

Bs Trần Minh Trí -

I - Giới thiệu:

Rối loạn chuyển hóa đường (DKA) và tăng đường huyết tăng áp lực thẩm thấu (HHS) là hai trong số các biến chứng cấp tính nghiêm trọng nhất của bệnh đái tháo đường.

II - Định nghĩa:

DKA và HHS khác nhau về mặt lâm sàng tùy theo sự hiện diện của rối loạn chuyển hóa đường và mức độ tăng đường huyết. Các định nghĩa do Hiệp hội đái tháo đường Hoa Kỳ (ADA) đề xuất 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, rối loạn chuyển hóa đường là phát hiện chính, trong khi nồng độ glucose huyết thanh nhìn chung là dưới 800 mg/dl (44,4 mmol/l) và nồng độ trong khoảng 350 đến 500 mg/dl (19,4 đến 27,8 mmol/l). Tuy nhiên, nồng độ glucose huyết thanh có thể vượt quá 900 mg/dl (50 mmol/l) ở bệnh nhân DKA, hầu hết trong số họ ở hôn mê, hoặc có thể bình thường hoặc tăng từ giới thiệu [$<250\text{mg/dl}$ ($13,9\text{mmol/l}$)] ở bệnh nhân có DKA euglycemic [xảy ra thường xuyên hơn ở bệnh nhân uống kém, nồng độ đường huyết thấp trước khi đến khoa cấp cứu, phụ nữ có thai và nồng độ đường huyết thấp trước khi chuyển 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 cấp tính, 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 chất điện giải.

Thời gian cần lưu ý pháp nhân của một số bệnh nhân có thể có thể ảnh hưởng bởi sự cân bằng kali. Bổ sung kali ảnh hưởng đến dung dịch muối để cung cấp vì kali có hoạt tính thẩm thấu như natri. Do đó, bổ sung kali để tăng thể tích có thể là một chất khác cho việc sử dụng dung dịch một số bệnh nhân có thể tăng thể tích.

Việc bù nước để duy trì cùng với việc điều chỉnh thể tích tăng áp suất thẩm thấu có thể tăng cường đáp ứng với liệu pháp insulin liên tục. Việc bù để đánh giá bằng cách theo dõi huyết áp và xét nghiệm thẩm thấu xuyên. Bệnh nhân bệnh nhân có chức năng tim mạch thận bệnh nhân, phải theo dõi thẩm thấu xuyên để tránh quá tải dịch. Mục tiêu là điều chỉnh các triệu chứng trong vòng 24 giờ đầu tiên. Tuy nhiên, bệnh nhân không được giảm quá nhanh, vì điều này có thể gây phù não.

Bổ sung kali – việc bổ sung kali để bù ngay lập tức nếu kali huyết thanh <5,3 mEq/l nếu có thể để ngăn ngừa (khi >50 ml/h). Nếu huyết áp thấp bệnh nhân DKA hoặc HHS để bù thể tích kali đáng kể, thẩm thấu là một qua nước tiểu do bài niệu thẩm thấu glucose và nồng độ aldosteron tăng. Bù thể tích để tăng kali trong cơ thể, bệnh nhân kali huyết thanh thẩm thấu bình thường trong khoảng hoặc tăng cao trong một phần ba trường hợp. Điều này phụ thuộc 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 <3,3 mEq/l nên tiêm Kali clorid (KCl; 20 đến 40 mEq/l giờ, thẩm thấu cần 20 đến 40 mEq/l thêm vào nước muối). Việc lựa chọn dịch thay thế (nồng độ muối để tăng thể tích hoặc một số bệnh nhân có thể tăng thể tích) phụ thuộc vào tình trạng hydrat hóa, bệnh nhân thiếu hụt nước, lượng kali, huyết áp và đánh giá lâm sàng về tình trạng thẩm thấu. Bệnh nhân bệnh kali máu rõ rệt cần bổ sung kali tích cực (40 mEq/h, bổ sung thêm vào các xét nghiệm kali hàng giờ), để nâng bệnh nhân 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) để thêm vào mỗi lít dịch IV. Điều chỉnh thay thế kali để duy trì bệnh nhân kali huyết thanh trong khoảng 4 đến 5 mEq/l.

Nếu bệnh nhân kali huyết thanh ban đầu >5,3 mEq/l thì nên trì hoãn việc bổ sung kali cho đến khi bệnh nhân 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 lực 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 ly. Việc bổ sung 40 mEq kali vào 1 L dung dịch muối đẳng trương mà không có chất điện giải khác sẽ tạo ra dung dịch có thẩm thấu là 234 mOsmol/l (77 mEq NaCl và 40 mEq KCl), có thẩm thấu bằng 3/4 dung dịch muối đẳng trương (đ thẩm thấu của nước 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 bệnh nhân 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 các 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. Trung bình bệnh nhân 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. Điều trị 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 phác đồ điều trị rối loạn chuyển hóa, trước khi ngừng tiêm insulin, để đảm bảo có đủ insulin khi ngừng tiêm insulin. Bệnh nhân biến chứng DKA như (đột biến chuyển hóa bệnh nhân biến chứng DKA như do liều insulin cần bổ sung hơn cho 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.

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 khác 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 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 thể tích máu huyết tĩnh, tăng thể tích tuần hoàn do cải thiện thể tích máu tuần hoàn và lưu lượng tuần hoàn. Mục tiêu giảm đường huyết giảm nhanh chóng nhưng tránh biến chứng HHS, nhưng giảm thể tích máu suy giảm thể tích nội mô.

Khi đường huyết đạt đến 200 mg/dl (11,1 mmol/L) trong DKA hoặc 250 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 tăng trở lại mức này giảm xuống dưới 200 mg/dl (11,1 mmol/L) trong DKA hoặc 250 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 không khi được theo dõi cẩn thận 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 cần thiết sau hai đến bốn giờ.

Điều trị DKA bằng insulin tiêm dưới da chưa được đánh giá ở bệnh nhân nặng. Ở bệnh nhân bệnh nhân DKA nhẹ, so sánh trực tiếp liều pháp insulin tiêm bắp, tiêm dưới da và tiêm tĩnh mạch cho bệnh nhân DKA nhẹ đến trung bình và huyết đường cho thấy hiệu quả và an toàn tương đương nhau. Ngoài ra, tiêm dưới da insulin analog tác dụng nhanh (ví dụ insulin lispro, aspart) cũng sau một hoặc hai giờ đã được chứng minh là an toàn trong hai thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng ở bệnh nhân DKA không bị 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 $\leq 6,9$ trong đó giảm co bóp tim và giảm tưới máu mô có thể làm giảm tưới máu mô. pH máu > 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 $\leq 6,9$, 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.

C n theo dõi pH tĩnh m ch và n ng đ bicarbonat 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 đ 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 đ n đ n n h m ki m chuy n hóa sau đi u tr vì chuy n hóa các acid ceton v i insulin đ n đ n t o ra bicarbonate và đi u ch nh t phát ph n l n n h m toan chuy n hóa.

S suy gi m phosphat – không khuy n ngh s đ ng th ng quy b sung phosphat trong trong đi u tr DKA ho c HHS. Tuy nhiên, vì 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 đ 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 ái 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 đ n đ n gi m phosphat máu không có tri u ch ng, b nh này đ n đ n s t kh i.

Các th nghi m ng u nhiên, ti n c u trên b nh nh n DKA đã không cho th y tác đ ng có l i c a vi c b sung phosphat đ i v i th i gian n h 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 đ ng ph , nh h calci huy t h magie huy t. Do đó, vì c b sung th ng quy không đ c ch đ nh. Khi b nh nh 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 đ n gi i trong huy t thanh, BUN, creatinin và pH tnh m ch (đ i v i DKA) nên đ c đo 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 nh m toan ceton đã đ c gi i quy t, b ng ch ng là bình th ng hóa anion gap (đ 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 đ 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 đ i da – đ i v i b nh nhân DKA, b t đ u li u trình insulin tiêm đ i da đ li u (basal-bolus) khi tình tr ng nh 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 đ n và b t đ u l ch tiêm insulin đ i da đ li u (basal- bolus) khi glucose huy t thanh gi m xu ng đ 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 đ i da là tr c b a ăn. Vi c truy n insulin IV nên đ c t i p t c trong hai đ n b n gi sau khi b t đ u tiêm insulin đ i da tác đ 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 đ n đ n tái phát tăng đ ng huy t và/ho c nh m toan ceton. Insulin n n [NPH, U-100 glargine, ho c determine có th đ c s đ ng cùng lúc v i l n tiêm insulin tác đ 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

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 đ 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 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 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 đ 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 chẹn 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 chẹn sốc thẩm thấu hạ thể tích tính trong 24 giờ đầu tiên, cần thận trọng để tránh làm giảm quá nhanh nồng độ thẩm thấu huyết thanh. Tốc độ truyền nên có mục đích để ngăn ngừa ban đầu từ việc quá mức thu hẹp lâm sàng bệnh nhân.

Giảm thể tích kèm sốc – nên truyền nên có mục đích để 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 để 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 chẹn bình thường hoặc tăng cao; tiếp theo nên có mục đích để 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 để ngăn ngừa vì việc bổ sung kali vào nên có mục đích để ngăn ngừa từ đó ra mốt dung dịch ở trạng thái 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 từ 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, mất tác động sẽ bị đảo ngược 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 mức bicarbonate 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 mỗi liều IV bolus (0,1 đơn vị/kg theo trọng lượng), 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 theo yêu cầu. Khuyến nghị bổ sung phosphat cho những bệnh nhân có 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 tỷ lệ tử vong cao. Các

biện pháp phòng ngừa có thể có những biến chứng nhân nguy cơ cao bao gồm điểu 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 động 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