



HỘI NGHỊ KHOA HỌC THƯỜNG NIÊN 2023  
CẬP NHẬT CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ BỆNH LÝ NGƯỜI CAO TUỔI

## **HIỆU QUẢ VÀ AN TOÀN CỦA GLARGINE U300 TRÊN BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG CAO TUỔI**

**ThS.BS.CKII. BÙI PHƯƠNG THẢO**  
Khoa Nội tiết & Đái tháo đường - Bệnh viện Bạch Mai

*Thời gian: 15/04/2023*

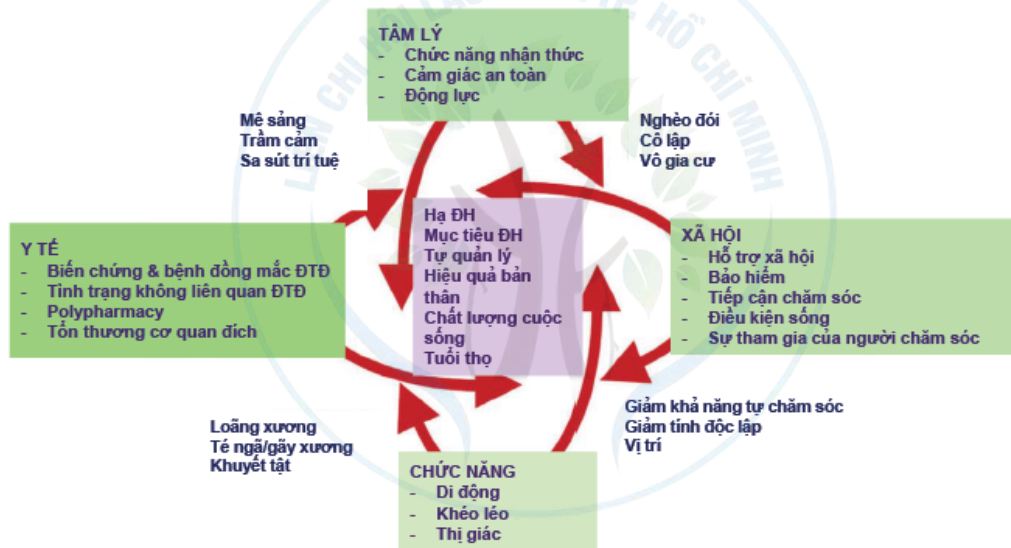
*Địa điểm: Hội trường 5, khách sạn NALOD*

MAT-VN-2300520-1.0-04/23  
eHATS No : VN23000992

## **NỘI DUNG**

1. Các thách thức trong điều trị insulin để quản lý đường huyết ở bệnh nhân cao tuổi và mục tiêu kiểm soát đường huyết
2. Insulin nền mới Glargine 300 và các dữ liệu lâm sàng với kiểm soát đường huyết ở người cao tuổi

## Điều trị bệnh nhân đái tháo đường cao tuổi bị ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố



Diabetes, Obesity and Metabolism 16: 1192–1203, 2014

3

## Nguy cơ khi điều trị insulin cho bệnh nhân đái tháo đường typ 2 cao tuổi

- Insulin là nguyên nhân phổ biến thứ 2 dẫn đến cấp cứu liên quan đến thuốc trên BN  $\geq 65$  tuổi. Xét trong các trường hợp liên quan đến insulin, 95,4% do hạ đường huyết, 24,1% liên quan đến mất ý thức hoặc co giật, và 25,1% cần phải nhập viện.<sup>2</sup>
- Insulin sẽ chỉ an toàn với điều kiện bắt đầu sử dụng một cách cẩn thận với các mục tiêu cá thể hóa, bao gồm cả việc tránh hạ ĐH.<sup>1</sup>

### GIẢI PHÁP

- Dựa trên các khuyến cáo điều trị của các hiệp hội dành cho người ĐTD cao tuổi
- Lựa chọn các mục tiêu điều trị cá thể hóa cho người ĐTD cao tuổi
- Lựa chọn các phác đồ đơn giản hóa để áp dụng cho người ĐTD cao tuổi
- Lựa chọn các Insulin phù hợp ít nguy cơ hạ đường huyết

1. J. R. Soc. Med. 2002 Sep; 95(9): 453–455.  
2. Aging Dis. 2015 Mar; 6(2): 156–167

4

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

## Cân nhắc đơn giản hóa điều trị và nới lỏng điều trị ở BN ĐTĐ typ 2 cao tuổi

Đặc điểm BN/ tình trạng sức khỏe	Mục tiêu A1c hợp lý	Cơ sở lý luận	Khi nào cần đơn giản hóa phác đồ?	Khi nào cần nới lỏng điều trị/ giảm liều?
<b>Khỏe mạnh</b> (ít bệnh mạn tính đồng mắc, tình trạng nhận thức và chức năng bình thường)	<7.0-7.5% (53-58 mmol/mol)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Người bệnh nhìn chung có thể thực hiện các công việc phức tạp để duy trì KSDH tốt khi SK ổn định</li> <li><b>Trong thời gian bệnh cấp tính</b>, BN có thể gặp nhiều rủi ro hơn khi sử dụng hoặc dùng sai liều lượng có thể dẫn đến hạ ĐH, ngã, gãy xương, v.v.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Hạ đường huyết nặng</b> hoặc hạ ĐH tái phát xảy ra ở BN đang điều trị bằng insulin (bất kể A1C)</li> <li>Dao động ĐH nhiều</li> <li>Suy giảm nhận thức hoặc chức năng sau bệnh cấp tính</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Nếu hạ ĐH nặng hoặc hạ ĐH tái phát xảy ra ở bệnh nhân không dùng insulin với nguy cơ hạ đường huyết cao (bất kể A1C)</li> <li>Dao động ĐH nhiều</li> <li>Điều trị đa thuốc</li> </ul>
<b>Phức tạp/trung bình</b> (có nhiều bệnh mạn tính cùng tồn tại hoặc hai hoặc nhiều chức năng hoạt động làm suy giảm khả năng sinh hoạt hàng ngày hoặc suy giảm nhận thức từ nhẹ đến trung bình)	<8.0% (64 mmol/mol)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Các bệnh đồng mắc có thể ảnh hưởng đến khả năng tự quản lý và khả năng tránh nguy cơ hạ đường huyết</li> <li><b>Thuốc tác dụng kéo dài</b> có thể làm giảm gánh nặng thuốc và sự phức tạp của chế độ dùng thuốc</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Nếu hạ ĐH nặng hoặc tái phát xảy ra ở BN đang điều trị bằng insulin (ngay cả khi A1C hợp lý)</li> <li>Nếu không thể quản lý sự phức tạp của liệu pháp insulin</li> <li>Nếu có sự thay đổi đáng kể về hoàn cảnh xã hội, chẳng hạn như không có người chăm sóc, thay đổi hoàn cảnh sống hoặc khó khăn về tài chính</li> </ul>	<p>Nếu hạ ĐH nghiêm trọng hoặc tái phát xảy ra ở những BN đang điều trị bằng liệu pháp không dùng insulin có nguy cơ hạ đường huyết cao (ngay cả khi A1C phù hợp)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Dao động ĐH nhiều</li> <li>Điều trị đa thuốc</li> </ul>

Standards of Care in Diabetes - 2023, Diabetes Care 2023;46(Suppl. 1):S219-S229

5

## Cân nhắc đơn giản hóa điều trị và nới lỏng điều trị ở BN ĐTĐ typ 2 cao tuổi

Đặc điểm BN/ tình trạng sức khỏe	Mục tiêu A1c hợp lý	Cơ sở lý luận	Khi nào cần đơn giản hóa phác đồ?	Khi nào cần nới lỏng điều trị/ giảm liều?
<b>Bệnh nhân được chăm sóc tại cơ sở điều dưỡng để phục hồi chức năng ngắn hạn</b>	Tránh dựa vào A1c; mục tiêu ĐH 100–200 mg/dL (5,55–11,1 mmol/L)	<ul style="list-style-type: none"> <li>KSDH rất quan trọng để phục hồi, chữa lành vết thương, mất nước và tránh nhiễm trùng</li> <li>BN khỏi bệnh có thể không phục hồi chức năng nhận thức như ban đầu tại thời điểm xuất viện</li> <li>Cân nhắc hình thức hỗ trợ mà BN sẽ nhận được tại nhà</li> </ul>	<p>Nếu chế độ điều trị trở nên phức tạp hơn trong thời gian nằm viện, BN nhiều trường hợp, khi phục chế độ dùng thuốc trước khi nhập viện trong quá trình phục hồi là hợp lý</p>	<p>Nếu nhập viện vì bệnh cấp tính dẫn đến sụt cân, chán ăn, suy giảm nhận thức ngắn hạn và/hoặc mất chức năng hoạt động thể chất</p>
<b>Rất phức tạp/sức khỏe kém (chăm sóc dài hạn hoặc bệnh mạn tính giai đoạn cuối hoặc suy giảm nhận thức từ trung bình đến nặng hoặc suy giảm hai hoặc nhiều hoạt động khả năng sinh hoạt hàng ngày)</b>	Kiểm soát ĐH Tránh dựa vào A1c; tránh hạ ĐH và tăng ĐH có triệu chứng	<ul style="list-style-type: none"> <li>Kiểm soát chặt chẽ ĐH ở đối tượng BN này không mang lại lợi ích</li> <li>Tránh hạ đường huyết</li> <li>Mục tiêu quan trọng nhất là duy trì trạng thái nhận thức và chức năng</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>BN đang điều trị bằng insulin và muốn giảm số lần tiêm và các số lần theo dõi ĐH bằng ngón tay mỗi ngày</li> <li>BN có chế độ ăn uống không phù hợp</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Nếu dùng các thuốc có nguy cơ hạ ĐH cao không phải insulin trong bối cảnh rối loạn chức năng nhận thức, trầm cảm, chán ăn hoặc chế độ ăn uống không phù hợp</li> <li>Nếu dùng bất kỳ loại thuốc nào mà không có lợi ích rõ ràng</li> </ul>

Standards of Care in Diabetes - 2023, Diabetes Care 2023;46(Suppl. 1):S219-S229

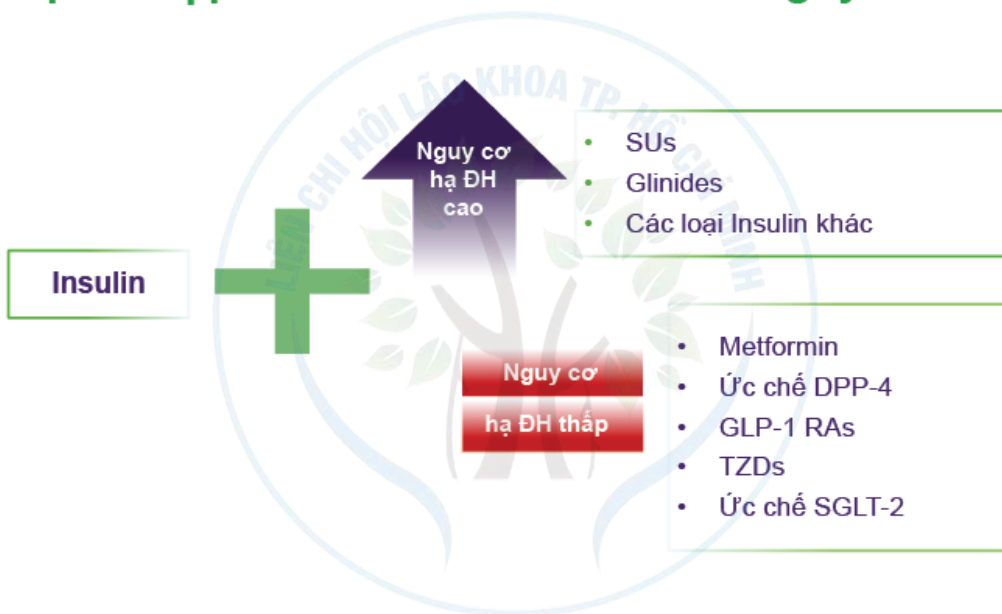
6

**Cân nhắc đơn giản hóa điều trị và nới lỏng điều trị ở BN ĐTĐ typ 2 cao tuổi**

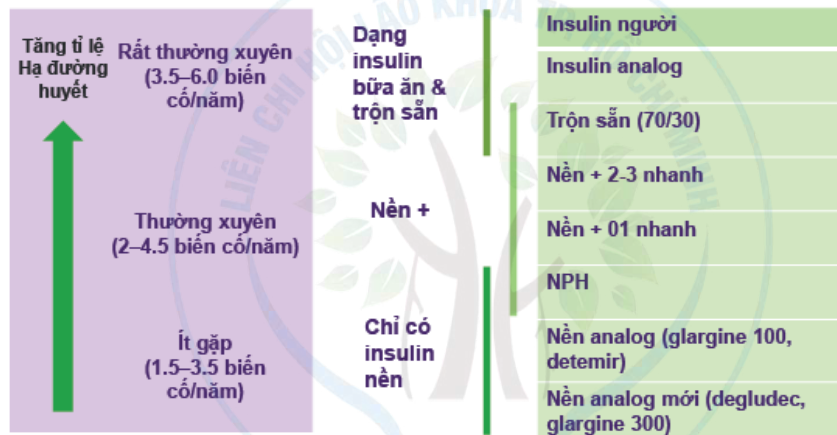
Đặc điểm BN/ tình trạng sức khỏe	Mục tiêu A1c hợp lý	Cơ sở lý luận	Khi nào cần đơn giản hóa phác đồ?	Khi nào cần nới lỏng điều trị/ giảm liều?
Giai đoạn cuối của cuộc đời	Tránh hạ ĐH và tăng ĐH có triệu chứng	<ul style="list-style-type: none"> <li>Mục tiêu là mang lại sự thoải mái và tránh các can thiệp gây đau đớn hoặc khó chịu</li> <li>Người chăm sóc rất quan trọng trong việc cung cấp dịch vụ chăm sóc y tế và duy trì chất lượng cuộc sống</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Nếu bị đau hoặc khó chịu do điều trị (ví dụ: tiêm hoặc chọc ngón tay)</li> <li>Nếu người chăm sóc căng thẳng quá mức do điều trị phức tạp</li> </ul>	Nếu dùng bất kỳ loại thuốc nào mà không có lợi ích rõ ràng trong việc cải thiện các triệu chứng và/hoặc sự thoải mái

**Kiểm soát đường huyết chặt chẽ trên bệnh nhân có nhiều bệnh lý được xem như điều trị quá mức & thường liên quan đến tăng nguy cơ hạ đường huyết**

**Ưu tiên phối hợp insulin với các thuốc có nguy cơ HĐH thấp**



## Lựa chọn các loại insulin có nguy cơ hạ đường huyết thấp

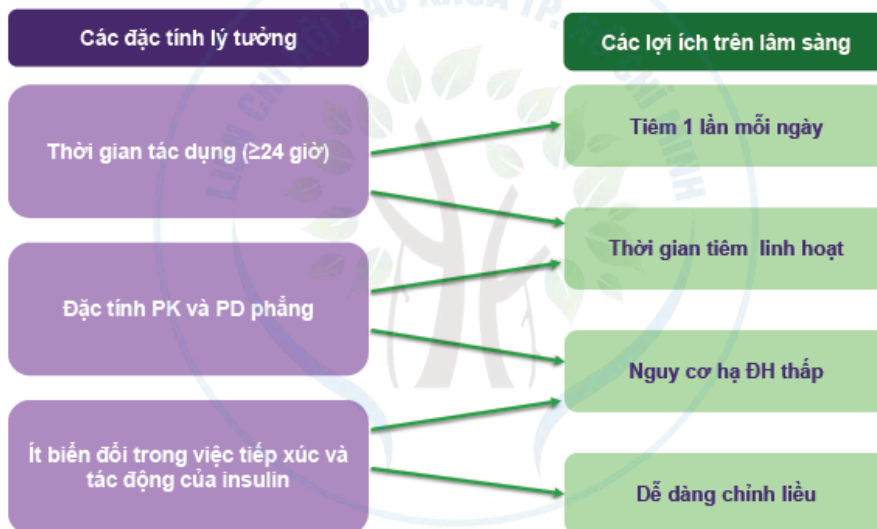


Điều trị với insulin nền, đặc biệt là insulin nền analog, có biến cố hạ đường huyết thấp nhất

Right FROM THE Start

Insulin nền thế hệ mới Glargine 300

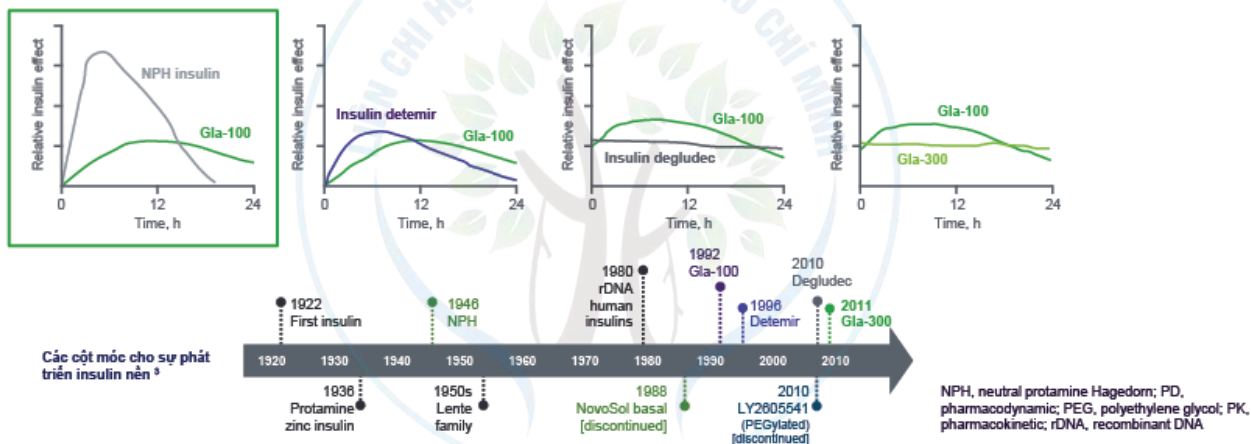
## Các lợi ích lâm sàng của đặc tính PK/PD lý tưởng



Becker RHA et al. Diabetes Care 2015;38:637-43; Riddle M et al. Diabetes Technol Ther. 2016;18:292-7

## Sự phát triển và cải tiến của insulin nền

- Gla-100 và insulin detemir được phát triển để vượt qua một số giới hạn của insulin nền trước đó như NPH, với sự hấp thu ít dao động hơn và tác dụng kéo dài hơn đã cho phép dùng ngày 1 lần và tỉ lệ hạ đường huyết ban đêm ít hơn<sup>1,2</sup>
- Insulin nền analog thế hệ kế tiếp đã được phát triển với các thông số PK/PD ít dao động hơn và kéo dài thời gian tác dụng (>24 h)<sup>1,2</sup>

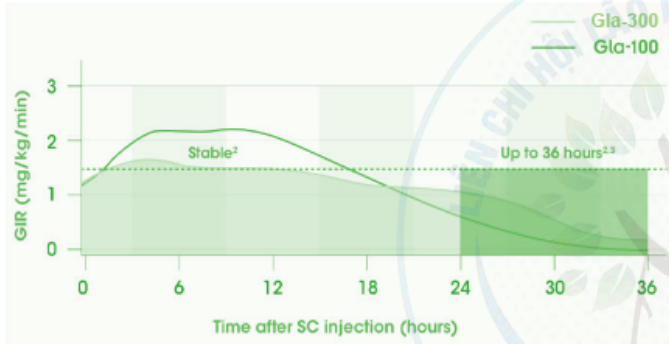


Các cột mốc cho sự phát triển insulin nền<sup>3</sup>

NPH, neutral protamine Hagedorn; PD, pharmacodynamic; PEG, polyethylene glycol; PK, pharmacokinetic; rDNA, recombinant DNA

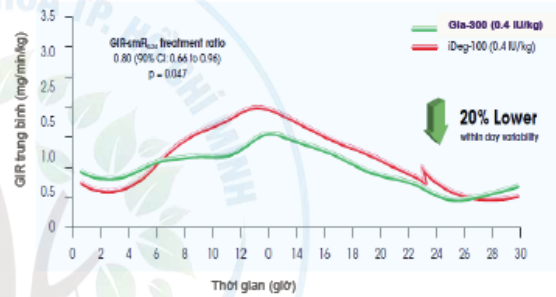
1. Elsaschewitz FG, Barreto T. Diabetes Metab Syndr. 2016;9:2. 2. Adapted from Pettus J et al. Diabetes Metab Res Rev. 2015 Oct 28. doi: 10.1002/dmrr.2763. [Epub ahead of print].  
3. Adapted from Owens DR et al. Diabetes Metab Res Rev. 2014;30:104-19; 4. Arnolds S et al. Int J Clin Pract 2010;64:1415-24; 5. DeFranzo RA et al. Am J Physiol 1975;237:E214;6. Tam CS et al. Diabetes Care 2012;35:1605-10

**Hồ sơ PK/PD: Gla-300 có PK/PD  
phẳng hơn và kéo dài hơn so với Gla-100**



Thời gian tác dụng của insulin kéo dài hơn 24<sup>1,2</sup>  
Kiểm soát đường huyết được dự đoán dễ hơn dựa trên  
việc giải phóng insulin glargine liên tục và đều đặn (1,2,3)

**Gla-300 và Ideg 100: Insulin nền thể hệ mới  
với dược động lực học (PK/PD) phẳng**



Giảm 20%  
dao động  
đường huyết  
trong ngày ở  
nhóm Gla 300  
so với Ideg100

Một trung tâm, ngẫu nhiên, mù đôi, 2 – điều trị, 2 – giai đoạn,  
2 – kẹp đẳng đường bất chéo luân phiên ở 2 nhóm với 2 mức liều  
Sau chế độ liều 1 lần/ ngày trước bữa sáng (khoảng 8:00AM),  
bắt đầu kẹp đẳng đường 30h với liều vào ngày 8  
Kết cục chính là sự biến thiên trong ngày của tốc độ truyền glucose  
(GIR) trong 24h

1. Becker RH, et al. Diabetes Care. 2015;38:637-643  
2. Toujeo PI  
3. Becker RH, et al. Diabetes Obes Metab. 2015;17(3):261-267  
4. Bailey TS, et al. Diabetes Metab 2018;44:15-21.

**Right**  
FROM THE  
**Start**



**Insulin nền thể hệ mới Glargine 300  
Dữ liệu lâm sàng trên người cao tuổi**

**Tổng kết nghiên cứu Gla-300 trên dân số chung**

Nghiên cứu	EDITION 1-2-3, M6	EDITION 2, JP	BRIGHT	SENIOR	LIGHTNING	DELIVER 2	DELIVER 3
Nhóm chứng	Gla-100	Gla-100	IDeg-100	Gla-100	Từng Gla-100, IDet, IDeg	Gla-100, IDet, IDeg	Gla-100, IDet, IDeg
Loại nghiên cứu	RCT	RCT	RCT	RCT	RWE	RWE	RWE
N	2496	241	929	1014	130,155 (trước PSM)	6033 (trước PSM) 3638 (sau PSM)	2352 (sau PSM)
Tuổi, trung bình	≥18; 60	≥18; 61	≥18; 60	≥65	≥18; 60	≥18; 60	≥65
Đặc điểm bệnh nhân	Khởi trị, chuyển từ insulin nền khác sang Gla-300 hoặc Gla-100	Chuyển từ insulin nền khác sang Gla-300 hoặc Gla-100	Khởi trị	Khởi trị, chuyển từ insulin nền khác sang Gla-300 hoặc Gla-100	Chuyển từ insulin nền sang Gla-300, IDeg hoặc Gla-100, IDet	Chuyển từ insulin nền sang Gla-300 hoặc insulin nền khác	Chuyển từ insulin nền sang Gla-300 hoặc insulin nền khác
Giảm HbA1C	Tương đương	Tương đương	Tương đương	Tương đương	Tương đương	Tương đương	Tương đương
Tỉ lệ HbH	Thấp hơn	Thấp hơn	Thấp hơn	Thấp hơn	Thấp hơn	Thấp hơn	Thấp hơn*

\* tỉ lệ HbH có triệu chứng xác nhận

PSM: Propensity Score Matching; RCT: Randomized Controlled Trial; RWE: Real World Evidence

**Tổng hợp các Nghiên cứu quan trọng Gla-300 ở BN ĐTĐ typ 1, typ 2 và trên dân số đặc biệt**

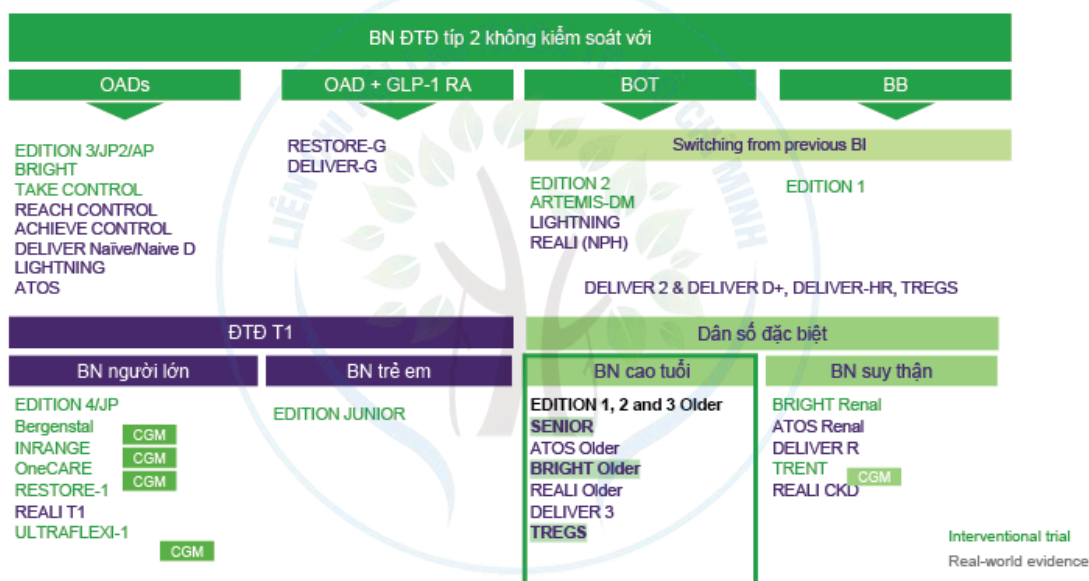
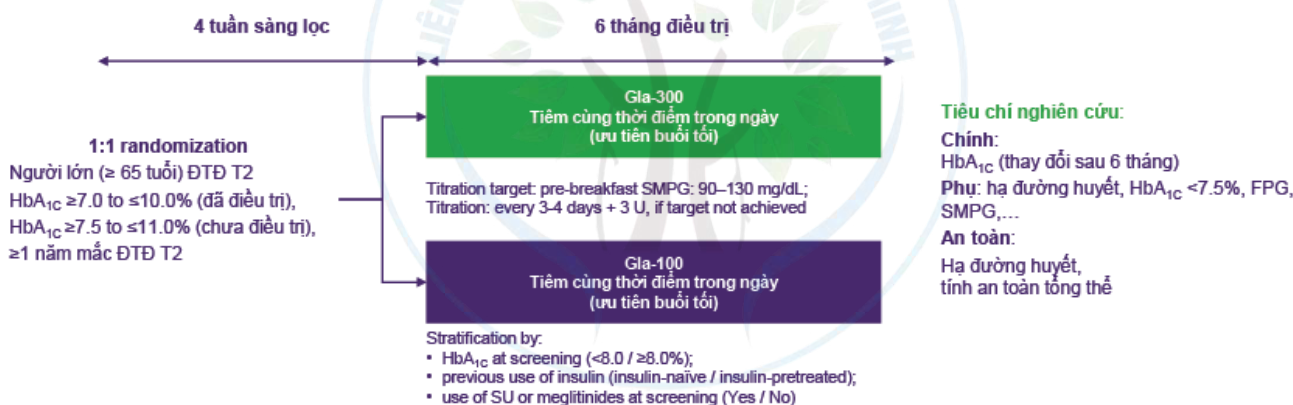


Figure includes ongoing studies that are yet to be published.



## SENIOR: NC so sánh Gla-300 và Gla-100 trên BN cao tuổi

- **Thiết kế:** ngẫu nhiên 1:1, nhãn mở, 2 nhóm song song, đa quốc gia
- **Mục tiêu:** chứng minh sự không thua kém của Gla-300 so với Gla-100 về hiệu quả giảm HbA<sub>1c</sub> sau 26 tuần ở BN cao tuổi mắc ĐTĐ typ 2

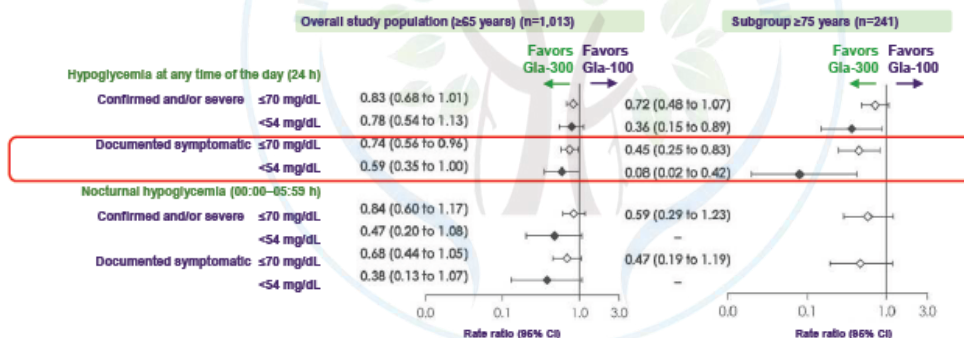


Ritzel R, et al. Diabetes Care. 2018;41(8):1672–1680.

17

## SENIOR: hiệu quả tương đương với tỉ lệ HĐH ghi nhận thấp hơn ở nhóm Gla-300 so với Gla-100

- Trong thử nghiệm RCT SENIOR nhãn mở, Gla-300 có hiệu quả ở người lớn tuổi (≥65 tuổi), với tỷ lệ hạ đường huyết có triệu chứng bất cứ lúc nào được ghi nhận thấp hơn so với Gla-100 trong 26 tuần, đặc biệt ở những người ≥75 tuổi<sup>1</sup>
- Mức giảm HbA<sub>1c</sub> có thể so sánh được đã được quan sát thấy từ đầu vào NC đến tuần 26 đối với Gla-300 (-0,89%) và Gla-100 (-0,91%) trong toàn bộ dân số (chênh lệch trung bình bình phương nhỏ nhất: 0,02% [KTC 95% -0,092 đến 0,129] ) và đối với những người tham gia ở độ tuổi ≥75 (-0,11% [-0,330 đến 0,106]).

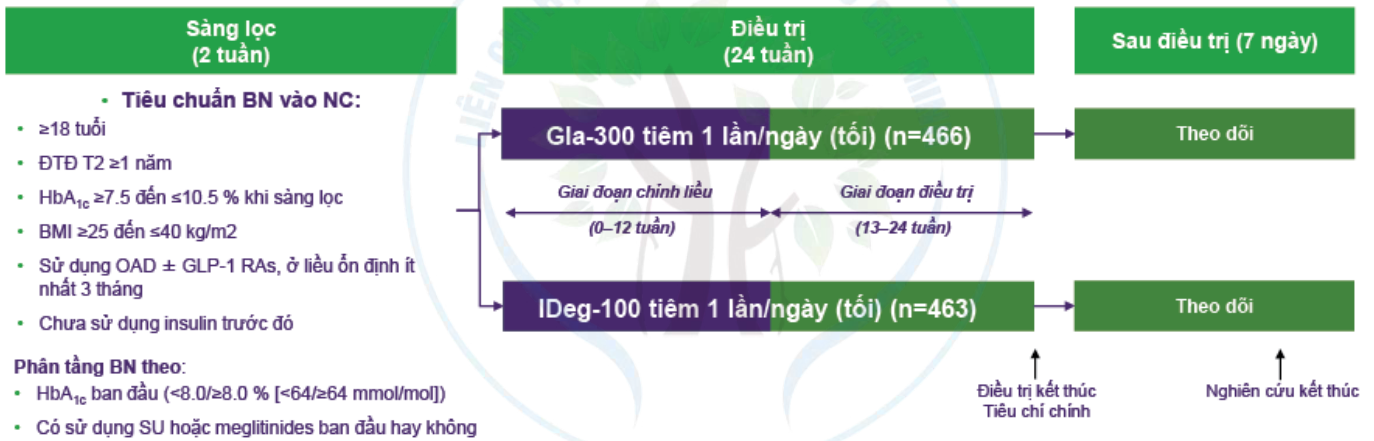


RCT, randomized controlled trial; RR, rate ratio  
1. Ritzel R, et al. Diabetes Care. 2018 Aug;41(8):1672-1680; 2. Yale JF, et al. Diabetes Metab. 2020;46(2):110-118.

18

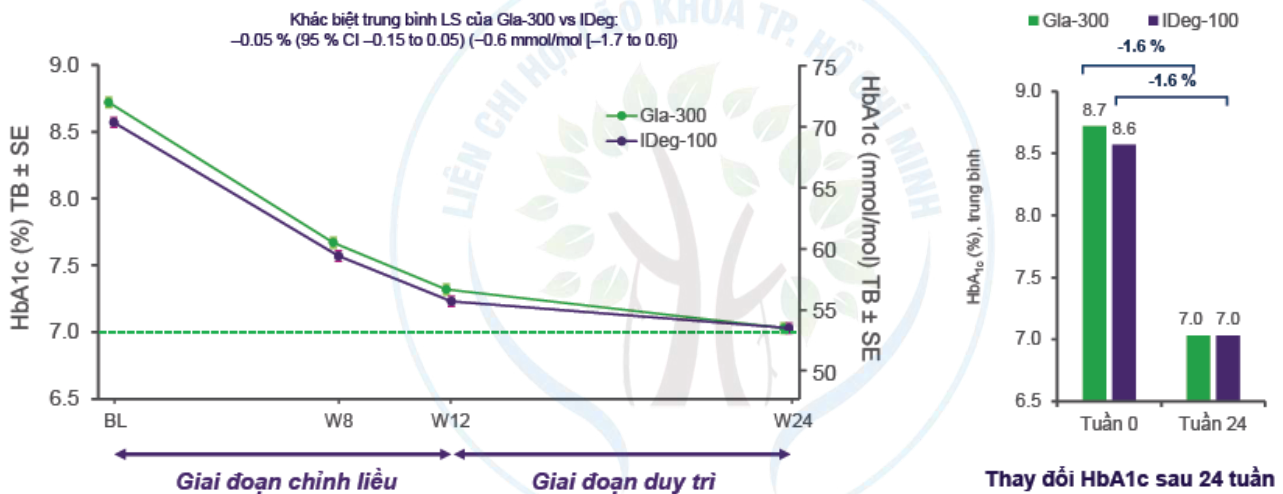
**BRIGHT: so sánh giữa Gla-300 và iDeg-100**

- Nhân mở, phân ngẫu nhiên 1:1, so sánh trực tiếp giữa Gla-300 vs IDeg-100 ở BN ĐTĐ T2 chưa sử dụng insulin



GLP-1RA, glucagon-like peptide 1 receptor agonist; OAD, oral antihyperglycemic drug; SMPG, self-monitored plasma glucose; SU, sulfonylurea  
Rosenstock J, et al. Diabetes Care 2018;41:2147–2154.

**BRIGHT: giảm HbA1c tương đương và HĐH ít hơn ở giai đoạn chỉnh liều ở nhóm Gla-300 so với IDeg-100**



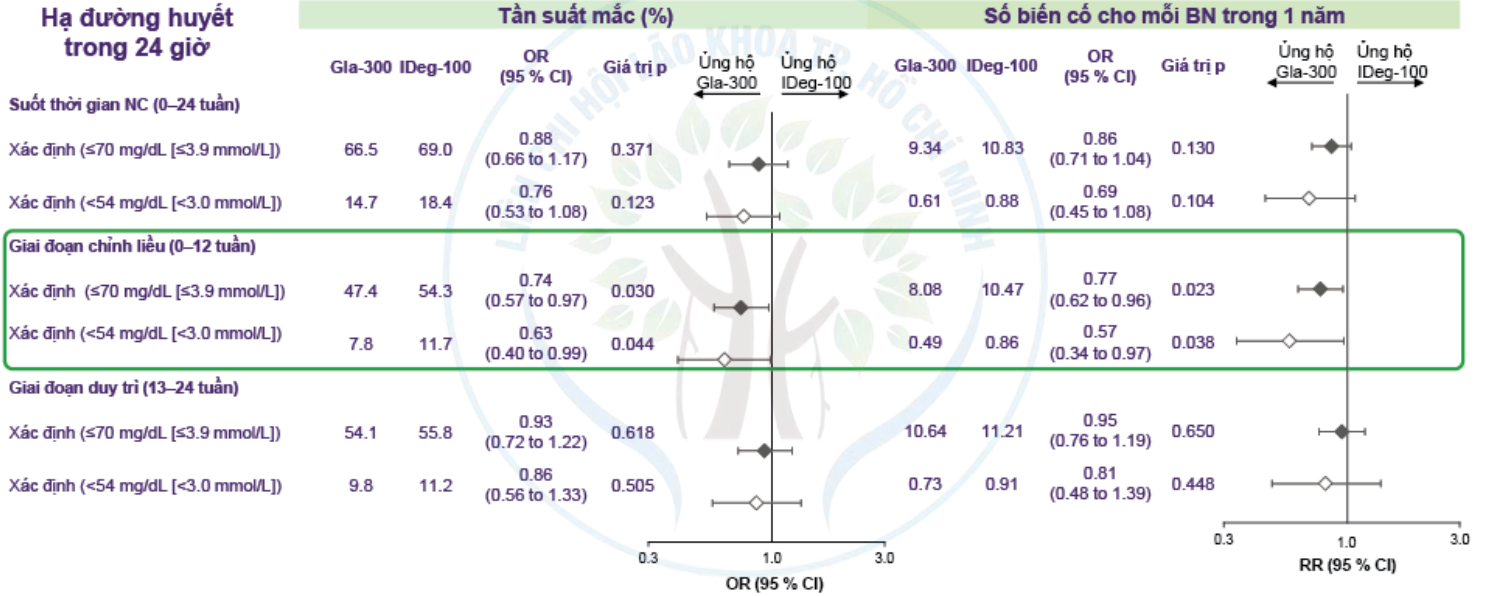
BRIGHT was a multicenter, open-label, active-controlled, two-arm, parallel-group, 24-week, noninferiority study in insulin-naïve adults with uncontrolled T2D (N=929) designed to compare clinical outcomes between Gla-300 and IDeg. Hypoglycemia incidence and event rates over the full study and maintenance periods were comparable. BL, baseline; SE, standard error; W, week.  
Rosenstock J, et al. Diabetes Care 2018;41:2147–54

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

BRIGHT



## BRIGTH: giảm HbA1c tương đương và HĐH ít hơn ở giai đoạn chỉnh liều ở nhóm Gla-300 so với IDeg-100



Safety population (Gla-300, n=462; IDeg-100, n=462)

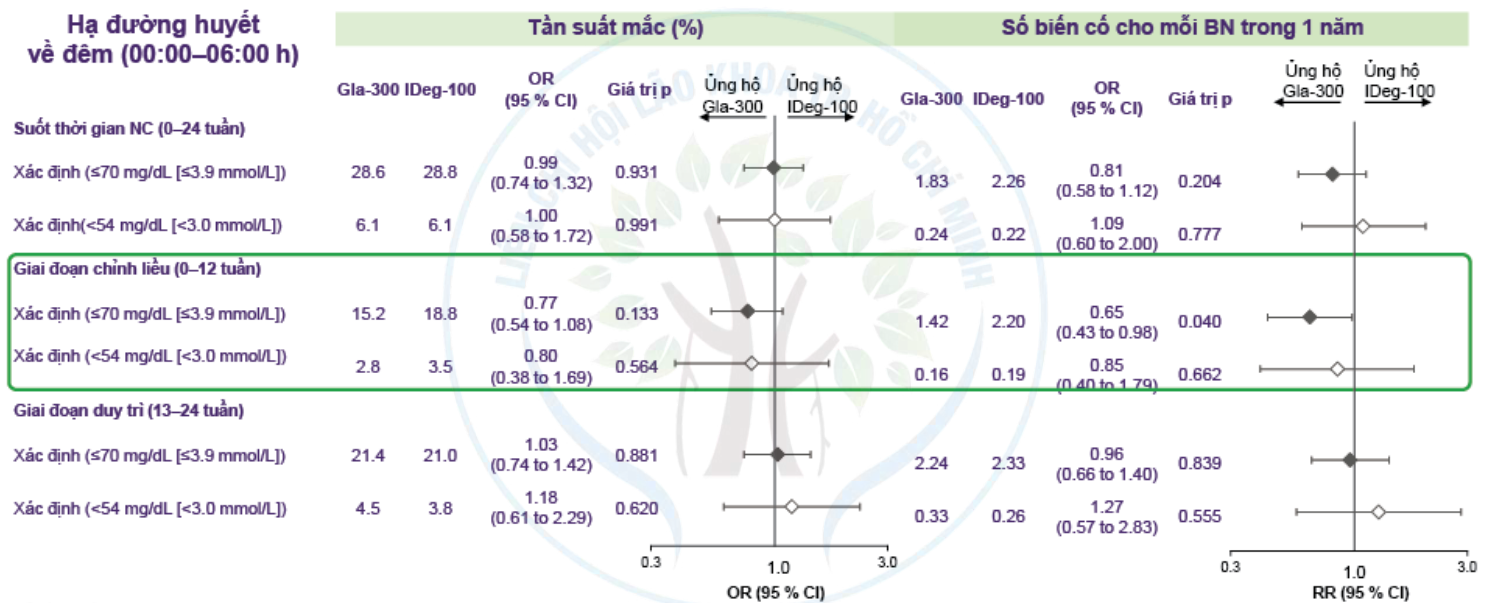
Confirmed hypoglycemia included documented symptomatic or asymptomatic hypoglycemia ( $\leq 70$  mg/dL or  $< 54$  mg/dL), and severe events if any; only 1 participant experienced severe hypoglycemia (1 event), in the Gla-300 group, due to a skipped evening meal and not reducing her insulin dose after a non-severe event 2 days earlier Overall, 43.7% and 47.8% of participants in the Gla-300 and IDeg groups, respectively, reported adverse events during the 24-week study period. \*All p-values presented are nominal. Rosenstock J, et al. Diabetes Care 2018;41:2147–54

21

BRIGHT



## BRIGTH: giảm HbA1c tương đương và HĐH ít hơn ở giai đoạn chỉnh liều ở nhóm Gla-300 so với IDeg-100



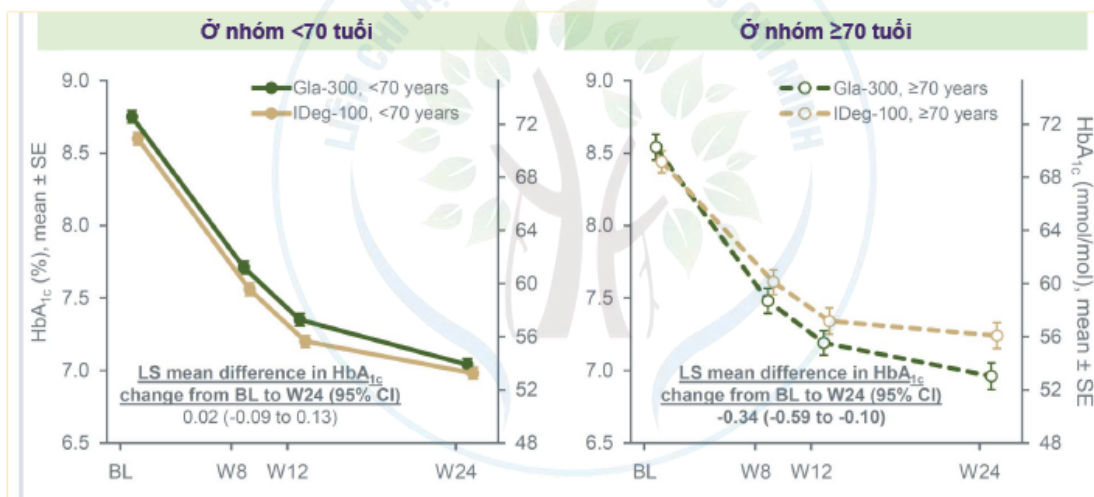
Safety population (Gla-300, n=462; IDeg-100, n=462)

Confirmed hypoglycemia included documented symptomatic or asymptomatic hypoglycemia ( $\leq 70$  mg/dL or  $< 54$  mg/dL), and severe events if any; only 1 participant experienced severe hypoglycemia (1 event), in the Gla-300 group, due to a skipped evening meal and not reducing her insulin dose after a non-severe event 2 days earlier Overall, 43.7% and 47.8% of participants in the Gla-300 and IDeg groups, respectively, reported adverse events during the 24-week study period. \*All p-values presented are nominal. Rosenstock J, et al. Diabetes Care 2018;41:2147–54

22

## BRIGHT ELDERLY: Gla-300 giảm HbA1c tốt hơn so với IDeg-100 ở nhóm BN ≥ 70 tuổi

Giảm HbA1C trung bình tại tuần 24 so với ban đầu ở hai nhóm BN theo tuổi



## BRIGHT ELDERLY: tỉ lệ HĐH nghiêm trọng 24g hoặc về đêm có xu hướng thấp hơn ở nhóm ≥65 và ≥70 tuổi trong GĐ chỉnh liều

	Incidence of anytime (24-h) hypoglycaemia					Incidence of nocturnal* hypoglycaemia						
	Gla-300	IDeg-100	OR (95% CI)	Favours Gla-300	Favours IDeg-100	Het. P-value†	Gla-300	IDeg-100	OR (95% CI)	Favours Gla-300	Favours IDeg-100	Het. P-value†
<b>24-week period</b>				←→						←→		
Overall	66.5	69.0	0.88 (0.66 to 1.17)			N/A	28.6	28.8	0.99 (0.74 to 1.32)			N/A
<65 years	61.4	65.7	0.84 (0.59 to 1.19)			.6764	26.8	28.6	0.93 (0.65 to 1.34)			.6242
≥65 years	75.4	75.2	0.96 (0.57 to 1.61)				31.7	29.1	1.08 (0.67 to 1.74)			
<70 years	64.8	66.7	0.91 (0.66 to 1.23)			.7797	29.3	30.4	0.94 (0.69 to 1.29)			.5931
≥70 years	75.3	79.3	0.80 (0.37 to 1.73)				24.7	21.8	1.18 (0.56 to 2.48)			
<b>0-12-weeks</b>				←→						←→		
Overall	47.4	54.3	0.74 (0.57 to 0.97)			N/A	15.2	18.8	0.77 (0.54 to 1.08)			N/A
<65 years	44.4	50.5	0.80 (0.57 to 1.11)			.4672	14.6	17.5	0.82 (0.52 to 1.27)			.6394
≥65 years	52.7	61.2	0.65 (0.41 to 1.02)				16.2	21.2	0.69 (0.39 to 1.21)			
<70 years	46.0	51.5	0.79 (0.59 to 1.06)			.4316	15.2	19.5	0.74 (0.50 to 1.07)			.4316
≥70 years	54.8	66.7	0.59 (0.31 to 1.14)				15.1	16.1	0.92 (0.39 to 2.19)			

Gla-300: overall, n = 462; <65 years, n = 295; ≥65, n = 167; <70 years, n = 389; ≥70 years, n = 73. IDeg-100: overall, n = 462; <65 years, n = 297; ≥65 years, n = 165; <70 years, n = 375; ≥70 years, n = 87. \*Hypoglycaemia occurring between 00:00 and 05:59 hours. Incidence were analysed using a logistic regression model. CI, confidence interval; Gla-300, insulin glargine 300 U/mL; IDeg-100, insulin degludec 100 U/mL; OR, odds ratio

## Nghiên cứu TREGS: chuyển đổi từ NPH sang Gla-300

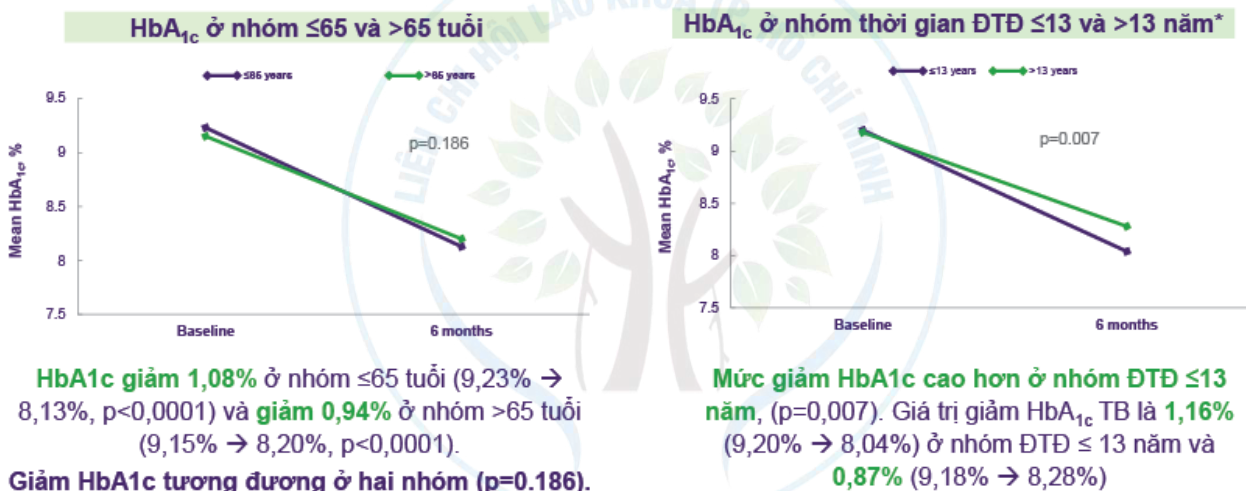
- TREGS: NC 6 tháng, đa trung tâm, quan sát tiến cứu ở 469 BN ĐTĐ T2 ở 51 PK ở Ba Lan, không KS được với NPH ( $HbA_{1c} > 8\%$ ) trong ít nhất 6 tháng chuyển sang Gla-300 tiêm 1 lần/ngày
- Đánh giá hiệu quả và an toàn của Gla-300 sau khi chuyển từ NPH
  - Tiêu chí chính:** tỉ lệ phần trăm giảm  $HbA_{1c}$  ở mức  $\geq 0.5\%$ , sau 6 tháng sau khi chuyển từ NPH.
  - Tiêu chí phụ:** Tính an toàn dựa trên tỉ lệ BN có  $\geq 1$  cơn HĐH (theo các mức độ: nặng, có triệu chứng, có triệu chứng xác nhận, ban ngày và ban đêm), thay đổi cân nặng, liều insulin.
- Tiêu chuẩn BN đầu vào: sử dụng NPH trước đó ít nhất 6 tháng với phác đồ basal, basal/bolus with  $HbA_{1c} \geq 8\%$

### Bệnh nhân đầu vào:

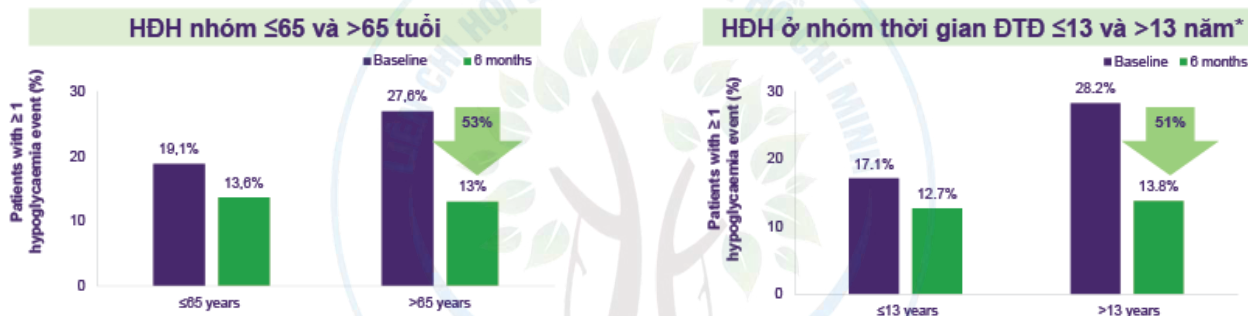
- ĐTĐ T2  $\geq 18$  tuổi
- Chuyển đổi từ NPH sang Gla-300 trong khoảng 4 tuần trước khi nhận vào nghiên cứu
- $A1c \geq 8.0\%$  (trong vòng 4 tuần trước khi nhận vào nghiên cứu)



## TREGS phân tích hậu kiểm bệnh nhân lớn tuổi: giảm $HbA_{1c}$ sau 6 tháng chuyển từ NPH sang Gla-300



## TREGS phân tích hậu kiểm bệnh nhân lớn tuổi: giảm HbA<sub>1c</sub> sau 6 tháng chuyển từ NPH sang Gla-300



Giảm tỉ lệ HDH ở cả 2 nhóm BN và giảm nhiều hơn ở nhóm >65 tuổi, ( $p=0,001$ ). Tỉ lệ BN có  $\geq 1$  cơn HDH ở nhóm  $\leq 65$  tuổi giảm 5,5% (19,1%  $\rightarrow$  13,6%,  $p<0,001$ ) và nhóm >65 tuổi giảm 14,6% (27,6%  $\rightarrow$  13,0%,  $p<0,001$ ).

Tỉ lệ BN có  $\geq 1$  cơn HDH thấp hơn ở nhóm ĐTD >13 năm, ( $p<0,001$ ). giảm từ 17,1% xuống 12,7% ( $-4,7\%$ ,  $p=0,194$ ) ở nhóm ĐTD  $\leq 13$  năm, và từ 28,2% xuống 13,8% ( $-15,0\%$ ,  $p<0,001$ ) ở nhóm ĐTD >13 năm.

## KẾT LUẬN

- Bệnh nhân ĐTD cao tuổi có nguy cơ cao hạ đường huyết và có nhiều giới hạn trong lựa chọn thuốc điều trị, cần cân nhắc nhiều yếu tố để lựa chọn phác đồ insulin nhằm hạn chế tối đa tình trạng hạ đường huyết.
- Insulin Glargine U300 là một Insulin nền Analogs thế hệ 2 đã được chứng minh an toàn và hiệu quả trên bệnh nhân ĐTD typ 2 và ĐTD typ 2 lớn tuổi trong khởi trị hay đơn giản hoá hoặc chuyển đổi phác đồ ở người cao tuổi với:
  - Hiệu quả kiểm soát đường huyết tương đương các insulin khác
  - Ít nguy cơ hạ đường huyết (bất kỳ và/hoặc về đêm và/hoặc nghiêm trọng) hơn so với các insulin NPH, Detemir, Glargine 100 hay Degludec U100 trong giai đoạn chỉnh liều

## Những thách thức liên quan đến việc điều trị cho người cao tuổi ( $\geq 65$ tuổi) mắc bệnh đái tháo đường typ 2



Bệnh nhân trên 65 tuổi không kiểm soát đường huyết (above ADA target  $<7\%$ )\*1



tỷ lệ hạ đường huyết nghiêm trọng cao hơn ở những người  $\geq 65$  tuổi so với những người  $<65$  tuổi\*\*2



Gấp đôi

tỷ lệ đến khoa cấp cứu vì hạ đường huyết ở những người  $\geq 75$  tuổi so với những người từ 45–74 tuổi <sup>13</sup>

\*Data from a retrospective, cross-sectional study (2009–2010) based on the records of people with T2DM (N=7,597) in France, Belgium, Italy, the Netherlands, Sweden, UK, Ireland and Germany. 59.1% (n=4,459) of this sample were  $\geq 65$  years and treated with Insulin or sulphonylureas; <sup>1</sup>Participants with T2DM (N=10,251), mean age of 62 years, median duration of diabetes of 10 years, and median HbA1c of 8.1% were randomised to treatment strategies targeting either HbA1c  $<6.0\%$  or 7.0–7.9% and followed for a mean of 3.7 years; <sup>2</sup>Data from a retrospective analysis (2011) of the US Agency for Healthcare Research and Quality's Nationwide Emergency Department Sample, analysing adults with diagnosed diabetes (N=63,972); <sup>3</sup>ADA, American Diabetes Association; T2DM, Type 2 diabetes mellitus

1. Müller N, et al. Acta Diabetol. 2017;54:209–214.
2. Miller ME, et al. Diabetes Care. 2014;37:634–643.
3. Wang J, et al. PLoS One. 2015;10:e0134917.

## Nhiều nguyên nhân góp phần làm tăng nguy cơ hạ đường huyết ở bệnh nhân đái tháo đường cao tuổi

- Nhiều bệnh đi kèm, suy giảm nhận thức
- Sử dụng nhiều thuốc
- Sử dụng đồng thời các thuốc gây ảnh hưởng chuyển hóa glucose, các thuốc làm thay đổi triệu chứng cảnh báo của hệ thần kinh tự động với hạ đường huyết
- Suy giảm chức năng thận
- Suy giảm hormone đáp ứng đối điều hòa với hạ đường huyết
- Mất đi “cửa sổ bảo vệ” giữa “khởi phát” và “nhận biết” các triệu chứng hạ ĐH và không thể hiện các triệu chứng rối loạn chức năng nhận thức khi hạ đường huyết nặng, điều này dẫn đến bệnh nhân cao tuổi dễ bị hạ đường huyết nghiêm trọng hơn.