

Nhiễm toan ceton đái tháo đường (DKA)

Josh Farkas

Ths.Bs Phạm Hoàng Thiên

Group “Cập nhật Kiến thức Y khoa”



NỘI DUNG

- [Tham khảo nhanh](#)
- Bắt đầu
 - [Đánh giá khoảng trống anion và nhiễm toan ceton](#)
 - [Định nghĩa và mức độ nghiêm trọng của DKA](#)
 - [Đánh giá nguyên nhân của DKA](#)
- Các thành phần cốt lõi của hồi sức DKA
 - [Quản lý dịch](#)
 - [Quản lý điện giải](#)
 - [Truyền insulin](#)
 - [Insulin nền, tác dụng kéo dài](#)
 - [Xử trí nhiễm toan ceton nặng hoặc kháng trị](#)
 - [Quản lý NAGMA](#)
 - [Giám sát và quản lý DKA tái diễn](#)
- Tình huống đặc biệt
 - [DKA ở bệnh nhân chạy thận nhân tạo](#)
 - [Euglycemic DKA](#)
 - [DKA với một máy bơm insulin \(insulin pump\)](#)
 - [Đặt nội khí quản cho bệnh nhân DKA](#)
 - [Phù não](#)
 - [Lập đường truyền IV](#)
- [Podcast](#)
- [Cạm bẫy](#)

tham khảo nhanh

Checklist trong quản lý DKA

đánh giá chẩn đoán ([thêm](#))

- Đánh giá tối thiểu cho bệnh nhân DKA: Điện giải đồ bao gồm Ca / Mg / Phos, công thức máu toàn phần, phân tích nước tiểu, điện tâm đồ, thử thai nếu thích hợp.
- Nếu không rõ *liệu* bệnh nhân có bị DKA không: xét nghiệm beta-hydroxybutyrate & lactate.
- Nếu *nguyên nhân* của DKA là không rõ ràng: cấy máu +/- cấy nước tiểu, chụp Xquang phổi, có thể CT bụng / khung chậu để đánh giá tiêu điểm nhiễm trùng, có thể XN lipase (lưu ý rằng bản thân DKA có thể làm tăng lipase; [14578269](#)) , troponin nếu nghi ngờ thực sự thiếu máu cục bộ cơ tim.

Dịch tinh thể ([còn nữa](#))

- **Thứ nhất** : Bolus với Lactate Ringers (LR) nếu suy giảm thể tích đáng kể (thường là trường hợp này).
- **Thứ 2** : Truyền LR ở ~ 150-200 ml / giờ, cho đến khi glucose < 300 mg / dL (< 16,6 mM).
- **Thứ 3** : Khi glucose < 300 mg / dL, giảm một nửa lượng dịch truyền LR và thêm dịch truyền D10W (ví dụ: 100 ml / giờ D10W cộng với 100 ml / giờ LR).

bổ sung điện giải ([hơn](#))

- Kiểm tra điện giải mỗi 4 giờ (*bao gồm* magiê và photphát).
- Mục tiêu K > 5,3 mM, nếu chức năng thận bảo tồn.
- Mục tiêu Mg > 2 mg / dL (> 0,8 mM).
- Bổ sung phosphate khi cần thiết.

truyền insulin ([nhiều hơn](#))

- Bắt đầu:
 - Tạm ngưng insulin nếu K < 3,3 mM.
 - Hầu hết bệnh nhân: bắt đầu dùng insulin với liều 0,1 U / kg / giờ (tối đa là 15 U / giờ).
 - Đối với tình trạng nhiễm toan nặng (ví dụ, bicarbonat < 5 mM), cân nhắc bolus insulin IV 10 đơn vị, sau đó truyền với tốc độ 0,2 U / kg / giờ.
- Tiếp tục truyền insulin theo protocol, cho đến khi TẤT CẢ các tiêu chí sau được đáp ứng:

- Giải quyết tình trạng nhiễm toan ceton (khoảng trống anion $< 10-12$ mM, trong trường hợp không có suy thận).
- Bicarbonat > 18 mM.
- Bệnh nhân đã được tiêm đủ liều insulin nền > 2 giờ trước đó.
- Kiểm soát đường huyết là hợp lý.
- Bệnh nhân cảm thấy tốt hơn và ăn uống được.

insulin nền(nhiều hơn)

- Bắt đầu dùng insulin nền *sớm (trước khi khoảng trống anion đóng lại)*.
- Bệnh nhân nên nhận insulin nền, tác dụng kéo dài *đủ* nhu cầu hàng ngày dưới dạng một liều glargine duy nhất:
 - Chẩn đoán đái tháo đường mới phát hiện: bắt đầu $0,25$ U / kg glargine.
 - Hầu hết bệnh nhân: cung cấp *toàn bộ* nhu cầu insulin nền hàng ngày của họ .
- Lên lịch cho glargine nền mỗi *24 giờ* .

quản lý nhiễm toan chuyển hóa không tăng khoảng trống anion (thêm)

- NAGMA thường xuất hiện *trong quá* trình hồi sức DKA.
- Các dấu hiệu phát triển NAGMA:
 - Khoảng trống anion đang giảm, nhưng bicarbonate không tăng lên một cách thích hợp.
 - $(Na - Cl - 10) << 20$.
- NAGMA thường đòi hỏi điều trị bằng bicarbonate IV để đạt được nồng độ bicarbonate > 18 mM, để xúc tiến việc ngừng truyền insulin kịp thời.

đánh giá khoảng trống anion & nhiễm toan ceton

ba cách để đánh giá nhiễm toan ceton

(# 1) khoảng trống anion

- **Khoảng trống Anion = $(Na - Cl - Bicarbonat)$**
 - Sử dụng công thức này, khoảng trống anion tăng là trên $10-12$ mEq / L. (23833313)

- Vui lòng *không* hiệu chỉnh theo albumin, glucose hay kali. Đừng làm cho vấn đề [trở nên phức tạp một cách không cần thiết](#).
- Khoảng trống anion có thể tăng do *nhiều* nguyên nhân (với chẩn đoán phân biệt được khám phá [ở đây](#)). Do đó, khoảng trống anion tăng cao không nhất thiết có nghĩa là DKA! Điều này đặc biệt đúng ở những bệnh nhân suy thận mạn - những người có thể có khoảng trống anion tăng cao mạn tính.

(# 2) que thử nước tiểu cho ceton

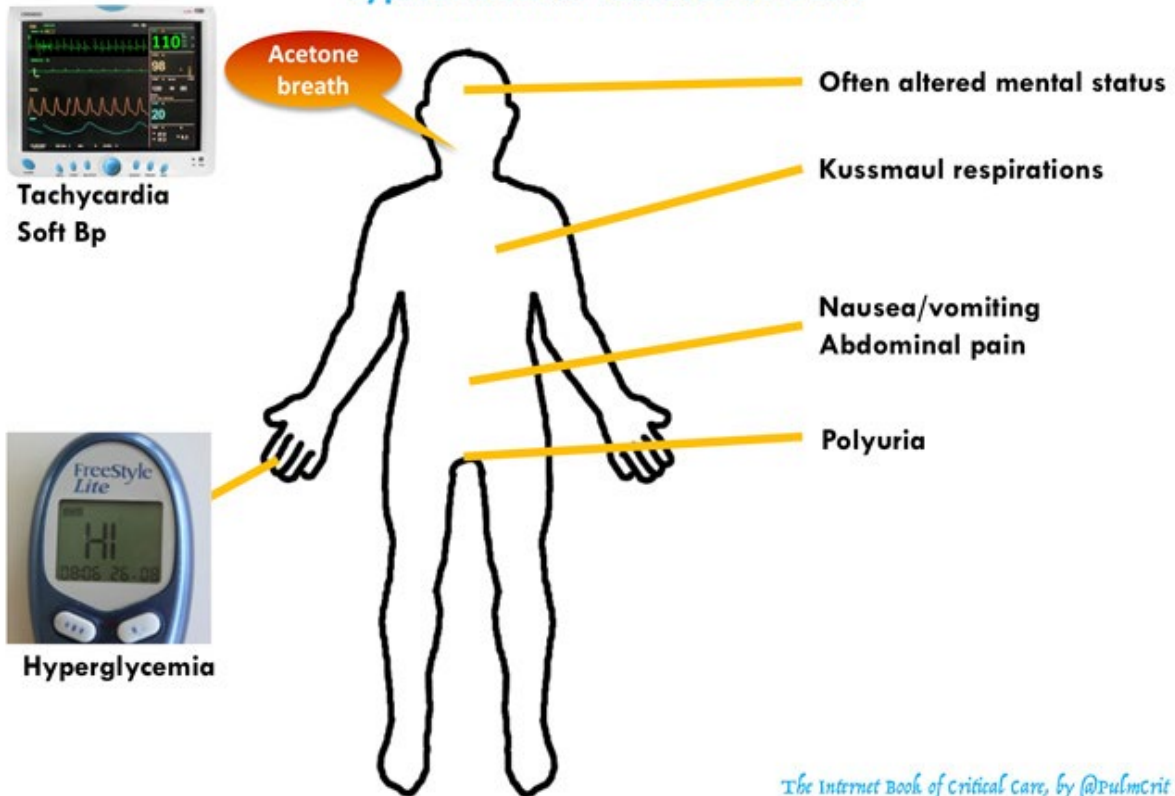
- Que thử ceton trong nước tiểu để tìm *acetoacetate* .
- Xét nghiệm này có độ nhạy cao đối với DKA (98-99%), với ceton niệu nói chung là $\geq 2+$. ([32771260](#) , [10459090](#)) Âm tính giả có thể xảy ra ở những bệnh nhân có nước tiểu có tính axit cao. ([32409703](#))
- Độ đặc hiệu của kết quả đo ceton niệu dương tính thấp, vì vậy kết quả ceton dương tính trong nước tiểu không xác định chẩn đoán DKA. ([32763063](#)) Ví dụ, *nhiễm toan ceton do đói (starvation ketoacidosis)* là nguyên nhân phổ biến hơn gây ra ceton niệu trong hầu hết các bối cảnh.

(# 3) nồng độ beta-hydroxybutyrate trong máu

- Nồng độ beta-hydroxybutyrate là tiêu chuẩn vàng để xác định sự hiện diện và mức độ nhiễm toan ceton trong DKA.
- Diễn giải thô sơ: ([32771260](#))
 - 0-0,6 mM: Bình thường
 - 0,6-1 mM: Nhiễm ceton nhẹ, có thể cân nhắc điều chỉnh phác đồ insulin. Trong số những bệnh nhân ban đầu vào viện với DKA, việc giảm nồng độ beta - hydroxybutyrate dưới < 1 mM cho thấy sự *khỏi* DKA. ([32409703](#))
 - 1-3 mM: ketosis mức độ trung bình, can thiệp y tế là cần thiết. Có nguy cơ *tiến triển* thành DKA.
 - **> 3 mM** : Phù hợp với DKA. ([10030312](#), [18184896](#), [32771260](#))
 - > 6 mM: DKA nặng.

cách tiếp cận lâm sàng đối với khoảng trống anion & nhiễm toan ceton

Typical clinical features of DKA



- **DKA rõ ràng** : Trong một số trường hợp, bệnh sử và thăm khám gợi ý nhiều đến DKA. Trong tình huống này, khoảng trống anion tăng với ceton niệu dương tính có thể đủ để chẩn đoán DKA.
- **Trường hợp phức tạp** : Trong những tình huống khó hiểu, sẽ hữu ích khi đo đồng thời chất điện giải, lactate và nồng độ beta-hydroxybutyrate. Điều này có thể giúp phân loại nguyên nhân chính xác của khoảng trống anion tăng cao, ví dụ:
 - Nồng độ beta-hydroxybutyrate tăng cao sẽ hỗ trợ chẩn đoán DKA.
 - Nồng độ lactate tăng rõ rệt với nồng độ beta-hydroxybutyrate tăng nhẹ có thể gợi ý một *quá trình bệnh tiềm ẩn* (ví dụ: nhiễm trùng huyết hoặc sốc) có thể gây ra một lượng nhẹ toan ceton.
 - Khoảng trống anion tăng với nồng độ lactat và beta-hydroxybutyrate bình thường ngụ ý một nguyên nhân *khác* của khoảng trống anion (ví dụ như một số trường hợp ngộ độc).

định nghĩa và mức độ nghiêm trọng của DKA

định nghĩa của DKA

- Nhiều định nghĩa về DKA có thể được tìm thấy trong tài liệu, hầu hết trong số đó đã không còn hợp thời. Do đó, các hướng dẫn DKA của Canada là đúng khi khẳng định rằng “không có tiêu chí xác định nào để chẩn đoán DKA.” ([24070967](#))
- Định nghĩa ưa thích của tôi về DKA là bất kỳ bệnh nhân nào bị đái tháo đường cộng với nồng độ beta-hydroxybutyrate huyết thanh tăng đáng kể ($> 3 \text{ mM / L}$). ([10030312](#) , [18184896](#), [32771260](#))
- Xin lưu ý những điều sau:
 - Bệnh nhân DKA có thể có glucose máu *bình thường* (DKA euglycemic, thêm thông tin về điều này [bên dưới](#)).
 - Bệnh nhân DKA có thể có pH *bình thường* và bicarbonate *bình thường* (điều này thường xảy ra do sự kết hợp của nhiễm toan ceton cộng với nhiễm kiềm chuyển hóa do nôn mửa).

chẩn đoán phân biệt của DKA

- Nguyên nhân của nhiễm toan ceton bao gồm nhiễm toan ceton do đói , nhiễm toan ceton do rượu và nhiễm toan ceton do đái tháo đường.
- Bệnh sử lâm sàng là điều tối quan trọng trong việc phân loại những tình trạng này. Ở những bệnh nhân bị đái tháo đường và nghiện rượu, có thể gần như không thể phân loại được nhiễm toan ceton do đái tháo đường so với nhiễm toan ceton do rượu (trong tình huống này, cách tiếp cận an toàn nhất thường là điều trị bệnh nhân như thể họ bị DKA).

mức độ nghiêm trọng của DKA

- Là một phân loại thô, các tiêu chuẩn sau đây có thể hữu ích: ([32771260](#) , [British guidelines](#))
 - DKA nặng: bicarbonate huyết thanh $< 5 \text{ mM}$ (hoặc pH $< 7,0-7,1$, hoặc beta-hydroxybutyrate $> 6 \text{ mM}$).
 - DKA trung bình: bicarbonate huyết thanh $5-10 \text{ mM}$ (hoặc pH $\sim 7,1-7,2$).
 - DKA nhẹ: bicarbonat huyết thanh $> 10 \text{ mM}$ (hoặc pH $> 7,2$).
-

đánh giá nguyên nhân của DKA

Nguyên nhân thúc đẩy

DKA đôi khi là biểu hiện ban đầu của bệnh đái tháo đường, nhưng nó thường xảy ra trong bối cảnh bệnh đái tháo đường đã biết cộng với một nguyên nhân kích phát nào đó. Điều này *đặc biệt* đúng với những bệnh nhân bị đái tháo đường type II, những người thường không cần insulin ngoại sinh nhưng có thể phát triển DKA trong bối cảnh stress sinh lý. Hầu hết các yếu tố kích phát DKA là lành tính (ví dụ, không tuân thủ điều trị, viêm dạ dày ruột do vi rút). Tuy nhiên, DKA có thể được gây ra bởi *bất kỳ* nguồn stress sinh lý nào. Đôi khi, DKA là biểu hiện của một vấn đề cơ bản nghiêm trọng nào đó, đặc biệt là nhiễm trùng huyết. Các yếu tố kích phát *phổ biến* của DKA bao gồm:

- Thiếu insulin tuyệt đối:
 - Không tuân thủ insulin.
 - Liều lượng insulin nền không thích hợp.
 - Bơm insulin bị hỏng.
 - Chẩn đoán đái tháo đường mới phát hiện.
- Nhiễm trùng (ví dụ, viêm dạ dày ruột, viêm phổi, nhiễm trùng đường tiết niệu, nhiễm trùng bàn chân đái tháo đường).
- Viêm tụy.
- Thai kỳ.
- Chấn thương, phẫu thuật.
- Lạm dụng chất gây nghiện hoặc nghiện rượu.
- Thuốc:
 - Steroid.
 - Thuốc cường giao cảm.
 - Thuốc ức chế SGLT-2.
 - Thuốc chống loạn thần không điển hình.
 - Thuốc ức chế protease HIV.
 - Thuốc ức chế trạm kiểm soát (ví dụ: pembrolizumab, nivolumab).
 - Pentamidine. ([32409703](#))
 - Thuốc ức chế miễn dịch chống calcineurin ([10743693](#))

đánh giá nguyên nhân của DKA

- Bệnh sử và thăm khám là chìa khóa ở đây. Nếu có bệnh sử rõ ràng về việc không tuân thủ, thì không cần thiết phải thực hiện xét nghiệm diện rộng.
- **Nhiễm trùng kích phát?**

- *Bản thân* DKA có thể gây tăng bạch cầu, vì vậy tăng bạch cầu đơn thuần là không đặc hiệu.
- Nhiễm trùng được gợi ý bởi sốt, bạch cầu chuyển trái rõ rệt, hoặc tăng bạch cầu nặng ($> 20.000-25.000$) ([3101715](#))
- **Vấn đề bụng nguyên phát?**
 - *Bản thân* DKA có thể gây ra đau bụng. Điều này tạo ra sự nhầm lẫn trong chẩn đoán - chúng ta phải phân loại xem cơn đau là do DKA hay cơn đau đại diện cho một vấn đề tiềm ẩn (viêm ruột thừa, viêm túi mật, v.v.). Điều này có thể được phân loại theo hai cách:
 - (# 1) Đau dữ dội chỉ với nhiễm toan ceton nhẹ sẽ lập luận phản đối DKA gây ra cơn đau. ([12040551](#))
 - (# 2) Khi nghi ngờ về nhu cầu chụp CT bụng, hãy điều trị tích cực DKA và theo dõi bằng các chuỗi khám bụng nối tiếp. Nếu đau bụng do DKA, nó sẽ hết khi tình trạng nhiễm toan ceton được cải thiện. Nếu cơn đau không giải quyết được hoặc trở nên tồi tệ hơn, thì điều tra thêm là cần thiết.
- **Vấn đề thần kinh nguyên phát?**
 - *Bản thân* DKA có thể gây ra những thay đổi về trạng thái ý thức, nhưng điều này thường xảy ra khi [nồng độ thẩm thấu huyết thanh được tính toán](#) là > 320 mOsm / kg. Tình trạng ý thức bất thường mặc dù độ thẩm thấu huyết thanh bình thường nên kích phát nghi ngờ về một vấn đề thần kinh nguyên phát (ví dụ, viêm màng não, xuất huyết nội sọ). ([25905280](#))
 - Một dấu hiệu khác của vấn đề thần kinh nguyên phát là nếu tình trạng ý thức không được cải thiện khi điều trị DKA. (Cũng cần lưu ý rằng nếu tình trạng ý thức *xấu đi* trong quá trình điều trị, thì khả năng bị phù não cũng nên được xem xét.)

quản lý dịch

1) bắt đầu với bolus dịch

- Bệnh nhân DKA thường bị suy giảm thể tích một cách nghiêm trọng (ví dụ, do nôn mửa, giảm lượng uống và bài niệu thẩm thấu). Giảm thể tích máu kích hoạt sự giải phóng các hormone stress (ví dụ như catecholamine, cortisol) gây đề kháng insulin và

do đó *làm trầm trọng thêm* DKA. Vì vậy việc đảo ngược tình trạng giảm thể tích tuần hoàn nhanh chóng là rất quan trọng.

- **Hầu hết bệnh nhân sẽ cần ~ 2-4 lít** dịch tinh thể dưới dạng bolus (ví dụ ~ 1.000 ml / giờ).
 - Đối với những bệnh nhân DKA trẻ tuổi có chức năng tim-thận bình thường, nếu nhịp tim của bệnh nhân > 100 lần/phút thì có lẽ họ cần thêm dịch.
 - ⚠️ Hồi sức truyền dịch dưới hướng dẫn bằng siêu âm rất hữu ích cho bệnh nhân suy tim, hoặc bệnh nhân đang chạy thận nhân tạo.
- Ở đây ưu tiên lựa chọn **dịch thể tinh thể cân bằng - Balanced crystalloid** (ví dụ: LR hoặc plasmalyte) nếu có thể (thảo luận thêm bên dưới).

2) truyền dịch duy trì ban đầu (nếu glucose > 300 mg / dL hoặc > 17 mM)

- Một khi bệnh nhân đang đạt đến trạng thái đẳng thể tích, việc truyền dịch duy trì thường được bắt đầu.
- Sự lựa chọn thông thường là dịch tinh thể cân bằng đẳng trương (LR hoặc plasmalyte) ~ 150-200 ml / giờ.
- ⚠️ Bệnh nhân suy tim có thể trở nên quá tải với các protocol DKA tiêu chuẩn, vì vậy hãy theo dõi tình trạng thể tích bằng siêu âm và cân nhắc sử dụng ít dịch hơn.
- Nếu nồng độ glucose đã < 300 mg / dL hoặc < 17 mM (ví dụ: trong DKA euglycemic), thì hãy *bỏ qua* bước này.

3) sau khi glucose giảm xuống < 300 mg / dL hoặc < 17 mM, thêm dextrose

- Khi glucose giảm, *dextrose* phải được thêm vào dịch truyền tĩnh mạch để cho phép tiếp tục sử dụng insulin liên tục (vì cần phải sử dụng insulin liên tục để điều chỉnh tình trạng nhiễm toan ceton).
- Một chiến lược hay ở đây là *giảm và chia nhỏ - drop and split*:
([32771260](#))
 - Giảm một nửa tốc độ LR (ví dụ: từ 200 ml / giờ xuống 100 ml / giờ).
 - Thêm dịch truyền D10w với tốc độ tương đương (ví dụ: 100 ml / giờ LR cộng với 100 ml / giờ D10W). Lưu ý rằng D10W phù hợp để truyền IV ngoại vi, nó không đòi hỏi đường truyền trung tâm. D10W thực sự có thể được truyền *cùng với* LR bằng một đường truyền tĩnh mạch duy nhất, vì hai loại dịch này tương thích với nhau.

- Kết hợp LR với một lượng tương đương của D10W một cách hiệu quả sẽ tạo ra dung dịch “D5 1/2 LR” (một dung dịch không tồn tại trong các túi dịch trộn sẵn). Lợi thế của việc cung cấp các thành phần riêng biệt là nó cung cấp cho bạn khả năng kiểm soát tốt hơn liên quan đến việc điều chỉnh lượng natri bạn cung cấp so với lượng dextrose. Ví dụ, nếu bạn muốn cung cấp thêm dextrose, bạn có thể tăng tốc độ truyền D10W (mà không cho bệnh nhân thêm natri và gây quá tải thể tích).
- Một cách tiếp cận thay thế là chuyển sang D5 1/2 NS (NS: normal saline) ~ 200 ml / giờ.

Dịch tinh thể cân bằng so với NS

- Dịch tinh thể cân bằng thường được ưu tiên (ví dụ như LR), vì điều này sẽ tránh [làm trầm trọng thêm tình trạng](#) nhiễm toan của bệnh nhân. Bằng chứng hỗ trợ khả năng của dịch tinh thể cân bằng để tăng tốc độ giải quyết DKA. ([33196806](#))
- Ưu điểm của việc sử dụng NS là nó có sẵn trong các túi được định dạng sẵn (preformulated bags) có chứa kali clorua. Ở một số đơn vị bệnh viện, đây là một chiến lược bổ sung kali thuận tiện hơn. Sử dụng NS để hồi sức là tốt, đặc biệt nếu đây là cách duy nhất để cung cấp lượng kali thích hợp cho bệnh nhân. Tuy nhiên, các bác sĩ lâm sàng nên lưu ý rằng việc sử dụng NS sẽ thúc đẩy sự phát triển của NAGMA - có thể đòi hỏi xử trí tích cực bằng bicarbonate tĩnh mạch sau này (như thảo luận [bên dưới](#)).

quản lý điện giải

hạ kali máu

- Hạ kali máu là *một vấn đề cực kỳ nghiêm trọng*, vì insulin *không thể* được cho ở những bệnh nhân bị hạ kali máu đáng kể (vì insulin sẽ làm trầm trọng thêm tình trạng hạ kali máu). Do đó, hạ kali máu làm giảm khả năng điều trị DKA của chúng ta.
- Hạ kali máu có thể được điều trị bằng kali liều tích cực qua đường tĩnh mạch (ví dụ: 40 mEq / giờ), với việc theo dõi cẩn thận điện giải mỗi giờ. ([24070967](#) , [16191494](#) , [28659865](#)) Để tránh làm tổn thương tĩnh mạch, kali có thể được truyền qua đường trung tâm hoặc qua nhiều đường ngoại vi (ví dụ: 20 mEq / giờ đồng thời qua hai đường ngoại vi).

- (Tìm hiểu thêm về quản lý hạ kali máu [tại đây](#) .)

tăng kali máu

- Tăng kali máu ít là vấn đề hơn, vì hồi sức DKA thông thường sẽ làm giảm kali một cách *tự nhiên* .
- Trong trường hợp tăng kali máu nặng, insulin IV được chỉ định (ví dụ: 10 đơn vị insulin bolus IV). Canxi IV cũng có thể được chỉ định.
 - (Tìm hiểu thêm về quản lý tăng kali máu [tại đây](#)).

bổ sung kali liên tục

- Hồi sức DKA sẽ làm cho kali giảm theo thời gian.
- Bổ sung kali tích cực thường là cần thiết, thường là với liều lặp lại kali đường tĩnh mạch. Có thể sử dụng kali đường uống, nhưng bệnh nhân thường buồn nôn và không thể dung nạp được.
- Trong trường hợp không có suy thận, hãy nhắm mục tiêu kali > 5,3 mM (để tránh tụt sau đó).
- Trong suy thận, thận trọng hơn với việc bổ sung kali.
- Kali clorua thường được sử dụng. Tuy nhiên, [kali citrat uống](#) hoặc [kali axetat IV](#) có thể mang lại lợi ích là giảm tải lượng clorua và do đó làm giảm xu hướng phát triển NAGMA. .

bổ sung magiê

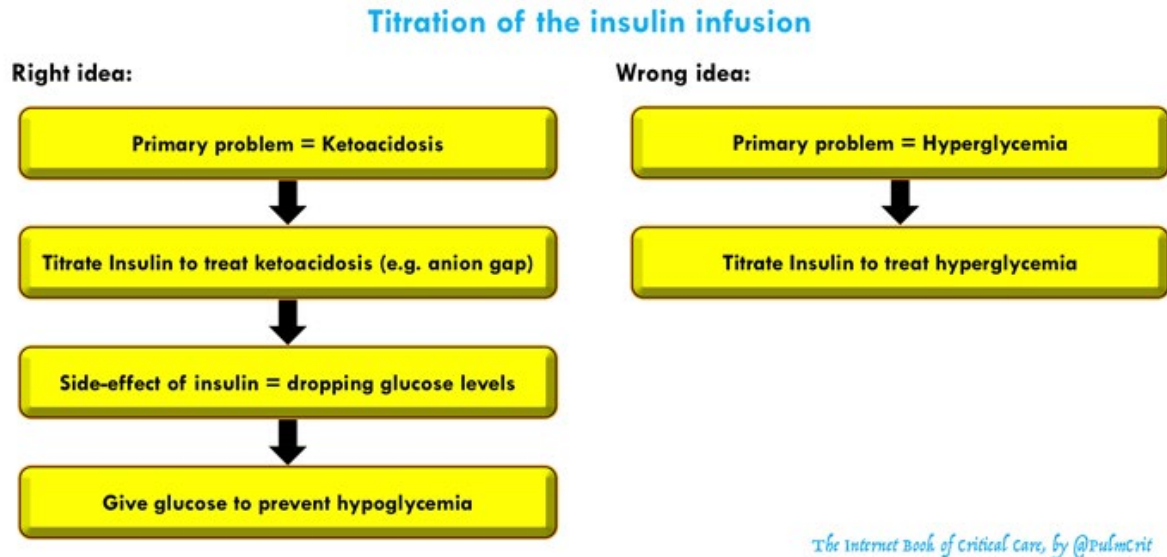
- Duy trì mức magiê ở mức bình thường- cao có thể có xu hướng bảo vệ chống lại rối loạn nhịp tim do hạ kali máu, trong trường hợp kali xuống quá thấp (hạ kali máu đơn độc thường được dung nạp tốt, trong khi sự *kết hợp* của hạ kali máu kèm hạ magiê máu có xu hướng gây ra xoắn đỉnh).
 - (Xem thêm về hạ magiê máu [tại đây](#)).

bổ sung photphat

- Phosphat sẽ giảm trong quá trình điều trị, đặc biệt là ở những bệnh nhân bị DKA nặng.
 - Theo dõi lượng phosphate và bổ sung đầy đủ nếu xảy ra tình trạng giảm phosphate máu đáng kể (< 1-1,5 mg / dL hoặc < 0,3-0,5 mM). ([32409703](#))
 - (Tìm hiểu thêm về giảm phosphate máu [tại đây](#)).
-

truyền insulin

khái niệm chung về việc sử dụng insulin trong DKA



- Vấn đề chính của DKA là *nhễm toan ceton* (không phải tăng đường huyết). Do đó, mục tiêu tổng thể của chúng tôi là điều chỉnh insulin khi cần thiết để điều trị nhiễm toan ceton (hình trên).
- Thật không may, nó phức tạp hơn một chút so với điều này. Nồng độ glucose dễ lặp lại hơn so với các phép đo nhiễm toan ceton (ví dụ, khoảng trống anion). Do đó, nồng độ glucose thường được sử dụng như một *phép đo đại diện* cho hiệu quả sinh học của insulin (ví dụ, trong giai đoạn đầu của quá trình hồi sức, nếu nồng độ glucose không giảm đi, điều đó cho thấy insulin không hoạt động và cần được tăng lên).
- Mỗi bệnh viện sẽ có một phác đồ DKA, thường có thể được tuân theo. Tuy nhiên, vẫn hữu ích khi hiểu được những nét chính về cách insulin được sử dụng trong DKA, như được mô tả bên dưới.

(# 1) truyền insulin: bắt đầu

- Trừ khi bệnh nhân bị hạ kali máu ($K < 3,3$ mM), insulin cần được bắt đầu dùng ngay. ([32409703](#))
- Insulin bolus (10 đơn vị IV) thường không được khuyến cáo. Tuy nhiên, một liều bolus insulin có thể hữu ích trong những trường hợp sau:
 - (1) Có sự chậm trễ trong việc truyền insulin vì một lý do nào đó (ví dụ: từ nhà thuốc bệnh viện). Ưu điểm chính của insulin bolus là thường có thể được cung cấp *ngay lập tức* (hầu hết các đơn vị đều có sẵn lọ

insulin 10 đơn vị ngay lập tức), trong khi insulin truyền cần được pha ở nhà thuốc).

- (2) Đối với những bệnh nhân bị nhiễm toan nặng (ví dụ: bicarbonate $< 5-10$ mM), một liều insulin sẽ giúp thiết lập ngay mức insulin điều trị.
- Insulin truyền thường được bắt đầu ở 0,1 U / kg / giờ (tối đa là 15 đơn vị / giờ trong bệnh béo phì). Tuy nhiên, đối với những bệnh nhân bị nhiễm toan nặng (ví dụ, bicarbonate < 5 mEq / L) hoặc kháng insulin rõ rệt (với nhu cầu insulin mạn tính cao), liều cao hơn *thường* là cần thiết (ví dụ 0,2-0,3 U / kg / giờ).

(# 2) chuẩn độ insulin truyền nếu cần

- Insulin truyền nên được điều chỉnh lại khi cần thiết, với mục tiêu làm giảm đường huyết 50-70 mg / dL (2,8-3,9 mM) mỗi giờ.
- Đôi khi, nếu khoảng trống anion của bệnh nhân không được xóa, bạn có thể cần phải tăng đồng thời *cả* tốc độ truyền insulin và tốc độ truyền glucose. (Hãy nhớ rằng, insulin đang được sử dụng để xóa nhiễm toan ceton.)

(# 3) cắt giảm việc truyền insulin, nhưng đừng ngừng nó

- Một khi glucose giảm xuống ~ 250 mg / dL (14 mM), tốc độ truyền insulin thường được giảm đáng kể (còn $\sim 0,05$ U / kg / giờ). ([32771260](#), [hướng dẫn của Anh](#))
- Tránh ngừng truyền insulin hoàn toàn nếu có thể. Hạ đường huyết thường có thể được kiểm soát bằng cách sử dụng thêm dextrose IV và giảm liều insulin (thay vì ngừng hoàn toàn insulin).

(# 4) chỉ ngừng truyền insulin sau khi các tiêu chí sau được đáp ứng:

- **(a)** Sự phân giải của nhiễm toan ceton (khoảng trống anion $<10-12$ mEq/L).
 - Một trường hợp ngoại lệ ở đây là một bệnh nhân bị bệnh thận giai đoạn cuối - người có thể bị tăng khoảng trống anion mạn tính do tăng urê máu mà không bao giờ bình thường hóa. Trong tình huống này, bình thường hóa nồng độ *beta-hydroxybutyrate* ($<0,6$ mM) là một cách hữu ích hơn để xác định rằng tình trạng nhiễm toan ceton đã được giải quyết.
- **(b)** Bệnh nhân không nhiễm toan đáng kể (bicarbonate ≥ 18 mEq / L). ([32771260](#) , [hướng dẫn của Anh](#))
 - Nhiễm toan làm tăng đề kháng insulin, vì vậy nếu bệnh nhân vẫn còn toan thì sẽ có nguy cơ là khoảng trống anion sẽ tăng trở lại.

- Nhiều bệnh nhân sẽ phát triển NAGMA, dẫn đến tình trạng nhiễm toan dai dẳng không đáp ứng với insulin. Điều này có thể được điều trị bằng bicarbonate IV như được mô tả [dưới đây](#).
- **(c)** Bệnh nhân đã nhận đủ liều hàng ngày của insulin tác dụng kéo dài > 2 giờ trước đó.
- **(d)** Glucose được kiểm soát hợp lý (ví dụ: < 250 mg / dL hoặc < 14 mM).
- **(e)** Lý tưởng nhất là bệnh nhân nên đói (đây là một dấu hiệu tuyệt vời cho thấy rằng tình trạng nhiễm toan ceton đã được giải quyết).
 - Nếu ngừng truyền insulin và bệnh nhân không ăn bất cứ thứ gì hoặc không nhận được bất kỳ glucose tĩnh mạch nào, điều này sẽ làm tăng nguy cơ tái phát DKA.
 - Một ngoại lệ là đối với bệnh nhân bị viêm dạ dày ruột hoặc liệt dạ dày do đái tháo đường, những người có thể không đói trong vài ngày. Trong tình huống này, có thể ngừng truyền insulin, nhưng bệnh nhân nên được duy trì glucose tĩnh mạch liều thấp (ví dụ D5W ở 50-75 ml / giờ). Nếu nồng độ glucose của bệnh nhân tăng lên, họ nên được điều trị bằng insulin tác dụng ngắn khi cần thiết. Việc tiếp tục sử dụng carbohydrate cùng với insulin khi cần thiết sẽ giúp ngăn ngừa tái phát DKA.

(# 5) bắt đầu insulin liên quan đến bữa ăn (meal-associated insulin) & insulin khi cần thiết khi insulin truyền được ngừng lại

- Bắt đầu dùng insulin liên quan đến bữa ăn và sliding-scale insulin
 - Nếu bệnh nhân chưa sử dụng chế độ insulin liên quan đến bữa ăn, thì liều ~ 0,08 U/kg insulin tác dụng nhanh mỗi bữa ăn có thể là hợp lý (tức là, khoảng *một phần ba* nhu cầu insulin nền hàng ngày). Theo dõi cẩn thận glucose và chuẩn độ để có hiệu quả.
- *Khuyến khích bệnh nhân ăn.* Lượng carbohydrate nạp vào (cùng với insulin liên quan đến bữa ăn và sliding-scale insulin) là quan trọng tại thời điểm này, để ngăn ngừa DKA tái phát.

insulin nền tác dụng kéo dài

khái niệm về insulin nền sớm

- Insulin tác dụng kéo dài nên được bắt đầu *sớm* (trước khi ngừng insulin truyền). Glargine khởi phát chậm hơn so với một số dạng insulin cũ hơn (ví dụ: NPH), do đó, sự chồng chéo hai giờ theo truyền thống có thể không hoạt động tốt với glargine. ([28372715](#)) Việc bắt đầu sớm insulin tác dụng kéo dài tạo điều kiện thuận lợi cho quá trình ngừng insulin truyền, giảm tỷ lệ tăng đường huyết và có thể giảm thời gian nằm viện. ([28183452](#))
 - (Tìm hiểu thêm về cơ sở và bằng chứng cho insulin sớm [tại đây](#) .)

bước # 1: xác định tổng nhu cầu hàng ngày của insulin tác dụng kéo dài

- Đối với bệnh nhân sử dụng insulin tiêm dưới da tại nhà, lượng này sẽ bằng với *liều cơ bản tại nhà (home basal dose)* của bệnh nhân :
 - Đối với bệnh nhân sử dụng insulin tác dụng kéo dài một lần mỗi ngày (ví dụ: glargine), đó là liều cơ bản của họ
 - Đối với những bệnh nhân đang sử dụng insulin nền hai lần mỗi ngày, hãy *cộng* tất cả các liều nền được dùng trong một ngày.
- Đối với những bệnh nhân chưa từng dùng insulin, có thể dùng liều khởi đầu **0,25 đơn vị/kg** glargine (Lantus) mỗi ngày. ([hướng dẫn của Anh](#))
- Đối với bệnh nhân đang sử dụng máy bơm insulin:
 - Một số bệnh nhân có một chế độ liều dự phòng (backup dosing regimen) của insulin tác dụng dài (ví dụ: một liều insulin tác dụng dài nhất định để sử dụng nếu máy bơm của họ bị trục trặc). Bạn có thể sử dụng nó như liều insulin nền hàng ngày của họ.
 - Nhu cầu insulin nền cũng có thể được tính toán từ tốc độ nền của máy bơm (ví dụ: nhân tốc độ nền với 24 giờ để có được tổng nhu cầu nền hàng ngày).
 - Lưu ý rằng máy bơm của bệnh nhân nên được dừng lại và rút ra (thêm thông tin về điều này [bên dưới](#))
- ⚠ Không tính toán nhu cầu insulin hàng ngày của bệnh nhân dựa trên lượng insulin họ nhận được qua insulin truyền. Bệnh nhân DKA nặng đang nhận được nhiều dextrose IV và họ nhiễm toan, điều này sẽ *làm tăng* tạm thời nhu cầu insulin của họ.

Bước # 2: Cung cấp đủ liều insulin nền

- Cung cấp lượng insulin nền cho cả ngày (thường ở dạng glargine).

- Nếu tiêm glargine vào thời điểm không thích hợp (ví dụ: tiêm vào buổi tối và bệnh nhân thì thích tiêm vào buổi sáng), thời gian có thể được dịch chuyển từ từ mỗi ngày để đáp ứng sở thích của bệnh nhân.

những cạm bẫy phổ biến với insulin tác dụng kéo dài

- Những học viên lo ngại về việc cho glargine sớm đôi khi có thể giảm liều, điều này dẫn đến sự nhầm lẫn kinh khủng. **Vui lòng cung cấp cho bệnh nhân liều insulin nền đầy đủ tại nhà của họ.** Bệnh nguy kịch gây ra tình trạng *kháng* insulin, vì vậy bệnh nhân có thể có xu hướng cần *nhiều* insulin *hơn* (chứ không phải ít hơn).
- Một số bệnh nhân đang sử dụng glargine hai lần mỗi ngày (vì những lý do mà tôi không hoàn toàn rõ ràng). Nếu những bệnh nhân này được tiếp tục dùng glargine hai lần mỗi ngày, thì insulin truyền không nên ngừng cho đến khi họ nhận được liều glargine *thứ hai*. Ngoài ra, cả hai liều có thể được tổng hợp thành một liều duy nhất hàng ngày (điều này được ưu tiên hơn vì nó có thể đẩy nhanh quá trình cai insulin truyền).
- **Glargine phải được chỉ định "mỗi 24 giờ"**, thay vì "hàng ngày". Nếu glargine được chỉ định trên máy là "hàng ngày", thì nó có thể được mặc định là vào lúc 9 giờ sáng hàng ngày - điều này sẽ khiến một số bệnh nhân nhận liều hàng ngày của họ vào buổi tối và sau đó là *một* liều *khác* vào sáng hôm sau. *Vui lòng kiểm tra và kiểm tra lại liều glargine và thời điểm nó được dùng theo lịch trình.*

quản lý nhiễm toan ceton nặng hoặc kháng trị

(# 1) xử trí ban đầu ở bệnh nhân nhiễm toan ceton nặng

- Một số bệnh nhân sẽ vào viện với nhiễm toan ceton rất nặng (ví dụ pH < 7,35 hoặc bicarb < 5 mM). Bệnh nhân thường dung nạp điều này tốt một cách đáng ngạc nhiên.
- Tránh cho bicarbonate trong giai đoạn hồi sức ban đầu (để xử trí nhiễm toan ceton). Điều trị thích hợp của nhiễm toan ceton là *insulin*. Do đó, nếu bệnh nhân bị nhiễm toan ceton nặng cần xử trí tích cực, chiến lược hiệu quả nhất là **tăng liều insulin** (thường cùng với việc bổ sung glucose và kali):
 - a) Đừng đợi insulin đến từ nhà thuốc: bolus 10 đơn vị IV ngay lập tức.

- b) Cân nhắc bắt đầu insulin truyền ở những bệnh nhân ốm yếu nhất với 0,2 U / kg / giờ.
- **HFNC (High-flow nasal cannula)** có thể hữu ích để hỗ trợ bù trừ hô hấp cho nhiễm toan chuyển hóa.
 - HFNC là một cách an toàn để hỗ trợ hô hấp cho bệnh nhân (lưu ý rằng những bệnh nhân này *không phải* là ứng viên tốt của BiPAP, do có xu hướng nôn mửa). HFNC có thể làm giảm khoảng chết giải phẫu, do đó làm giảm công thở và tránh mệt mỏi hô hấp.
 - HFNC có thể được thiết lập như sau:
 - FiO2 được chuẩn độ để đạt được độ bão hòa oxy > 92% (thường sẽ cần FiO2 thấp, ví dụ: 30-40%)
 - Tăng tốc độ dòng chảy cao đến mức bệnh nhân có thể dung nạp được (ví dụ: 60 lít / phút). *Tốc độ dòng chảy (flow rate)* là thứ làm giảm khoảng chết và qua đó thải bay CO2. Nếu bệnh nhân rất nặng và đói khí (air-hungry), họ sẽ dung nạp được tốc độ dòng chảy cao.
- Thông tin thêm về việc quản lý tình trạng nhiễm toan nặng ở đây .

(# 2) nhiễm toan ceton kháng trị: nếu khoảng trống anion không đóng lại

- Nếu khoảng trống anion không đóng lại, hãy xem xét các khả năng sau:
 - Dịch hồi sức không đủ.
 - Liều lượng insulin thấp, không đủ.
 - Sự cố trong truyền insulin (ví dụ: thâm nhiễm đường truyền hoặc lỗi máy bơm).
 - Mưng mủ (Festering), vấn đề cơ bản chưa được giải quyết.
- Các biện pháp can thiệp nếu khoảng trống anion không đóng lại:
 - Đánh giá tình trạng dịch (ví dụ với siêu âm), cung cấp thêm phương pháp hồi sức dịch tinh thể nếu cần thiết.
 - Cân nhắc tăng tốc độ truyền insulin (có thể cần tăng đồng thời với việc sử dụng dextrose).
 - Đánh giá lại vấn đề cơ bản bị bỏ sót.
 - Cân nhắc kiểm tra nồng độ beta-hydroxybutyrate & lactate (để loại trừ tình trạng nhiễm toan *lactic* ẩn giấu).
 - Đảm bảo máy bơm và catheter IV hoạt động bình thường.

Quản lý NAGMA

vấn đề với nhiễm toan chuyển hóa không tăng khoảng trống anion (NAGMA)

- NAGMA thường phát triển ở những bệnh nhân bị DKA, thường trở nên tồi tệ hơn trong quá trình hồi sức.
- Nguyên nhân của NAGMA bao gồm:
 - Hồi sức bằng NS hoặc half-NS.
 - Sự bài tiết ceton trong nước tiểu (một khi ceton đã ở trong hệ thống cống rãnh - sewer system, nó không còn có thể chuyển hóa trở lại thành bicarbonat).
- NAGMA là vấn đề, vì nó khiến bệnh nhân khó ngừng insulin truyền hơn.
 - Tình trạng nhiễm toan còn sót lại sẽ *làm tăng* đề kháng insulin, do đó làm tăng nguy cơ tái phát DKA sau khi ngừng truyền insulin (thêm về điều này [ở đây](#)).
 - Nếu NAGMA nghiêm trọng, thì có thể trì hoãn việc ngừng insulin truyền hoàn toàn.

chẩn đoán NAGMA

$$\text{Predicted Final Bicarb} = (\text{Na} - \text{Cl} - 10)$$

- Sự phát triển của NAGMA có thể được tiết lộ bởi những điều sau:
 - Khoảng trống anion đang thu hẹp, nhưng bicarbonate của bệnh nhân *vẫn* ở mức thấp.
 - Predicted final bicarbonate là một ước tính sơ bộ về vị trí bicarbonate sẽ kết thúc sau khi tất cả ketoacid được chuyển thành bicarbonate (ở trên). Nếu predicted final bicarbonate giảm theo thời gian xuống dưới 20 mM, thì điều này gợi ý NAGMA.

quản lý NAGMA

- NAGMA nên được điều trị bằng bicarbonate IV để đạt được mức bicarbonate trên 18-20 mEq / L trước khi ngừng insulin truyền.
 - Mức thâm hụt bicarbonate có thể được ước tính bằng [công thức này](#). Trong khi khoảng trống anion vẫn còn mở, hãy sử dụng *predicted final bicarbonate* để có khái niệm sơ bộ về bicarbonate thiếu hụt. Tuy nhiên, hãy nhớ rằng bạn chỉ nhắm mức bicarbonate ~

20 mEq / L (không phải 24 mEq / L). 100-150 mEq bicarbonate thường là đủ.

- Nếu bệnh nhân bị hạ natri máu, thì có thể dùng một vài ống bicarbonat ưu trương (mỗi ống chứa 50 mEq natri bicarbonat trong 50 ml nước).
- Nếu natri của bệnh nhân bình thường hoặc tăng cao, thì có thể dùng bicarbonat đẳng trương (ví dụ một lít D5W với ba ống bicarbonat, để tạo ra dung dịch bicarbonat 150 mEq / L, truyền trong 3-4 giờ). Điều này sẽ làm cho lượng glucose tăng lên một chút, nhưng nó thực sự có thể hữu ích trong việc thu hẹp khoảng trống anion (vì nó sẽ kích hoạt sự gia tăng insulin truyền).
- Thời gian tối ưu để điều trị NAGMA thường là khi khoảng trống anion **bắt đầu** thu hẹp (ví dụ, khi khoảng trống anion là ~ 12-18 mEq / L). Điều này tạo điều kiện cho việc ngừng insulin truyền ngay lập tức (không cần trì hoãn để điều trị riêng NAGMA).
- Tìm hiểu thêm về [NAGMA](#) và [bicarbonate IV](#).

Theo dõi và quản lý DKA tái phát

sau khi insulin truyền được ngừng lại, bệnh nhân nên được theo dõi về sự tái phát của DKA:

- (1) Theo dõi nồng độ glucose
 - Tăng glucose máu nặng dần có thể là dấu hiệu ban đầu của DKA tái phát.
 - Vì nồng độ glucose máu thường được kiểm tra thường xuyên, nên glucose máu tăng vọt có thể báo trước sự phát triển của khoảng trống anion đang mở rộng khoảng vài giờ.
- (2) Xem xét lặp lại XN điện giải:
 - XN điện giải ~ 6 giờ sau khi ngừng truyền là một ý tưởng hợp lý để đảm bảo rằng khoảng trống anion vẫn còn đang đóng lại (nếu có bất kỳ nghi ngờ nào về điều này trên lâm sàng).

quản lý DKA tái phát

- Các nguyên nhân của DKA tái phát (khoảng trống anion mở lại sau khi ngừng truyền)

- Insulin truyền bị ngừng dù không đạt cả năm tiêu chuẩn trên.
- Liều insulin tác dụng kéo dài không thích hợp.
- Bệnh nhân không ăn đủ (gây ra không đủ liều lượng insulin liên quan đến bữa ăn và insulin khi cần thiết)
- Viêm toàn thân đang diễn tiến (ví dụ DKA do nhiễm trùng, nhiễm trùng dai dẳng).
- Điều trị:
 - Khởi động lại insulin truyền.
 - Tiếp tục dùng insulin tác dụng kéo dài (cân nhắc tăng liều).
 - Giải quyết mọi nguyên nhân có thể khắc phục được của DKA.
 - Tích cực [điều trị NAGMA](#) để đạt được bicarb huyết thanh $> 20 \text{ mEq / L}$ (điều này sẽ cải thiện độ nhạy cảm của insulin).
 - Đôi khi bệnh nhân chỉ cần truyền insulin lâu hơn một chút (đặc biệt nếu họ bị bệnh nặng khi nhập viện).

DKA ở bệnh nhân chạy thận nhân tạo

sự khác biệt chính về mặt sinh lý học

- Những bệnh nhân đang chạy thận nhân tạo sẽ không bị đa niệu do tăng đường huyết, vì vậy họ sẽ không bị giảm thể tích tuần hoàn hoặc mất kali. Do đó, họ sẽ không cần bổ sung thể tích hoặc kali tích cực.
 - Ở một số bệnh nhân, tình trạng tăng đường huyết có thể kéo theo nước thẩm thấu vào mạch máu dẫn đến *tăng thể tích máu!* Điều này có thể dẫn đến quá tải thể tích kèm theo phù phổi, có thể giải quyết sau khi dùng insulin (vì insulin gây ra sự chuyển dịch glucose và nước ra khỏi hệ mạch và vào các mô).
- Nếu bạn cung cấp quá nhiều dịch hoặc kali, điều này sẽ tạo ra một vấn đề dai dẳng buộc phải lọc máu.
- Quá trình thanh thải insulin có thể chậm chạp, vì vậy insulin có thể tồn tại lâu hơn bình thường.

Kinh nghiệm điều trị

-  Các protocol DKA tiêu chuẩn sẽ gây hại cho những bệnh nhân này.

- (1) Tránh bù dịch tích cực.
 - Nhiều bệnh nhân có thể là đẳng thể tích hoặc chỉ giảm thể tích tuần hoàn nhẹ (ví dụ: do nôn hoặc uống kém). Những bệnh nhân khác có thể bị *tăng* thể tích (nếu họ đã bỏ chạy thận nhân tạo gần đây).
 - Có thể cần ít hoặc không cần hồi sức thể tích. Bệnh nhân chắc hẳn sẽ nhận được một vài lít dịch với các loại thuốc và dịch truyền khác nhau - chỉ riêng lượng dịch này đã có thể đủ.
 - 💡 Lượng dịch được truyền cho bệnh nhân sẽ tích lũy theo thời gian, vì vậy bạn không muốn bệnh nhân là đẳng thể tích trong vòng vài giờ đầu sau khi hồi sức. Nếu ban đầu bệnh nhân bị giảm thể tích nhẹ, thì sự tích lũy dịch với nhiều loại thuốc tĩnh mạch khác nhau cuối cùng sẽ đưa họ về trạng thái đẳng thể tích tuần hoàn.
- (2) Tránh sử dụng kali quá tích cực.
- (3) Nhiều bệnh nhân chỉ cần insulin và dextrose.
 - Đối với những bệnh nhân đẳng thể tích, D10W có thể vượt trội hơn D5W để tránh gây hạ natri máu. Nếu có đường truyền trung tâm, thì có thể sử dụng nồng độ cao hơn (ví dụ: D20W). Như đã thảo luận ở trên, thường không cần bổ sung *natri* (vì vậy không có lợi gì từ một loại dịch như D5 half-NS).
 - Thận trọng với việc sử dụng insulin, vì nó có thể được đào thải chậm. Đối với những bệnh nhân không bị nhiễm toan nặng, có thể là khôn ngoan khi bắt đầu insulin với *tốc độ chậm* hơn bình thường (ví dụ: 0,05 đơn vị / kg / giờ).
- (4) Khoảng trống anion sẽ không bao giờ bình thường hóa!
 - Bệnh nhân lọc máu sẽ *luôn* có khoảng trống anion tăng cao, do tăng ure máu.
 - Nếu có sẵn beta-hydroxybutyrate, đây được cho là cách tốt nhất để xác định mức độ nghiêm trọng của nhiễm toan ceton. Sự giải quyết DKA có thể tương quan với nồng độ beta-hydroxybutyrate dưới ~ 1 mM. ([32409703](#))
 - Nếu không có beta-hydroxybutyrate, hãy xem các giá trị khoảng trống anion trước đó của bệnh nhân để xác định cảm nhận chiều hướng mức nền của bệnh nhân (thường khoảng ~ 12-16 mM). Nếu khoảng trống anion của bệnh nhân giảm xuống đến trong khoảng này và *vẫn ổn định theo thời gian* mặc dù đã sử dụng

insulin, thì tình trạng nhiễm toan ceton có thể đã được giải quyết.

vai trò của chạy thận nhân tạo

- Lọc máu sẽ loại bỏ ketoacid, thay thế bicarbonate, và về cơ bản sửa chữa mọi thứ. Tuy nhiên, lọc máu thường không cần thiết (ví dụ, chỉ riêng insulin có thể đủ để cải thiện tình trạng tăng kali máu và nhiễm toan).
- Rủi ro khi chạy thận nhân tạo là nó có thể gây ra sự thay đổi thẩm thấu nhanh chóng. Đối với bệnh nhân tăng trương lực nặng (nồng độ thẩm thấu huyết thanh $> 330 \text{ mOsm / kg}$), điều này về mặt lý thuyết có thể có nguy cơ gây phù não.
- Ngay cả khi chạy thận nhân tạo đã khắc phục được mọi thứ, *đừng quên insulin* - bệnh nhân vẫn cần insulin để ngăn chặn sự tái phát của DKA.

euglycemic DKA

Định nghĩa

- **Định nghĩa về DKA euglycemic đòi hỏi:**
 - (# 1) Nhiễm toan ceton do đái tháo đường. Cách rõ ràng nhất để chẩn đoán nhiễm toan ceton là nồng độ beta-hydroxybutyrate tăng đáng kể ($> 3 \text{ mM}$). Ngoài ra, nhiễm toan ceton có thể được gợi ý trên cơ sở ceton niệu, tăng khoảng trống anion, và không có lời giải thích nào khác cho sự tăng khoảng trống anion.
 - (# 2) “Euglycemia” được định nghĩa là glucose $< 250 \text{ mg / dL}$ ($< 13,9 \text{ mM}$). ([28924481](#)) Tất nhiên, đây không phải là mức glucose hoàn toàn bình thường.
- Định nghĩa của DKA được thảo luận thêm [ở trên](#) . Lưu ý rằng DKA *không* yêu cầu sự hiện diện của *toan máu* (pH thấp). Ví dụ, trường hợp nhiễm kiềm chuyển hóa đồng thời do nôn cộng với DKA có thể khiến cho bệnh nhân có một pH *bình thường* và nồng độ bicarbonate *bình thường* .
- 🤔 Euglycemic DKA có thể xảy ra với glucose máu bình thường và khí máu bình thường (ví dụ: pH bình thường, bicarbonate bình thường và pCO_2 bình thường).

các nguyên nhân phổ biến hơn của DKA euglycemic

- **Thuốc ức chế SGLT2** (empagliflozin, canagliflozin, dapagliflozin)
 - thường có thêm một số tác nhân gây stress.
 - Thuốc ức chế SGLT2 ngăn chặn sự tái hấp thu glucose ở nephron gần, thúc đẩy glucose niệu. Điều này có thể có xu hướng gây ra trạng thái sinh lý bắt chước trạng thái đói (physiologic state mimicking starvation), thúc đẩy nhiễm toan ceton.
- Đói, buồn nôn / nôn kéo dài.
- Bệnh lý ổ bụng (ví dụ: viêm tụy, viêm dạ dày ruột).
- Ngộ độc (đặc biệt là rượu).
- Bệnh gan.
- Nhiễm trùng huyết.
- Thai kỳ.
- Điều trị một phần bằng insulin trước khi nhập viện (cố ý hoặc không chủ ý thông qua máy bơm insulin).
- Chế độ ăn ketogenic.

Biểu hiện lâm sàng

- Ngoài việc không tăng đường huyết, bệnh nhân có biểu hiện tương tự như những bệnh nhân DKA khác (ví dụ, buồn nôn, nôn và khó chịu ở bụng).
- Trong các tình huống mà DKA xảy ra trong sự đáp ứng với tác nhân gây stress chính, các dấu hiệu lâm sàng sẽ phản ánh sự kết hợp của cả hai tình trạng bệnh.
- Sự vắng mặt của tăng đường huyết có thể khiến cả bệnh nhân và bác sĩ lâm sàng bỏ sót chẩn đoán.

Điều trị: khác biệt nổi bật so với hội sức DKA thông thường

- Điều trị tổng thể rất giống với DKA nói chung, với một số sắc thái:
 - (1) Dextrose IV tích cực phải được bắt đầu *ngay lập tức* (ví dụ, D5 Lactated Ringers ở ~ 250 ml / giờ ở bệnh nhân giảm thể tích nhẹ, hoặc D10W ở ~ 125 ml / giờ ở bệnh nhân đẳng thể tích).
 - (2) Nhiều bệnh nhân không dùng insulin trước đây. Tuy nhiên, truyền insulin thường được yêu cầu để điều trị DKA. ([33626481](#)) Ngoài ra, việc bắt đầu sớm insulin tác dụng kéo dài thường hữu ích để ngăn bệnh nhân bị DKA tái phát (ví dụ: 0,25 đơn vị / kg glargine mỗi 24 giờ).
 - (3) Mọi chất ức chế SGLT2 nên được ngưng lại cho đến khi DKA đã được giải quyết. Các tác nhân này có thể được khởi động lại sau đó, theo quyết định của bác sĩ nội tiết của bệnh nhân.
-

DKA với một máy bơm insulin

- Đầu tiên, ngắt kết nối bơm insulin (bao gồm cả việc rút kim ra khỏi da). ([32763063](#)) Nếu không rõ liệu máy bơm có hoạt động hay không, cách tiếp cận an toàn nhất là loại bỏ biến số này khỏi phương trình cho đến khi bệnh nhân ổn định. ([Hướng dẫn của Anh](#))
- Còn lại, việc điều trị DKA về cơ bản giống như bất kỳ bệnh nhân nào khác.
- Nếu bệnh nhân và bác sĩ nội tiết của họ quyết định tiếp tục điều trị bằng máy bơm, thì việc chuyển đổi từ glargine trở lại máy bơm có thể được thực hiện vào một ngày nào đó sau đó (sau khi ổn định và rời khỏi ICU).

đặt nội khí quản cho một bệnh nhân DKA

tránh đặt nội khí quản

- Bất cứ khi nào có thể, hãy [tránh đặt nội khí quản](#) .
- Đặt nội khí quản cho bệnh nhân do tình trạng ý thức thay đổi thường là một sai lầm. Tình trạng ý thức sẽ cải thiện trong vài giờ, vì vậy quan sát cẩn thận nói chung là cách tiếp cận tốt nhất.
- Các chỉ định đặt nội khí quản có thể bao gồm:
 - Mất rõ ràng khả năng bảo vệ đường thở (ví dụ nôn vọt, không có khả năng kiểm soát dịch tiết).
 - Cần đặt nội khí quản để tạo điều kiện thuận lợi cho thủ thuật phẫu thuật (ví dụ: bệnh nhân có DKA kèm thủng tạng).
 - Ngừng hô hấp hoặc sắp ngừng tim (ví dụ như bệnh nhân ở một tình trạng cực kỳ tồi tệ).
- Nếu đặt nội khí quản là cần thiết (ví dụ cho phẫu thuật), có thể là khôn ngoan khi trì hoãn nó trong một vài giờ để cho phép điều trị mạnh mẽ DKA đầu tiên.

Nguy cơ liên quan đến đặt nội khí quản

1. Suy sụp huyết động: Nếu tình trạng giảm thể tích tuần hoàn không được điều chỉnh trước khi đặt nội khí quản
2. Nôn / hít sặc: Những bệnh nhân này thường bị liệt dạ dày và liệt ruột.

3. Sự mất bù của nhiễm toan: Hầu hết bệnh nhân nhiễm toan chuyển hóa nặng với tình trạng nhiễm kiềm hô hấp bù trừ. Thuốc liệt cơ làm mất đi sự bù trừ hô hấp của họ, có khả năng dẫn đến tình trạng nhiễm toan rất nặng.

Giảm thiểu nguy cơ

- Suy sụp huyết động:
 - Hồi sức thể tích trước khi đặt nội khí quản.
 - Nếu cần, bắt đầu truyền thuốc vận mạch để thiết lập MAP > 75-80mm trước khi làm thủ thuật.
 - Sử dụng các thuốc khởi mê ổn định huyết động (ví dụ: ketamine).
- Tránh trào ngược
 - Đánh giá dạ dày bằng [siêu âm](#), nếu nó căng phồng, hãy xem xét đặt sonde dạ dày trước khi đặt nội khí quản.
 - Nếu bệnh nhân nôn không từng đợt, hãy khuyến khích họ nôn ngay trước khi khởi mê (trong khi họ vẫn có thể bảo vệ đường thở của mình).
- Cân nhắc cho một ít bicarbonate trước khi đặt nội khí quản nếu nồng độ bicarbonate < 10 mEq / L.
 - Ví dụ, bơm *từ từ* 2-3 ống (100-150 mEq) bicarbonate trong 10-15 phút, ít nhất ~ 10 phút trước khi đặt nội khí quản.
 - Bicarbonate chứa CO₂ hòa tan, bệnh nhân phải thổi bay/xả (blow off) lượng CO₂ này. Để có được lợi ích từ bicarbonate, bệnh nhân cần có đủ thời gian để thổi bay khí CO₂ bổ sung này *trước khi* đặt nội khí quản.
- Cân nhắc sử dụng thông khí *ngưng thở được* kiểm soát bằng cơ học (với [BiPAP](#) hoặc [máy thở](#)) trong khi khởi mê nếu bạn thành thạo việc này. Nếu không, có lẽ tốt nhất bạn nên thực hiện RSI thuần túy để giảm thiểu nguy cơ nôn trớ (không có bất kỳ nhịp thở nào xen kẽ giữa liệt cơ và đặt nội khí quản).
- Sử dụng ETT tương đối lớn để giảm thiểu sức cản của đường thở (lý tưởng là ETT không nhỏ hơn 7,5 mm).
- Sử dụng rocuronium, để sau khi đặt nội khí quản bệnh nhân sẽ bị liệt cơ và đồng bộ hoàn toàn với máy thở.
- Ngay sau khi ETT được bảo đảm, tăng thể tích thông khí và tần số hô hấp để làm tăng thông khí cho bệnh nhân (như thế sẽ phục hồi bù trừ hô hấp).
 - Đặt thể tích thông khí là 8 ml / kg.
 - Tăng tần số hô hấp càng cao càng tốt mà không gây ra autoPEEP (thường sẽ kết thúc quanh khoảng ~ 24-28 nhịp thở / phút).

- Nhắm đến một thông khí phút rất cao (ví dụ 12-18 lít / phút).

phù não

những điều cơ bản

- Điều này cực kỳ hiếm trong bối cảnh DKA của người lớn (đây là vấn đề lớn hơn nhiều ở DKA ở trẻ em).
- Người lớn có nguy cơ bị phù não có thể bao gồm:
 - Bệnh nhân trẻ tuổi (gần như tất cả BN bị ảnh hưởng đều < 25 tuổi).
 - Tăng thẩm thấu rõ rệt (ví dụ: [độ thẩm thấu huyết thanh được tính toán](#) > ~ 330 mOsm).
 - Thiếu sự gia tăng nồng độ Na bình thường, được mong đợi trong khi điều trị DKA. ([32409703](#))

Dự phòng phù não

- Trước đây, các biện pháp sau đây được khuyến cáo để tránh phù não ở những bệnh nhân có nguy cơ:
 - (1) Không giảm glucose quá nhanh hoặc quá thấp. Đồng thời tránh giảm glucose dưới < 200 mg / dL (< 11 mM).
 - (2) Tránh các loại dịch nhược trương (không nên vội vàng làm giảm trương lực). Lưu ý rằng ban đầu mức natri của bệnh nhân thường sẽ *tăng* trong quá trình hồi sức, khi glucose và nước đi vào các tế bào. Điều *này không* phản ánh sự gia tăng nồng độ thẩm thấu trong huyết thanh - và nó *không phải* là yếu tố kích phát để cung cấp nước tự do.
 - (3) Tránh làm giảm nồng độ thẩm thấu huyết thanh quá 3 mOsm / kg / giờ. ([24070967](#))
- Một nghiên cứu lớn ở trẻ em không tìm thấy sự khác biệt về phù não khi bệnh nhi được chọn ngẫu nhiên để truyền dịch nhược trương so với đẳng trương ở các tốc độ khác nhau. ([29897851](#)) Điều này cho thấy phù não phần lớn là một phản ứng *đặc ứng* (idiosyncratic response), về cơ bản có thể không bị ảnh hưởng bởi các phương pháp điều trị của chúng ta.
- Do đó, không cần thực hiện thường xuyên các biện pháp dự phòng trên để ngăn ngừa phù não ở người lớn. ([Hướng dẫn của Anh](#)) Tuy nhiên, ở những bệnh nhân chọn lọc có nguy cơ phù

não cao bất thường, các biện pháp phòng ngừa như vậy có thể vẫn hợp lý.

Chẩn đoán và điều trị

- Đặc điểm lâm sàng:
 - (1) Cân nhắc chẩn đoán ở những bệnh nhân có nguy cơ, như đã mô tả ở trên.
 - (2) Tìm kiếm sự xuất hiện của đau đầu, thay đổi ý thức và buồn nôn *trong suốt quá trình* điều trị.
- Điều trị bằng cách sử dụng dịch ưu trương (ví dụ, nước muối ưu trương hoặc bicarbonat ưu trương) để nâng cao trương lực huyết thanh. Khi nghi ngờ có phù não, trương lực huyết thanh nên được nâng lên ngay lập tức mà không trì hoãn chụp hình ảnh thần kinh. ([Hướng dẫn của Anh](#))
- Hình ảnh thần kinh nên đánh giá các chẩn đoán có thể khác (bao gồm huyết khối tĩnh mạch não hoặc CVA).

Tiếp cận IV

- Phần lớn bệnh nhân DKA có thể được điều trị bằng phương pháp tiếp cận IV ngoại vi, nhưng đối với những bệnh nhân ốm yếu nhất có thể cần đường truyền trung tâm.
- Vị trí ở đùi thường tốt nhất cho bệnh nhân DKA:
 - Ở một bệnh nhân nhiễm toan nặng có bù trừ hô hấp, tràn khí màng phổi sẽ được dung nạp kém.
 - Bệnh nhân có thể bị mê sảng và không thể nằm yên đủ để tạo điều kiện cho việc đặt một đường truyền tĩnh mạch cảnh / dưới đòn an toàn.
 - Đường truyền trung tâm sẽ chỉ cần thiết trong 24-48 giờ (cho đến khi DKA hết), do đó nguy cơ nhiễm trùng là tối thiểu.

Podcast



http://traffic.libsyn.com/ibccpodcast/IBCC_EP1_DKA_final.mp3



- Bỏ sót [nguyên nhân cơ bản](#) của DKA, đặc biệt là nhiễm trùng huyết. Nguyên nhân tử vong chính của những bệnh nhân nhập viện với DKA không phải là do bản thân DKA, mà là do các bệnh lý liên quan.
- Việc bolus một lượng lớn NS sẽ làm cho bệnh nhân *dễ bị nhiễm toan nặng hơn*. Điều này nói chung không phải là một vấn đề lớn, nhưng nó có thể xảy ra đối với những bệnh nhân ốm yếu nhất bị nhiễm toan nặng.
- Tránh đặt nội khí quản cho bệnh nhân DKA nếu có thể (đó là một cái bẫy!). Nếu bạn cần đặt nội khí quản, hãy tiến hành hết sức thận trọng và [chuẩn bị](#) kỹ càng.
- BiPAP cũng nên tránh, vì bệnh nhân sẽ thường bị nôn. Để cung cấp thêm một số hỗ trợ hô hấp, hãy xem xét [HFNC](#).
- Vui lòng không đo troponin trên mọi bệnh nhân DKA (bệnh nhân DKA lớn tuổi hơn thường có nồng độ troponin vừa phải, điều này có thể kích hoạt các kiểm tra không cần thiết và có hại). Là một bác sĩ, hãy kiểm tra troponin nếu bạn thực sự lo ngại về thiếu máu cục bộ, dựa trên các triệu chứng và đánh giá điện tâm đồ.
- Không ngừng insulin truyền cho đến khi bệnh nhân đủ [tiêu chuẩn](#) để làm như vậy.
- Không loại trừ chẩn đoán DKA chỉ vì bệnh nhân có glucose bình thường, hoặc bicarb/pH bình thường. Thay vào đó, hãy *nhớ để ý đến khoảng trống*.

Going further

- Guidelines

- [British guidelines \(2021 update\)](#) – probably best guidelines currently available.
 - Italian guidelines 2020 ([32771260](#))
 - Canadian 2013 guidelines. ([24070967](#))
 - American Diabetes Association 2009 guidelines – these are outdated and not recommended. ([19564476](#))
- PulmCrit DKA series
 - [DKA I: the pearls](#)
 - [DKA II: Dominating the acidosis](#)
 - [Why ABG & VBG are unhelpful in DKA](#)
- Euglycemic DKA
 - [REBEL EM](#): Euglycemic DKA isn't a myth
 - [EMDocs](#): Euglycemic DKA secondary to SGLT2 inhibitors
- Bicarb in DKA? See Chris Nickson on [LITFL](#), Anand Swaminathan on [EMDocs](#), Salim Rezai on [RebelEM](#), Darrel Hughes on [RebelEM](#).
- Insulin bolus? Darrel Hughes on [RebelEM](#)
- [DKA myths](#) by RebelEM, and also by Anand Swaminathan on [EMDocs](#).
- More on DKA in ESRD: Great twitter thread by Jamie Willows [here](#).

References

- **03101715** Slovis CM, Mork VG, Slovis RJ, Bain RP. Diabetic ketoacidosis and infection: leukocyte count and differential as early predictors of serious infection. *Am J Emerg Med*. 1987 Jan;5(1):1-5. doi: 10.1016/0735-6757(87)90280-4 [[PubMed](#)]
- **10030312** Fulop M, Murthy V, Michilli A, Nalamati J, Qian Q, Saitowitz A. Serum beta-hydroxybutyrate measurement in patients with uncontrolled diabetes mellitus. *Arch Intern Med*. 1999 Feb 22;159(4):381-4. doi: 10.1001/archinte.159.4.381 [[PubMed](#)]
- **10743693** Yoshida EM, Buczkowski AK, Sirrs SM, Elliott TG, Scudamore CH, Levin A, Tildesley HD, Landsberg DN. Post-transplant diabetic ketoacidosis—a possible consequence of immunosuppression with calcineurin inhibiting agents: a case series. *Transpl Int*. 2000;13(1):69-72. doi: 10.1007/s001470050011 [[PubMed](#)]
- **12040551** Umpierrez G, Freire AX. Abdominal pain in patients with hyperglycemic crises. *J Crit Care*. 2002 Mar;17(1):63-7. doi: 10.1053/jcrc.2002.33030 [[PubMed](#)]
- **14578269** Rizvi AA. Serum amylase and lipase in diabetic ketoacidosis. *Diabetes Care*. 2003 Nov;26(11):3193-4. doi: 10.2337/diacare.26.11.3193 [[PubMed](#)]
- **16191494** Murthy K, Harrington JT, Siegel RD. Profound hypokalemia in diabetic ketoacidosis: a therapeutic challenge. *Endocr Pract*. 2005 Sep-Oct;11(5):331-4. doi: 10.4158/EP.11.5.331 [[PubMed](#)]
- **17403099** Keenan CR, Murin S, White RH. High risk for venous thromboembolism in diabetics with hyperosmolar state: comparison with other acute medical illnesses. *J Thromb Haemost*. 2007 Jun;5(6):1185-90. doi: 10.1111/j.1538-7836.2007.02553.x [[PubMed](#)]
- **18184896** Sheikh-Ali M, Karon BS, Basu A, Kudva YC, Muller LA, Xu J, Schwenk WF, Miles JM. Can serum beta-hydroxybutyrate be used to diagnose

diabetic ketoacidosis? *Diabetes Care*. 2008 Apr;31(4):643-7. doi: 10.2337/dc07-1683 [[PubMed](#)]

- **19564476** Kitabchi AE, Umpierrez GE, Miles JM, Fisher JN. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. *Diabetes Care*. 2009 Jul;32(7):1335-43. doi: 10.2337/dc09-9032 [[PubMed](#)]
- **23833313** Kraut JA, Nagami GT. The serum anion gap in the evaluation of acid-base disorders: what are its limitations and can its effectiveness be improved? *Clin J Am Soc Nephrol*. 2013 Nov;8(11):2018-24. doi: 10.2215/CJN.04040413 [[PubMed](#)]
- **24070967** Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee, Goguen J, Gilbert J. Hyperglycemic emergencies in adults. *Can J Diabetes*. 2013 Apr;37 Suppl 1:S72-6. doi: 10.1016/j.jcjd.2013.01.023 [[PubMed](#)]
- **25905280** Gosmanov AR, Gosmanova EO, Kitabchi AE. Hyperglycemic Crises: Diabetic Ketoacidosis and Hyperglycemic Hyperosmolar State. 2021 May 9. In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, Chrousos G, de Herder WW, Dhatariya K, Dungan K, Grossman A, Hershman JM, Hofland J, Kalra S, Kaltsas G, Koch C, Kopp P, Korbonits M, Kovacs CS, Kuohung W, Laferrère B, McGee EA, McLachlan R, Morley JE, New M, Purnell J, Sahay R, Singer F, Stratakis CA, Trence DL, Wilson DP, editors. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-. [[PubMed](#)]
- **28183452** Cardoso L, Vicente N, Rodrigues D, Gomes L, Carrilho F. Controversies in the management of hyperglycaemic emergencies in adults with diabetes. *Metabolism*. 2017 Mar;68:43-54. doi: 10.1016/j.metabol.2016.11.010 [[PubMed](#)]
- **28372715** Fayfman M, Pasquel FJ, Umpierrez GE. Management of Hyperglycemic Crises: Diabetic Ketoacidosis and Hyperglycemic Hyperosmolar State. *Med Clin North Am*. 2017 May;101(3):587-606. doi: 10.1016/j.mcna.2016.12.011 [[PubMed](#)]
- **28659865** Tran TTT, Pease A, Wood AJ, Zajac JD, Mårtensson J, Bellomo R, Ekinici EII. Review of Evidence for Adult Diabetic Ketoacidosis Management Protocols. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2017 Jun 13;8:106. doi: 10.3389/fendo.2017.00106 [[PubMed](#)]
- **28924481** Rawla P, Vellipuram AR, Bandaru SS, Pradeep Raj J. Euglycemic diabetic ketoacidosis: a diagnostic and therapeutic dilemma. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep*. 2017 Sep 4;2017:17-0081. doi: 10.1530/EDM-17-0081 [[PubMed](#)]
- **32409703** Dhatariya KK, Glaser NS, Codner E, Umpierrez GE. Diabetic ketoacidosis. *Nat Rev Dis Primers*. 2020 May 14;6(1):40. doi: 10.1038/s41572-020-0165-1 [[PubMed](#)]
- **32763063** Long B, Willis GC, Lentz S, Koyfman A, Gottlieb M. Evaluation and Management of the Critically Ill Adult With Diabetic Ketoacidosis. *J Emerg Med*. 2020 Sep;59(3):371-383. doi: 10.1016/j.jemermed.2020.06.059 [[PubMed](#)]
- **32771260** Lapolla A, Amaro F, Bruttomesso D, Di Bartolo P, Grassi G, Maffei C, Purrello F, Tumini S. Diabetic ketoacidosis: A consensus statement of the Italian Association of Medical Diabetologists (AMD), Italian Society of Diabetology (SID), Italian Society of Endocrinology and Pediatric Diabetology (SIEDP). *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2020 Sep 24;30(10):1633-1644. doi: 10.1016/j.numecd.2020.06.006 [[PubMed](#)]

- **33196806** Self WH, Evans CS, Jenkins CA, Brown RM, Casey JD, Collins SP, Coston TD, Felbinger M, Flemmons LN, Hellervik SM, Lindsell CJ, Liu D, McCain NS, Niswender KD, Slovis CM, Stollings JL, Wang L, Rice TW, Semler MW; Pragmatic Critical Care Research Group. Clinical Effects of Balanced Crystalloids vs Saline in Adults With Diabetic Ketoacidosis: A Subgroup Analysis of Cluster Randomized Clinical Trials. JAMA Netw Open. 2020 Nov 2;3(11):e2024596. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.24596 [[PubMed](#)]
- **33626481** Long B, Lentz S, Koyfman A, Gottlieb M. Euglycemic diabetic ketoacidosis: Etiologies, evaluation, and management. Am J Emerg Med. 2021 Jun;44:157-160. doi: 10.1016/j.ajem.2021.02.015 [[PubMed](#)]