

CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ TĂNG ÁP LỰC THẨM THẤU DO ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

1. ĐẶC ĐIỂM SINH LÝ BỆNH

1.1. Đặc điểm

Đây là hội chứng thường gặp ở người mắc đái tháo đường típ 2 trên 60 tuổi, nữ thường gặp hơn nam.

Bệnh có tiên lượng xấu, tỷ lệ tử vong cao ngay cả khi được cấp cứu ở những trung tâm có đầy đủ phương tiện và có những chuyên gia giỏi, nếu có qua khỏi cũng thường để lại di chứng.

Tăng áp lực thẩm thấu máu do tăng glucose máu không nhiễm toan ceton có thể gặp ở người chưa bao giờ được chẩn đoán đái tháo đường típ 2 và thường là nguyên nhân phải vào viện cấp cứu ở người bệnh đái tháo đường típ 2.

Hôn mê do tăng áp lực thẩm thấu tăng glucose máu có nhiều điểm giống với hôn mê nhiễm toan ceton. Tuy nhiên, có nhiều điểm khác nhau, nhất là về mức độ tổn thương. Đặc điểm chính của bệnh là tăng glucose máu, mất nước và điện giải. Người hôn mê do tăng áp lực thẩm thấu tăng glucose máu không nhiễm toan ceton có đặc điểm lớn nhất là mất nước, đa phần là mất nước nặng. Thường khi đã có triệu chứng rối loạn ý thức trên lâm sàng, lượng nước mất có thể chiếm tới 25% trọng lượng cơ thể.

Đặc điểm quan trọng để phân biệt với hôn mê nhiễm toan ceton là không có thể ceton hoặc có rất ít trong nước tiểu. Đó là do:

- Nồng độ insulin tăng cao ở hệ thống cửa làm giảm khả năng tạo ra thể ceton tại gan.
- Hệ thống hormon đối lập không bị tăng tiết nhiều, không giảm lượng insulin máu, nên giảm khả năng ly giải triglycerides, từ đó giảm khả năng tạo thể ceton ở gan.
- Bản thân sự tăng áp lực thẩm thấu có thể ức chế sự phân huỷ lipid - nguồn tạo ra acid béo tự do để gan tổng hợp nên các thể ceton, vì thế lượng ceton cũng không tăng lên.

1.2. Nguyên nhân và yếu tố thuận lợi cho bệnh xuất hiện

Bệnh thường xuất hiện ngay sau một nhiễm trùng cấp, cũng có khi sau một stress về tinh thần hoặc thực thể; nhưng nhiều trường hợp không tìm thấy nguyên nhân trực tiếp nào.

Có tới 40% các trường hợp hôn mê do tăng áp lực thẩm thấu tăng glucose máu không nhiễm toan ceton là điều kiện để phát hiện ra người bệnh bị đái tháo đường típ 2.

Các yếu tố thuận lợi làm xuất hiện hôn mê do tăng áp lực thẩm thấu máu, tăng glucose máu không nhiễm toan ceton:

Các thuốc :

- Glucocorticoids
 - Lợi niệu
 - Diphenylhydantoin
 - Thuốc chẹn α –adrenergic
 - Diazoxide
 - L – asparaginase
 - Các thuốc ức chế miễn dịch

Quá trình điều trị

- Lọc màng bụng
- Thẩm phân máu
- Stress ngoại khoa
- Truyền nhiều glucose
- Sau phẫu thuật

Bệnh mạn tính

- Bệnh thận
- Bệnh tim
- Tăng huyết áp
- Đột quỵ
- Uống rượu
- Bệnh tâm thần
- Mất cảm giác khát

Bệnh cấp tính

- Nhiễm trùng
- Nhiễm khuẩn tiết niệu
- Loét lâu liền
- Nhiễm khuẩn huyết
- Chảy máu đường tiêu hoá

- Tai biến mạch não
- Nhồi máu cơ tim
- Viêm tụy cấp

2. TRIỆU CHỨNG VÀ DẤU HIỆU

2.1. Lâm sàng

Có bốn đặc điểm chính:

- Lượng glucose máu tăng cao > 33,3 mmol/L (600mg/dL), đôi khi có thể > 60 mmol/L.
- Không có thể ceton trong nước tiểu hoặc có rất nhẹ.
- Áp lực thẩm thấu huyết tương hoặc huyết thanh trên 330 mOsm/kg nước.
- Dấu hiệu mất nước nặng.

Ngoài ra còn có nhiều các bất thường về thần kinh khác như mất ngôn ngữ, liệt nhẹ một nửa người, bán manh, rung giật nhãn cầu và thậm chí có cả dấu hiệu Babinski, cũng có thể gặp trong hôn mê tăng glucose máu không nhiễm toan ceton.

Bảng 2. Sự khác biệt chính về lâm sàng giữa hôn mê do tăng glucose máu không nhiễm toan ceton với hôn mê do nhiễm toan ceton. Có thể so sánh như sau:

Các yếu tố	Nhiễm toan ceton	Tăng áp lực thẩm thấu
Tuổi	Bất kỳ lứa tuổi nào	Thường trên 60 tuổi
Diễn biến	Vài giờ hoặc vài ngày	Vài ngày hoặc vài tuần
Tỷ lệ tử vong (%)	> 5%	50%
Glucose máu	Cao	Rất cao
Áp lực thẩm thấu	Cao	Rất cao
Natri máu	Bình thường hoặc thấp	Bình thường hoặc cao
Bicarbonat	< 15 mEq/L	Bình thường hoặc hơi thấp
Ceton máu	++++	Âm tính hoặc (+) nhẹ
Đang điều trị	Insulin	Chế độ ăn ± thuốc viên hạ glucose máu

2.2. Các xét nghiệm cận lâm sàng

Buộc phải có để chẩn đoán và theo dõi:

- Glucose máu
- Điện giải máu, nhất là natri máu
- Kali máu.
- Ure và creatinin máu

- Bicarbonate, có thể tăng nhẹ do lượng acid lactic bị tích lại (do hạ huyết áp và tốc độ tuần hoàn ngoại biên bị suy giảm).

Có thể dựa vào công thức sau để tính áp lực thẩm thấu máu:

Áp lực thẩm thấu máu = $2(\text{Na} + \text{K}) + \text{Urea} + \text{Glucose}$.

(Đơn vị tính các chỉ số là mmol/L).

Chẩn đoán xác định khi áp lực thẩm thấu > 330 mosmol/kg nước.

2.3. Chẩn đoán phân biệt

Bảng 3. Chẩn đoán phân biệt giữa tình trạng nhiễm toan ceton và hội chứng tăng áp lực thẩm thấu- tăng đường máu

	Nhiễm toan ceton			Tăng thẩm thấu
	Nhẹ (G.ht> 13,9 mmol/l)	Trung bình G.ht> 13,9 mmol/l)	Nặng G.ht> 13,9 mmol/l)	G.ht> 33,3 mmol/l)
pH máu ĐM	7,25- 7,30	7,0-<7,24	< 7,00	>7,3
Bicarbonate	15-18 mEq/L	10-<15 mEq/L	< 10,0 mEq/L	>15mEq/L
Ceton máu	Dương tính	Dương tính	Dương tính	+ nhẹ
ALTT máu	Thay đổi	Thay đổi	Thay đổi	>330 mOsm/kg
Anion gap	>10,0	>12,0	>12,0	Thay đổi
Tri giác	Tỉnh táo	Tỉnh táo/lơ mơ	Sững sờ/hôn mê	Sững sờ/hôn mê

Ghi chú: G.ht: Glucose huyết tương;

ALTT máu = $2(\text{Na} + \text{K}) + \text{Ure} + \text{Glucose}$ (mmol/l).

Anion gap: $(\text{Na}^+) - [(\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^- \text{ mEq/l})]$

3. NGUYÊN TẮC ĐIỀU TRỊ

Sử dụng insulin, dịch truyền và kali cho phù hợp là điều kiện để đưa người bệnh ra khỏi tình trạng hôn mê. Tuy nhiên, nếu như trong cấp cứu hôn mê nhiễm toan ceton sử dụng insulin được quan tâm hàng đầu, thì trong hôn mê tăng áp lực thẩm thấu máu, việc bù phụ nước, điện giải phải được ưu tiên nhất.

3.1. Bồi phụ nước, điện giải

Là yếu tố quan trọng nhất, dịch được chọn là các dung dịch đẳng trương. Điều cần nhớ là khi nồng độ glucose máu giảm xuống, sự mất cân bằng thứ phát giữa áp lực trong và ngoài tế bào lại xảy ra.

Để tránh hiện tượng này, người ta khuyên nên phục hồi sự mất nước ở mức độ phù hợp với tuổi và tình trạng người bệnh, đặc biệt với người cao tuổi thường kèm theo các bệnh lý về thận và tim mạch.

Điểm quan trọng để xác định lượng dịch truyền vào là phải tính được lượng Na^+ thực tế. Có thể tham khảo công thức tính sau.

$$A = \text{Na}^+ + 1,6 (G - 5,5)/5,5.$$

$$D = 0,6 * P * [(A/140) - 1]$$

(A là lượng Na^+ thực tế; Na^+ là lượng đo được trong huyết tương người bệnh tính bằng mmol/L); D là lượng dịch cần bổ sung, tính bằng lít; P là trọng lượng cơ thể, tính bằng kg; G là lượng glucose huyết tương tính bằng mmol/L).

Ví dụ, một người bệnh nhập viện được chẩn đoán là hôn mê tăng ALTT không nhiễm toan ceton, nặng khoảng 60 kg, xét nghiệm có lượng glucose máu là 35 mmol/L; Na^+ huyết tương là 143 mmol/L.

Lượng Na^+ thực là:

$$A = \text{Na}^+ + 1,6(G - 5,5)/5,5 = 143 + 1,6(35 - 5,5)/5,5 = 151,6.$$

Lượng dịch cần bù là:

$$D = 0,6 * P * [(A/140) - 1] = 0,6 * 60 * (151,6/140 - 1) = 2,98 \text{ lít} \# 3 \text{ lít}$$

Đây là lượng dịch cần bù cho cơ thể đã bị mất trong một thời gian dài. Tuy nhiên, cách bù như thế nào phải phụ thuộc vào tình hình thực tế của người bệnh để có chỉ định phù hợp. Tốt nhất là đặt catheter để theo dõi áp lực tĩnh mạch trung tâm và điều chỉnh lượng dịch truyền.

Cần lưu ý nếu nồng độ triglycerides tăng quá cao cũng sẽ làm thay đổi nồng độ Na^+ máu.

Cũng cần chú ý theo dõi và điều chỉnh kali trong máu người bệnh.

3.2. Insulin

Vì người bệnh thường không có tình trạng nhiễm toan ceton nặng và mục đích phân đầu là làm giảm nồng độ glucose máu từ 3-5 mmol/giờ, nên việc sử dụng insulin với liều nhỏ cần được chỉ định sớm. Người bệnh hôn mê tăng áp lực thẩm thấu thường nhạy cảm với insulin, do vậy dễ bị hạ glucose máu, nhất là khi truyền tĩnh mạch.

Thông thường người ta bắt đầu với liều 4- 5 đơn vị/giờ (tương đương 0,1 đơn vị/kg/giờ), sau đó phải tiếp tục theo dõi để tăng liều cho tới khi đạt được mục đích giảm glucose máu từ 3 - 5 mmol/giờ. Đích đạt tới nên duy trì mức glucose huyết tương từ 14 - 16,7 mmol/L cho tới khi tình trạng tri giác của người bệnh được cải thiện.

3.3. Chống đông máu

Khác với người hôn mê nhiễm toan ceton, người bệnh hôn mê do tăng áp lực thẩm thấu có nguy cơ tắc mạch cao hơn nhiều, vì thế việc sử dụng chất chống đông máu là bắt buộc cho mọi trường hợp (nếu không có chống chỉ định).

1.4. Điều trị các bệnh phối hợp

Nếu có, bổ sung vitamin và khoáng chất.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ennis ED, Stahl EJVB, Kreisberg RA: The Hyperosmolar hyperglycaemic syndrome. *Diabetes Rev*, 1994; 2: 115-126.
2. John B. Buse; Keneth S, Polonsky; Charles F.Barrant: Típe 2 Diabetes Mellitus; *Williams Textbook of Endocrinology - Edition 11(2008)*; p. 1329-1389.
3. Saul Gennuth, MD: *Therapy for Diabetes Mellitus and related Disorders*; 2004. Diabetic Ketoacidosis and Hyperosmolar Hyperglycemic State in Adults; p: 87-99

CÂU HỎI TRẮC NGHIỆM

1. Đái tháo đường có biến chứng hôn mê do:
 - a. Tăng áp lực thẩm thấu.
 - b. Tăng NH₃.
 - c. Tăng ure huyết.
 - d. Nhiễm kiềm chuyển hoá.

2. Đái tháo đường có biến chứng hôn mê do:
 - a. Nhiễm toan Ceton máu.
 - b. Tăng NH₃.
 - c. Tăng ure huyết.
 - d. Nhiễm kiềm chuyển hoá.

3. Hôn mê do tăng áp lực thẩm thấu ở bệnh nhân ĐTĐ các xét nghiệm cho thấy:
 - a. Đường máu giảm.
 - b. Ceton máu tăng.
 - c. NH₃ tăng.
 - d. Na⁺ máu tăng.

4. Hôn mê do tăng áp lực thẩm thấu ở bệnh nhân ĐTĐ các xét nghiệm cho thấy:
 - a. Đường máu tăng.
 - b. pH máu giảm.
 - c. Dự trữ kiềm giảm.
 - d. ALTT máu bình thường.

5. Hạ đường máu trong hôn mê do tăng áp lực thẩm thấu ở bệnh nhân ĐTĐ phải dùng thuốc nào:
 - a. Metformin.
 - b. Sulfurnylurea.
 - c. Insulin.
 - d. Ức chế DPP-4.

6. Hạ đường máu trong hôn mê do nhiễm toan ceton ở bệnh nhân ĐTĐ phải dùng thuốc nào:
 - a. Metformin.
 - b. Sulfurnylurea.

- c. Insulin.
- d. Ức chế DPP-4.

7. Hạ Natri máu trong hôn mê do tăng áp lực thẩm thấu ở bệnh nhân ĐTĐ phải dùng thuốc nào:

- a. Dung dịch NaCl ưu trương.
- b. Dung dịch NaCl đẳng trương.
- c. Insulin.
- d. Dung dịch NaCl đẳng trương và nhược trương.

8. Hạ đường máu trong hôn mê do nhiễm toan ceton ở bệnh nhân ĐTĐ phải dùng thuốc như thế nào:

- a. Truyền Insulin tác dụng nhanh đường tĩnh mạch.
- b. Tiêm Insulin chậm dưới da.
- c. Truyền Insulin chậm tĩnh mạch.
- d. Tiêm Insulin hỗn hợp dưới da.

9. Hạ đường máu trong hôn mê do tăng áp lực thẩm thấu ở bệnh nhân ĐTĐ phải dùng thuốc như thế nào:

- a. Truyền Insulin tác dụng nhanh đường tĩnh mạch.
- b. Tiêm Insulin chậm dưới da.
- c. Truyền Insulin chậm tĩnh mạch.
- d. Tiêm Insulin hỗn hợp dưới da.

10. Nâng pH máu trong hôn mê do nhiễm toan ceton mức độ nặng ở bệnh nhân ĐTĐ dùng thuốc nào:

- a. Truyền Insulin tác dụng nhanh đường tĩnh mạch.
- b. Truyền dung dịch Nabica.
- c. Truyền Insulin tác dụng nhanh và Nabica.
- d. Cho lợi tiểu.