

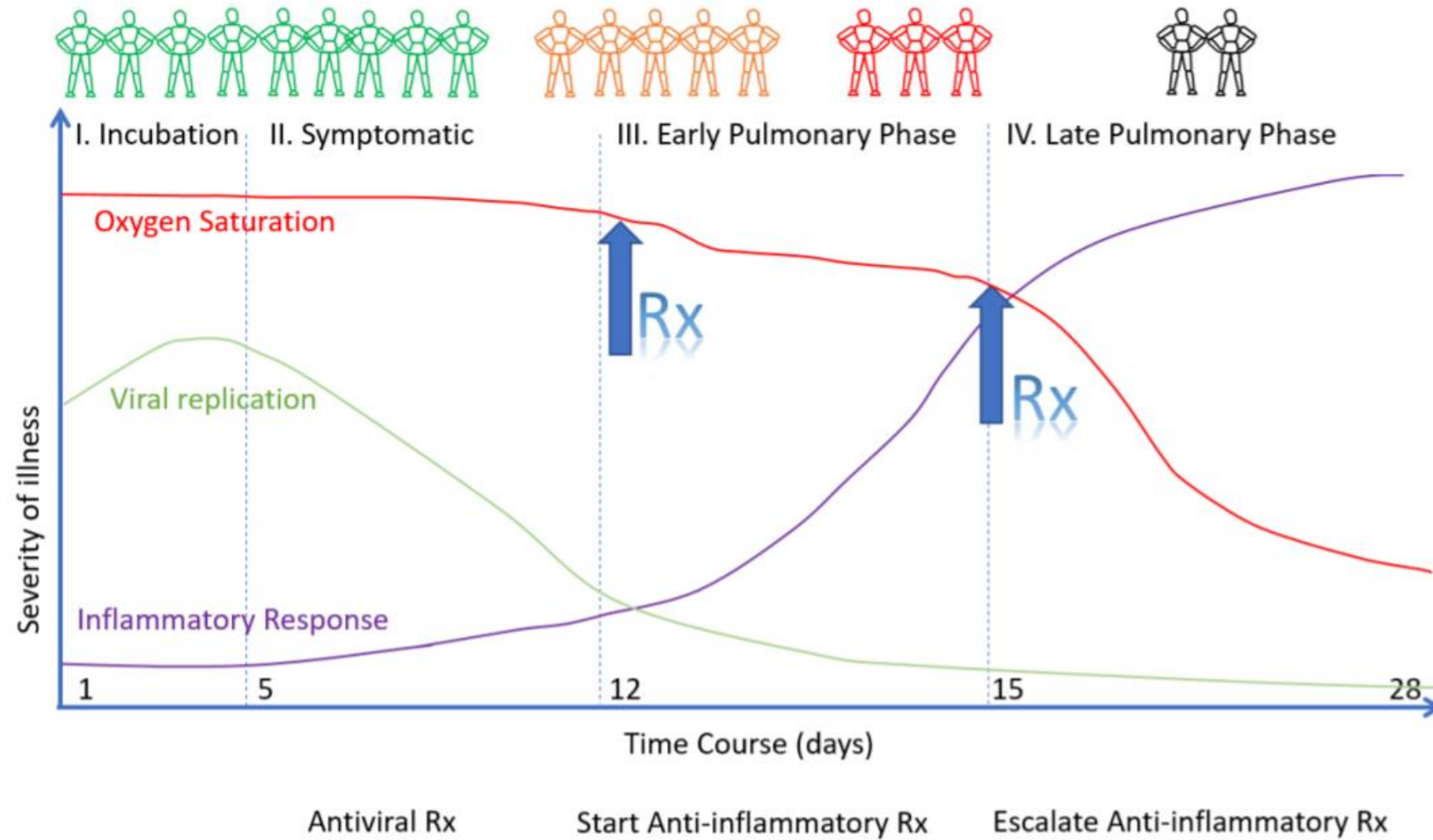
Xử trí tăng đường huyết trên bệnh nhân COVID-19 dùng corticoid liều cao

ThS BS Phạm Như Hảo

BM Nội tiết

ĐH Y Dược TP.HCM

Figure 2. Timing of the initiation of anti-inflammatory therapy



Phác đồ corticoids theo BYT

- *BN mắc COVID-19 mức độ vừa, nặng hoặc nguy kịch:*
- **DEXAMETHASONE:** Ưu tiên sử dụng
 - Thời gian sử dụng: tới 7-10 ngày
 - Người lớn: *tối thiểu* 6 mg, 1 lần/ngày có thể tăng liều lên 10-12 mg/ngày tùy theo mức độ nặng trên lâm sàng.
- **Hydrocortisone** (*tiêm tĩnh mạch; viên*)
 - Liều lượng: 50 mg/lần, 3 lần/ngày cách 8 giờ
 - hoặc 100 mg/lần, 2 lần/ngày, cách 12 giờ

Phác đồ corticoids theo BHYT

- **Methylprednisolone:**

- Liều lượng: 16 mg/lần, 2 lần/ngày cách 12 giờ
- Đường dùng: tiêm tĩnh mạch *hoặc uống*

- **Prednisolone/Prednisone:**

- Liều lượng: 40 mg/lần, 1 lần/ngày,

Nhu cầu insulin/BN Covid nặng

- Do bệnh nặng
 - Do tổn thương tế bào beta tụy trực tiếp do SARS-CoV-2
 - Do tổn thương tế bào beta do phản ứng viêm với virus
- => Nhu cầu insulin rất cao

Cơ chế gây tăng ĐH do corticoid

- Giảm nhạy cảm insulin ở mô ngoại biên
- Tăng sản xuất glucose do tăng tân tạo glucose tại gan
- Tăng đề kháng insulin
- Giảm hấp thu đường tại cơ
- Tăng dị hóa protein/cơ

Yếu tố nguy cơ gây tăng ĐH/BN dùng corticoid:

- Dùng liều cao corticoid
 - ✓ Prednisolone > 20mg, Hydrocortisone > 50mg, Dexamethasone > 4 mg
- Dùng corticoid kéo dài
- Cao tuổi, có BMI cao
- Tiền căn gia đình ĐTĐ
- Đã chẩn đoán tiền ĐTĐ hay ĐTĐ thai kỳ
- Tiền sử tăng đường huyết khi dùng corticoid
- HbA1c \geq 6%

Theo dõi ĐH/BN dùng corticoid

- BN chưa bị ĐTĐ:
 - Lý tưởng: 4 lần/ngày (trước 3 bữa ăn và tối trước khi ngủ)
 - Sau 48g, nếu bình thường: 1 lần/ngày (TRƯỚC ĂN CHIỀU)
đến khi ngưng corticoid
 - Nếu ĐH > 10-12 mmol/L => điều trị

Theo dõi ĐH/BN ĐTĐ

- Lý tưởng: 4 lần/ngày (trước 3 bữa ăn và tối trước khi ngủ)
- Ổn định: 2 lần/ngày

Mục tiêu ĐH

- Mục tiêu: 8-10 mmol/L (có thể đến 12mmol/L)
- Mục tiêu nới lỏng trên những đối tượng:
 - Có tình trạng rối loạn tri giác
 - Suy yếu
 - Có nguy cơ té ngã
 - Bệnh nhân ăn uống kém

Chiến lược điều trị

BN chưa bị
ĐTĐ trước đây

DPP4-i
hay SU
hay TZD
hay
Insulin

BN ĐTĐ

corticoid
td ngắn

Reguler

corticoid
td trung
bình

NPH

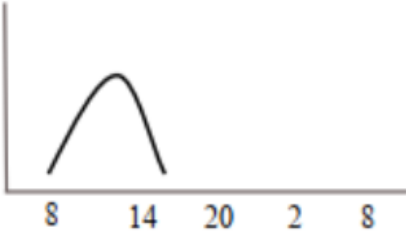
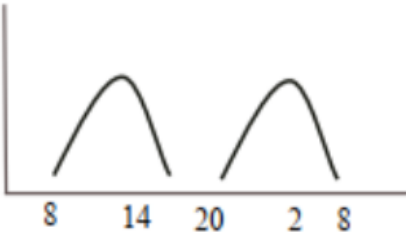
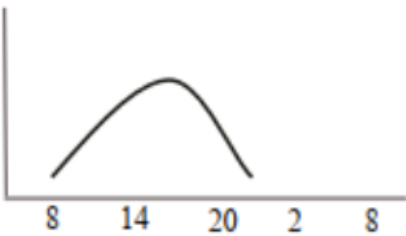
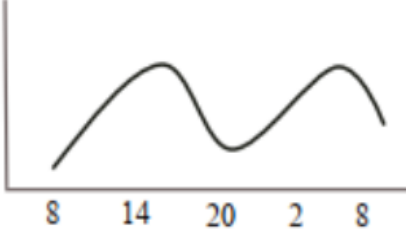
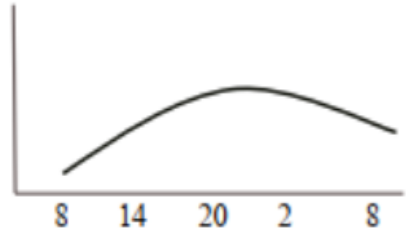
corticoid
td kéo dài

Glargine

Phân nhóm	Tên thuốc	Tính kháng viêm	Tính giữ muối nước
Tác dụng nhanh (T _{1/2} < 12h)	Hydrocortisone	1	1
Tác dụng trung bình (T _{1/2} = 12-36h)	Prednisone	4	0.8
	Prednisolone	4	0.8
	Methylprednisolone	5	0.2-0.5
Tác dụng kéo dài (T _{1/2} > 36h)	Dexamethasone	25	0

Glucocorticoid	Liều tương đương (mg)	Thời gian tác dụng kéo dài(giờ)
Hydrocortisone	20	8
Prednisolone	5	16-36
Methylprednisolone	4	18-40
Dexamethasone	0,75	36-54

Tác động tăng ĐH của corticoids

Glucocorticoids		Hyperglycaemic Effects (hours)			Glucose Profiles (GC Given Once Daily [8 a.m.])	Glucose Profiles (GC Given Twice Daily [8 a.m. and 20 p.m.])
		Onset	Peak	Resolution		
Short-acting	Hydrocortisone	1	3	6		
	Predniso(lo)ne Methylprednisolone	4	8	12-16		
Long-acting	Dexamethasone	8	variable	24-36		n.a.

Loại insulin hiệu chỉnh khi dùng corticoid

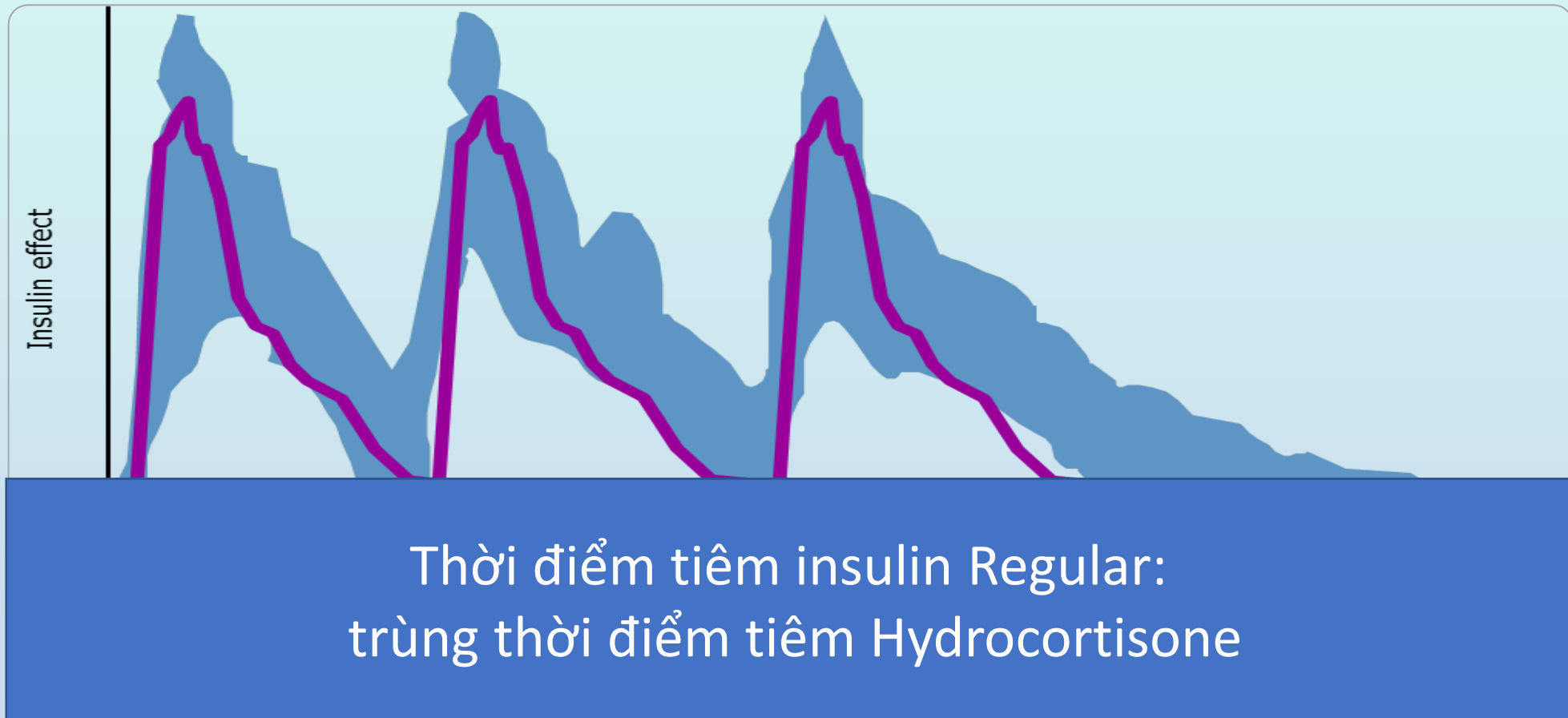
	Loại insulin hiệu chỉnh
Hydrocortisone	Insulin người Regular
Prednisone	NPH
Methyprednisolone	NPH
Dexamethasone	Glargine

Nếu ĐT Hydrocortisone:

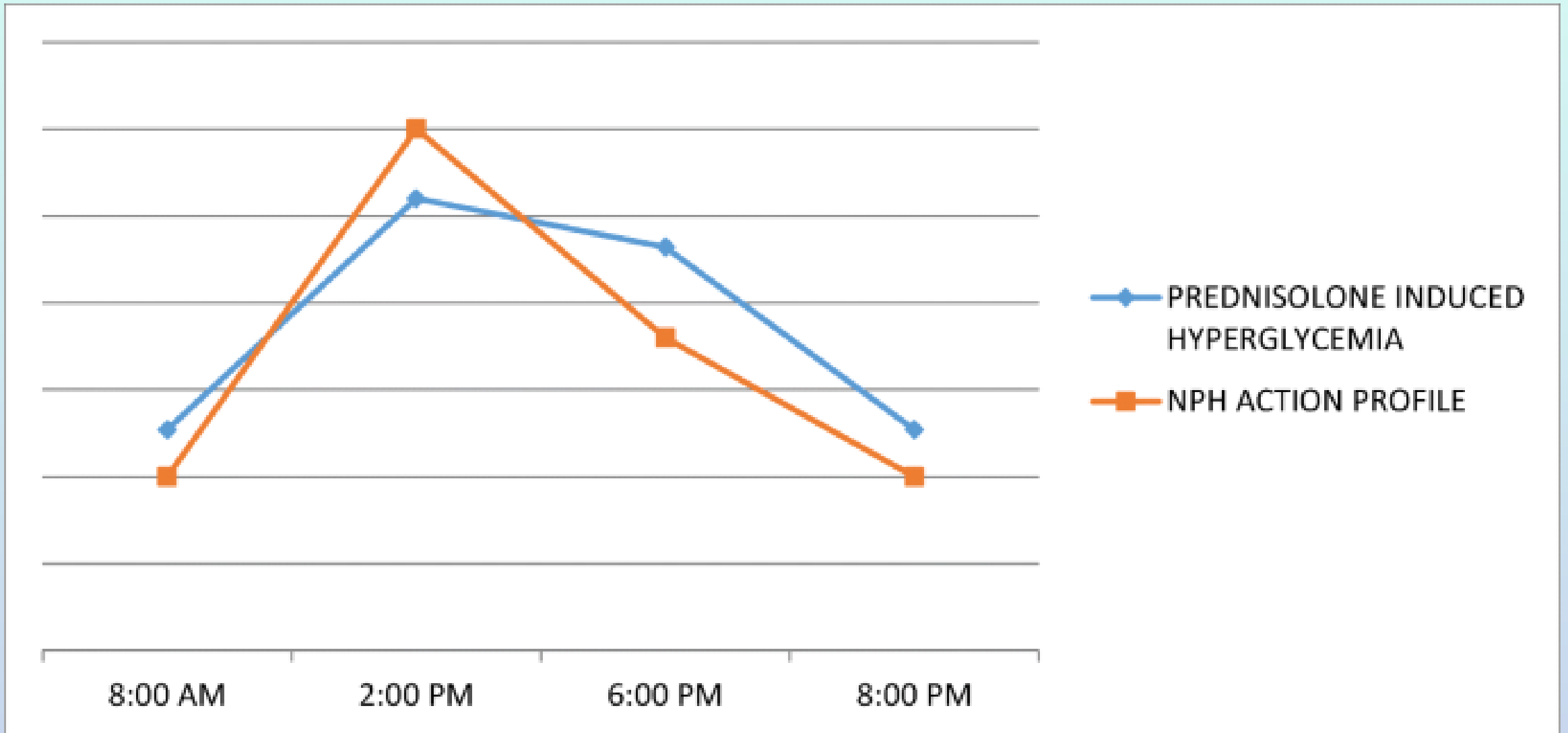
Loại insulin hiệu chỉnh	Tên thương mại	Thời gian bắt đầu tác dụng	Đỉnh tác dụng	Thời gian tác dụng kéo dài
Insulin người tác dụng ngắn	Actrapid, Humulin R, Regular insulin	30 phút	2 giờ	6-8 giờ



Nếu điều trị Hydrocortisone 3 lần/ngày:



Nếu ĐT Prednisone/Methylprednisolone 1 lần/ngày



Nếu ĐT Prednisone/Methylprednisolone 1 lần/ngày

Loại insulin hiệu chỉnh	Tên thương mại	Thời gian bắt đầu tác dụng	Đỉnh tác dụng	Thời gian tác dụng kéo dài
<i>Insulin người tác dụng trung bình</i>				
NPH	Humulin N, Insulatard	1 - 2 giờ	4-8 giờ	10-16 giờ



Nếu ĐT Dexamethasone/Methyprednisolone 2 lần/ngày

Loại insulin hiệu chỉnh	Tên thương mại	Thời gian bắt đầu tác dụng	Đỉnh tác dụng	Thời gian tác dụng kéo dài
NPH	Humulin N, Insulatard	1 - 2 giờ	4-8 giờ	10-16 giờ
Insulin Glargine U100	Lantus	1,5 giờ	Không đỉnh	24 giờ



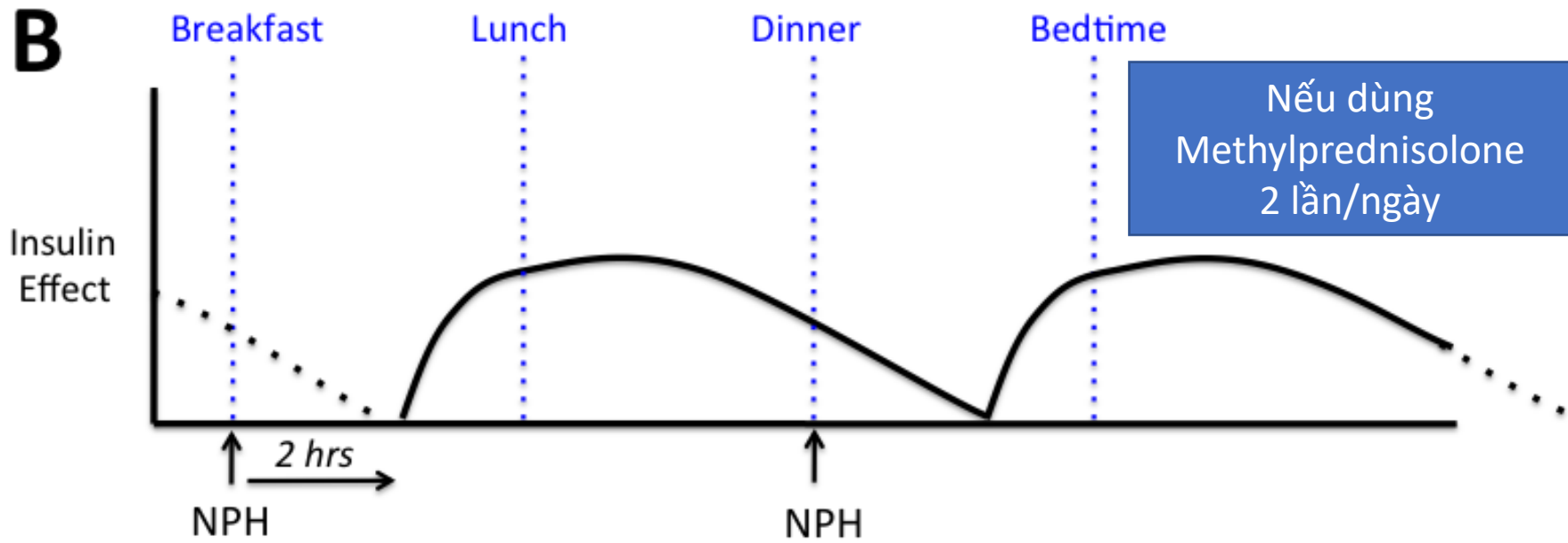
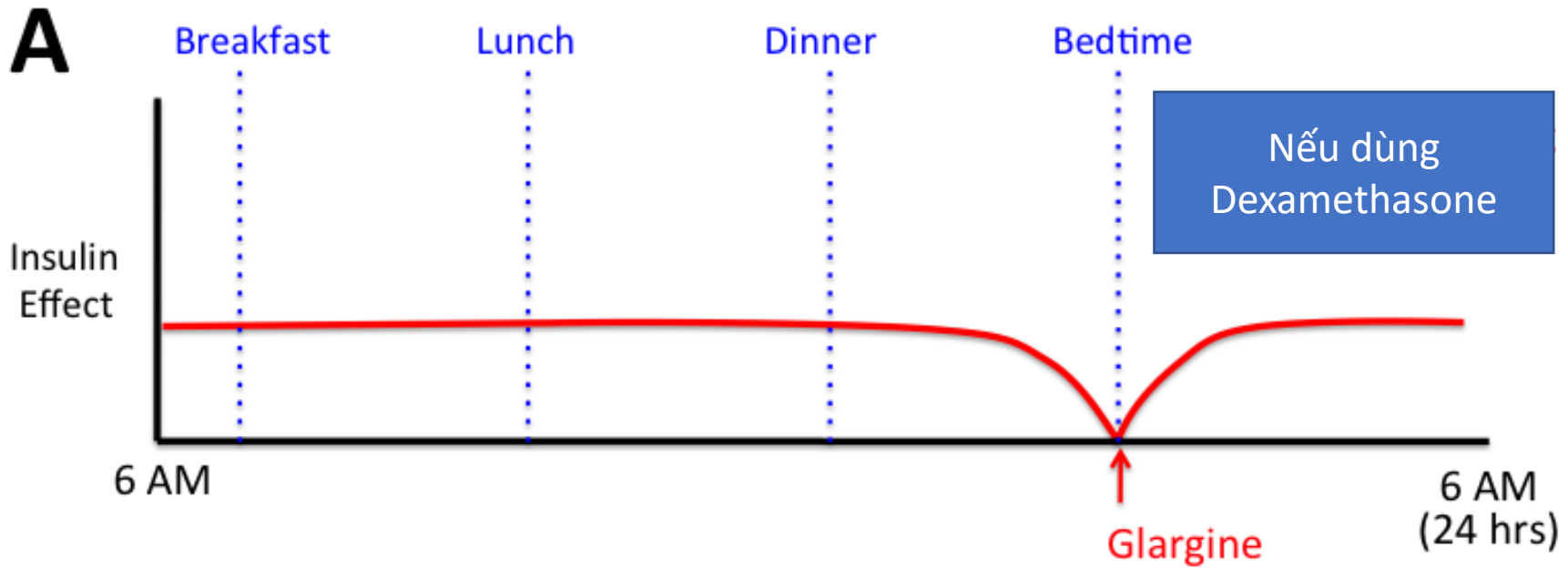


Table 5

NPH insulin dose administered at the time of glucocorticoid administration

	Prednisone <40 mg/d as Single Morning Dose	Prednisone ≥40 mg/d as Single Morning Dose
Hyperglycemia but no history of diabetes	5 U	10 U
Established diabetes	10 U	20 U

- Increase NPH by 25% if BG >180 mg/dL and increase by 50% if BG >300 mg/dL
- Taper NPH by same percentage as prednisone is tapered
- NPH can be stopped when prednisone dose is reduced to <10 mg/d

Liều insulin khởi trị khi dùng GCS/BN ĐTĐ

Prednisolone mg/ngày	Dexamethasone mg/ngày	Insulin nền (NPH, Glargine, Detemir) UI/kg/ngày
≥ 40	≥ 8	0,4
30	6	0,3
20	4	0,2
10	2	0,1

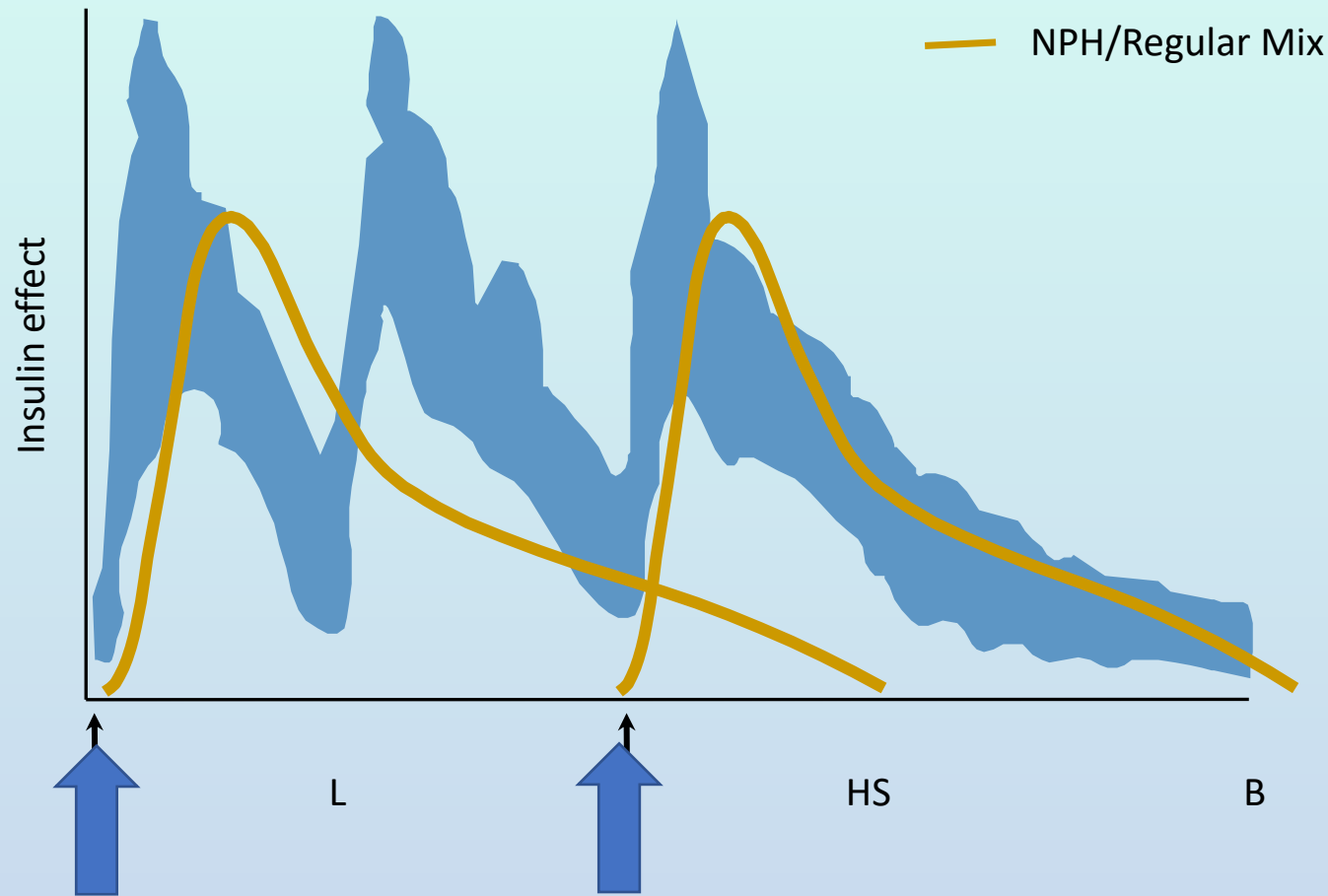
BN ĐTĐ đang điều trị insulin trộn sẵn

- Tiếp tục dùng và chỉnh liều
- Có thể tăng từ 20-40% tổng liều
- Nên tăng liều buổi sáng trước

Loại insulin	Tên thương mại	Thời gian bắt đầu tác dụng	Đỉnh tác dụng	Thời gian tác dụng kéo dài
<i>Insulin trộn sẵn</i>				
Insulin người trộn sẵn 70/30	Mixtard 70/30	30 phút	2 pha	10-16 giờ
70% NPA/ 30% Aspart	Novomix 30	5 - 15 phút	2 pha	10-16 giờ
75%NPL/ 25% Lispro	Humalog Mix 75/25	5 - 15 phút	2 pha	10-16 giờ
50%NPL/ 50% Lispro	Humalog Mix 50/50	5 - 15 phút	2 pha	10-16 giờ

NPH: Neutral Protamin Hagedorn, NPA: Neutral Protamin Aspart, NPL: Neutral Protamin Lispro

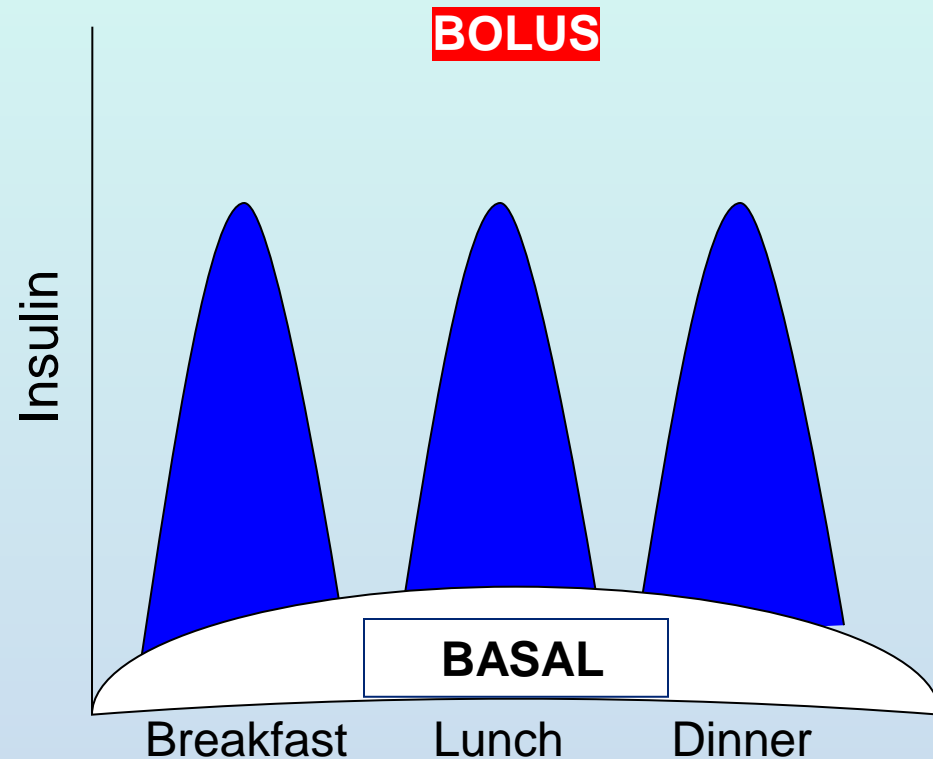
Phác đồ insulin trộn sẵn 2 lần/ngày



**Thận trọng:
BN ăn uống kém**

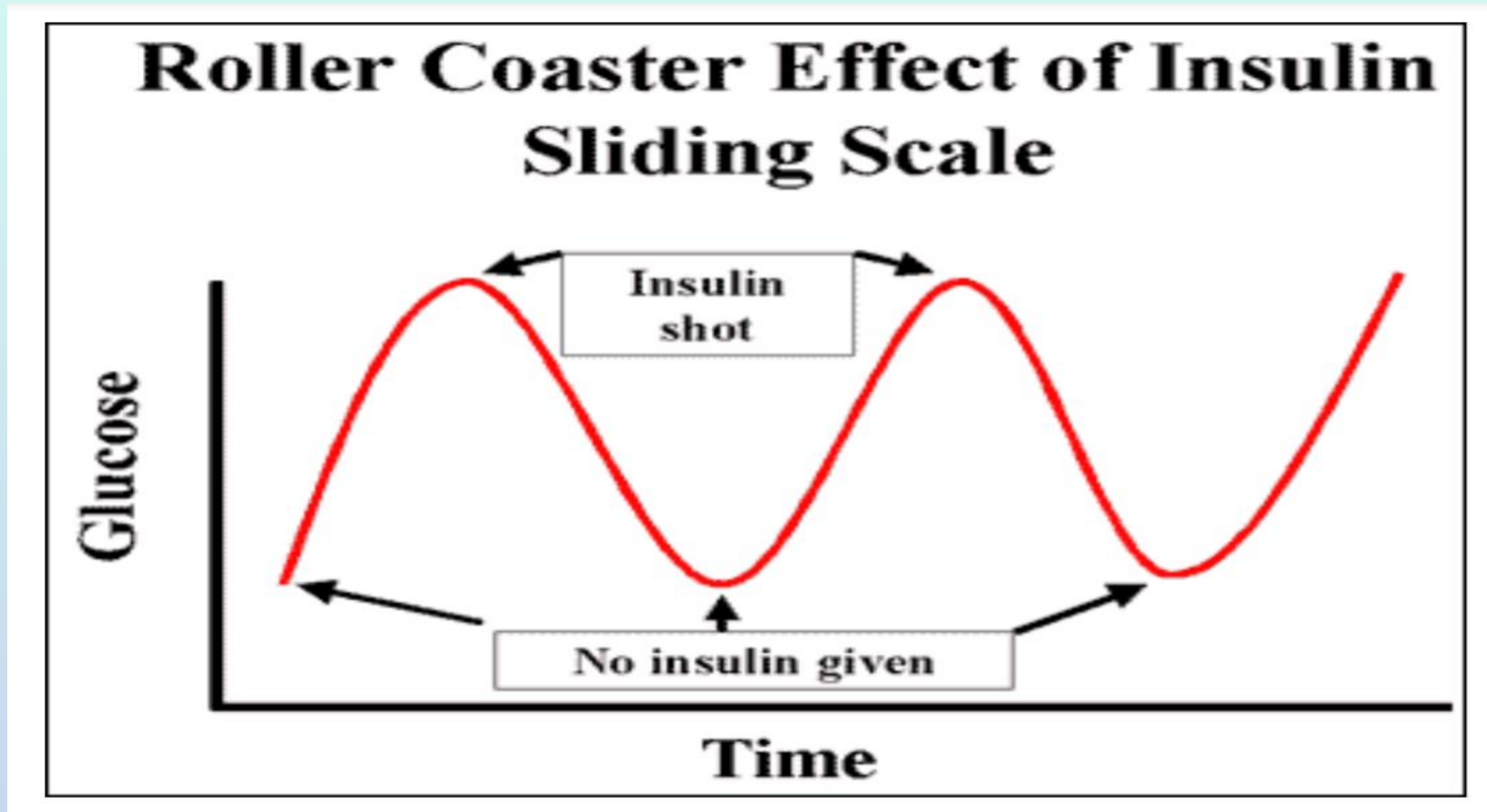
Thời điểm tiêm Methylprednisolone

PHÁC ĐỒ BASAL - BOLUS



BASAL – BOLUS:
Tiêm 4 lần/ngày
Nguy cơ phơ nhiễm

Áp dụng khi chỉ có insulin Regular



Khi ngưng điều trị corticoid

- Nhu cầu insulin giảm sau vài ngày
- Tiếp tục theo dõi ĐH
- Giảm liều insulin

Theo dõi sau điều trị corticoids

- Đối với BN đã điều trị corticoid trước đây
 - ✓ Dùng lại liều thuốc đang điều trị
 - ✓ Giảm về liều sinh lý

Theo dõi sau điều trị corticoids

- Đối với BN chưa điều trị corticoid trước đây:
 - Thời gian điều trị thông thường: 7-10 ngày rồi ngưng
 - ⇒ nguy cơ suy thượng thận thấp
 - ⇒ Có thể ngưng ngay corticoid
 - Liều GCS càng cao, dùng càng kéo dài
 - ⇒ Nguy cơ suy thượng thận càng cao

Theo dõi sau điều trị corticoids

- Theo dõi: hạ HA tư thế, chán ăn, buồn nôn, nôn ói...
- XN: Cortisol máu sáng đói sau khi ngưng corticoid
 - Hydrocortisone: ngưng thuốc 1 ngày
 - Prednisone: ngưng thuốc 2 ngày
 - Dexamethasone: ngưng thuốc 3 ngày

⇒ Khám Nội tiết

- Trường hợp nặng: có thể suy thượng thận cấp

Chiến lược ngưng corticoid

- Prednisone \geq 40mg/ngày trên 14 ngày:
 - Tránh ngưng GCS đột ngột
 - Giảm liều insulin 0.1 UI/kg/ngày khi giảm mỗi 10mg Prednisone

Alessi, J., de Oliveira, G.B., Schaan, B.D. *et al.* Dexamethasone in the era of COVID-19: friend or foe? An essay on the effects of dexamethasone and the potential risks of its inadvertent use in patients with diabetes. *Diabetol Metab Syndr* **12**, 80 (2020). <https://doi.org/10.1186/s13098-020-00583-7>

Chiến lược ngưng GCS

Fourth Step: Strategy for withdrawal suggested

Prednisone dose	> 14 days*	Single dose	Alternate day
> 40 mg/day	↓ 5-10 mg every 1-2 weeks	Preference for a single morning dose	Administer the full dose on alternate days to reduce the incidence of undesired metabolic effects
20 – 40 mg/day	↓ 5 mg every 1-2 weeks		
10 – 20 mg/day	↓ 2.5 mg every 1-2 weeks	Avoid nighttime doses	
10 – 2.5 mg/day	↓ 2.5 mg every 2-4 weeks		
≤2.5 mg/day	2.5 mg on alternate days during 2-4 weeks		

*Abrupt suspension can be considered for patients who used low doses of corticosteroids for a period of ≤14 days. For patients who used doses ≥ 40 mg of prednisone per day, consider a gradual reduction after 7 days of treatment. For patients using insulin, reduce insulin dose by 0.1 units/kg for every 10-mg reduction in prednisone dose.

Rational assessment for the initiation, maintenance and withdrawal of corticosteroids

Alessi, J., de Oliveira, G.B., Schaan, B.D. *et al.* Dexamethasone in the era of COVID-19: friend or foe? An essay on the effects of dexamethasone and the potential risks of its inadvertent use in patients with diabetes. *Diabetol Metab Syndr* **12**, 80 (2020). <https://doi.org/10.1186/s13098-020-00583-7>

Theo dõi hậu Covid

- BN không ĐTĐ:
 - ĐH thường về bình thường khi ngưng corticoid
 - 1/3 BN sẽ khởi phát ĐTĐ sau đó
 - Theo dõi ĐH hằng năm

Kết luận

- Tăng ĐH thường gặp khi điều trị corticoid
- Tùy loại corticoid sẽ những loại insulin điều chỉnh thích hợp
- Vận dụng linh hoạt các loại insulin/thuốc hạ ĐH để điều chỉnh đường huyết trong hoàn cảnh khó khăn hiện nay.

Trân trọng cảm ơn!

