

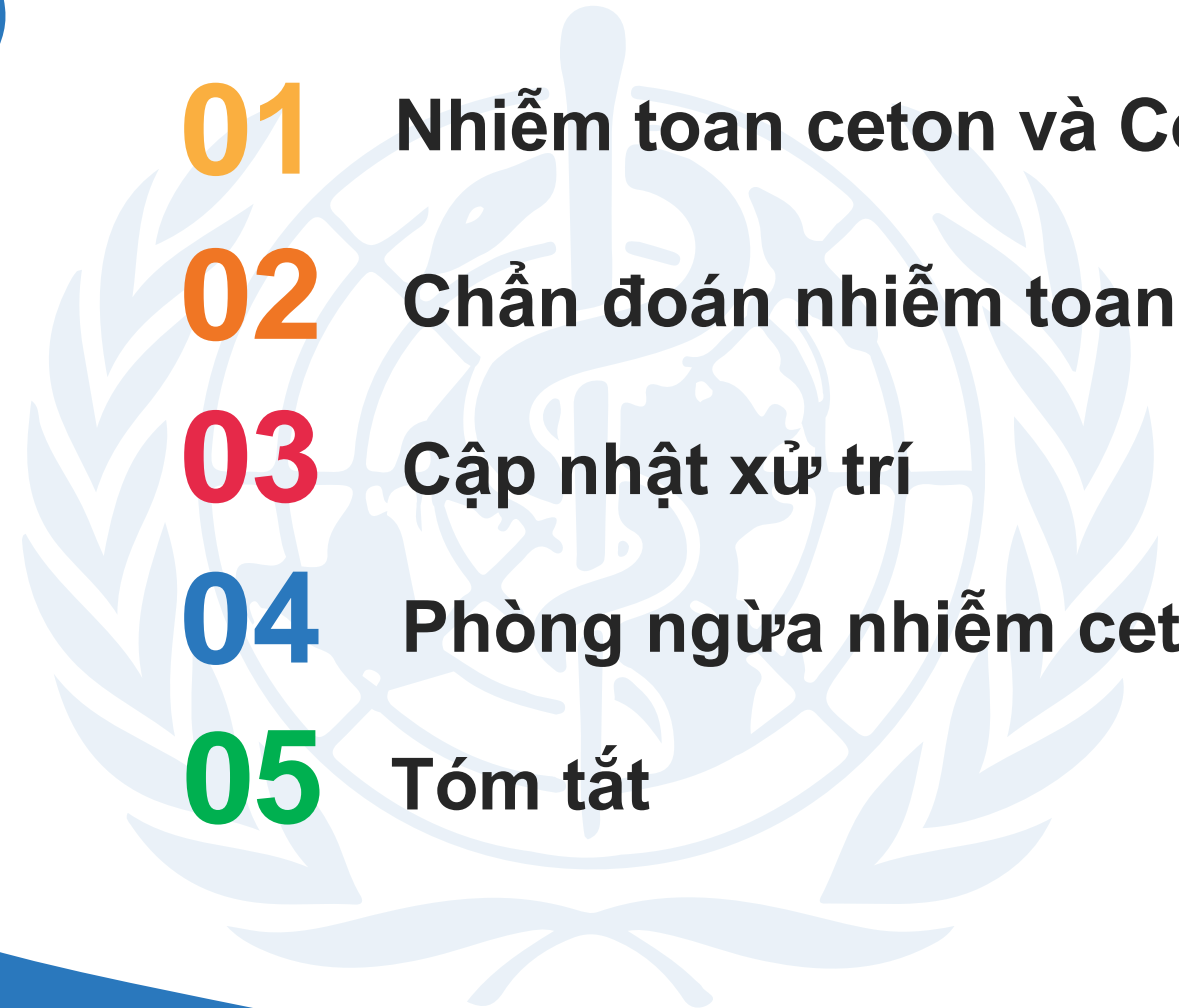


# COVID-19 VÀ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG: CẬP NHẬT XỬ TRÍ NHIỆM TOÀN CETON

ThS.BS. Nguyễn Thị Diễm Ngọc



# Nội dung

- 01** Nhiệm toan ceton và Covid-19
  - 02** Chẩn đoán nhiệm toan ceton
  - 03** Cập nhật xử trí
  - 04** Phòng ngừa nhiệm ceton
  - 05** Tóm tắt
- 



# Nhiễm toan ceton (DKA) và Covid-19

# Thế nào là nhiễm toan ceton (DKA)?

COVID-19

- là tình trạng mất bù cấp tính nặng của bệnh ĐTĐ
- có đặc điểm: **glucose huyết > 250 mg/dL (13,9mmol/L)** , **pH máu < 7.3**, **HCO<sub>3</sub> < 15 mEq/l**, **ceton máu dương tính** (acid  $\beta$ -hydroxybutyric > 5 mEq/L), **ceton nước tiểu dương tính mạnh**.
- **euglycemic DKA**: DKA với **glucose huyết < 250 mg/dl**, ít gặp ở ĐTĐ1, hay gặp ở BN ĐTĐ2 có sử dụng nhóm thuốc ức chế kênh SGLT2



DKA: diabetic ketoacidosis

HHS: hyperosmolar hyperglycemic state

# Phân biệt tình trạng nhiễm ceton?

COVID-19

## Other Hyperglycemic States

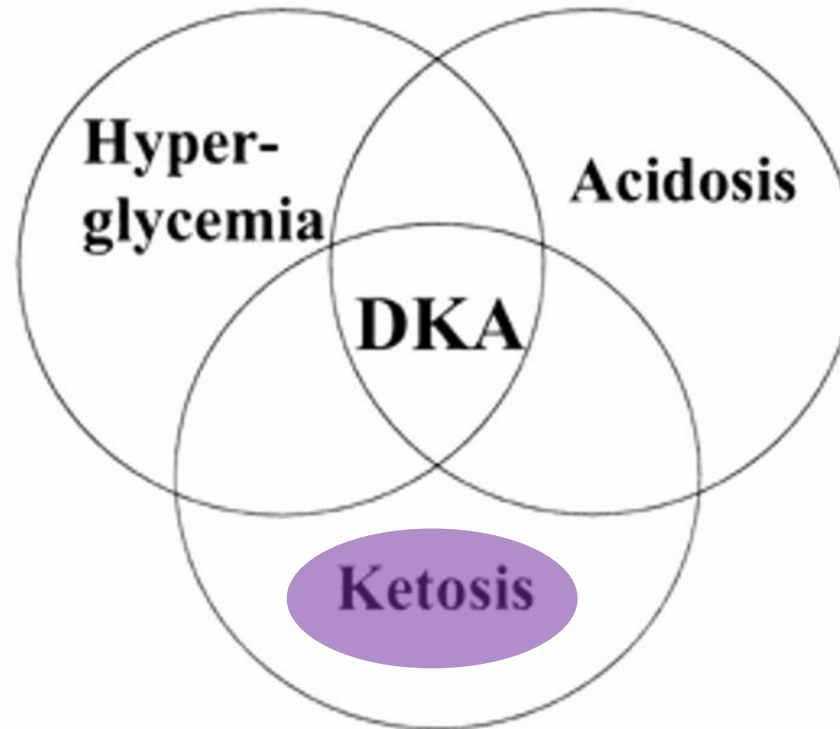
Diabetes Mellitus  
Non-Ketotic Hyperosmolar Coma  
Impaired Glucose Tolerance  
Stress Hyperglycemia

## Other Ketotic States

Ketotic Hypoglycemia  
Alcoholic Ketosis  
Starvation Ketosis

## Other Metabolic Acidotic States

Lactic Acidosis  
Hyperchloremic Acidosis  
Salicylism  
Uremic Acidosis  
Drug-Induced Acidosis



Nhiễm ceton mà KHÔNG CÓ TOAN CHUYỂN HÓA thường gặp trong:

- ĐTĐ típ 2 mất nước – ĐTĐ típ 1 DKA giai đoạn sớm
- nhịn đói
- ngộ độc rượu
- thai kì

# Yếu tố thúc đẩy nhiễm toan ceton?

COVID-19

Biểu hiện	Biến chứng cấp	
	DKA	HHS
Khởi phát	Phát triển <24 giờ	Phát triển trong nhiều ngày
<b>Yếu tố thúc đẩy</b>		
Không đủ liều Insulin (bỏ liều, tiêm sai kĩ thuật hay không tuân thủ)	++	++
Nhiễm trùng (viêm phổi/NT tiểu/NT tiêu hoá/NT huyết)	+++	+++
Nhồi máu (não, mạch vành, mạc treo, ngoại vi)	+	++
Dùng các thuốc khác (corticoid, lợi tiểu, thuốc tâm thần..)	+	+
Bệnh mạn tính (thận, tim)		+
ĐTĐ mới khởi phát	+	+

# Covid-19 có gây nhiễm ceton và nhiễm toan ceton không?

COVID-19

Nghiên cứu đoàn hệ hồi cứu ở Vũ Hán  
– Trung Quốc

658 BN Covid-19

42 ca nhiễm ceton  
( 3 ca DKA; 15 ca ĐTĐ; 27 ca không ĐTĐ)

616 ca không nhiễm ceton

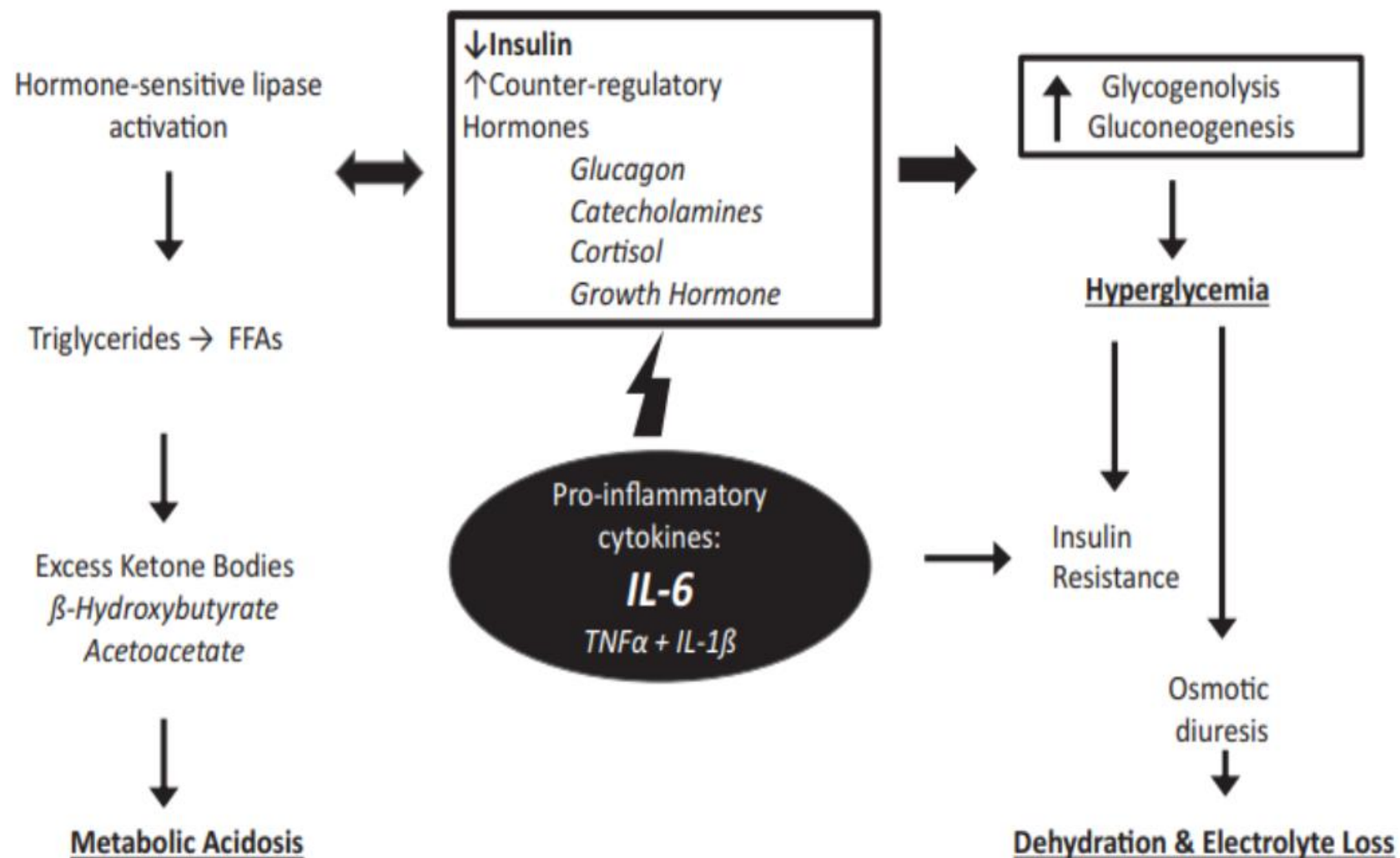
Đặc điểm	Nhiễm ceton	Không nhiễm ceton	p
Tuổi	47	58	0,003
Tỉ lệ ARDS (%)	28,6	13,5	0,007
Tổn thương gan cấp (%)	14,3	5,4	0,042
Rối loạn tiêu hóa (%)	31	12	<0,001
Thở máy (%)	21,4	6,7	0,002
Thời gian nằm viện (ngày)	19,0 [12,8–39,0]	16,0 [10,0–24,0]	<0,001
Tỉ lệ tử vong (%)	21,4	8,9	0,017

# Tại sao Covid-19 dễ đưa đến nhiễm toan ceton?

COVID-19

Nhiễm Covid-19 dễ dẫn đến DKA do:

- Nhiễm trùng (viêm phổi, NT huyết...)
- Suy hô hấp
- Dùng corticoid trong điều trị
- Tăng các cytokine (IL6)



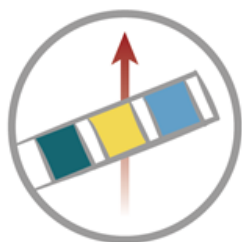




**Chẩn đoán nhiễm toan ceton**

# Triệu chứng lâm sàng DKA là gì?

## SYMPTOMS OF DIABETES KETOACIDOSIS (DKA)



XN đường huyết cao, ceton dương tính trong nước tiểu



Buồn nôn, nôn



Khát nước nhiều



Dấu hiệu mất nước: môi lưỡi khô, khô họng, sạm màu quanh mắt



Tiểu nhiều (số lần và số lượng nước tiểu)



Cần phân biệt với tình trạng suy hô hấp do viêm phổi Covid-19



Sụt cân nhanh



Hơi thở mùi trái cây



Đau bụng



Ngủ gà, rối loạn tri giác

# Diễn tiến các triệu chứng như thế nào?

COVID-19

## Triệu chứng tăng đường huyết

- Cơ năng: uống tiểu nhiều, ăn nhiều, sụt cân rõ.
- Thực thể: dấu mất nước (da niêm khô, mạch nhanh, HA thấp, tĩnh mạch cổ xẹp, nước tiểu giảm)
- Nếu có choáng : tìm yếu tố thuận lợi như NMCT, viêm tụy cấp, choáng nhiễm trùng

## Triệu chứng nhiễm ceton

- Mệt mỏi, chán ăn, buồn nôn, nôn.
- Đau bụng, có thể nổi bật # bụng ngoại khoa.
- ± Ói dịch nâu, có máu.
- Thở nhanh, hơi thở có mùi trái cây chín

## Triệu chứng toan chuyển hóa

- Thở nhanh, nhịp thở Kussmaul, hơi thở mùi ceton.
- Rối loạn tri giác : lú lẫn → hôn mê
- Không dấu thần kinh định vị
- Không sốt nếu không nhiễm trùng

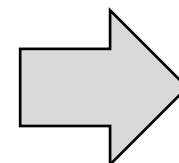
# Cận lâm sàng cần làm khi nghi ngờ DKA?

COVID-19



Trong tình huống **lí tưởng**:

- ĐH mao mạch / tĩnh mạch
- ceton máu (acid  $\beta$ -hydroxybutyric)
- ceton nước tiểu (TPTNT)
- điện giải đồ
- khí máu động mạch / tĩnh mạch
- anion gap
- BUN, creatinin máu
- công thức máu
- $\pm$  HbA1c
- XN khác: AST, ALT, cấy đờm, ECG....



Trong tình huống **BV đã chiến**:

- ĐH mao mạch / tĩnh mạch
- **ceton nước tiểu (TPTNT)**
- điện giải đồ
- khí máu động mạch / tĩnh mạch
- anion gap
- BUN, creatinin máu
- công thức máu
- XN khác: AST, ALT, cấy đờm, ECG....

# Máy theo dõi đường huyết mao mạch

COVID-19



**Nên có máy theo dõi đường huyết mao mạch trong quá trình theo dõi điều trị DKA, dự trữ đủ que thử cho bệnh viện**

Chú ý khi đường huyết mao mạch:

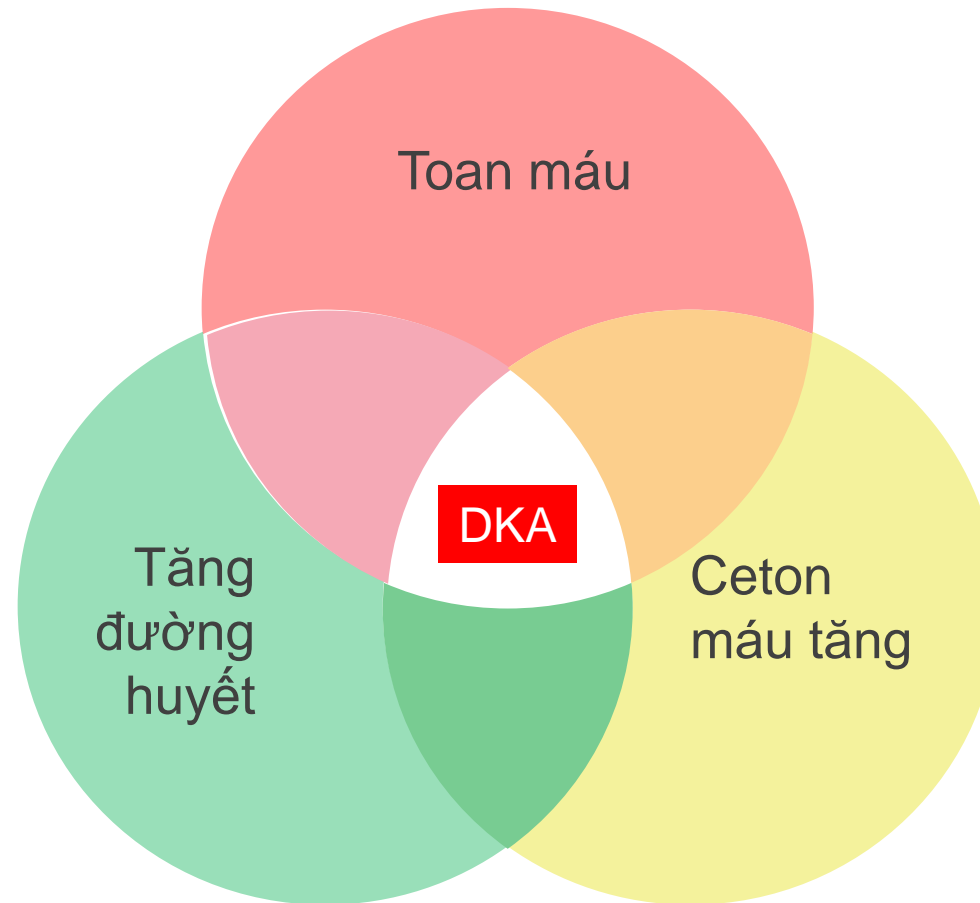
- HI: cao quá khả năng đo của máy (thường > 600 mg/dl)
  - LO: thấp quá khả năng đo của máy (thường < 20 mg/dl)
- cần đo ĐH tĩnh mạch

# Chẩn đoán DKA như thế nào?

COVID-19

## Lâm sàng:

- Triệu chứng 4 nhiều rõ, dấu mất nước, đau bụng, buồn nôn, nôn, thở Kussmaul, rối loạn tri giác
- Tiền căn có đái tháo đường ngưng điều trị hay chưa điều trị
- Yếu tố khởi phát



## Cận lâm sàng:

- Đường huyết tăng
- Ceton máu tăng
- Toan chuyển hóa

# Phân độ nặng của DKA như thế nào?

COVID-19

	DKA			HHS
	Nhẹ	Trung bình	Nặng	
Glucose huyết tương (mg/dL)	>250	>250	>250	>600
Glucose huyết tương (mmol/L)	>13.9	>13.9	>13.9	>33.3
pH động mạch	7.25 to 7.30	7.00 to 7.24	<7.00	>7.30
Bicarbonate huyết thanh (mEq/L)	15 to 18	10 to <15	<10	>18
Ketones nước tiểu <sup>†</sup>	Positive	Positive	Positive	Small
Ketones huyết thanh – Phản ứng Nitroprusside	Positive	Positive	Positive	≤ Small
Ketones huyết thanh – Đo beta hydroxybutyrate bằng phương pháp enzyme (bình thường <0.6 mmol/L) <sup>Δ</sup>	3 - 4 mmol/L	4 - 8 mmol/L	>8 mmol/L	<0.6 mmol/L
Áp lực thẩm thấu máu hiệu quả (Effective serum osmolality) (mOsm/kg) <sup>◊</sup>	Thay đổi	Thay đổi	Thay đổi	>320
Anion gap <sup>§</sup>	>10	>12	>12	Thay đổi
Thay đổi tri giác	Tỉnh	Tỉnh/ngủ gà	Lơ mơ/hôn mê	Lơ mơ/hôn mê

◊ ALTTM hiệu quả =  $2[\text{Na} \text{ đo được (mEq/L)}] + \text{glucose (mg/dL)}/18$ .  
 § Anion gap =  $(\text{Na}^+) - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-)$  (mEq/L).



**Cập nhật xử trí**

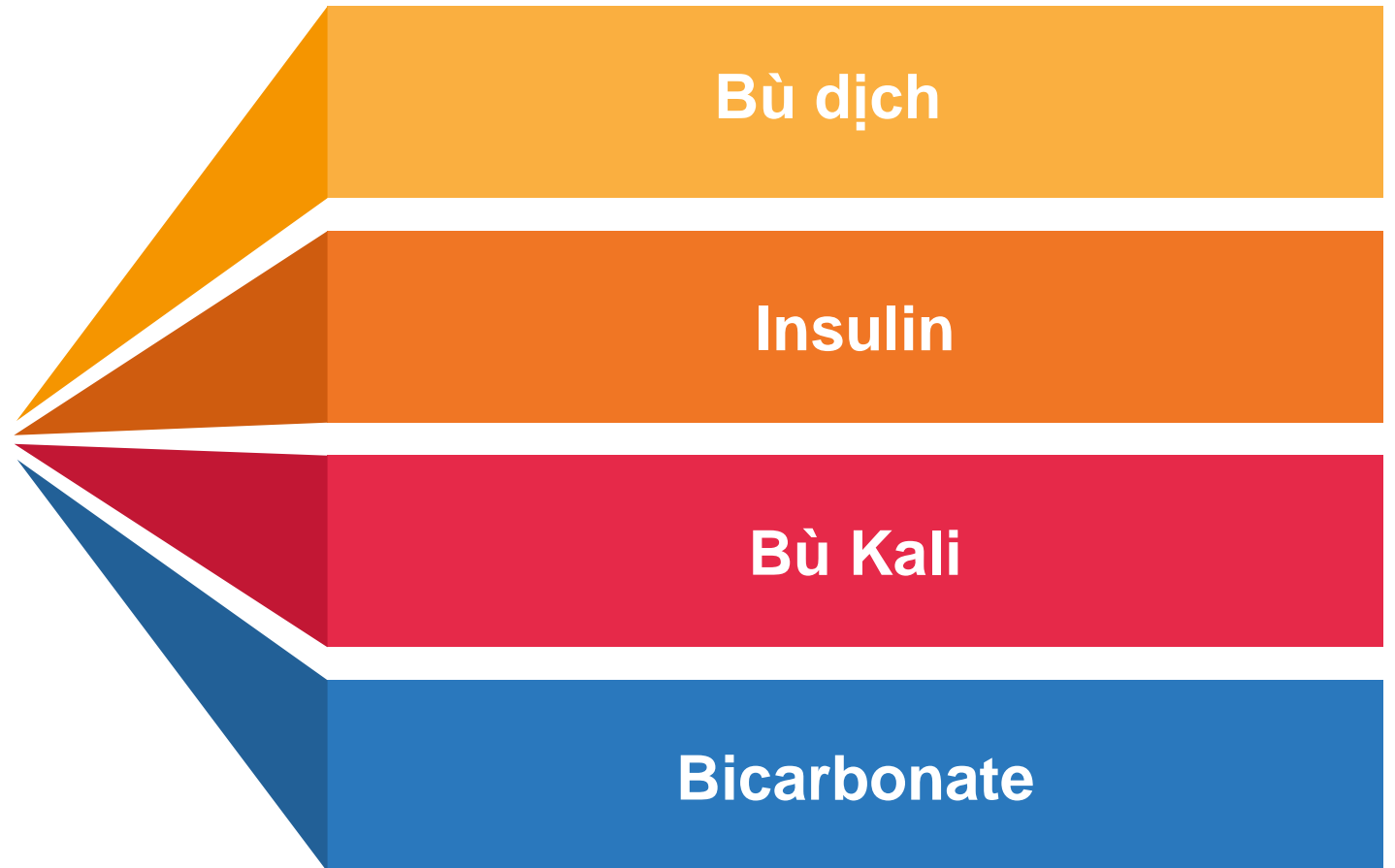


## **Mục tiêu:**

1. Điều chỉnh RL nước – điện giải
2. Điều chỉnh RL chuyển hóa bằng insulin
3. Điều chỉnh toan chuyển hóa (nếu cần thiết) bằng bicarbonate
4. Tìm và điều trị các yếu tố thúc đẩy
5. Theo dõi sát quá trình điều trị để tránh tái phát hoặc biến chứng

# Các yếu tố điều trị chính?

COVID-19



# Thay đổi điều trị DKA trong bối cảnh đại dịch?

COVID-19

- Các phác đồ insulin TDD (thay vì TTM) được áp dụng sớm để điều trị DKA nhẹ đến trung bình để giảm số lần tiếp xúc giữa NVYT và BN.
  - ✓ Phác đồ TDD: chỉ cần theo dõi và chỉnh liều sau mỗi 2 đến 4 giờ
  - ✓ Phác đồ insulin TTM: mỗi giờ
- Các yếu tố điều trị khác: dịch truyền, bù kali, bicarbonate không thay đổi so với các phác đồ cũ



Bù dịch

# Bù dịch

## Mục đích:

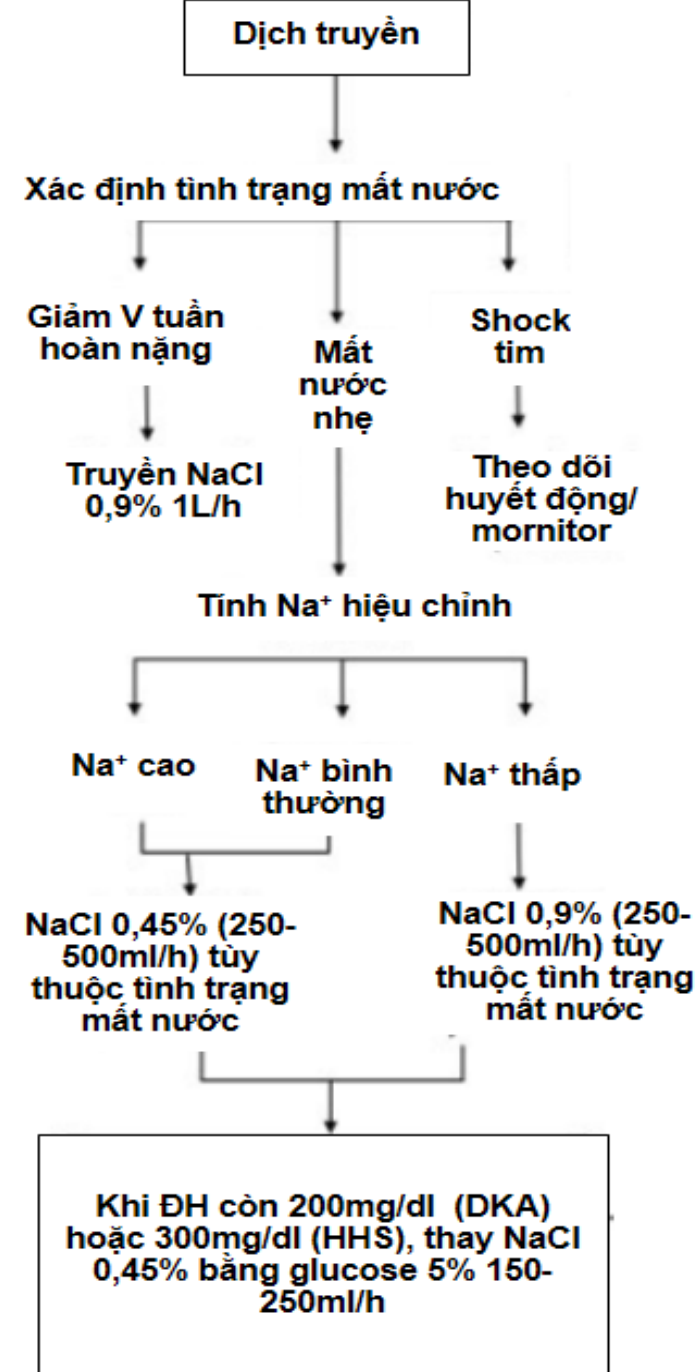
- Phục hồi thể tích nội bào, ngoại bào và sự tưới máu thận
- Còn giúp giảm ĐH

Khi ĐH  $\leq$  200 mg/dl: thêm glucose 5% 150 – 250 mg/dl.

## Euglycemic DKA: ngay từ đầu có thể cho Glucose 5-10%

( $\text{Na}^+$  hiệu chỉnh =  $\text{Na}^+$  đo được +  $0.016 \times (\text{glucose máu} - 100)$ ).

*Cứ mỗi tăng thêm 100 mg/dL của glucose máu trên mức 100mg/dL thì cộng thêm cho Na máu 1,6 mmol/L*



COVID-19

ADA 2009

## BÙ DỊCH

### Nên bù dịch bằng truyền tĩnh mạch

- Nếu HATT < 90 mmHg, truyền ngay 500ml NaCl 0.9% trong 15 phút. Lặp lại 1 lần nữa nếu HATT còn < 90mmHg. Hội chẩn với Bs Hồi sức nếu HA còn < 90mmHg sau khi đã truyền 1 lít NaCl 0.9%

- Nếu huyết áp bình thường, lựa chọn loại dịch truyền (NaCl 0.9% hay NaCl 0.45%) tùy thuộc vào Na máu.

- **Tốc độ truyền NaCl thông thường** (xem xét tốc độ truyền chậm hơn ở BN 18-25 tuổi hoặc > 70 tuổi hoặc PN có thai hoặc BN suy tim, suy thận)

	Tốc độ truyền(ml/giờ)
1 lít đầu tiên (truyền trong 1 giờ)	1000
1 lít thứ 2 (truyền trong 2 giờ)	500
1 lít thứ 3 (truyền trong 2 giờ)	500
1 lít thứ 4 (truyền trong 4 giờ)	250
1 lít thứ 5 (truyền trong 4 giờ)	250

- Nếu BN bị nhiễm hoặc nghi ngờ nhiễm Covid-19, cần truyền dịch thận trọng hơn. Sau khi truyền nhanh 250 ml dịch trong 15 phút, dùng bảng bên dưới để chỉnh dịch truyền, tránh quá tải dịch. Đánh giá lâm sàng, xin ý kiến chuyên khoa Nội tiết và xem xét tốc độ dịch truyền nhanh hơn nếu BN thiếu nước nặng:

CN(Kg)	Tốc độ truyền NaCl (ml/giờ)	
	PH < 7.1	PH > 7.1
<50	100	90
50-60	115	100
61-70	130	115
71-80	140	125
81-90	150	135
>100	170	155

**Chú ý:** Thêm Glucose 10% TTM 40 giọt/ph (125 ml/g) khi glucose < 14 mmol/l và đánh giá lại việc sử dụng insulin khi ceton máu < 0.6 mmol/l. G 10% thường truyền song song với NaCl 0.9%.

**BN DKA có đường huyết bình thường:** G 10% nên dùng ngay từ đầu.

## COVID-19

COncise adVice on Inpatient Diabetes (COVID:Diabetes):

**GUIDELINE FOR MANAGING DKA USING SUBCUTANEOUS INSULIN**

(where intravenous insulin infusion is not possible)

**DIABETES UK**  
KNOW DIABETES. FIGHT DIABETES.





### Nguyên tắc chung:

- Dùng cho DKA nhẹ ( $\text{pH} > 7,25$  hoặc  $\text{HCO}_3 > 15 \text{ mEq/L}$ )
- Bao gồm insulin nền (glargine, detemir, hoặc NPH) mỗi 12 – 24 giờ, cùng với insulin tác dụng nhanh (insulin R mỗi 5 – 6 giờ hoặc analog tác dụng nhanh mỗi 4 giờ).
- Liều insulin có thể cao hơn thông thường khi có đề kháng insulin nặng (béo phì, dùng corticoid liều cao).
- Ở BN đã điều trị insulin, liều nền thường ngày giúp đánh giá nhu cầu insulin và hướng dẫn dò liều insulin.



# Không dùng phác đồ TDD cho DKA khi nào?

COVID-19

- Mang thai
  - Rối loạn tri giác
  - Suy tim cấp
  - Hội chứng vành cấp
  - ESRD hoặc CKD giai đoạn 4 hoặc 5
  - Suy gan cấp tính hoặc xơ gan
  - Phù toàn thân
  - Cân nặng > 120 kg
  - Corticoid liều cao
  - DKA trung bình - nặng ( $\text{pH} \leq 7,25$  hoặc  $\text{HCO}_3 < 15 \text{ mEq/L}$ )
- **Hội chẩn chuyên khoa Nội tiết**

## CHỌN LỰA PHÁC ĐỒ ĐIỀU TRỊ DKA VỚI INSULIN TIÊM DƯỚI DA

BN có đáp ứng TẤT CẢ BA tiêu chí cho DKA nhẹ không?

1. Tăng đường huyết > 250 mg/dL
2. Nhiễm ceton:  $\beta$ -HB huyết thanh hoặc ceton niệu (+)
3. Toan máu: khí máu (TM hoặc ĐM) pH  $\leq$  7,3 hoặc  $\text{HCO}_3^- \leq 18$  mEq/L

**VÀ**

Đáp ứng tất cả NĂM tiêu chí:

1. Khí máu (TM hoặc ĐM) pH  $\geq$  7,25
2.  $\text{HCO}_3^- \geq 15$  mEq / L
3. Tỉnh táo
4. MAP (mean arterial pressure) > 65mmHg sau truyền tĩnh mạch 1L dịch
5.  $\text{K}^+ \geq 3,3$  mEq / L

# Phác đồ TDD cho DKA nhẹ

COVID-19

Insulin R: mỗi 5 – 6 giờ



## INSULIN NHANH

TDD insulin analog nhanh mỗi 4 giờ  
(Novorapid, humalog, apidra)

- **Khởi đầu:** 0.2- 0.4 đv/Kg mỗi 4 giờ (Không quá 20 đv). Liều insulin này tương đương liều insulin TTM khi điều trị DKA chuẩn.
- **Giảm liều** insulin còn 0.1-0.2 đv/Kg mỗi 4 giờ khi ĐH < 14 mmol/l
- Tiếp tục cho đến khi ceton < 0.6 mmol/L

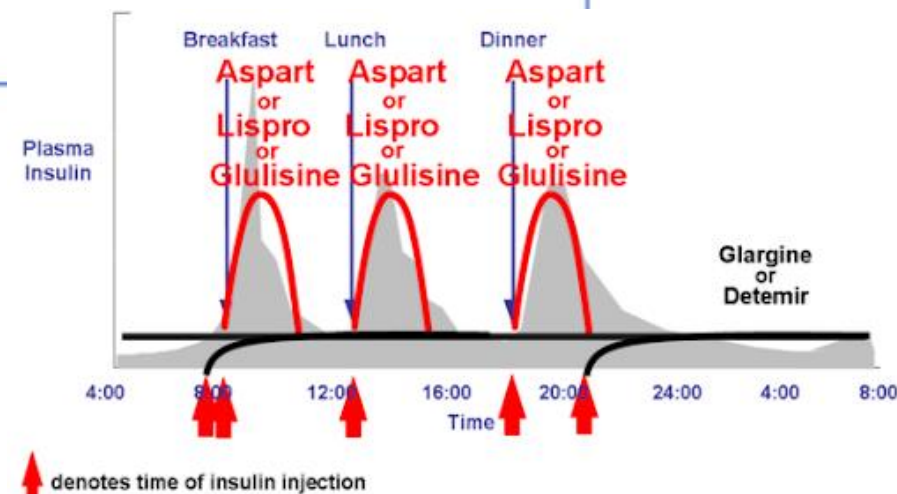
Nếu ceton không giảm như mong đợi:

- Tăng liều insulin lên 0.5 đv/Kg mỗi 4 giờ
- Hội chẩn Bs Nội Tiết
- Xem xét chuyển qua truyền TM insulin qua bơm tự động.

## INSULIN NỀN

Luôn luôn dùng insulin nền khi điều trị DKA

- Nếu BN đang dùng insulin nền, có thể tiếp tục liều BN đang dùng.
- Nếu BN chưa dùng insulin nền trước đây, có thể khởi đầu liều 0.15 đv/kg/ngày.
- Nếu BN đang dùng bơm insulin: hội chẩn Bs Nội tiết.



Concise advice on Inpatient Diabetes (COVID:Diabetes):

GUIDELINE FOR MANAGING DKA USING SUBCUTANEOUS INSULIN

(where intravenous insulin infusion is not possible)

DIABETES UK  
KNOW DIABETES. FIGHT DIABETES.



# Bạn có sẵn loại insulin nào?

COVID-19

## Insulin người R – tác dụng nhanh



## Insulin analog – tác dụng nhanh

Lispro



Glulisine



Aspart



## Insulin người NPH – tác dụng trung bình



## Insulin analog – tác dụng kéo dài



Glargine



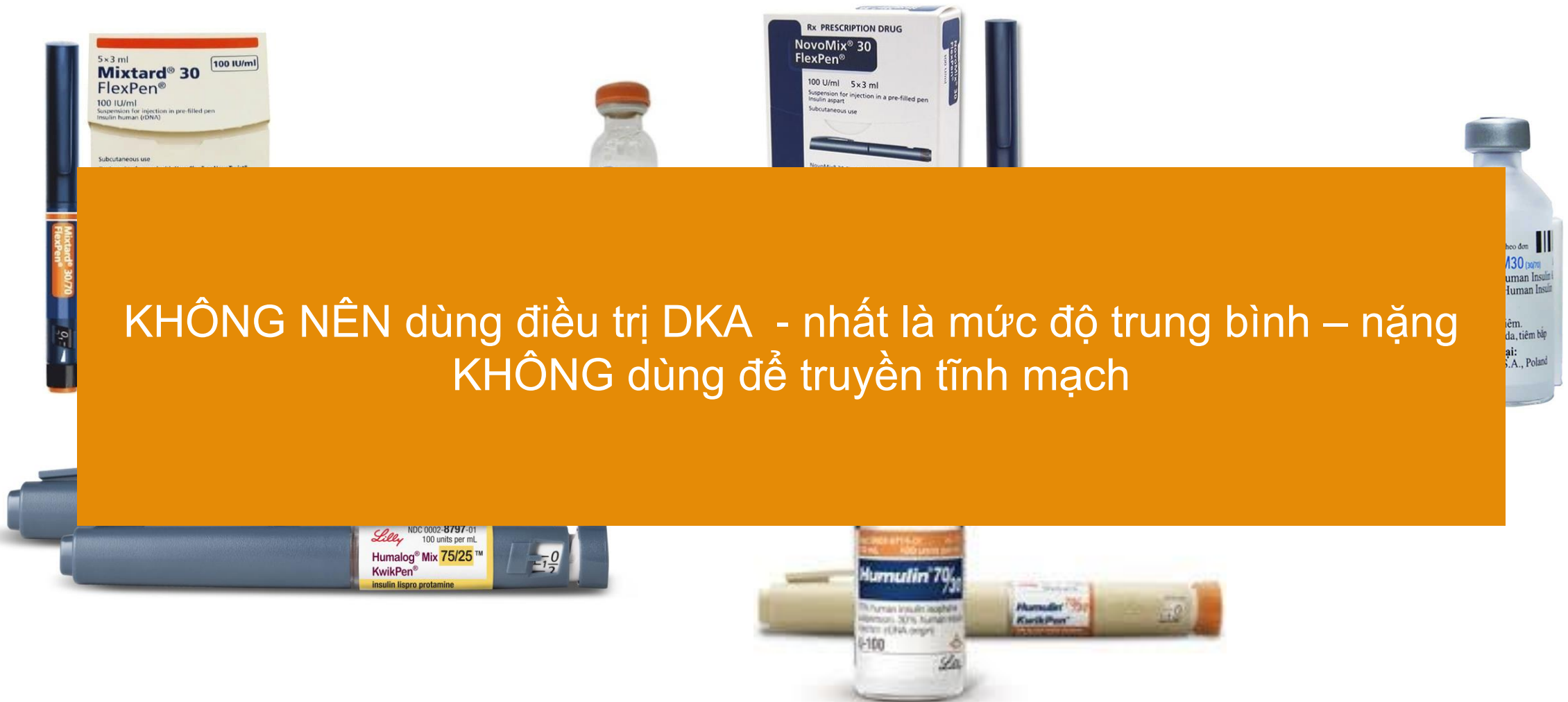
Determir



# Bạn có sẵn loại insulin nào?

COVID-19

**KHÔNG NÊN** dùng điều trị DKA - nhất là mức độ trung bình – nặng  
**KHÔNG** dùng để truyền tĩnh mạch





# Kim tiêm insulin dùng loại nào?

COVID-19

Kí hiệu	Nồng độ	Lọ
U40	40UI/ml	400UI
U100	100UI/ml	1000UI



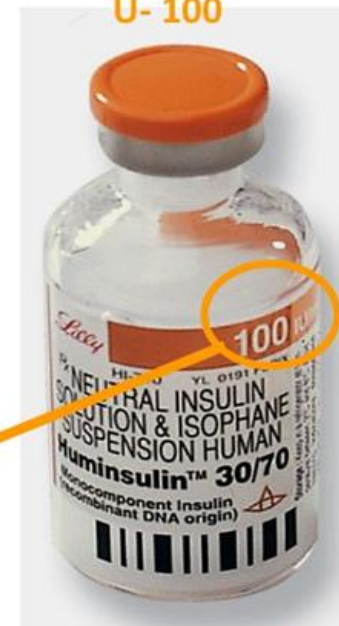
VIALS: U-40



Mỗi 1 ml có 40 đơn vị insulin

Mỗi 1 ml có 100 đơn vị insulin

U- 100



# Kim tiêm insulin dùng loại nào?

COVID-19



Lưu ý:

- Dùng kim tiêm insulin loại U100
- Không dùng kim tiêm loại 1ml, 5ml, 10ml để tiêm insulin
- **Đối với bút tiêm insulin: mỗi BN 1 bút, không được dùng chung**



# Phác đồ TDD theo dõi điều trị như thế nào?

COVID-19

## THEO DÕI ĐIỀU TRỊ

- **Glucose:** Kiểm tra mỗi 4 giờ.
- **Ceton máu:** kiểm tra mỗi 24 giờ
- **HCO<sub>3</sub> máu:** mỗi 12 giờ
- **Bù dịch:** Theo dõi mỗi 1-2 giờ, đánh giá lại tình trạng cân bằng dịch và điều chỉnh dựa vào tình trạng lâm sàng
- **Nồng độ oxy:** cần được đánh giá thường xuyên, có thể là chỉ dấu của tình

## KHI ĐẠT ĐƯỢC MỤC TIÊU ĐIỀU TRỊ:

### Nếu BN đã điều trị với Insulin

- Tiếp tục phác đồ insulin TDD thông thường:
- Nếu BN dùng insulin TDD
  - Tiếp tục insulin nền
  - Thêm insulin nhanh trước các bữa ăn
  - Thêm insulin hiệu chỉnh dựa vào đường huyết trước ăn.
- Nếu BN dùng bơm Insulin: hội chẩn Bs Nội tiết.

### Nếu BN chưa điều trị với insulin

- Dùng insulin nền theo liều ở trên
- Thêm insulin hiệu chỉnh dựa vào đường huyết trước ăn
- Lưu ý:** cần hội chẩn với Bs Nội tiết nếu cần
- LUÔN** theo dõi đường huyết và ceton máu mỗi 24 giờ sau khi chuyển sang phác đồ insulin thông thường để đảm bảo ceton máu < 1.5 mmol/l và glucose trong mục tiêu điều trị (6-14 mmol/l)

Concise advice on Inpatient Diabetes (COVID:Diabetes):

**GUIDELINE FOR MANAGING DKA USING SUBCUTANEOUS INSULIN**

(where intravenous insulin infusion is not possible)

**DIABETES UK**  
KNOW DIABETES. FIGHT DIABETES.

**ABCD**

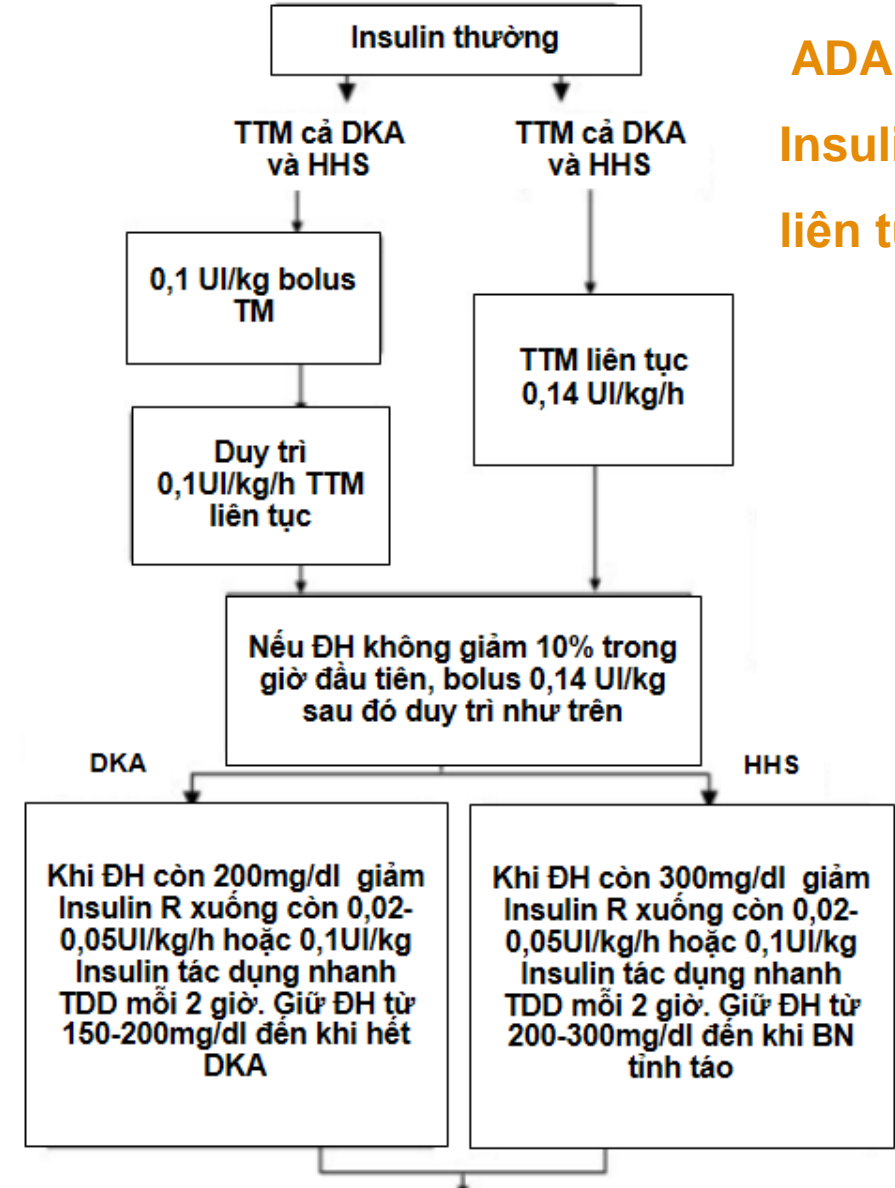


Nguyên tắc chung:

- Là phác đồ tiêu chuẩn để điều trị DKA nhất là mức trung bình – nặng hoặc có yếu tố loại trừ phác đồ TDD
- Insulin R dùng để pha truyền tĩnh mạch, không dùng các loại insulin khác
- Không bao giờ được ngưng Insulin đột ngột dù ĐH thấp, khi đó sẽ giảm liều insulin và truyền song song glucose 5%-10%

# Phác đồ truyền tĩnh mạch

- **Mục đích:**
  - Giảm ĐH
  - Ngăn chặn quá trình thành lập thể ceton
- **Theo dõi đường huyết mao mạch:**
  - Lý tưởng: khởi đầu mỗi giờ sau đó khi insulin giảm liều thấp → mỗi 2-4 giờ
  - Thiếu nhân sự: mỗi 2 giờ (cân nhắc khởi động liều insulin thấp hơn) → 4-6 giờ khi ổn



ADA 2009 –  
Insulin TTM  
liên tục

Kiểm tra điện giải đồ, BUN, creatinine, pH máu mỗi 2 – 4 giờ cho đến khi ổn định

# Pha insulin R truyền tĩnh mạch như thế nào?

COVID-19



**Thông nhất nồng độ:**

**Lấy 50 đơn vị insulin R (0,5 ml) pha với Natri Clorua 0,9% đủ 50 ml → 1 UI = 1ml**

Không pha loãng hơn nồng độ này.

Pha lại insulin và thay toàn bộ ống chích & dây truyền sau mỗi 8 giờ

**20 đơn vị insulin R pha với Natri Clorua 0,9% 500 ml → 1UI = 25ml. Tốc độ truyền = thể tích / 3**

Liều insulin	Thể tích	Tốc độ
2UI/h	50 ml/h	17 giọt/phút
3UI/h	75 ml/h	25 giọt/phút
4UI/h	100 ml/h	33 giọt/phút
5UI/h	125 ml/h	42 giọt/phút

# BN DKA có nhiễm Covid-19 liều insulin có cao hơn bình thường?

COVID-19

[Clin Endocrinol \(Oxf\)](#). 2020 Jul 19 : 10.1111/cen.14288.

doi: [10.1111/cen.14288](#) [Epub ahead of print]

PMCID: PMC7404426

PMID: [32683745](#)

## COVID-19 and Diabetes: Insulin Requirements Parallel Illness Severity in Critically Unwell Patients

[L Wu](#),<sup>1</sup> [CM Girgis](#),<sup>1,2</sup> and [NW Cheung](#)<sup>1,2</sup>

Phân tích cho thấy rằng liều insulin cực cao trong khoảng thời gian chỉ số phản ứng viêm lên đỉnh điểm; để duy trì kiểm soát đường huyết, nhu cầu insulin đỉnh trung bình là 201 đơn vị mỗi ngày (2,2 đơn vị/kg/ngày)

Người ta nghĩ rằng nguyên nhân là vì gia tăng đề kháng insulin do các cytokine gây ra

# Đề kháng insulin là chỉ dấu có liên quan đến mức độ nghiêm trọng của bệnh và tử vong

COVID-19

151 BN COVID-19 ở Vũ Hán, TQ: 39 BN ĐTDĐ (25,8%); 62 (41,1%) BN là trường hợp nặng; 33 (22,0%) BN tử vong tại bệnh viện.

TyG :The triglyceride and glucose index

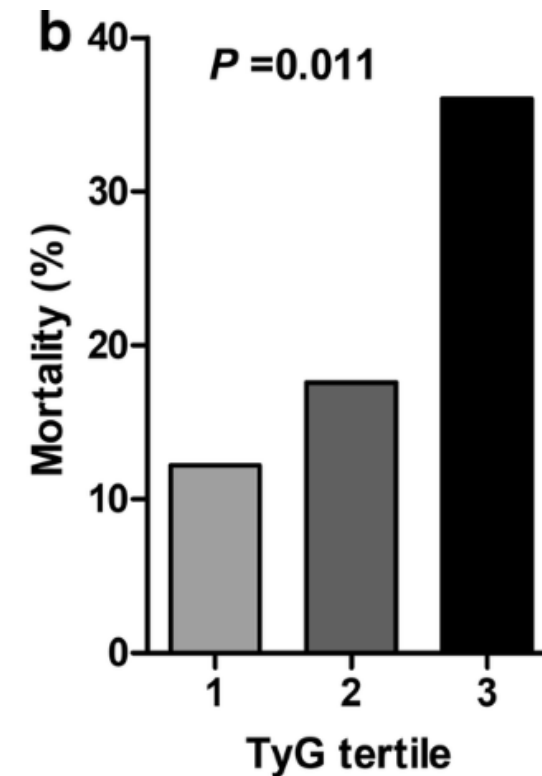
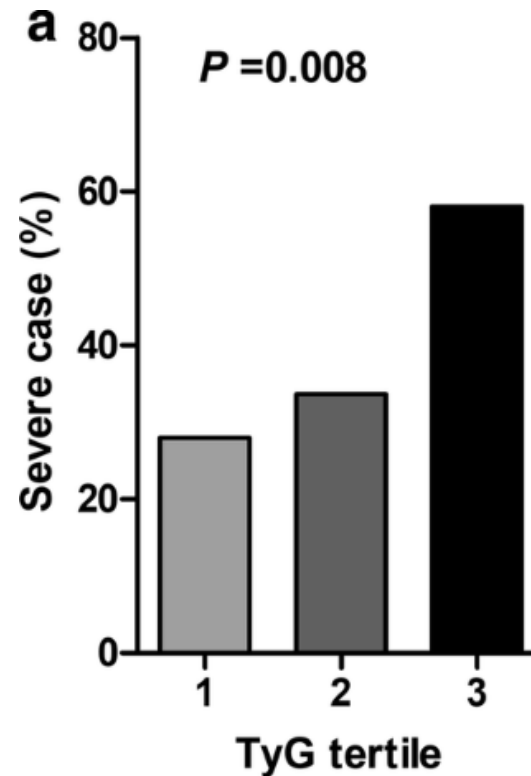
$TyG = \text{Ln} [\text{TG (mg/dl)} \times \text{FPG (mg/dl)} / 2]$

TyG chia 3 mức:

T1 (n = 50,  $7.5 \leq \text{TyG index} \leq 8.6$ )

T2 (n = 51,  $8.7 \leq \text{TyG index} \leq 9.1$ )

T3 (n = 50,  $9.2 \leq \text{TyG index} \leq 10.7$ )

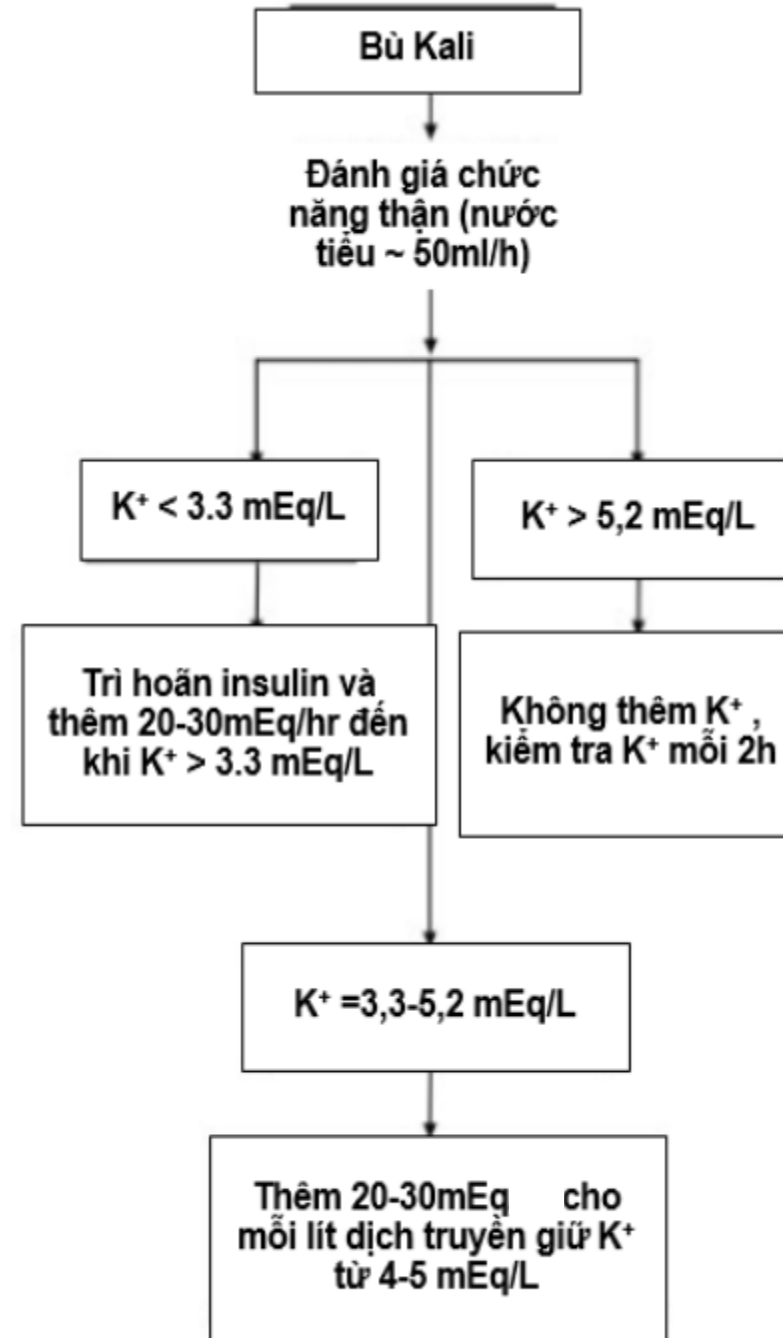




Bù Kali

# Phác đồ điều trị DKA/HHS theo ADA 2009 – Kali

- Dù có sự mất Kali máu đáng kể nhưng Kali máu có thể tăng nhẹ do toan CH.
- Bù dịch, insulin, điều chỉnh toan CH sẽ dịch chuyển Kali từ ngoại bào trở vào nội bào và gây giảm Kali máu.
- Nếu BN có nước tiểu, bù Kali TTM khi bắt đầu cho insulin.



COVID-19



# Montefiore DKA Fluid & Electrolyte Management

COVID-19

- Theo dõi Kali máu mỗi 4 giờ, điều trị theo bảng bên dưới tuy nhiên cần thay đổi khi BN thiếu niệu hoặc chức năng thận suy giảm
- KCl truyền TM ngoại biên không quá 10 mEq/h
- Kết hợp KCl uống và TTM nếu BN có thể uống được

K <sup>+</sup>	Điều trị
< 3,5 mEq/L	Trì hoãn insulin tác dụng ngắn tới khi bắt đầu truyền K <sup>+</sup> Có thể gây rối loạn nhịp hoặc yếu cơ hô hấp Truyền 60mEq KCl Cân nhắc đường truyền tĩnh mạch trung tâm để tăng tốc độ KCl lên 20mEq/h
3,3-3,5	Truyền 40mEq KCl
3,6-5,1	Truyền 20mEq KCl
> 5,1	KHÔNG BÙ K <sup>+</sup> Kiểm tra K <sup>+</sup> mỗi 2-4 giờ cho đến khi < 5,2

# Cách pha Kali như thế nào?

COVID-19

## ❖ Qua đường tĩnh mạch:

- Kalichlorua 10% 10ml 13 mEq K
- Kalichlorua 10% 15ml 20 mEq K

## ❖ Qua đường uống:

- Kaleoride 0.6 g (# 8 mEq K)
- Kadyum 0.6 g

- Dung dịch pha truyền: Natrichlorua hoặc LR với nồng độ:

- TM ngoại biên:  $[K] < 40\text{mEq/l}$

- TM trung tâm:  $[K] < 100\text{mEq/l}$

- Nên bù qua đường truyền TM lớn (khuỷu trở lên) tránh nguy cơ viêm tĩnh mạch

- Tốc độ bù KCl không quá 26 mEq/giờ

Ví dụ: BN cần truyền 20 mEq

NaCl 0,9% 500ml pha KCl 10% 15ml 1 ống có chứa 20mEq K (# 40mEq/l → TTM ngoại biên)



**Bicarbonat**

## Xem xét dùng HCO<sub>3</sub>

- Hôn mê
- pH < 6,9
- HCO<sub>3</sub> < 5
- Tăng Kali nặng
- Suy hô hấp/tuần hoàn

**Toan CH nặng gây giảm co bóp cơ tim, giãn mạch não, hôn mê**

## Nguy cơ khi truyền

- Hạ Kali máu
- Kiềm chuyển hóa làm giảm cung cấp oxy cho mô
- Phù não
- Nhiễm toan não nghịch thường



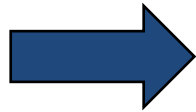
- Natri bicarbonate 1,4% (14 gam  $\text{NaHCO}_3$ /lít, có chứa 166,7 mmol  $\text{HCO}_3$ /lít), chai 250 ml ~ 40 mmol  $\text{HCO}_3$ .
- Natri bicarbonate 4,2% (42 gam  $\text{NaHCO}_3$ /lít, 500 mmol  $\text{Na}^+$  và 500 mmol  $\text{HCO}_3$ /lít), chai 250 ml ~ 125 mmol  $\text{HCO}_3$ )
- Tốc độ truyền: Tối đa 1,5 mmol Natri bicarbonate/kg/giờ

# DKA truyền insulin TM chuyển sang TDD khi nào?

COVID-19

## Điều kiện:

- Tỉnh táo, huyết động ổn định
- BN ăn uống được
- Hết tình trạng nhiễm toan (ĐH < 200mg/dl và có 2 trong 3 tiêu chuẩn sau: pH > 7,3; HCO<sub>3</sub> ≥ 15; anion gap ≤ 12).

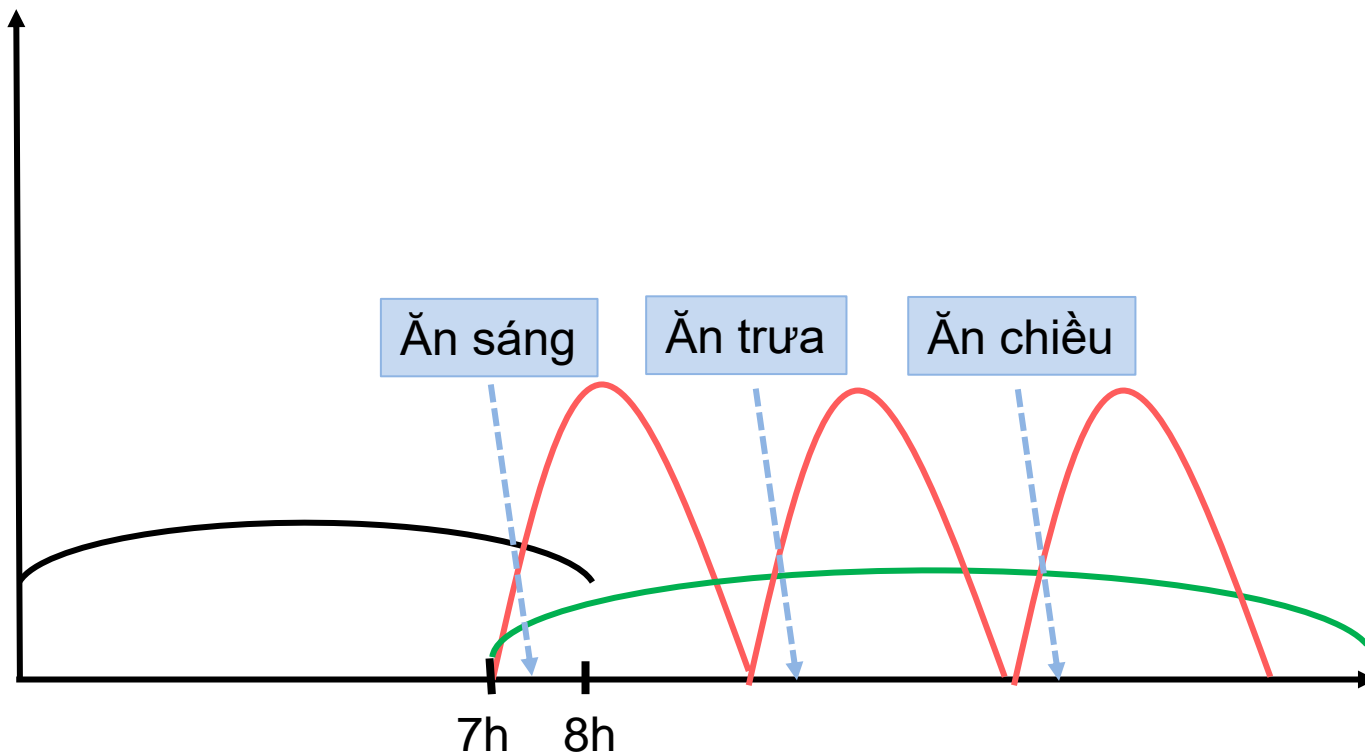


## Cách tính liều

- Ở BN chưa được điều trị với insulin trước đây, có thể bắt đầu với liều 0,5 - 0,8 UI/kg/ngày và điều chỉnh sau đó tùy thuộc chế độ ăn.
- Hoặc tính liều insulin TDD = 70-80% của tổng liều insulin TTM trong 24 giờ (lấy tổng liều insulin trong 6 giờ gần nhất nhân với 4).
- Nên dùng phác đồ basal – bolus nhất là ĐTĐ típ 1, (insulin nền 40-50% tổng liều)

# Insulin TTM chuyển sang TDD basal-bolus

COVID-19



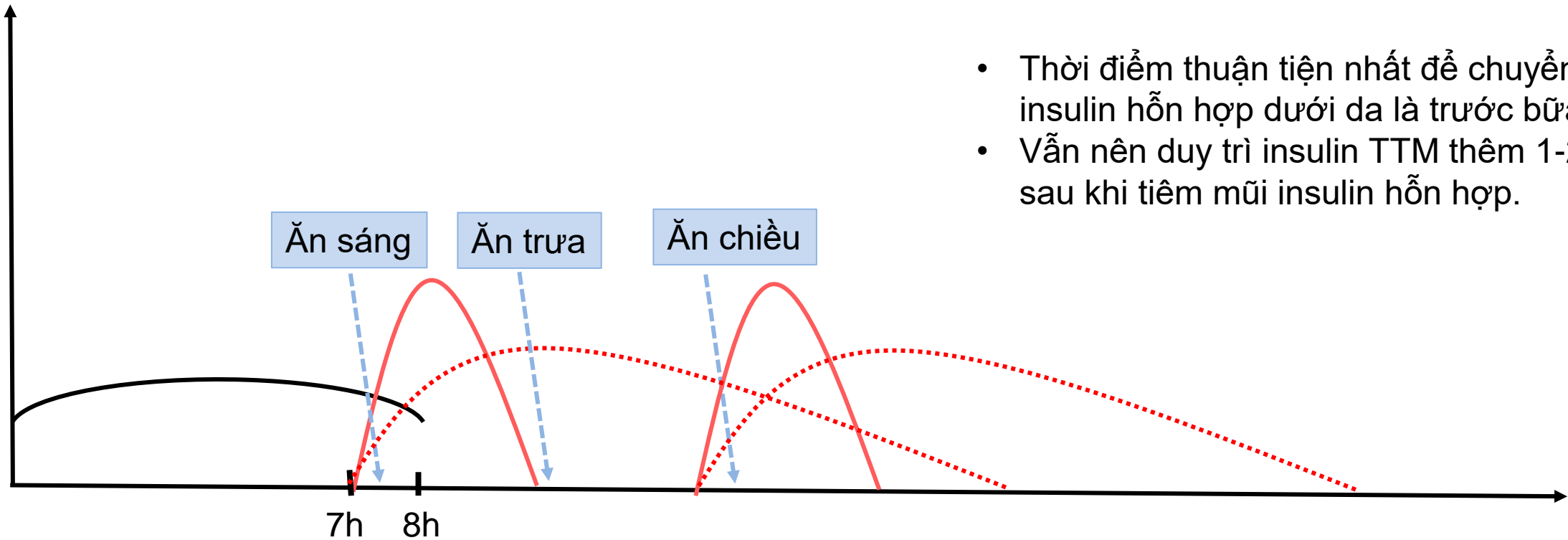
- Insulin truyền tĩnh mạch
- Insulin nền (basal)
- Insulin nhanh (bolus)

- Thời điểm thuận tiện nhất để chuyển tiêm insulin nhanh dưới da là trước bữa ăn.
- Mũi insulin nền có thể cùng với mũi insulin nhanh đầu tiên, hoặc sớm hơn (ví dụ từ tối hôm trước) khi đã giảm liều insulin TTM.
- Vẫn nên duy trì insulin TTM thêm 1-2 giờ sau khi tiêm mũi insulin nhanh đầu tiên vì ngừng insulin ngay → thiếu insulin → tăng ĐH và/hoặc nhiễm toan cetone trở lại.



# Insulin TTM chuyển sang TDD với insulin hỗn hợp

COVID-19



- Thời điểm thuận tiện nhất để chuyển tiêm insulin hỗn hợp dưới da là trước bữa ăn.
- Vẫn nên duy trì insulin TTM thêm 1-2 giờ sau khi tiêm mũi insulin hỗn hợp.

— Insulin truyền tĩnh mạch  
— Insulin hỗn hợp

# Tại sao khi chuyển sang TDD nên dùng phác đồ basal – bolus nhất là ĐTĐ típ 1?

COVID-19

**Table 2 Event numbers of the primary outcome and secondary outcome between the study cohorts.**

Outcome	Matched cohort			Entire cohort		
	Premixed n = 226	Basal bolus n = 226	p-value	Premixed n = 273	Basal bolus n = 552	p-value
Diabetic ketoacidosis						
Event, no. (%)	24 (10.6)	12 (5.3)	0.037*	29 (10.6)	25 (4.5)	<0.001*
Participants with $\geq 1$ episode of hypoglycemia						
Event (%)	57 (25.2)	24 (10.6)	<0.001*	70 (25.6)	56 (10.1)	<0.001*
HbA1c reduction						
Median (IQR), %	2.1 (0.3–4.5)	2.2 (0.2–5.1)	0.034*	1.9 (0.0–4.2)	3.1 (0.7–5.7)	<0.001*

HbA1c glycated hemoglobin A1c, SD standard deviation, \*p value < 0.05.

Abbreviations: IQR: interquartile range; HbA1c: glycated hemoglobin A1c; \* p-value <0.05 in 95% confidence interval.

Wei-Yu Chou <sup>a,b</sup>, Yan-Rong Li <sup>a,b</sup>, Wai Kin Chan <sup>a,b</sup>, Szu-Tah Chen <sup>a,b,\*</sup>

<sup>a</sup> Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine, Chang Gung Memorial Hospital at Linkou, Taoyuan, Taiwan

<sup>b</sup> College of Medicine, Chang Gung University, Taoyuan, Taiwan

## HƯỚNG DẪN ĐIỀU TRỊ NHIỄM CETON ACID (DKA) BẰNG INSULIN TIÊM DƯỚI DA

Lưu đồ này dùng cho những bệnh nhân DKA mức độ NHẸ và TRUNG BÌNH  
Lưu đồ tiếp cận này KHÔNG dùng trong trường hợp:

1. Tình trạng DKA kết hợp với HHS (áp lực thẩm thấu > 320 mOsmol/l);  
Áp lực thẩm thấu = 2[Na] + Ure + Glucose
2. Phụ nữ mang thai
3. Rối loạn chuyển hóa nặng (PH < 7.2 hoặc HCO<sub>3</sub> < 15 mmol/l hoặc K < 3.0 mmol/l)
4. Có bệnh nặng đi kèm (hội chứng vành cấp, bệnh thận mạn giai đoạn 4-5, bệnh gan giai đoạn cuối)
5. Rối loạn tri giác

Trong những trường hợp này, cần hội chẩn với Bs Nội tiết.

**CHÚ Ý:** DKA có đường huyết bình thường có thể xảy ra ở phụ nữ mang thai hoặc bệnh nhân đang dùng thuốc ức chế kênh SGLT2

### MỤC ĐÍCH ĐIỀU TRỊ:

- Duy trì đường huyết ở mức an toàn, tránh hạ đường huyết
  - Mục tiêu đường huyết 6-14 mmol/l (108-252 mg/dl)
  - Thêm glucose TTM khi đường huyết < 14.0 mmol/l (252 mg/dl)
- Cải thiện toan chuyển hóa
  - PH máu > 7.3
  - Ceton máu < 0.6 mmol/l

## Bệnh viện ĐHYD dịch tễ

COncise adVice on Inpatient  
Diabetes (COVID:Diabetes):

GUIDELINE FOR MANAGING DKA  
USING SUBCUTANEOUS INSULIN

(where intravenous insulin infusion is not possible)

DIABETES UK  
KNOW DIABETES. FIGHT DIABETES.



### BÙ DỊCH

Nền bù dịch bằng truyền tĩnh mạch  
- Nếu HATT < 90 mmHg, truyền ngay 500ml NaCl 0.9% trong 15 phút. Lập lại 1 lần nữa nếu HATT còn < 90mmHg. Hội chẩn với Bs Hồi sức nếu HA còn < 90mmHg sau khi đã truyền 1 lít NaCl 0.9%  
- Nếu huyết áp bình thường, lựa chọn loại dịch truyền (NaCl 0.9% hay NaCl 0.45%) tùy thuộc vào Na máu.  
- Tốc độ truyền NaCl thông thường (xem xét tốc độ truyền chậm hơn ở BN 18-25 tuổi hoặc > 70 tuổi hoặc PN có thai hoặc BN suy tim, suy thận)

	Tốc độ truyền (ml/giờ)
1 lít đầu tiên (truyền trong 1 giờ)	1000
1 lít thứ 2 (truyền trong 2 giờ)	500
1 lít thứ 3 (truyền trong 2 giờ)	500
1 lít thứ 4 (truyền trong 4 giờ)	250
1 lít thứ 5 (truyền trong 4 giờ)	250

- Nếu BN bị nhiễm hoặc nghi ngờ nhiễm Covid-19, cần truyền dịch thận trọng hơn. Sau khi truyền nhanh 250 ml dịch trong 15 phút, dùng băng bên dưới để chính dịch truyền, tránh quá tải dịch. Đánh giá lâm sàng, xin ý kiến chuyên khoa Nội tiết và xem xét tốc độ dịch truyền nhanh hơn nếu BN thiếu nước nặng:

C/N(g)	Tốc độ truyền NaCl (ml/giờ)	
	PH < 7.1	PH > 7.1
<50	100	90
50-60	115	100
61-70	130	115
71-80	140	125
81-90	150	135
>100	170	155

**Chú ý:** Thêm Glucose 10% TTM 40 giọt/ph (125 ml/g) khi glucose < 14 mmol/l và đánh giá lại việc sử dụng insulin khi ceton máu < 0.6 mmol/l  
G 10% thường truyền song song với NaCl 0.9%.  
BN DKA có đường huyết bình thường: G 10% nên dùng ngay từ đầu.

### INSULIN NHANH

TDD insulin analog nhanh mỗi 4 giờ (Novorapid, humalog, apidra)  
- Khởi đầu: 0.2- 0.4 đv/Kg mỗi 4 giờ (Không quá 20 đv). Liều insulin hay tương đương liều insulin TTM khi điều trị DKA chuẩn.  
- Giảm liều insulin còn 0.1-0.2 đv/Kg mỗi 4 giờ khi BH < 14 mmol/l  
- Tiếp tục cho đến khi ceton < 0.6 mmol/l

Nếu ceton không giảm như mong đợi:  
- Tăng liều insulin lên 0.3 đv/Kg mỗi 4 giờ  
- Hội chẩn Bs Nội Tiết  
- Xem xét chuyển qua truyền TM insulin qua bơm tự động.

### KALI

Ảnh hưởng của Covid-19 lên Kali thì chưa rõ, do đó bù Kali nên theo phác đồ DKA chuẩn và điều chỉnh mỗi 2-4 giờ.

### THEO DÕI ĐIỀU TRỊ

- Glucose: Kiểm tra mỗi 4 giờ.
- Ceton máu: kiểm tra mỗi 24 giờ
- HCO<sub>3</sub> máu: mỗi 12 giờ
- Bù dịch: Theo dõi mỗi 1-2 giờ, đánh giá lại tình trạng cân bằng dịch và điều chỉnh dựa vào tình trạng lâm sàng
- Nồng độ oxy: cần được đánh giá thường xuyên, có thể là chỉ dấu của tình

### INSULIN NỀN

Luôn luôn dùng insulin nền khi điều trị DKA  
- Nếu BN đang dùng insulin nền, có thể tiếp tục liều BN đang dùng.  
- Nếu BN chưa dùng insulin nền trước đây, có thể khởi đầu liều 0.15 đv/kg/ngày.  
- Nếu BN đang dùng bơm insulin: hội chẩn Bs Nội tiết.

### KHI ĐẠT ĐƯỢC MỤC TIÊU ĐIỀU TRỊ:

Nếu BN đã điều trị với insulin	Nếu BN chưa điều trị với insulin
- Tiếp tục phác đồ insulin TOD thông thường: - Nếu BN dùng insulin TOD - Tiếp tục insulin nền - Thêm insulin nhanh trước các bữa ăn - Thêm insulin hiệu chỉnh dựa vào đường huyết trước ăn. - Nếu BN dùng bơm Insulin: hội chẩn Bs Nội tiết.	- Dùng insulin nền theo liều ở trên - Thêm insulin hiệu chỉnh dựa vào đường huyết trước ăn <b>Lưu ý:</b> cần hội chẩn với Bs Nội tiết nếu cần <b>LUÔN</b> theo dõi đường huyết và ceton máu mỗi 24 giờ sau khi chuyển sang phác đồ insulin thông thường để đảm bảo ceton máu < 1.3 mmol/l và glucose trong mục tiêu điều trị (6-14 mmol/l)

COVID-19



# LƯU ĐÒ XỬ TRÍ DKA/ COVID 19 VỚI INSULIN TIÊM DƯỚI DA (BVDC 11)

# COVID-19

	Nhẹ	Trung bình	Nặng
Tri giác	Tỉnh táo	Ngủ gà (+)	Giảm tri giác, hôn mê
pH	7.25-7.3	7.3-7.25	<7.0
HCO3-	15-18	10-15	<10

## BN NGHI NGỜ DKA

- 1.ĐH > 250mg%
- 2.Ceton máu/ niệu (+)
3. pH <7.3 hoặc HCO3- < 18

- **CHỈ ĐỊNH** lưu đồ tiêm dưới da cho DKA nhẹ - trung bình, BN tỉnh tiếp xúc được
- **MỤC TIÊU:** ĐHMM 150 - 200mg/dL

## BN CÓ 1 TRONG CÁC YẾU TỐ SAU HAY KHÔNG?

- Nghi ngờ có HHS phối hợp
- Có bệnh kèm: BMV, suy gan, thận
- Có thai
- Rối loạn tri giác
- pH < 7.0 hoặc HCO3- < 10 hoặc K+ < 3.5

**XEM LƯU ĐÒ INSULIN TTM**

**DỊCH TRUYỀN: ngay lập tức**

-NaCl 0.9% TTM 500ml/15ph nếu HATT <90mmHg, lập lại 1 liều nếu HATT vẫn <90mmHg. HC với bs on call nếu cần >1 liều bolus

-Nếu không sốc: 500ml/giờ đầu

-Tốc độ dịch truyền gọi ý sau liều bolus, các giờ sau dựa vào đánh giá LS

WEIGHT (KG)	RATE OF 0.9% SODIUM CHLORIDE INFUSION (ML/HR)	
	pH 7.1 OR LESS	GREATER THAN 7.1
Less than 50	100	90
50-60	115	100
61-70	130	115
71-80	140	125
81-90	150	135
91-100	165	145
Over 100	170	155

-Pha thêm Glucose nếu ĐH<252mg%

-Euglycaemic DKA\*: ngay từ đầu có thể cho Glucose 5-10%

**INSULIN TÁC DỤNG NHANH**

-Actrapid 0.2UI/kg/mỗi 4h

-Giảm liều còn 0.1UI/kg/mỗi 4h nếu ĐH <252mg%

-Tiếp tục đến đạt mục tiêu ĐH 150-200mg%

Nếu chưa đạt ĐH mục tiêu:

+ Tăng liều 0.05UI/kg/mỗi 4h

+ HC chuyên gia

+ Cân nhắc chuyển TTM

- Tđ ĐHMM mỗi 4h để chỉnh liều Actrapid

-Tđ lâm sàngTPTNT, như cầu dịch truyền, ion đồ mỗi 2 giờ, KMDM mỗi 4h

- Lưu ý điều chỉnh kali máu theo kết quả ion đồ

**INSULIN NỀN:**

**Lưu ý cần tiêm insulin nền**

-Nếu BN đang dùng insulin long-acting (Lantus): tiếp tục liều hiện tại 1 lần/ngày

-Nếu chưa: khởi động NPH 0.15UI/kg/ngày (chia 2 lần mỗi 12h)

-Nếu BN dùng insulin pump: tiếp tục liều cũ

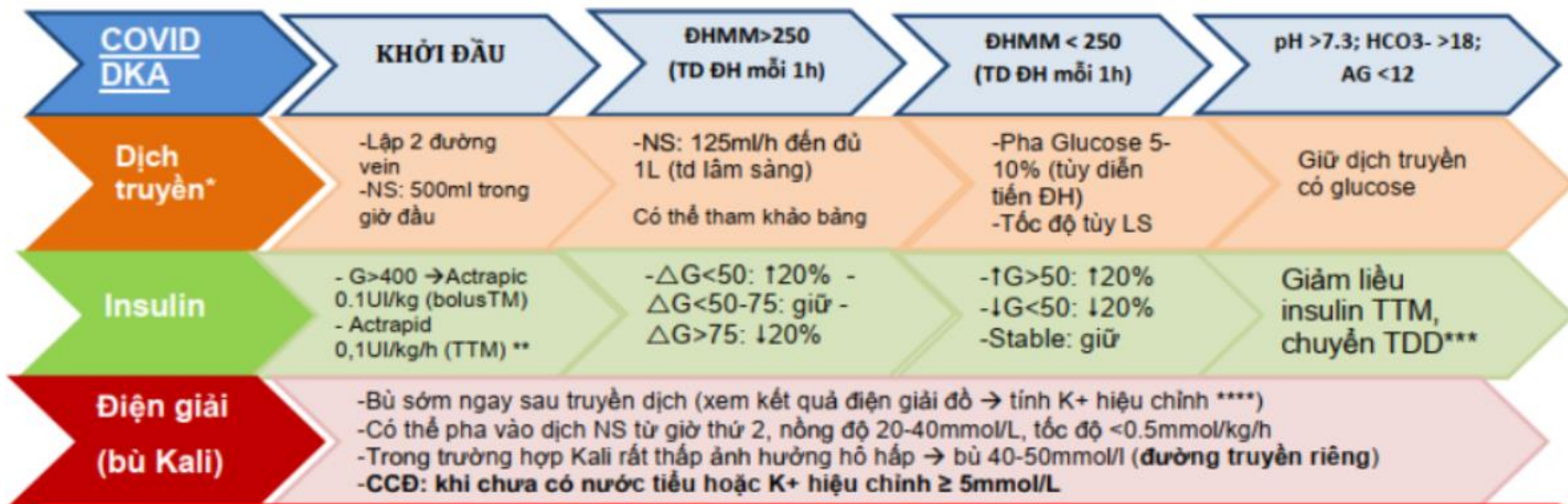
+BN còn tỉnh táo: tự chỉnh máy

+BN không có khả năng chỉnh máy: hỏi lại liều insulin nền đang dùng

+Nếu không khai thác được liều: 0.25UI/kg

# LƯU ĐỒ XỬ TRÍ DKA VỚI INSULIN TTM/ BỆNH NHÂN COVID -19 (BVDC 11)

(These treatment recommendations are made to meet the pressing needs due to COVID19)



**THEO DÕI:** ĐHMM mỗi giờ; Ion đồ mỗi giờ trong 4 giờ trong DKA nặng, mỗi 2 giờ trong DKA nhẹ-trung bình, sau đó mỗi 6 giờ; KMĐM mỗi giờ trong 4 giờ đầu ở DKA nặng, mỗi 2 giờ trong DKA nhẹ - trung bình, sau đó mỗi 6 giờ; đánh giá sinh hiệu + tri giác mỗi giờ

### BÙ KALI với Kalioclorua 10% 10ml/ống:

- K<sup>+</sup> < 3.5: 1.5 ống
- K<sup>+</sup> 3.5-5: 1 ống
- K<sup>+</sup> > 5: không bù

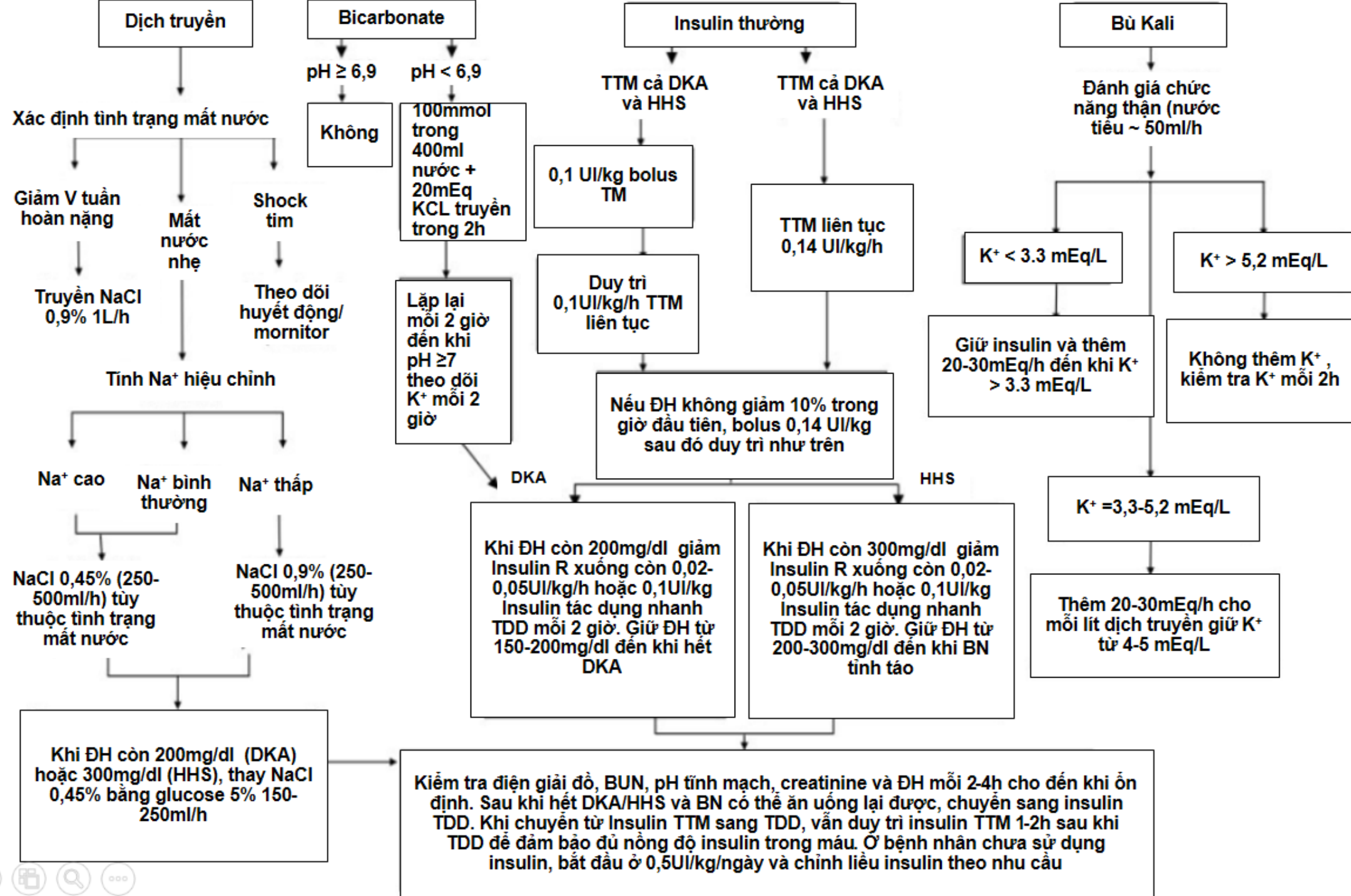
### MỤC TIÊU:

- Giảm ĐH tốc độ vừa phải (50-75 mg/dL mỗi giờ)
- Giữ ĐHMM khoảng 200-300 mg/dL khi truyền insulin tĩnh mạch\*\*\*\*\*
- Kali từ 4-5 mEq/L
- PH > 7,3, HCO<sub>3</sub> > 18

\*:non-COVID: double fluid



**Phác đồ điều trị DKA/HHS theo ADA 2009**





**Phòng ngừa nhiễm ceton**



# Phòng ngừa nhiễm ceton ở BN ĐTĐ mắc Covid-19 như thế nào?

COVID-19

- Insulin là điều trị ưu tiên ở BN Covid-19 có tăng đường huyết nhập viện từ trung bình đến nặng dù chưa nhiễm ceton.
- Đối với ĐTĐ típ 2, nhu cầu điều trị insulin có thể chỉ là tạm thời. Ngược lại, ĐTĐ típ 1 luôn luôn có nhu cầu tuyệt đối về insulin, cho dù BN có ăn được hay không, để ngăn ngừa nhiễm ceton.

**Đối với BN ĐTĐ típ 1:** Nếu đường huyết > 240 mg/dL

- Theo dõi ĐH mao mạch mỗi 2 – 4 giờ, điều chỉnh liều insulin cần thiết.
- BN nên được kiểm tra ceton niệu hoặc ceton máu (có thể có gợi ý từ TPTNT)
- Khuyến BN **uống đủ nước** khoảng 250 mL nước không chứa carbohydrate (ví dụ: nước lọc, nước canh) mỗi giờ.
- Đối với những bệnh nhân bị buồn nôn/nôn hoặc không thể ăn được kéo dài, cho họ uống thứ gì đó có carbohydrate (ví dụ: đồ uống thể thao, nước táo, oresol... **pha loãng**) cứ bốn giờ một lần.

### Đối với BN ĐTĐ típ 2:

- ĐH nên được theo dõi thường xuyên, ít nhất hai lần mỗi ngày và thường xuyên hơn nếu cần, đặc biệt đối với BN cần điều trị bằng insulin.
- Thuốc uống và thuốc tiêm có thể cần điều chỉnh dựa trên xu hướng thay đổi nồng độ glucose, chế độ ăn uống và các triệu chứng.
- Tất cả BN nên duy trì **đủ nước** khoảng 250 mL nước không chứa carbohydrate mỗi 1 đến 2 giờ nếu cần, để phù hợp với tình trạng mất nước qua nước tiểu và mất nước không nhận biết.

# Các quy tắc ngày ốm để tránh DKA

Một số loại thuốc nên ngừng nếu bệnh nhân ĐTĐ2 có **nguy cơ mất nước do bệnh cấp tính**:

<b>S</b>	<b>SGLT-2 inhibitors</b>	Tăng nguy cơ DKA đường huyết không tăng
<b>A</b>	<b>ACE inhibitors</b>	Tăng nguy cơ tổn thương thận cấp
<b>D</b>	<b>Diuretics</b>	Tăng nguy cơ tổn thương thận cấp
<b>M</b>	<b>Metformin</b>	Tăng nguy cơ nhiễm toan do acid lactic
<b>A</b>	<b>ARBs</b>	Tăng nguy cơ tổn thương thận cấp
<b>N</b>	<b>NSAIDs</b>	Tăng nguy cơ tổn thương thận cấp

ACE, angiotensin converting enzyme; AKI, acute kidney injury; ARB, angiotensin receptor blocker; DKA, diabetic ketoacidosis; NSAID, nonsteroidal anti-inflammatory drug; SGLT2, sodium-glucose co-transporter 2

How to advise on sick day rules. Available online at <https://www.diabetesonthenet.com/journals/issue/457/article-details/how-advise-sick-day-rules>. Accessed March 2020



## TÓM TẮT

- Nhiễm Covid-19 coi như là yếu tố thúc đẩy DKA, đồng thời gây đề kháng insulin nghiêm trọng gây tăng nhu cầu insulin so với bình thường
- Các phác đồ insulin TDD được áp dụng sớm để điều trị DKA nhẹ để giảm số lần tiếp xúc giữa NVYT và BN. DKA trung bình - nặng vẫn điều trị với insulin TTM.
- Đối với phác đồ TDD: bắt đầu (hoặc tiếp tục) insulin nền (glargine, detemir, hoặc NPH) với liều khởi động (0,15 đến 0,3 đơn vị/kg), cùng với insulin tác dụng nhanh (aspart, lispro, glulisine, R)
- Kiểm soát đường huyết tốt ở BN ĐTĐ mắc Covid-19, đảm bảo uống đủ nước, theo dõi đường huyết mao mạch thường xuyên, ngưng các loại thuốc viên điều trị khi bệnh diễn tiến nặng giúp phòng ngừa DKA.

**COVID-19**

A light blue world map is centered in the background of the slide.

THANK YOU

[drdiemngoc@gmail.com](mailto:drdiemngoc@gmail.com)

