

Bs Tr ng Minh Trí -

I - Gi i thi u:

Nhi m toan ceton 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
Bicarbonate 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 đ 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 nh n 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 [$<250\text{mg/dl}$ ($13,9\text{mmol/l}$)] b nh ng b nh nh n có DKA euglycemic [x y ra th ng xuyên h n b nh ng b nh nh n u ng kém, nh ng ng i đ c đ 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 đ ng ch t c ch đ ng v n chuy n natri-glucose 2 (SGLT2)].

Trong HHS, có r t ít ho c không có s tích t ketoacid, n ng đ glucose huy t thanh th ng xuyên v t quá 1000 mg/dl (56 mmol/l), đ th m th u huy t t ng có th đ t t i 380 mOsmol/kg và các b t th ng v th n kinh th ng xu t hi n (bao g m hôn mê trong 25 – 50% các tr ng h p).

T ng m c thi u n c và các ch t đi n gi i đi n hình c a c th đ c so sánh trong b ng:

	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 – Đi u tr :

Vi c đi u tr DKA và HHS t ng t nhau, bao g m đi u ch nh các b t th ng v ch t l ng và đi n gi i th ng xu t hi n [tăng n ng đ , gi m th tích tu n hoàn, nhi m toan chuy n hóa (trong DKA) và suy gi m kali] và s đ ng insulin.

Đi u ch nh các b t th ng v d ch và đi n gi i – b c đ u tiên trong đi u tr DKA ho c HHS là truy n n c mu i đ ng tr ng đ tăng th tích ngo i bào và n đ nh tình tr ng tim m ch. Đi u này cũng làm tăng kh năng đáp ng insulin b ng cách làm gi m áp l c th m th u trong huy t t ng, gi m co m ch và c i thi n t i máu. B c ti p theo là đi u ch nh s thi u h t kali (n u có). S l a ch n lo i d ch đ bù nên b nh h ng b i s thi u h t kali. Tác đ ng th m th u c a vi c b sung kali nên đ c xem xét vì kali có ho t tính th m th u nh natri.

S d ng insulin – nên dùng insulin tiêm t nh m ch li u th p cho t t c b nh nh n b DKA t trung bình đ n n ng có kali huy t thanh $\geq 3,3$ mEq/L. N u kali huy t thanh đ i 3,3 mEq/L, nên trì hoãn đi u tr insulin cho đ n khi b t đ u b sung kali và n ng đ kali huy t thanh tăng lên. Vi c trì hoãn là c n thi t vì insulin s làm tr m tr ng thêm tình tr ng h kali máu do đ a kali vào t bào và đi u này có th gây r i lo n nh p tim. Regular insulin qua đ ng t nh m ch và insulin analogs tác đ ng nhanh đ u có hi u qu t ng t nhau trong đi u tr DKA.

Quá trình điều trị đòi hỏi phải theo dõi lâm sàng và xét nghiệm thường xuyên, đường huyết xác định và điều trị bất kỳ biến chứng nào có thể xảy ra, bao gồm cả nhiễm trùng. Nên ngừng sử dụng các chất ức chế đường vận chuyển natri-glucose 2 (SGLT2), có thể khởi phát DKA.

Đối với bệnh nhân mắc DKA hoặc HHS, khuyến nghị bù dịch và điện giải qua đường tĩnh mạch để khắc phục các tình trạng giảm thể tích tuần hoàn và tăng áp suất thẩm thấu. Việc bổ sung dịch thường được bắt đầu bằng nồng độ muối đường trung bình. Bệnh nhân DKA euglycemic thường cần nồng độ insulin và glucose để điều trị nhiễm toan ceton và ngăn ngừa hạ đường huyết và bệnh nhân này dextrose được thêm vào dịch truyền tĩnh mạch khi bắt đầu điều trị. Đối với bệnh nhân có biến chứng tăng đường huyết nặng, 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 nồng độ muối đường trung bình ban đầu tùy thuộc vào tình trạng lâm sàng của bệnh nhân:

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

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

Nếu nồng độ natri huyết thanh là:

- Dưới 135 mEq/L, nên tiếp tục dùng nồng độ muối đường trung bình với tốc độ khoảng 250 đến 500 ml/h
- Bình thường hoặc tăng cao, dịch IV thường được chuyển sang nồng độ muối đường trung bình với tốc độ 250 đến 500 ml/h để cung cấp natri không có chelat điện giải.

Thời gian cần lưu ý pháp nhân của một số bệnh nhân có thể có thể tăng áp lực thẩm thấu máu. Bệnh nhân có thể tăng áp lực thẩm thấu máu do tăng áp lực thẩm thấu máu. Do đó, bệnh nhân có thể tăng áp lực thẩm thấu máu do tăng áp lực thẩm thấu máu.

Việc bù nước và điện giải cũng rất quan trọng trong việc điều trị tăng áp lực thẩm thấu máu. Việc bù nước và điện giải cũng rất quan trọng trong việc điều trị tăng áp lực thẩm thấu máu. Việc bù nước và điện giải cũng rất quan trọng trong việc điều trị tăng áp lực thẩm thấu máu.

Bù sung kali – việc bổ sung kali cũng cần được chú ý ngay lập tức nếu kali huyết thanh <5,3 mEq/l. Nếu có dấu hiệu hạ kali (khi >50 ml/h). Nếu có dấu hiệu hạ kali (khi >50 ml/h). Nếu có dấu hiệu hạ kali (khi >50 ml/h).

Nếu kali huyết thanh ban đầu <3,3 mEq/l nên tiêm Kali clorid (KCl; 20 đến 40 mEq/l giờ, thêm 20 đến 40 mEq/l thêm vào nước muối). Việc lựa chọn dịch thay thế (nước muối hoặc nước muối) phụ thuộc vào tình trạng hydrat hóa, nồng độ natri huyết thanh, lượng kali, huyết áp và đánh giá lâm sàng về tình trạng thận. Bệnh nhân bổ sung kali máu rõ ràng cần được bổ sung kali tích cực (40 mEq/h, bổ sung thêm vào các xét nghiệm kali hàng giờ), để nâng nồng độ kali huyết thanh trên 3,3 mEq/l.

Nếu kali huyết thanh ban đầu <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 duy trì nồng độ kali huyết thanh trong khoảng 4 đến 5 mEq/l.

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

Muối kali được thêm vào dịch truyền tĩnh mạch có tác dụng thẩm thấu tương đương muối natri, điều này cần được xem xét khi xác định nồng độ thẩm thấu của dịch truyền tĩnh mạch để tránh tăng áp thẩm thấu. Ví dụ, 40 mEq KCl được thêm vào 1 L chất lỏng sẽ tạo ra 80 mOsm/l để thẩm thấu của chất điện giải. Việc bổ sung 40 mEq kali vào 1 L dung dịch muối đẳng trương (để thẩm thấu của các muối đẳng trương là 308 mOsmol/l). Nếu 40 mEq KCl được thêm vào nước muối đẳng trương, 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 sẽ thay đổi nhanh chóng khi sử dụng insulin và có thể dẫn đến nồng độ kali huyết thanh thấp nguy hiểm, mặc dù đã bổ sung kali. Tuy nhiên việc bổ sung kali phải thận trọng nếu có nguy cơ suy giảm và lượng nước tiểu không tăng đến mức >50 ml/h. Theo dõi nồng độ 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 để tránh biến chứng hạ kali huyết thanh ở bệnh nhân DKA và HHS mức trung bình đến nặng có kali huyết thanh $\geq 3,3$ mEq/l. Chỉ định duy nhất để trì hoãn việc bắt đầu điều trị bằng insulin là kali huyết thanh $\leq 3,3$ 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 phức hợp với insulin toan ceton, trước khi ngừng tiêm insulin, để đảm bảo có đủ insulin khi ngừng tiêm insulin. Bệnh nhân bệnh nhân DKA nhẹ (đặc biệt là bệnh nhân bệnh nhân DKA nhẹ do liều insulin cần bổ sung nhỏ hơn hoặc bằng 0,5 đơn vị/kg), insulin tác dụng trung gian hoặc kéo dài có thể được sử dụng khi bắt đầu điều trị, cùng với insulin tác dụng nhanh.

Liều 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 ngoại vi, mặt 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 mức độ insulin thấp hơn nhiều so với mức cần thiết để giảm nồng độ glucose huyết thanh. Do đó, nếu liều insulin được sử dụng làm giảm nồng độ

đường glucose, thì nó quá đường nên tăng đường huyết.

Regular insulin – trong HHS hoặc DKA trung bình đến nặng, có thể bắt đầu điều trị bằng IV bolus regular insulin (0,1 đến 0,2 đơn vị/kg thể trọng), sau đó truyền liên tục insulin 0,1 đến 0,2 đơn vị/kg mỗi giờ. Ngoài ra, có thể bắt đầu 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 giảm dần 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 nên tiếp tục điều trị, có thể do các thụ thể insulin đã bão hòa hoàn toàn và đường kích hoạt bão hòa 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, tiếp tục truyền insulin nên được tăng gấp đôi mỗi giờ cho đến khi đạt sự sụt giảm nhanh chóng nồng độ glucose huyết thanh.

Sự giảm glucose huyết thanh là kết quả của sự hoạt động của insulin và tác dụng có lợi của việc bổ sung thể tích. Chế độ 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 thể tích tuần hoàn do cải thiện thể tích máu tuần hoàn và áp lực tuần hoàn. Mục đích giảm đường huyết nhanh chóng nhưng tránh biến chứng HHS, nhưng giảm thể tích suy giảm thể tích nội mô.

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 tiếp tục giảm tốc độ truyền insulin 0,02 đến 0,05 đơn vị/kg mỗi giờ. Nếu có thể, không để đường huyết từ 180 đến 200 mg/dl (10 đến 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 – biến chứng biến chứng DKA nếu có thể được điều trị an toàn bằng các insulin analog tác dụng nhanh tiêm dưới da tại phòng khám hoặc khoa cấp cứu nếu bệnh nhân không thể theo dõi nồng độ tuần hoàn và kiểm tra đường máu mao mạch thường xuyên là mỗi giờ.

Các phác đồ insulin tiêm dưới da đang được sử dụng với tần suất ngày càng tăng để điều trị mức độ bệnh nhân DKA nhẹ đến trung bình trong đại dịch covid-19, do sự hạn chế tiếp xúc của nhân viên y tế với bệnh nhân. Trong phác đồ này việc điều chỉnh liều lượng và theo dõi đường huyết được thực hiện chỉ sau hai đến bốn giờ.

Điều trị DKA bằng insulin tiêm dưới da chưa được đánh giá ở bệnh nhân nặng. Ở những bệnh nhân DKA nhẹ, so sánh trực tiếp liều pháp insulin tiêm bắp, tiêm dưới da và tiêm tĩnh mạch cho bệnh nhân DKA nặng để xem huyết đường cho thấy được hiệu quả và an toàn tương đương nhau. Ngoài ra, tiêm dưới da insulin analog tác dụng nhanh (ví dụ insulin lispro, aspart) chỉ sau một hoặc hai giờ đã được chứng minh là an toàn trong hai thử nghiệm ngẫu nhiên có đối tượng ở bệnh nhân DKA không biến chứng.

Thời gian điều trị cho đến khi đường huyết được kiểm soát và giảm quy mô tình trạng toan ceton là như nhau với cả hai phác đồ, nhưng giảm 39% chi phí điều trị với insulin lispro.

Bicarbonate và toan chuyển hóa – mặc dù các chế độ điều trị bằng natri bicarbonate để giúp điều chỉnh tình trạng nhiễm toan chuyển hóa còn nhiều tranh cãi nhưng có một số bệnh nhân có thể được hưởng lợi từ liệu pháp kiềm hóa thận trọng. Bao gồm:

Bệnh nhân có pH máu ≤6,9 trong đó giảm co bóp tim và giảm tưới máu mô có thể làm giảm tưới máu mô. pH máu trên 7, hầu hết các chuyên gia đồng ý rằng liệu pháp bicarbonate là không cần thiết vì điều trị bằng insulin và tăng thể tích sẽ ổn định nồng độ phần lớn tình trạng nhiễm toan chuyển hóa.

Đối với bệnh nhân có pH ≤6,9, cho 100 mEq natri bicarbonat trong 400 ml vô trùng được dùng trong hai giờ. Nếu kali huyết thanh nhỏ hơn 5,3 mEq/L, thêm 20 mEq/L. Khi nồng độ bicarbonat tăng, kali huyết thanh có thể giảm và có thể cần bổ sung kali tích cực hơn.

Bệnh nhân bị tăng kali máu có thể đe dọa tính mạng, vì dùng bicarbonat ở bệnh nhân nhiễm toan có thể đưa kali vào tế bào, do đó làm giảm nồng độ kali huyết thanh. Mặc dù kali chính xác sẽ kích hoạt can thiệp này vẫn chưa được xác định; tuy nhiên natri carbonate nếu kali > 6,4 mmol/l.

Cần theo dõi pH tĩnh mạch và nồng độ bicarbonate hai giờ một lần và có thể lặp lại nếu bicarbonat đến khi pH tăng trên 7,0.

Các chẩn đoán điều trị bệnh bicarbonat trong DKA còn gây tranh cãi và thi thoảng bệnh chuyển biến xấu đi, còn có một số tác động có tác hại tiềm ẩn:

Nếu truyền bicarbonate thành công làm tăng nồng độ bicarbonat trong máu, điều này có thể làm giảm tình trạng tăng thông khí, làm tăng pCO₂ trong máu. Sự kích thích tăng CO₂ trong máu được phản ánh nhanh hơn qua hàng rào máu não so với tăng bicarbonat trong máu. Điều này có thể gây ra sự sụt giảm nồng độ chiếu pH trong não. Mặc dù suy giảm thẩm thấu kinh được cho là do cơ chế này, nó vẫn còn là một tác động gây tranh cãi và nếu nó xảy ra thì rất hiếm.

Dùng kim có thể dẫn đến nhiễm kim chuyển hóa sau điều trị vì chuyển hóa các acid ceton với insulin dẫn đến tạo ra bicarbonate và điều chỉnh phát triển nhiễm toan chuyển hóa.

Suy giảm phosphat – không khuyến nghị sử dụng thông quy bổ sung phosphat trong điều trị DKA hoặc HHS. Tuy nhiên, việc bổ sung phosphat nên được xem xét nếu xảy ra tình trạng giảm phosphat máu nghiêm trọng (nồng độ phosphat huyết thanh dưới 1 mg/dl hoặc 0,32 mmol/l), đặc biệt nếu rối loạn chức năng tim, thiểu máu tán huyết và/hoặc suy hô hấp. Khi cần, có thể thêm kali hoặc natri phosphat 20 đến 30 mEq vào 1 L dịch truyền tĩnh mạch.

Mặc dù tình trạng giảm phosphat thường gặp ở bệnh đái tháo đường không kiểm soát được, nhưng nồng độ phosphat lúc đầu có thể bình thường hoặc tăng cao do sự di chuyển của phosphat ra khỏi tế bào. Thông thường, nồng độ kali, tình trạng suy giảm phosphat và giảm phosphat huyết có thể nhanh chóng được phục hồi sau khi điều trị bệnh insulin và bù dịch IV. Điều này thường dẫn đến giảm phosphat máu không có triệu chứng, bệnh này dẫn đến sự thiếu hụt.

Các thử nghiệm ngẫu nhiên, tiến cứu trên bệnh nhân DKA đã không cho thấy tác động có lợi của việc bổ sung phosphat đối với thời gian nhiễm toan ceton; liều lượng insulin cần thiết; hoặc thời gian giảm glucose huyết thanh, thời gian mắc bệnh hoặc tái nhập viện. Ngoài ra, bổ sung phosphat có thể gây tác động phụ, như hạ calci huyết hoặc magie huyết. Do đó, việc bổ sung thông quy không được khuyến nghị. Khi bệnh nhân ổn định, có thể khuyến nghị thực phẩm giàu phosphat như các

sản phẩm từ sữa và hình nhân.

IV - Theo dõi:

Tổng quát – bạn nên đo đường huyết thanh mỗi giờ cho đến khi ổn định, trong khi các chất điện giải trong huyết thanh, BUN, creatinin và pH tĩnh mạch (điều trị DKA) nên được đo lại sau mỗi 2 đến 4 giờ, tùy thuộc vào mức độ bệnh và tình trạng lâm sàng.

Tăng đường huyết được coi là giới hạn khi đạt được các mức tiêu sau:

- Tình trạng nhiễm toan ceton đã được giới hạn, bệnh nhân là bình thường hóa anion gap (dưới 12 mEq/L)
- Bệnh nhân HHS tỉnh táo và áp suất thẩm thấu huyết tương giảm xuống dưới 315 mOsmol/kg
- Bệnh nhân ăn được

Số tích tụ các anion ceton làm tăng anion gap và mức tăng phản ánh nồng độ của chúng trong huyết thanh. Theo dõi anion gap sẽ cung cấp một cách tính hợp lý về sự thay đổi của nồng độ anion ceton trong huyết thanh. Anion gap trở về bình thường khi các anion ceton đã biến mất khỏi huyết thanh.

Chuyển đổi sang insulin tiêm dưới da – điều trị bệnh nhân DKA, bắt đầu liệu trình insulin tiêm dưới da đa liều (basal-bolus) khi tình trạng nhiễm toan ceton đã hết và bệnh nhân có thể ăn được. Nếu bệnh nhân không ăn được, nên tiếp tục truyền insulin IV. Điều trị bệnh nhân HHS, truyền insulin IV có thể giảm đường và bắt đầu liệu trình tiêm insulin dưới da đa liều (basal-bolus) khi glucose huyết thanh giảm xuống dưới 250 đến 300 mg/dL (13,9 đến 16,7 mmol/L).

Thời điểm chuyển từ truyền tĩnh mạch sang insulin tiêm dưới da là trước bữa ăn. Việc truyền insulin IV nên được tiếp tục trong hai đến bốn giờ sau khi bắt đầu tiêm insulin dưới da tác dụng ngắn hoặc nhanh vì việc ngừng đột ngột insulin IV sẽ làm giảm đáng kể mức insulin và có thể dẫn đến tái phát tăng đường huyết và/hoặc nhiễm toan ceton. Insulin nền [NPH, U-100 glargine, hoặc determine có thể được sử dụng cùng lúc với liều tiêm insulin tác dụng nhanh đầu tiên, hoặc sớm hơn (ví dụ buổi tối hôm trước)], cùng với giới hạn tiếp tục truyền insulin IV. Thời gian không sử dụng

đ ng degludec ho c U-300 glarine làm insulin n n khi chuy n t insulin n n khi chuy n t insulin IV do th i gian bán h y c a nó r t dài.

Đ i v i b nh nhân m c b nh ti u đ ng đã bi t tr c đó, đã đ c đi u tr b ng insulin, ch đ tr c DKA ho c HHS c a h có th đ c b t đ u l i. Đ i v i nh ng b nh nhân đ c đi u tr b ng cách truy n insulin tiêm đ i da liên t c (b m insulin), t c đ c b n tr c đó có th đ c dùng l i.

nh ng b nh nhân ĐTĐ tí 1 m i kh i phát đã có DKA, t ng li u ban đ u hàng ngày là 0,5 đ n 0,8 UI/kg m i ngày là h p lý, cho đ n khi li u t i u đ c thi t l p. Kho ng 40 đ n 50% t ng li u ban đ u nên đ c cung c p đ i đ ng insulin n n, đ i đ ng U-100 glargine ho c detemir m t l n ho c hai l n m i ngày, ho c insulin tác đ ng trung gian (NPH) hai l n m i ngày. Insulin tác đ ng kéo dài có th đ c tiêm tr c khi đi ng ho c vào bu i sáng; NPH th ng đ c dùng kho ng 2/3 li u vào bu i sáng và 1/3 li u tr c khi đi ng . Ph n có l i c a t ng li u ban đ u đ c dùng đ i đ ng insulin tác đ ng ng n ho c tác đ ng nhanh, đ c chia tr c b a ăn. Li u l ng tr c b a ăn đ c xác đ nh b i m c đ ng tr c b a ăn, kh u ph n và hàm l ng cũng nh h t đ ng và th d c. N u NPH là insulin n n đ c s d ng, thì có th không c n insulin tác đ ng nhanh gi a ngày (tr c b a ăn tr a). Đánh giá lâm sàng và đ ng huy t th ng xuyên là r t quan tr ng trong vi c b t đ u m t phác đ insulin m i nh ng b nh nhân ch a s d ng insulin. Quan tr ng nh t, ch đ c n đ c đi u ch nh đ a trên lâm sàng và l i s ng cá nhân bao g m ch đ ăn u ng và th d c.

V - Bi n ch ng:

H đ ng huy t và h kali máu là nh ng bi n ch ng th ng g p nh t khi đi u tr DKA và HHS. Nh ng bi n ch ng này đã tr nên ít ph bi n h n nhi u k t khi đi u tr b ng insulin tnh m ch li u th p và theo dõi c n th n kali huy t thanh. Tăng đ ng huy t có th tái phát khi gián đo n ho c ng ng tiêm insulin IV mà không đ c tiêm insulin đ i da đ y đ .

Phù não – phù não trong b nh đái tháo đ ng không ki m soát (th ng là DKA, ch th nh tho ng có báo cáo HHS) ch y u là b nh c a tr em, và h u h t t t c b nh nhân nh h ng đ u d i 20 tu i. Các tri u ch ng th ng xu t hi n trong vòng 12 đ n 24 gi sau khi b t đ u đi u tr DKA nh ng có th t n t i tr c khi b t đ u đi u tr .

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 đ 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 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 đ 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 mannitol 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 đ 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 nh m toan ceton do đái tháo đ ng DKA và tăng áp l c

thẩm thấu tăng đường huyết HHS thường tiến triển nhau, điều liên quan đến việc điều trị chèn 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 trị chèn sử dụng hạ tốc tính trong 24 giờ đầu tiên, cần thận trọng tránh làm giảm quá nhanh nồng độ thẩm thấu huyết thanh. Tốc độ truyền nên có mục đích ngăn ngừa ban đầu từ việc sử dụng thuốc lâm sàng bệnh nhân.

Giảm thể tích kèm sốc – nên truyền nên có mục đích ngăn ngừa càng nhanh càng tốt ở bệnh nhân sốc giảm thể tích.

Giảm thể tích tuần hoàn mà không có sốc – bệnh nhân bệnh nhân giảm thể tích không có sốc (và không bị suy tim), bắt đầu truyền nên có mục đích ngăn ngừa (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 nên có mục đích 0,45 phần trăm với tốc độ khoảng 250 đến 500 ml/h nếu natri huyết thanh hiện chèn bình thường hoặc tăng cao; tiếp theo nên có mục đích ngăn ngừa 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 liều pháp mốt natri nên có mục đích ngăn ngừa vì việc bổ sung kali vào nên có mục đích ngăn ngừa tạo ra mốt 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 $\leq 5,3$ 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 từ nên từ việc hạ.

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, mất tác động sẽ bắt đầu giảm khi điều trị bằng insulin.

Insulin

DKA trung bình đến nặng – khuyến nghị điều trị ban đầu bằng insulin IV liều thấp để đạt được bình thường hóa DKA trung bình đến nặng hoặc HHS có kali huyết thanh $>3,3$ mEq/L. Bệnh nhân có kali huyết thanh ban đầu $<3,3$ mEq/L nên được truyền dịch tích cực và bổ sung kali trước khi điều trị bằng insulin.

Chỉ định insulin glucose trong DKA và HHS. Nếu kali huyết thanh ban đầu $>3,3$ mEq/L, truyền tính mạch insulin liên tục với liều 0,14 đơn vị/kg mỗi giờ; liều này không cần liều IV bolus. Một lựa chọn thay thế là sử dụng insulin regular một liều IV bolus (0,1 đơn vị/kg thể trọng), sau đó truyền liên tục với liều 0,1 đơn vị/kg mỗi giờ. Liều tăng gấp đôi nếu glucose không giảm 50-70 mg/dl (2,8-3,9 mmol/l) trong giờ đầu tiên.

DKA nhẹ - một giờ đầu tiên pháp hiều quố và chi phí cho insulin IV trong điều trị ban đầu DKA nhẹ là sử dụng tiêm dưới da, insulin analogs tác động nhanh (insulin lispro, aspart và glulisine), nhưng bệnh nhân này phải được theo dõi sát có thể phải ngừng tiêm và nhân viên giám sát.

Chỉ định bicarbonate – các chỉ định điều trị bicarbonate để giúp điều chỉnh tình trạng nhiễm toan chuyển hóa còn nghi ngờ tranh cãi. Khuyến nghị điều trị bằng natri bicarbonat chỉ nên dùng cho bệnh nhân có pH máu động mạch nhỏ hơn 6,9.

Chỉ định dùng phosphat – mức độ tình trạng giảm phosphat thường xuất hiện, khuyến cáo không nên dùng phosphat tĩnh mạch xuyên. Khuyến nghị bổ sung phosphat cho những bệnh nhân bị giảm phosphat máu nặng [<1 mg/dl (0,32 mmol/L)], suy hô hấp hoặc suy tim hoặc thiếu máu tán huyết.

Theo dõi – liên quan đến việc đo đường huyết hàng giờ cho đến khi ổn định và pH máu sau hai đến bốn giờ.

Các biến chứng có thể xảy ra – phù não hiếm gặp ở người lớn nhưng có thể có tỷ lệ tử vong cao. Các

biện pháp phòng ngừa có thể có những biến chứng nhân nguy cơ cao bao gồm điều chỉnh thể thay vì nhanh chóng tình trạng thiếu hụt natri và dịch (giảm nồng độ thẩm thấu huyết tương tới $\geq 3 \text{ mOsmol/kg}$ mEq/l) và duy trì đường huyết tăng nhẹ đến khi biến chứng nhân ổn định.

Chuyển đổi thành insulin tiêm dưới da – bắt đầu một liệu trình insulin tiêm dưới da đa liều (basal-bolus) khi tình trạng nhiễm toan ceton đã hết và biến chứng có thể ăn đồ ăn. Đối với biến chứng HHS, truyền insulin IV có thể giảm dần và bắt đầu liệu trình insulin tiêm dưới da đa liều khi glucose huyết thanh giảm xuống dưới 250 đến 300 mg/dL ($13,9$ đến $16,7 \text{ mmol/L}$). Truyền insulin IV nên được tiếp tục trong 2-4 giờ sau khi bắt đầu tiêm insulin dưới da để tránh tái phát tăng đường huyết. Khi chuyển đổi thành insulin tiêm dưới da, không sử dụng các insulin tác dụng kéo dài (ví dụ degludec, U-300 glargine) làm insulin nền, do thời gian bán hủy dài.

Nguồn: Uptodate - Diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemic state in adults: Treatment