

Bs Đinh Trọng Giang - Khoa ICU

Tăng đường huyết là một rủi ro nghiêm trọng gặp các bệnh nhân tại các Khoa Hồi Sinh Tích Cực (ICU), tình trạng này xảy ra ở các bệnh nhân đái tháo đường (ĐTĐ) và bệnh nhân không bị đái tháo đường. Nhịn ăn uống góp phần gây tăng đường huyết ở bệnh nhân điều trị tại khoa hồi sinh bao gồm tăng các hormon gây tăng đường huyết (Vd: cortisol và glucagon), tình trạng kháng insulin tại gan, giảm hoạt động thận lọc, điều trị bằng glucocorticoid, truyền dịch có glucose, và nuôi dưỡng đường tĩnh mạch và đường tiêu hóa bằng chế độ giàu calo. Nghiên cứu quan sát đã cho thấy tăng đường huyết là một yếu tố nguy cơ độc lập gây tử vong và tàn phế ở các bệnh nhân điều trị tại khoa Hồi Sinh Tích Cực nội, ngoại, thần kinh và tim mạch, bao gồm các bệnh nhân hậu phẫu tim và ngoại tổng quát, các bệnh nhân bị NMCT và đột quỵ cấp, và các bệnh nhân nội chung.



Cho tới giờ đây, người ta vẫn chưa hoàn toàn biết rõ là liệu tăng đường huyết chỉ là một chỉ điểm (marker) sinh lý lành tính của tình trạng bệnh nặng của bệnh nhân hồi sinh, hay đây là nguyên nhân gây một kết cục lâm sàng tồi tệ hơn mà nguyên nhân này lại có thể có thể kiểm soát được. Cho tới vài thập kỷ nghiên cứu tự nhiên được thực hiện để trả lời câu hỏi này, và kết quả của các nghiên cứu này đã gợi ý là điều trị tăng đường huyết cho bệnh nhân bệnh lý nặng của bệnh hồi sinh giúp làm giảm tử vong và tiên lượng cho bệnh nhân. Tuy nhiên, vẫn chưa có đủ bằng chứng để làm rõ là những bệnh nhân nào bị tăng đường huyết sẽ nhận được lợi ích nhiều nhất từ điều trị và đích kiểm soát nồng độ đường huyết tại ICU là bao nhiêu. Phần bàn luận sau đây tập trung thảo luận những chứng cứ, khuyến cáo và các những điểm còn chưa chắc chắn liên quan với chế độ kiểm soát nồng độ đường huyết tại các khoa HSCC về thời điểm hiện tại.

Nghiên cứu ngẫu nhiên lớn nhất về điều trị tăng đường huyết ở bệnh nhân bệnh lý nặng của bệnh hồi sinh được Van den Berghe và cộng sự công bố năm 2001 ở 1548 bệnh nhân được đặt NKQ (13% mắc bệnh đái tháo đường được biết) tại một khoa Hồi Sinh Tích Cực ngoại. Các bệnh nhân nghiên cứu được chia ngẫu nhiên vào nhóm điều trị kiểm soát tích cực nồng độ đường huyết với đích nồng độ đường huyết của ngày đầu là 4,4-6,1 mmol/L (80 – 110 mg/dL) (n = 765) hoặc vào nhóm điều trị chuẩn tức là bệnh nhân chỉ được điều trị insulin khi nồng độ đường huyết

cà phê > 12 mmol/L (215 mg/dL), với đích nồng độ đường huyết cần đạt là 10-11,1 mmol/L (180 – 200mg/dL) (n = 783). Kết quả nghiên cứu cho thấy nhóm điều trị tích cực nồng độ glucose máu giảm được 42% tỷ lệ tử vong tại khoa Hồi Sinh Tích Cực (8% so với 4,6%, $p < 0,04$), với các lợi ích khác tại mức có ý nghĩa thống kê các biến nhân phải điều trị tại khoa Hồi Sinh Tích Cực hơn 5 ngày. Lý do chính giúp làm giảm tỷ lệ tử vong được nghĩ đến là nhờ làm giảm xuất hiện tình trạng suy đa tạng liên quan với sepsis.



Vào năm 2006, Van den Berghe và cộng sự đã tiến hành nghiên cứu trên các biến nhân không phải là biến nhân ngoại khoa với một thử nghiệm theo dõi chu kỳ trú dài với các biến nhân nằm tại khoa Điều trị tích cực nội khoa. Nghiên cứu đã chia ngẫu nhiên 1.200 biến nhân (16,9% đã bị tổn thương thận) điều trị tại khoa Hồi Sinh Tích Cực nội khoa hoặc vào nhóm điều trị kiểm soát đường huyết tích cực hoặc vào nhóm điều trị chuẩn bằng cách sử dụng cùng phác đồ đã

đồng tác giả đã nghiên cứu năm 2001. Kết quả nghiên cứu đã không cho thấy cùng kết quả về mặt lợi ích làm giảm tỉ lệ tử vong như đồng tác giả trong nghiên cứu trên các bệnh nhân tại khoa Hô Hô Sơ Cấp Tích Cực ngoại trú năm 2001. Về thời gian sống, không thấy khác biệt có ý nghĩa thống kê trong tỉ lệ tử vong trong khi nằm viện (37,3% so với 40%, $p = 0,33$). nghiên cứu này cho thấy lợi ích làm giảm tỉ lệ tử vong trong khi nằm viện đối với 767 bệnh nhân nằm điều trị tại khoa Hô Hô Sơ Cấp Tích Cực ≥ 3 ngày (43% so với 52,5%, $p = 0,009$), nhưng lại tăng tỉ lệ tử vong ở các bệnh nhân nằm điều trị tại khoa Hô Hô Sơ Cấp Tích Cực < 3 ngày (12,9% so với 9,6%, $p = 0,41$ sau khi đã điều chỉnh các yếu tố nguy cơ khác), mặc dù khác biệt này không đạt được mức có ý nghĩa thống kê. Mặc dù không có lợi ích trên tỉ lệ tử vong nhưng khi tính thời gian sống, người ta thấy có giảm tỉ lệ tàn phế ở nhóm đồng tác giả điều trị tích cực tăng đường huyết, giảm tỉ lệ tử vong thủng thủng mạch phổi, làm giảm thời gian thủng máy, rút ngắn thời gian nằm tại khoa Hô Hô Sơ Cấp Tích Cực và rút ngắn thời gian nằm viện.

Trong cả 2 thử nghiệm của Van den Berghe và cộng sự, số lượng các biến chứng đường huyết tăng lên ở nhóm đồng tác giả điều trị tích cực (5,2% so với 0,7% trong nghiên cứu trên bệnh nhân tại khoa Hô Hô Sơ Cấp Tích Cực ngoại trú, và 18,7% so với 3,1% trong nghiên cứu trên bệnh nhân tại khoa Hô Hô Sơ Cấp Tích Cực nội trú). Mặc dù tỉ lệ tử vong ban đầu của bệnh nhân đường huyết cao, song không thấy có báo cáo về các tác dụng phụ thì nghiêm trọng như rối loạn huyết động và co giật.

Brunkhorst và cộng sự, đã tiến hành phân ngẫu nhiên bệnh nhân vào cánh điều trị insulin tích cực (nồng độ đường huyết trung bình buổi sáng là 6,2 mmol/L (112mg/dL) hoặc vào nhóm điều trị insulin thông thường (nồng độ đường huyết trung bình buổi sáng là 8,3 mmol/L (151 mg/dL) trong một thử nghiệm ngẫu nhiên đa trung tâm. Không thấy có khác biệt có ý nghĩa trong tỉ lệ tử vong 28 ngày điều trị và tỉ lệ suy thận đối với quan sát giữa hai nhóm điều trị. Tuy nhiên, nhóm đồng tác giả điều trị bằng insulin tích cực có kết quả tử vong và tỉ lệ tử vong ban đầu (đồng tác giả định nghĩa là khi nồng độ đường huyết $\leq 2,2$ mmol/L (≤ 40 mg/dL) nhiều hơn một cách có ý nghĩa (17,0% so với 4,1% với $p < 0,001$) và các biến chứng nghiêm trọng (10,9% so với 5,2%; $p = 0,01$) khi so sánh với cánh điều trị insulin thông thường.

Nghiên cứu DIGAMI (Truy cập Glucose-Insulin cho bệnh nhân ĐTDĐ bệnh NMCT cấp đã so sánh giữa điều trị kiểm soát đường huyết tích cực với việc điều trị thông thường qui định các bệnh nhân ĐTDĐ nhập viện vì NMCT cấp. Nhóm điều trị tích cực được truy cập insulin tĩnh mạch trong 24 giờ đầu, sau đó đồng tác giả kiểm soát đường huyết bằng tiêm insulin dưới da tích cực trong 3 tháng. Kết quả là tỉ lệ tử vong sau 1 năm giảm hơn 29% ở nhóm đồng tác giả điều trị tích cực. Một điều không đồng tác giả biết rõ là mức độ kiểm soát nồng độ glucose máu cho bệnh nhân nhân nội trú và ngoại trú đến mức độ nào sẽ mang lại lợi ích cho tỉ lệ tử vong, và kết quả này được trình bày trong nghiên cứu DIGAMI-2. Trong nghiên cứu này, 1253 bệnh nhân ĐTDĐ được chia ngẫu nhiên vào nhóm chỉ đồng tác giả điều trị tích cực trong giai đoạn nội trú, nhóm đồng tác giả điều trị tích cực trong cả giai đoạn nội trú và ngoại trú, và nhóm chỉ đồng tác giả điều trị tích cực trong giai đoạn ngoại trú. Đáng tiếc là nghiên cứu này đã không tuyển chọn bệnh nhân. Vì thế, không có gì là ngạc nhiên khi kết quả nghiên cứu không thấy có sự khác biệt có ý nghĩa về tỉ lệ tử vong sau 1 năm giữa 3 nhóm nghiên cứu.

Gần đây hơn, nghiên cứu NICE-SUGAR chia ngẫu nhiên các bệnh nhân ICU được kiểm soát đường huyết tại khoa Hồi sinh tích cực > 3 ngày được kiểm soát đường huyết tích cực (4,5- 5,9 mmol/L [81-108 mg/dL]) hoặc được kiểm soát đường huyết thông thường (≤ 10 mmol/L [180 mg/dL]) trong một thử nghiệm ngẫu nhiên đa quốc gia. Kết quả nghiên cứu cho thấy hệ đường huyết thông thường được gặp hơn nhóm kiểm soát đường huyết tích cực (6,8% so với 0,5%; $p < 0,001$) và tỷ lệ tử vong do tất cả các nguyên nhân trong 90 ngày tăng lên (27,5% so với 24,9%; $p = 0,02$). Tác động điều trị không khác biệt có ý nghĩa giữa các bệnh nhân ngoại khoa và bệnh nhân nội khoa. Các bệnh nhân chấn thương và các bệnh nhân dùng corticosteroid cho thấy có xu hướng có được lợi ích trên cả tỉ lệ tử vong khi được kiểm soát đường huyết tích cực. Các tác giả của nghiên cứu rút ra kết luận là đích nhắm đường huyết (≤ 10 mmol/L (180 mg/dL) mang lại tỉ lệ tử vong thấp hơn khi so sánh với mức kiểm soát đường huyết tích cực hơn.

Tóm lại, kiểm soát đường huyết có vai trò quan trọng trong điều trị và làm cải thiện tỉ lệ tử vong cho bệnh nhân điều trị tại ICU. Tuy nhiên khi kiểm soát đường huyết phải chú ý đến tình trạng bệnh nhân để có mức tiêu kiểm soát đường huyết thích hợp và tránh biến chứng hạ đường huyết cho bệnh nhân