đánh giá chức năng gan.

### 2. Điều trị

Quyết định lựa chọn phác đồ insulin riêng cho từng trẻ cần được trao đổi giữa nhóm y bác sĩ với trẻ và gia đình. Lựa chọn insulin và liều dùng dưới đây chỉ mang tính định hướng và từng bác sĩ lâm sàng có thể đưa ra các cách tiếp cận khác nhau.

#### 2.1. Xử trí ban đầu

- Tiêm ngay: Insulin tác dụng nhanh, tiêm dưới da với liều: 0,25 UI/kg
  - + Nếu thời điểm vào trong khoảng 2 giờ trước bữa chính, hoãn liều tiêm ngay này và chỉ tiêm với liều insulin đầu tiên này trước bữa ăn chính.
  - + Giảm 50% liều nếu trẻ  $\leq 4$  tuổi. Liều thấp hơn nếu không có nhiễm toan.

#### 2.2. Điều trị duy trì

Với trường hợp chẩn đoán ĐTĐ lần đầu, có thể lựa chọn 1 trong 2 phác đồ insulin tiêu chuẩn sau đây. Cần cá thể hóa sự lựa chọn dựa trên khả năng tuân thủ điều trị, cung ứng insulin và điều kiện chăm sóc tại gia đình cũng như tại trường học. Cần tham khảo chi tiết trong phần: “Điều trị ĐTĐ típ 1 ở trẻ em và thanh thiếu niên bằng insulin” trong tài liệu này.

a) Tiêm nhiều lần trong ngày với một liều insulin tác dụng kéo dài vào ban đêm và insulin tác dụng nhanh trước các bữa ăn

- Bắt đầu với tổng liều hàng ngày: 1,0 UI/kg/ngày.
- Liều insulin nền: 0,4 UI/kg (insulin tác dụng kéo dài như glargine) lúc 20:00 – 21:00 giờ.
- Liều insulin tác dụng nhanh còn lại chia đều cho 3 lần trước các bữa ăn (khoảng 0,2 UI/kg trước mỗi bữa chính).
- Nếu trẻ mới chẩn đoán và có kế hoạch theo phác đồ insulin này đến khám vào buổi sáng, cần tăng nhẹ liều trước bữa ăn (tăng lên khoảng 0,25 UI/kg/lần) cho đến khi tiêm được insulin nền vào đêm cùng ngày.
- Ưu điểm của phác đồ tiêm insulin nhiều lần trong ngày là linh hoạt, dễ điều chỉnh theo lối sống của từng trẻ (thời điểm bữa chính, hoạt động thể thao...); tuy nhiên, trẻ lớn cần được hướng dẫn để có thể tự tiêm insulin khi không có bố mẹ hỗ trợ (khi ở trường học), phù hợp với trẻ trên 10 tuổi.

b) Tiêm hai lần mỗi ngày với insulin trộn (insulin tác dụng ngắn và trung bình)

- Thường bắt đầu với tổng liều hàng ngày (total daily dose, TDD) là 1 UI/kg/ngày nhưng cần cá thể hóa (ví dụ: giảm liều ở trẻ dưới 5 tuổi).
- Liều insulin được phân bổ như sau: 2/3 tổng liều hàng ngày vào buổi sáng, 1/3 tổng liều hàng ngày vào ban đêm. Insulin tác dụng trung bình chiếm tỉ lệ 2/3 insulin trong mỗi liều, còn lại là insulin tác dụng ngắn.
- Phác đồ tiêm 2 lần mỗi ngày phù hợp với trẻ dưới 10 tuổi.
- Lưu ý: nếu trẻ mới chẩn đoán và có kế hoạch theo phác đồ tiêm hai lần mỗi ngày nhưng đến khám sau 22 giờ, có thể không kịp bắt đầu ngay lần tiêm tối với insulin trộn. Trong trường hợp này, cần tiêm dưới da insulin tác dụng ngắn với liều 0,25 UI/kg, nhắc lại sau 4-6 giờ, kèm một bữa ăn nhẹ (tùy vào glucose huyết, ceton và khoảng cách tới bữa sáng).
- Xét nhập viện hoặc hội chẩn bác sĩ chuyên khoa nhi: Tất cả các trẻ ĐTĐ mới chẩn đoán. Trẻ cần được nhập viện để điều chỉnh liều insulin và giáo dục sức khỏe về ĐTĐ.
- Xét chuyển tuyến tới các Bệnh viện Nhi tuyến tỉnh hoặc các Bệnh viện Nhi khu vực: Tình trạng bệnh vượt quá khả năng điều trị của Bệnh viện tuyến huyện hoặc tỉnh.

## PHẦN 5: CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ NHIỄM TOAN CETON DO ĐÁI THÁO ĐƯỜNG VÀ TÌNH TRẠNG TĂNG GLUCOSE HUYẾT TĂNG ÁP LỰC THẨM THẤU

### 1. Toan ceton do đái tháo đường

Toan ceton do ĐTĐ (Diabetic ketoacidosis - DKA) xảy ra do thiếu insulin hoàn toàn hoặc một phần kèm theo sự tăng nồng độ của các hormon điều hòa đối kháng: catecholamin, glucagon, cortisol, và hormon tăng trưởng. DKA có thể xuất hiện trong lần đầu nhập viện nhưng cũng có thể xuất hiện ở trẻ ĐTĐ đang điều trị nhưng bỏ tiêm Insulin hay khi bị ốm nặng.

#### 1.1. Chẩn đoán

- Tiêu chuẩn chẩn đoán DKA về xét nghiệm:
  - + Glucose huyết tương cao  $>11$  mmol/L ( $\sim 200$ mg/dL)
  - + pH  $< 7,3$  hoặc bicarbonate  $<18$  mmol/L
  - + Ceton máu cao (beta-hydroxybutyrate  $\geq 3$  mmol/L) hoặc ceton niệu ở mức trung bình hoặc nhiều (từ 2+)
- Phân loại mức độ nặng của DKA
  - + Nhẹ: pH  $< 7,3$  hoặc  $\text{HCO}_3^- < 18$  mmol/L
  - + Trung bình: pH  $< 7,2$  hoặc  $\text{HCO}_3^- < 10$  mmol/L
  - + Nặng: pH  $< 7,1$  hoặc  $\text{HCO}_3^- < 5$  mmol/L

#### 1.2. Đánh giá cấp cứu

- Tuân thủ các hướng dẫn về đánh giá người bệnh theo APLS (Advanced Pediatric Life Support – Cấp cứu nhi khoa nâng cao), đảm bảo đường thở và tuần hoàn.
- Đánh giá các chỉ số sống, đo cân nặng hiện tại
- Thiết lập 2 đường truyền ngoại biên,
  - + Một đường truyền để lấy máu làm xét nghiệm: glucose, beta-hydroxybutyrat (ceton máu), khí máu, điện giải đồ, ure, creatinine.
  - + Một đường truyền để bù dịch
- Hỏi bệnh sử, khám lâm sàng bao gồm mức độ ý thức, tìm ổ nhiễm trùng.
- Đánh giá mức độ mất nước:
  - + Mất nước nặng (10%): các triệu chứng giống như sốc: mạch yếu, hạ huyết áp, chi lạnh, thời gian đổ đầy mao mạch kéo dài, vô niệu. Tương ứng với DKA nặng
  - + Mất nước trung bình (7%): thời gian đổ đầy mao mạch kéo dài, nếp véo da mất chậm, niêm mạc khô, không có nước mắt, mắt trũng. Tương ứng với DKA trung bình
  - + Mất nước nhẹ (5%): Không có triệu chứng. Tương ứng với DKA nhẹ.

- Đánh giá mức độ ý thức theo thang điểm Glasgow.
- Nếu người bệnh mất ý thức, không đảm bảo đường thở cần đặt sonde dạ dày và cân nhắc đặt nội khí quản.
- Nếu có sốc: Cho thở oxy
- Nếu có bằng chứng của nhiễm khuẩn cần dùng kháng sinh
- Các xét nghiệm khác cần làm thêm: Công thức máu, albumin, calci, phosphat, magie, HbA1c, CRP và các kháng thể kháng tụy (nếu bệnh nhi vào lần đầu), áp lực thẩm thấu máu.

Lưu ý: Trẻ cần được điều trị tại các khoa, phòng có kinh nghiệm và được đào tạo để điều trị DKA. Với trẻ bị DKA nặng (triệu chứng kéo dài, suy tuần hoàn, rối loạn ý thức) hoặc có nguy cơ tổn thương não ( $< 5$  tuổi,  $\text{pH} < 7,1$ ,  $\text{pCO}_2 < 21$  mmHg, ure máu  $> 20$  mg/dL): nên điều trị tại khoa hồi sức cấp cứu

### 1.3. Điều trị

- Mục tiêu điều trị:
  - + Điều chỉnh tình trạng nhiễm toan và nhiễm ceton
  - + Điều chỉnh tình trạng mất nước, điện giải đồ
  - + Điều chỉnh glucose huyết tương
  - + Theo dõi và điều trị các biến chứng của DKA
  - + Xác định và điều trị mọi yếu tố làm nặng lên tình trạng DKA

#### 1.3.1. Bù dịch

- Mục tiêu bù dịch:
  - + Khôi phục thể tích tuần hoàn
  - + Bù nước thiếu và điều chỉnh Natri máu
  - + Cải thiện mức lọc cầu thận, tăng độ thanh thải glucose và thể ceton
- Cách bù dịch
  - + Nếu trẻ có giảm thể tích tuần hoàn nhưng chưa sốc: bolus 10 – 20 ml/kg NaCl 0,9% trong vòng 20 - 30ph
  - + Nếu trẻ có sốc: bolus ngay 20 ml/kg NaCl 0,9% và đánh giá lại tuần hoàn sau mỗi lần bolus
  - + Thận trọng với trẻ DKA cần bolus  $> 2$  lần
  - + Bù dịch bằng NaCl 0,45% - 0,9% hoặc Ringerlactat
  - + Tổng lượng dịch cần bù = lượng dịch mất + dịch nhu cầu. Tổng lượng dịch này sẽ bù trong 24- 48 giờ (tham khảo bảng)



Lượng dịch mất = 10 x % dịch mất x cân nặng (ml)

Ví dụ: Mất nước nhẹ (DKA nhẹ): 5%, mất nước vừa (DKA vừa) 7%, mất nước nặng (DKA nặng): 10%

Dịch nhu cầu được tính theo công thức Hollyday – segar

- +  $\leq 10$  kg: 100 ml/kg/24 h
- + 11–20 kg: 1000 ml + 50 ml/ kg /24h cho mỗi kg từ 11–20kg
- +  $>20$  kg: 1500 ml + 20 ml/kg/ 24h cho mỗi kg  $>20$
- + Lượng dịch mất qua đường tiêu thường không được tính vào trong lượng dịch bù.
- + Tốc độ dịch truyền không ảnh hưởng đến nồng độ Natri huyết thanh, nhưng nồng độ Natri trong dịch truyền thì có ảnh hưởng. Do vậy, nếu Natri máu không tăng song hành với mức giảm glucose huyết tương thì sẽ điều chỉnh Natri trong dịch truyền. Tham khảo phụ lục 1.

### 1.3.2. Bù điện giải

#### - Bù Kali

- + Nguyên nhân gây thiếu Kali: tăng áp lực thẩm thấu máu ở lòng mạch, do toan chuyển hóa, hủy glycogen/protein thứ phát do thiếu insulin, thiếu dịch gây cường aldosterone thứ phát làm tăng thải Kali qua đường niệu.
- + Bù Kali là cần thiết: ngoại trừ suy thận
- + Nếu có giảm kali: khởi đầu bù dịch và bù kali, tạm hoãn Insulin cho đến khi Kali máu  $> 3,5$  mmol/L, tốc độ bù Kali không quá 0,5 mmol/kg/giờ. Xét nghiệm Kali 1 giờ/1 lần cho đến khi Kali máu  $> 3,5$  mmol/L thì bắt đầu truyền Insulin. Lưu ý: bù Kali song song với bù dịch nhưng bằng 2 đường truyền riêng biệt.
- + Nếu kali máu cao  $> 5,5$  mmol/L: dùng dịch truyền không có Kali và xét nghiệm Kali 1 giờ/1 lần cho đến khi Kali máu  $< 5,5$  mmol/L thì chuyển sang dịch truyền có Kali.
- + Nếu không đo được Kali máu thì sử dụng điện tâm đồ:
- + Kali thấp: PR kéo dài, sóng T dẹt, ST thấp, U cao, QT kéo dài
- + Kali cao: sóng T cao/nhọn/cân đối, QT ngắn
- + Với trường hợp Kali máu từ 3,5 – 5,5 mmol/L thì dùng dịch chứa 40 mmol/L Kali (30ml KCl 10% pha trong 1000ml dịch truyền).
- + Xét nghiệm Kali máu được thực hiện 2 – 4 giờ/lần nếu nồng độ Kali máu bình thường.

#### - Bù phospho

- + Mất Phospho trong DKA là do lợi niệu thẩm thấu, thường giảm khi bắt đầu điều trị Insulin. Hạ Phospho máu có triệu chứng có thể xảy ra khi nhận ăn truyền dịch quá 24 giờ
- + Phospho máu  $> 0,32$  mmol/L: thường không có triệu chứng

- + Phospho máu < 0,32 mmol/L: cần điều trị để tránh hạ phospho máu nặng có triệu chứng: (ví dụ: bệnh não, giảm chức năng co bóp cơ tim, suy hô hấp do yếu cơ hoành, yếu cơ gốc chi, khó nuốt, tắc ruột, huyết tán, giảm tiểu cầu, tiêu cơ vân)
- + Khi truyền phospho cần theo dõi calci máu và magie máu

### 1.3.3. Truyền insulin

- Mục đích truyền insulin nhằm:
  - + Chuyển hóa tế bào bình thường
  - + Ngăn phá hủy mô mỡ/tạo ra ceton
  - + Làm bình thường nồng độ glucose
- Bắt đầu truyền insulin 1 giờ sau bắt đầu bù dịch đường tĩnh mạch
- Liều insulin:
  - + Từ 0,05 – 0,1 UI/kg/giờ, loại insulin tác dụng ngắn (regular insulin)
  - + Với trường hợp pH > 7,15: liều 0,05 UI/kg/giờ
  - + Với trẻ nhỏ < 3 tuổi + DKA nhẹ: dùng liều thấp 0,03 UI/kg/giờ
  - + Duy trì liều insulin cho đến khi DKA hồi phục (khi hết nhiễm toan pH > 7,3)
  - + Cân nhắc tăng liều Insulin: nếu cải thiện sinh hóa chậm hơn dự kiến
  - + Đích truyền Insulin: Tốc độ giảm glucose huyết tương: thường từ 2 - 5 mmol/giờ (36 – 90 mg/dL/giờ)
- Một số lưu ý:
  - + Truyền Insulin tĩnh mạch liều thấp là an toàn và hiệu quả
  - + Tuyệt đối không bolus insulin
  - + Sau khi pha dịch insulin: cần xả dịch trong dây truyền
  - + Nếu không đặt được ven, xem xét tiêm bắp, không nên dùng ven tĩnh mạch trung tâm
- Phòng hạ glucose:
  - + Khi glucose huyết tương giảm còn 14 - 17 mmol/L (~250 – 300 mg/dL) hoặc glucose huyết tương giảm nhanh trên 5 mmol/L/giờ (~90 mg/dL/giờ): cần pha thêm glucose vào dịch truyền. Khởi đầu có thể pha thêm Glucose 5%, nếu glucose huyết tương tiếp tục giảm, cần pha thêm Glucose 10%. Nồng độ glucose trong dịch truyền có thể lên tới 10 - 12,5%. Ví dụ: pha Glucose 10% với NaCl 0,9% tỉ lệ 1:1 được dung dịch mới với nồng độ glucose 5%.
  - + Nếu chỉ số sinh hóa của DKA như pH, khoảng trống anion, ceton máu không cải thiện:
  - + Đánh giá lại, xem lại điều trị insulin
  - + Tìm nguyên nhân gây chậm đáp ứng với insulin (nhiễm trùng, pha sai, đường dùng)

- Với DKA nhẹ / trung bình có thể điều trị như sau:
  - + Dùng Insulin tác dụng nhanh (rapid-acting insulin analog) tiêm dưới da 1 giờ/lần hoặc 2 giờ/lần
  - + Liều khởi đầu: 0,15 UI/kg mỗi 2 giờ (bắt đầu tiêm sau bù dịch 1 giờ)
  - + Nếu glucose huyết tương giảm nhanh  $> 5\text{mmol/L/giờ}$  ( $\sim 90\text{ mg/dL/giờ}$ ) và/hoặc phải bù dịch có glucose để đảm bảo glucose huyết tương thì dùng liều insulin 0,1 UI/kg mỗi 2 giờ
  - + Lưu ý: chỉ thực hiện khi tưới máu bình thường
- Với DKA nhẹ
  - + Tiêm dưới da insulin ngắn hạn (regular insulin) 4 giờ/lần
  - + Liều 0,13-0,17 UI/kg/liều (hay 0,8 – 1 UI/kg/ngày)
  - + Tăng/giảm liều 10-20% trước mỗi lần tiêm, dựa vào nồng độ glucose
  - + Tăng liều sau 2-3 giờ nếu toan không cải thiện

#### 1.3.4. Bù kiềm

- Bù kiềm: không có lợi ích trên lâm sàng, thậm chí có thể gây toan dịch não tủy.
- Chỉ định bù khi:
  - + Kali cao nguy hiểm tính mạng
  - + Toan nặng ( $\text{pH} < 6,9$ ) kèm theo có bằng chứng của giảm sức co bóp cơ tim.
- Khi bù kiềm, cần giám sát chặt chẽ nồng độ Kali huyết thanh.
- Nếu toan hồi phục chậm:
  - + Chủ yếu do toan chuyển hóa Clo máu tăng: thường lành tính và không cần trì hoãn việc chuyển tiêm dưới da
  - + Có thể do thiếu dịch, nhiễm trùng, pha sai insulin.

#### 1.3.5. Chuyển đường uống và insulin tiêm dưới da

- Cho trẻ ăn trở lại và chuyển Insulin tiêm dưới da khi DKA hồi phục: hết nhiễm toan ( $\text{pH} > 7,3$ )
- Chọn thời điểm ngừng insulin truyền tĩnh mạch: thường trước bữa ăn chính
- Việc lựa chọn chế độ tiêm insulin 2 mũi hay 4 mũi/ngày cần phù hợp với thực tiễn. Tuy nhiên, nên lựa chọn phác đồ 4 mũi/ngày khi mới chuyển từ truyền tĩnh mạch sang tiêm dưới da.
- Với phác đồ 4 mũi
  - + Liều insulin đầu:
  - + Nếu dùng insulin tác dụng ngắn (regular insulin): tiêm dưới da trước khi dùng truyền

Insulin 30 phút.

- + Nếu dùng insulin tác dụng nhanh (rapid acting analogue): tiêm dưới da ngay trước khi dùng truyền Insulin.
- + Đối với trẻ đang sử dụng chế độ tiêm 4 mũi (basal – bolus), liều insulin nền đầu tiên có thể được tiêm vào buổi tối và ngừng truyền insulin vào sáng hôm sau.
- Liều Insulin nên bắt đầu từ 0,8 – 1 UI/kg/ngày, liều mỗi mũi tiêm cần dựa trên lựa chọn chế độ tiêm (xin xem thêm bài điều trị Insulin).
- Sau khi chuyển tiêm dưới da: Đo glucose huyết mao mạch thường xuyên để tránh tăng/hạ glucose. Vào ngày đầu sau khi chuyển tiêm dưới da có thể kiểm tra 2 - 4 giờ/lần, vào những ngày sau có thể kiểm tra 5 mẫu/ngày.

#### 1.4. Theo dõi lâm sàng và sinh hóa

- Ghi chép tỉ mỉ, từng giờ, kẻ bảng.

Theo dõi hàng giờ các chỉ tiêu sau:

- + Chỉ số sinh tồn
- + Đánh giá tri giác bằng thang điểm Glasgow, dấu hiệu/triệu chứng tổn thương não
- + Liều lượng insulin
- + Glucose huyết mao mạch
- Mỗi 2-4 giờ cần theo dõi các chỉ tiêu sau: Điện giải đồ, glucose, ure, calci, magie, phospho, khí máu.

#### 1.5. Biến chứng

- Tỉ lệ tử vong (3 - 13%): do tổn thương não
- Di chứng thần kinh nghiêm trọng: suy giảm trí nhớ, giảm chú ý...
- Tổn thương ống thận (RTD) và tổn thương thận cấp tính (AKI): 43 – 46%
- Biến chứng khác: Hạ kali, hạ glucose huyết tương, hạ Calci, hạ magie, hạ phospho máu nặng, nhiễm toan tăng Clo, nhiễm kiềm hạ clo, huyết khối tĩnh mạch xoang, huyết khối động mạch nền, xuất huyết nội sọ, nhồi máu não, huyết khối tĩnh mạch sâu, thuyên tắc phổi, phù phổi, ARDS, QTc kéo dài, tràn khí màng phổi, trung thất, dưới da, tiêu cơ vân, hoại tử ruột, suy thận, viêm tụy cấp...

##### 1.5.1. Tổn thương não liên quan tới DKA

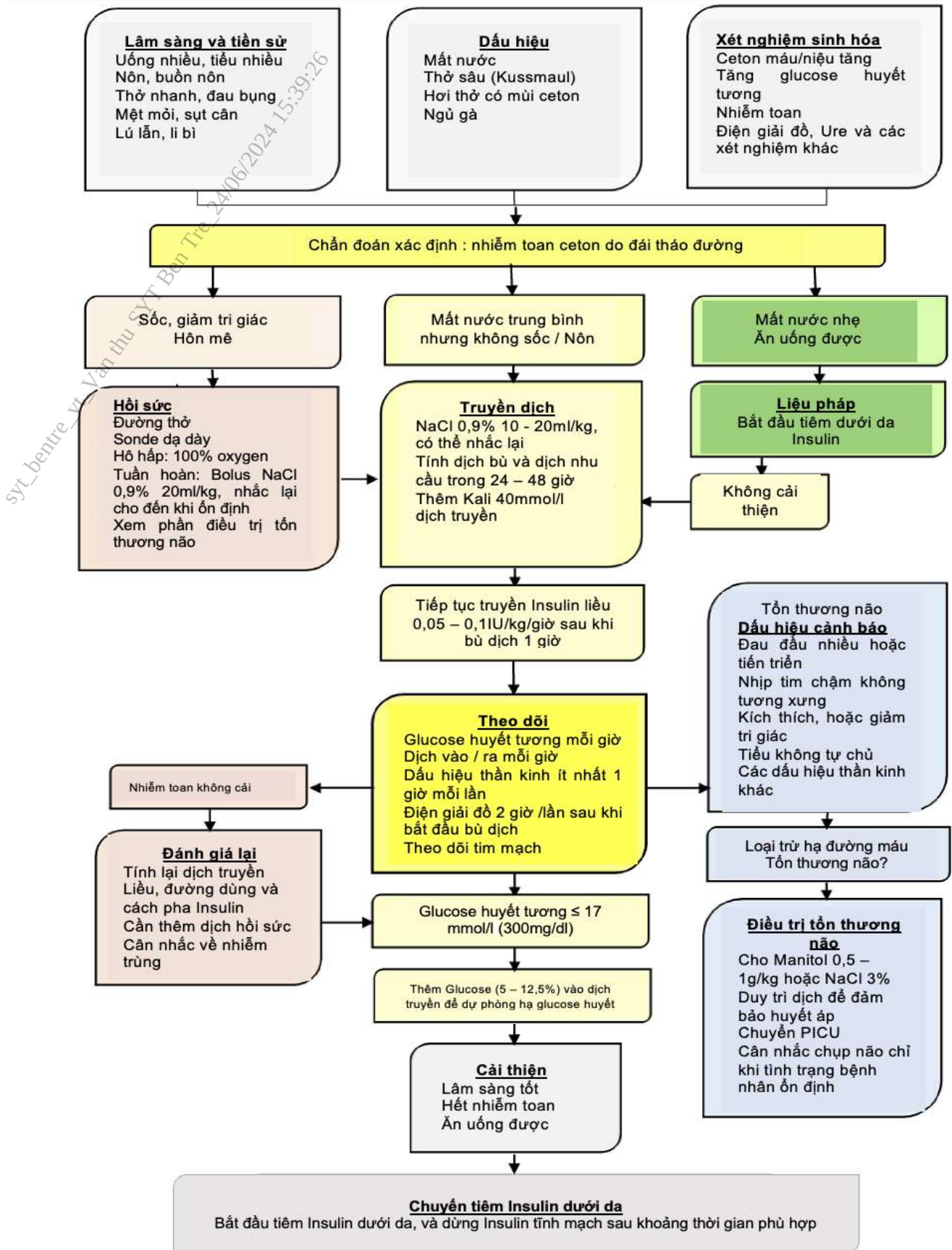
- Tỉ lệ: 0,5 – 0,9%. Tỉ lệ tử vong: 21- 24%
- Căn nguyên: chưa rõ ràng. Có thể do giảm tưới máu não và tình trạng viêm quá mức
- Yếu tố dự báo: pCO<sub>2</sub> thấp, Ure cao, nhiễm toan nặng khi nhập viện, điều trị nhiễm toan bằng Bicarbonat.

- Tổng thương não = 1 tiêu chuẩn chẩn đoán HOẶC 2 tiêu chuẩn chính HOẶC 1 tiêu chuẩn chính + 1 tiêu chuẩn phụ

Bảng 2. Tiêu chuẩn chẩn đoán tổn thương não liên quan tới DKA

| Tiêu chuẩn chẩn đoán                                                                                                                                                                                      | Tiêu chuẩn chính                                                                                                                                                                 | Tiêu chuẩn phụ                                                                |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|
| Đáp ứng vận động hoặc lời nói: bất thường<br>Tư thế bồng vẹo/mất não<br>Liệt dây thần kinh sọ (đặc biệt dây III, IV và VI)<br>Kiểu thở bất thường (thở rên, thở nhanh, kiểu thở Cheyne-Stokes, ngưng thở) | Thay đổi ý thức, lú lẫn<br>Nhịp tim giảm liên tục (giảm hơn 20 nhịp mỗi phút) không phải do cải thiện thể tích nội mạch hoặc ngủ<br>Tiểu không tự chủ không phù hợp với lứa tuổi | Nôn mửa<br>Đau đầu<br>Thờ ơ<br>Huyết áp tâm trương > 90 mmHg<br>Tuổi < 5 tuổi |

- Điều trị:
  - + Điều trị ngay khi nghi ngờ
  - + Điều chỉnh dịch tránh quá tải dịch hoặc hạ huyết áp
  - + Manitol 0,5–1g/kg tiêm tĩnh mạch trong 10–15 phút, hiệu quả sau 15 phút, kéo dài 120 phút, có thể lặp lại sau 30 phút.
  - + Có thể sử dụng NaCl 3% 2,5–5 ml/kg trong 10–15 phút thay thế cho Manitol, hoặc lâm sàng không đáp ứng với Manitol sau 15 – 30 phút
  - + Đặt nội khí quản nếu có suy hô hấp
  - + Sau khi điều trị bằng các thuốc tăng áp lực thẩm thấu, có thể chụp não
  - + Không trì hoãn điều trị để đợi chụp não
  - + Mục đích chụp não là để đánh giá các tổn thương cần can thiệp cấp cứu: Xuất huyết nội sọ, huyết khối.



Lưu đồ 1. Điều trị toan ceton do ĐTD  
 (Trích dẫn từ tác giả Pinhas-Hamiel and Sperling)

## 2. Tình trạng tăng Glucose huyết tương tăng áp lực thẩm thấu

Tình trạng tăng glucose huyết tương tăng áp lực thẩm thấu (Hyperosmolar hyperglycemic - HHS) đặc trưng bởi tình trạng glucose huyết tương và áp lực thẩm thấu (ALTT) tăng rất cao trong khi không có ceton rõ ràng. Nguy cơ biến chứng và tử vong của HHS cao hơn trong DKA. Tuy nhiên, có thể có sự chồng chéo giữa HHS và DKA. Nhiễm toan nhẹ có thể xuất hiện ở trẻ HHS do nhiễm toan lactic vì mất nước nghiêm trọng. Cũng có thể có tình trạng glucose huyết tương rất cao trong DKA dẫn đến tăng ALTT.

### 2.1. Tiêu chuẩn chẩn đoán HHS đơn thuần:

- Glucose huyết tương  $> 33,3$  mmol/L ( $\sim 600$  mg/dL)
- Khí máu: pH động mạch  $> 7,3$  hoặc pH tĩnh mạch  $> 7,25$ ;  $\text{HCO}_3^- > 15$  mmol/L
- Ceton niệu ít, ceton máu ít hoặc không có
- Áp lực thẩm thấu máu hiệu dụng  $> 320$  mOsm/kg

Bảng 3. Phân biệt giữa DKA và HHS

|                                  | DKA nhẹ  | DKA trung bình | DKA nặng | HHS                   |
|----------------------------------|----------|----------------|----------|-----------------------|
| Glucose huyết tương              | $> 11$   | $> 11$         | $> 11$   | $> 33,3$              |
| pH tĩnh mạch                     | $< 7,3$  | $< 7,2$        | $< 7,1$  | $> 7,3$               |
| $\text{HCO}_3^-$                 | $< 18$   | $< 10$         | $< 5$    | $> 15$                |
| Ceton niệu                       | (+)      | (+)            | (+)      | Ít hoặc (-)           |
| Beta-hydroxybutyrate (ceton máu) | Cao      | Cao            | Cao      | Bình thường hoặc tăng |
| Áp lực thẩm thấu máu             | Thay đổi | Thay đổi       | Thay đổi | $> 320$               |
| Tinh thần                        | Tỉnh     | Tỉnh/Lơ mơ     | Hôn mê   | Hôn mê                |

### 2.2. Điều trị

#### 2.2.1. Truyền dịch

- Mục tiêu: Tăng thể tích trong lòng mạch và hồi phục tưới máu thận
- Tốc độ: khuyến cáo nên bù nhanh hơn DKA
  - + Lượng bolus ban đầu phải là  $\geq 20$  ml/kg NaCl 0,9% (giả định lượng dịch thiếu khoảng 12- 15%)
  - + Sau đó nên dùng NaCl 0,45% đến 0,75%, ưu tiên sử dụng dung dịch NaCl 0,45%.
  - + Đo nồng độ natri máu thường xuyên và điều chỉnh nồng độ natri trong dịch truyền để giảm Natri máu hiệu chỉnh và ALTT máu
  - + Khuyến cáo: mục tiêu giảm Natri máu 0,5 mmol/L mỗi giờ nếu mất nước tăng Natri máu
  - + Tỷ lệ tử vong có liên quan đến việc không giảm được nồng độ natri máu hiệu chỉnh khi điều trị

- Nếu bù đủ nước (khi chưa dùng insulin) glucose huyết tương có thể giảm 4,1 – 5,5 mmol/L (~ 74 – 100 mg/dL) mỗi giờ. Glucose huyết tương sẽ giảm nhanh trong vòng vài giờ đầu sau bù dịch. Nếu tiếp tục giảm nhanh (> 5,5 mmol/L hoặc 100 mg/dL) cần thêm Glucose 2,5% hoặc Glucose 5% vào dịch truyền.
- Tính tổng lượng dịch cần bù = dịch nhu cầu + dịch thiếu + số lượng nước tiểu (công thức tính dịch nhu cầu và dịch thiếu, xin xem lại phần DKA)
- Không cần dùng insulin quá sớm.
- Tình trạng HHS có thể gây hạ Kali nặng → rối loạn nhịp tim

#### 2.2.2. Insulin

- Không bắt đầu dùng insulin cho đến khi đã hồi phục khối lượng tuần hoàn.
  - Bắt đầu dùng insulin khi tốc độ giảm glucose huyết tương dưới 3 mmol/L/giờ (~ 54 mg/dL/giờ) khi chỉ bù dịch. Liều: insulin 0,025 – 0,05 UI/kg/giờ (insulin tác dụng ngắn – regular insulin) để giảm glucose huyết tương 3 – 4 mmol/L/giờ (54 – 72 mg/dL/giờ)
- Với trẻ có cả tình trạng DKA và HHS, có thể sử dụng insulin sớm hơn (xin xem phần sau)

#### 2.2.3. Bù điện giải và bù toan.

- Trong HHS, người bệnh thiếu kali, phospho và magie nhiều hơn trong DKA.
- Nên bổ sung kali (40 mmol/L dịch bù) khi nồng độ kali và chức năng thận bình thường.
- Đo lại kali sau mỗi 2-3 giờ cùng theo dõi điện tim. Nếu kali máu hạ nên kiểm tra hàng giờ.
- Chống chỉ định dùng bicarbonat do nguy cơ làm hạ kali và ảnh hưởng xấu đến cung cấp oxy cho tổ chức.
- Nếu người bệnh có hạ Phospho, có thể sử dụng kết hợp Kali phosphate và Kali clorua tỷ lệ 1:1. Nên theo dõi nồng độ phospho 3 – 4 giờ/lần
- Cần theo dõi Magie máu thường xuyên (3 – 4 giờ/lần). Nếu có hạ Magie, cần bổ sung 25 - 50 mg/kg/lần x 3 – 4 lần/ngày, tốc độ truyền tối đa là 150 mg/phút và 2 g/giờ.

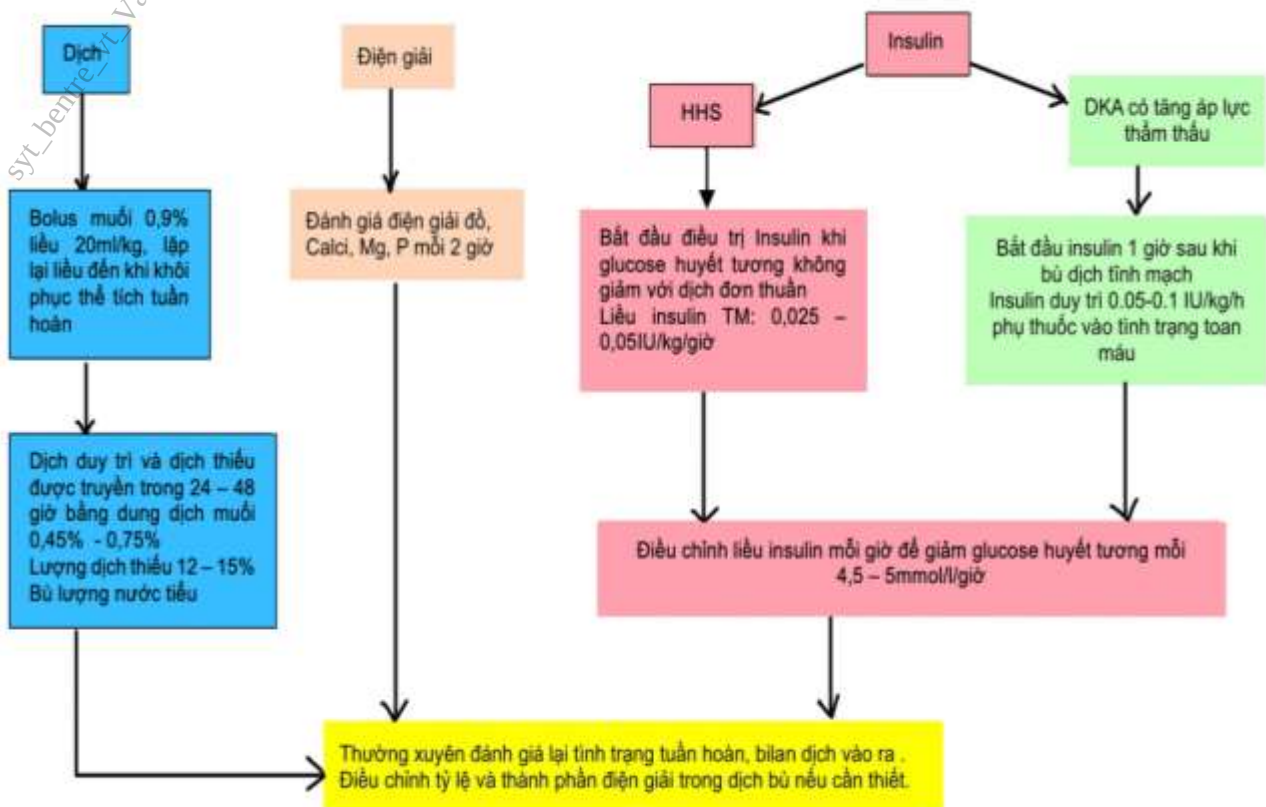
#### 2.2.4. Biến chứng của HHS

- Huyết khối tĩnh mạch: nên dự phòng Heparin trọng lượng phân tử thấp ở bệnh nhân có nguy cơ cao.
- Tiêu cơ vân.
  - + Tam chứng kinh điển: Đau cơ, mệt, nước tiểu sẫm màu.
  - + Hậu quả: suy thận cấp, tăng Kali, hạ Calci nặng
  - + Theo dõi CK máu 2-3 giờ/lần
- Tăng thân nhiệt ác tính
- Hiếm khi gây phù não.

#### a) HHS và DKA phối hợp



- Khó nhận biết, do đó điều trị không phù hợp, dẫn đến tăng nguy cơ biến chứng
- Trẻ đáp ứng các tiêu chuẩn của DKA và có áp lực thẩm thấu máu hiệu dụng  $> 320$  mOsm/kg và glucose huyết tương  $> 33,3$  mmol/L (600 mg/dL)
- Đặc biệt theo dõi các dấu hiệu thần kinh.
- Mức độ bù dịch và điện giải thường phải nhiều hơn so với DKA đơn thuần.
- Insulin nên cho sớm hơn (so với HHS đơn thuần) khi tuần hoàn ổn định và trẻ đã được bù dịch ban đầu.
- Hạ Kali máu và hạ phospho máu nặng có thể xảy ra, cần theo dõi sát.



Lưu đồ 2. Điều trị tình trạng tăng glucose huyết tương tăng áp lực thẩm thấu máu (HHS)

## PHẦN 6: SỬ DỤNG INSULIN ĐIỀU TRỊ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TÍP 1 Ở TRẺ EM VÀ THANH THIẾU NIÊN

Không có một công thức chung dành cho tất cả người bệnh ĐTĐ, đặc biệt ở trẻ em, bởi nhu cầu insulin ở các lứa tuổi sẽ khác nhau và phụ thuộc vào sự phát triển, tăng trưởng, và thay đổi hormon ở từng giai đoạn. Chính vì vậy, người bệnh ĐTĐ típ 1 cần một liệu trình điều trị linh hoạt để duy trì glucose huyết tối ưu và kiểm soát các yếu tố bất lợi gây gián đoạn điều trị.

### 1. Phân loại Insulin

a) Phân loại theo cấu trúc phân tử:

- Human insulin (insulin người): tổng hợp bằng phương pháp tái tổ hợp DNA, trình tự acid amin giống insulin mà cơ thể tạo ra. Ví dụ: regular insulin (insulin thường, tác dụng ngắn), NPH insulin (insulin tác dụng trung bình).
- Insulin analog: tổng hợp bằng kỹ thuật tái tổ hợp DNA, có thay đổi một hoặc một số acid amin hoặc gắn thêm chuỗi polypeptide để thay đổi dược tính. Ví dụ: insulin tác dụng nhanh (aspart, lispro, glulisine), insulin tác dụng kéo dài.

b) Phân loại theo thời gian tác dụng:

- Insulin tác dụng rất-nhanh
- Insulin tác dụng nhanh
- Insulin tác dụng trung bình
- Insulin tác dụng kéo dài

#### 1.1. Insulin tác dụng nhanh:

- Insulin tác dụng rất-nhanh (Ultra-rapid-acting insulin): Tiêm trước mỗi bữa ăn trong chế độ tiêm nhiều mũi/ngày, dùng cho bơm insulin hoặc dụng cụ đưa insulin tự động. Đã được FDA cho dùng ở trẻ  $\geq 2$  tuổi
- Insulin tác dụng nhanh (RAI): lispro (dùng mọi lứa tuổi), aspart ( $\geq 1$  tuổi), và glulisine ( $\geq 6$  tuổi).
  - + Liều phụ thuộc vào lượng cacbohydrat tiêu thụ và nồng độ glucose huyết.
  - + Tiêm ngay hoặc trước bữa ăn 10-15 phút.
- Insulin tác dụng ngắn (insulin thường): Tiêm trước mỗi bữa ăn 20-30 phút kết hợp với insulin tác dụng trung bình 2-3 lần/ ngày hoặc insulin tác dụng kéo dài (1 hoặc 2 lần/ ngày).

#### 1.2. Insulin tác dụng trung bình

- Ưu điểm: chi phí rẻ, số lượng mũi tiêm giảm. Thuốc nên dùng vào buổi sáng để kiểm soát được glucose huyết sau ăn bữa phụ sáng và bữa trưa (đặc biệt với trẻ đi học không tiêm được insulin trước bữa ăn trưa).

- Nhược điểm: hạ glucose huyết cao (nửa đêm đến 4 giờ sáng) hoặc hiện tượng bình minh (dawn phenomenon): tăng glucose huyết vào buổi sáng (4-8 giờ sáng). Sử dụng 2 lần/ngày để cung cấp insulin nền cần thiết.
- Thuốc cần lặn nhẹ 12-15 lần trước khi sử dụng.

### 1.3. Insulin tác dụng kéo dài (glargine, detemir, degludec)

- Thuốc hấp thu chậm, gần như không có tác dụng đỉnh hoặc rất ít; ổn định nồng độ trong thời gian dài → giảm nguy cơ gây hạ glucose huyết.
- Sử dụng 1-2 lần/ngày (trừ insulin degludec có thời gian tác dụng kéo dài nên sử dụng 1 lần/ngày); ưu tiên sử dụng vào buổi tối. Trong trường hợp trẻ có nguy cơ hạ glucose huyết ban đêm nên chọn sử dụng vào buổi sáng. Detemir được FDA phê duyệt cho dùng ở trẻ  $\geq 2$  tuổi. Glargine U100 (100 UI/ml) thường tiêm 1 lần vào buổi tối. Glargine U300 (300 UI/ml) làm giảm hạ glucose vào buổi đêm và cho glucose ổn định hơn ở người lớn ĐTĐ típ 1 chứ không rõ ở trẻ em ĐTĐ típ 1. Glargine U300 được FDA cho dùng ở trẻ em  $\geq 6$  tuổi. Degludec được FDA cho dùng ở trẻ  $\geq 1$  tuổi.

### 1.4. Insulin trộn sẵn: hỗn hợp của NPH hoặc protamine và insulin tác dụng ngắn/nhanh.

- Có nhiều loại khác nhau phụ thuộc vào tỷ lệ insulin ngắn/insulin thường với NPH (10:90, 15:85, 20:80, 25:75, 30:70, 40:60, 50:50) hoặc insulin tác dụng kéo dài/tác dụng ngắn như Degludec/Aspart tỷ lệ 70/30. Insulin hỗn hợp ở Việt Nam có các tỷ lệ 25/75, 30/70 và 50/50.
- Sử dụng trong bút tiêm, cần lặn nhẹ khoảng 20 lần trước khi dùng.

## 2. Nguyên tắc của liệu pháp Insulin

### 2.1. Phác đồ tiêm insulin tích cực

- Ưu điểm: lượng insulin điều chỉnh linh hoạt, kiểm soát glucose huyết tốt hơn, giảm biến chứng về mạch máu.
- Hạn chế:
  - + Tiêm nhiều mũi insulin trong ngày → tốn kém.
  - + Kiểm tra glucose mao mạch liên tục ( $\geq 4$  lần/ngày).
  - + Nguy cơ hạ glucose huyết.

#### a) Phác đồ tiêm nhiều lần (Multiple daily injection – MDI)

- Phác đồ tiêm nhiều lần ưu việt hơn chế độ tiêm 2 mũi dùng trộn sẵn và chế độ tiêm 3 mũi, nhưng cần được cá thể hóa, phụ thuộc vào hoàn cảnh của trẻ/gia đình và mong muốn của trẻ. Nếu dùng phác đồ insulin truyền thống sau vài năm, sẽ chuyển sang phác đồ tiêm insulin tích cực.
- Insulin tác dụng nhanh (ưu việt hơn dùng insulin người) (55-70% tổng liều insulin cả ngày): tiêm trước mỗi bữa ăn, điều chỉnh theo glucose huyết/thức ăn/mức độ hoạt động (sáng - trưa - chiều).
- Insulin tác dụng kéo dài (30-45% tổng liều insulin cả ngày): tiêm 1-2 lần/ngày.

b) Truyền insulin dưới da liên tục (bơm tiêm insulin): phù hợp với mọi lứa tuổi mắc ĐTĐ típ 1, đặc biệt trong các trường hợp sau:

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>+ Hạ glucose huyết nặng tái diễn</li> <li>+ Glucose huyết không ổn định</li> <li>+ Kiểm soát bệnh không tối ưu (HbA1c vượt ngưỡng bình thường theo tuổi).</li> <li>+ Dễ bị toan ceton</li> <li>+ Biến chứng vi mạch máu và/ hoặc có yếu tố nguy cơ gây biến chứng mạch lớn</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>+ Trẻ nhỏ</li> <li>+ (&lt; 1 tuổi hoặc tiền học đường)</li> <li>+ Chế độ dùng insulin ảnh hưởng nhiều đến chất lượng sống.</li> <li>+ Thanh thiếu niên có rối loạn ăn uống</li> <li>+ Phụ nữ mang thai.</li> <li>+ Vận động viên thi đấu.</li> </ul> |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

2.2. Phác đồ insulin truyền thống: không đạt được mục đích kiểm soát tốt glucose huyết, nhưng phù hợp với người có thói quen sinh hoạt hàng ngày đều đặn, thời gian ăn cố định.

- Phác đồ ít tích cực (less intensive): Tiêm 2 hoặc 3 mũi mỗi ngày, sử dụng insulin trộn. Insulin tác dụng nhanh được điều chỉnh dựa trên glucose huyết và lượng cacbohydrat tiêu thụ.
- Phác đồ cố định: Liều 2 mũi insulin trộn sẵn/ngày cố định, không điều chỉnh hoặc điều chỉnh rất ít.
- Phác đồ 3 mũi/ngày: insulin trộn tiêm sáng; insulin thường/tác dụng nhanh trước ăn tối; insulin nền (thường dùng tác dụng trung bình).
- Trong chế độ tiêm nhiều lần có thể sử dụng phác đồ tiêm 3 mũi như sau: trước 2 bữa ăn chính tiêm dưới da insulin tác dụng nhanh (thường là bữa sáng và bữa trưa); trước 1 bữa ăn chính (thường là bữa tối) tiêm dưới da insulin trộn sẵn Degludec/Aspart tỷ lệ 70/30, và không phải tiêm thuốc insulin tác dụng kéo dài đơn độc. Insulin trộn sẵn Degludec/Aspart tỷ lệ 70/30 được dùng cho trẻ em ĐTĐ từ 2 tuổi trở lên, nhưng khi dùng cần xem xét giảm tổng liều insulin trong ngày để giảm nguy cơ hạ glucose huyết, và thận trọng khi sử dụng, đặc biệt cho trẻ em từ 2 đến 5 tuổi vì nguy cơ hạ glucose huyết.
- Metformin được dùng để phòng ngừa, và kết hợp với insulin để điều trị thanh thiếu niên ĐTĐ típ 1 ở 1 số nghiên cứu nhưng ít được chỉ định trong thực hành lâm sàng.

### 3. Hướng dẫn chỉnh liều

#### 3.1. Các yếu tố ảnh hưởng đến liều insulin

|                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                             |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- Thời gian và giai đoạn điều trị ĐTĐ</li> <li>- Tình trạng tại vị trí tiêm thuốc</li> <li>- Kết quả glucose huyết và HbA1c</li> <li>- Thói quen hoạt động hàng ngày</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Tuổi, cân nặng</li> <li>- Giai đoạn dậy thì</li> <li>- Chu kì kinh nguyệt</li> <li>- Tình trạng dinh dưỡng</li> <li>- Bệnh nền tái diễn</li> </ul> |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Ví dụ:

- Giai đoạn tự phục hồi (giai đoạn trắng mặt): giảm liều insulin < 0,5 UI/kg/ngày.
- Giai đoạn mẫu giáo (6 tháng – 6 tuổi): 0,4 – 0,8 UI/kg/ngày
- Giai đoạn tiền dậy thì (ngoài giai đoạn tự phục hồi): 0,7-1 UI/kg/ngày.
- Giai đoạn dậy thì: 1-2 UI/kg/ngày.

### 3.2. Phân phối liều insulin hàng ngày (sử dụng phác đồ MDI)

#### 3.2.1 Liều insulin nền: 30-45% tổng liều insulin cả ngày

- Glargine: tiêm 1 lần/ngày tại một thời điểm cố định (trẻ em có thể dùng 2 lần/ngày hoặc phối hợp với NPH).
- Detemir: tiêm 2 mũi/ngày. Khi chuyển từ NPH sang detemir, giữ nguyên liều ban đầu hoặc tăng liều phụ thuộc vào kết quả glucose huyết.
- Degludec: tiêm 1 lần/ngày, bất kỳ buổi nào trong ngày. Đối với trẻ em nên tiêm cố định một khoảng thời gian trong ngày.
- Insulin tác dụng trung bình (NPH): sử dụng vào buổi sáng để bao phủ insulin trong cả ngày, đặc biệt sau bữa ăn trưa hoặc bữa ăn nhẹ ở những trẻ không thể tiêm insulin ở trường.

#### 3.2.2 Liều insulin bolus trước mỗi bữa ăn:

- Chiếm 55% đến 75% tổng liều insulin/ngày
- Dựa vào: tổng lượng cacbohydrat tiêu thụ và mức glucose huyết mong muốn đạt được.

##### a) Liều insulin dựa trên tổng lượng cacbohydrat tiêu thụ (insulin CHO)

- Bước 1: Tính tỷ lệ cacbohydrat/ insulin (CIR) (1 UI insulin có thể chuyển hóa bao nhiêu gram cacbohydrat): Quy tắc 500

$$+ \text{ CIR} = \frac{500}{\text{Tổng insulin cả ngày}}$$

- + Khác nhau ở từng độ tuổi: trẻ 1-2 tuổi: dùng quy tắc 300 hoặc 250; trẻ tiền học đường: quy tắc 500

- + CIR thông thường 1:20 hoặc 1:25

Ví dụ: 1 trẻ A cần sử dụng insulin sáng/trưa/chiều, mỗi lần 6 UI và 12 UI insulin nền.

- Tổng liều insulin cả ngày = 6+6+6+12 = 30UI và  $\text{CIR} = \frac{500}{30} = 16,7 \text{ g/UI}$
- Bước 2: Tính liều insulin sau ăn =  $\frac{\text{Hàm lượng cacbohydrat ước tính trong bữa ăn}}{\text{CIR}}$

Ví dụ: trẻ A (ở ví dụ trên) cần tiêu thụ bữa ăn với lượng carbohydrate 45g.

$$\text{Liều insulin cần dùng} = 45/16,7 = 2,67 \text{ UI}$$

##### b) Liều insulin dựa trên mức glucose huyết mong muốn đạt được

- Bước 3: Tính hệ số nhạy cảm insulin (1 UI insulin có thể làm giảm xuống bao nhiêu mg/dL glucose huyết.): “quy tắc 1800” nếu đo glucose theo mg/dL hay “quy tắc 100” nếu đo glucose theo mmol/L.
  - + Hệ số nhạy cảm insulin =  $\frac{1800}{\text{Tổng liều insulin cả ngày}}$  (nếu glucose huyết tính theo mg/dL)
  - + Hoặc =  $\frac{100}{\text{Tổng liều insulin cả ngày}}$  (nếu glucose huyết tính theo mmol/l)
  - + Đối với nhóm kháng insulin nhiều hoặc dùng insulin regular: dùng quy tắc 1500.
  - + Ví dụ: Hệ số nhạy cảm insulin (trẻ A – ví dụ trên) =  $\frac{1800}{30} = 60$
- Bước 4:
  - + Tính liều insulin hiệu chỉnh =  $\frac{\text{Glucose huyết hiện tại} - \text{Glucose huyết mong muốn}}{\text{Hệ số nhạy cảm insulin}}$  (UI glucose: mg/dL)
  - + Glucose huyết mong muốn: 120 mg/dL.

Ví dụ: trẻ A có test glucose huyết hiện tại là 270 mg/ dL

Liều insulin hiệu chỉnh =  $(270 - 120) / 60 = 2,5 \text{ UI}$

- Như vậy, qua 4 bước, xác định được liều insulin của trẻ A cần dùng trước bữa ăn đó = liều insulin cần dùng + liều insulin hiệu chỉnh = 2,67 + 2,5 = 5,1 UI
  - + Trẻ A cần tiêm 5 UI insulin trước bữa ăn này.

### 3.3. Cách điều chỉnh insulin

- Glucose huyết tăng cao trước bữa ăn sáng: tăng liều insulin tác dụng trung bình/ kéo dài trước khi đi ngủ (chú ý hạ glucose huyết về đêm).
- Tăng glucose huyết sau ăn: tăng insulin rất nhanh/nhanh/thường trước mỗi bữa ăn.
- Tăng glucose huyết trước ăn trưa/chiều: tăng insulin nền trước ăn sáng hoặc tăng liều insulin rất nhanh/nhanh/thường trước bữa ăn sáng (nếu sử dụng phác đồ MID).
- Khi sử dụng phương pháp tính lượng cacbohydrat, nếu glucose huyết tăng dai dẳng sau ăn, cần điều chỉnh lại hệ số cacbohydrat: insulin. Nếu glucose huyết vẫn tiếp tục tăng dai dẳng sau ăn mặc dù đã điều chỉnh liều insulin hiệu chỉnh, cần điều chỉnh hệ số nhạy cảm insulin.
- Hạ glucose huyết không rõ nguyên nhân: cần đánh giá lại liều lượng và phác đồ insulin. Tăng glucose huyết không rõ nguyên nhân có thể do nguyên nhân là sau hạ glucose huyết làm trẻ ăn nhiều và tăng hormon điều hòa đối kháng.
- Liều insulin cần linh hoạt và thay đổi theo mức độ hoạt động và sự thay đổi chế độ ăn.

## 4. Đường dùng và cách bảo quản

### 4.1. Cách tiêm insulin

#### 4.1.1. Biện chứng tại chỗ tiêm

- Phì đại lớp mỡ: cần thay đổi vị trí tiêm.

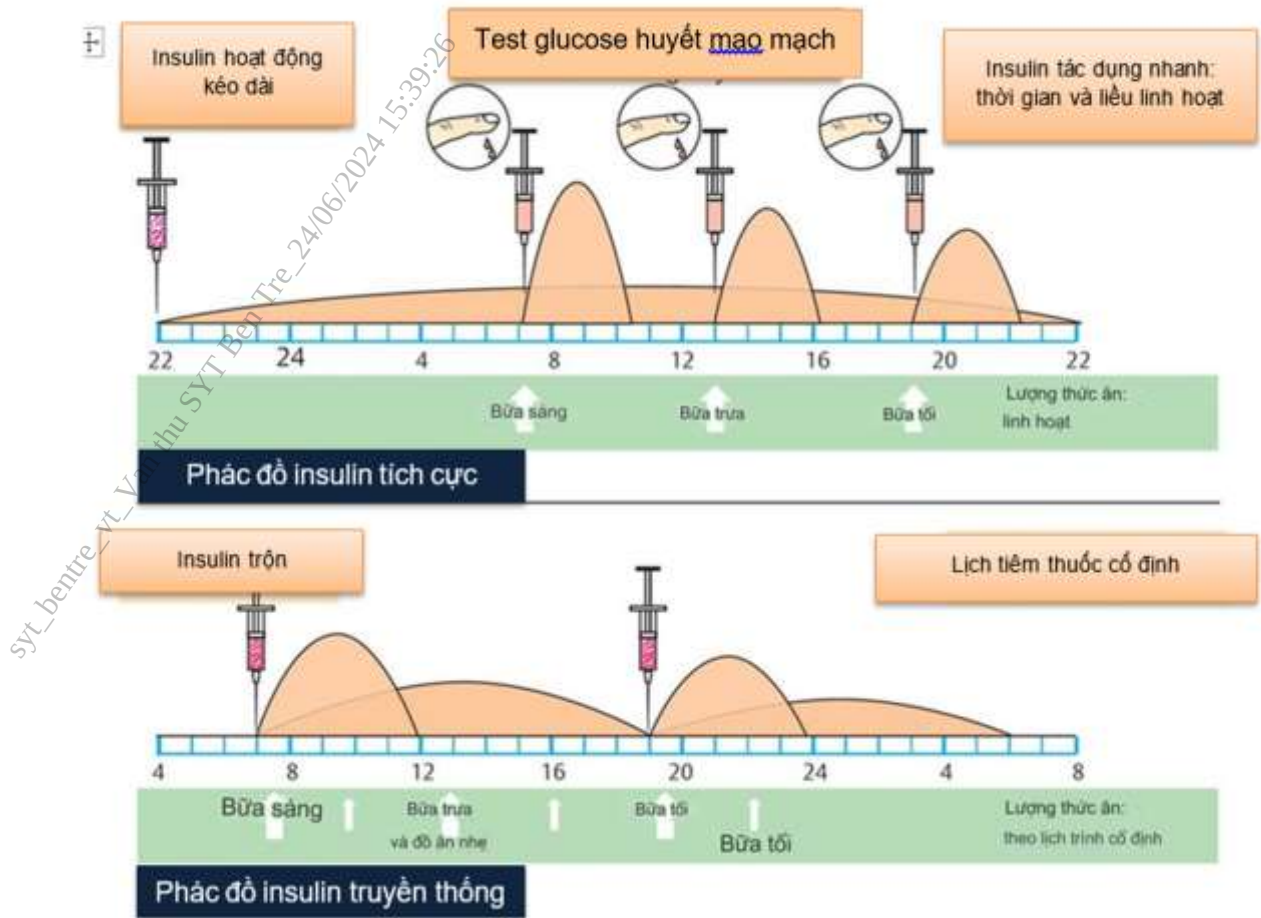
- Teo lớp mỡ dưới da: hiếm gặp
- Đau tại chỗ tiêm: hay gặp; cần kiểm tra góc tiêm, chiều dài kim tiêm, độ sâu khi tiêm để tránh tiêm vào lớp cơ.
- Phản ứng quá mẫn tại chỗ
- Bầm tím và chảy máu: xảy ra phổ biến khi tiêm bắp hoặc ép chặt da.

#### 4.1.2. Các yếu tố ảnh hưởng đến tiêm insulin

- Nồng độ, thể tích và liều insulin thấp hơn → hấp thu nhanh hơn.
- Vị trí tiêm: insulin tác dụng ngắn (insulin thông thường) hấp thu nhanh hơn khi tiêm ở bụng, chậm hơn khi tiêm ở cánh tay, sau là đùi và mông. Không có sự khác biệt lớn khi tiêm insulin tác dụng nhanh và kéo dài.
- Tốc độ dòng máu đến các mô của cơ thể: Hút thuốc lá làm giảm lưu lượng máu đến các mô, dẫn đến giảm hấp thu insulin. Chạy bộ làm tăng lưu lượng máu đến phần dưới cơ thể, tăng hấp thu insulin khi tiêm vào đùi hoặc mông.
  - + Các yếu tố khác làm tăng nhiệt độ da (tập thể dục, xoa bóp vùng tiêm,...) cũng làm tăng hấp thu insulin.
  - + Béo phì: Tăng lớp mỡ dưới da khiến insulin hấp thu chậm hơn do giảm dòng máu dưới da.
- Phì đại lớp mỡ dưới da: làm chậm sự hấp thu của insulin.

#### 4.2. Cách bảo quản insulin

- Insulin chưa được sử dụng:
  - + Bảo quản trong tủ lạnh ở nhiệt độ 2-8 độ C cho đến khi hết hạn sử dụng (không để quá gần chế độ làm đông).
  - + Không nên sử dụng insulin đã bị hóa đông do ảnh hưởng chất lượng thuốc.
- + Insulin đã sử dụng:
  - + Bảo quản ở nhiệt độ phòng (dưới 25 hoặc 30 độ C) trong 4 tuần.
  - + Thời gian sử dụng sau khi mở nắp từ 10 ngày đến 8 tuần (tùy thuộc từng loại insulin khác nhau), khuyến cáo theo hướng dẫn của nhà sản xuất.
  - + Insulin dùng trong bơm tiêm cần thay đổi thường xuyên. Nhà sản xuất khuyên dùng insulin aspart và insulin lispro khi sử dụng trong bơm tiêm để nhiệt độ phòng không quá 6 và 7 ngày.



Hình 1. Sơ đồ các mũi tiêm insulin theo phác đồ tích cực và truyền thống



## PHẦN 7: DINH DƯỠNG VÀ TẬP LUYỆN TRONG ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TÍP 1 Ở TRẺ EM VÀ THANH THIẾU NIÊN

### 1. Chế độ dinh dưỡng

Can thiệp dinh dưỡng bao gồm: tư vấn dinh dưỡng cá thể hóa, giáo dục về dinh dưỡng, thúc đẩy thay đổi hành vi ăn uống lành mạnh, xây dựng quan hệ hỗ trợ tin cậy với gia đình và tạo ra mục tiêu chung. Chế độ dinh dưỡng tốt giúp cải thiện kết quả lâm sàng và chất lượng sống của trẻ.

#### 1.1. Nguyên tắc dinh dưỡng chung

- Đảm bảo cân bằng năng lượng: Đánh giá nguồn thực phẩm, thói quen ăn uống cụ thể của trẻ. Từ đó, giáo dục, hướng dẫn trẻ và gia đình về lựa chọn thực phẩm, nhằm đạt cân nặng và glucose huyết mục tiêu. Nhu cầu năng lượng và thói quen ăn uống không cố định, thay đổi theo giai đoạn phát triển của trẻ, đặc biệt trong giai đoạn dậy thì.

Duy trì cân nặng lý tưởng: Thừa cân và béo phì trong nhóm này có tỷ lệ cao, do thay đổi chế độ ăn uống và giảm hoạt động thể chất. Cần hướng dẫn về điều chỉnh dinh dưỡng, hoạt động thể chất và giấc ngủ lành mạnh. Đánh giá định kỳ chiều cao, cân nặng và theo dõi tốc độ phát triển, phát hiện tăng hoặc giảm cân bất thường.

- Cân đối trong mức nạp năng lượng: Cacbohydrat nên là nguồn cung cấp tối thiểu 45% nhu cầu năng lượng, tỉ lệ này có thể cao hơn (60%) trong hoàn cảnh nguồn thực phẩm ngoài cacbohydrat hạn chế. Có thể giảm cacbohydrat (40%) và tăng protein (25%) đối với trẻ có kèm theo thừa cân hoặc béo phì.

#### 1.2. Các nhóm thực phẩm

- Cacbohydrat
  - + Trẻ có thể tiêu thụ 40-50% năng lượng từ cacbohydrat.
  - + Nên sử dụng nguồn cacbohydrat lành mạnh như bánh mì nguyên hạt, ngũ cốc, đậu, các loại hạt, trái cây, rau và các sản phẩm sữa ít béo (sữa không tách kem hoàn toàn cho trẻ dưới 2 tuổi).
  - + Chế độ ăn ít cacbohydrat (dưới 26% tổng năng lượng) hoặc rất ít cacbohydrat (20-50 gram/ngày) hiện chưa có đủ bằng chứng.
- Sucrose
  - + Sucrose có thể chiếm đến tối đa 10% tổng năng lượng hàng ngày. Khi sử dụng thêm sucrose cần chú ý đến cân bằng với liều insulin đang dùng.
  - + Hạn chế sử dụng đồ uống có đường và có ga. Đồ uống sử dụng đường ăn kiêng (gắn mác "light", "diet") có thể dùng trong các dịp đặc biệt. Sucrose có thể dùng thay cho glucose để dự phòng và điều trị hạ glucose huyết.
- Protein: Nhu cầu protein giảm dần theo tuổi, giảm từ khoảng 2 g/kg/ngày ở trẻ nhũ nhi đến 1 g/kg/ngày với trẻ khoảng 10 tuổi, giảm còn 0,8 - 0,9 g/kg/ngày ở cuối giai đoạn vị

thành niên. Ưu tiên sử dụng nguồn protein từ động vật bao gồm cá, thịt nạc và các sản phẩm từ sữa tách kem, các protein thực vật từ đậu.

- **Chất béo:** Tỷ lệ chất béo: 30-40% tổng năng lượng, nên dùng các loại chất béo chưa bão hòa mono (MUFA) và poly (PUFA). Trẻ nên ăn các loại cá nhiều dầu 1 - 2 lần mỗi tuần với lượng khoảng 80-120 g.
- **Chất xơ:** Nên dùng các thực phẩm có chứa chất xơ như rau, quả và ngũ cốc nguyên cám, đặc biệt các thực phẩm tươi, thô, chưa qua chế biến.
- **Vitamin và khoáng chất:** Trẻ em mắc ĐTD có nhu cầu vitamin và khoáng chất như các trẻ cùng lứa tuổi. Cần bổ sung nếu trẻ có dấu hiệu có thiếu vi chất, đặc biệt là vitamin D.
- **Muối**
  - + Trẻ mắc ĐTD nên hạn chế lượng muối hàng ngày.
  - + Khuyến cáo về lượng natri ăn vào mỗi ngày như sau:
    - + Trẻ 1 đến 3 tuổi: 1 g/ngày tương đương với 2,5 g muối ăn
    - + Trẻ từ 4 đến 8 tuổi: 1200 mg/ngày tương đương 3 g muối ăn
    - + Trẻ trên 9 tuổi: 1500 mg/ngày tương đương với 3,8 g muối ăn
- **Rượu bia và đồ uống có cồn:** Sử dụng rượu bia tăng rủi ro về hạ glucose huyết và/hoặc tăng glucose huyết, đặc biệt là hạ glucose huyết muộn sau uống rượu bia từ 8 – 12 giờ.
- **Đường ăn kiêng và các thực phẩm chuyên biệt:** Các polyol như sorbitol, xylitol, isomaltose... được dùng tạo ngọt và có thể dùng để cải thiện vị giác, có thể gây rối loạn tiêu hóa khi dùng trên 20 gram, đặc biệt ở trẻ nhỏ.

### 1.3. Nội dung tư vấn dinh dưỡng

#### 1.3.1. Tần suất tư vấn

Tư vấn dinh dưỡng cần tiến hành ngay trong vòng tháng đầu sau khi chẩn đoán.

Ngay từ lần đánh giá đầu tiên, cần khai thác các thông tin sau:

- Thói quen ăn uống, truyền thống và tín ngưỡng sẵn có của gia đình.
- Các thực phẩm thường ăn, liên quan đến tổng lượng năng lượng, lượng cacbohydrat, tỷ lệ phân bổ theo bữa ăn, lượng chất béo, lựa chọn thực phẩm, thời điểm ăn.
- Các hoạt động thường ngày có ảnh hưởng như giờ giấc, hoạt động ở trường học, trường mẫu giáo, nơi làm việc hoặc các hoạt động thể lực thể thao khác.

Chế độ dinh dưỡng cần được thiết kế tại thời điểm chẩn đoán dựa trên thăm khám của bác sĩ nội tiết - dinh dưỡng và kế hoạch cá thể hóa.

Các lần tư vấn tiếp theo cần được thực hiện trong vòng 3 đến 6 tháng sau khi lần tư vấn đầu tiên. Tần suất những lần thăm khám tiếp theo tùy thuộc vào điều kiện của khu vực, tối thiểu

2 đến 4 lần trong một năm đầu tiên và mỗi năm một lần những năm sau đó, kết hợp cùng chuyên khoa dinh dưỡng.

### 1.3.2. Tư vấn về chế độ ăn lành mạnh

Sử dụng linh hoạt các mô hình đĩa, tháp để hướng dẫn trực quan sinh động về tỷ lệ các thực phẩm chứa cacbohydrat so với các nhóm khác. Trẻ cần có các bữa phụ lành mạnh để cung cấp đủ các nguyên tố đa lượng và vi lượng. Dưới đây là một mô hình Đĩa ăn lành mạnh để tham khảo:



Hình 2. Mô hình đĩa ăn lành mạnh

### 1.3.3. Tư vấn về phương pháp tính cacbohydrat

Lượng cacbohydrat và liều insulin tiêm trước ăn là những yếu tố quan trọng nhất ảnh hưởng đến glucose huyết sau ăn. Trong điều kiện cho phép, có thể tập huấn các phương pháp như kỹ năng đếm cacbohydrat (carb counting) cơ bản và nâng cao, giúp cải thiện kiểm soát glucose huyết và linh hoạt trong khẩu phần ăn.

### 1.3.4. Tư vấn về Chỉ số Glucose huyết (GI, Glycemic Index)

Áp dụng chỉ số GI giúp cải thiện kiểm soát glucose huyết. Chỉ số GI không nên sử dụng đơn độc mà cần kết hợp với kỹ năng đếm cacbohydrat. Giá trị phân loại chỉ số GI: GI cao ( $> 70$ ), GI trung bình (56 - 79), GI thấp ( $< 55$ ). Chỉ số GI của một món ăn ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố như cách chế biến, loại tinh bột, lượng chất béo và đạm có trong nguyên liệu. Các thực phẩm giàu chất xơ, có chỉ số GI thấp giúp làm chậm quá trình hấp thu glucose vào máu.

### 1.3.5. Chế độ dinh dưỡng theo nhóm tuổi

- Trẻ dưới 6 tuổi: Các bữa nhỏ cố định trong ngày giúp cải thiện về kiểm soát glucose huyết. Không nên cho trẻ ăn vặt quá nhiều vì có thể làm cho trẻ từ chối ăn vào bữa chính và gây ra tăng glucose huyết sau ăn.
- Trẻ học tiểu học – trung học: Nhà trường cần tạo điều kiện linh hoạt để trẻ có thể thử glucose huyết, dùng thuốc xen kẽ trong thời gian biểu và có kế hoạch xử trí cấp cứu. Một

số trẻ sẽ cần thầy cô nhắc nhở động viên ăn bữa phụ hoặc tiêm insulin trước khi ra chơi trong giờ nghỉ.

- Trẻ vị thành niên: Nếu trẻ được chẩn đoán khi còn nhỏ, trẻ cần được tư vấn và giáo dục sức khỏe lại về vai trò của ăn uống lành mạnh và tự quản lý ĐTĐ. Cần chú ý trao đổi về theo dõi cân nặng, các áp lực tâm lý, sử dụng chất kích thích, bia rượu. Ứng dụng công nghệ số trong quản lý ĐTĐ có thể phù hợp và hấp dẫn nhóm tuổi này.

#### 1.3.6. Dinh dưỡng trong hoàn cảnh đặc biệt

- Trong các sự kiện và lễ hội: Các sự kiện đặc biệt này bao gồm nhiều hoạt động như tiệc tùng, giỗ chạp, lễ Tết, hội hè đặc trưng cho từng vùng miền và văn hóa tín ngưỡng. Mỗi trường hợp sẽ cần có lời khuyên và kế hoạch cụ thể để duy trì thời điểm ăn các bữa chính – phụ và điều chỉnh insulin trước các bữa ăn giàu đạm, cacbohydrat và chất béo.
- Trẻ có hoàn cảnh khó khăn: Gia đình kinh tế khó khăn thường có xu hướng sử dụng cacbohydrat chất lượng thấp. Tư vấn dinh dưỡng cho nhóm trẻ này cần phù hợp với thu nhập và điều kiện sống. Bác sĩ có thể hướng dẫn các lưu ý trong chuẩn bị và chế biến, điều chỉnh về tỷ lệ cacbohydrat trong chế độ ăn, đưa ra các thực phẩm lành mạnh có chi phí hợp lý.
- Khi hoạt động thể dục thể thao
  - + Trước khi tập luyện từ 1 đến 3 giờ: bổ sung bữa phụ có cacbohydrat và ít chất béo.
  - + Trong quá trình tập, nếu bài tập aerobic kéo dài trên 60 phút: bổ sung cacbohydrat từ các loại nước uống thể thao đẳng trương. Sau buổi tập, ăn thêm cacbohydrat để bù đắp dự trữ glycogen ở cơ, gan và tránh hạ glucose huyết do tăng nhạy cảm insulin khi cơ hồi phục.
  - + Trẻ cần được bù dịch xuyên suốt quá trình tập luyện. Nước lọc là đồ uống phù hợp cho phần lớn hoạt động dưới 60 phút. Tuy nhiên đồ uống thể thao có chứa 6 đến 8% cacbohydrat hiệu quả hơn trong dự phòng hạ glucose huyết và nâng cao hiệu suất thi đấu, đặc biệt khi hoạt động trên 1 giờ.

#### 1.3.7. Dinh dưỡng với các phác đồ insulin

- Với phác đồ 2 mũi mỗi ngày: Cần duy trì ổn định lượng cacbohydrat nạp vào hàng ngày (thường với ba bữa chính và các bữa phụ xen kẽ). Trẻ cần có bữa phụ có cacbohydrat trước khi ngủ tối để dự phòng hạ glucose huyết về đêm. Nếu không thể áp dụng các bữa phụ này, phác đồ insulin 2 mũi mỗi ngày không nên áp dụng ở trẻ nhỏ tuổi.
- Với phác đồ insulin 3 – 4 mũi mỗi ngày: Có thể tiếp cận linh hoạt với phương pháp dùng tỷ lệ insulin - cacbohydrat (ICR) kết hợp với đếm cacbohydrat, cho phép chọn liều insulin vừa đủ với lượng cacbohydrat ăn vào của bữa ăn đó.

## 2. Chế độ vận động và tập luyện

Thể dục thường xuyên giúp cải thiện kiểm soát glucose huyết, kiểm soát cân nặng, giảm biến chứng và nâng cao chất lượng sống. Trẻ cần tập thể dục ít nhất 60 phút mỗi ngày, với các

hoạt động hiếu khí cường độ trung bình (đi bộ nhanh, đạp xe...), cường độ cao (chạy bộ, nhảy dây...) và các bài tập sức bền – kháng lực (3 buổi mỗi tuần) theo tư vấn của nhân viên y tế. Trẻ và gia đình cần được hướng dẫn về nguy cơ rối loạn glucose huyết liên quan đến tập luyện, cách phòng tránh, điều chỉnh insulin và bổ sung bữa phụ.

## 2.1. Điều chỉnh insulin và dinh dưỡng trong tập luyện

Trẻ có thể tập thể dục tại trường nếu không có chống chỉ định khác. Gia đình và nhà trường cần trao đổi thông tin để có phương án phù hợp. Các buổi tập trên 30 phút cần có điều chỉnh trước, trong, sau và trong đêm sau buổi tập.

Mục tiêu: glucose trong khi tập từ 5,0–15,0 mmol/L và dự phòng hạ glucose huyết sau tập. Nếu glucose huyết ngay trước tập hoặc trong buổi tập < 5 mmol/L: tạm nghỉ, bổ sung carbohydrat, xử trí hạ glucose huyết, thử lại glucose huyết trước khi bắt đầu hoặc tập lại.

### 2.1.1. Điều chỉnh trước buổi tập

- Giảm liều insulin ở bữa ăn trước buổi tập khoảng 25 đến 75%.
- Cần chú ý khoảng thời gian giữa bữa ăn và buổi tập (tốt nhất là 90 phút).
- Nếu bữa ăn cách thời điểm bắt đầu tập trên 2 tiếng: không chỉnh liều insulin.

### 2.1.2. Điều chỉnh trong buổi tập

Trẻ cần ăn (uống) thêm carbohydrat (0,5 – 1 gram/kg cho mỗi giờ tập) khi tập kéo dài. Trẻ cần kiểm tra glucose huyết mỗi 30 phút (với SMBG), xem xu hướng glucose huyết mỗi 20 phút (với CGM). Chú ý sai số chậm trễ khi dùng CGM trong tập hiếu khí.

### 2.1.3. Điều chỉnh ngay sau buổi tập

- Giảm 50% liều insulin trước bữa ăn sau buổi tập, đặc biệt với tập hiếu khí.
- Tập giãn cơ cuối buổi tập để dự phòng tăng glucose huyết do tích tụ lactat, adrenalin.

### 2.1.4. Điều chỉnh trong đêm sau buổi tập

Nếu tập luyện sau 16h, cần điều chỉnh: giảm 20% liều insulin nền (giảm 20% tốc độ nền của bơm insulin trong 6 tiếng); và thêm bữa phụ. Với trẻ tiêm insulin 2 lần mỗi ngày, không điều chỉnh liều tối và thêm bữa phụ trước ngủ.

## 2.2. Các trường hợp chống chỉ định tạm thời

ĐTĐ không phải là chống chỉ định với hoạt động thể thao tại tất cả các cấp học, cấp độ huấn luyện và thi đấu. Các chống chỉ định tạm thời bao gồm:

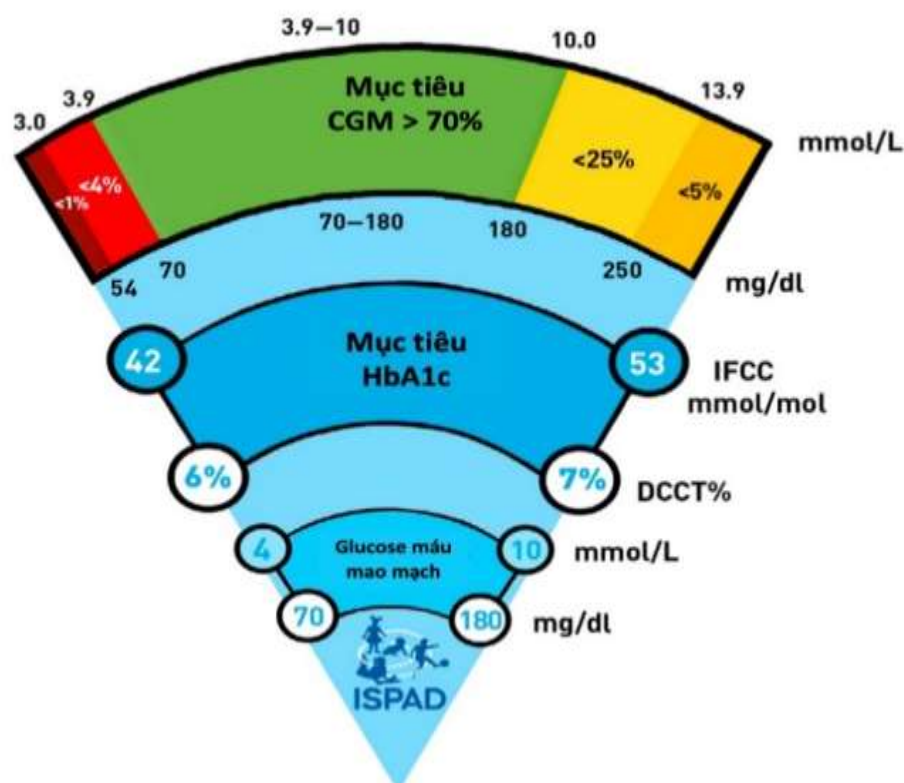
- Có cơn hạ glucose huyết nặng (có rối loạn tri giác) trong vòng 24 giờ trước buổi tập.
- Glucose huyết > 15 mmol/L, kèm theo có ceton máu hoặc ceton niệu.
- Trẻ đang có chấn thương và/hoặc nhiễm khuẩn cấp tính.
- Tránh thi đấu đối kháng khi kiểm soát glucose huyết kém, hoặc có biến chứng nặng.

## PHẦN 8: THEO DÕI GLUCOSE HUYẾT TRONG ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TÍP 1 Ở TRẺ EM VÀ THANH THIẾU NIÊN

Hiện nay có những phương pháp theo dõi glucose huyết như CGM (continuous glucose monitoring - theo dõi glucose huyết liên tục), SMBG (Self-monitoring of blood glucose - tự theo dõi glucose mao mạch), và HbA1c. Khi duy trì được đích glucose huyết tương qua theo dõi CGM, HbA1c và/hoặc SMBG sẽ giảm được các nguy cơ, biến chứng cấp và mãn tính của ĐTĐ, và giảm thiểu các hậu quả của tăng/hạ glucose huyết đối với sự phát triển của não, cải thiện khả năng nhận thức, tinh thần và chất lượng cuộc sống.

Tuy nhiên, trong một số trường hợp đặc biệt, các mục tiêu này không cần quá nghiêm ngặt vì có thể gây hại cho sức khỏe tổng thể của người bệnh hoặc người chăm sóc họ. Các yếu tố cần xem xét khi đặt mục tiêu ít nghiêm ngặt hơn bao gồm (nhưng không giới hạn):

- Công nghệ phân phối insulin tiên tiến (bơm insulin tự động), vật tư cần thiết dễ thường xuyên kiểm tra mức glucose mao mạch, hoặc CGM cần thiết đạt được mục tiêu một cách an toàn.
- Các vấn đề về sức khỏe tâm thần tiềm ẩn trở nên trầm trọng hơn khi nỗ lực để đạt được mức glucose huyết mục tiêu.



Hình 3. Các đích glucose phụ thuộc vào những công cụ sẵn có như: SMBG (finger stick), HbA1c, và CGM. Glucose mao mạch lúc đói được khuyến cáo trong ngưỡng 4 – 8 mmol/L (70 – 144 mg/dL)

## 1. HbA1c

Hemoglobin glycosylated (HbA1c) vẫn là một trong những chỉ số chính trong việc quản lý glucose huyết, nhờ vào những yếu tố sau:

- Có bằng chứng rõ ràng về mối liên quan giữa HbA1c và sự xuất hiện của các biến chứng do ĐTĐ.
- Là một phương pháp và có quy trình tham chiếu được tiêu chuẩn hóa do Liên đoàn Hóa sinh Lâm sàng Y học Quốc tế (IFCC) đặt ra và được tất cả các bên liên quan đồng thuận.
- Là phương pháp dễ tiếp cận khi tới khám định kỳ tại các cơ sở y tế hoặc cơ sở tư vấn từ xa.
- Dễ tiếp cận hơn so với CGM.

Mỗi năm người bệnh phải được đo lường HbA1c 4 lần (mỗi 3 tháng một lần).

### 1.1. Mục tiêu

- Đích khuyến cáo trong ĐTĐ típ 1 ở trẻ em và thanh thiếu niên là  $< 53 \text{ mmol/mol}$  ( $< 7,0\%$ ). Mức này được chứng minh là giảm thiểu được những biến chứng lâu dài ở vi mạch và mạch máu lớn.
- Mức HbA1c  $< 48 \text{ mmol/mol}$  ( $6,5\%$ ) được khuyến cáo cho giai đoạn đầu của ĐTĐ, “trắng mắt”, khi đang được theo dõi qua CGM hoặc khi đang điều trị bằng insulin bơm tự động.

### 1.2. Các hạn chế của HbA1c

- Một số tình trạng liên quan đến tốc độ thay đổi huyết sắc tố hoặc sự sống sót của hồng cầu sẽ ảnh hưởng đến chỉ số HbA1c và đánh giá trên lâm sàng.
- Tăng luân chuyển hồng cầu dẫn tới giảm HbA1c:
  - + Phục hồi từ tình trạng thiếu sắt, thiếu vitamin B12 và thiếu folate.
  - + Mang thai: quý hai của thai kỳ.
  - + Bệnh thận mãn tính: Điều trị bằng Erythropoietin và lọc máu.
  - + Mất máu cấp tính.
  - + Tan máu (bệnh hồng cầu hình liềm, thalassemia, G6PD).
  - + Bệnh xơ nang
  - + Hóa trị
- Giảm luân chuyển hồng cầu dẫn tới tăng HbA1c:
  - + Các tình trạng thiếu sắt, thiếu vitamin B12, thiếu folate.
  - + Mang thai: quý ba của thai kỳ.
  - + Bệnh thận mạn: đái máu.

## 2. Test glucose mao mạch - SMBG

SMBG nên được đánh giá ít nhất từ 4-6 lần mỗi ngày đối với người mắc bệnh ĐTĐ đang dùng insulin.

Bảng 4. Mối tương quan giữa HbA1c và glucose huyết

| HbA1c (%)                                  | 5,5–6,5 | 6,5–6,9 | 7,0–7,4 | 7,5–7,9  | 8,0–8,5   |
|--------------------------------------------|---------|---------|---------|----------|-----------|
| Glucose huyết trung bình ước tính (mmol/L) | 6,2–7,7 | 7,8–8,5 | 8,6–9,3 | 9,4–10,1 | 10,2–10,9 |

### 2.1. Đích glucose mao mạch

Nên được duy trì trong khoảng 4-10 mmol (70-180mg/dL) và với phạm vi mục tiêu lúc đói hẹp hơn là 4-8 mmol/L (70-144 mg/dL). Mức SMBG nên được nhắm mục tiêu tương ứng với HbA1c < 53 mmol/mol (7%). Điều này phù hợp với thời gian CGM trong phạm vi mục tiêu > 70% trong khoảng từ 3,9-10 mmol (70-180 mg/dL) và mối tương quan chặt chẽ của các chỉ số CGM với HbA1c đã được xem xét trước đó.

#### Glucose mao mạch khi tập luyện

Mức glucose mao mạch trước và trong thời gian tập luyện phụ thuộc vào nhiều yếu tố như là thời gian tập luyện, chế độ dùng insulin, có sử dụng CGM không. Khoảng glucose mao mạch khuyến cáo được duy trì trong tập luyện là 5-15 mmol/L (90-270 mg/dL) và tránh những tập luyện mạnh khiến hạ glucose huyết.

- Những hoạt động thể lực mức độ vừa phải, như đi bộ và đạp xe trong 15-45 phút giữa các bữa ăn, giúp hạ mức glucose huyết > 10,5 mmol/L (190 mg/dL) một cách an toàn.

### 3. Theo dõi glucose huyết liên tục (CGM)

Khuyến cáo dưới đây về các đích glucose huyết thông qua CGM dành cho trẻ em, thanh thiếu niên và người trẻ < 25 tuổi. Áp dụng sớm CGM từ lúc chẩn đoán có liên quan đến lợi ích lâu dài đối với HbA1c. Tuy nhiên, việc tiếp cận CGM không được phổ biến ở nhiều nơi.

Lý do hay gặp nhất dừng theo dõi qua CGM là tổn thương da, hoặc hiện tượng chai lì với báo động, vì vậy cần được cá thể hoá khi sử dụng các báo động của CGM.

#### Mục tiêu glucose huyết:

- > 70% giữa 3,9 và 10 mmol/L (70-180 mg/dL)
- < 4%: < 3,9 mmol/L (70 mg/dL)
- < 1%: < 3,0 mmol/L (54 mg/dL)
- < 25%: > 10 mmol/L (180 mg/dL)
- < 5%: > 13,9 mmol/L (250 mg/dL)
- Biến thiên glucose huyết (hệ số biến thiên, [%CV]) mục tiêu ≤ 36%



## PHẦN 9: CHĂM SÓC TRẺ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TÍP 1 KHI BỊ ỒM

### 1. Theo dõi glucose huyết thường xuyên hơn

- Đối với trẻ mắc bệnh ĐTĐ, khi bị ốm, glucose huyết thường bị rối loạn: tăng, giảm hoặc cũng có thể bình thường. Khi trẻ bị ốm đặc biệt có nôn, sốt hoặc tiêu chảy, cần phải kiểm tra glucose huyết, và ceton trong nước tiểu thường xuyên. Mức độ thường xuyên tùy thuộc vào mức độ nghiêm trọng của bệnh nhưng thường mỗi 2-3 giờ một lần.
- Mục tiêu glucose huyết là 70-180 mg/dL (3,9 – 10 mmol/L)

### 2. Không dừng insulin

- Bệnh tật và nhiễm trùng có thể là dấu hiệu báo trước của nhiễm toan ceton ĐTĐ (DKA).
- Ngay cả khi bị bệnh, trẻ ăn kém hoặc không ăn được cũng sẽ cần insulin. Liều lượng insulin có thể cần phải điều chỉnh nếu glucose huyết tăng cao, giảm thấp hoặc có ceton trong máu hoặc nước tiểu nhiều hay ít.

### 3. Kiểm tra ceton trong nước tiểu

- Ceton trong nước tiểu phản ánh tình trạng thiếu insulin. Vì vậy, khi có ceton trong nước tiểu trung bình hoặc nhiều, cần bổ sung insulin tác dụng nhanh hoặc bù dịch cho trẻ
- Mục tiêu ceton máu < 0,6 mmol/l hoặc ceton nước tiểu dạng vết

### 4. Điều chỉnh insulin

| Glucose (mg/dL)<br>(mmol/L) | Ceton âm tính hoặc dương tính nhẹ                           | Ceton trung bình hoặc nặng                             |
|-----------------------------|-------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|
| < 100<br>(< 5,5)            | Sử dụng dịch có đường<br>Không tiêm insulin                 | Sử dụng dịch có đường<br>Tiêm insulin bình thường      |
| 100-199<br>(5,5-10,9)       | Sử dụng dịch có đường<br>Tiêm insulin bình thường           | Sử dụng dịch có đường<br>Tăng liều insulin gấp 1,5 lần |
| >200<br>(>11)               | Sử dụng dịch không có đường<br>Tiêm insulin như bình thường | Cho dịch không đường<br>Tăng liều insulin gấp 1,5 lần  |

- Cách bù dịch
  - + Nên uống từng ngụm (15-30 ml) sau mỗi 10-15 phút. Uống dung dịch không chứa caffeine để ngăn ngừa tình trạng mất nước.
  - + Khi lượng glucose huyết dưới 200 mg/dL (11,1 mmol/L), hãy uống từng ngụm dung dịch bù nước thể thao hoặc đồ uống có chứa đường khác.
  - + Khi lượng glucose huyết trên 200 mg/dL (11,1 mmol/L), hãy uống từng ngụm dung dịch không đường.
  - + Nếu sử dụng theo hướng dẫn ở trên một lần nhưng không tiến triển (trẻ vẫn nôn hoặc có ceton mức độ trung bình đến nặng, cần liên hệ trực tiếp với bác sỹ chuyên khoa để

được tư vấn. Nếu trẻ đau bụng dữ dội và/hoặc khó thở với lượng ceton vừa đến lớn, hãy đưa trẻ đến phòng cấp cứu.

## **5. Chăm sóc trẻ đái tháo đường sử dụng bơm insulin khi bị ốm**

- Kiểm tra glucose huyết mỗi 1 đến 2 giờ.
- Kiểm tra ceton nước tiểu hoặc ceton trong máu nếu glucose huyết từ 250 mg/dL (13,8 mmol/L) trở lên và trẻ nôn, buồn nôn, đau bụng.

### **5.1. Đối với ceton vết hoặc dương tính nhẹ**

- Thay đổi vị trí đặt sensor, đặc biệt nếu đã được thay trước đó hơn 2-3 ngày.
- Tiêm liều bolus điều chỉnh bằng bơm insulin.
- Khuyến khích bổ sung nước hoặc dung dịch không đường khác.
- Kiểm tra glucose huyết và ceton 1-2 giờ sau khi tiêm liều bolus.

### **5.2. Đối với ceton dương tính vừa hoặc mạnh**

- Tiêm liều điều chỉnh gấp 1,5 lần thông thường bằng bút insulin hoặc xi lanh.
- Thay đổi vị trí đặt sensor.
- Khuyến khích bổ sung nước hoặc dung dịch không đường khác.
- Kiểm tra glucose huyết và ceton 1-2 giờ sau khi tiêm liều bolus.
- Nếu không cải thiện sau liều điều chỉnh, hãy liên hệ với bác sỹ chuyên khoa.

### **Chú ý:**

- KHÔNG BAO GIỜ bỏ qua lượng glucose trong máu cao!
- Hai mẫu liên tiếp cao không giải thích được có thể do vị trí truyền insulin hoặc bơm có vấn đề.

## PHẦN 10: HẠ GLUCOSE HUYẾT TRONG ĐÁI THÁO ĐƯỜNG Ở TRẺ EM VÀ THANH THIẾU NIÊN

Hạ glucose huyết trong ĐTĐ được định nghĩa là tình trạng các đợt hạ glucose huyết gây ảnh hưởng tới chức năng não và gây nguy hiểm cho trẻ và khi glucose huyết tương  $<3,9$  mmol/L (70 mg/dL). Hạ glucose huyết là biến chứng thường gặp trong điều trị ĐTĐ típ 1.

### 1. Nguyên nhân và các yếu tố gây hạ glucose huyết

Nguyên nhân chính của hạ glucose huyết là sự không phù hợp giữa sử dụng insulin và thức ăn được cung cấp.

#### Nguyên nhân:

- Thừa insulin: tăng liều do thiếu hiểu biết về insulin: nhầm liều, nhầm loại thuốc.
- Chế độ ăn giảm: giảm ăn hoặc bỏ bữa.
- Tập luyện quá mức: nguy cơ hạ glucose huyết ngay sau tập luyện hoặc sau 7 -11 giờ sau tập luyện.
- Khi ngủ: hạ glucose huyết khi ngủ xảy ra khoảng 8% người ĐTĐ và tần suất cao hơn ở trẻ em.
- Uống rượu: giảm lượng glucose nội sinh kết hợp ăn không đủ cacbohydrat, say rượu làm giảm ý thức nhận thức dấu hiệu hạ glucose huyết.

#### Yếu tố nguy cơ:

- Nhận thức kém về hạ glucose huyết; có cơn hạ glucose huyết nặng trước đó; ĐTĐ lâu năm.

#### Các bệnh kèm theo làm tăng nguy cơ hạ glucose huyết:

- Bệnh Celiac (không dung nạp Gluten); Bệnh Addison (Suy thượng thận mãn tính); Suy giáp; Rối loạn tâm lý.

### 2. Triệu chứng lâm sàng

Hạ glucose huyết thường có triệu chứng hoặc dấu hiệu của thần kinh thực vật (cường giao cảm) và/hoặc triệu chứng của suy giảm thần kinh do thiếu glucose trong não. Các triệu chứng của thần kinh thực vật ở trẻ em thường xảy ra khi glucose huyết tương  $3,9$  mmol/L. Tuy nhiên, mỗi người bệnh có biểu hiện lâm sàng với các ngưỡng hạ glucose huyết khác nhau. Hầu hết các cơn hạ glucose huyết nặng xảy ra vào đêm khi đang ngủ.

- Các triệu chứng và dấu hiệu thần kinh thực vật: Loạng choạng, run rẩy, vã mồ hôi, run tay, mạch nhanh, da xanh tái.
- Các triệu chứng và dấu hiệu thần kinh: Thiếu tập trung, nhìn mờ, nhìn đôi, rối loạn màu, nghe kém, nói lắp, khả năng phán đoán kém, nhầm lẫn, vấn đề với trí nhớ ngắn hạn, yếu cơ, tê bì, chóng mặt, dáng đi loạng choạng, phối hợp kém, mất ý thức, co giật.
- Các triệu chứng và dấu hiệu hành vi: kích thích, hành vi bất thường, kích động, ác mộng, khóc kéo dài.

- Các triệu chứng không đặc hiệu: cảm giác đói, đau đầu, buồn nôn, mệt mỏi.

### 3. Biện chứng của hạ glucose huyết trong đái tháo đường

Tử vong do hạ glucose huyết ở trẻ ĐTĐ chiếm 4 – 10%.

Biện chứng thần kinh: Suy giảm nhận thức thoáng qua, phục hồi sau 1 giờ khi nồng độ glucose huyết bình thường. Chưa có bằng chứng rõ ràng về tổn thương thần kinh kéo dài ở trẻ em liên quan đến hạ glucose huyết tương.

Biện chứng tâm thần của hạ glucose huyết: Hạ glucose huyết có thể gây hậu quả tiêu cực về tâm lý xã hội và các hành vi không mong muốn, gây căng thẳng, bối rối và ảnh hưởng đến hoạt động thể chất, xã hội và học tập.

### 4. Xử trí và dự phòng

Việc giáo dục ĐTĐ tập trung vào nhận biết nguyên nhân và yếu tố nguy cơ, khả năng phát hiện triệu chứng hạ glucose huyết, tầm quan trọng của việc phát hiện hạ glucose huyết bằng theo dõi glucose huyết, điều trị hạ glucose huyết một cách thích hợp, tiếp cận phòng cơn trong tương lai. CGM đã hỗ trợ tích cực việc phát hiện sớm và quản lý hạ glucose huyết tốt hơn. Glucose mao mạch được chỉ định khi có triệu chứng lâm sàng của hạ glucose huyết.

#### Xử trí hạ glucose huyết:

- Khi glucose huyết tương < 3,9 mmol/L (70 mg/dL)

- + Bổ sung cacbohydrat đường uống:

Người lớn: 20 g (viên glucose hoặc nước hoa quả/mật ong)

Trẻ em: 0,3 g/kg (viên glucose hoặc nước hoa quả/mật ong)

- + Kiểm tra lại glucose huyết tương sau 15 phút:

Nếu glucose huyết tương < 3,9 mmol/L: nhắc lại liều uống trên.

Nếu glucose > 3,9 mmol/L: trẻ nên ăn bữa nhẹ vào thời điểm đó ( bánh mì, sữa, bánh quy, hoa quả)

- Hạ glucose huyết nặng cần điều trị cấp cứu:

- + Trẻ hôn mê/không có khả năng nuốt:

Một trong 4 thuốc sau nếu có

Glucagon 1mg/ml: > 25kg: tiêm dưới da/tiêm bắp 1mg

< 25kg: tiêm dưới da/tiêm bắp 0,5mg

Glucagon 3mg: > 4 tuổi: nhỏ mũi

Glucagon 0,6mg: ≥ 6 tuổi: tiêm dưới da

Glucagon 0,5mg; 1mg: > 2 tuổi; > 45 kg: 1mg tiêm dưới da; <45 kg: 0,5mg tiêm dưới da

- + Tiêm tĩnh mạch glucose 0,2g – 0,5 g/kg (2ml – 5 ml glucose 10%).

- + Kiểm tra lại glucose huyết tương sau 15 phút:

Nếu glucose  $<3,9$  mmol/L và trẻ lơ mơ: tiếp tục 1 lần glucagon hoặc tiêm tĩnh mạch glucose như trên

Nếu glucose  $>3,9$  mmol/L, trẻ tỉnh táo: trẻ nên ăn bữa nhẹ vào thời điểm đó ( bánh mì, sữa, bánh quy, hoa quả)

### **Dự phòng hạ glucose huyết**

- + Tìm hiểu nguyên nhân và yếu tố nguy cơ gây hạ glucose huyết: Bỏ bữa ăn, tập thể dục, dùng sai liều insulin, bệnh kèm theo.
- + Tư vấn cho trẻ về nguy cơ hạ glucose huyết: khi ốm, khi có bệnh kèm theo, khi tập thể dục, khi ngủ.
- + Tư vấn cách phát hiện và cách xử trí hạ glucose huyết.
- + Chỉnh lại liều insulin và điều chỉnh lối sống với từng trẻ.
- + Tư vấn sử dụng các tiến bộ công nghệ để phát hiện hạ glucose huyết, đặc biệt về đêm: CGM; bơm insulin.

**Bước 1:  
NHẬN BIẾT**

**Có triệu chứng:** phát hiện triệu chứng  
(Thần kinh thực vật hoặc triệu chứng thần kinh do hạ glucose huyết)  
**Không triệu chứng:** glucose huyết < 3,9 mmol/L (70 mg/dL) không triệu chứng  
**Nếu nghi ngờ hạ glucose huyết, cần thử glucose huyết ngay**  
**Xử trí KHÔNG trì hoãn**

**Bước 2:  
XỬ TRÍ**

**Trẻ tỉnh / Có thể nuốt được**  
Xử trí đường uống (qua miệng)

**Không tỉnh / Không nuốt được**  
Không xử trí đường uống

**A. Ăn/uống carbohydrate**  
**tác dụng nhanh: 0,3 gram/kg**  
(~9 g glucose cho trẻ 30kg, 15 g với trẻ > 50kg)

Nếu dùng bơm insulin và glucose < 3 mmol/L: Xử trí đường uống và dùng bơm insulin đến khi glucose > 3,9 mmol/L

Nếu không có glucose: Dùng kẹo cứng, thạch rau câu, kẹo dẻo, mật ong, nước hoa quả, nước ngọt có gas

Nằm nghiêng và kiểm soát đường thở  
**A. Tiêm Glucagon**  
- Tiêm dưới da hoặc tiêm bắp  
- < 25kg: 0,5 mg  
- > 25kg: 1 mg  
- Dạng xịt mũi: trên 4 tuổi: 3mg

Nếu dùng bơm insulin và glucose < 3 mmol/L: Dùng bơm insulin đến khi glucose > 3,9 mmol/L

**B. Thử lại glucose huyết sau 15 phút**

**B. Thử lại glucose huyết sau 15 phút**

Nếu glucose huyết < 3,9 mmol/L: lặp lại **Bước A** đến khi > 3,9 mmol/L

**Trẻ lơ mơ không tỉnh:**  
lặp lại **Bước A** với glucagon

**Nếu glucose huyết > 3,9 mmol/L và trẻ đang điều trị với insulin: Ăn bữa phụ với 10-15g carbohydrate**

- 1 miếng hoa quả cỡ nắm tay nhỏ
- 1 lát bánh mì
- 1 hộp sữa chua (100gr)
- 1 cốc sữa 200 ml
- 5 cái bánh mỳ nhỏ

**Trẻ tỉnh:** Tiếp tục xử trí theo hướng trẻ tỉnh và có thể ăn nuốt được

**Trẻ đang điều trị nội trú:**  
Tiêm tĩnh mạch glucose 10%  
Liều 2-5 ml/kg/lần  
Không tỉnh: Lặp lại/Đánh giá lại  
Theo dõi – Nguy cơ hạ glucose huyết tái diễn

**Bước 3:  
DỰ PHÒNG**

Tìm nguyên nhân hạ glucose huyết: bỏ bữa, tập thể dục, bệnh kèm theo, sai liều insulin. Với hạ glucose máu quá nặng: đánh giá biến chứng suy giảm nhận biết hạ glucose huyết. Chỉnh liều insulin và điều chỉnh cá thể hóa

Lưu đồ 3. Nhận biết, xử trí và dự phòng hạ glucose huyết trong ĐTĐ típ 1.

## PHẦN 11: BIẾN CHỨNG MẠCH MÁU TRONG ĐÁI THÁO ĐƯỜNG Ở TRẺ EM VÀ THANH THIẾU NIÊN

Biểu hiện lâm sàng các bệnh lý mạch máu (mạch máu nhỏ và lớn) thường ít gặp trong thời kỳ trẻ nhỏ và thanh thiếu niên. Tuy nhiên, những tổn thương vi thể về cấu trúc và chức năng sẽ sớm xuất hiện sau vài năm khởi phát ĐTĐ típ 1. Giáo dục, theo dõi chuyên sâu, và sàng lọc nhằm phát hiện, điều trị và ngăn ngừa biến chứng là những yếu tố quan trọng hàng đầu trong việc chăm sóc trẻ em và thanh thiếu niên mắc ĐTĐ típ 1.

### 1. Sàng lọc và chẩn đoán

#### 1.1. Sàng lọc biến chứng mạch máu do đái tháo đường

Bảng 5. Khuyến nghị sàng lọc các biến chứng mạch máu trong ĐTĐ típ 1

|                      | Thời điểm sàng lọc                                                   | Phương pháp sàng lọc                                                                  |
|----------------------|----------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| Bệnh lý thận         | Tuổi dậy thì hoặc 11 tuổi với khoảng thời gian mắc bệnh từ 2 – 5 năm | Đo ACR niệu<br>Bệnh phẩm: mẫu nước tiểu buổi sáng<br>Tần suất: hàng năm               |
| Bệnh lý võng mạc     | 11 tuổi với thời gian mắc bệnh 2 – 5 năm.                            | Chụp hoặc soi đáy mắt<br>Tần suất: mỗi 2 – 3 năm.                                     |
| Bệnh lý thần kinh    | 11 tuổi với thời gian mắc bệnh 2 – 5 năm.                            | Khai thác tiền sử<br>Khám thực thể<br>Các test lâm sàng<br>Tần xuất: hàng năm         |
| Bệnh lý mạch máu lớn | 11 tuổi với thời gian mắc bệnh 2 – 5 năm.                            | Xét nghiệm lipid máu: mỗi 3 năm<br>Huyết áp: hàng năm, tốt nhất là mỗi lần thăm khám. |

### Khuyến nghị:

#### 1.1.1. Bệnh thận do đái tháo đường

- Thời điểm sàng lọc: albumin niệu, độ lọc cầu thận ước tính (eGFR) ở tuổi dậy thì hoặc từ 11 tuổi với thời gian mắc bệnh 2-5 năm. Sau đó lặp lại hàng năm.
- Chẩn đoán xác định tăng albumin niệu khi  $\geq 2/3$  mẫu (+) trong thời gian 3-6 tháng. Các yếu tố gây nhiễu bao gồm tập thể dục, kinh nguyệt, viêm đường tiết niệu, sốt, bệnh thận không do ĐTĐ và glucose huyết cao.
- Xét nghiệm tìm nguyên nhân bệnh thận không do ĐTĐ ở tất cả trẻ em và thanh thiếu niên mắc bệnh ĐTĐ típ 1 có dấu hiệu bệnh thận mạn (CKD) ở giai đoạn A3 (tỷ lệ

albumin/creatinin niệu > 300 mg/g hoặc 30 mg/mmol) hoặc G2-5 (eGFR < 90 ml/phút/1,73m<sup>2</sup>) bao gồm phân tích nước tiểu, siêu âm thận và xét nghiệm miễn dịch.

#### 1.1.2. Bệnh võng mạc do đái tháo đường

- Thời điểm sàng lọc bệnh võng mạc nên bắt đầu ở tuổi dậy thì hoặc từ 11 tuổi với thời gian mắc bệnh 2-5 năm với ĐTĐ típ 1.
- Sàng lọc bệnh võng mạc được thực hiện bởi bác sĩ chuyên khoa mắt hoặc chuyên gia có kinh nghiệm bằng kiểm tra soi đáy mắt có giãn đồng tử qua kính hiển vi quang học hoặc chụp ảnh đáy mắt.
- Tần suất: khi thời gian mắc ĐTĐ dưới 10 năm, bệnh võng mạc không tăng sinh mức độ nhẹ (NPDR, ví dụ: vi phình mạch) và kiểm soát glucose huyết đạt mục tiêu thì tần suất sàng lọc bệnh võng mạc có thể 2 năm/lần. Tần suất có thể giảm xuống 3 năm/lần nếu không có bệnh võng mạc ở lần đánh giá đầu tiên, nhưng sẽ lặp lại thường xuyên hơn ở những trường hợp có các yếu tố/ đặc điểm nguy cơ cao gây mất thị lực.

Kiểm soát glucose huyết kém kéo dài: tiến triển xấu của bệnh võng mạc có thể diễn ra nhanh chóng nhưng cũng có thể được phục hồi nhanh chóng. Khuyến nghị theo dõi nhãn khoa tại thời điểm trước khi bắt đầu điều trị tích cực, sau đó mỗi 3 tháng trong 6-12 tháng, đặc biệt với những trường hợp bệnh võng mạc không tăng sinh mức độ trung bình – nặng hoặc tình trạng bệnh võng mạc xấu tại thời điểm bắt đầu điều trị.

- Kết hợp theo dõi tích cực với bác sĩ chuyên khoa mắt những người trẻ mắc bệnh võng mạc đe dọa thị lực (bệnh võng mạc không tăng sinh mức độ trung bình – nặng và/hoặc phù hoàng điểm do ĐTĐ (DME).

#### 1.1.3. Bệnh lý thần kinh do đái tháo đường

- Sàng lọc bệnh lý thần kinh ngoại biên bắt đầu ở tuổi dậy thì hoặc từ 11 tuổi với thời gian mắc bệnh 2-5 năm đối với ĐTĐ típ 1.
- Sàng lọc bệnh lý thần kinh ngoại biên bao gồm đánh giá nhiệt độ hoặc cảm giác kim châm, độ rung và phản xạ mắt cá chân.
- Sàng lọc bệnh lý thần kinh tự động bao gồm đánh giá sự thay đổi của tư thế và nhịp tim, hay test đáp ứng nhịp tim với nghiệm pháp Valsalva (Novak P, 2011).

#### 1.1.4. Bệnh lý mạch máu lớn

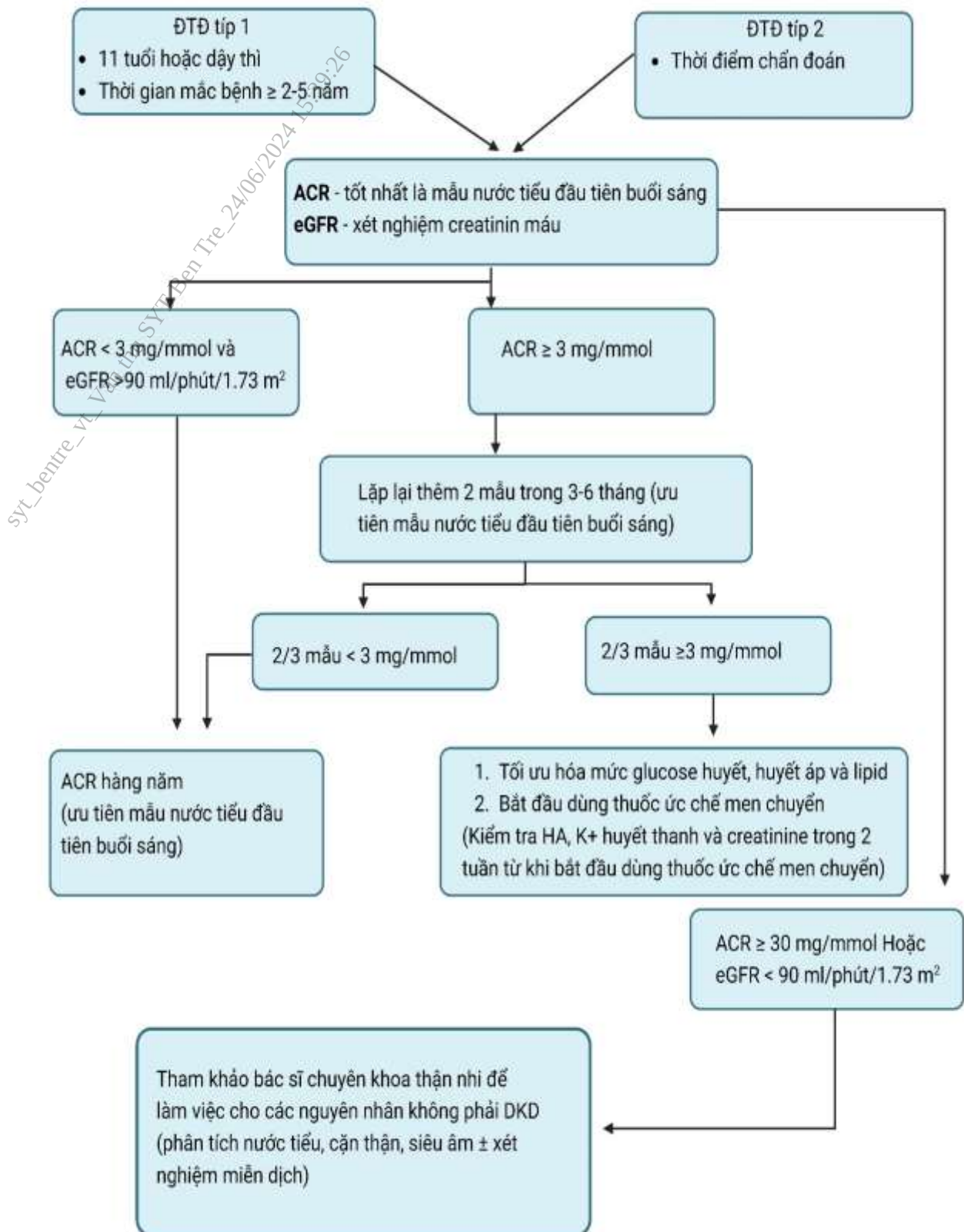
- Tầm soát tăng huyết áp: đo huyết áp ít nhất hàng năm và tốt nhất là ở mỗi lần tái khám khi trẻ được chẩn đoán ĐTĐ típ 1.
- Tầm soát rối loạn lipid máu với ĐTĐ típ 1: ngay khi chẩn đoán ở trẻ từ 11 tuổi (khi glucose huyết ổn định). Nếu nồng độ lipid bình thường, kiểm tra lại 3 năm/lần. Nếu tiền sử gia đình bị tăng cholesterol huyết, bệnh tim mạch (CVD) hoặc không rõ tiền sử gia đình, bắt đầu sàng lọc sớm từ năm 2 tuổi.

### 1.2. Chẩn đoán

#### 1.2.1. Bệnh thận do đái tháo đường



- Biểu chứng thận là nguyên nhân chính gây bệnh tật và tử vong ở người trẻ mắc ĐTĐ típ 1, thường được chia làm 5 giai đoạn, tương ứng với những thay đổi cụ thể và tiến triển về hình thái và chức năng thận.
  - + Giai đoạn sớm nhất được đặc trưng bởi phì đại cầu thận, siêu lọc và tăng tưới máu.
  - + Giai đoạn tiếp theo là giai đoạn cận lâm sàng với sự thay đổi hình thái và tăng tỉ lệ bài tiết albumin.
  - + Giai đoạn 3 là giai đoạn tiếp tục tăng bài tiết albumin qua nước tiểu với tỷ lệ bài tiết albumin từ 30-300 mg/ 24h hoặc 20-200 µg/phút trong 24h hoặc tỷ lệ albumin/creatinine từ 3-30 mg/mmol (30-300 mg/g), cho thấy sự tăng albumin niệu mức độ trung bình, trước đây gọi là microalbumin niệu.
  - + Giai đoạn 4 là giai đoạn tăng albumin niệu nghiêm trọng (trước đây gọi là albumin niệu đại thể) với tỷ lệ bài tiết albumin > 200 µg/phút hoặc > 300 mg/24h; tỷ lệ albumin/creatinine > 30 mg/mmol (> 300 mg/g).
  - + Giai đoạn 5: tiến triển suy thận.
- Albumin niệu là một trong những dấu hiệu đầu tiên của bệnh thận ĐTĐ, ngưỡng phát hiện có giá trị là  $\geq 30$  mg/g hoặc 3 mg/mmol. Chẩn đoán xác định albumin niệu khi  $\geq 2/3$  mẫu nước tiểu dương tính trong 3-6 tháng. Tuy nhiên, albumin niệu không phải dấu hiệu duy nhất của bệnh thận ĐTĐ nên việc đánh giá thường xuyên chức năng thận cũng rất quan trọng. Theo dõi thường xuyên eGFR là rất quan trọng để phát hiện tình trạng suy giảm chức năng thận và khả năng lọc của thận.
- Bệnh thận mạn: 50-60% trẻ được phát hiện có microalbumin niệu sẽ tiến triển sang bệnh thận ĐTĐ. Bệnh thận ĐTĐ được định nghĩa là những bất thường về cấu trúc hoặc chức năng thận, xuất hiện >3 tháng. Bệnh thận ĐTĐ hiện được phân loại theo Cause, GFR (G1-5) và Albumin niệu (A1-3) (hướng dẫn của KDIGO).



Lưu đồ 4. Sàng lọc bệnh thận do mắc ĐTĐ típ 1 và 2.

### 1.2.2. Bệnh võng mạc do đái tháo đường

- Bệnh võng mạc được định nghĩa và phân loại quốc tế theo Thang đo mức độ nghiêm trọng bệnh lý võng mạc ĐTĐ của Wilkinson và cộng sự.
- Bệnh lý võng mạc nên được đặc trưng bởi các vi phình mạch đặc trưng cho bệnh võng mạc ĐTĐ, xuất huyết cả trước và trong võng mạc, xuất tiết mềm và cứng liên quan đến vi nhồi máu, rò rỉ protein và lipid tương ứng, các bất thường và giãn mạch vi mạch trong võng mạc, co thắt và ngoằn ngoèo của mạch máu. Bệnh võng mạc nên không đe dọa thị lực và không tiến triển thành bệnh võng mạc tăng sinh.
- Bệnh võng mạc tiền tăng sinh được đặc trưng bởi tắc nghẽn mạch máu, các bất thường vi mạch trong võng mạc tiến triển và nhồi máu các sợi thần kinh võng mạc gây ra các đám bông gòn.
- Bệnh võng mạc tăng sinh (PDR) được đặc trưng bởi tân mạch ở võng mạc và/hoặc bề mặt sau thủy tinh thể. Các mạch máu có thể bị vỡ hoặc chảy máu vào khoang dịch kính võng mạc, đe dọa thị lực. Sự bao bọc trong mô liên kết dẫn đến kết dính, có thể gây xuất huyết và bong võng mạc.
- Bệnh võng mạc không tăng sinh (NPDR) đặc trưng bởi vi phình mạch, xuất huyết võng mạc (cả trước và trong võng mạc), các đám sáng liên quan đến thiếu máu cục bộ và nhồi máu vi mô, xuất huyết cứng do rò rỉ protein và lipid, bất thường mạch máu nhỏ trong võng mạc (IRMA) và giãn tĩnh mạch.
- Phù hoàng điểm (DME) đặc trưng bởi giảm sức bền thành mạch (tăng tính thấm thành mạch) và hình thành vi phình mạch, gây tiết dịch và phù ở trung tâm võng mạc.
- Các phương pháp phát hiện bệnh võng mạc:
  - + Chụp ảnh đáy mắt lập thể và chụp mạch huỳnh quang có độ nhạy cao.
  - + Các kỹ thuật khác được sử dụng trong việc phát hiện bệnh võng mạc do ĐTĐ bao gồm soi đáy mắt gián tiếp và chụp ảnh đơn sắc trường đơn.

### 1.2.3. Bệnh thần kinh do đái tháo đường

- Các bệnh thần kinh cơ thể liên quan đến ĐTĐ được chia thành hai loại chính:
  - + Bệnh thần kinh khu trú bao gồm bệnh đơn dây thần kinh như hội chứng ống cổ tay, liệt dây thần kinh mác, liệt dây III, ... (ví dụ bệnh teo cơ do ĐTĐ).
  - + Bệnh đa dây thần kinh cảm giác vận động ĐTĐ là bệnh thần kinh tổng quát phổ biến nhất do đó thuật ngữ đơn giản hóa “bệnh thần kinh ĐTĐ” thường được sử dụng.
  - + Đánh giá lâm sàng bao gồm hỏi bệnh sử, đặc biệt là tê, đau dai dẳng hoặc dị cảm; và kiểm tra thể chất các phản xạ mắt cá chân, độ rung và cảm giác chạm nhẹ (bằng cách kiểm tra thần kinh thông thường hoặc bằng các sợi đơn chia độ).
  - + Các xét nghiệm thần kinh tự chủ bao gồm: nhịp tim phản ứng với hơi thở sâu, đứng từ tư thế nằm, Valsalva Manoeuvre, sự thay đổi nhịp tim khi nghỉ ngơi, khoảng QT, thay đổi huyết áp tư thế và phản ứng của đồng tử đối với sự thích nghi với ánh sáng và bóng tối.

- + Các xét nghiệm thần kinh ngoại biên bao gồm: định lượng ngưỡng phân biệt rung, nhiệt và dẫn truyền thần kinh.
- + Đánh giá tại giường chức năng các dây thần kinh nhỏ bao gồm đánh giá nhiệt độ hoặc cảm giác kim châm ở bàn chân. Chức năng sợi thần kinh lớn bằng âm thoa 128 Hz ở ngón chân cái (độ đặc hiệu cao, độ nhạy thấp) để nhận biết rung và dụng cụ đo áp kế 10 g monofilament cho cảm giác chạm/áp lực; hoặc phản xạ mắt cá chân cho sợi thần kinh lớn.

#### 1.2.4. Bệnh lý mạch máu lớn do đái tháo đường

- Bệnh lý tim mạch (CVD) là một nguyên nhân quan trọng gây tử vong ở người ĐTĐ típ 1; Phát hiện sớm xơ vữa động mạch bằng siêu âm đo độ dày lớp nội mạc động mạch cảnh và động mạch chủ (cIMT và aIMT).
- Tăng huyết áp: đối với trẻ ĐTĐ < 13 tuổi, tăng huyết áp được định nghĩa là huyết áp tâm thu (HATT) và/ hoặc huyết áp tâm trương (HATT)  $\geq 95$  bách phân vị theo giới, tuổi, và chiều cao với ít nhất 3 lần đo. Với trẻ  $\geq 13$  tuổi, tăng huyết áp được xác định khi HATT và/ hoặc HATT  $\geq 130/80$  mmHg. Cân nhắc đo holter huyết áp 24h nếu nghi ngờ tăng huyết áp không rõ ràng.
- Lipid máu: Cholesterol đóng một vai trò quan trọng trong sự khởi đầu và tiến triển của chứng xơ vữa động mạch. Những thay đổi về lipid liên quan đến béo phì trung tâm làm tăng bệnh lý tim mạch ở người ĐTĐ típ 1.

## 2. Điều trị

### 2.1. Bệnh thận do đái tháo đường

- Tối ưu hóa glucose huyết, huyết áp giúp phòng và ngăn sự tiến triển của albumin niệu, bệnh thận ĐTĐ.
- Thuốc ức chế men chuyển (trẻ em và thanh thiếu niên):
  - + Captopril: uống, khởi đầu 0,3-0,5 mg/kg/lần mỗi 8 giờ; có thể tăng liều tối đa hàng ngày lên 6mg/kg/ngày chia 3 lần (NHBPEP, 2004; NHLBI 2011).
  - + Enalapril: uống, bắt đầu bằng liều 2,5-5 mg/ngày, sau đó tăng liều dần trong 1-2 tuần, có thể tăng liều lên 10-40 mg/ngày, chia 2 lần.
  - + Lisinopril: Uống, khởi liều từ 0,07-0,1 mg/kg/lần duy nhất 1 lần/ngày (liều khởi đầu tối đa 5mg/ngày), tăng dần liều trong 1-2 tuần có thể 0,6 mg/kg/ngày, tối đa 40 mg/ngày.

### 2.2. Kiểm soát huyết áp

Mục tiêu điều trị là HA luôn nhỏ hơn 90 bách phân vị theo tuổi, giới tính và chiều cao.

Bảng 6. Các ngưỡng giá trị được đề xuất để can thiệp và phòng ngừa biến chứng vi mạch và bệnh lý tim mạch ở trẻ em và thanh thiếu niên ĐTĐ típ 1

| Ngưỡng giá trị                                                                                                                                                           | Can thiệp                                                                                              |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| < 13 tuổi: HA > 90 bách phân vị theo tuổi, giới, và chiều cao<br>≥ 13 tuổi: HA > 120/80 mmHg                                                                             | Can thiệp lối sống: thể dục, chế độ ăn và giảm thời gian sử dụng thiết bị điện tử (lối sống tĩnh tại). |
| < 13 tuổi: HA > 90 bách phân vị theo tuổi, giới, và chiều cao mặc dù đã can thiệp thay đổi lối sống<br>≥ 13 tuổi: HA > 120/80 mmHg mặc dù đã can thiệp thay đổi lối sống | Thuốc ACEI hoặc thuốc hạ áp khác<br>Nếu có albumin niệu tăng cao: thuốc ACEI hoặc AIIRA                |
| < 13 tuổi: HA > 95 bách phân vị theo tuổi, giới, và chiều cao<br>≥ 13 tuổi: HA > 130/90 mmHg                                                                             | Thay đổi lối sống và thuốc ACEI hoặc các thuốc hạ áp khác<br>Nếu albumin niệu tăng: ACEI hoặc AIIRA    |
| LDL- C > 2,6 mmol/ L (100 mg/dL)                                                                                                                                         | Chế độ ăn và thay đổi lối sống                                                                         |
| LDL- C > 3,4 mmol/ L (100 mg/dL)                                                                                                                                         | Statin                                                                                                 |

AIIRA (angiotensin II receptor blockers), ức chế chọn thụ thể angiotensin II; ACEI (Angiotensin converting enzyme inhibitors), ức chế men chuyển angiotensin.

- Ở trẻ em và thanh thiếu niên bị tăng huyết áp, điều trị ban đầu bao gồm các can thiệp về lối sống, bao gồm chế độ ăn kiêng DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) và hoạt động thể chất trung bình đến mạnh ít nhất 3 – 5 ngày mỗi tuần (30 – 60 phút mỗi lần). Nếu HA mục tiêu không đạt được trong 6 tháng kể từ khi bắt đầu can thiệp lối sống thì trẻ nên được can thiệp điều trị bằng thuốc.
- Khi cao huyết áp được chẩn đoán xác định ở trẻ mắc bệnh ĐTĐ típ 1, ngoài việc thay đổi lối sống, cần cân nhắc kết hợp điều trị bằng thuốc sớm hơn trong ĐTĐ típ 2. Thuốc điều trị ở trẻ em và thanh thiếu niên nên bắt đầu bằng ACEI, AIIRA, chẹn kênh canxi tác dụng kéo dài hoặc lợi niệu thiazid. Ưu tiên sử dụng ACEI cho trẻ bị tăng huyết áp và/ hoặc albumin niệu, thay thế bằng AIIRA nếu không dung nạp (do ho).

### 2.3. Kiểm soát rối loạn mỡ máu

- Sàng lọc rối loạn mỡ máu cần được thực hiện ở trẻ từ 11 tuổi mắc bệnh ĐTĐ típ 1. Nếu tiền sử gia đình có người tăng cholesterol máu hoặc tử vong sớm do CVD (< 55 tuổi) thì trẻ cần được sàng lọc từ lúc 2 tuổi. Xét nghiệm sàng lọc có thể không nhận ăn, nhưng khi phát hiện rối loạn lipid (ví dụ tăng triglyceride, cholesterol hoặc LDL-C) thì cần được xét nghiệm lại tại thời điểm khi trẻ có nhận ăn.
- Kiểm soát ban đầu (thường kéo dài 6 tháng) khi có rối loạn mỡ máu bằng chế độ ăn, liệu pháp tập thể dục và kiểm soát glucose huyết chặt chẽ cho thấy cải thiện rõ rệt tình trạng

rối loạn lipid máu. Chế độ ăn can thiệp:  $\leq 7\%$  năng lượng từ chất béo bão hòa; khoảng 10% từ chất béo không bão hòa, và cholesterol trong khẩu phần ăn  $\leq 200$  mg/ngày.

- Kiểm soát bằng thuốc được thực hiện sau 6 tháng can thiệp lối sống mà không làm giảm LDL-C  $< 3,4$  mmol/L (130 mg/dL) với nhóm statin ở trẻ  $> 10$  tuổi, với mục tiêu LDL-C lý tưởng  $< 2,6$  mmol/L. Các thuốc nhóm statin (Simvastatin, Lovastatin, và Pravastatin) cho thấy có hiệu quả và an toàn và trẻ em.

#### 2.4. Điều trị bệnh lý võng mạc do đái tháo đường

- Sau khi phát hiện đe dọa thị lực, các lựa chọn điều trị bao gồm quang đông bằng laser và/hoặc liệu pháp chống đông VEGF.
- Đối với PDR, tiêm nội nhãn kháng VEGF (Ranibizumab, Aflibercept, và Bevacizumab) được sử dụng ngày càng phổ biến và kết quả cho thấy hiệu quả về cải thiện thị lực tốt hơn PRP.
- Đối với DME bị mất thị lực, thuốc kháng VEGF được coi là thuốc điều trị tiêu chuẩn và đã cho thấy kết quả vượt trội trong 5 năm so với “liệu pháp laser”. Sử dụng steroid tác dụng kéo dài trong dịch kính (Dexamethasone và Fluocinolone) là một giải pháp thay thế cho thuốc kháng VEGF ở người bệnh mắc DME cho thấy giảm khả năng nhiễm trùng. Tuy nhiên, tác dụng trên thị lực kém hơn và tác dụng phụ tiềm tàng gây đục thủy tinh thể, tăng nhãn áp, do đó steroid không phải thuốc sử dụng đầu tay trong DME.
- Phẫu thuật cắt dịch kính được chỉ định khi có xuất huyết dịch kính dai dẳng, bong võng mạc co kéo hoặc xơ hóa lan tỏa.

## **PHẦN 12: PHẪU THUẬT TRÊN TRẺ EM VÀ THANH THIẾU NIÊN MẮC BỆNH ĐÁI THÁO ĐƯỜNG**

### **1. Đích glucose huyết dành cho phẫu thuật**

Duy trì nồng độ glucose huyết tương: 5-10 mmol/L

Ngăn ngừa hạ glucose huyết

Ngăn ngừa tình trạng toan ceton ĐTĐ

### **2. Phân loại phẫu thuật/thủ thuật và đánh giá trước phẫu thuật**

- Phân loại: phẫu thuật lớn và tiểu phẫu. Với các phẫu thuật lớn trên trẻ ĐTĐ điều trị tốt, việc kiểm soát glucose huyết có thể dễ dàng hơn ở trẻ ĐTĐ thực hiện tiểu phẫu nhưng điều trị không tốt và chăm sóc hạn chế.
- + Tiểu phẫu được định nghĩa là các thủ thuật ngắn (thường dưới 2 giờ), có/không dùng các thuốc an thần hoặc gây mê, phục hồi nhanh chóng và trẻ có thể ăn trở lại ở bữa tiếp theo trong ngày (trong vòng 2-4 giờ) ví dụ như: thủ thuật nội soi, chụp phim, cắt amidan, đặt ống thông khí hoặc thay băng.
- + Phẫu thuật lớn bao gồm: bất kỳ cuộc phẫu thuật hoặc thăm dò nào dưới gây mê mà thời gian > 2 giờ, sau phẫu thuật bệnh nhân có nguy cơ cao nôn, buồn nôn hoặc không thể nuôi dưỡng hoàn toàn bằng đường miệng.

### **3. Chăm sóc trước mổ cho trẻ đái tháo đường điều trị bằng Insulin**

#### **3.1. Nguyên tắc chung**

- Cuộc phẫu thuật nên được thực hiện đầu tiên vào buổi sáng để tránh người bệnh phải nhịn ăn kéo dài và dễ dàng điều chỉnh phác đồ điều trị.
- Người bệnh nên được nhập viện trước 1 ngày hoặc cùng ngày phẫu thuật/ thủ thuật. Nếu phẫu thuật ngoại trú, người bệnh cần được tư vấn để glucose huyết đạt đích. Nếu người bệnh cần nhập viện trước khi phẫu thuật nếu có lý do hoặc ĐTĐ không được kiểm soát tốt.
- Bác sỹ gây mê cần có kinh nghiệm với điều trị ĐTĐ phụ thuộc insulin và hội chẩn bác sỹ chuyên khoa Nội tiết- Đái tháo đường trước đó.
- Điều chỉnh insulin phụ thuộc tính chất cuộc phẫu thuật và tình trạng glucose huyết của người bệnh, kể cả khi nhịn ăn vẫn cần dùng insulin để ngăn ngừa toan ceton ĐTĐ.
- Thiết lập và duy trì đường truyền tĩnh mạch trước/trong phẫu thuật để điều trị hạ glucose huyết nếu có.
- Theo dõi glucose huyết mỗi giờ trước, trong và sau phẫu thuật để phát hiện và ngăn ngừa hạ hoặc tăng glucose huyết. Xét nghiệm nước tiểu hoặc ceton máu nếu glucose huyết tương > 14 mmol/L.
- Một số trường hợp tiểu phẫu có chuẩn bị người bệnh có thể sử dụng bơm insulin nếu glucose huyết tương ổn định.

#### **3.2. Đối với các phẫu thuật lớn**

#### Buổi tối trước khi phẫu thuật

- Sử dụng insulin vào buổi tối trước khi đi ngủ (có thể giảm liều insulin nền 20%-30%).
- Nếu dùng bơm insulin, tiếp tục dùng insulin nền liều thông thường (cân nhắc giảm 20% liều nếu lo ngại hạ glucose huyết).
- Theo dõi glucose huyết và đo Beta- hydroxybutyrate trong máu hoặc xác định thể ceton trong nước tiểu nếu glucose huyết  $> 14 \text{ mmol/L}$ .

#### Ngày phẫu thuật

- Dùng insulin buổi sáng (liều nền và liều tác dụng nhanh) vào ngày phẫu thuật và bắt đầu duy trì insulin tĩnh mạch.
- Duy trì insulin và dịch truyền (glucose 5% và Natri Clorua 0,9%).
- Dừng bơm insulin ngay khi duy trì insulin tĩnh mạch.
- Phụ thuộc vị trí dây truyền insulin của bơm insulin và phẫu trường của cuộc mổ, dây truyền có thể được giữ nguyên hoặc gỡ bỏ.
- Theo dõi glucose huyết mỗi giờ trong giai đoạn bắt đầu duy trì insulin tĩnh mạch, trong phẫu thuật và sau phẫu thuật, thay đổi tốc độ dịch truyền glucose hoặc insulin để glucose huyết đạt đích: 5-10 mmol/L.
- Nếu glucose huyết  $< 4 \text{ mmol/L}$ , bolus glucose 10 % liều 2ml/kg, kiểm tra lại glucose huyết sau 15 phút. Nếu glucose huyết tương tiếp tục  $< 4 \text{ mmol/L}$ , dừng tiêm insulin trong 15 phút và kiểm tra lại glucose.

#### Sau phẫu thuật

Tiếp tục truyền dung dịch glucose cho đến khi trẻ có thể ăn uống

### 3.3. Đối với các phẫu thuật nhỏ

Đối với tất cả trẻ ĐTĐ điều trị bằng insulin

- Nếu glucose huyết  $< 4 \text{ mmol/L}$ , xử trí tiêm nhanh glucose 10% liều 2ml/kg. Kiểm tra lại glucose huyết sau 15 phút và lặp lại nếu cần.
- Nếu glucose huyết  $> 14 \text{ mmol/L}$  kéo dài  $> 1$  giờ, cân nhắc sử dụng insulin tác dụng nhanh tiêm dưới da theo liều thông thường của trẻ hoặc hiệu chỉnh 5-10% tổng liều duy trì hằng ngày của trẻ. Xét nghiệm tìm thể ceton trong máu hoặc nước tiểu, và duy trì insulin nếu thể ceton dương tính.

### 3.4. Đối với trẻ ĐTĐ điều trị bằng insulin nền phối hợp insulin tác dụng nhanh

Đối với phẫu thuật diễn ra vào buổi sáng

- Vào buổi sáng ngày tiến hành thủ thuật, tiếp tục sử dụng liều insulin nền hằng ngày (glargine, detemir, degludec). Nếu đánh giá trước phẫu thuật, trẻ có glucose huyết buổi sáng thấp, cân nhắc giảm 20-30% tổng liều nền.



- Không sử dụng insulin tác dụng nhanh trước bữa sáng và tiêm liều insulin này vào bữa sáng muộn sau phẫu thuật hoặc sử dụng để điều trị tăng glucose huyết nếu có sau phẫu thuật.
- Trẻ ĐTĐ điều trị phác đồ insulin đa mũi có tăng glucose huyết cần truyền dịch không chứa glucose. Tuy nhiên, trẻ ĐTĐ điều trị bằng insulin NPH cần được truyền dịch có glucose để giảm nguy cơ hạ glucose huyết. Truyền insulin tĩnh mạch trong trường hợp phẫu thuật lớn trên trẻ ĐTĐ.

Đối với phẫu thuật diễn ra vào buổi chiều

- Trong buổi sáng ngày tiến hành thủ thuật, dùng liều insulin tác dụng kéo dài thông thường. Trên một số trẻ, giảm 20-30% tổng liều có thể giảm nguy cơ hạ glucose huyết.
- Nếu bác sĩ gây mê cho phép trẻ ăn một bữa sáng nhẹ và uống các loại dịch trong suốt trong vòng 4 tiếng trước thủ thuật, có thể truyền dịch và truyền insulin trước thủ thuật 2 giờ nếu như bác sĩ nội tiết - đái tháo đường yêu cầu.

3.5. Đối với trẻ ĐTĐ điều trị bằng bơm insulin tiêm dưới da liên tục

- Trẻ có thể tiếp tục dùng bơm tiêm insulin liên tục trong quá trình phẫu thuật, thủ thuật. Tuy nhiên, nếu bác sĩ gây mê không có kinh nghiệm trong việc sử dụng bơm insulin, nên dừng bơm insulin và sử dụng insulin đường tĩnh mạch.
- Khi trẻ đến phòng mổ: cần cố định dây truyền insulin và thiết bị bơm tiêm để tránh gián đoạn cung cấp insulin trong suốt quá trình phẫu thuật. Vị trí gắn bơm cách xa khu vực phẫu thuật và không bị đè ép, bơm tiêm nên được thay ngày trước phẫu thuật và không duy trì quá 2 ngày.
- Nếu thời gian gây mê ngắn (dưới 2 giờ) có thể tiếp tục duy trì insulin nền liều tương tự ngày thường. Có thể tạm dừng insulin nền nếu cần thiết để điều chỉnh cơn hạ glucose huyết nhẹ nhưng không được quá 30 phút và dùng các liều insulin tác dụng nhanh.
- Nếu hạ glucose huyết thì cần cấp cứu như trên.
- Không tiêm bolus insulin tác dụng nhanh trừ khi để điều chỉnh tăng glucose huyết và /hoặc thể ceton dương tính.
- Nếu hạ huyết áp cấp tính, truyền nhanh NaCl 0,9% và tránh dùng dung dịch có chứa kali.

3.6. Đối với phẫu thuật cấp cứu

- Các triệu chứng nhiễm toan ceton có thể giống bệnh lý bụng ngoại khoa. Nếu trẻ có tình trạng nhiễm toan ceton ( $\text{pH} < 7,3$  và/hoặc  $\text{HCO}_3^- < 18 \text{ mmol/L}$ , thể ceton dương tính), điều trị theo phác đồ toan ceton ĐTĐ và trì hoãn cuộc phẫu thuật cho đến khi tình trạng trẻ ổn định.
- Nếu trẻ không có tình trạng nhiễm toan ceton, truyền dịch và sử dụng insulin tương tự trên trẻ phẫu thuật có chuẩn bị.
- Nếu phẫu thuật lớn, cấp cứu trên trẻ bệnh nặng, dùng liệu pháp bơm tiêm insulin liên tục.

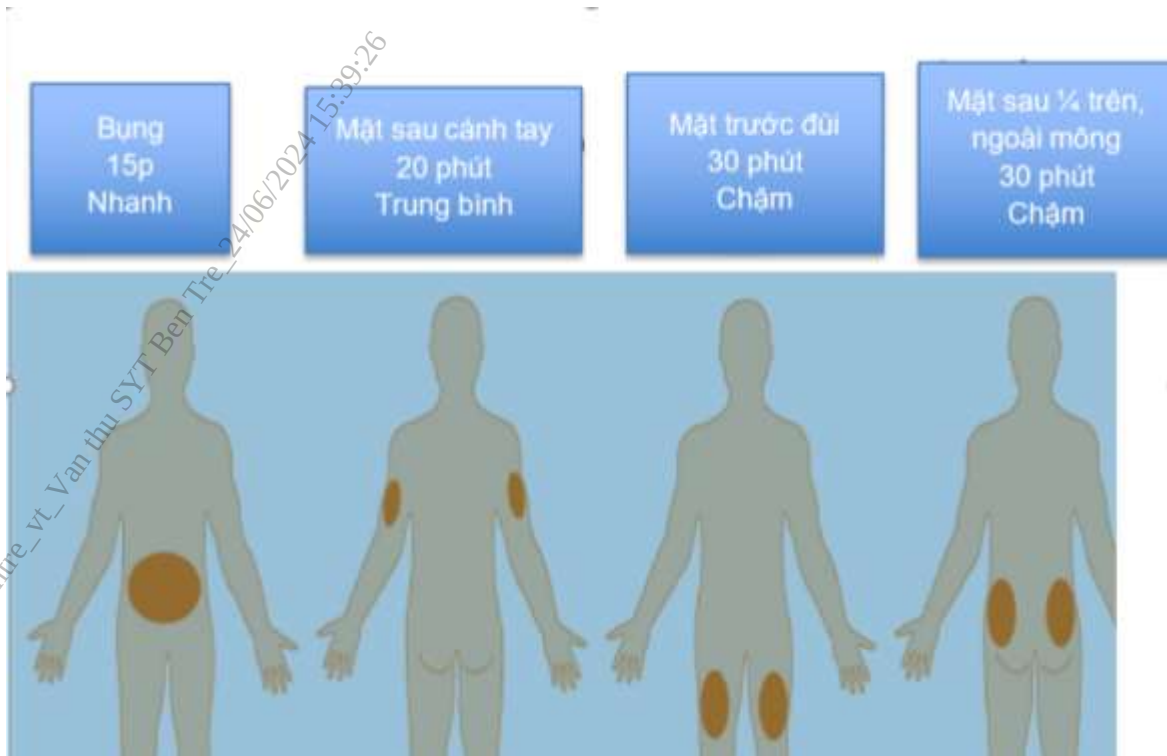
**PHỤ LỤC 1: TỐC ĐỘ BÙ DỊCH THEO CÂN NẶNG VÀ MỨC ĐỘ MẤT NƯỚC TRONG NHIỆM TOÁN CETON DO ĐÁI THÁO ĐƯỜNG (ML/KG/GIỜ)**

| Cân nặng (kg) | TỐC ĐỘ BÙ DỊCH THEO CÂN NẶNG (ml/kg/giờ) |              |               | Cân nặng (kg) | TỐC ĐỘ BÙ DỊCH THEO CÂN NẶNG (ml/kg/giờ) |              |               |
|---------------|------------------------------------------|--------------|---------------|---------------|------------------------------------------|--------------|---------------|
|               | Mất nước nhẹ                             | Mất nước vừa | Mất nước nặng |               | Mất nước nhẹ                             | Mất nước vừa | Mất nước nặng |
| 5             | 24                                       | 27           | 31            | 38            | 100                                      | 125          | 155           |
| 7             | 33                                       | 38           | 43            | 40            | 105                                      | 130          | 160           |
| 8             | 38                                       | 43           | 50            | 42            | 105                                      | 135          | 170           |
| 10            | 48                                       | 54           | 62            | 44            | 110                                      | 135          | 175           |
| 12            | 53                                       | 60           | 70            | 46            | 115                                      | 140          | 180           |
| 14            | 60                                       | 65           | 80            | 48            | 115                                      | 145          | 185           |
| 16            | 65                                       | 75           | 85            | 50            | 120                                      | 150          | 190           |
| 18            | 70                                       | 80           | 95            | 52            | 120                                      | 155          | 195           |
| 20            | 75                                       | 85           | 105           | 54            | 125                                      | 160          | 205           |
| 22            | 80                                       | 90           | 110           | 56            | 125                                      | 160          | 210           |
| 24            | 80                                       | 95           | 115           | 58            | 130                                      | 165          | 215           |
| 26            | 85                                       | 100          | 120           | 60            | 133                                      | 171          | 220           |
| 28            | 85                                       | 105          | 125           | 62            | 136                                      | 175          | 226           |
| 30            | 90                                       | 110          | 135           | 64            | 139                                      | 179          | 232           |
| 32            | 90                                       | 110          | 140           | 66            | 140                                      | 185          | 240           |
| 34            | 95                                       | 115          | 145           | 68            | 145                                      | 185          | 245           |
| 36            | 100                                      | 120          | 150           | 70            | 150                                      | 190          | 250           |

## PHỤ LỤC 2: CÁC LOẠI INSULIN VÀ THỜI GIAN TÁC DỤNG KHI TIÊM DƯỚI DA

| Loại insulin                                                           | Thời gian bắt đầu tác dụng (giờ) | Thời gian tác dụng đỉnh (giờ) | Thời gian kéo dài (giờ) |
|------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|-------------------------------|-------------------------|
| Insulin tác dụng nhanh                                                 |                                  |                               |                         |
| Tác dụng cực nhanh (faster aspart)                                     | 0,1-0,2                          | 1-3                           | 3-5                     |
| Tác dụng nhanh – RAI (aspart, glulisine and lispro)                    | 0,15 -0,35                       | 1-3                           | 3-5                     |
| Tác dụng ngắn (insulin thông thường)<br>Regular/soluble (short acting) | 0,5 - 1                          | 2-4                           | 5-8                     |
| Insulin tác dụng trung bình                                            |                                  |                               |                         |
| NPH, NPL* (isophane)                                                   | 2-4                              | 4-12                          | 12-24                   |
| Insulin tác dụng kéo dài                                               |                                  |                               |                         |
| Glargine                                                               | 2-4                              | 8-12                          | 22-24                   |
| Detemir                                                                | 1-2                              | 4-7                           | 20-24                   |
| Glargine U300                                                          | 2-6                              | Rất nhỏ                       | 30-36                   |
| Degludec                                                               | 0,5 – 1,5                        | Rất nhỏ                       | > 42                    |

\* NPH: neutral protamine hagedorn; NPL: neutral protamine lispro

**PHỤ LỤC 3: VỊ TRÍ TIÊM INSULIN VÀ KHẢ NĂNG HẤP THU CỦA TỪNG VỊ TRÍ**

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Libman I, Haynes A, Lyons S, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes*. 2022;23(8):1160-1174.
2. World Health Organization. Classification of Diabetes Mellitus. World Health Organization. 2019; Accessed May 19, 2023. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/325182>
3. Solis-Herrera C, Triplitt C, Reasner C, et al. Classification of Diabetes Mellitus. *Endotext*. 2018, Accessed May 19, 2023. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279119/>
4. Nicole G, Maria F, Leena P, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. *Pediatric Diabetes*. 2022;23(7):835-856.
5. Cengiz E, Danne T, Ahmad T, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Insulin treatment in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2022;23(8):1277-1296.
6. Donner T & Sarkar S. Insulin – pharmacology, therapeutic regimens and principles of intensive insulin therapy. [Updated 2023 Feb 15]. In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, et al, eds. *Endotext*. [Internet]. South Dartmouth, MA: MDText.com, Inc.; 2000. PMID: 25905175.
7. Annan SF, Higgins LA, Jelleryd E, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Nutritional management in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2022;23(8):1297-1321.
8. American Diabetes Association. Children and Adolescents: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. *Diabetes Care*. 2020;43(1):163-182.
9. Gujral J, Zgorski M, Tamborlane W.V. Exercise and Diabetes. In: Tamborlane, W.V. (eds) *Diabetes in Children and Adolescents*. Contemporary Endocrinology. 13 February 2021.
10. Chetty T, Shetty V, Fournier PA, et al. Exercise Management for Young People With Típ 1 Diabetes: A Structured Approach to the Exercise Consultation. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2019;10:326.
11. De Bock M, Codner E, Craig ME, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Glycemic targets and glucose monitoring for children, adolescents, and young people with diabetes. *Pediatric Diabetes*. 2022;(23):1270-6.
12. Adolfsson P, Taplin CE, Zaharieva DP, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Exercise in children and adolescents with diabetes. *Pediatric Diabetes*. 2022;(23):1341-72.
13. Elsayed NA, Aleppo G, Aroda VR, et al. Glycemic Targets: Standards of Care in Diabetes. *Diabetes Care*. 2023;(46):97-110.

14. Cheng AYY, Feig DS, Ho J, et al. Blood Glucose Monitoring in adults and children with Diabetes: Update 2021. *Can J Diabetes*. 2021;45(7):580-7.
15. Imran SA, Agarwal G, Bajaj HS, et al. Targets for Glycemic Control. *Can J Diabetes*. 2018;(42):42-6.
16. Mary BA, Beate K, Klemen D, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Assessment and management of hypoglycemia in children and adolescents with diabetes. *Pediatric Diabetes*. 2022;23(8):1322-1340.
17. International Hypoglycaemia Study Group. Minimizing hypoglycemia in diabetes. *Diabetes Care*. 2015;38(8):1583-1591.
18. Abraham MB, Nicholas JA, Smith GJ, et al. Reduction in hypoglycemia with the predictive low-glucose management system: a long-term randomized controlled trial in adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2018;41(2):303-310.
19. Fredheim S, Johansen A, Thorsen SU, et al. Nationwide reduction in the frequency of severe hypoglycemia by half. *Acta Diabetol*. 2015;52(3):591-599.
20. Phelan H, Hanas R, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Sick day management in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2022;23:912–925.
21. Kapellen T, Juliana CA, Lizabeth M, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Management of children and adolescents with diabetes requiring surgery. *Pediatric Diabetes*. 2022;23(8):1468–77.
22. Jefferies C, Rhodes E, Rachmiel M, et al. ISPAD clinical practice consensus guidelines 2018: Management of children and adolescents with diabetes requiring surgery. *Pediatric Diabetes*. 2018;19(27): 227-236.
23. Martin LD, Hoagland MA, Rhodes ET, et al. Perioperative Management of Pediatric Patients with Type 1 diabetes mellitus. *Anesth Analg*. 2020;130(4):821-827.
24. Mihaela SP, Nirja K, Yashendra S, et al. Type I diabetes mellitus and autoimmune diseases: A critical review of the association and the application of personalized medicine. *J.Pers.Med*. 2023; 13(3): 422.
25. Aleksandra K & Iwona BS. Effect of associated autoimmune diseases on type 1 diabetes mellitus incidence and metabolic control in children and adolescents. *Biomed Res int*. 2016: 6219730.
26. Fröhlich-Reiterer E, Elbarbary NS, Simmons K et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Other complications and associated conditions in children and adolescents with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2022;23:1451–1467.
27. Bjornstad P, Dart A, Donaghue KC, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Microvascular and macrovascular complications in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2022;23(8):1432-1450

28. Lindholm OA, DeAbreu M, Greene S, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Diabetes education in children and adolescents. *Pediatric Diabetes*. 2022;23:1229-42.
29. Wherrett DK, Ho J, Huot C, et al. Típ 1 Diabetes in Children and Adolescents. *Can J Diabetes*. 2018;42:234–46.
30. Wherrett DK, Ho J, Huot C, et al. Típ 1 Diabetes in Children and Adolescents. *Can J Diabetes*. 2018;42:S234-S246.
31. Anju V, Stuart J. Brink, Angela M, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Management of the child, adolescent, and young adult with diabetes in limited resource settings. *Pediatric Diabetes*. 2022;23(8):1529-1551.
32. Mayer-Davis EJ, Kahkoska AR, Jefferies C et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatric diabetes* 2018; 19(Supple 27):7-19.
33. Wolfsdorf JJ, Glaser N, Agus M et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Diabetic ketoacidosis and the hyperglycemic hyperosmolar state. *Pediatric diabetes* 2018; 19(Supple 27): 155-177.
34. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 14. Children and adolescents: Standards of Care in Diabetes—2024. *Diabetes Care* 2024;47(Suppl. 1):S258–S281.
35. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 2. Diagnosis and classification of diabetes: Standards of Care in Diabetes—2024. *Diabetes Care* 2024;47(Suppl. 1): S20–S42.
36. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 6. Glycemic goals and hypoglycemia: Standards of Care in Diabetes— 2024. *Diabetes Care* 2024;47(Suppl. 1):S111–S125
37. Besser REJ, Bell KJ, Couper JJ et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Stages of típ 1 diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes*. 2022; 23: 1175-1187.
38. Quattrin T, Mastrandrea LD, Walker LSK. Típ 1 diabetes. *Lancet* 2023; 401: 2149–62.
39. Ogle GD, James S, Dana Dabelea D et al. Global estimates of incidence of típ 1 diabetes in children and adolescents: Results from the International Diabetes Federation Atlas, 10<sup>th</sup> edition. *Diabetes Res Clin Pract*. 2022;183:109083.
40. Ng SM, Malene IV, Rassavong MNK, Chi Dung Vu, et al. Closing the Típ 1 Diabetes gap in South-East Asia through government partnership working with non-government organisations. *Diabetes Res Clin Pract*. 2022. 187:109868
41. Can Thi Bich Ngoc, Vu Chi Dung, De Franco E, Bui Phuong Thao, Nguyen Ngoc Khanh, Tran Minh Dien et al. Genetic etiology of neonatal diabetes mellitus in Vietnamese infants

- and characteristics of those with INS gene mutations. *Frontiers in Endocrinology*. 2022;13:1-9.
42. Can Thi Bich Ngoc, Tran Minh Dien, Bui Phuong Thao, Nguyen Ngoc Khanh, Vũ Chí Dũng et al. Molecular Genetics, Clinical Characteristics, and Treatment Outcomes of KATP-Channel Neonatal Diabetes Mellitus in Vietnam National Children's Hospital. *Frontiers in Endocrinology*. 2021;12:1-9.
43. Bộ Y tế. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị đái tháo đường típ 2. Nhà xuất bản Y học. Hà Nội - 2021.
44. Bùi Thị Hương, Bùi Thị Xuân, Đỗ Thị Mơ, Trần Thị Thùy Linh, Đỗ Thị Hoà, Vũ Chí Dũng, Cán Thị Bích Ngoc. Thực trạng tuân thủ điều trị bệnh đái tháo đường típ 1 ở trẻ em tại Bệnh viện Nhi Trung ương năm 2021. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2022. 511 (1): 84-88.
45. Nguyễn T. H. ., Vũ, C. D., Nguyễn T. N., Đỗ, T. T. M., & Bùi, P. T. Một số yếu tố ảnh hưởng đến kiểm soát glucose máu ở trẻ Đái tháo đường típ 1. *Vietnam Journal of Diabetes and Endocrinology*, 2022;(55). 27-33.
46. Vũ Chí Dũng, Trần Quang Thanh. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng đái tháo đường typ 1 ở trẻ em và vị thành niên. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2020; 495(1): 145-148.
47. Vũ Chí Dũng, Trần Quang Thanh. Một số yếu tố liên quan đến khởi phát, mức độ nặng và kết quả điều trị nhiễm toan ceton do đái tháo đường típ 1 ở trẻ em và vị thành niên. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2021. 5(1): 199-203.
48. Bùi, P. T., Vũ, C. D., Nguyễn T. N., Nguyễn T. H. ., & Đỗ, T. T. M. Kết quả kiểm soát glucose máu ở trẻ Đái tháo đường típ 1 tại Bệnh viện Nhi Trung Ương. *Vietnam Journal of Diabetes and Endocrinology*, 2023. (55). 22-26.
49. Cán, T. B. N., & Vũ, C. D. Các kháng thể kháng tiểu đảo tụy ở trẻ em đái tháo đường mới được chẩn đoán. *Vietnam Journal of Diabetes and Endocrinology*. 2021;(42), 80-86.