Vi□t b□i Biên t□p viên
Ch□ nh□t, 19 Tháng 6 2022 09:53 - L□n c□p nh□t cu□i Ch□ nh□t, 19 Tháng 6 2022 10:03

Bs Tr□□ng Minh Trí -□

I - Gi□i thi□u:

Nhi□m toan cetone đái tháo đ□□ng (DKA) và tăng đ□□ng huy□t tăng áp l□c th□m th□u (HHS) là hai trong s□ các bi□n ch□ng c□p tính nghiêm tr□ng nh□t c□a b□nh đái tháo đ□□ng.

II - Đ□nh nghĩa:

DKA và HHS khác nhau v□ m□t lâm sàng tùy theo s□ hi□n di□n c□a nhi□m toan ceton và m□c đ□ tăng đ□□ng huy□t. Các đ□nh nghĩa do hi□p h□i đái tháo đ□□ng Hoa K□ (ADA) đ□ xu□t cho DKA và HHS:

	DKA			HHS
	Nhẹ	Trung bình	Nặng	
Đường máu (mg/dl)	>250	>250	>250	>600
Đường máu (mmol/l)	>13,9	>13,9	>13,9	>33,3
pH máu động mạch	7,25 đến 7,3	7,00 đến 7,24	<7,00	>7,3
Bicacbonate huyết thanh	15 đến 18	10 đến <15	<10	>18
Ceton nước tiểu	(+)	(+)	(+)	Thấp
Ceton huyết thanh	(+)	(+)	(+)	≤Thấp
Áp lực thẩm thấu	Biến thiên	Biến thiên	Biến thiên	>320
Khoảng trống anion	>10	>12	>12	Biến thiên
Thay đổi tri giác	Tỉnh	Tỉnh/Lơ mơ	Sững sờ/Hôn mê	Sững sờ/Hôn mê

Trong DKA, nhi□m toan chuy□n hóa th□□ng là phát hi□n chính, trong khi n□ng đ□ glucose huy□t thanh nhìn chung là d□□i 800 mg/dl (44,4 mmol/l) và th□□ng trong kho□ng 350 đ□n 500 mg/dl (19,4 đ□n 27,8 mmol/l). Tuy nhiên, n□ng đ□ glucose huy□t thanh có th□ v□□t quá 900 mg/dl (50 mmol/l) □ b□nh nhân DKA, h□u h□t trong s□ h□ b□ hôn mê, ho□c có th□ bình th□□ng ho□c tăng t□i thi□u [<250mg/dl(13,9mmol/l)] □ nh□ng b□nh nhân có DKA euglycemic [x□y ra th□□ng xuyên h□n □ nh□ng b□nh nhân u□ng kém, nh□ng ng□□i đ□□c đi□u tr□ b□ng insulin tr□□c khi đ□n khoa c□p c□u, ph□ n□ có thai và nh□ng ng□□i s□ d□ng ch□t □c ch□ đ□ng v□n chuy□n natri-glucose 2 (SGLT2)].

Trong HHS, có rất ít hoặc không có sự tích tụ ketoacid, nồng độ glucose huyết thanh thường xuyên vượt quá 1000 mg/dl (56 mmol/l), độ thẩm thấu huyết tương có thể đạt tới 380 mOsmol/kg và các bất thường về thần kinh thường xuất hiện (bao gồm hôn mê trong 25 – 50% các trường hợp).

Tổng mức thiếu nước và các chất điện giải điển hình của cơ thể được so sánh trong bảng:

	DKA	HHS
Tổng lượng nước (L)	6	9
Nước (ml/kg)	100	100 - 200
Na^+ (mEq/kg)	7 -10	5 - 13
Cl^- (mEq/kg)	3 - 5	5 – 15
K^+ (mEq/kg)	3 - 5	4 - 6
PO_4 (mmol/kg)	5 - 7	3 - 7
Mg^{2+} (mEq/kg)	1 - 2	1 – 2
Ca^{2+} (mEq/kg)	1 - 2	1 - 2

III – Điều trị:

Việc điều trị DKA và HHS tương tự nhau, bao gồm điều chỉnh các bất thường về chất lỏng và điện giải thường xuất hiện [tăng nồng độ, giảm thể tích tuần hoàn, nhiễm toan chuyển hóa (trong DKA) và suy giảm kali] và sử dụng insulin.

Điều chỉnh các bất thường về dịch và điện giải– bước đầu tiên trong điều trị DKA hoặc HHS là truyền nước muối đẳng trương để tăng thể tích ngoại bào và ổn định tình trạng tim mạch. Điều này cũng làm tăng khả năng đáp ứng insulin bằng cách làm giảm áp lực thẩm thấu trong huyết tương, giảm co mạch và cải thiện tưới máu. Bước tiếp theo là điều chỉnh sự thiếu hụt kali (nếu có). Sự lựa chọn loại dịch để bù nên bị ảnh hưởng bởi sự thiếu hụt kali. Tác dụng thẩm thấu của việc bổ sung kali nên được xem xét vì kali có hoạt tính thẩm thấu nhỏ natri.

Sử dụng insulin – nên dùng insulin tiêm tĩnh mạch liều thấp cho tất cả bệnh nhân bị DKA từ trung bình đến nặng có kali huyết thanh ≥3,3 mEq/L. Nếu kali huyết thanh dưới 3,3 mEq/L, nên trì hoãn điều trị insulin cho đến khi bắt đầu bổ sung kali và nồng độ kali huyết thanh tăng lên. Việc trì hoãn là cần thiết vì insulin sẽ làm trầm trọng thêm tình trạng hạ kali máu do đưa kali vào tế bào và điều này có thể gây rối loạn nhịp tim. Regular insulin qua đường tĩnh mạch và insulin analogs tác dụng nhanh đều có hiệu quả tương tự nhau trong điều trị DKA.

Quá trình điều trị đòi hỏi phải theo dõi lâm sàng và xét nghiệm thường xuyên, đúng thời xác định và điều trị bất kỳ hiện tượng nào có thể xảy ra, bao gồm cả nhiễm trùng. Nên ngừng sử dụng các chất ức chế đồng vận chuyển natri-glucose 2 (SGLT2), có thể kết tủa DKA.

Ở những bệnh nhân bị DKA hoặc HHS, khuyến nghị bù dịch và điện giải qua đường tĩnh mạch để khắc phục cả tình trạng giảm thể tích tuần hoàn và tăng áp suất thẩm thấu. Việc bổ sung dịch thường được bắt đầu bằng nước muối đẳng trương. Bệnh nhân DKA euglycemic thường cần cả insulin và glucose để điều trị nhiễm toan ceton và ngăn ngừa hạ đường huyết và ở những bệnh nhân này dextrose được thêm vào dịch truyền tĩnh mạch khi bắt đầu điều trị. Đối với những bệnh nhân có biểu hiện DKA tăng đường huyết cổ điển, thêm dextrose vào dung dịch muối khi đường huyết giảm xuống 200 mg/dl (11,1 mmol/l) trong DKA hoặc 250 đến 300 mg/dl (13,9 đến 16,7 mmol/l) trong HHS.

Tốc độ truyền nước muối đẳng trương ban đầu tối ưu phụ thuộc vào tình trạng lâm sàng của bệnh nhân:

- Ở những bệnh nhân bị sốc giảm thể tích, nên truyền nước muối đẳng trương càng nhanh càng tốt
- Ở những bệnh nhân giảm thể tích không bị sốc (và không bị suy tim), nước muối đẳng trương được truyền với tốc độ từ 15 đến 20 ml/kg thể trọng mỗi giờ (khoảng 1000 ml/h ở người cỡ trung bình) trong vài giờ đầu tiên, với mức tối đa <50 ml/kg trong bốn giờ đầu tiên.
- Ở những bệnh nhân suy giảm tuần hoàn, nước muối đẳng trương được truyền với tỷ lệ thấp hơn.

Sau giờ thứ hai hoặc thứ ba, việc bù dịch tối ưu phụ thuộc vào tình trạng hydrat hóa, nồng độ điện giải trong huyết thanh và lượng nước tiểu. Thành phần dịch IV thích hợp nhất được xác định bởi nồng độ natri hiệu chỉnh cho mức độ tăng đường huyết.

Nếu nồng độ natri hiệu chỉnh là:

- Dưới 135 mEq/L, nên tiếp tục dùng nước muối đẳng trương với tốc độ khoảng 250 đến 500 ml/h
- Bình thường hoặc tăng cao, dịch IV thường được chuyển một nửa sang nước muối đẳng trương với tốc độ 250 đến 500 ml/h để cung cấp nước không có chất điện giải.

Thời gian của liệu pháp nước một nửa nước muối đẳng trương cũng có thể ảnh hưởng bởi sự cân bằng kali. Bổ sung kali ảnh hưởng đến dung dịch muối được cung cấp vì kali có hoạt tính thẩm thấu như natri. Do đó, bổ sung kali đồng thời có thể là một chỉ định khác cho việc sử dụng dung dịch một nửa nước muối đẳng trương.

Việc bù nước đầy đủ cùng với việc điều chỉnh trạng thái tăng áp suất thẩm thấu có thể tăng cường đáp ứng với liệu pháp insulin liều thấp. Việc bù đủ dịch được đánh giá bằng cách theo dõi huyết động và xét nghiệm thường xuyên. Ở những bệnh nhân có chức năng tim hoặc thận bất thường, phải theo dõi thường xuyên hơn để tránh quá tải dịch. Mục tiêu là điều chỉnh các thiếu hụt trong vòng 24 giờ đầu tiên. Tuy nhiên, nồng độ thẩm thấu không được giảm quá nhanh, vì điều này có thể gây phù não.

Bổ sung kali – việc bổ sung kali được bắt đầu ngay lập tức nếu kali huyết thanh <5,3 mEq/l miễn là có đủ lượng nước tiểu (khoảng >50 ml/h). Hầu hết tất cả bệnh nhân DKA hoặc HHS đều bị thiếu hụt kali đáng kể, thường là một qua nước tiểu do bài niệu thẩm thấu glucose và cường aldosteron thứ phát. Bất chấp sự thiếu hụt tổng lượng kali trong cơ thể, nồng độ kali huyết thanh thường bình thường trong khoảng hoặc tăng cao trong một phần ba trường hợp. Điều này phần lớn do sự thiếu hụt insulin và tăng áp suất thẩm thấu, gây ra sự di chuyển kali ra khỏi tế bào.

Nếu kali huyết thanh ban đầu dưới 3,3 mEq/l nên tiêm Kali clorid (KCl; 20 đến 40 mEq/l giờ, thường cần 20 đến 40 mEq/l thêm vào nước muối). Việc lựa chọn dịch thay thế (nước muối đẳng trương hoặc một nửa nước muối đẳng trương) phụ thuộc vào tình trạng hydrat hóa, nồng độ natri hiệu chỉnh, liệu lượng kali, huyết áp và đánh giá lâm sàng về tình trạng thể tích tổng thể. Bệnh nhân bị hạ kali máu rõ rệt cần được bổ sung kali tích cực (40 mEq/h, bổ sung thêm dựa vào các xét nghiệm kali hằng giờ), để nâng nồng độ kali huyết thanh trên 3,3 mEq/l

Nếu kali huyết thanh ban đầu từ 3,3 đến 5,3 mEq/l, IV KCl (20 đến 30 mEq) được thêm vào mỗi lít dịch IV. Điều chỉnh thay thế kali để duy trì nồng độ kali huyết thanh trong khoảng 4 đến 5 mEq/l.

Nếu nồng độ kali huyết thanh ban đầu lớn hơn 5,3 mEq/l thì nên trì hoãn việc bổ sung kali cho đến khi nồng độ kali giảm xuống dưới mức này.

Muối kali được thêm vào dịch truyền tĩnh mạch có tác dụng thẩm thấu tương tự muối natri, điều này cần được xem xét khi xác định tác động tiềm tàng của việc truyền dịch tĩnh mạch đối với độ thẩm thấu. Ví dụ, 40 mEq KCl được thêm vào 1 L chất lỏng sẽ tạo ra 80 mOsm/l độ thẩm thấu của chất điện ly. Việc bổ sung 40 mEq kali vào 1 L dung dịch muối đẳng trương một nửa sẽ tạo ra dung dịch có độ thẩm thấu là 234 mOsmol/l (77 mEq NaCl và 40 mEq KCl), có độ thẩm thấu bằng ¾ dung dịch muối đẳng trương (độ thẩm thấu của nước muối đẳng trương là 308 mOsmol/l). Nếu 40 mEq KCl được thêm vào nước muối đẳng trương, độ thẩm thấu cuối cùng sẽ là khoảng 388 mOsmol/l. Tuy nhiên, KCl sẽ không có tác dụng giãn nở dịch ngoại bào giống như NaCl, vì phần lớn KCl sẽ chuyển vào tế bào rất nhanh.

Sự phân bố kali bị thay đổi nhanh chóng khi sử dụng insulin và có thể dẫn đến nồng độ kali huyết thanh thường giảm đáng kể, mặc dù đã bổ sung kali. Tuy nhiên việc bổ sung kali phải thận trọng nếu chức năng thận vẫn suy giảm và lượng nước tiểu không tăng đến mức >50 ml/h. Theo dõi cẩn thận kali huyết thanh là điều cần thiết để quản lý cả DKA và HHS.

Insulin – nên bắt đầu điều trị bằng insulin IV liều thấp ở tất cả bệnh nhân bị DKA và HHS mức độ trung bình đến nặng có kali huyết thanh ≥ 3,3 mEq/l. Chỉ định duy nhất để trì hoãn việc bắt đầu điều trị bằng insulin là kali huyết thanh ≤ 3,3 mEq/l vì insulin sẽ làm trầm trọng thêm tình trạng hạ kali máu do đưa kali vào tế bào. Bệnh nhân có kali huyết thanh ban đầu dưới 3,3 mEq/l nên được truyền dịch và bổ sung kali trước khi điều trị bằng insulin. Điều trị bằng insulin nên được trì hoãn cho đến khi kali huyết thanh trên 3,3 mEq/l để tránh các biến chứng như loạn nhịp tim, ngừng tim và yếu cơ hô hấp.

Insulin regular và insulin analogs tác dụng nhanh đều có hiệu quả như nhau trong điều trị DKA. Việc lựa chọn insulin dựa trên kinh nghiệm của bác sĩ lâm sàng và chi phí điều trị. Nhìn chung, chúng ta thích insulin regular hơn insulin analogs tác dụng nhanh, do chi phí thấp hơn nhiều. Đối với quản lý cấp tính DKA hoặc HHS, không có vai trò nào đối với insulin tác dụng trung gian hoặc kéo dài; tuy nhiên insulin tác dụng kéo dài (glargine, detemir) hoặc tác dụng trung gian (NPH) được sử dụng sau khi phục hồi nhiễm toan ceton, trước khi ngừng tiêm insulin, để đảm bảo có đủ insulin khi ngừng tiêm insulin. Ở những bệnh nhân bị DKA nhẹ (đặc biệt ở những bệnh nhân bị DKA nhẹ do liều insulin cơ bản bị hạn chế hoặc bỏ qua), insulin tác dụng trung gian hoặc kéo dài có thể được sử dụng khi bắt đầu điều trị, cùng với insulin tác dụng nhanh.

Liệu pháp insulin làm giảm nồng độ glucose huyết thanh bằng cách làm giảm sản xuất glucose ở gan, tác dụng chính và tăng cường sử dụng ở ngoại vi, một tác dụng ít quan trọng hơn, làm giảm sản xuất ceton (bằng cách giảm phân giải lipid và bài tiết glucagon) và có thể làm tăng sử dụng ceton. Việc ức chế phân giải lipid đòi hỏi một lượng insulin thấp hơn nhiều so với mức cần thiết để giảm nồng độ glucose huyết thanh. Do đó, nếu liệu insulin được sử dụng làm giảm nồng

đổ glucose, thì nó quá đủ để ngừng tạo ceton.

Regular insulin – trong HHS hoặc DKA từ trung bình đến nặng, có thể bắt đầu điều trị bằng IV bolus regular insulin (0,1 đơn vị/kg thể trọng), sau đó truyền liên tục insulin 0,1 đơn vị/kg mỗi giờ. Ngoài ra, có thể bỏ qua liều bolus nếu bắt đầu sử dụng liều cao hơn insulin truyền tĩnh mạch liên tục 0,14 đơn vị/kg mỗi giờ. Liều lượng insulin giống nhau trong DKA và HHS.

Nhưng liều regular insulin thường làm giảm nồng độ glucose huyết thanh khoảng 50 đến 70 mg/dl (2,8 đến 3,9 mmol/L) mỗi giờ. Liều cao hơn thường không tạo tác dụng hạ đường huyết nội trội hơn, có thể do các thể thể insulin đã bão hòa hoàn toàn và được kích hoạt bởi liều thấp hơn. Tuy nhiên, nếu glucose huyết thanh không giảm ít nhất 50 đến 70 mg/dl (2,8 đến 3,9 mmol/L) so với giá trị ban đầu trong giờ đầu tiên, hãy kiểm tra đường truyền tĩnh mạch để chắc chắn rằng insulin đang được cung cấp. Sau khi khả năng này được loại bỏ, tốc độ truyền insulin nên được tăng gấp đôi mỗi giờ cho đến khi đạt sự sụt giảm ổn định của glucose huyết thanh.

Sự giảm glucose huyết thanh là kết quả của cả sự hoạt động của insulin và tác dụng có lợi của việc bổ sung thể tích. Chỉ bổ sung thể tích ban đầu có thể giảm đường huyết từ 35 đến 70 mg/dl (1,9 đến 3,9 mmol/l) mỗi giờ, giảm độ thẩm thấu huyết tương, tăng thải nước tiểu do cải thiện tưới máu thận và lực cầu thận. Mức đường huyết giảm nhanh ở những bệnh nhân HHS, những người thường bị suy giảm thể tích nhiều hơn.

Khi đường huyết đạt đến 200 mg/dl (11,1 mmol/l) trong DKA hoặc 250 đến 300 mg/dl (13,9 đến 16,7 mmol/l) trong HHS, chuyển dung dịch muối IV sang dextrose trong nước muối và cố gắng giảm tốc độ truyền insulin 0,02 đến 0,05 đơn vị/kg mỗi giờ. Nếu có thể, không để đường huyết tại thời điểm này giảm xuống dưới 200 mg/dl (11,1 mmol/l) trong DKA hoặc 250 đến 300 mg/dl (13,9 đến 16,7 mmol/l) trong HHS, vì điều này có thể thúc đẩy phát triển phù não.

Insulin analog – các insulin analog tác dụng nhanh hoặc cực nhanh không có lợi thế hơn so với regular insulin.

Insulin tiêm dưới da – bệnh nhân bị DKA nhẹ có thể được điều trị an toàn bằng các insulin analog tác dụng nhanh tiêm dưới da tại phòng khám hoặc khoa cấp cứu nhưng chỉ khi được theo dõi cẩn thận và kiểm tra đường máu mao mạch thường là mỗi giờ.

Các phác đ□ insulin tiêm d□□i da đang đ□□c s□ d□ng v□i t□n su□t ngày càng tăng đ□ đi□u tr□ m□t s□ bênh nhân DKA nh□ đ□n trung bình trong đ□i d□ch covid-19, do s□ h□n ch□ ti□p xúc c□a nhân viên y t□ v□i b□nh nhân. Trong phác đ□ này vi□c đ□nh l□□ng và theo dõi đ□□c th□c hi□n c□ sau hai đ□n b□n gi□.

Đi□u tr□ DKA b□ng insulin tiêm d□□i da ch□a đ□□c đánh giá □ b□nh nhân n□ng. □ nh□ng b□nh nhân DKA nh□, so sánh tr□c ti□p li□u pháp insulin tiêm b□p, tiêm d□□i da và tiêm tĩnh m□ch cho nh□ng b□nh nhân DKA □n đ□nh v□ huy□t đ□ng cho th□y đ□ hi□u qu□ và an toàn t□□ng t□ nhau. Ngoài ra, tiêm d□□i da insulin analog tác d□ng nhanh (ví d□ insulin lispro, aspart) c□ sau m□t ho□c hai gi□ đã đ□□c ch□ng minh là an toàn trong hai th□ nghi□m ng□u nhiên □ ng□□i l□n b□ DKA không bi□n ch□ng.

Th□i gian đi□u tr□ cho đ□n khi đi□u ch□nh đ□□c tình tr□ng đ□□ng huy□t và gi□i quy□t tình tr□ng toan ceton là nh□ nhau v□i c□ hai phác đ□, nh□ng gi□m 39% chi phí đi□u tr□ v□i insulin lispro.

Bicarbonate và toan chuy□n hóa – m□c dù các ch□ đ□nh đi□u tr□ b□ng natribicarbonate đ□ giúp đi□u ch□nh tình tr□ng nhi□m toan chuy□n hóa còn nhi□u tranh cãi nh□ng có m□t s□ b□nh nhân có th□ đ□□c h□□ng l□i t□ li□u pháp ki□m hóa th□n tr□ng. Bao g□m:

B□nh nhân có pH đ□ng m□ch ≤6,9 trong đó gi□m co bóp tim và gi□m t□□i máu m□ch có th□ làm gi□m t□□i máu mô. □ pH đ□ng m□ch trên 7, h□u h□t các chuyên gia đ□ng ý r□ng li□u pháp bicarbonate là không c□n thi□t vì đi□u tr□ b□ng insulin và tăng th□ tích s□ đ□o ng□□c ph□n l□n tình tr□ng nhi□m toan chuy□n hóa.

Đ□i v□i b□nh nhân có pH ≤6,9, cho 100 mEq natri bicarbonat trong 400 ml vô trùng đ□□c dùng trong hai gi□. N□u kali huy□t thanh nh□ h□n 5,3 mEq/L, thêm 20 mEq/L. Khi n□ng đ□ bicarbonat tăng, kali huy□t thanh có th□ gi□m và có th□ c□n b□ sung kali tích c□c h□n.

B□nh nhân b□ tăng kali máu có th□ đe d□a tính m□ng, vì dùng bicabonat □ b□nh nhân nhi□m toan có th□ đ□a kali vào t□ bào, do đó làm gi□m n□ng đ□ kali huy□t thanh. M□c đ□ kali chính xác s□ kích ho□t can thi□p này v□n ch□a đ□□c xác đ□nh; truy□n natri carbonate n□u kali > 6,4 mmol/l.

C□n theo dõi pH tĩnh m□ch và n□ng đ□ bicarbonate hai gi□ m□t l□n và có th□ l□p l□i li□u bicarbonat đ□n khi pH tăng trên 7,0.

Các ch□ đ□nh đi□u tr□ b□ng bicarbonat trong DKA còn gây tranh cãi và thi□u b□ng ch□ng v□ l□i ích, còn có m□t s□ tác d□ng có tác h□i ti□m □n:

N□u truy□n bicarbonate thành công làm tăng n□ng đ□ bicarbonat trong máu, đi□u này có th□ làm gi□m tình tr□ng tăng thông khí, làm tăng pCO2 trong máu. S□ kích □ng tăng CO2 trong máu đ□□c ph□n ánh nhanh h□n qua hàng rào máu não so v□i tăng bicarbonat đ□ng m□ch. Đi□u này có th□ gây ra s□ s□t gi□m ng□□c chi□u pH trong não. M□c dù suy gi□m th□n kinh đ□□c cho là do c□ ch□ này, nó v□n còn là m□t tác đ□ng gây tranh cãi và n□u nó x□y ra thì r□t hi□m.

Dùng ki□m có th□ d□n đ□n nhi□m ki□m chuy□n hóa sau đi□u tr□ vì chuy□n hóa các acid ceton v□i insulin d□n d□n t□o ra bicarbonate và đi□u ch□nh t□ phát ph□n l□n nhi□m toan chuy□n hóa.

S□ suy gi□m phosphat – không khuy□n ngh□ s□ d□ng th□□ng quy b□ sung phosphat trong trong đi□u tr□ DKA ho□c HHS. Tuy nhiên, vi□c b□ sung phosphat nên đ□□c xem xét n□u x□y ra tình tr□ng gi□m phosphat máu nghiêm tr□ng (n□ng đ□ phosphat huy□t thanh d□□i 1 mg/dl ho□c 0,32 mmol/l), đ□c bi□t n□u r□i lo□n ch□c năng tim, thi□u máu tán huy□t và/ho□c suy hô h□p. Khi c□n, có th□ thêm kali ho□c natri phosphat 20 đ□n 30 mEq vào 1 L d□ch truy□n tĩnh m□ch.

M□c dù tình tr□ng gi□m phosphat th□□ng g□p □ b□nh đái tháo đ□□ng không ki□m soát đ□□c, nh□ng n□ng đ□ phosphat lúc đ□u có th□ bình th□□ng ho□c tăng cao do s□ di chuy□n c□a phosphat ra kh□i t□ bào. T□□ng t□ nh□ kali, tình tr□ng suy gi□m phosphat và gi□m phosphat huy□t có th□ nhanh chóng đ□□c b□c l□ sau khi đi□u tr□ b□ng insulin và bù d□ch IV. Đi□u này th□□ng d□n đ□n gi□m phosphat máu không có tri□u ch□ng, b□nh này d□n d□n s□ t□ kh□i.

Các th□ nghi□m ng□u nhiên, ti□n c□u trên b□nh nhân DKA đã không cho th□y tác d□ng có l□i c□a vi□c b□ sung phosphat đ□i v□i th□i gian nhi□m toan ceton; li□u l□□ng insulin c□n thi□t; ho□c t□ l□ gi□m glucose huy□t thanh, t□ l□ m□c b□nh ho□c t□ vong. Ngoài ra b□ sung phosphat có th□ gây tác d□ng ph□, nh□ h□ calci huy□t h□ magie huy□t. Do đó, vi□c b□ sung th□□ng quy không đ□□c ch□ đ□nh. Khi b□nh nhân □n đ□nh, có th□ khuy□n ngh□ th□c ph□m giàu phosphat nh□ các

s□n ph□m t□ s□a và h□nh nhân.

IV - Theo dõi:

T□ng quát – ban đ□u nên đo đ□□ng huy□t thanh m□i gi□ cho đ□n khi □n đ□nh, trong khi các ch□t đi□n gi□i trong huy□t thanh, BUN, creatinin và pH tĩnh m□ch (đ□i v□i DKA) nên đ□□c đo l□i sau m□i 2 đ□n 4 gi□, tùy thu□c vào m□c đ□ b□nh và tình tr□ng lâm sàng.

Tăng đ□□ng huy□t đ□□c coi là gi□i quy□t khi đ□t đ□□c các m□c tiêu sau:

- Tình tr□ng nhi□m toan ceton đã đ□□c gi□i quy□t, b□ng ch□ng là bình th□□ng hóa anion gap (d□□i 12 mEq/L)
- B□nh nhân HHS tinh th□n t□nh táo và áp su□t th□m th□u huy□t t□□ng gi□m xu□ng d□□i 315 mOsmol/kg
- B□nh nhân ăn đ□□c

S□ tích t□ các anion ceton làm tăng anion gap và m□c tăng ph□n ánh n□ng đ□ c□a chúng trong huy□t thanh. Theo dõi anion gap s□ cung c□p m□t □□c tính h□p lý v□ s□ thay đ□i c□a n□ng đ□ anion ceton trong huy□t thanh. Anion gap tr□ v□ bình th□□ng khi các anion ceton đã bi□n m□t kh□i huy□t thanh.

Chuy□n đ□i sang insulin tiêm d□□i da – đ□i v□i b□nh nhân DKA, b□t đ□u li□u trình insulin tiêm d□□i da đa li□u (basal-bolus) khi tình tr□ng nhi□m toan ceton đã h□t và b□nh nhân có th□ ăn đ□□c. N□u b□nh nhân không ăn đ□□c, nên ti□p t□c truy□n insulin IV. Đ□i v□i b□nh nhân HHS, truy□n insulin IV có th□ gi□m d□n và b□t đ□u l□ch tiêm insulin d□□i da đa li□u (basal- bolus) khi glucose huy□t thanh gi□m xu□ng d□□i 250 đ□n 300 mg/dL (13,9 đ□n 16,7 mmol/L).

Th□i đi□m thu□n ti□n nh□t đ□ chuy□n sang insulin tiêm d□□i da là tr□□c b□a ăn. Vi□c truy□n insulin IV nên đ□□c ti□p t□c trong hai đ□n b□n gi□ sau khi b□t đ□u tiêm insulin d□□i da tác d□ng ng□n ho□c nhanh vì vi□c ng□ng đ□t ng□t insulin IV s□ làm gi□m đáng k□ m□c insulin và có th□ d□n đ□n tái phát tăng đ□□ng huy□t và/ho□c nhi□m toan ceton. Insulin n□n [NPH, U-100 glargine, ho□c determine có th□ đ□□c s□ d□ng cùng lúc v□i l□n tiêm insulin tác d□ng nhanh đ□u tiên, ho□c s□m h□n (ví d□ bu□i t□i hôm tr□□c)], cùng v□i gi□m t□c đ□ truy□n insulin IV. Th□□ng không s□

dụng degludec hoặc U-300 glarine làm insulin nền khi chuyển từ insulin nền khi chuyển từ insulin IV do thời gian bán hủy của nó rất dài.

Đối với bệnh nhân mắc bệnh tiểu đường đã biết trước đó, đã được điều trị bằng insulin, chế độ trước DKA hoặc HHS của họ có thể được bắt đầu lại. Đối với những bệnh nhân được điều trị bằng cách truyền insulin tiêm dưới da liên tục (bơm insulin), tốc độ cơ bản trước đó có thể được dùng lại.

Ở những bệnh nhân ĐTĐ típ 1 mới khởi phát đã có DKA, tổng liều ban đầu hàng ngày là 0,5 đến 0,8 UI/kg mỗi ngày là hợp lý, cho đến khi liều tối ưu được thiết lập. Khoảng 40 đến 50% tổng liều ban đầu nên được cung cấp dưới dạng insulin nền, dưới dạng U-100 glagrine hoặc detemir một lần hoặc hai lần mỗi ngày, hoặc insulin tác dụng trung gian (NPH) hai lần mỗi ngày. Insulin tác dụng kéo dài có thể được tiêm trước khi đi ngủ hoặc vào buổi sáng; NPH thường được dùng khoảng 2/3 liều vào buổi sáng và 1/3 liều trước khi đi ngủ. Phần còn lại của tổng liều ban đầu được dùng dưới dạng insulin tác dụng ngắn hoặc tác dụng nhanh, được chia trước bữa ăn. Liều lượng trước bữa ăn được xác định bởi mức đường trước bữa ăn, khẩu phần và hàm lượng cũng như hoạt động và thể dục. Nếu NPH là insulin nền được sử dụng, thì có thể không cần insulin tác dụng nhanh giữa ngày (trước bữa ăn trưa). Đánh giá lâm sàng và đường huyết thường xuyên là rất quan trọng trong việc bắt đầu một phác đồ insulin mới ở những bệnh nhân chưa sử dụng insulin. Quan trọng nhất, chế độ cần được điều chỉnh dựa trên lâm sàng và lối sống cá nhân bao gồm chế độ ăn uống và thể dục.

V - Biến chứng:

Hạ đường huyết và hạ kali máu là những biến chứng thường gặp nhất khi điều trị DKA và HHS. Những biến chứng này đã trở nên ít phổ biến hơn nhiều kể từ khi điều trị bằng insulin tĩnh mạch liều thấp và theo dõi cẩn thận kali huyết thanh. Tăng đường huyết có thể tái phát khi gián đoạn hoặc ngừng tiêm insulin IV mà không được tiêm insulin dưới da đầy đủ.

Phù não – phù não trong bệnh đái tháo đường không kiểm soát (thường là DKA, chỉ thỉnh thoảng có báo cáo ở HHS) chủ yếu là bệnh của trẻ em, và hầu hết tất cả bệnh nhân ảnh hưởng đầu dưới 20 tuổi. Các triệu chứng thường xuất hiện trong vòng 12 đến 24 giờ sau khi bắt đầu điều trị DKA nhưng có thể tồn tại trước khi bắt đầu điều trị.

Đau đ□u là bi□u hi□n lâm sàng s□m nh□t, sau đó là hôn mê. Suy gi□m th□n kinh có th□ nhanh chóng. Có th□ co gi□t, ti□u không ki□m soát, thay đ□i đ□ng t□, nh□p tim ch□m và ng□ng hô h□p. Các tri□u ch□ng ti□n tri□n n□u thoát v□ thân não x□y ra và t□c đ□ ti□n tri□n có th□ nhanh đ□n m□c phù gai th□ có th□ nh□n bi□t trên lâm sàng.

Phù não liên quan đ□n DKA có t□ l□ t□ vong 20 đ□n 40%. Vì v□y theo dõi c□n th□n nh□ng thay đ□i v□ tình tr□ng tâm th□n ho□c th□n kinh đ□ phát hi□n s□m và đi□u tr□ phù não là c□n thi□t.

H□□ng d□n c□a hi□p h□i đái tháo đ□□ng Hoa K□ (ADA) năm 2009 v□ kh□ng ho□ng tăng đ□□ng huy□t □ ng□□i l□n đ□ xu□t r□ng các bi□n pháp phòng ng□a sau đây có th□ làm gi□m nguy c□ phù não □ nh□ng b□nh nhân nguy c□ cao:

- Thay th□ d□n l□□ng natri và n□□c thi□u h□t □ b□nh nhân tăng áp l□c th□m th□u. Ch□ đ□ truy□n d□ch IV thông th□□ng trong vài gi□ đ□u đi□u tr□ là n□□c mu□i đ□ng tr□□ng v□i t□c đ□ 15 đ□n 20 ml/kg th□ tr□ng m□i gi□ (kho□ng 1000 ml/h □ ng□□i c□ trung bình) v□i t□i đa là <50 ml/h trong hai đ□n ba gi□ đ□u tiên.
- Dextrose nên đ□□c thêm vào dung d□ch mu□i khi m□c đ□□ng huy□t gi□m xu□ng 200 mg/dl (11,1 mmol/L) trong DKA ho□c 250 đ□n 300 mg/dL (13,9 đ□n 16,7 mmol/L) cho đ□n khi tình tr□ng tăng áp l□c th□m th□u, tri giác đ□□c c□i thi□n và b□nh nhân □n đ□nh v□ m□t lâm sàng.

Các báo cáo tr□□ng h□p □ tr□ em cho th□y l□i ích khi dùng manitol ngay l□p t□c (0,25 đ□n 1g/kg) và có th□ n□□c mu□i □u tr□□ng (t□ 3%) (5 đ□n 10 ml/kg trong 30 phút). Nh□ng can thi□p này làm tăng đ□ th□m th□u huy□t t□□ng (Posm) và t□o ra s□ di chuy□n th□m th□u c□a n□□c ra kh□i t□ bào não và gi□m phù não.

Phù ph□i không do tim - gi□m oxy máu và phù ph□i không do tim có th□ là bi□n ch□ng c□a vi□c đi□u tr□ DKA. H□ oxy máu đ□□c cho là do gi□m áp su□t keo d□n đ□n tăng hàm l□□ng n□□c trong ph□i và gi□m compliance c□a ph□i.

VI - Tóm t□t:

Nguyên t□c chung – vi□c đi□u tr□ nhi□m toan ceton do đái tháo đ□□ng DKA và tăng áp l□c

thẩm thấu tăng đường huyết HHS tương tự nhau, đều liên quan đến việc điều chỉnh các bất thường về dịch và điện giải, bao gồm tăng áp lực thẩm thấu, giảm thể tích tuần hoàn, nhiễm toan chuyển hóa (trong DKA) và suy giảm kali, và việc sử dụng insulin

Bù dịch – khuyến nghị bù dịch qua đường tĩnh mạch để khắc phục tình trạng giảm thể tích tuần hoàn và tăng áp lực thẩm thấu. Việc bù dịch phải điều chỉnh sự thiếu hụt ước tính trong 24 giờ đầu tiên, cẩn thận để tránh làm giảm quá nhanh nồng độ thẩm thấu huyết thanh. Tốc độ truyền nước muối đẳng trương ban đầu tối ưu phụ thuộc lâm sàng bệnh nhân.

Giảm thể tích kèm sốc – nên truyền nước muối đẳng trương càng nhanh càng tốt ở bệnh nhân sốc giảm thể tích.

Giảm thể tích tuần hoàn mà không có sốc - Ở những bệnh nhân giảm thể tích không có sốc (và không bị suy tim), bắt đầu truyền nước muối đẳng trương (0,9%) với tốc độ từ 15 đến 20 ml/kg mỗi giờ (khoảng 1000 ml/h) trong vài giờ đầu tiên. Tiếp theo là nước muối 0,45 phần trăm với tốc độ khoảng 250 đến 500 ml/h nếu natri huyết thanh hiệu chỉnh bình thường hoặc tăng cao; tiếp tục nước muối đẳng trương với tốc độ khoảng 250 đến 500 ml/h nếu natri huyết thanh thấp. Thêm dextrose vào dung dịch muối khi đường huyết đạt 200 mg/dl (11,1 mmol/L) trong DKA hoặc 250 đến 300 mg/dL (13,9 đến 16,7 mmol/L).

Nhu cầu bổ sung kali có thể ảnh hưởng đến liệu pháp một nửa nước muối đẳng trương vì việc bổ sung kali vào nước muối đẳng trương tạo ra một dung dịch ưu trương có thể làm trầm trọng thêm tình trạng tăng áp lực thẩm thấu.

Bổ sung kali – khuyến nghị bắt đầu bổ sung bằng kali clorua IV (KCl) khi nồng độ kali huyết thanh là ≤ 5,3 mEq/mL. Bệnh nhân có kali huyết thanh ban đầu dưới 3,3 mEq/L nên được truyền dịch và bổ sung kali trước khi bắt đầu điều trị bằng insulin để ngăn ngừa tình trạng hạ kali huyết ban đầu trở nên tồi tệ hơn.

Bệnh nhân DKA hoặc HHS thường có mức độ suy giảm kali rõ rệt do thận và mất qua đường tiêu hóa. Tuy nhiên do sự tái phân bố kali từ nội bào ra dịch ngoại bào, nồng độ kali huyết thanh ban đầu bình thường hoặc tăng cao, một tác dụng sẽ bị đảo ngược khi điều trị bằng insulin.

Insulin

DKA trung bình đ□n n□ng – khuy□n ngh□ đi□u tr□ ban đ□u b□ng insulin IV li□u th□p □ t□t c□ b□nh nhân DKA t□ trung bình đ□n n□ng ho□c HHS có kali huy□t thanh >3,3 mEq/L. B□nh nhân có kali huy□t thanh ban đ□u d□□i 3,3 mEq/L nên đ□□c truy□n d□ch tích c□c và b□ sung kali tr□□c khi đi□u tr□ b□ng insulin.

Ch□ đ□ insulin gi□ng nhau trong DKA và HHS. N□u kali huy□t thanh ban đ□u >3,3 mEq/L, truy□n tính m□ch insulin liên t□c v□i li□u 0,14 đ□n v□/kg m□i gi□; □ li□u này không c□n li□u IV bolus. M□t l□a ch□n thay th□ là s□ d□ng insulin regular m□t li□u IV bolus (0,1 đ□n v□/kg th□ tr□ng), sau đó truy□n liên t□c v□i li□u 0,1 đ□n v□/kg m□i gi□. Li□u tăng g□p đôi n□u glucose không gi□m 50-70 mg/dl (2,8-3,9 mmol/l) trong gi□ đ□u tiên.

DKA nh□ - m□t gi□i pháp hi□u qu□ v□ chi phí cho insulin IV trong đi□u tr□ ban đ□u DKA nh□ là s□ d□ng tiêm d□□i da, insulin analogs tác d□ng nhanh (insulin lispro, aspart và glulisine), nh□ng b□nh nhân này ph□i □ nh□ng c□ s□ có đ□ ph□□ng ti□n và nhân l□c giám sát.

Ch□ đ□nh bicarboante – các ch□ đ□nh đi□u tr□ bicarbonate đ□ giúp đi□u ch□nh tình tr□ng nhi□m toan chuy□n hóa còn nhi□u tranh cãi. Đ□ ngh□ đi□u tr□ b□ng natri bicarbonat □ nh□ng b□nh nhân có pH máu đ□ng m□ch nh□ h□n 6,9.

Ch□ đ□nh dùng phosphat – m□c dù tình tr□ng gi□m phosphat th□□ng xu□t hi□n, khuy□n cáo không nên dùng phosphat th□□ng xuyên. Đ□ ngh□ b□ sung phosphat cho nh□ng b□nh nhân b□ gi□m phosphat máu n□ng [<1 mg/dl (0,32 mmol/L)], suy hô h□p ho□c suy tim ho□c thi□u máu tán huy□t.

Theo dõi – liên quan đ□n vi□c đo đ□□ng huy□t hàng gi□ cho đ□n khi □n đ□nh và pH máu sau hai đ□n b□n gi□.

Các bi□n ch□ng có th□ x□y ra – phù não hi□m g□p □ ng□□i l□n nh□ng có t□ l□ t□ vong cao. Các

bi□n pháp phòng ng□a có th□ có □ nh□ng b□nh nhân nguy c□ cao bao g□m đi□u ch□nh t□ t□ thay vì nhanh chóng tình tr□ng thi□u h□t natri và d□ch (gi□m n□ng đ□ th□m th□u huy□t t□□ng t□i đa 3 mOsmol/kg m□i gi□) và duy trì đ□□ng huy□t tăng nh□ đ□n khi b□nh nhân □n đ□nh.

Chuy□n đ□i thành insulin tiêm d□□i da – b□t đ□u m□t li□u trình insulin tiêm d□□i da đa li□u (basal-bolus) khi tình tr□ng nhi□m toan ceton đã h□t và b□nh nhân có th□ ăn đ□□c. Đ□i v□i b□nh nhân HHS, truy□n insulin IV có th□ gi□m d□n và b□t đ□u l□ch insulin tiêm d□□i da đa li□u khi glucose huy□t thanh gi□m xu□ng d□□i 250 đ□n 300 mg/dL (13,9 đ□n 16,7 mmol/L). Truy□n insulin IV nên đ□□c ti□p t□c trong 2-4 gi□ sau khi b□t đ□u tiêm insulin d□□i da đ□ tránh tái phát tiêm đ□□ng huy□t. Khi chuy□n đ□i thành insulin tiêm d□□i da, không s□ d□ng các insulin tác d□ng c□c dài (ví d□ degludec, U-300 glargine) làm insulin n□n, do th□i gian bán h□y dài.

Ngu□n: Uptodate - Diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemic state in adults: Treatment