

# ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 1

BSNT. Lê Thị Vân Anh

Khoa Khám Chữa bệnh theo yêu cầu, BV Bạch Mai

1. **Đái tháo đường** là tình trạng tăng đường huyết mạn tính do hậu quả của tình trạng thiếu hụt insulin tuyệt đối hoặc tương đối kèm theo các rối loạn chuyển hoá protid, lipid. Các rối loạn này có thể đưa đến các biến chứng cấp tính và mạn tính.

## 2. Cơ chế bệnh sinh

Đái tháo đường typ 1 là thể nặng của đái tháo đường, nếu không điều trị sẽ gây nhiễm toan ceton. ĐTĐ typ 1 chiếm 9% bệnh nhân ĐTĐ ở Bắc Mỹ và 20% bệnh nhân ĐTĐ ở các nước Scandinavi. Bệnh thường gặp ở người trẻ nhưng cũng có thể gặp ở người đứng tuổi. Thiếu insulin, ba cơ quan đích là gan, cơ và mô mỡ không chỉ suy giảm tiếp nhận dinh dưỡng mà đường, các axit amin và các axit béo từ các mô dự trữ tương ứng được vận chuyển vào máu. Do vậy, thay đổi chuyển hoá của mỡ làm sản xuất và tích tụ các thể ceton.

Một số cơ chế gây bệnh

**Đái tháo typ 1 qua trung gian miễn dịch:** Có nhiều bằng chứng cho thấy, ĐTĐ typ 1 có cơ sở miễn dịch và là một bệnh tự miễn. Bệnh nhân có cơ địa di truyền nhạy cảm với ĐTĐ typ 1 lúc đầu có tế bào beta bình thường, sau đó đáp ứng miễn dịch sẽ gây ra hiện tượng viêm và tổn thương tế bào beta

**Yếu tố miễn dịch:** Người ta thấy có một số kháng nguyên nằm trên tế bào đảo tụy như GAD (glutamic acid decarboxylase), kháng nguyên này sẽ hoạt hoá phản ứng tự miễn, làm lympho bào T tại đảo tụy tiết ra các lymphokin phá hủy tế bào beta.

**Liên quan tới gen, yếu tố gia đình, yếu tố môi trường:** Nghiên cứu những cặp sinh đôi cùng trứng, tỷ lệ ĐTĐ typ 1 ở những cặp này từ 30 – 40%. Điều này chứng tỏ không phải tất cả các trường hợp là di truyền và còn có những yếu tố môi trường trong biểu hiện bệnh. Một số yếu tố môi trường làm thay đổi chức năng của tế bào beta như: virut (quai bị, rubela, coxsackie virut B4); một số chất hoá học (thuốc diệt chuột nitrophenylurea) và những chất phá hủy tế bào (hydrogen cyanid có trong tapioca bị hỏng và cây sắn).

≥ 40% bệnh nhân ĐTĐ typ 1 có tính gia đình và người ta biết gen nhạy cảm với ĐTĐ typ 1 nằm trên nhánh ngắn của nhiễm sắc thể số 6. Phức hợp quan trọng nhất là phân tử DQ và DR thuộc HLA lớp II. Có 21 DR được tìm thấy nhưng DR3 và DR4 là yếu tố nhạy cảm nhất của ĐTĐ typ 1. Khoảng 95% bệnh nhân ĐTĐ typ 1 da trắng có DR3 hoặc DR4 hoặc cả 2 loại này, trong khi

đó chỉ gặp khoảng 45 – 50% bệnh nhân không có ĐTĐ. Ở Mỹ, bệnh nhân có nguy cơ bị ĐTĐ typ 1 cao nhất khi cùng có DR3 và DR4.

### **3. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng**

Bệnh nhân ĐTĐ typ 1 có đặc điểm lâm sàng phức tạp. Thiếu hụt insulin tuyệt đối làm tăng đường huyết và axit béo quá mức dẫn tới tăng áp lực thẩm thấu và tăng thể ceton trong máu.

Đái nhiều, tăng áp lực thẩm thấu niệu làm mất đường, nước và các chất điện giải qua nước tiểu. Tiểu nhiều về đêm ở trẻ nhỏ là một trong những dấu hiệu của ĐTĐ.

Khát nhiều là do tăng áp lực thẩm thấu máu cũng như nhìn mờ là do tăng áp lực dịch kính.

Sụt cân, giảm cảm giác ăn ngon miệng là những biểu hiện thường gặp ở bệnh nhân ĐTĐ typ 1, triệu chứng này thường xuất hiện bán cấp trong một vài tuần. Sụt cân là do mất nước, mất dự trữ glycogen và triglycerid. Sụt cân mạn tính lại do giảm khối cơ khi axit amin bị chuyển thành đường và thể ceton.

Giảm thể tích huyết tương làm bệnh nhân nhìn mờ, mệt mỏi, ngoài ra còn gây tụt huyết áp tư thế. Giảm kali, mất protein của cơ cũng làm cho bệnh nhân mệt mỏi.

Dị cảm thường xuất hiện ở thời điểm chẩn đoán ĐTĐ typ 1 do triệu chứng xuất hiện bán cấp, tăng đường huyết làm ảnh hưởng tới dẫn truyền thần kinh ngoại vi có thể không hồi phục, khi dùng insulin thay thế, nồng độ đường máu ổn định liên quan tới trạng thái hồi phục của thần kinh ngoại biên. Điều này cho thấy tăng đường máu dẫn tới nhiễm độc thần kinh.

Khi thiếu hụt insulin trầm trọng và cấp tính, các triệu chứng biểu hiện rầm rộ. Nhiễm ceton quá mức làm mất nước, tăng áp lực thẩm thấu làm bệnh nhân chán ăn, buồn nôn, nôn, do vậy phải bù dịch thay thế ngay. Khi áp lực thẩm thấu > 330mosmol/kg sẽ làm bệnh nhân hôn mê. Khi nhiễm toan ceton với  $\text{pH} \leq 7,1$  làm bệnh nhân thở nhanh, nông (kiểu thở Kussmaul). Nếu  $\text{pH} < 7,0$  bệnh nhân có thể suy hô hấp và tuần hoàn.

Bệnh nhân có thể hôn mê ở các mức độ khác nhau, phụ thuộc vào mức độ tăng áp lực thẩm thấu. Nếu thiếu insulin tương đối và từ từ, nước được cung cấp đầy đủ, các dấu hiệu trên có thể khó phát hiện.

Khi có nôn tức là có biểu hiện nhiễm toan ceton nặng, mất nước tiên triên. Dấu hiệu bệnh nhân mất nước là: sưng sờ, thở nhanh, hơi thở có mùi ceton. Hạ huyết áp tư thế đặc biệt là tư thế nằm là một dấu hiệu tiên lượng nặng.

Bệnh nhân thường gầy vì mô mỡ bị ly giải. Bệnh nhân bị thiếu insulin làm rối loạn mỡ máu, có thể thấy gan to, u vàng...

#### 4. Điều trị

**Chế độ ăn:** Bệnh nhân ĐTĐ typ 1 cũng như các bệnh nhân ĐTĐ nói chung phải tuân thủ chế độ ăn giảm glucid.

Bệnh nhân ĐTĐ typ 1 cũng có nhu cầu năng lượng giống như người bình thường, tùy theo tuổi, loại công việc, thể trạng. Tỷ lệ các loại thức ăn được phân bố 55 – 60% Glucid; 15 – 20% Protid; 30% Lipid.

Protein: Lượng protein cho một ngày là 0,8g/kg/ngày đối với người lớn. Trong một số trường hợp như: phẫu thuật, có thai, cho con bú, vận động viên...nhu cầu protein có thể được tăng thêm.

Lipid: Tỷ lệ lipid không vượt quá 30% tổng số calo, chất béo không bão hòa  $\leq 10\%$ .

Carbonhydrat chiếm từ 50 – 55% tổng số năng lượng, kiêng hoặc hạn chế tối đa các loại đường hấp thu nhanh (mứt, bánh ngọt, nước ngọt), trái cây khô.

Trong bữa ăn đảm bảo các yếu tố vi lượng, vitamin, nhiều chất xơ.

**Chế độ tập luyện:** Bệnh nhân có thể tham gia hầu hết các loại hoạt động thể dục thể thao nhưng tập luyện phải phù hợp với lứa tuổi, sức khỏe và sở thích các nhân. Chú ý trước khi tập luyện phải đánh giá kiểm soát đường huyết, có các biến chứng kèm theo hay không, tình trạng tim mạch. Nếu đường huyết  $< 90\text{mg}\%$  và  $> 270\text{mg}\%$  thì không nên tập thể dục. Không được tập luyện khi đường huyết  $> 270\text{mg}\%$  và có ceton niệu.

#### **Thuốc:**

#### **Bệnh nhân đái tháo đường typ 1 bắt buộc phải điều trị bằng insulin.**

Insulin là hormon do tế bào beta trong tuyến tụy bài tiết dưới dạng preproinsulin, sau đó được cắt nhỏ hơn để tạo thành proinsulin. Hầu hết proinsulin lại tiếp tục được tách nhỏ hơn để tạo thành insulin. Tuy nhiên, khoảng 1/6 tổng lượng vẫn nằm dưới dạng proinsulin và không có hoạt tính của insulin. Insulin có vai trò chủ yếu với sự điều hòa glucose huyết của cơ thể.

Cấu tạo phân tử insulin gồm 2 chuỗi peptid, chuỗi A có 21 axit amin, chuỗi B có 30 axit amin. Hai chuỗi này liên kết với nhau bằng hai cầu disulfid, khi hai chuỗi này tách nhau thì hoạt tính của insulin sẽ mất.

Insulin gồm nhiều loại: Insulin động vật được chiết suất từ tụy của bò hoặc lợn, khác với insulin người ở các axit amin vị trí số 8, 9, 10 của chuỗi A.

Insulin người ngày càng được sử dụng nhiều hơn do các insulin này được tổng hợp bằng công nghệ gen hoặc bán tổng hợp từ insulin lợn (insulin người bán tổng hợp). Vì có độ tinh khiết

cao nên insulin người ít gây kháng insulin và loạn dưỡng mỡ tại chỗ tiêm.

Dựa theo thời gian tác dụng, người ta sản xuất nhiều loại insulin: Insulin tác dụng nhanh (Insulin Regular, Lispro, Humalog); Insulin tác dụng bán chậm (Insulin lente, insulin NPH); Insulin tác dụng rất chậm (Ultra – Lente). Tuy nhiên, tác dụng của insulin còn thay đổi tùy thuộc từng cá thể.

Liều dùng khác nhau ở mỗi bệnh nhân. Liều khởi đầu từ 0,25 – 0,5 đơn vị/kg cân nặng, thường dùng đường tiêm dưới da, trong trường hợp cấp cứu có thể tiêm hoặc truyền tĩnh mạch. Sau đó, dựa vào đường huyết của bệnh nhân để điều chỉnh liều insulin. Đa số bệnh nhân đáp ứng tốt với phác đồ tiêm 2 mũi/ngày. Ngoài ra, còn có phác đồ tiêm 3 mũi/ngày hoặc 4 mũi/ngày, các phác đồ tiêm nhiều mũi/ngày phải rất thận trọng ở người già hoặc những người khó khăn trong việc tiêm insulin.

Bệnh nhân ĐTĐ typ 1 cần được kiểm tra thường xuyên ở giai đoạn đầu để tìm liều insulin phù hợp, sau đó có thể hẹn bệnh nhân đến khám định kỳ hàng tuần, hàng tháng.

**Ghép tụy và ghép tế bào beta:** trên thế giới đã tiến hành được nhiều ca, ở Việt Nam, lĩnh vực này còn đang được nghiên cứu. Với sự tiến bộ về di truyền học, các hiểu biết về gen phối hợp với những ứng dụng mới của phẫu thuật, việc điều trị cho bệnh nhân ĐTĐ typ 1 sẽ có nhiều triển vọng