

QUẢN LÝ BIẾN CỐ HẠ ĐƯỜNG HUYẾT TRÊN BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TÍP 2 NGƯỜI CAO TUỔI

Bs CKII Thái Văn Hùng
Khoa Nội Tiết BV Nguyễn Tri Phương

T2DM = type 2 diabetes mellitus.

Tuyên bố

- Đây là buổi trao đổi khoa học thuần túy, chia sẻ các thông tin cập nhật.
- Việc sử dụng thuốc, các bác sĩ nên tham khảo thông tin kê toa thuốc tại Việt Nam

NỘI DUNG

- NGƯỜI CAO TUỔI BỊ ĐTĐ VÀ CÁC BỆNH ĐỒNG MẮC
- HẠ ĐƯỜNG HUYẾT Ở NGƯỜI CAO TUỔI
- MỤC TIÊU ĐƯỜNG HUYẾT Ở NGƯỜI ĐTĐ CAO TUỔI THEO ADA 2023
- LỰA CHỌN THUỐC CHO NGƯỜI CAO TUỔI BỊ ĐTĐ
- SITAGLIPTIN VÀ NGƯỜI CAO TUỔI
- KẾT LUẬN

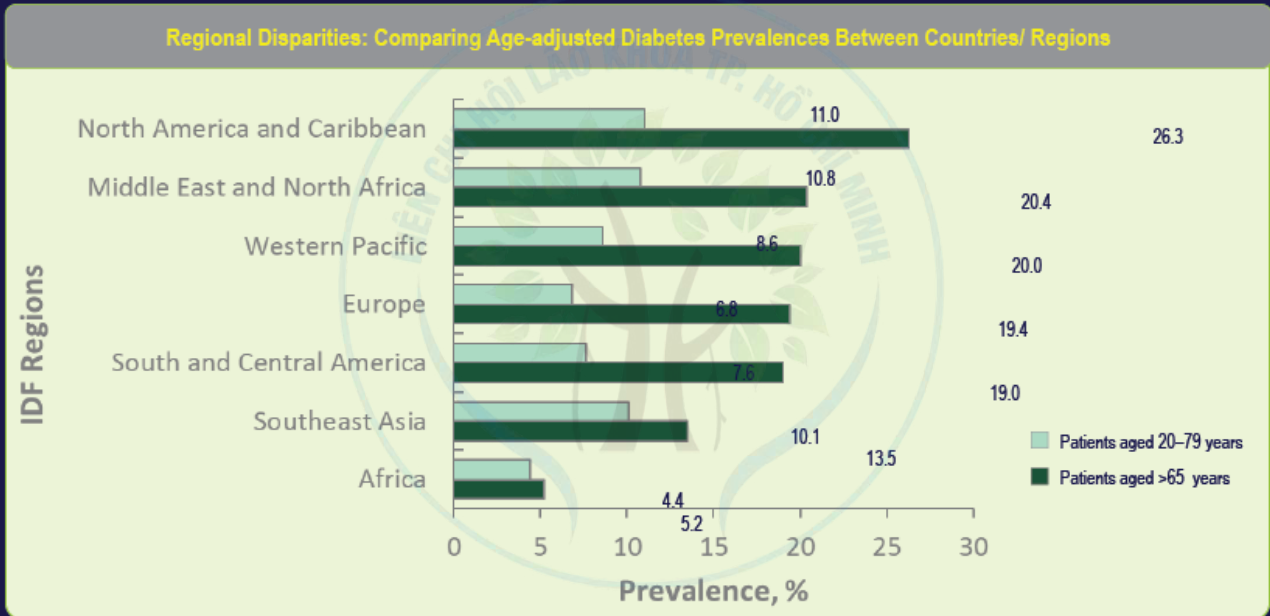
3

NỘI DUNG

- NGƯỜI CAO TUỔI BỊ ĐTĐ VÀ CÁC BỆNH ĐỒNG MẮC
- HẠ ĐƯỜNG HUYẾT Ở NGƯỜI CAO TUỔI
- MỤC TIÊU ĐƯỜNG HUYẾT Ở NGƯỜI ĐTĐ CAO TUỔI THEO ADA 2023
- LỰA CHỌN THUỐC CHO NGƯỜI CAO TUỔI BỊ ĐTĐ
- SITAGLIPTIN VÀ NGƯỜI CAO TUỔI
- KẾT LUẬN

4

Đái tháo đường có mối tương quan với BN cao tuổi (>65 tuổi)¹



IDF = International Diabetes Federation.
1. International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas*. 8th ed. International Diabetes Federation; 2017.

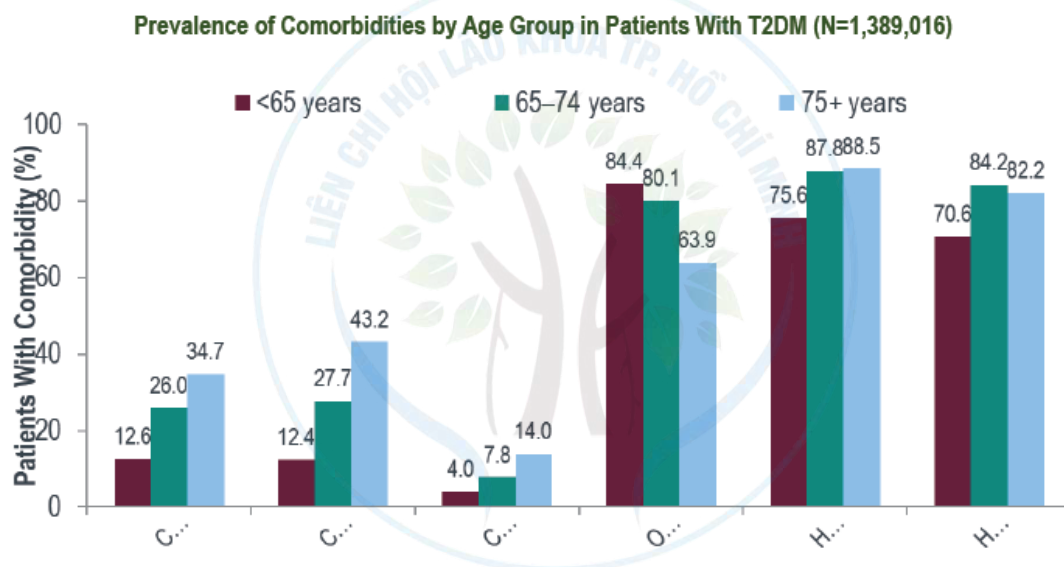
Đái tháo đường ở người cao tuổi

- Bệnh nhân ĐTĐ cao tuổi có nguy cơ cao hơn:
 - Tử vong do ung thư và bệnh lý tim mạch
 - Suy giảm chức năng
 - Trầm cảm, suy giảm nhận thức
 - Té ngã và gãy xương



Cukierman T, et al. *Diabetologia*. 2005; 48(12): 2460-9; *Diabetes Care* 2012 Dec; 35(12): 2650-2664.

Tình hình các bệnh đồng mắc ở người cao tuổi ĐTĐ



T2DM=type 2 diabetes mellitus; CVD=cardiovascular disease; CKD=chronic kidney disease; CHF=congestive heart failure; HTN=hypertension.

1. Iglay K et al. *Curr Med Res Opin.* 2016;32:1243-1252.

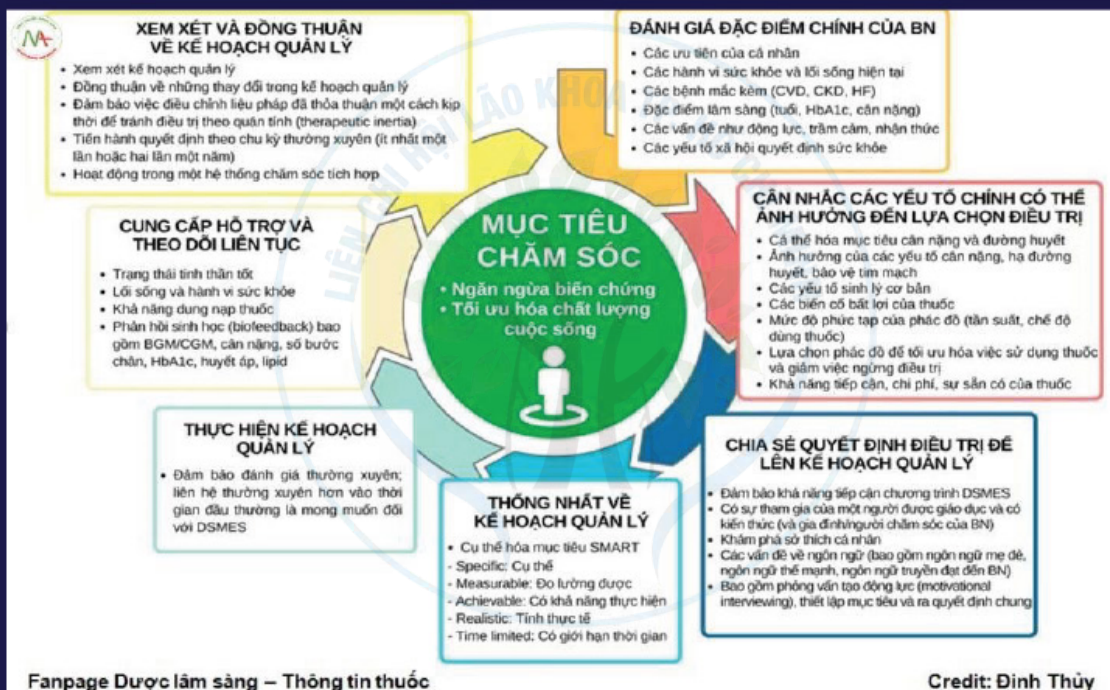
NGƯỜI CAO TUỔI

ADA 2023: Đánh giá toàn diện người bệnh

- Xem xét việc đánh giá các lĩnh vực y tế, tâm lý, chức năng (khả năng tự quản lý) và xã hội để xác định các mục tiêu và phương pháp điều trị, quản lý bệnh ĐTĐ.
- Sàng lọc các hội chứng lão khoa (dùng nhiều thuốc, suy giảm nhận thức, trầm cảm, tiểu không tự chủ, té ngã, đau dai dẳng và suy nhược) có thể ảnh hưởng đến việc tự kiểm soát bệnh ĐTĐ và làm giảm chất lượng cuộc sống.
- Việc sàng lọc để phát hiện sớm tình trạng suy giảm nhận thức nhẹ hoặc sa sút trí tuệ nên được thực hiện cho người lớn từ 65 tuổi trở lên vào lần khám đầu tiên, hàng năm và khi thích hợp.

HỘI NGHỊ KHOA HỌC THƯỜNG NIÊN 2023 LIÊN CHI HỘI LÃO KHOA TP.HỒ CHÍ MINH

Lưu đồ quyết định điều trị để tối ưu hóa kết quả điều trị cho bệnh nhân.



COLLABORATION WITH PATIENTS

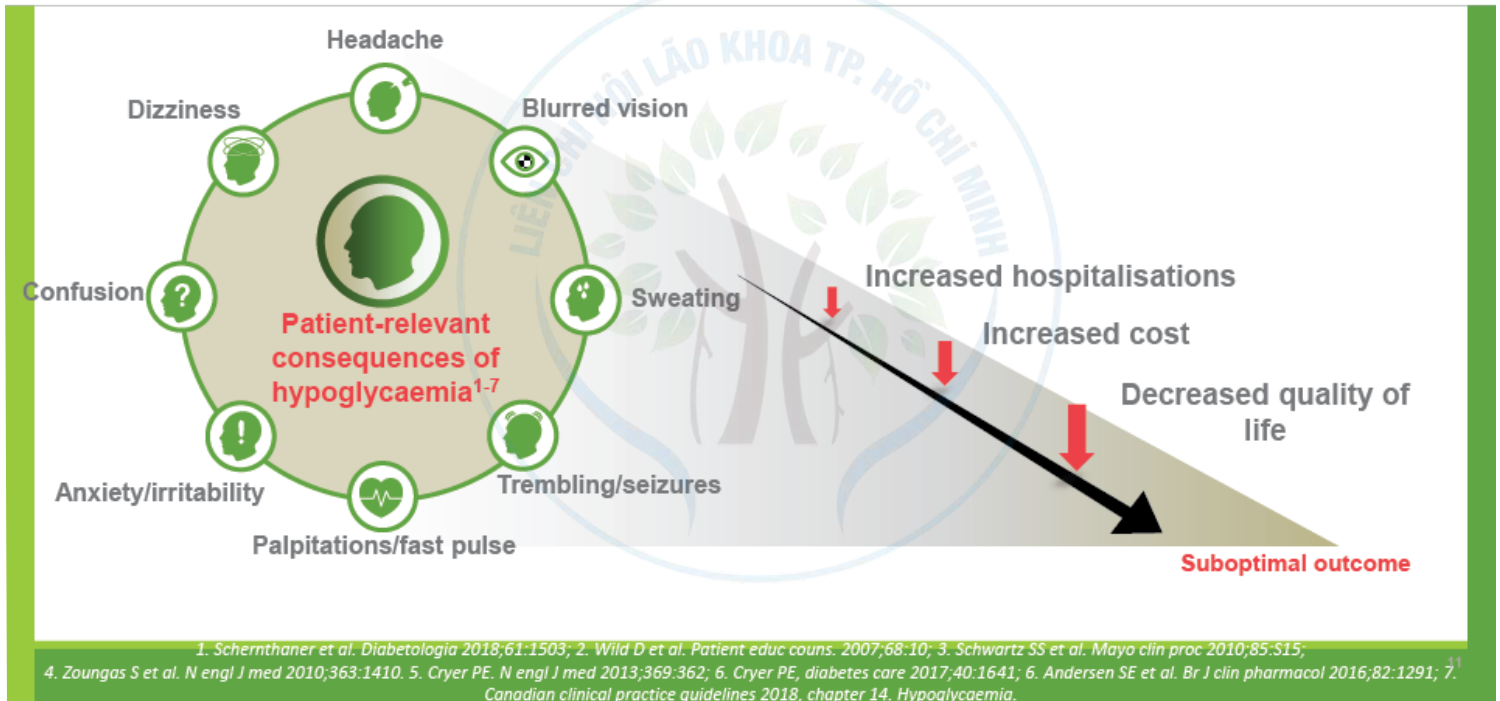


PROGNOSES

NỘI DUNG

- NGƯỜI CAO TUỔI BỊ ĐTD VÀ CÁC BỆNH ĐỒNG MẮC
- HẠ ĐƯỜNG HUYẾT Ở NGƯỜI CAO TUỔI
- MỤC TIÊU ĐƯỜNG HUYẾT Ở NGƯỜI ĐTD CAO TUỔI THEO ADA 2023
- LỰA CHỌN THUỐC CHO NGƯỜI CAO TUỔI BỊ ĐTD
- SITAGLIPTIN VÀ NGƯỜI CAO TUỔI
- KẾT LUẬN

Hạ đường huyết gây nhiều biến cố bất lợi



Nguy cơ hạ đường huyết ở BN cao tuổi

Subgroup	Annual incidence (%(N))		Intensive to standard hazard ratio	Interaction P value
	Intensive glycaemia control	Standard glycaemia control		
Overall	2.80 (5117)	0.90 (5092)		
Age (years)				
<65	2.38 (3391)	0.80 (3361)		0.9005
65-69	3.04 (937)	1.00 (940)		
70-74	4.25 (514)	1.39 (535)		
≥75	5.27 (275)	1.39 (256)		

Hạ ĐH nặng liên quan với tăng nguy cơ tử vong và các biến cố tim mạch

Biến cố	O.R.	95% CI	O.R	Giá trị p
Mạch máu lớn	2.88	2.01, 4.12		<.001
Mạch máu nhỏ	1.81	1.19, 2.74		<.001
Tử vong do tim mạch	2.68	1.72, 4.19		<.001
Tử vong do mọi nguyên nhân	2.69	1.97, 3.67		<.001

(O.R.) (95% C.I.)

CV = cardiovascular; C.I. = confidence interval
The ADVANCE Collaborative Group. *N Engl J Med* 2008; 358:2560-2572.
Adapted from: Zoungas S, et al. *N Engl J Med*. 2010; 363:1410-1418.
Duckworth W, et al. VADT Investigators. *N Engl J Med* 2009; 360:129-139

Tỉ lệ phân nhóm BN ĐTĐ typ 2 người lớn tự báo cáo hạ đường huyết trong nghiên cứu thế giới thực (the Real World): InHypo–DM Study¹

Tỉ lệ và độ nặng của hạ đường huyết ở 456 BN Canada
With T2DM Self-Reported Data From InHypo–DMPQ*



Study limitations: only includes respondents who self-reported being treated with insulin and/or insulin secretagogues, potential for selection bias, non-severe asymptomatic event data were not collected, self-report is subject to recall bias, limited to 1 country

*Only respondents who self-reported being treated with insulin and/or secretagogues were eligible for inclusion in the survey.

^aCrude incidence proportion (percentage of individuals affected): percentage of participants who self-reported experiencing ≥ 1 hypoglycemic event during the specified retrospective time period.

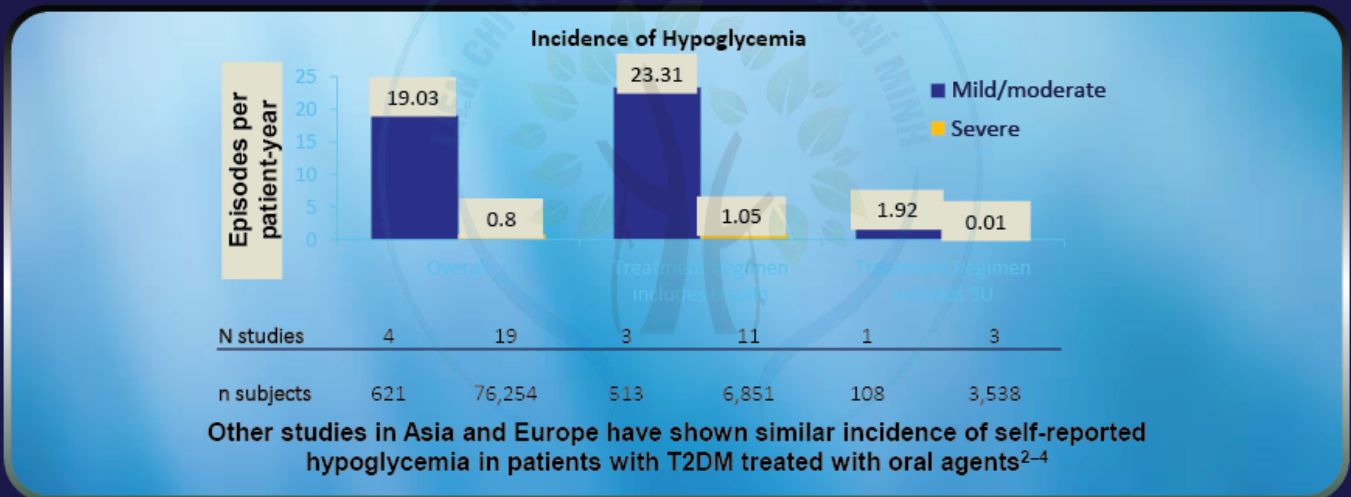
^bCrude incidence density (rate of occurrence): total number of hypoglycemia events divided by the total number of years under study contributed by all study participants.

T2DM = type 2 diabetes mellitus; InHypo=DM = Understanding the impact of HYPOglycemia on Diabetes Management: A Survey of Perspectives and Practices; InHypo–DMPQ = InHypo–DM Person with Diabetes Mellitus Questionnaire; PPY = per person-year.

1. Ratzki-Leewing A et al. *BMJ Open Diab Res Care*. 2018;6:e000503.

Tỉ lệ hạ đường huyết tự báo cáo trên BN ĐTĐ typ 2¹

Meta-analysis of Observational Studies of Patients With T2DM Conducted in Europe, North America, Australia, and Eastern/Southeast Asia¹

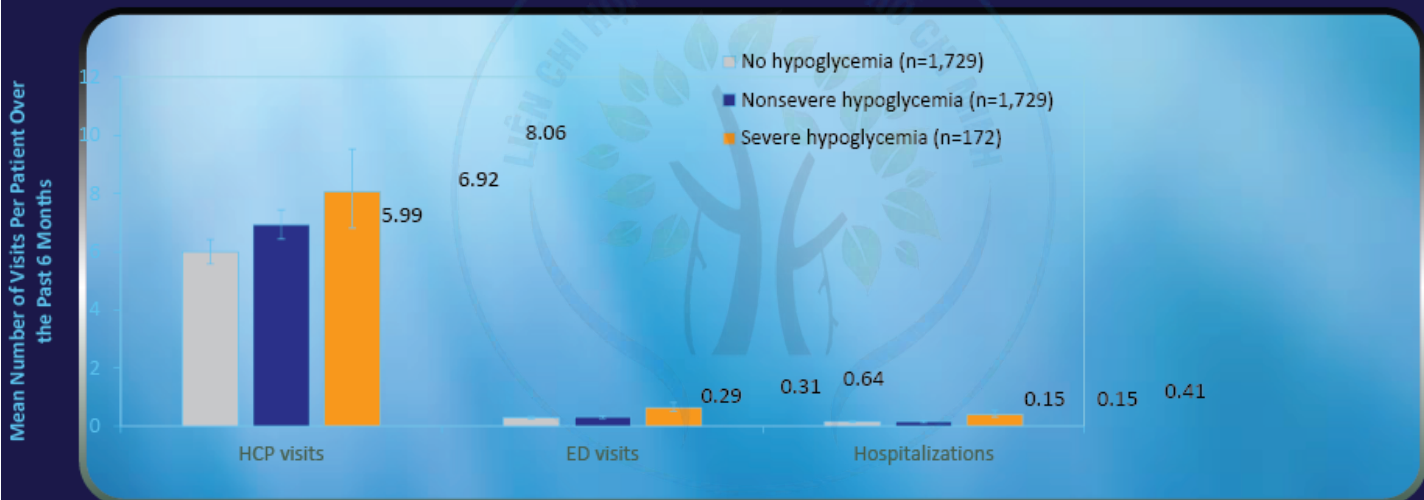


T2DM = type 2 diabetes mellitus; SU = sulfonylurea.

1. Edridge C et al. *PLoS One*. 2015. doi: 10.1371/journal.pone.0126427. 2. Lundkvist J et al. *Eur J Health Econ*. 2005;6:197-202. 3. Chan SP et al. *Diabetes Res Clin Pract*. 2010;89:e30-e32. 4. Álvarez Guisasaola F et al. *Diabetes Obes Metab*. 2008;10(suppl 1):25-32.

Hạ đường huyết nặng có thể tác động lên nguồn lực chăm sóc sức khỏe BN ĐTĐ típ 2¹

A Cross-sectional Data Analysis From the 2013 US National Health and Wellness Survey Highlighting Annual, Self-Administered, Internet-Based Survey of US Adults Treated for T2DM



T2DM = type 2 diabetes mellitus; US = United States; HCP = health care provider; ED = emergency department.

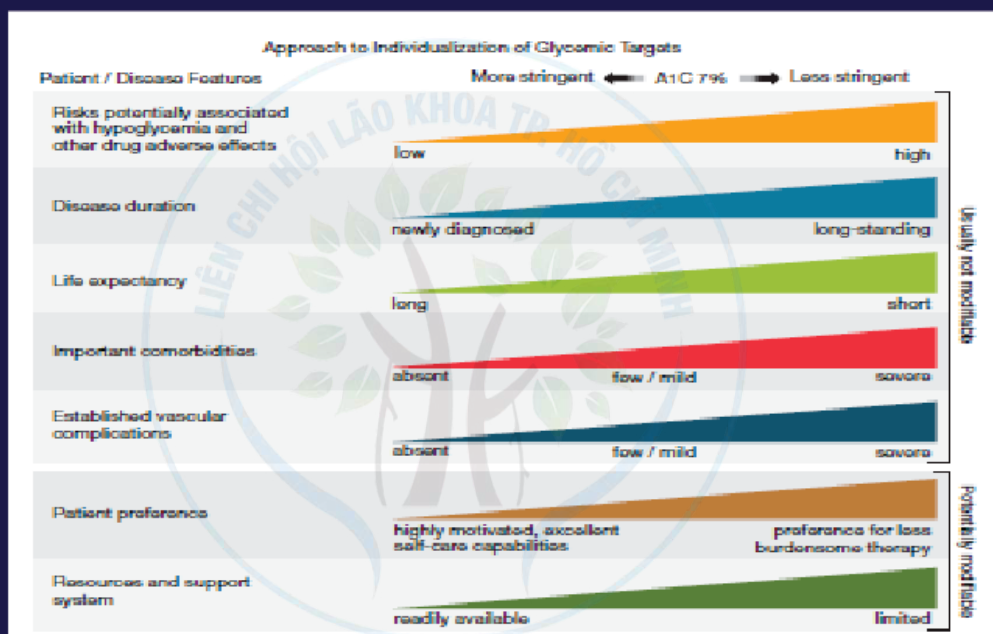
1. Pawaskar M et al. *J Diabetes Complications*. 2018;32:451-457.

NỘI DUNG

- NGƯỜI CAO TUỔI BỊ ĐTD VÀ CÁC BỆNH ĐỒNG MẮC
- HẠ ĐƯỜNG HUYẾT Ở NGƯỜI CAO TUỔI
- MỤC TIÊU ĐƯỜNG HUYẾT Ở NGƯỜI ĐTD CAO TUỔI THEO ADA 2023
- LỰA CHỌN THUỐC CHO NGƯỜI CAO TUỔI BỊ ĐTD
- SITAGLIPTIN VÀ NGƯỜI CAO TUỔI
- KẾT LUẬN

17

MỤC TIÊU ĐƯỜNG HUYẾT



Glycemic Targets:
Standards of Care in Diabetes - 2023. Diabetes Care 2023;46(Suppl. 1):S97-S110

| 18

Cá thể hóa mục tiêu điều trị đái tháo đường

Đặc điểm bệnh nhân	Cơ sở để chọn mục tiêu	HbA1c	Glucose huyết lúc đói hoặc sau ăn (mg/dL)	Glucose huyết trước khi ngủ (mg/dL)	Huyết áp (mmHg)	lipid máu
Khỏe mạnh -Ít bệnh đồng mắc mạn tính* -Khả năng nhận thức tốt -Các chức năng còn nguyên vẹn	Kỳ vọng sống dài	<7-7,5%	80-130	80-180	130/80	Statin(trừ khi CCĐ, không dung nạp)
Phức tạp/trung bình -Nhiều bệnh đồng mắc mạn tính -Suy giảm nhận thức nhẹ, trung bình -Hoạt động chức năng hàng ngày 2(+)	Kỳ vọng sống trung bình Gánh nặng điều trị cao Dễ bị hạ glucose huyết Có nguy cơ té ngã	<8%	90-150	100-180	<130/80	Statin(trừ khi CCĐ, không dung nạp)
Rất phức tạp/sức khỏe kém -Cần chăm sóc lâu dài -Bệnh mạn tính giai đoạn cuối -Suy giảm nhận thức TB, nặng -Khả năng sinh hoạt hàng ngày tùy thuộc vào người khác 2(+)	Kỳ vọng sống ngắn Lợi ích không rõ	Không phụ thuộc A1c, tránh hạ ĐH, tăng ĐH có tr/c	100-180	110-200	<140/90	Xem xét ngưng statin

Older Adults: Standards of Care in Diabetes - 2023. Diabetes Care 2023;46(Suppl. 1):S216-S229

CHĂM SÓC CUỐI ĐỜI

- Khi cần chăm sóc giảm nhẹ ở người lớn tuổi mắc bệnh ĐTĐ, nên trao đổi về mục tiêu và cường độ chăm sóc.
 - + Kiểm soát chặt chẽ đường huyết và huyết áp là không cần thiết, và nên đơn giản hóa chế độ điều trị.
 - + Xem xét việc ngưng điều trị hạ lipid máu
- Cảm giác thoải mái tổng thể, ngăn ngừa các triệu chứng khó chịu, duy trì chất lượng cuộc sống và nhân phẩm là những mục tiêu chính trong quản lý bệnh tiểu đường vào giai đoạn cuối đời.

CHĂM SÓC CUỐI ĐỜI

1. Bệnh nhân ổn định: Tiếp tục với chế độ điều trị trước đó của người đó, tập trung vào 1) phòng ngừa hạ đường huyết và 2) kiểm soát tình trạng tăng đường huyết, giữ mức ĐH dưới ngưỡng thận và tránh tình trạng mất nước do tăng đường huyết. Không theo dõi A1C.
2. Bệnh nhân suy tạng:
 - Phòng ngừa hạ đường huyết là quan trọng nhất.
 - Tình trạng mất nước phải được ngăn ngừa và điều trị.
 - ĐTĐ1: giảm liều insulin khi lượng thức ăn vào giảm nhưng không nên ngưng.
 - ĐTĐ2: nên giảm liều các thuốc có thể gây hạ đường huyết. Mục tiêu chính là tránh hạ đường huyết, cho phép ĐH ở mức cao hơn mục tiêu mong muốn.

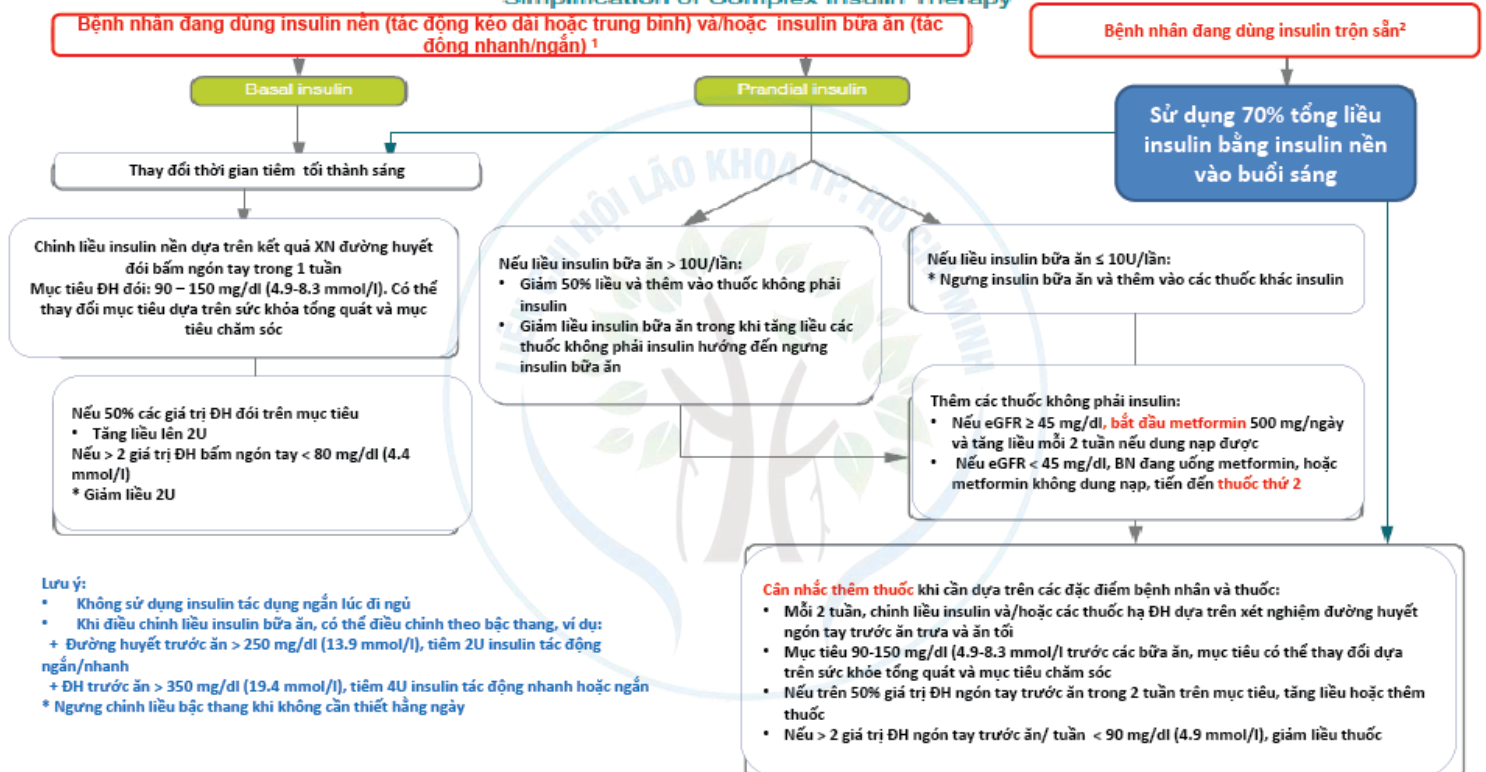
NỘI DUNG

- NGƯỜI CAO TUỔI BỊ ĐTĐ VÀ CÁC BỆNH ĐỒNG MẮC
- HẠ ĐƯỜNG HUYẾT Ở NGƯỜI CAO TUỔI
- MỤC TIÊU ĐƯỜNG HUYẾT Ở NGƯỜI ĐTĐ CAO TUỔI THEO ADA 2023
- LỰA CHỌN THUỐC CHO NGƯỜI CAO TUỔI BỊ ĐTĐ
- SITAGLIPTIN VÀ NGƯỜI CAO TUỔI
- KẾT LUẬN

Điều trị bằng thuốc

- Ở người lớn tuổi mắc bệnh đái tháo đường típ 2 có nguy cơ hạ đường huyết cao, nên ưu tiên dùng các loại thuốc có nguy cơ hạ đường huyết thấp.
- Tránh điều trị quá mức bệnh ĐTĐ ở người cao tuổi.
- Nên giảm cường độ các mục tiêu điều trị để giảm nguy cơ hạ đường huyết nếu có thể đạt được mục tiêu A1C cá thể hóa.
- Nên đơn giản hóa các kế hoạch điều trị phức tạp (đặc biệt là insulin) để giảm nguy cơ hạ đường huyết và giảm sử dụng nhiều thuốc cũng như giảm gánh nặng bệnh tật nếu có thể đạt được mục tiêu A1C cá thể hóa.
- Xem xét chi phí chăm sóc và các quy định về bảo hiểm khi xây dựng kế hoạch điều trị nhằm giảm rủi ro về các rào cản liên quan đến chi phí đối với việc tuân thủ điều trị.

Simplification of Complex Insulin Therapy



THUỐC ĐIỀU TRỊ CHO BN ĐTD TÍP 2 CAO TUỔI

- Metformin:
 - Lựa chọn đầu tay khi eGFR \geq 30 mL/phút/1.73 m² nếu không có chống chỉ định.
 - Có thể gây tác dụng phụ trên dạ dày ruột và giảm vị giác, là một vấn đề trên người cao tuổi.
 - Có thể giảm liều/ hạn chế metformin khi bệnh nhân có tác dụng phụ trên dạ dày ruột.
- TZD:
 - Thận trọng khi bệnh nhân có nguy cơ suy tim sung huyết, loãng xương, té ngã hoặc gãy xương, và/ hoặc phù nề hoàng điểm.
- SU (và các thuốc kích thích tiết insulin glinide):
 - Liên quan hạ ĐH và nên thận trọng.
 - Nếu cần sử dụng, SU có nguy cơ gây hạ ĐH thấp như glimepiride và glipizide; tránh dùng glyburide trên bệnh nhân cao tuổi.

Diabetes Care 2022;45(Suppl. 1):S195–S207 | <https://doi.org/10.2337/dc22-S013>

25

THUỐC ĐIỀU TRỊ CHO BN ĐTD TÍP 2 CAO TUỔI

- GLP-1RA:
 - Lợi ích trên tim mạch ở bệnh nhân có bệnh tim mạch xơ vữa
 - Dạng tiêm (ngoại trừ semaglutide đã có dạng uống)
 - Tác dụng phụ trên dạ dày ruột và sụt cân: có thể không được ưa thích trên bệnh nhân cao tuổi
- SGLT-2i:
 - Lợi ích trên tim mạch ở bệnh nhân có bệnh tim mạch xơ vữa xác định, lợi ích trên suy tim và làm chậm tiến triển bệnh thận mạn.
 - Tác dụng phụ như giảm thể tích, nhiễm trùng niệu dục có thể phổ biến ở bệnh nhân cao tuổi. Lưu ý nguy cơ nhiễm ceton acid với đường huyết không cao.

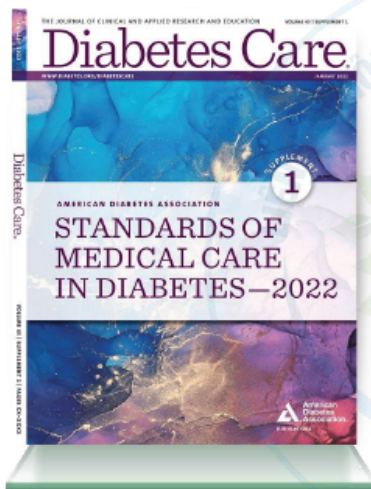
Diabetes Care 2022;45(Suppl. 1):S195–S207 | <https://doi.org/10.2337/dc22-S013>

26

THUỐC ĐIỀU TRỊ CHO BN ĐTD TÍP 2 CAO TUỔI

- DPP4i: ít tác dụng phụ và ít nguy cơ hạ đường huyết.
 - Hiệu quả:
 - Giảm HbA1c: 0,5 - 0,7%, tùy mức ĐH ban đầu
 - Tác dụng cộng hưởng khi phối hợp metformin
 - An toàn:
 - Ít nguy cơ bị hạ ĐH. Không tăng cân.
 - An toàn trên tim mạch (trừ Saxagliptin: tăng nguy cơ nhập viện suy tim)
 - Dễ sử dụng:
 - Có thể sử dụng ở tất cả các giai đoạn ĐTD típ 2
 - Linh hoạt trong phối hợp thuốc - Có thể dùng đơn trị
 - Phối hợp tốt với insulin - Phối hợp được với các thuốc hạ ĐH khác (trừ GLP-1RA)
 - Phù hợp với đối tượng lớn tuổi, suy thận.

Thuốc ức chế DPP-4 là lựa chọn phổ biến khi thêm vào điều trị ĐTD với nhiều ưu điểm



DPP4is

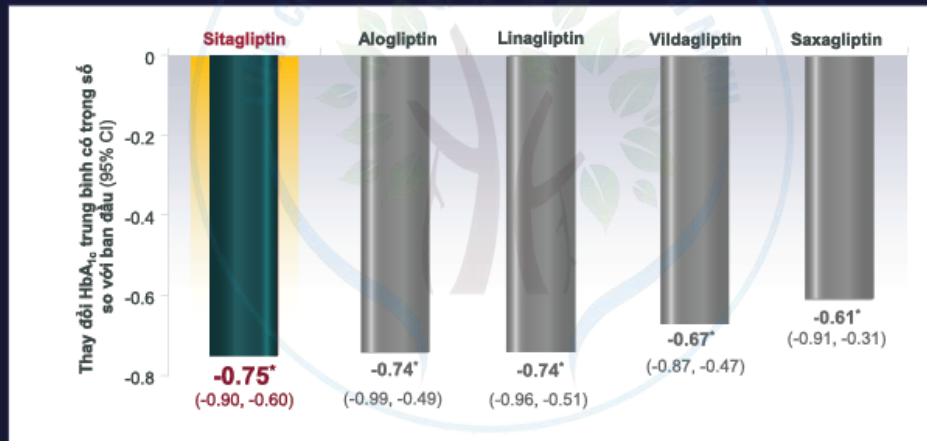
- ✓ Ít hoặc không gây hạ đường huyết
- ✓ Trung tính với cân nặng
- ✓ An toàn trung tính với TM/Thận*
- ✓ Dễ tuân thủ

*Potential risk with regards to hospitalisation for heart failure with saxagliptin
CV, cardiovascular; DPP4, dipeptidyl peptidase-4

Adapted from American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2022;45:51; Cahn A et al. *Expert Opin Emerg Drugs* 2016;21:409; Farr AM et al. *Adv Ther* 2014;31:1287

HIỆU QUẢ GIẢM ĐƯỜNG HUYẾT CỦA CÁC DPP4i

Phân tích tổng hợp 83 nghiên cứu RCT so sánh hiệu quả của các thuốc ức chế DPP4



Đơn vị so với giả dược, DPP-4i + metformin versus metformin, dpp-4i + SU versus SU, dpp-4i + metformin + SU versus metformin + SU, dpp-4i + pioglitazone versus pioglitazone, dpp-4i + insulin versus insulin, pioglitazone versus pioglitazone, dpp-4i + insulin versus insulin.

Craddy P, et al. Comparative Effectiveness of Dipeptidylpeptidase-4 Inhibitors in Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Mixed Treatment Comparison. *Diabetes Ther* 2014;5: 1-41.

NỘI DUNG

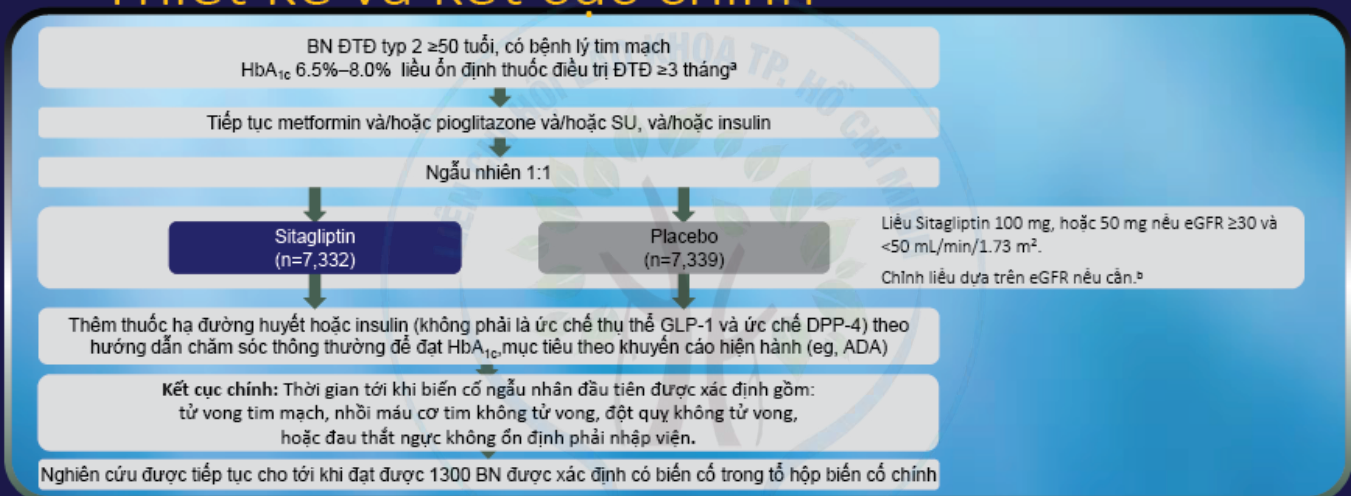
- NGƯỜI CAO TUỔI BỊ ĐTD VÀ CÁC BỆNH ĐỒNG MẮC
- HẠ ĐƯỜNG HUYẾT Ở NGƯỜI CAO TUỔI
- MỤC TIÊU ĐƯỜNG HUYẾT Ở NGƯỜI ĐTD CAO TUỔI THEO ADA 2023
- LỰA CHỌN THUỐC CHO NGƯỜI CAO TUỔI BỊ ĐTD
- SITAGLIPTIN VÀ NGƯỜI CAO TUỔI
- KẾT LUẬN

THỬ NGHIỆM AN TOÀN TIM MẠCH
ĐÁNH GIÁ KẾT CỤC TIM MẠCH VỚI SITAGLIPTIN (TECOS)

TRIAL EVALUATING CARDIOVASCULAR OUTCOMES WITH SITAGLIPTIN
(TECOS) CARDIOVASCULAR SAFETY TRIAL



Thử nghiệm an toàn tim mạch TECOS:
Thiết kế và kết cục chính^{1,2}



^aMono- or dual therapy with metformin, sulfonylurea, or pioglitazone, or insulin alone or in combination with metformin.

^bIf eGFR is ≥50 mL/min/1.73 m², dose of sitagliptin or placebo will be 100 mg/day; if eGFR is 30 to <50 mL/min/1.73 m² at screening, dose of sitagliptin or placebo will be 50 mg/day; if eGFR is <30 mL/min/1.73 m² during the study, dose will be reduced to 25 mg/day.

^cCV events were adjudicated by an independent committee, blinded to study therapy.

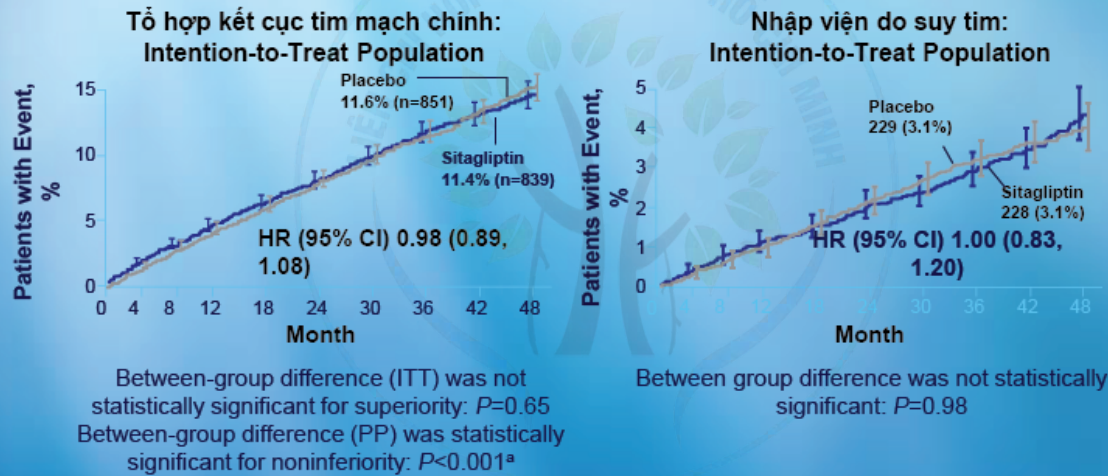
TECOS = Trial Evaluating Cardiovascular Outcomes With Sitagliptin; CV = cardiovascular; T2DM = type 2 diabetes mellitus; CVD = cardiovascular disease; AHA = antihyperglycemic agent; DPP-4 = dipeptidyl peptidase-4; GLP-1 = glucagon-like peptide-1; ADA = American Diabetes Association;

eGFR = estimated glomerular filtration rate.

1. Green JB et al. *Am Heart J*. 2013;166:983–989.e7. 2. Green JB et al. *N Engl J Med*. 2015;373:232–242.



Thử nghiệm an toàn tim mạch TECOS: Tổ hợp kết cục chính tim mạch và nhập viện do suy tim (kết cục phụ)¹



Adapted with permission from Green JB et al.¹

^aNoninferiority P -value for a margin of 1.30 in hazard ratio.

TECOS = Trial Evaluating Cardiovascular Outcomes With Sitagliptin; T2DM = type 2 diabetes mellitus; CV = cardiovascular; ITT = intention-to-treat; HR = hazard ratio; CI = confidence interval; PP = per protocol; CV = cardiovascular.

1. Green JB et al. *N Engl J Med.* 2015;373:232–242.



Thử nghiệm an toàn tim mạch TECOS: Kết cục chính không tim mạch (ITT) và Biến cố bất lợi nghiêm trọng^{1,2}

Biến cố không tim mạch *	Sitagliptin (N=7,332)	Placebo (N=7,339)	HR (95% CI)	P-value
Viêm tụy cấp	23 (0.3); 0.11	12 (0.2); 0.06	1.93 (0.96, 3.88)	0.07
Ung thư xác định	268 (3.7); 1.25	290 (4.0); 1.37	0.91 (0.77, 1.08)	0.27
Ung thư tụy	9 (0.1); 0.04	14 (0.2); 0.07	0.66 (0.28, 1.51)	0.32
Hạ đường huyết nặng	160 (2.2); 0.78	143 (1.9); 0.70	1.12 (0.89, 1.40)	0.33

Adverse Events Reported in $\geq 1\%$ of Patients in Either Study Group According to System Organ Class

Biến cố bất lợi nghiêm trọng	Sitagliptin (N=7,332)		Placebo (N=7,339)	
	Patients; n (%)	Events	Patients; n (%)	Events
Lành tính, ác tính, hoặc khối u chưa xác định	341 (4.7)	405	371 (5.1)	470
Biến chứng chấn thương, độc, quy trình	146 (2.0)	165	133 (1.8)	153
Rối loạn tiêu hóa	130 (1.8)	143	102 (1.4)	121
Rối loạn cơ xương – mô liên kết	118 (1.6)	136	93 (1.3)	102
Rối loạn hô hấp, ngực, trung thất	66 (0.9)	81	77 (1.0)	95

Adapted with permission from Green JB et al.¹

^aITT population.

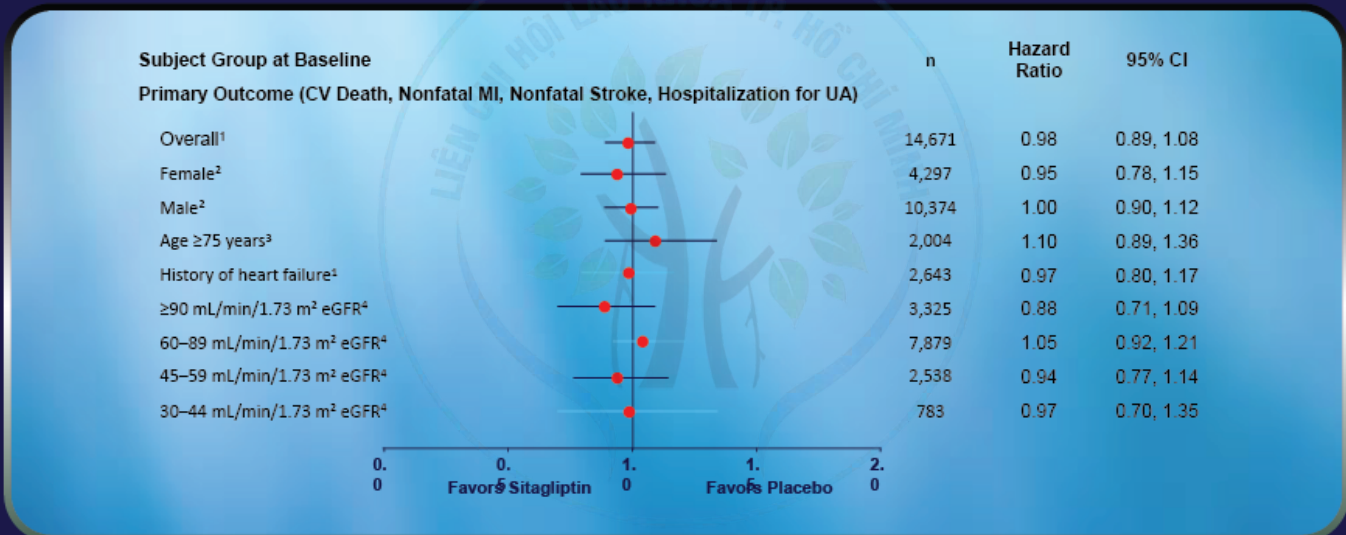
^bAdverse events that were reported in at least 1% of patients in either study group are listed according to the system organ class.

TECOS = Trial Evaluating Cardiovascular Outcomes With Sitagliptin; CV = cardiovascular; ITT = intention-to-treat; HR = hazard ratio; CI = confidence interval.

1. Green JB et al. *N Engl J Med.* 2015;373:232–242. 2. Green JB et al. *N Engl J Med.* 2015;373:586.



Thử nghiệm an toàn tim mạch TECOS: Không tăng nguy cơ tim mạch với Sitagliptin trong phân nhóm nhỏ BN được chọn



TECOS = Trial Evaluating Cardiovascular Outcomes With Sitagliptin; CI=confidence interval; CV = cardiovascular; MI = myocardial infarction; UA = unstable angina; eGFR = estimated glomerular filtration rate.

1. Green JB et al. *N Engl J Med.* 2015;373:232–242. 2. Alfredsson J et al. *Diabetes Obes Metab.* 2018;20:2379–2388. 3. Bethel MA et al. *Diabetes Care.* 2017;40:494–501. 4. Cornel JH et al. *Diabetes Care.* 2016;39:2304–2310.



Sitagliptin bảo tồn đáp ứng glucagon với hạ đường huyết ở BN ĐTĐ-2 cao tuổi: Tổng quan nghiên cứu¹

- Nghiên cứu bắt chéo, đơn trung tâm, ngẫu nhiên, mù đôi đối chứng giả dược trên người cao tuổi ĐTĐ-2 (≥ 65 tuổi) trải qua điều trị liều ổn định metformin
- **Mục tiêu chính**
 - Nghiên cứu hiệu quả của sitagliptin lên đáp ứng glucagon với hạ đường huyết ở BN cao tuổi ĐTĐ-2 (≥ 65 tuổi)
- **Đặc điểm ban đầu chọn lọc^a**
 - 17 nam, 11 nữ, da trắng
 - Tuổi trung bình: 74 ± 6 tuổi, (dao động, 65–86 tuổi)
 - BMI trung bình: 30.2 ± 4.7 kg/m²
 - HbA_{1c} trung bình: 6.9 ± 0.6%
 - FPG trung bình : 8.5 ± 1.6 mmol/L
 - Thời gian mắc ĐTĐ-2 trung bình: 9 ± 7 năm
 - Liều metformin hàng ngày: 1.6 ± 0.7 g

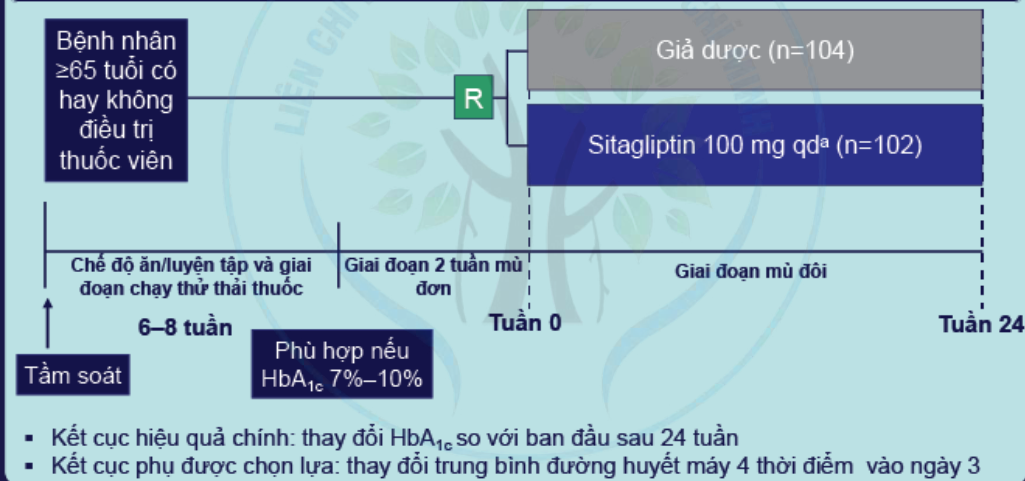
^aMean ± SD.

T2DM = type 2 diabetes mellitus; BMI = body mass index; FPG = fasting plasma glucose.

1. Farngrn J et al. *Diabetes Obes Metab.* 2018 Apr 12 [Epub ahead of print].

Sitagliptin ở bệnh nhân ĐTD-2 cao tuổi: Thiết kế nghiên cứu¹

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả và tính an toàn của sitagliptin đơn trị liệu trong 24 tuần ở bệnh nhân cao tuổi (≥ 65 tuổi) ĐTD-2 chưa kiểm soát được đường huyết



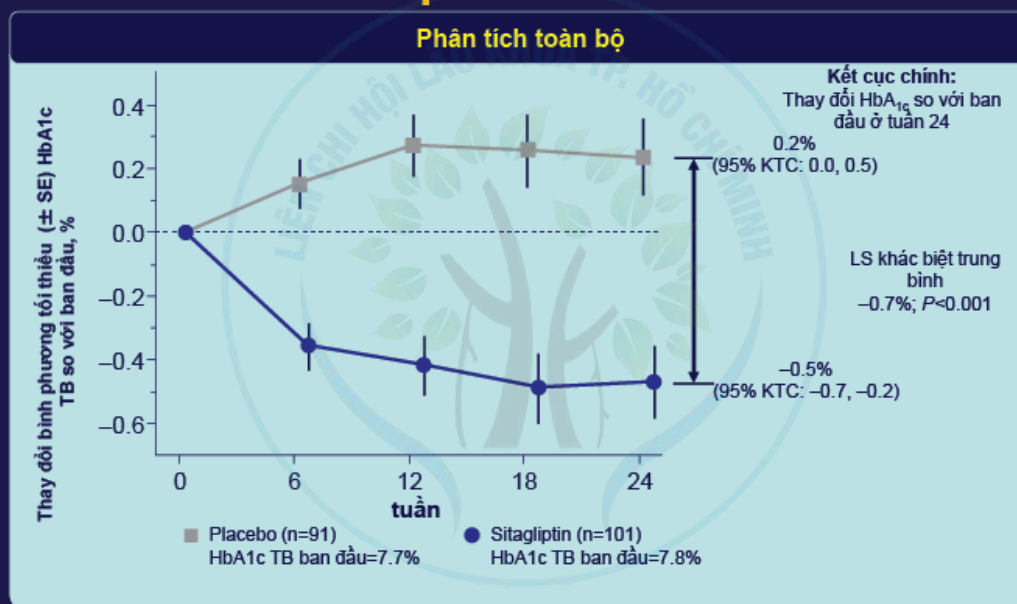
Adapted with permission from Barzilai N et al.¹

^aSitagliptin was downtitrated to 50 mg (1 tablet instead of 2) in patients with CrCl < 50 mL/min; patients with CrCl < 30 mL/min were discontinued. OHA = oral antihyperglycemic agent; qd = once daily; R = randomization; T2DM = type 2 diabetes mellitus.

1. Barzilai N et al. *Curr Med Res Opin.* 2011;27:1049–1058.

37

Giảm HbA1c có ý nghĩa của Sitagliptin so với ban đầu sau 24 tuần ở bệnh nhân ĐTD-2 cao tuổi¹



Adapted with permission from Barzilai N et al.¹

LS = least-squares; SE = standard error.

1. Barzilai N et al. *Curr Med Res Opin.* 2011;27:1049–1058

38

Biến cố ngoại ý (BCNY) lâm sàng của Sitagliptin tương đương so với giả dược ở BN ĐTĐ-2 cao tuổi qua 24 tuần¹

Số bệnh nhân (%) p ^a	Sitagliptin n=102	Giả dược n=104
≥1 BCNY lâm sàng	47 (46.1)	55 (52.9)
BCNY lâm sàng liên quan đến thuốc ^b	11 (10.8)	9 (8.7)
BCNY lâm sàng nặng	7 (6.9)	14 (13.5)
BCNY lâm sàng nặng liên quan đến thuốc ^b	0	0
Tử vong	0	0
Ngưng thuốc do BCNY lâm sàng	5 (4.9)	3 (2.9)

Adapted with permission from Barzilai N et al.¹

AE = adverse experience.

^aAll-patients-as-treated population.

^bDetermined by the investigator to be possibly, probably, or definitely drug related.

1. Barzilai N et al. *Curr Med Res Opin.* 2011;27:1049–1058.

39

Giảm cân tương đương với Sitagliptin so với giả dược và không có tai biến hạ đường huyết được quan sát qua 24 tuần¹

Tất cả BN: Thay đổi LS cân nặng trung bình và Hạ ĐH ở tuần 24

	Sitagliptin n=102	Placebo n=104
Thay đổi bình phương tối thiểu cân nặng trung bình so với ban đầu, kg	-1.1	-1.7
Sự khác biệt cân nặng giữa các nhóm không có ý nghĩa thống kê ($P=0.299$)		

- Không có biến cố ngoại ý hạ đường huyết được báo cáo ở 2 nhóm sau 24 tuần

LS = least squares.

1. Barzilai N et al. *Curr Med Res Opin.* 2011;27(5):1049–1058.

40

Tính an toàn của sitagliptin ở bệnh nhân cao tuổi: Kết luận

- Trong phân tích gộp sau nghiên cứu này trên bệnh nhân cao tuổi (≥ 65 tuổi) từ 25 nghiên cứu ngẫu nhiên có nhóm chứng trong thời gian đến 2 năm, Sitagliptin đã chứng minh nhìn chung được dung nạp tốt¹
 - Kết quả tương tự như kết quả từ những phân tích gộp về tính an toàn trên những nhóm dân số lớn hơn²⁻⁴
- Tỷ lệ mới mắc ≥ 1 BCNY, BCNY nặng, và BCNY dẫn đến ngưng thuốc tương tự nhau giữa nhóm điều trị sitagliptin và nhóm không điều trị với Sitagliptin^{1, a}
- Tỷ lệ bệnh nhân báo cáo BCNY liên quan đến thuốc, chủ yếu là biến cố hạ đường huyết gặp nhiều hơn ở nhóm không sử dụng Sitagliptin¹

^aConsidered by the investigator to be related to study drug.

AE = adverse event.

1. Round EM et al. *Drugs Aging*. 2014;31:203–214. 2. Engel SS et al. *Diabetes Ther*. 2013;4:119–145. 3. Williams-Herman D et al. *BMC Endocr Disord*. 2008;8:14.

4. Williams-Herman D et al. *BMC Endocr Disord*. 2010;10:7.

41

Kết luận:

- Người cao tuổi thường có nhiều bệnh đồng mắc với bệnh đái tháo đường típ 2
- Hạ đường huyết ở người cao tuổi rất thường gặp.
- Mục tiêu điều trị cá thể hóa, phù hợp theo từng bệnh nhân.
- Ưu tiên lựa chọn thuốc ít gây hạ đường huyết
- Trên đối tượng bệnh nhân cao tuổi, phối hợp sitagliptin và metformin chứng minh hiệu quả dung nạp thuốc tốt và an toàn với ít tác dụng phụ

42

Xin cảm ơn quý đồng nghiệp