

NHIỄM TOAN CETON TRONG TIỂU ĐƯỜNG (E10.1)

I. ĐẠI CƯƠNG

1. Định nghĩa

- Là tình trạng toan chuyển hóa do nhiễm ceton máu (DKA), gặp trong tiểu đường típ 1 và típ 2. Bệnh được đặc trưng bởi tam chứng: nhiễm toan chuyển hóa, nhiễm ceton máu, và tăng đường huyết.

2. Sinh lý bệnh

- Nguyên nhân chính của toan chuyển hóa là thiếu insulin tương đối/ tuyệt đối và/ hoặc gia tăng hormon đối kháng với insulin. Thiếu hụt insulin làm tăng ly giải mô mỡ, tăng vận chuyển acid béo tự do về gan và hấp thu vào ty thể. Tại đây, các acid béo này được oxy hóa tạo thể ceton. Lượng ceton máu vượt quá khả năng điều hòa của cơ thể sẽ bị thải ra nước tiểu.

II. LÂM SÀNG

1. Bệnh sử tiểu đường

- Tiền căn đang điều trị tiểu đường
- Tiền căn ăn nhiều, uống nhiều, tiểu nhiều, gầy sút
- Lâm sàng có thể ói nhiều, đau bụng như bệnh cảnh bụng ngoại khoa.
- Yếu tố thuận lợi: sốt, tiêu chảy, stress, chấn thương, nhiễm trùng, quên tiêm insulin

2. Triệu chứng cơ năng- triệu chứng thực thể

- Đánh giá mất nước: hỏi cân nặng gần nhất để đánh giá phần trăm mất nước. Nếu không ghi nhận được, có thể đánh giá mất nước như trẻ bị tiêu chảy, tuy nhiên trẻ nhiễm toan ceton luôn có mất nước nội bào đi kèm, và mức độ thể hiện mất nước ngoại bào cũng ít rõ ràng hơn so với cùng một cân nặng bị mất trong tiêu chảy cấp.
- Thở nhanh kiểu Kussmaul do nhiễm toan
- Mạch nhanh, huyết áp thấp có thể do mất nước, nhiễm trùng hay cả hai nguyên nhân.

III. CẬN LÂM SÀNG

1. Na máu hiệu chỉnh

$$Na_c = Na_{đo} + 1.6 \left(\frac{\text{đường huyết (mg/dl)} - 100}{100} \right)$$

Đường huyết và lipid máu cao làm giảm Na giả tạo.

2. Kali máu hiệu chỉnh

$$K_c = K_{đo} - 6 (7.4 - pH)$$

3. Áp lực thẩm thấu máu hữu dụng (effective osmolality)

$$ALTTM = 2 (Na^+ + K^+) + \text{Glucose (mmol/L)}$$

4. Phosphore máu: thường thấp

5. Khí máu- Anion gap: toan chuyển hóa tăng Anion gap

6. Ceton máu > 5 mmol/l, ceton niệu dương.

7. Lactate máu có thể tăng gợi ý nhiễm trùng.

8. Các xét nghiệm để chẩn đoán nguyên nhân (xem bài tiểu đường)
9. Xét nghiệm tầm soát yếu tố thuận lợi: XQUANG phổi, cấy máu, nước tiểu, bilan nhiễm trùng.
10. Điện tâm đồ: đánh giá biến chứng loạn nhịp tim do rối loạn điện giải

IV. CHẨN ĐOÁN

1. Tiêu chuẩn chẩn đoán

- Theo của Hiệp hội Đái Tháo Đường trẻ em và trẻ vị thành niên quốc tế (ISPAD 2014- International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes):
 - + Đường huyết ≥ 200 mg/dl hay ≥ 11 mmol/L
 - + Và pH máu tĩnh mạch $< 7,3$ hoặc Bicarbonate < 15 mmol/L
 - + Và ceton niệu (+) và ceton máu tăng > 5 mmol/l.

2. Phân loại

- Có thể phân độ DKA theo mức độ toan để thuận lợi cho tiên lượng và xử trí:

Bảng 1 Phân độ DKA theo mức độ toan

	Nhẹ	Vừa	Nặng
pH máu tĩnh mạch	7,2-7,3	7,1-7,2	$< 7,1$
HCO ₃ tĩnh mạch	10-15	5-10	< 5

- Ngoài ra tình trạng nặng còn tùy thuộc vào mức độ tăng áp lực thẩm thấu máu và thể tích dịch bị mất.

3. Chẩn đoán phân biệt

a) Trường hợp nhiễm toan máu:

- Nhiễm ceton do rượu, nhiễm ceton do nhịn đói: bệnh sử nhịn đói kéo dài hay nghiện rượu. Glucose máu thay đổi từ giảm đến tăng nhẹ, hiếm khi vượt quá 250 mg/dL.
- Nhiễm toan lactic: gặp trong nhiễm trùng nặng, sốc nhiễm trùng, do sự tưới máu mô kém dẫn đến chuyển hóa yếm khí. Bệnh nhân có biểu hiện nhiễm trùng nặng, xét nghiệm có bằng chứng nhiễm trùng rõ, lactate máu > 2 mmol/L, đường huyết tăng do đáp ứng stress của cơ thể, ceton máu và ceton niệu âm tính.

b) Trường hợp hôn mê:

- Hội chứng tăng áp lực thẩm thấu máu do tăng đường huyết: đường huyết rất cao > 600 mg/dL, không có toan máu hoặc toan máu nhẹ, HCO₃ > 15 mmol/L, áp lực thẩm thấu máu tăng cao, thường > 320 mOsm/L.

V. TIÊU CHUẨN NHẬP VIỆN

- Tất cả các trường hợp tiểu đường có nhiễm toan ceton máu đều phải nhập viện.

VI. ĐIỀU TRỊ chia 2 giai đoạn

1. Mục tiêu điều trị chung

- Điều chỉnh tình trạng mất nước.
- Điều chỉnh toan máu và rối loạn điện giải.
- Điều chỉnh chậm tình trạng tăng áp lực thẩm thấu máu.
- Điều trị các yếu tố thuận lợi

- Phòng ngừa và điều trị biến chứng

2. Giai đoạn 1 4 – 6 giờ đầu

a) Mục tiêu điều trị

- Tái lập tuần hoàn hiệu quả bằng cách bù nước và Sodium.
- Tái lập tưới máu thận đủ để có thể đào thải ketones và glucose.

b) Thực hành

- Thiết lập tối thiểu 2 đường vein
 - Bảo đảm hô hấp: thở Oxy, giúp thở
 - Ngưng ăn uống hoàn toàn
 - Đường vein 1: bù dịch
 - + Lượng dịch mất ước tính trung bình trong DKA 30-100ml/kg và luôn có mất nước nội bào đi kèm mất nước ngoại bào.
 - + Nếu có sốc: NaCl 0,9% 20 ml/kg / 30 phút, có thể bơm nhanh trực tiếp ở trẻ lớn cho đến lúc bắt được mạch.
 - + Nếu không sốc:
 - Trẻ > 5 tuổi NaCl 0,9% 10 ml/kg / giờ * 2 giờ
 - Trẻ ≤ 5 tuổi NaCl 0,9% 8 ml/kg/ giờ * 2 giờ
 - + Trong 4-6 giờ đầu duy trì bù dịch với NaCl 0,9% tốc độ giảm dần và thường không vượt quá gấp 2 nhu cầu, nhưng cũng không giảm quá nhanh.
 - Đường vein 2: Insulin
 - + Insulin regular 50UI= 0.5 ml pha 49.5 ml NaCl0.9% -> 1ml = 1UI. Hạn chế pha insuline loãng hơn nồng độ này vì luôn có 1 lượng insuline vón vào thành ống và dây tiêm truyền.
 - + Không khuyến cáo bolus insuline ở trẻ em.
 - + Chỉ truyền insuline sau khi đã bù dịch.
 - + Truyền tĩnh mạch 0.1ml/kg/giờ (0.1UI/kg/ giờ), lưu ý pha lại insulin và thay toàn bộ ống chích , dây truyền sau 8 giờ để tránh insulin kết vón trên thành ống.
 - + Trong trường hợp huyết động học không ổn, có thể trì hoãn truyền insuline sau khi đã bù dịch 60 phút.
 - + Giảm 50% liều insuline đối với các trường hợp sau:
 - Nhiễm toan nhẹ
 - ≤ 5 tuổi
 - Đã có tiêm insulin trong vòng 8 giờ trước đó
 - Đường huyết < 3 g/l
- *Lưu ý không bao giờ ngưng Insuline đột ngột dù đường huyết thấp.
- Nếu đường huyết giảm nhanh > 100mg/dl/ giờ: thêm Glucose vào dịch truyền (nồng độ 5-12,5%)
 - Nếu đường huyết < 70 mg/dl: Glucose 10% 2ml/kg tiêm mạch
- Bù Kali:

- + Kali cần được bù sớm sau khi truyền dịch, trước hay ngay khi bắt đầu insulin. Kali có thể pha vào dịch bù NaCl 0,9% từ giờ thứ hai, nồng độ 20-40 mmol/l, tốc độ truyền < 0.5 mmol/kg/ giờ.
- + Trong trường hợp kali rất thấp ảnh hưởng đến hô hấp, có thể pha Kali nồng độ 40 -50 mmol/l ở 1 đường truyền riêng.
- + Chống chỉ định truyền kali: khi chưa có nước tiểu hoặc kali máu điều chỉnh $\geq 5\text{mmol/l}$.

- Bicarbonate:

- + Hết sức cân nhắc sử dụng bicarbonate vì làm tăng nguy cơ phù não, hạ kali máu và tăng áp lực thẩm thấu máu.
- + Có tác giả chỉ định sử dụng NaHCO₃ đẳng trương (1,4%) 1-2 mmol/kg truyền tĩnh mạch 60 phút khi pH máu động mạch < 6.9 kèm rối loạn huyết động, tuy nhiên chỉ sử dụng 1 lần và chỉ truyền sau khi đã truyền insulin.

- Chống phù não:

- + Giảm ngay lượng dịch truyền còn 1/3 nhu cầu
- + Mannitol 0.25-1g/kg/ 20 phút, có thể lập lại sau 2 giờ
- + NaCl 3% có thể sử dụng 2.5-5ml/kg trong 10-15 phút để thay thế mannitol.

3. Giai đoạn 2 giờ 4- 48 (duy trì)

a) Dịch truyền < 3,5 lít/ m²/24 giờ (kể cả lượng dịch bolus ban đầu). Hoặc có thể ước tính nhu cầu khoảng 1,5-2 lần nhu cầu cơ bản trong 24 giờ không trừ dịch bolus .

- Đường huyết mao mạch > 300 mg/dl: bù bằng NaCl 0,9%, pha KCl 40 mmol/l.
- Từ mức đường huyết 250-300 mg/dl (13,9-16,7 mmol/l): Destrose 5% in Saline 0,45% hoặc 0,9%.
- Từ mức đường huyết < 250 mg/dl: thêm Glucose 7,5- 12,5%: sao cho đường huyết giảm 50-100 mg/dl/ giờ.
- Lượng dịch bù không cần tính thêm với lượng nước tiểu.
- Việc chọn lựa nồng độ NaCl 0,45% hoặc 0,9% tùy vào Na hiệu chỉnh và tốc độ tăng Na sau khi đường huyết giảm.

b) Insulin

- Giảm dần liều insulin khi pH > 7.3
- Có thể chuyển Insulin tiêm dưới da khi có một trong các tiêu chuẩn:
 - + Anion gap về bình thường (12 ± 2 mEq/L)
 - + pH máu tĩnh mạch >7.30 hoặc HCO₃ >15 mEq/L
 - + Glucose máu tĩnh mạch < 200 mg/dL (11.1 mmol/L)
 - + Bệnh nhân dung nạp ăn uống tốt, tỉnh táo hoàn toàn.

*Lưu ý Insulin truyền tĩnh mạch chỉ ngưng sau tiêm dưới da ít nhất 30-60 phút đối với insuline regular, 10-15 phút với insuline lispro.

c) Theo dõi

- Đường huyết mao mạch mỗi 30-60 phút trong 24 giờ đầu

- Ion đồ mỗi giờ trong 4 giờ đầu trong DKA nặng; mỗi 2 giờ thể nhẹ và trung bình. Sau đó mỗi 6 giờ.
- Khí máu mỗi giờ trong 4 giờ đầu trong DKA nặng; mỗi 2 giờ thể nhẹ và trung bình. Sau đó mỗi 6 giờ.
- Sinh hiệu, Glasgow liên tục được tái đánh giá.

VII. ĐÁNH GIÁ BIẾN CHỨNG

1. Phù não

- Tỷ lệ tử vong 0,5-1,5% trong DKA. Nguyên nhân chủ yếu do phù não (60-70%)
- Phù não có tần suất 0,5-1% trẻ bị nhiễm ceton, tỉ lệ tử vong và di chứng rất cao nên cần được đánh giá ngay từ đầu. Có 20% phù não xảy ra trước điều trị.
- Yếu tố nguy cơ phù não:
 - + Trẻ < 5 tuổi, đặc biệt nữ nhi
 - + Mất nước nặng
 - + Glasgow < 12
 - + Có rối loạn huyết động
 - + Đường huyết ≥ 10 g/l
 - + pH < 7.1
 - + Na máu điều chỉnh > 155 mmol/l
 - + Ure máu ≥ 11 mmol/l
 - + $pCO_2 < 15$ mmHg
 - + Điều trị bằng Nabicarbonate
- Biểu hiện lâm sàng:
 - + Rối loạn tri giác
 - + Chậm nhịp tim
 - + Cao huyết áp
 - + Đau đầu
 - + Co giật

2. Hôn mê tăng áp lực thẩm thấu (HHS) có thể kết hợp DKA

- Khi Glucose máu > 600 mg/dl,
- Áp lực thẩm thấu máu > 320 mOsmol/l

3. Đánh giá các biến chứng khác

- Viêm phổi hít, suy đa tạng, loạn nhịp tim, thuyên tắc tĩnh mạch sâu.
- Biến chứng do điều trị hạ Kali máu.

VIII. TIÊU CHUẨN NÀM HỒI SỨC

- Toan chuyển hóa nặng pH < 6,9
- Rối loạn huyết động học
- Suy hô hấp
- Suy đa tạng
- Rối loạn tri giác, co giật

IX. TIÊU CHUẨN XUẤT VIỆN

- Hết nhiễm toan ceton máu

- Đường huyết kiểm soát tốt

X. Y HỌC CHỨNG CỨ

Vấn đề	Mức độ chứng cứ
Cần đánh giá và theo dõi sát các dấu hiệu của phù não trong nhiễm toan ceton tiểu đường.	1C
Chỉ sử dụng bicarbonate khi pH máu động mạch <6,9 trong nhiễm ceton tiểu đường.	1B
Nếu có phù não, cần giảm ngay lượng dịch nhập (1C) và truyền tĩnh mạch Mannitol 0.25-1 g/kg	2C