**I.ĐỊNH NGHĨA**

Tình trạng tăng áp lực thẩm thấu do đái tháo đường (hyperosmolar hyperglycemic State - HHS) và nhiễm toan ceton do đái tháo đường (Diabetic ketoacidosis - DKA)là các biến chứng đe dọa tính mạng của bệnh nhân (BN) đái tháo đường (ĐTĐ). Tỷ lệ tử vong (TLTV) khoảng 5 - 20% với kết cục xấu hơn ở BN cao tuổi, BN có hôn mê, tụt huyết áp. HHS điển hình thường chỉ gặp ở BN ĐTĐ típ 2 và thường được thúc đẩy khi BN không được dùng nước đầy đủ (thường BN lớn tuổi có rối loạn ý thức hoặc mắc bệnh nặng).

**II. CHẨN ĐOÁN**

2.1 Chẩn đoán xác định:

2.1.1 Lâm sàng:

 Thường khởi phát và tiến triển âm thầm trong vòng vài ngày đến vài tuần với các biểu hiện đái nhiều, uống nhiều, sút cân nhiều và các thay đổi về thần kinh kín đáo.

Khi BN nhập viện thường trong tình trạng:

- Rối loạn ý thức các mức độ khác nhau từ lơ mơ đến hôn mê sâu (hôn mê gặp trong 25 - 50% các trường hợp).Thời gian đi vào hôn mê lâu hơn so với nhiễm toan ceton, có thể kéo dài vài ngày hay cả tuần. BN có thể có dấu thần kinh định vị như giảm cảm giác, liệt nhẹ một bên, bán manh cùng bên, tăng hoặc mất phản xạ một bên hoặc hai bên, rung cơ, cổ gượng, co giật toàn thân hoặc từng phần thường xuất hiện trong 1/3 trường hợp nên dễ lầm với bệnh lý thần kinh.

- Dấu hiệu mất nước nặng: da khô, nếp véo da mất đi chậm, mạch nhanh, huyết áp tụt, tiểu ít...

- Các biểu hiện triệu chứng của các yếu tố khởi phát: nhiễm khuẩn (hay gặp là viêm phổi, viêm đường tiết niệu), tai biến mạch não, ...

2.1.2 Cận lâm sàng:

Các xét nghiệm cần làm khi mới nhập viện: công thức máu, glycemie, HbA1C, BUN, creatinin, khí máu động mạch (KMĐM), ion đồ, tính khoảng trống anion, ceton máu và niệu, tính áp lực thẩm thấu (ALTT) máu. Có thể làm thêm các XN khác phù hợp với các nguyên nhân nghi ngờ gây HHS: cấy máu và/hoặc nước tiểu, amylase và lipase máu, điện tâm đồ, X quang phổi,...

- Đường huyết tăng > 600mg/dL, thường gặp >1000 mg/dL.

- HbA1C thường tăng cao.

-Áp lực thẩm thấu (ALTT) >320 mOsmol/L.

- Khoảng trống anion < 12.

- Tổng lượng kali thường giảm 300-600 mmol/L nhưng nồng độ kali máu thường bình thường, thậm chí tăng.

- Na+ máu có thể giảm nhẹ, bình thường hoặc tăng.Chú ý natri máu có thể thấp giả trong trường hợp triglyceride máu tăng cao.

- BUN, creatinin tăng. Creatinin tăng ban đầu ngoài nguyên nhân do giảm độ lọc cầu thận còn do acetoacetate làm tăng giả tạo bởi kỹ thuật XN so màu tiêu chuẩn. Khi acetoacetate giảm do dùng insulin, XN creatinin sẽ cho kết quả đúng giá trị thực của nó.

- Khí máu động mạch (KMĐM): pH > 7.3 HCO3 - > 15 mmol/L.

- Ceton máu và niệu(-) hoặc dạng vết.

2.2 Chẩn đoán phân biệt:

- Nhiễm toan ceton do ĐTĐ

- Tăng áp lực thẩm thấu không có tăng đường huyết ở người uống quá nhiều rượu: glycemie bình thường, khoảng trống thẩm thấu tăng.

- Tăng áp lực thẩm thấu ở bệnh nhân thẩm phân phúc mạc bằng dung dịch đường quá ưu trương. - Hôn mê hạ đường huyết ở bệnh nhân ĐTĐ.

 - Hôn mê nhiễm toan acid lactic ở bệnh nhân ĐTĐ.

 - Đái tháo nhạt gây mất nước, tăng natri máu.

2.3 Chẩn đoán nguyên nhân mất bù của HHS:

- Đái tháo đường mới phát hiện.

- Nhiễm khuẩn: viêm phổi, viêm đường tiết niệu. Chú ý: BN bị nhiễm khuẩn mà có thể không có sốt.

- BN không được dùng đủ nướcở BN cao tuổi có rối loạn tâm thần (lú lẫn...) hoặc tai biến mạch máu não. - Không tuân thủ chế độ điều trị.

- Không tuân thủ chế độ ăn của bệnh ĐTĐ.

 - Chấn thương, phẫu thuật.

- Dùng thuốc lợi tiểu nhóm thiazid quá nhiều.

**2.4 Chẩn đoán biến chứng:**

- Hạ đường huyết.

 - Hạ kali máu.

- Tăng đường huyết, tăng ceton máu bật ngược do ngưng đột ngột insulin.

- Phù não: + Thường gặp ở BN DKA hơn HHS và thường gặp ở BN < 20 tuổi. Tỷ lệ tử vong lên tới 20 - 40%. + Các triệu chứng thường gặp sau 12 - 24 giờ kể từ lúc bắt đầu điều trị. Nhức đầu là biểu hiện sớm nhất, tiếp theo là rối loạn ý thức (ngủ lịm, lơ mơ, hôn mê). Các triệu chứng thần kinh có thể tiến triển nhanh chóng với co giật, tiểu không tự chủ, thay đổi đồng tử, nhịp tim chậm và ngừng hô hấp. Những triệu chứng sẽ tiến triển nặng nếu thoát vị não xảy ra và tốc độ tiến triển nhanh chóng, ngay cả khi chưa thấy có phù gai thị.

- Phù phổi không phải do tim: giảm oxy máu và hiếm hơn là phù phổi không do tim là biến chứng có thể gặp (thường ở DKA hơn là HHS). Nguyên nhân là do giảm áp lực keo trong máu nên nước dịch chuyển ra khỏi mạch máu phế nang. Chênh lệch áp lực oxy trong phế nang và máu tăng cao và xuất hiện ran bệnh lý ở phổi chỉ ra nguy co phù phổi không do tim.

**III. ĐIỀU TRỊ**

3.1 Nguyên tắc điều trị

- Đánh giá nhanh ban đầu: đường thở, hô hấp và tuần hoàn; tình trạng ý thức; tình trạng thiếu hụt thể tích; các yếu tố thúc đẩy. - Đảm bảo A (airway) - B (breathing) - C (circulation) - D (deílbrillation).

- Bù kali tích cực, bù ngay kể cả trong trường hợp xét nghiệm chưa có giảm kali. - Điều chỉnh thiếu hụt thể tích bằng bù dịch tích cực.

- Giảm đường máu và ALTT bằng insulin và bù dịch (bù dịch đầy đủ có thể làm giảm glucose huyết thanh 35-70 mg/dL mỗi giờ do pha loãng máu và tăng bài tiết qua nước tiểu khi tưới máu thận được tăng cường).

- Điều trị các yếu tố thúc đẩy (nhiễm trùng, tai biến mạch máu não, ...).

**3.2 Bù dịch trong 24 giờ đầu**:

- Đặt ngay đường truyền tĩnh mạch lớn, sau đó đặt catheter tĩnh mạch trung tâm.

- Bù dịch dựa trên tuổi, cân nặng, huyết động, bệnh lý đi kèm. Thận trọng trong trường hợp suy tim, suy thận.

- Lượng dịch mất trung bình khoảng 8 - 10 lít, kèm theo mất 70mEq Na+ và K+/1L dịch mất. Bù lại lượng dịch mất ước lượng này nên tính toán hoàn thành trong vòng 24 giờ đầu.

- Tốc độ bù dịch ban đầu phụ thuộc tình trạng lâm sàng:

+ Nếu có tụt huyết áp, không có suy tim: dùng NaCl 0.9% truyền 1L trong 30 - 60 phút. Truyền thêm 1 - 2L trong 30 - 60 phút cho đến khi huyết động ổn định và thể tích nước tiểu tăng lên. Hoặc truyền 15 - 20mL/kg trong vài giờ đầu (tối đa < 5.3 mmol/L và không có suy thận, lượng nước tiểu > 50mL/giờ. Phải bù kali trước khi dùng insulin nếu kali máu < 5.3 mmol/L để đề phòng tụt kali máu gây loạn nhịp, ngưng tim và yếu cơ hô hấp.

- Nếu nồng độ kali ban đầu < 3.5 mmol/L,tốc độ truyền kali khoảng 20 - 30 mmol/giờ cho đến khi nồng độ kali > 3,5 mmol/L thì giảm tốc độ truyền sao cho giữ kali trong khoảng 4 - 5 mmol/L.

- Nếu nồng độ kali ban đầu từ 3.5 - 5.3 mmol/L, truyền dịch pha kali 20 mmol/L để đảm bảo nồng độ kali máu từ 4 - 5 mmol/L, tốt nhất là pha vào NaCl 0.45% để làm cho dịch truyền có ALTT không cao quá.

- Nếu nồng độ kali ban đầu > 5.3 mmol/L, không bù kali, kiểm tra kali máu mỗi 2 giờ và theo dõi điện tâm đồ liên tục. - Khi BN hồi phục nên cho ăn thức ăn chứa nhiều kali như cà chua, chuối, ...

- Bù phosphate ít khi cần, tuy nhiên nên bù khi phosphate máu < 1 mg/dL. Cẩn thận khi bù nhanh phosphate có thể gây hạ canxi máu, xuất hiện cơn tetani.

**3.4 Insulin**

- Dùng insulin loại tác dụng nhanh (regular insulin).

- Chỉ dùng sau khi đã bù ít nhất 1L NaCl 0.9%. Tuy nhiên, nếu K+ máu < 3.3 mEq/L thì tạm chưa dùng insulin, chờ cho đến khi bù kali > 3.5 mới dùng.

- Bolus 0.1 - 0.15 đơn vị/kg (mục đích làm nhanh chóng kích hoạt các thụ thể insulin) sau đó truyền tĩnh mạch liên tục 0.1 đơn vị/kg/giờ. Hoặc có thể không cần bolus nếu khởi truyền liên tục ngay với liều 0.14UI/kg/giờ.

- Trong trường hợp glucose máu không giảm tối thiểu 10% trong giờ đầu tiên, lặp lại liều tiêm tĩnh mạch. - Giảm 1/2 liều insulin mỗi giờ nếu đường máu giảm > 100 mg/dL/giờ (vì giảm đường máu > 100 mg/dL/giờ có thể gây phù não). Tăng V2 liều insulin mỗi giờ nếu đường máu giảm < 50 mg/dL/giờ. Theo dõi và điều chỉnh cho đến liều insulin truyền tĩnh mạch làm giảm glucose máu ổn địnhtrong khoảng 50 - 70 mg/dL/giờ.

- Khi đường máu giảm đến 250 - 300 mg/dL, phải truyền thêm glucose 5% để duy trì đường máu từ 250 - 300mg/dL. Insulin truyền TM lúc này có thể giảm xuống còn 0.02 - 0.05UI/giờ.

- Chuyển sang dùng insulin tiêm dưới da khi: BN tỉnh táo, đường máu < 250 -300mg/dL, ALTT < 315 mOsmol/L, BN có thể tự ăn được.

- Cách chuyển tiếp insulin TM sang tiêm dưới da: trước khi ngưng truyền TM, tiêm dưới da loại insulin tác dụng nhanh với liều gấp đôi liều đang truyền TM hàng giờ, ví dụ: đang truyền TM 5 đơn vị/giờ thì tiêm dưới da 10 đơn vị. Sau đó dùng insulin 0.5 -0.8 đơn vị/kg/ngày (kết hợp giữa tiêm insulin tác dụng nhanh và kéo dài) chia làm nhiều lần/ngày. Ví dụ: Insulin Mixtard tiêm dưới da sáng chiều theo tỷ lệ sáng:chiều là 2:1. Hoặc có thể dùng insulin theo chế độ trước đó của BN. Điều chỉnh liều tùy đáp ứng của BN. Nên tiếp tục truyền insulin trong 1 - 2 giờ sau khi đã tiêm dưới da rồi mới ngưng, vì BN có thể bị HHS trở lại. Nếu BN không ăn được thì nên tiếp tục truyền insulin tĩnh mạch.

**3.5 Điều trị nguyên nhân mất bù**

- Kháng sinh phù hợp nếu co nhiễm khuẩn.

- Điều trị nhồi máu cơ tim, tai biến mạch máu não...

**3.7 Điều trị hỗ trợ**

- BN hôn mê cần tư thế đầu cao 30° (nếu huyết áp ổn định), hút đàm nhớt.

- Đặt nội khí quản bảo vệ đường thở khi Glassgow < 9 điểm.

- Đặt ống sonde dạ dày, dẫn lưu trong trường hợp BN hôn mê, nôn ói nhiều để dự phòng biến chứng.

- Vô trùng thật kỹ các vùng tiêm chích.

- Dùng thuốc chống đông chống thuyên tắc thuyết khối ĩnh mạch. 3.8 Xử trí biến chứng phù não:

- Phù não cần điều trị ngay sau khi chẩn đoán lâm sàng.Mannitol 0,5 - 1g/kg truyền tĩnh mạch trong 20 phút.Lặp lại sau 30 phút - 1 giờ nếu không cải thiện lâm sàng.

- Giảm 1/3 lượng dịch truyền.

- NaCl 3% 5 - 10 mL/kg truyền tĩnh mạch trong 30 phút, có thể thay thế mannitol khi không đáp ứng.

- Nâng đầu giường cao lên.

- Đặt nội khí quản bảo vệ đường thở, phòng ngừa suy hô hấp. Tránh tăng tần số thở duy trì PCO2< 22 mmHg vì không có lợi. -Sau khi điều trị ban đầu, chụp CT scan não không cản quang loại trừ nguyên nhân xuất huyết não và nhồi máu não

**IV. TIÊN LƯỢNG VÀ BIẾN CHỨNG**

* Biến chứng do không điều trị đúng hôn mê tăng áp lực thẩm thấu là tắc mạch (tắc mạch mạc treo, nhồi máu cơ tim…) và tiêu cơ vân.
* Bù nước quá nhanh có thể dẫn đến suy hô hấp ở người lớn và phù não ở trẻ em, đây là biến chứng hiếm gặp nhưng có thể gây tử vong ở trẻ em.
* Triệu chứng của phù não là đau đầu, thay đổi ý thức, hoặc là suy giảm ý thức đột ngột sau khi đã có cải thiện lúc đầu. Nhịp tim chậm, tăng huyết áp, phù gai thị.
* Điều trị bằng Manitol với liều 1-2g/kg truyền tĩnh mạch trong 30 phút và Dexamethasone tiêm tĩnh mạch.
* Điều chỉnh tình trạng tăng áp lực thẩm thấu một cách từ từ có thể tránh được biến chứng này ở trẻ em.

**V.CHỈ ĐỊNH NHẬP VIỆN:**

-Tất cả bệnh nhân tăng áp lực thẩm thấu cần nhập viện điều trị

 **VI. THEO DÕI**

-Mạch, huyết áp, nhịp thở, ý thức, lượng nước tiểu mỗi giờ cho đến khi ổn định.

- Theo dõi đường huyết mao mạch mỗi giờ (đích giảm đường huyết mỗi giờ là 50-75 mg/dL/giờ) cho đến khi 3 lần đo liên tiếp thấy đường máu giảm mỗi giờ đúng theo đích như trên thì chuyển theo dõi đường huyết mỗi 2 giờ cho đến khi ổn định thì theo dõi mỗi 6 giờ. Chuyển lại theo dõi đường huyết mỗi giờ mỗi khi thay đổi tốc độ truyền insulin. Mục tiêu đường máu 250 - 300 mg/dL.

- Xét nghiệm BUN, creatinin, ion đồ, anion gap, ALTT máu mỗi 2 - 4 giờ/lần cho đến khi ổn định.

**VII. TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Bệnh viện Bạch Mai (2012). Hôn mê nhiễm toan ceton do đái tháo đường. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh nội khoa.

2: 119-120 2. Powers AC (2012). Diabetes Mellitus. In: Longo DL. Hamson’s Principle of internal medicine. The McGraw-Hill Companies, Inc, 18th; Part 16: 2968-3002 3. Rometo DA, Kollef MH, Tobin GS (2012). Diabetic Ketoacidosis and Hyperosmolar Hyperglycemic State. In: Kollef MH, Isakow W. The Washington Manual of Critical Care. The, 2nd Edition. Lippincott Williams & Wilkins. 29:207-211 4. Kitabchi AE (2014). Treatment of diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemic state in aldut. UpToDate, Inc. Release: 22.2 - C22.38

3. Phác đồ điều trị bệnh viện Nhân Dân 115