**ĐIỀU TRỊ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TÍP 1**

Nên tham khảo bác sĩ chuyên khoa nội tiết hoặc chuyển bác sĩ nội tiết quản lý bệnh nhân lâu dài.

**1. Mục Tiêu:**

Kiểm soát đường huyết (ĐH) nhằm mục tiêu giữ mức ĐH gần với bình thường nhất mà không gây hạ ĐH, đặc biệt là ở trẻ nhỏ và người lớn tuổi, người có nhiều yếu tố nguy cơ tim mạch.

|  |  |
| --- | --- |
| **Chỉ Số** | **Mục Tiêu** |
| **1. Đường Huyết** |  |
| ĐH đói | 80 -130 mg/dL (1) |
| ĐH sau ăn 2 giờ | 80 -140 mg/dL |
| HbA1c | ≤ 6.5 - 7% (1) |
| **2. Huyết Áp** | ≤ 130/80 mmHg |
| **3. Lipid** |  |
| LDL-c | <100 mg/dL (2.6 mmol/L)  ≤70 mg/ dL( 1.8 mmol/ L) khi bệnh nhân có bệnh tim mạch |
| HDL-c | > 40 mg/dL (1.1 mmol/L) ở nam  > 50 mg/ dL (1.3 mmol/ L ở nữ |
| Triglyceride | < 150 mg/dL (1.7 mmol/L) |

- (1): Những bệnh nhân dễ bị hạ ĐH có thể đặt mục tiêu ĐH cao hơn bao gồm:

- Bệnh nhân lớn tuổi, trẻ nhỏ

- Không có khả năng tự chăm sóc

- Rối loạn tri giác

- Tiền căn đột quỵ

- Không nhận biết được triệu chứng hạ đường huyết.

- Kỳ vọng sống ngắn

**2. Chế Độ Ăn:**

- Mục đích nhằm duy trì cân nặng hợp lý

- Chế độ ăn nên tuỳ thuộc vào thói quen ăn uống, chế độ dùng insulin của bệnh nhân để có hướng dẫn thích hợp giúp bệnh nhân tuân thủ tốt hơn.

- Tỉ lệ các chất dinh dưỡng theo tổng số Kcal cần mỗi ngày:

o Carbohydrat: 50 - 55% tổng năng lượng

o Protein = 10-20% (bệnh thận ĐTĐ nên hạn chế protein còn 0.8 g/kg/ngày)

o Lipid < 30%. Hạn chế mỡ bão hoà < 10%, transfat.

**3. Tập Thể Dục:**

Giúp kiểm soát ĐH tốt hơn. Nếu bệnh nhân tập với cường độ nặng hoặc kéo dài (> 30 phút) có thể có nguy cơ hạ ĐH do đó bệnh nhân nên giảm liều insulin khoảng 10 - 20 % hoặc có thêm bữa ăn phụ. Cần uống nước đầy đủ khi tập thể dục.

**4. Điều Trị Bằng Thuốc**

Tất cả bệnh nhân ĐTĐ típ 1 cần phải dùng insulin ngoại sinh để kiểm soát ĐH.

**4.1. Các Loại Insulin**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Loại Insulin** | **Bắt Đầu Tác Dụng** | **Đỉnh Tác Dụng** | **Thời Gian Tác Dụng** |
| Tác dụng nhanh | | | |
| 1. Human Insulin (R) | | | |
| Actrapid hoặc Humulin R\* | 30 -60phút | 2 - 3 giờ | 6 - 8 giờ |
| 2. Insulin Analogue | | | |
| - Aspart (NovoRapid) | <15 phút | 1 - 1,5 giờ | 3 - 4 giờ |
| - Glulisine (Apidra) | <15 phút | 1 - 1,5 giờ | 3 - 4 giờ |
| - Lispro (Humalog) | <15 phút | 1 - 1,5 giờ | 3 - 4 giờ |
| Tác dụng trung bình | | | |
| - NPH (Insulatard, Humulin N) | 1- 4 giờ | 6- 10 giờ | 10-16 giờ |
| Tác dụng kéo dài  - Glargine (Lantus) | 1 - 4 giờ | Không đỉnh | 24 giờ |
| - Detemir (Levemir) | 1 - 4 giờ | Không đỉnh | 17 giờ |
| **Dạng hỗn hợp: \*** | | | |
| **1. Human Insulin** | | | |
| - 70%NPH/30%R | 30-60 phút | 2 pha (NPH và R) | 10-16 giờ |
| - 50%NPH/50%R | 30-60 phút | 2 pha (NPH và R) | 10-16 giờ |
| 2. Insulin analogue | | | |
| -70%protamin aspart/30%aspart | 5-15 phút | 2 pha | 10-16 giờ |
| -70%protamin lispro/30%lispro | 5-15 phút |  |  |

- Chỉ Actrapid hoặc Humulin R có thể dùng đường tiêm tĩnh mạch hoặc truyền tĩnh mạch, ngoài tiêm bắp và tiêm dưới da. Các loại insulin khác (các insulin analogue, insulin tác dụng chậm, tác dụng kéo dài và dạng hỗn hợp) chỉ dùng đường tiêm bắp hoặc tiêm dưới da.

- \* Insulin hỗn hợp là dạng kết hợp giữa insulin tác dụng nhanh và trung bình với những tỉ lệ nhanh/ trung bình khác nhau: 30/70, 25/75, 50/50. Ở Việt nam, dạng trộn sẵn phổ biến nhất có tỷ lệ 30/70

**4.2 . Các Phác Đồ Dùng Insulin**

- Quyết định lựa chọn một phác đồ điều trị bằng insulin cho bệnh nhân tuỳ vào khả năng thực hiện, sự tuân thủ của bệnh nhân.

- Có nhiều phác đồ dùng insulin nhưng về cơ bản, tất cả các phác đồ đều phải bao gồm hai loại insulin:

+ insulin tác dung trung bình hoặc kéo dài để bao phủ nhu cầu insulin nền giúp kiểm soát ĐH đói

+ Insulin tác dung nhanh nhằm đáp ứng nhu cầu insulin cần để kiểm soát ĐH sau ăn.

Chọn phác đồ:

- Phác đồ insulin basal - bolus: (tiêm nhiều mũi insulin/ngày) giúp kiểm soát ĐH tốt nhất (Xem bảng 1).

- Phác đồ dùng ngày 2 lần: 1 lần trước ăn sáng và 1 lần trước ăn tối: tiêm dưới da NPH (tạo insulin nền), insulin nhanh (xem bảng 1). NPH tiêm trước ăn sáng có tác dụng đỉnh vào giữa trưa để chuyển hóa đường bữa trưa. Liều sáng chiếm 2/3 tổng liều, chiều 1/3 tổng liều insulin.

- Truyền insulin liên tục dưới da (CSII: Continuous subcutaneous insulin infusion): là bơm tiêm vận hành bằng pin truyền insulin tác dụng nhanh dưới da liên tục với một tốc độ cài sẵn để cung cấp insulin nền và điều chỉnh bằng tay khi cần bolus insulin để kiểm soát ĐH sau ăn. Hiện dụng cụ này không có trên thị trường Việt nam.

**4.3 . Cách Tính Liều Insulin:**

- Nhu cầu insulin thay đổi tuỳ vào từng bệnh nhân (ĐH của bệnh nhân, chế độ ăn, lượng carbohydrate trong mỗi bữa ăn, cường độ tập thể dục, thể trạng...).

- Tổng liều insulin trong ngày khoảng 0,2 - 0,8 đơn vị (U)/ kg cân nặng.

+ Liều insulin nền (insulin NPH hoặc glargine, detemir) khoảng 40-50% tổng liều, điều chỉnh dựa vào đường huyết đói để đạt mục tiêu.

+ Liều insulin tác dụng nhanh (insulin regular hoặc insulin aspart/ glulisine/ lispro) là 50% tổng liều chia cho trước ba bữa ăn sáng, trưa và chiều.

+ Ngoài ra còn liều insulin điều chỉnh: thêm vào liều insulin đã tính ở trên khi ĐH trước ăn hoặc ĐH đói tăng cao chưa đạt mục tiêu kiểm soát ĐH. Liều insulin bổ sung được xác định dựa vào ĐH trước ăn hoặc ĐH đói, và lượng carbohydrate bệnh nhân dự kiến sẽ ăn.

- Cần lưu ý, vào lúc khởi phát bệnh, chức năng tế bào của một số bệnh nhân ĐTĐ típ 1 được khôi phục một phần, do đó nhu cầu insulin ngoại sinh có thể thấp hơn (còn gọi là thời kỳ trăng mật - có thể kéo dài từ 8 tuần đến 2 năm).

**4.4 . Những Lưu Ý Khi Sử Dụng Insulin**

- Không nên dùng insulin tác dụng nhanh trước khi ngủ để tránh hạ ĐH ban đêm.

- Human Insulin nhanh (Actrapid, Humulin R) nên được tiêm trước ăn 30 phút.

- Insulin aspart/lispro/glulisine được tiêm ngay trước/ trong/ hoặc ngay sau bữa ăn nên sẽ tốt hơn cho những bệnh nhân có giờ ăn không cố định.

- Không tiêm insulin tác dụng nhanh nếu bữa ăn của bệnh nhân không có carbohydrate

Bơm tiêm insulin phải phù hợp với hàm lượng của lọ insulin:

Phải sử dụng bơm tiêm 0.3 ml=30 IU, 0.5 ml = 50 IU hoặc 1 ml=100IU để tiêm insulin lọ hàm lượng 100IU/ml

Phải sử dụng bơm tiêm 1ml=40 IU cho lọ insulin hàm lượng 40IU/ml

- Không sử dụng các loại bơm tiêm có dung tích > 1 ml.

- Trên thị trường có dạng bút tiêm insulin dùng 1 lần, có nút xoay chọn liều insulin, không cần sự tương hợp giữa bơm tiêm và lọ insulin

- Thay đổi vị trí tiêm để tránh tích tụ insulin gây loạn dưỡng mỡ. Các vị trí tiêm insulin: bụng, vai, đùi, mông.

**4.5. Theo Dõi ĐH Mao Mạch**

- Bệnh nhân ĐTĐ típ 1 nên có máy thử ĐH mao mạch để tự theo dõi ĐH ít nhất 4 lần 1 ngày: sáng đói, trước ăn trưa, trước ăn chiều và trước khi ngủ. Một số trường hợp có thể theo dõi thêm ĐH sau ăn 2 giờ.

- Tuỳ vào kết quả ĐH trước ăn để cho thêm liều insulin tác dụng nhanh bổ sung

vào liều insulin cố định đã tính toán theo cân nặng.

**Bảng 1: Các Phác Đồ Sử Dụng Insulin**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  |  |  |  |  |
|  | **Trước Ăn Sáng** | **Trước Ăn Trưa** | **Trước Ăn Chiều** | **Trước Khi Ngủ (22 Giờ)** |
|  |  |  |  |  |
| **Phác Đồ 1** | Insulin nhanh | Insulin nhanh | Insulin nhanh | Insulin glargine(1) |
| **Phác Đồ 2** | Insulin nhanh và insulin NPH/ detemir | Insulin nhanh | Insulin nhanh và insulin NPH/ detemir |  |
| **Phác Đồ 3** | Insulin nhanh và insulin NPH |  | Insulin nhanh và insulin NPH |  |
| **Phác Đồ 4** | Insulin nhanh và |  | Insulin nhanh | Insulin NPH |
|  | insulin NPH |  |  |  |

**4.6. Ví Dụ Về Cách Cho Insulin**

Bệnh nhân nữ 18 tuổi, bị ĐTĐ típ 1, nặng 50 kg, BMI 20kg/m2 , chế độ ăn bình thường, tập thể dục cường độ trung bình. Dùng phác đồ basal - bolus, liều insulin tính như sau:

- Tổng liều insulin cơ bản trong một ngày: 0,5 X 50 = 25 U/ ngày

- Liều insulin nền/ ngày: 50 % X tổng liều = 50 % X 25 U = 12,5 U/ ngày

- Liều insulin nhanh cơ bản trong ngày: 50 % X tổng liều = 50 % X 25 U = 12,5 U/ ngày

- Liều insulin nhanh cơ bản trước mỗi bữa ăn: 12,5 U → 3 = 4U

- Ngoài ra, tuỳ vào kết quả ĐH trước mỗi bữa ăn và lượng carbohydrate dự kiến ăn vào sẽ có liều insulin bổ sung.

- Áp dụng vào các phác đồ:

chọn một trong các phác đồ sau

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Trước Ăn Sáng** | **Trước Ăn Trưa** | **Trước Ăn Chiều** | **Trước Khi Ngủ (22 Giờ)** |
| Phác đồ 1 | 4 U Insulin nhanh | 4 U Insulin nhanh | 4 U Insulin nhanh | 12 U Insulin glargine(1)  (1): có thể tiêm trước ăn sáng |
| Phác đồ 2(2) | 4 U Insulin nhanh  và 8 U insulin NPH/ detemir | 4 U Insulin nhanh | 4 U Insulin nhanh và  4 U insulin NPH/ detemir |  |
| Phác đồ 3 | 4 U Insulin nhanh và 8 U insulin NPH |  | 4 U Insulin nhanh và  4 U insulin NPH |  |

**4.7. Chỉnh Liều Insulin:**

Chỉnh liều insulin dựa vào: đường huyết mao mạch (bệnh nhân tự đo), đánh giá kiểu thay đổi đường huyết, chế độ ăn.

|  |  |
| --- | --- |
| **Đường Huyết** | **Mũi Insulin Cần Chỉnh Liều** |
| Đường huyết trước ăn sáng | NPH trước ăn tối |
| Đường huyết trước ăn trưa | Insulin nhanh trước ăn sáng |
| Đường huyết trước ăn tối | NPH trước ăn sáng |
| Đường huyết trước đi ngủ | Insulin nhanh trước ăn tối |

Mỗi lần chỉnh liều tăng thêm 1 - 2 đơn vị cho mỗi 50mg/dL trên mức đường huyết mục tiêu.

**5. Tác Dụng Phụ Khi Sử Dụng Insulin5.1. Phản Ứng Dị Ứng Tại Chỗ Tiêm**

- Hiếm gặp dị ứng toàn thân. Triệu chứng thường xảy ra ngay sau khi tiêm gồm mề đay, phù mặt, ngứa, và hiếm gặp là sốc tuần hoàn.

- Phản ứng dị ứng tại chỗ tiêm có thể gây đau, cảm giác nóng rát. Biến chứng thường gặp ở insulin động vật, hiếm gặp khi sử dụng insulin tái tổ hợp người (human insulin) hay insulin analogue. Thường tự hết, không cần điều trị.

- Teo mỡ tại chỗ tiêm hoặc tích tụ insulin tại chỗ tiêm: thường gặp với insulin động vật, hiếm gặp khi dùng insulin tái tổ hợp người (human insulin) hay insulin analogue. Không cần điều trị đặc hiệu. Nên thay đổi vị trí tiêm. Có thể cần thay loại insulin khác.

**5.2. Hạ Đường Huyết**

- Có thể do thay đổi liều insulin, ăn ít so với thường ngày hoặc bỏ bữa ăn hoặc tập thể lực quá mức.

- Thường gặp với chế độ tiêm insulin tích cực nhiều mũi trong ngày

- Triệu chứng và điều trị: xem bài hạ đường huyết

**5.3. Hiện Tượng Somogy**

- Là tình trạng phản ứng đáp ứng của cơ thể (cơ chế điều hoà ngược) gây tăng ĐH buổi sáng trước ăn kèm thể ceton trong huyết tương (+) do xảy ra hạ ĐH ban đêm.

- Hiện tượng bình minh (Dawn phenomena):

cùng là tình trạng tăng ĐH buổi sáng đói do sự tiết nội tiết tố tăng trưởng (GH: Growth hormone) vào ban đêm gây ra tình trạng đề kháng insulin, ngoài ra còn có sự góp phần của tân sinh đường tại gan dưới tác dụng của cortisol được tiết ra theo nhịp ngày đêm.

- Xử trí:

có thể cải thiện cả hai tình trạng này bằng cách dùng insulin tác dụng trung bình lúc đi ngủ hoặc dùng chế độ điều trị tích cực và nên kiểm tra ĐH lúc 22 giờ.