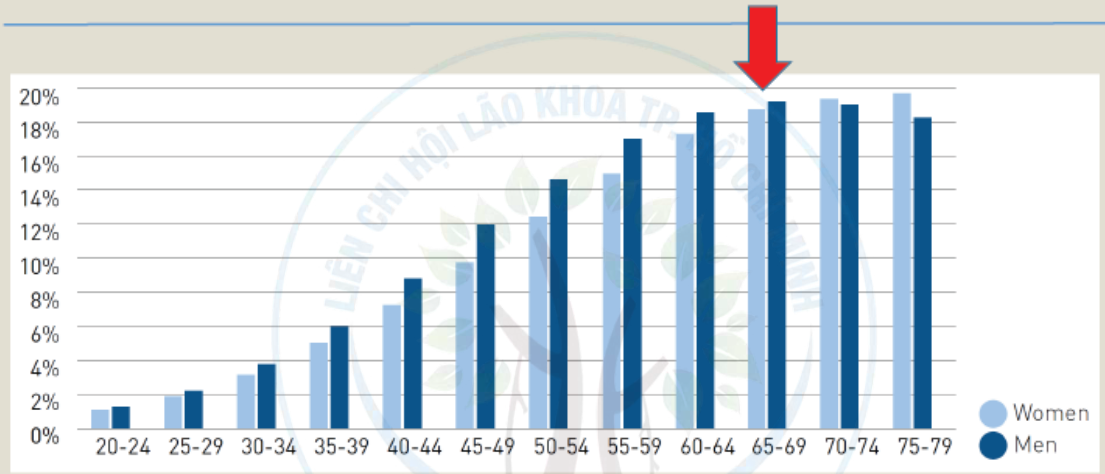
SỬ DỤNG THUỐC HẠ ĐƯỜNG HUYẾT UỐNG Ở BỆNH NHÂN ĐTĐ TÍP 2 CAO TUỔI

TS. HUỲNH TẤN ĐẠT
BỘ MÔN NỘI TIẾT – ĐHYD TPHCM

EM-VN-102521, Bài báo cáo được tài trợ bởi Boehringer Ingelheim

Tỉ lệ lưu hành ĐTĐ tăng theo tuổi



IDF Diabetes Atlas, 8th edition

Các NC: ~ 10-30% người cao tuổi (≥ 65 tuổi) bị ĐTĐ, > 50% bị tiền ĐTĐ

Số lượng người cao tuổi ĐTĐ cần điều trị rất lớn với mục tiêu cải thiện chất lượng cuộc sống và kéo dài tuổi thọ

ĐTĐ2 và người cao tuổi

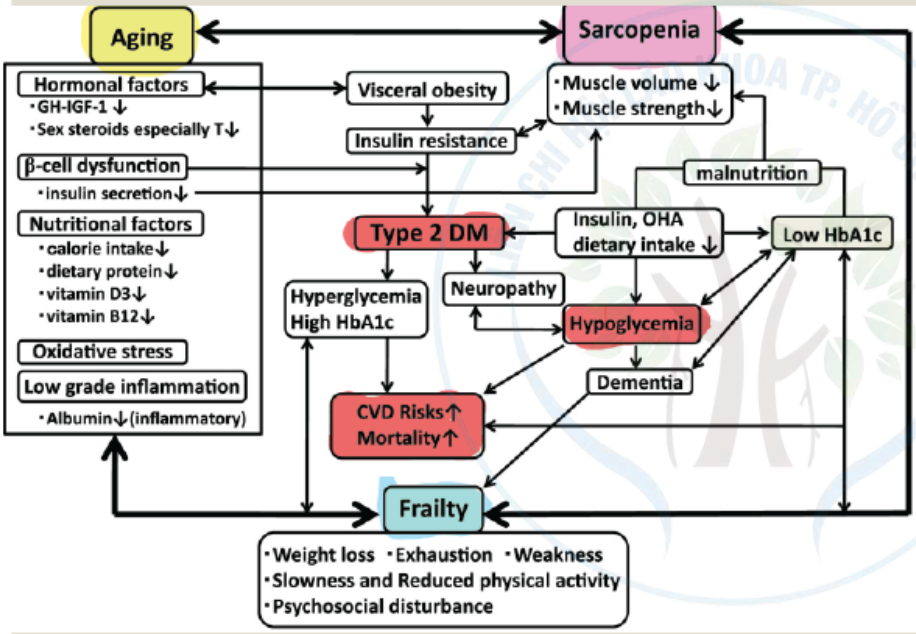
- **Người cao tuổi có tỉ lệ bệnh nền cao hơn người trẻ:**
  - Bệnh tim mạch xơ vữa
  - Suy tim
  - Bệnh thận mạn
  - Sa sút trí tuệ
  - Giảm khối lượng cơ (Sarcopedia), tăng nguy cơ té ngã….
- **Tăng nguy cơ hạ ĐH do thuốc (SU, Insulin) theo tuổi:**
  - Giảm nhận thức, giảm cảm giác thèm ăn
  - Suy giảm chức năng thận
  - Biến chứng thần kinh tự chủ
  - Dùng nhiều thuốc,…

Treatment of Diabetes in Older Adults: An Endocrine Society* Clinical Practice Guideline

J Clin Endocrinol Metab 2019

Các guidelines điều trị ĐTĐ cho người cao tuổi: cần cân bằng kiểm soát ĐH và giảm thiểu nguy cơ hạ ĐH

Cao tuổi – ĐTĐ2 – Giảm khối lượng cơ – Suy yếu



- Giảm CN tế bào bêta theo tuổi
- Tăng đề kháng insulin (giảm khối lượng cơ, giảm vận động…)
- Suy yếu: ăn uống kém, giảm nhận thức, chậm chạp

- ĐH dao động lớn
- **Tăng nguy cơ hạ ĐH nặng**
- Tăng biến cố tim mạch và tử vong

Yanase et al. Endocrine Journal 2018

ĐTĐ cao tuổi: đa số thời gian ĐTĐ > 5 năm, tỉ lệ Hạ ĐH, BTMXV và suy tim gấp đôi so với người trẻ hơn

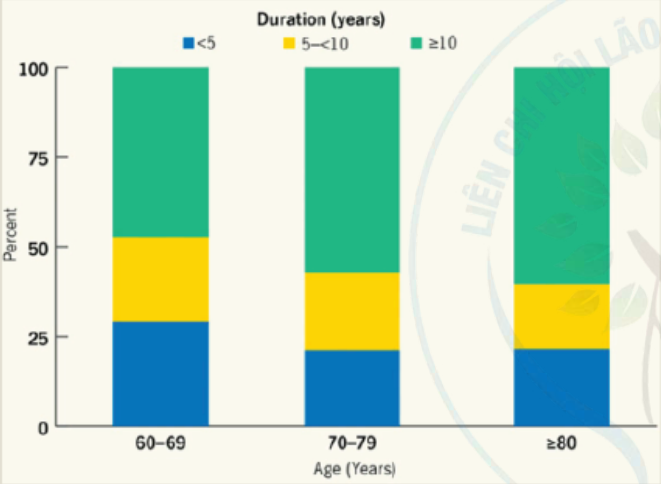


Figure 1. Duration of diabetes among adults aged ≥ 60 y, by age, United States, 2009–2010

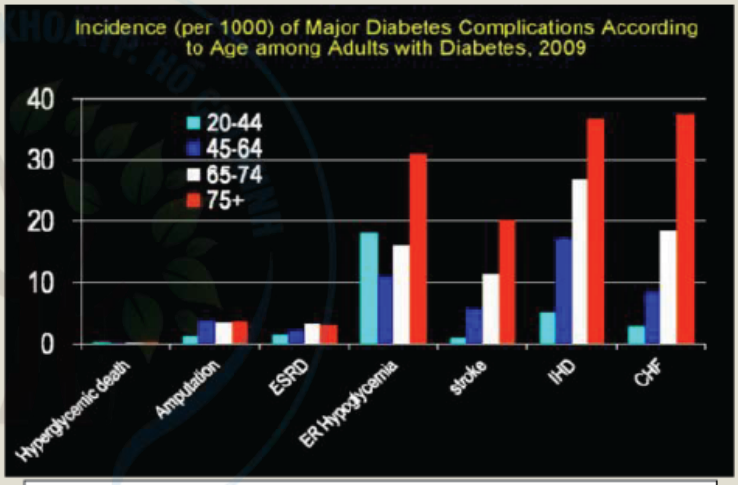


Figure 4. Incidence (per 1000) of major diabetes complications according to age among adults with diabetes, 2009

LeRoith et al. J Clin Endocrinol Metab, 2019

Thường phối hợp thuốc kiểm soát ĐH → giảm nguy cơ hạ ĐH, giảm biến cố tim mạch

ĐTĐ cao tuổi: bệnh mạch máu lớn và mạch máu nhỏ gấp đôi so với người không bị ĐTĐ

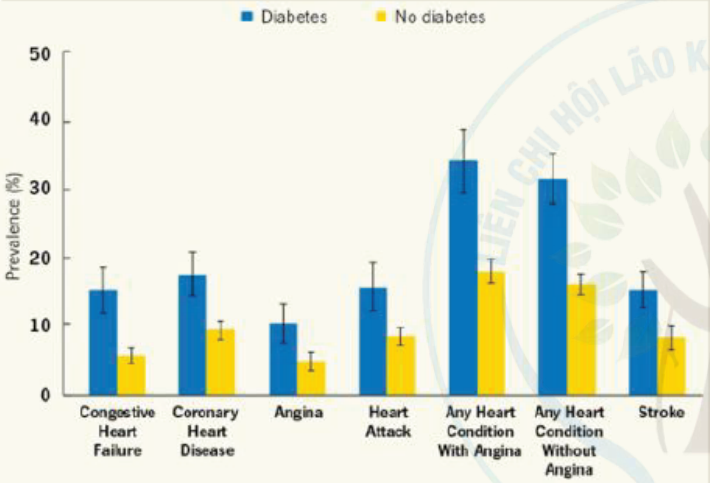


Figure 2. Cardiovascular complications among adults age ≥ 65 y, by diabetes status, United States, 2007–2010

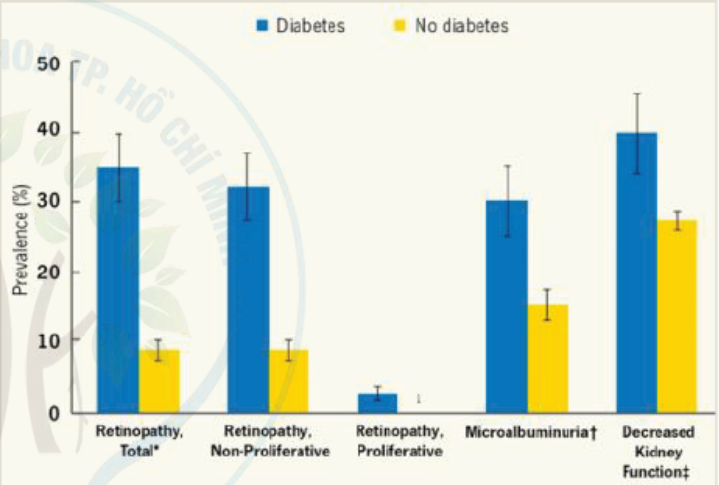
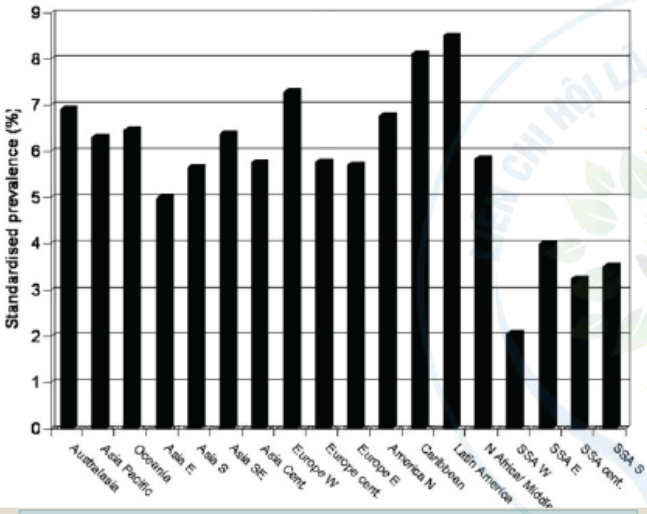


Figure 3. Microvascular complications among adults age ≥ 65 y, by diabetes status, United States, 2005–2010

LeRoith et al. J Clin Endocrinol Metab, 2019

Cần giảm các biến cố mạch máu lớn và mạch máu nhỏ cho người ĐTĐ cao tuổi

Sa sút trí tuệ: tăng theo tuổi và tăng nguy cơ ở người ĐTĐ



Diabetes mellitus and risk of dementia: A meta-analysis of prospective observational studies

ABSTRACT

Aims/Introduction: The aim of the present study was to investigate the association between diabetes and the risk of all type dementia (ATD), Alzheimer's disease (AD) and vascular dementia (VaD).

Materials and Methods: Prospective observational studies describing the incidence of ATD, AD and VaD in patients with diabetes mellitus were extracted from PubMed, EMBASE and other databases up to January 2012. Pooled relative risk (RR) estimates and 95% confidence intervals (CIs) were calculated using the random-effects model. Subgroup analyses and sensitivity analysis were also carried out.

Results: A total of 28 studies contributed to the analysis. Pooled RR of developing ATD (n = 20) was 1.73 (1.65–1.82, I^2 = 71.2%), AD (n = 20) was 1.56 (1.41–1.73, I^2 = 9.8%) and VaD (n = 13) was 2.27 (1.94–2.66, I^2 = 0%) in patients with diabetes mellitus. Higher and medium quality studies did not show any significant difference for pooled RR for ATD, AD or VaD. Sensitivity analyses showed robustness of pooled RR among ATD, AD and VaD, showing no single study had a major impact on pooled RR.

Conclusions: The results showed a 73% increased risk of ATD, 56% increase of AD and 127% increase of VaD in diabetes patients. (J Diabetes Invest, doi: 10.1111/jdi.12087, 2013)

Tỉ lệ sa sút trí tuệ > 60 tuổi **5-7%:**
- 1-2% 60-64 tuổi
- 6-9% 75-79 tuổi, >35% > 90 tuổi

Đái tháo đường làm tăng:
- 73% nguy cơ sa sút sa sút trí tuệ
- 56% nguy cơ bệnh Alzheimer's
- 127% nguy cơ sa sút trí tuệ do mạch máu

Prince et al. Alzheimer's & Dementia 2013

Giảm chức năng nhận thức làm tăng nguy cơ hạ ĐH nặng ở BN ĐTĐ2

Poor Cognitive Function and Risk of Severe Hypoglycemia in Type 2 Diabetes

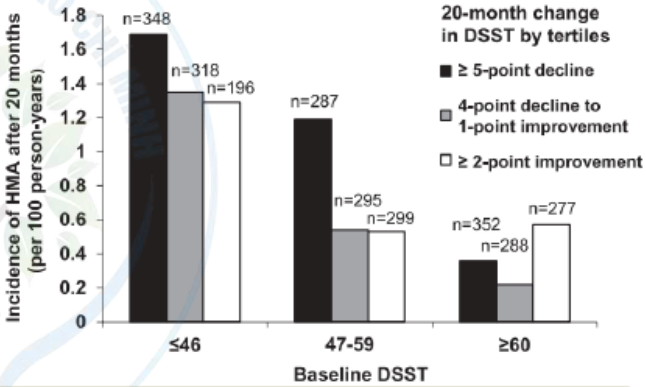
Post hoc epidemiologic analysis of the ACCORD trial

Punthakee et al. Diabetes Care 2012

RESEARCH DESIGN AND METHODS: Prospective cohort analysis of data from the ACCORD trial included 2,956 adults aged ≥ 55 years with type 2 diabetes and additional cardiovascular risk factors. Cognitive tests (Digit Symbol Substitution Test-DSST) were conducted at baseline and 20 months. Study outcomes were incident confirmed severe hypoglycemia requiring medical assistance (HMA) and hypoglycemia requiring any assistance (HAA)

RESULTS After a median 3.25-year follow-up, a 5-point-poorer baseline score on the DSST was predictive of a first episode of HMA (HR 1.13 [95% CI 1.08–1.18]). Cognitive decline over 20 months increased the risk of subsequent hypoglycemia to a greater extent in those with lower baseline cognitive function (P interaction = 0.037)

CONCLUSIONS Poor cognitive function increases the risk of severe hypoglycemia in patients with type 2 diabetes.



Giảm chức năng nhận thức làm tăng nguy cơ hạ ĐH nặng → đánh giá BN, chọn lựa thuốc (uống hay tiêm, nguy cơ hạ ĐH nặng của thuốc), mục tiêu ĐH phù hợp cho BN ĐTĐ cao tuổi

Đánh giá bệnh nhân ĐTĐ cao tuổi khi chọn lựa thuốc kiểm soát ĐH

Table 2. Clinical Care of Older People

General Health Assessment[a]	General Health Tests[b]	Diabetes-Specific Health[c]
Functional status (ADLs/IADLs[d])	ECG	Retinopathy
Depression	Lipid panel	Nephropathy
Cognition	Bone mineral density	Neuropathy
Fall risk	AAA ultrasound	Medical nutrition therapy
Weight (kg)/height (m)^2 = BMI	Diabetes screening (for nondiabetic persons)	Diabetes management
Blood pressure		Diabetes self-management training
Tobacco use		
Alcohol use		
Medication review		
Cancer screening		
Hearing		
Comorbid conditions		
Visual acuity		
Frailty/physical performance		

Chọn lựa thuốc điều trị ĐTĐ ở BN cao tuổi, các đặc điểm quan trọng:
- Tình trạng sức khỏe chung (SK tốt, trung bình, yếu)
- Khả năng tự chủ khi dùng thuốc
- Các bệnh nền hoặc BC mạn ĐTĐ
- BMI (gầy, bình thường, quá cân/béo phì)

Abbreviations: AAA, abdominal aortic aneurysm; ADL, activity of daily living; BMI, body mass index; IADL, instrumental activity of daily living.

5 ADLs: bathing, dressing, eating, toileting, and transferring
5 IADLs: preparing meals, shopping, managing money, using the telephone, and managing medications

LeRoith et al. J Clin Endocrinol Metab, 2019

Chia 3 nhóm ĐTĐ cao tuổi → mục tiêu ĐH phù hợp từng nhóm

Sức khỏe tốt
Sức khỏe trung bình
Sức khỏe yếu

Overall Health Category	Group 1: Good Health	Group 2: Intermediate Health	Group 3: Poor Health
Patient characteristics	No comorbidities **or** 1-2 non-diabetes chronic illnesses* **and** No ADL[e] impairments and ≤1 IADL impairment	3 or more non-diabetes chronic illnesses* **and/or** Any one of the following: mild cognitive impairment or early dementia; ≥2 IADL impairments	Any **one** of the following: End-stage medical condition(s)**; Moderate to severe dementia; ≥2 ADL impairments; Residence in a long-term nursing facility
	Reasonable glucose target ranges and HbA1c by group		
	Shared decision-making: individualized goal may be lower or higher		

5 ADLs (activity of daily living): **bathing, dressing, eating, toileting, and transferring**
5 IADLs (instrumental activity of daily living): **preparing meals, shopping, managing money, using the telephone, and managing medications**

LeRoith et al. J Clin Endocrinol Metab, 2019

Mục tiêu ĐH khác nhau giữa các nhóm ĐTĐ cao tuổi

Overall Health Category		Group 1: Good Health	Group 2: Intermediate Health	Group 3: Poor Health
Use of drugs that may cause hypoglycemia (e.g., insulin, sulfonylurea, glinides)	No	Fasting: 90-130 mg/dL Bedtime: 90-150 mg/dL <7.5%	Fasting: 90-150 mg/dL Bedtime: 100-180 mg/dL <8%	Fasting: 100-180 mg/dL Bedtime: 110-200 mg/dL <8.5%¥
	Yes£	Fasting: 90-150 mg/dL Bedtime: 100-180 mg/dL ≥7.0 and <7.5%	Fasting: 100-150 mg/dL Bedtime: 150-180 mg/dL ≥7.5 and <8.0%	Fasting: 100-180 mg/dL Bedtime: 150-250 mg/dL ≥8.0 and <8.5%¥

Sử dụng **thuốc có thể gây hạ ĐH nặng** (**SU, glinides, insulin**): mục tiêu ĐH cao hơn; sử dụng khi thật cần thiết, liều thấp nhất → giảm thiểu nguy cơ hạ ĐH

Không sử dụng thuốc có thể gây hạ ĐH nặng (SU, glinides, insulin): ĐH càng bình thường càng tốt → giảm nguy cơ bị nhiễm trùng, cải thiện CLCS

Endocrine Society Clinical Practice Guideline, Cosponsoring Associations: European Society of Endocrinology, The Gerontological Society of America, and The Obesity Society — LeRoith et al. J Clin Endocrinol Metab, 2019

Các khuyến cáo mục tiêu ĐH ở người ĐTĐ cao tuổi

	DIABETES CANADA	American Diabetes Association	International Diabetes Federation
A1c	• **Independent: ≤7.0%** • Dependent: 7.1-8.0% • Frail/dementia: 7.1-8.5% • End of life: A1C measurement not recommended • Avoid symptomatic hyperglycemia and **any hypoglycemia**	• **Healthy: <7.5%** • Complex/Intermediat: <8.0% • Very complex/poor health: <8.5%	• Independent: 7.0-7.5% • Dependent: 7.0-8.0% • Frail/dementia: <8.5% • End of life: avoid symptomatic hyperglycemia

1. Canadian Diabetes Association guidelines 2018; 2. American Diabetes Association 2019; 3. IDF 2013

Các thuốc kiểm soát ĐH ở người cao tuổi

4.1 In patients aged 65 years and older with diabetes, we recommend that outpatient diabetes regimens be designed specifically to minimize hypoglycemia. (1|⊕⊕⊕O) An Endocrine Society* Clinical Practice Guideline 2019

Chia 2 nhóm theo nguy cơ hạ ĐH:

- **Ít nguy cơ hạ ĐH, không hạ ĐH nặng:**
  - Metformin
  - DPP-4i/GLP1-RA
  - SGLT2i
  - TZD
- **Nguy cơ bị hạ ĐH nặng**
  - SU
  - Insulin

Giảm thiểu nguy cơ hạ ĐH là mục tiêu quan trọng nhất

Chia 2 nhóm theo nguy cơ tim mạch – thận đã được chứng minh:

- Giảm nguy cơ tim mạch – thận:
  - SGLT2i
  - GLP1-RA
- An toàn tim mạch: DPP4i

Chia theo thay đổi cân nặng:

- Giảm cân: SGLT2i, GLP1-RA, (± Metformin)
- Tăng cân: TZD, SU, Insulin

Chia theo cách dùng:

- Đường uống
- Đường tiêm: insulin, đa số GLP1-RA

Chọn lựa thuốc kiểm soát ĐH ở người cao tuổi

Thuốc uống (Metformin, TZD, SU/Glinides, ức chế DPP-4, ức chế SGLT2):

- **Tiện lợi** cho bệnh nhân cao tuổi, không phức tạp khi dùng
- Thuốc uống **không gây hạ ĐH nặng** (Trừ SU, glinides)
- **Lợi ích tim mạch – thận** (SGLT2i)
- An toàn tim mạch: DPP-4i

Thuốc tiêm (Insulin):

- **Cần tự chủ** về cách tiêm, liều lượng
- **Có thể gây hạ ĐH nặng**, đặc biệt ăn uống thất thường
- **Không** bằng chứng an toàn, lợi ích tim mạch, thận

GLP1-RA tiêm: nguy cơ cao tác dụng phụ đường tiêu hóa, đắc tiền, phải tiêm

Ở người cao tuổi: nên ưu tiên chọn lựa thuốc điều trị ĐTĐ **dạng uống**, **không nguy cơ hạ ĐH nặng**, an toàn hoặc có lợi ích tim mạch/ thận, điều chỉnh cân nặng (giảm cân ở BN quá cân/ béo phì)

Sử dụng thuốc điều trị ĐTĐ ở người cao tuổi

4.7 In patients aged 65 years and older with diabetes, we recommend metformin as the initial oral medication chosen for glycemic management in addition to lifestyle management. (1|⊕⊕⊕O)

Metformin vẫn là chọn lựa khởi đầu cho bệnh nhân ĐTĐ2 cao tuổi

4.8 In patients aged 65 years and older with diabetes who have not achieved glycemic targets with metformin and lifestyle, we recommend that other oral or injectable agents and/or insulin should be added to metformin. (1|⊕⊕⊕⊕)

Technical remark: To reduce the risk of hypoglycemia, avoid using sulfonylureas and glinides, and use insulin sparingly. Glycemic treatment regimens should be kept as simple as possible.

Không đạt mục tiêu ĐH với Metformin và lối sống → phối hợp thuốc uống khác hoặc thuốc tiêm:
- **Tránh hoặc hạn chế sử dụng SU, Glinides, Insulin** → giảm nguy cơ hạ ĐH

An Endocrine Society* Clinical Practice Guideline 2019

Sử dụng Metformin ở người cao tuổi

4.7 In patients aged 65 years and older with diabetes, we recommend metformin as the initial oral medication chosen for glycemic management in addition to lifestyle management. (1|⊕⊕⊕O)

An Endocrine Society* Clinical Practice Guideline 2019

Metformin vẫn là chọn lựa khởi đầu cho bệnh nhân ĐTĐ2 cao tuổi, không gây hạ ĐH nặng

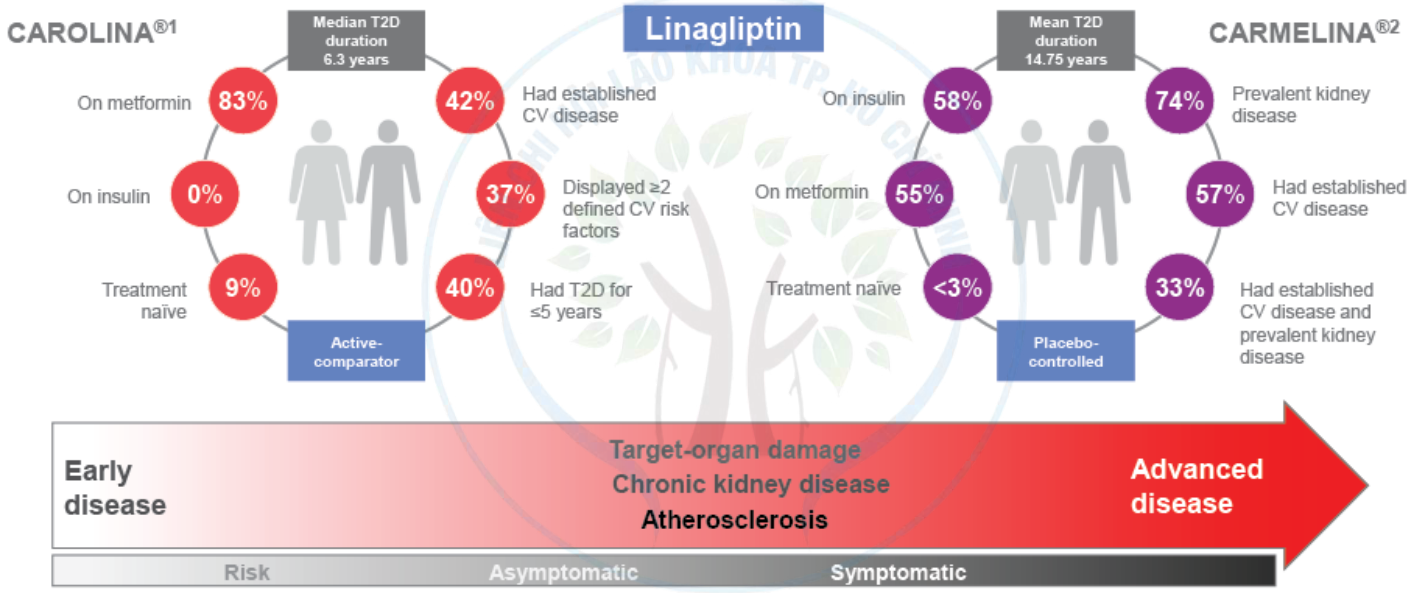
Các lưu ý khi sử dụng:

- Chống chỉ định khi eGFR < 30 ml/phút
- Giảm liều khi eGFR 30-45 ml/phút
- Điều chỉnh liều tùy thuộc vào cảm giác thèm ăn
- Chọn dạng IR hay XR tùy thuộc tình trạng tiêu hóa
- Tạm ngưng khi trong giai đoạn bệnh cấp tính (nguyên tắc SADMAN)

Thuốc ức chế DPP-4

- Bảo tồn chức năng tế bào bêta, không gây hạ ĐH nặng
- Có thể đơn trị hoặc phối hợp metformin (Bộ 2) hoặc với Metformin+ ức chế SGLT2 (Bộ 3)→ tăng hiệu quả kiểm soát ĐH, không gây hạ ĐH nặng
- An toàn tim mạch (trừ Saxagliptin tăng nguy cơ suy tim)
- An toàn cho người cao tuổi: chỉnh liều theo CN thận (trừ Linagliptin không cần chỉnh liều)
- Nên sử dụng trước SU/Insulin → giảm thiểu nguy cơ bị hạ ĐH nặng

CARMELINA® và CAROLINA® cung cấp bằng chứng về tính an toàn lâu dài về TIM MẠCH & THẬN trên phổ rộng bệnh nhân



1. Rosenstock J *et al. ADA 2019*; 2. Rosenstock J *et al. JAMA* 2019;321:69

CAROLINA 18

Sử dụng ức chế SGLT2 ở người cao tuổi

- **Thỏa 2 tiêu chí quan trọng:**
  - Không gây hạ ĐH nặng (nếu không SU/Insulin)
  - Giảm biến cố tim mạch – suy tim – bệnh thận có tỉ lệ cao ở người cao tuổi
- **Lợi ích thêm:**
  - Lợi ích từ giảm cân: ĐH, vận động, các bệnh mạn tính do béo phì…
  - Giảm liều hoặc ngưng SU/Insulin → giảm nguy cơ bị hạ ĐH nặng
- **Bất lợi có thể gặp:**
  - Nguy cơ mất nước
  - Nhiễm nấm niệu dục/ tiểu không tự chủ
  - DKA/ ăn uống kém

Bệnh nhân ĐTĐ cao tuổi nào nên sử dụng ức chế SGLT2?

Có thể sử dụng SGLT2i ở nhóm 1 và 2 (sức khỏe tốt và trung bình)

Đặc biệt BN cao tuổi có BTMXV, suy tim hoặc bệnh thận mạn, béo phì

Overall Health Category	Group 1: Good Health	Group 2: Intermediate Health	Group 3: Poor Health
Patient characteristics	No comorbidities **or** 1-2 non-diabetes chronic illnesses* **and** No ADL€ impairments and ≤1 IADL impairment	3 or more non-diabetes chronic illnesses* **and/or** Any one of the following: mild cognitive impairment or early dementia; ≥2 IADL impairments	Any **one** of the following: End-stage medical condition(s)**; Moderate to severe dementia; ≥2 ADL impairments; Residence in a long-term nursing facility
	Reasonable glucose target ranges and HbA1c by group		
	Shared decision-making: individualized goal may be lower or higher		

Cân nhắc/ hạn chế sử dụng ở BN cao tuổi có sức khỏe yếu

LeRoith et al. J Clin Endocrinol Metab, 2019

Lợi ích chuyển hóa của SGLT2i ở nhóm 1 và 2

- **Không nguy cơ hạ ĐH nặng:**
  - Kể cả khi phối hợp Metformin (bộ 2) hoặc phối hợp với Metformin + DPP4i (bộ 3)
  - Kết hợp SU/Insulin → giảm liều hoặc ngưng SU/Insulin
- **Có thể giảm cân/ BN quá cân, béo phì** → lợi ích của giảm cân:
  - Giảm đau khớp, cải thiện vận động
  - Cải thiện kiểm soát ĐH
  - Cải thiện kết cục tim mạch, ngưng thở khi ngủ…

Contents lists available at ScienceDirect

Primary Care Diabetes

journal homepage: http://www.elsevier.com/locate/pcd

ELSEVIER

PCDE primary care diabetes europe

Original research

Prim Care Diabetes 2021

Efficacy, renal safety and tolerability of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors (SGLT2i) in elderly patients with type 2 diabetes: A real-world experience

Andrea Tumminia, Marco Graziano, Federica Vinciguerra, Andrea Lomonaco,

Aims: To evaluate efficacy, renal safety and tolerability of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors (SGLT2i) in a cohort of patients with type 2 diabetes (T2DM) aged ≥ 65 years.
Methods: We retrospectively evaluated 364 elderly individuals with T2DM starting SGLT2i from June 2015 to June 2018. Patients were divided into 2 subgroups based on median age (**70 years**). Linear mixed effect models were used **to estimate changes in glycated hemoglobin (HbA1c), body mass index (BMI), and glomerular filtration rate (eGFR).** SGLT2i discontinuation rate and causes of treatment interruption were also recorded.

Time on treatment (months)	6		12		18		24	
Age group	<70	≥70	<70	≥70	<70	≥70	<70	≥70
Mean HbA1c change compared to baseline (%)	-0.45 ± 1.1	-0.38 ± 1.1	-0.48 ± 1.2	-0.39 ± 1.0	-0.59 ± 1.1	-0.61 ± 1.3	-0.52 ± 1.1	-0.56 ± 0.9

Table 2
Causes of treatment discontinuation by age class.

Causes of treatment discontinuation (N, %)	Overall patientsN = 364	65–69 yearsN = 184	≥70 yearsN = 180	P
Overall causes	128 (35.2)	63 (34.2)	65 (36.1)	0.71
Genitourinary tract infections	60 (16.5)	29 (15.8)	31 (17.2)	0.69
Lack of efficacy/poor metabolic control	25 (6.9)	16 (8.7)	9 (5.0)	0.16
Poor patient compliance	32 (8.8)	18 (9.7)	14 (7.8)	0.49
Persistent (≥3 months) eGFR decline (≤45 ml/min)	8 (2.2)	0 (0)	8 (4.4)	NA
Orthostatic hypotension	3 (0.8)	0 (0)	3 (1.7)	NA

P-values <0.05 are statistically significant.
Abbreviations: eGFR, estimated Glomerular Filtration Rate; NA, not applicable.

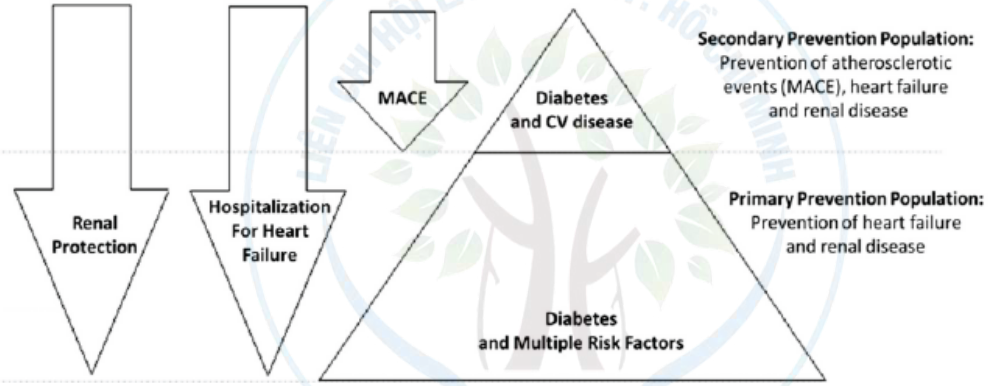
Results: Each year of therapy was associated with:
Average HbA1c decrease of 0.34% ($p < 0.01$) and BMI loss of 0.71 kg/m2 ($p < 0.01$).
In the younger group eGFR increased by 1.02 ml/min/year, while **in the older group it declined by 0.42 ml/min/year** ($p = 0.08$).
Overall discontinuation rate was similar across age groups (34.2% vs. 36.1%).
Genitourinary infections were the most frequent cause of treatment interruption (15.8% vs. 17.2%).
Conclusions: Efficacy, renal safety and tolerability of SGLT2i were similar in people >70 compared to 65–70 years of age, suggesting that a wider use should not be worried even in the elderly.

Prim Care Diabetes 2021

Lợi ích tim mạch - thận của SGLT2i ở nhóm 1 và 2

SGLT2 Inhibitors in Older Patients with Type 2 Diabetes

Benefits with SGLT2i in different populations of T2DM according to cardiovascular risk

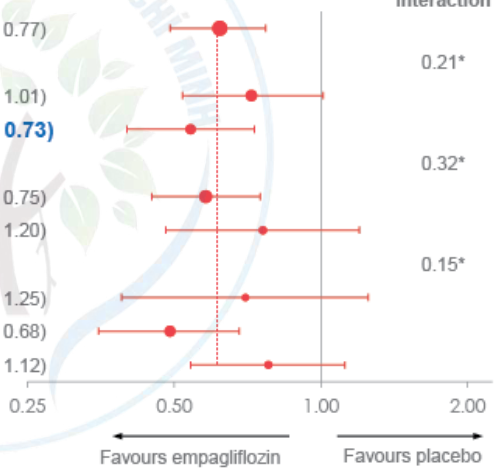


Cardiovascular Outcome Trials	Total number of T2DM patients	Mean age of patients, years (SD)	Proportion of patients aged > 65 years old, n (%)
DECLARE-TIMI 58 TRIAL (dapagliflozin)	17,160	63.8 (6.8)	7,907 (46.08%)
EMPA-REG OUTCOME TRIAL (empagliflozin)	7,020	63.2 (8.7)	3,127 (44.54%)
CANVAS PROGRAM (canagliflozin)	10,142	63.3 (8.3)	Data not available

Custodio et al. Drugs Aging 2020

Giảm tử vong tim mạch nhất quán ở nhóm bệnh nhân từ 65 tuổi và dưới 65 tuổi

	n event/n analysed				p-value for interaction
	Empagliflozin	Placebo	HR	(95% CI)	
All patients	172/4687	137/2333	0.62	(0.49, 0.77)	
Age (years)					0.21*
<65	85/2596	59/1297	0.72	(0.52, 1.01)	
≥65	**87/2091**	**78/1036**	**0.54**	**(0.40, 0.73)**	
Sex					0.32*
Male	125/3336	107/1680	0.58	(0.45, 0.75)	
Female	47/1351	30/653	0.76	(0.48, 1.20)	
eGFR (ml/min/1.73 m²)					0.15*
≥90	28/1050	19/488	0.70	(0.39, 1.25)	
60 to <90	69/2425	70/1238	0.49	(0.35, 0.68)	
<60	75/1212	40/607	0.78	(0.54, 1.12)	



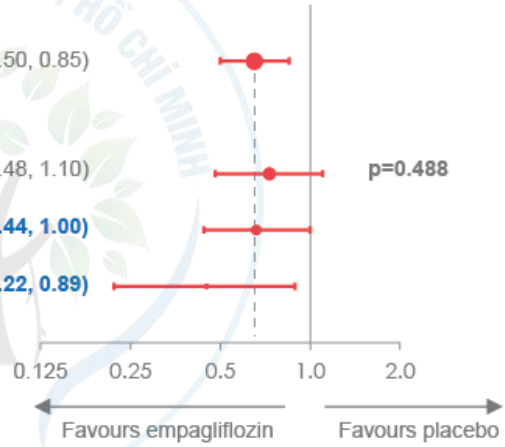
Post-hoc analysis; Cox regression analysis in the treated set;
eGFR is based on the MDRD equation *Nominal *p*-value
eGFR, estimated glomerular filtration rate; MDRD, Modification of Diet in Renal Disease;
p<0.05 for test of homogeneity of treatment group difference among subgroups
(test for group by covariate interaction) with no adjustment for multiple tests
Zinman B *et al. N Engl J Med* 2015;373:2117

EMPA-REG OUTCOME®

25

Giảm nhập viện do suy tim theo tuổi

	Empagliflozin *n with events/ N (%)*	Placebo *n with events/ N (%)*	Hazard ratio (95% CI)	Hazard ratio (95% CI)	Treatment by age group interaction
All patients	126/4687 (2.7)	95/2333 (4.1)	0.65 (0.50, 0.85)		
Age at baseline, years					
<65	54/2596 (2.1)	37/1297 (2.5)	0.73 (0.48, 1.10)		p=0.488
65 to <75	**57/1667 (3.4)**	**40/808 (5.0)**	**0.66 (0.44, 1.00)**		
≥75	**15/424 (3.5)**	**18/228 (7.9)**	**0.45 (0.22, 0.89)**		



Cox regression analysis in patients treated with ≥1 dose of study drug.

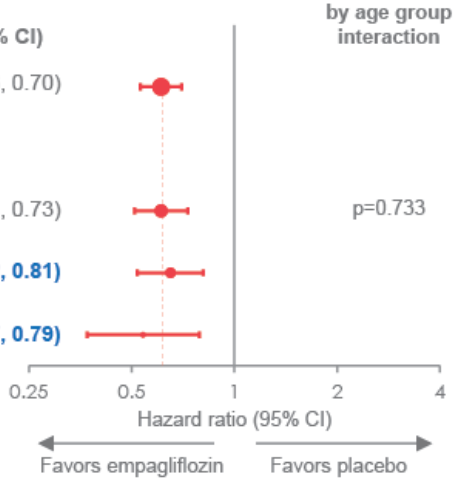
Age and Ageing 2019; 48: 859–866

EMPA-REG OUTCOME®

26

Giảm tiến triển bệnh thận kể cả người cao tuổi

	Empagliflozin	Placebo	HR (95% CI)	Treatment by age group interaction
	n with event/N (%)			
All patients	525/4124 (12.7)	388/2061 (18.8)	0.61 (0.53, 0.70)	
Age at baseline, years				
<65	277/2306 (12.0)	208/1148 (18.1)	0.61 (0.51, 0.73)	p=0.733
65 to <75	**191/1459 (13.1)**	**126/700 (18.0)**	**0.65 (0.52, 0.81)**	
≥75	**57/359 (15.9)**	**54/213 (25.4)**	**0.54 (0.37, 0.79)**	



Cox regression analysis in patients treated with ≥1 dose of study drug.

Age and Ageing 2019; 48: 859–866

EMPA-REG OUTCOME®

27

Hướng dẫn và theo dõi khi dùng SGLT2i

Table 1 Management of potential adverse events with the use of SGLT2i in patients with T2DM

Adverse events	Caution/management
Hypoglycemia	Low risk. Increased risk with concomitant use of insulin and/or sulfonylurea. Reassess doses of such drugs
Genital infection	Increased risk in the general population, especially in the first 6 months of use. More common in women. Higher number of events was not intensified in the older population. Standard treatment with no need to interrupt SGLT2i. Re-evaluate use in case of repetitive events
Volume depletion	Slight risk increase. Caution is required when combining with loop diuretics. Possible need to reduce the dose of the diuretic drug. Instruct the patient to maintain good hydration
Variation of GFR	Assess renal function before initiating. Monitor the first 1–3 months of use and then periodically. Contraindicated if eGFR < 30 ml/min/1.73 m^2
Euglycemic diabetic ketoacidosis	Rare complication. Caution in reducing or omitting the insulin doses when combining with SGLT2i. Suspend SGLT2i 48 h before elective surgery or invasive procedures. Avoid ketogenic diet or prolonged fasting. Avoid excessive alcohol consumption

eGFR estimated GFR, *GFR* glomerular filtration rate, *SGLT2i* sodium–glucose co-transporter-2 inhibitor, *T2DM* type 2 diabetes mellitus

Custodio et al. Drugs Aging 2020

Các thuốc kiểm soát ĐH khác cần cân nhắc

TZD:

- Không nguy cơ hạ ĐH
- Nguy cơ: suy tim, gãy xương

Sulfonylurea (SU):

- Kích thích mạnh tế bào bêta tụy→ nguy cơ hạ ĐH nặng/ người cao tuổi
- Nên sử dụng sau thất bại các thuốc không gây hạ ĐH nặng
- Nếu sử dụng: liều thấp và điều chỉnh liều phù hợp mục tiêu ĐH

Insulin:

- Dạng tiêm → bất tiện cho người cao tuổi
- Nguy cơ hạ ĐH nặng ngay cả liều thấp→ nên sử dụng sau thất bại thuốc uống
- Giảm nguy cơ hạ ĐH: phát đồ đơn giản, theo dõi ĐH thường xuyên để chỉnh liều

Lưu ý nguyên tắc SADMANS trong giai đoạn bệnh nặng

Table 1. SADMANS rules. There are several classes of drugs that should be temporarily stopped in conditions that could lead to complications.

S	Sulfonylureas	May increase the risk of hypoglycaemia, especially if dietary intake is reduced
A	ACE inhibitors	If taken during an acute illness that can lead to dehydration, there is an increased risk of developing acute kidney injury due to reduced renal efferent vasoconstriction
D	Diuretics	If taken during an acute illness that can lead to dehydration, there is an increased risk of developing acute kidney injury
M	Metformin	If taken during an acute illness that can lead to dehydration, there is an increased risk of developing lactic acidosis
A	ARBs	If taken during an acute illness that can lead to dehydration, there is an increased risk of developing acute kidney injury
N	NSAIDs	If taken during an acute illness that can lead to dehydration, there is an increased risk of developing acute kidney injurydue to reduced renal afferent vasodilation
S	SGLT2 inhibitors	If taken during an acute illness that can lead to dehydration, there is an increased risk of developing euglycaemic diabetic ketoacidosis

Các thuốc điều trị ĐTĐ nên ngưng tạm thời trong SADMANS:
- SU
- Metformin
- SGLT2i

Sử dụng lại sau 24-48h khi cảm giác khỏe hơn và ăn uống được

Milner et Di Rosa. Journal of Diabetes Nursing 2020

Kết luận

- Người cao tuổi có tỉ lệ ĐTĐ cao, BC mạn cao và nguy cơ hạ ĐH nặng hơn so với người trẻ
- Sử dụng thuốc điều trị ĐTĐ ở BN cao tuổi cần cân nhắc tình trạng sức khỏe (thể chất và tinh thần), nguy cơ hạ ĐH nặng của thuốc
- Cần điều chỉnh mục tiêu ĐH phù hợp tùy vào nguy cơ hạ ĐH của thuốc
- Chọn thuốc điều trị ĐTĐ dạng uống có nhiều ưu điểm cho BN cao tuổi:
  - Dễ thực hiện
  - Phối hợp có thể kiểm soát ĐH đạt mục tiêu nhưng không hạ ĐH nặng (nếu không SU/Glinides)
  - Giảm biến chứng BTMXV – suy tim – thận (ức chế SGLT2i), an toàn tim mạch (ức chế DPP-4)
  - Giảm cân (SGLT2i, ± Metformin)