



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

Right
FROM THE
Start



Vai trò nền tảng của insulin nền trên bệnh nhân đái tháo đường lớn tuổi

TS.BS. Trần Quang Khánh

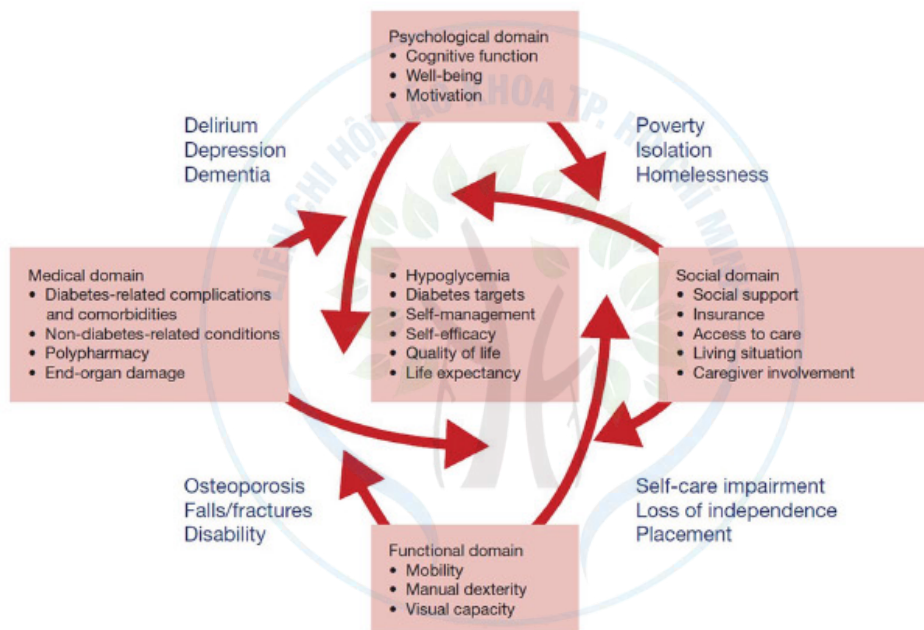
Trưởng Bộ môn Nội tiết – Đại học Y Dược TP.HCM

Thời gian: 15/04/2023

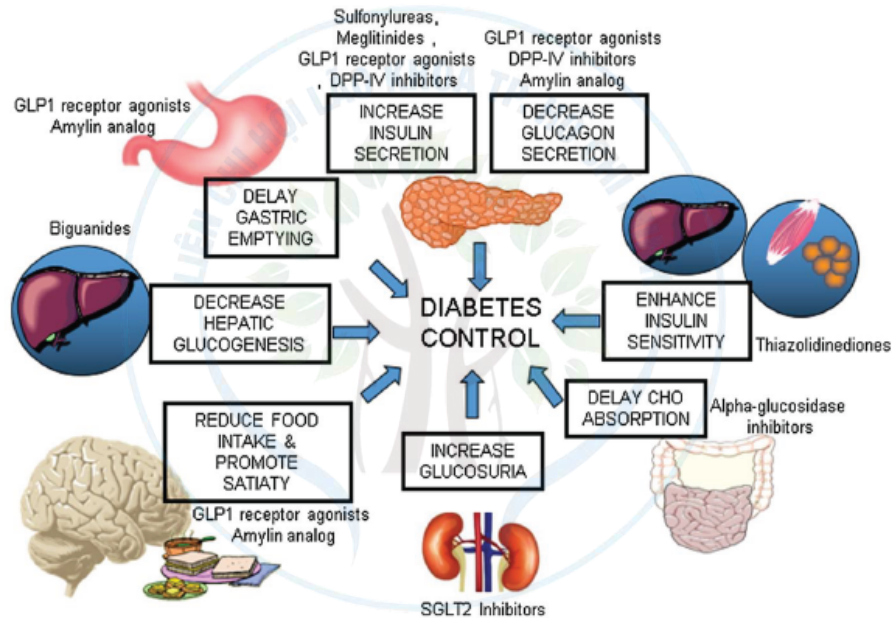
Địa điểm: Hội trường 5, khách sạn NALOD

MAT-VN-2300526-1.0-04/23
eHATS No : VN23000992

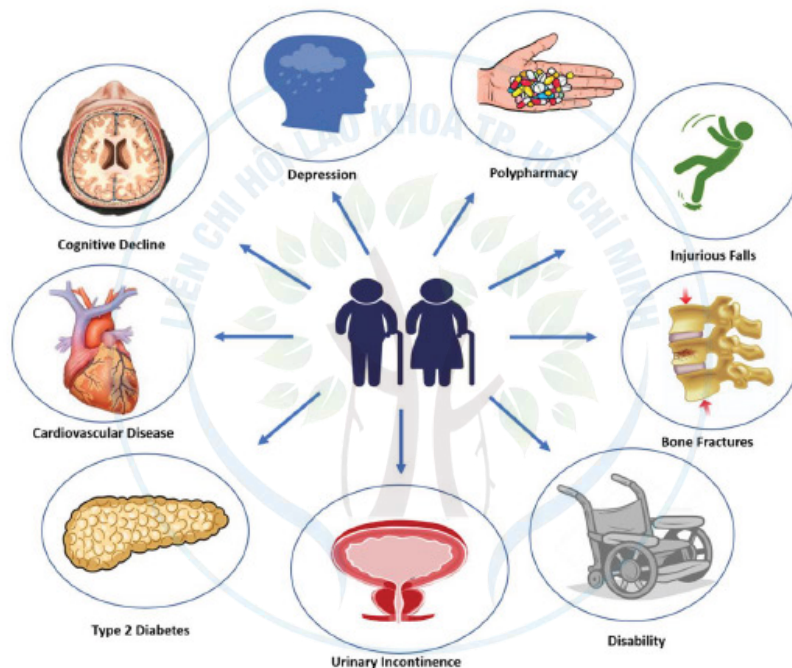
Tiếp cận toàn diện bệnh nhân ĐTĐ típ 2 cao tuổi



Cơ chế tác động của các thuốc điều trị ĐTD típ 2



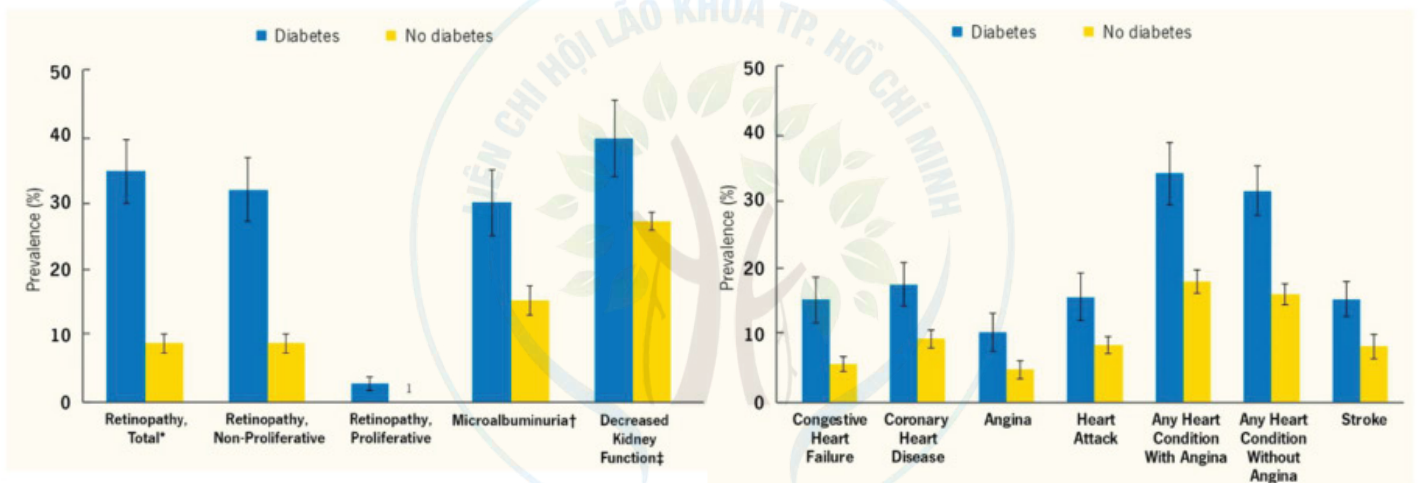
Các bệnh đồng mắc ở bệnh nhân ĐTD típ 2 cao tuổi



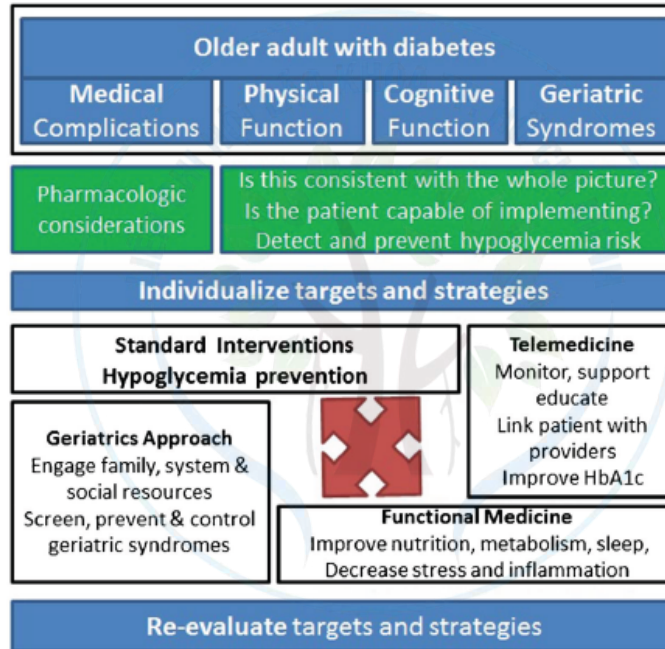
Tính phức tạp khi bệnh nhân ĐTĐ típ 2 cao tuổi dùng insulin



Biến chứng mạn tính ở bệnh nhân ĐTĐ típ 2 cao tuổi



Nguyên tắc quản lý bệnh nhân ĐTĐ típ 2 cao tuổi



Current Diabetes Reports (2018) 18:95

7

Thuốc viên uống ở bệnh nhân ĐTĐ típ 2 cao tuổi

Class	Agents	Advantages	Disadvantages
Biguanide [1-3, 5-10]	Metformin	Low cost Improvement in dyslipidemia Proven safety and effectiveness No hypoglycemia Lowers CV risk Lowers cancer risk than other therapies	Lactic acidosis risk (rare) Contraindicated when patient has renal insufficiency or significant heart failure GI side effects Risk of vitamin B12 deficiency May cause weight loss or GI side effects in frail patients
SU [1-3, 5-10]	Glimepiride, glipizide	Low cost Extensive experience Lowers microvascular risk	Weight gain Hypoglycemia Caution recommended in patients with renal, cardiac, or hepatic insufficiency Possible increased risk of CVD and CV mortality
GLSi [1-3, 5-10]	Acarbose, miglitol	Lower hypoglycemia and weight gain than SU Better CV safety than other oral agents Reduces PPG excursions	GI side effects (require gradual titration) Potential hepatotoxicity with acarbose Miglitol contraindicated in people with renal failure Moderate A1C lowering Frequent dosing schedule
TZD [1-3, 5-10]	Pioglitazone, rosiglitazone	Low cost Low hypoglycemia risk Well tolerated and effective Can be used in renal impairment	Hepatic toxicity reported Weight gain due to fluid retention Increased risk of bone loss and fractures Edema/heart failure Possible increased CV risk
DPP-4i [1-3, 5-10]	Sitagliptin, vildagliptin, saxagliptin, linagliptin, alogliptin	Low hypoglycemia risk Well tolerated Weight neutral May help preserve β cells	High cost Requires renal dose adjustment (not linagliptin) Reports of worsening heart failure, headaches, elevated incidence of nasopharyngitis, and respiratory tract infections Data on long-term effects in older adults are lacking
SGLT2i [1-3, 5-10, 25, 26]	Canagliflozin, dapagliflozin, empagliflozin, ertugliflozin	Low hypoglycemia risk Weight loss Lower systolic blood pressure Well tolerated Efficacious and safe in older adults with chronic kidney disease Associated with lower CVD event rate and mortality in patients with CVD	High cost GU infections Volume depletion, hypotension, and dizziness Increased LDL-C Concerns regarding long-term impact on CV risk and carcinogenicity

Drugs & Aging (2019) 36:1083-1096

8

Thuốc dạng tiêm ở bệnh nhân ĐTĐ típ 2 cao tuổi

Class	Agents	Advantages	Disadvantages
GLP-1 RA [1–3, 5–10]	Exenatide, liraglutide, dulaglutide, lixisenatide	Low hypoglycemia risk Weight loss Reduced PPG excursions Reduces some CV risk factors Once-daily and once-weekly formulations	High cost GI side effects Increased heart rate Acute pancreatitis (exenatide and liraglutide) Acute renal failure (exenatide)
Intermediate-acting insulin [1–3, 5–10]	NPH	Long-term experience of use Nearly universal response Theoretically unlimited efficacy	Significantly elevated risk of hypoglycemia Weight gain
Long-acting insulin [1–3, 5–10]	Insulin glargine 100 units/mL, insulin glargine 300 units/mL, insulin detemir, insulin degludec (100 or 200 units/mL)	Provides relatively uniform insulin throughout the day Nearly universal response Theoretically unlimited efficacy Lower hypoglycemia risk than NPH	Hypoglycemia Weight gain Patient reluctance
Premix insulin [9, 10]	70/30 (NPH + regular, NPH + aspart), 75/25 (lispro protamine + lispro)	Reduced number of injections Long-term experience of use Nearly universal response Theoretically unlimited efficacy	Hypoglycemia Weight gain Patient reluctance
Fixed-ratio combination GLP-1 RA plus insulin [46, 47]	iGlarLixi (insulin glargine 100 units/mL + lixisenatide), IDegLira (insulin degludec 100 units/mL + liraglutide)	Reduced number of injections Possible better glucose control and increased safety compared with individual components	Moderate hypoglycemia risk Maximal doses Not feasible for patients who require high insulin dosage

Drugs & Aging (2019) 36:1083–1096

9

Ưu và nhược điểm của các thuốc điều trị ĐTĐ ở bệnh nhân cao tuổi

Drug class	Advantages	Disadvantages
Injectable		
Insulin	Generally affordable, high efficacy	High risk of hypoglycemia, not shown to reduce CVD
GLP-1 receptor agonists	No (negligible) risk of hypoglycemia when used as monotherapy, may help weight loss, some agents in class may reduce cardiovascular events	Expensive, modest efficacy, small risk of pancreatitis and thyroid cancer
Pramlintide	Reduces postprandial hyperglycemia, decreases insulin resistance	Pre-meal injections, modest efficacy, rarely useful in older people
Oral		
Sulfonylureas	Low cost, high efficacy	High risk of hypoglycemia
Meglitinides	High efficacy	High risk of hypoglycemia, pre-meal dosing
Biguanides (metformin)	Low cost, high efficacy, no (negligible) risk of hypoglycemia when used as monotherapy	Can cause gastrointestinal symptoms and vitamin B ₁₂ deficiency, small risk of lactic acidosis, dose adjustment in mild renal impairment, contraindicated when eGFR <30
TZD (pioglitazone)	Moderate efficacy, no risk of hypoglycemia when used as monotherapy	Water retention, small risk of bone fracture and bladder cancer
AGI	Moderate efficacy, no risk of hypoglycemia	Causes gastrointestinal symptoms, pre-meal dosing
DPP-4 inhibitors	No (negligible) risk of hypoglycemia when used as monotherapy, no weight gain	Expensive, modest efficacy, small risk of pancreatitis and thyroid cancer
SGLT-2 inhibitors	No risk of hypoglycemia when used as monotherapy, has been shown to reduce CVD	Expensive, modest efficacy, aggravates urinary incontinence and causes yeast infection of genitalia, risk of orthostatic hypotension (falls) especially if concomitant use of diuretics
Bromocriptine QR	No risk of hypoglycemia	Expensive, modest efficacy, rarely useful in older people
Colesevelam	No risk of hypoglycemia	Expensive, low efficacy, rarely used in practice, high incidence of constipation

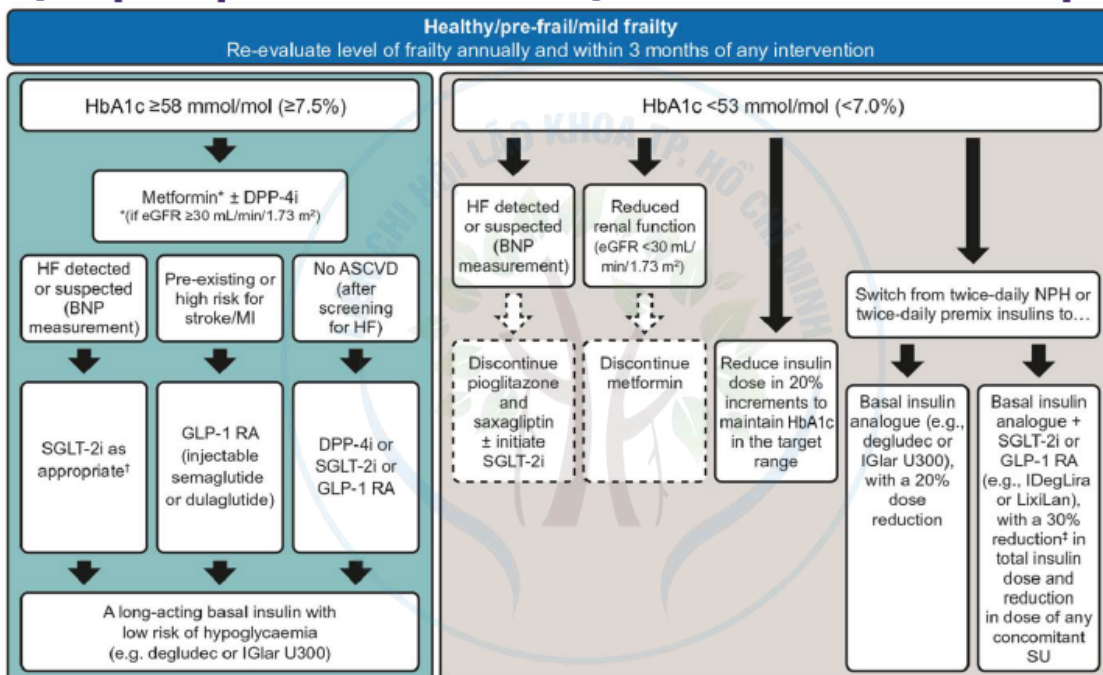
Drugs & Aging (2018) 35:1065–1078

10

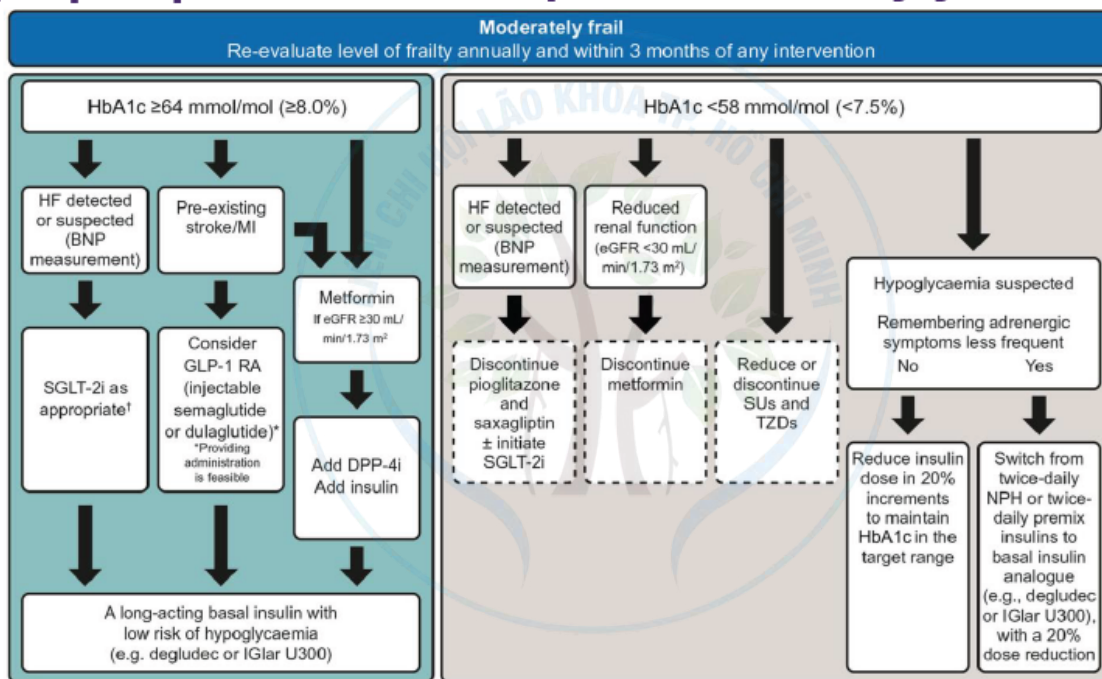
Mục tiêu HbA1c ở bệnh nhân ĐTD típ 2 cao tuổi

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				
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% [†]

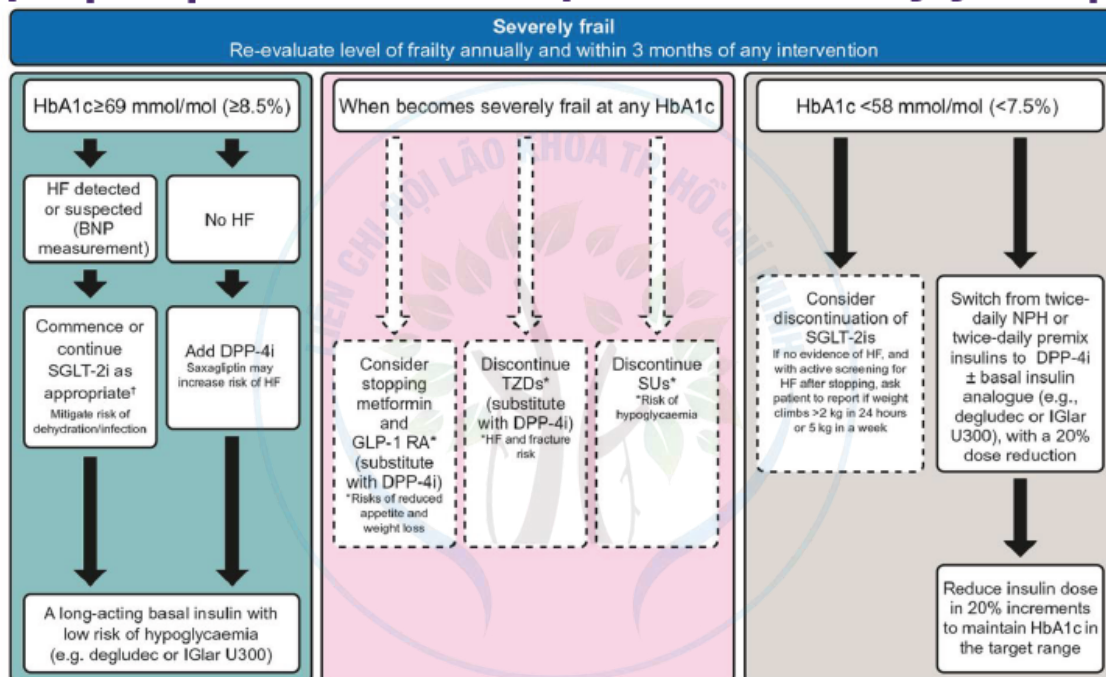
Tiếp cận bệnh nhân ĐTD típ 2 cao tuổi khỏe mạnh



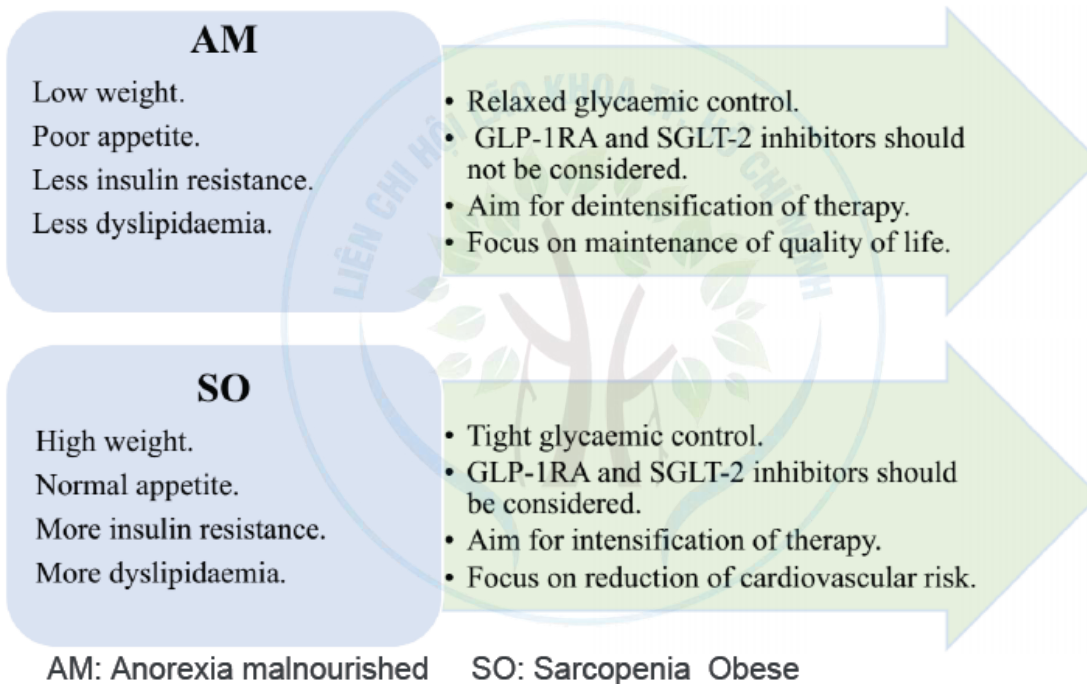
Tiếp cận bệnh nhân ĐTĐ típ 2 cao tuổi suy yếu trung bình



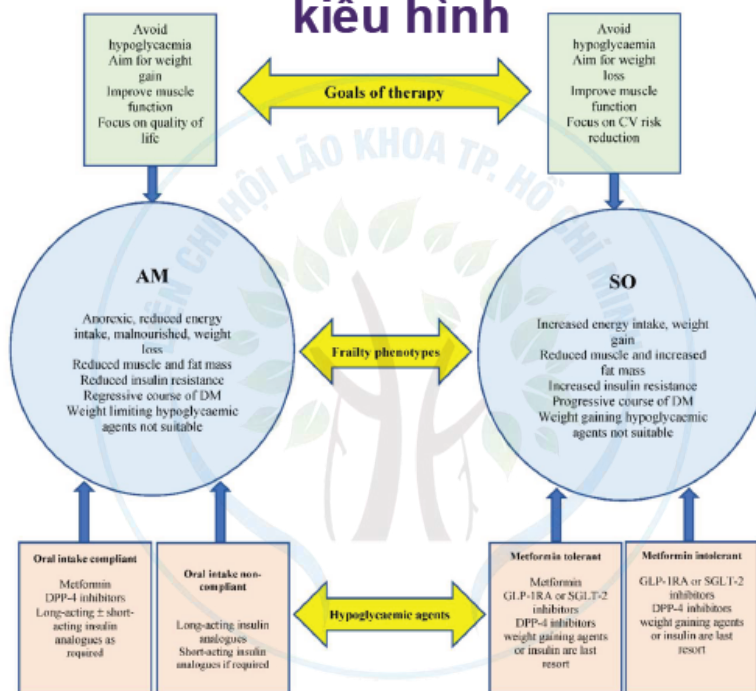
Tiếp cận bệnh nhân ĐTĐ típ 2 cao tuổi suy yếu nặng



Phân loại bệnh nhân ĐTD típ 2 cao tuổi dựa trên kiểu hình



Nguyên tắc tiếp cận bệnh nhân ĐTD típ 2 cao tuổi theo kiểu hình



Tiếp cận bệnh nhân ĐTĐ típ 2 cao tuổi dựa trên kiểu hình

	Non-Frail	Frail			
	Generic T2DM phenotype	Frailty metabolic phenotype			
		AM	SO		
	<ul style="list-style-type: none"> No obvious frailty phenotype Independent living 	<ul style="list-style-type: none"> Very anorexic Poor, erratic oral intake 	<ul style="list-style-type: none"> Reasonable oral intake Compliant 	<ul style="list-style-type: none"> Metformin tolerant 	<ul style="list-style-type: none"> Metformin intolerant
1st Step	Metformin is the first line of treatment after lifestyle – caution in severe renal impairment; consider low hypo potential SU or DPP4 inhibitor if MF contraindicated	Basal insulin analogue with up titration	Metformin or DPP-4i	Metformin	SGLT-2i or GLP-1RA
2nd Step	In general, all other oral agents can be used (e.g. DPP4-i or SU or SGLT2-inhibitor) depending on clinician choice, renal function, risk potential for hypoglycaemia, economic considerations (e.g. sulphonylureas – use of glitazide); if patient is markedly obese (BMI>35) consider GLP-1 agonist		Combination therapy (Metformin/DP P-4i)	SGLT2-i or GLP-1RA or combination	Combination therapy (SGLT-2i/GLP-1RA)
3rd Step	Add in basal insulin or a pre-mixed insulin, or a GLP-1 agonist		Weight gaining therapy or basal insulin if necessary	Consider DPP-4i or basal insulin as a last resort	Consider DPP-4i or basal insulin as a last resort

Xu hướng đơn giản hóa
phác đồ và vai trò của
insulin nền thể hệ mới

Đơn giản hóa phác đồ điều trị là xu hướng trong quản lý đái tháo đường, đặc biệt là cho bệnh nhân lớn tuổi



Điều quan trọng là phải điều chỉnh 1 cách phù hợp giữa sự phức tạp của chế độ điều trị với khả năng tự quản lý của bệnh nhân lớn tuổi và hỗ trợ y tế và xã hội sẵn có của họ



Nhiều BN lớn tuổi mắc ĐTĐ gặp nhiều khó khăn khi phải duy trì phác đồ tiêm nhiều mũi và theo dõi đường huyết thương xuyên, điều này làm giảm khả năng tuân thủ điều trị của BN



Các mục tiêu đường huyết cá thể hóa nên được thiết lập và điều chỉnh định kỳ dựa trên các yếu tố: bệnh đi kèm, chức năng nhận thức và các tình trạng sức khỏe khác

BGM, blood glucose monitoring; NPH, neutral protamine Hagedorn.
Intensive glycemic control with regimens including insulin and sulfonylurea in older adults with complex or very complex medical conditions has been identified as overtreatment and found to be very common in clinical practice.
1. American Diabetes Association. Diabetes Care. 2022;45(suppl 1):S1-S29.

Khuyến cáo của ADA 2023 về đơn giản hóa phác đồ



Đơn giản hóa/giảm cường độ các phác đồ phức tạp để giảm nguy cơ hạ đường huyết và giảm sử dụng nhiều thuốc và tránh điều trị quá mức trong bối cảnh mục tiêu HbA1C được cá thể hóa

1. American Diabetes Association. Diabetes Care. 2023;46(suppl 1):S1-S29.

Đơn giản hóa phác đồ khi lựa chọn insulin cho BN lớn tuổi

Phác đồ nhiều mũi tiêm có thể quá phức tạp đối với bệnh nhân lớn tuổi



Insulin nên một lần/ngày có ít tác dụng phụ và có thể là một lựa chọn hợp lý ở nhiều bệnh nhân lớn tuổi

1. Peyrot M, et al. *Diabetes Care* 2010;33:240-5; 2. Davies M, et al. *Diabetes Care* 2022;45:2703-06.
2. American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2022;45(suppl 1):S1-S29.

21

Insulin nền kiểm soát đường huyết đói và góp phần hạn chế tăng đường huyết sau ăn



Giảm FPG trước sẽ làm giảm PPG do đó có thể duy trì hiệu quả kiểm soát đường huyết suốt cả ngày

Holman RR et al. *N Engl J Med* 2009;361:20-1736-1747

22

Các loại insulin khác nhau có thể có nguy cơ hạ đường huyết khác nhau

Tần suất HĐH	Loại insulin	Phác đồ		
		Sau ăn và hỗn hợp	Basal +	Nền
Rất thường xuyên (3.5–6.0 cơn/năm)	Human insulin	✓		
	Analog insulins	✓		
	Mixture (70/30)	✓	✓	
Thường xuyên (2–4.5 cơn/năm)	Basal plus 2–3 prandial		✓	
	Basal plus 1 prandial		✓	
Ít (1.5–3.5 cơn/năm)	Neutral protamine Hagedorn		✓	✓
	Analog basal			✓
	Newer basal analogs			✓

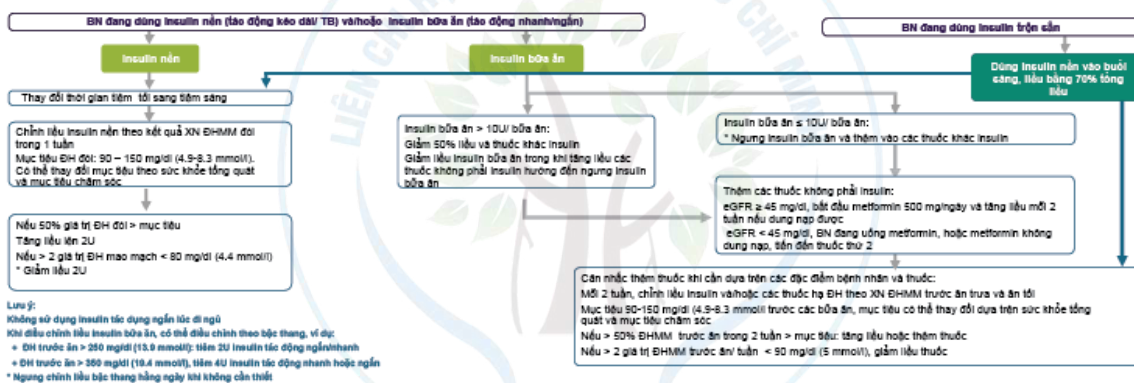
Các insulin nền analog thế hệ mới có nguy cơ hạ đường huyết thấp nhất

Moghissi E, et al. *Endocr Pract* 2013;19:526–535

23

Đơn giản hóa phác đồ insulin cho bệnh nhân lớn tuổi theo ADA 2023

Đơn giản hóa phác đồ insulin phù hợp với khả năng tự quản lý và nguồn lực hỗ trợ của bệnh nhân giúp giảm nguy cơ HĐH và gánh nặng bệnh tật của BN mà không ảnh hưởng đến kết quả kiểm soát đường huyết



eGFR, estimated glomerular filtration rate; NPH, neutral protamine hagedorn.

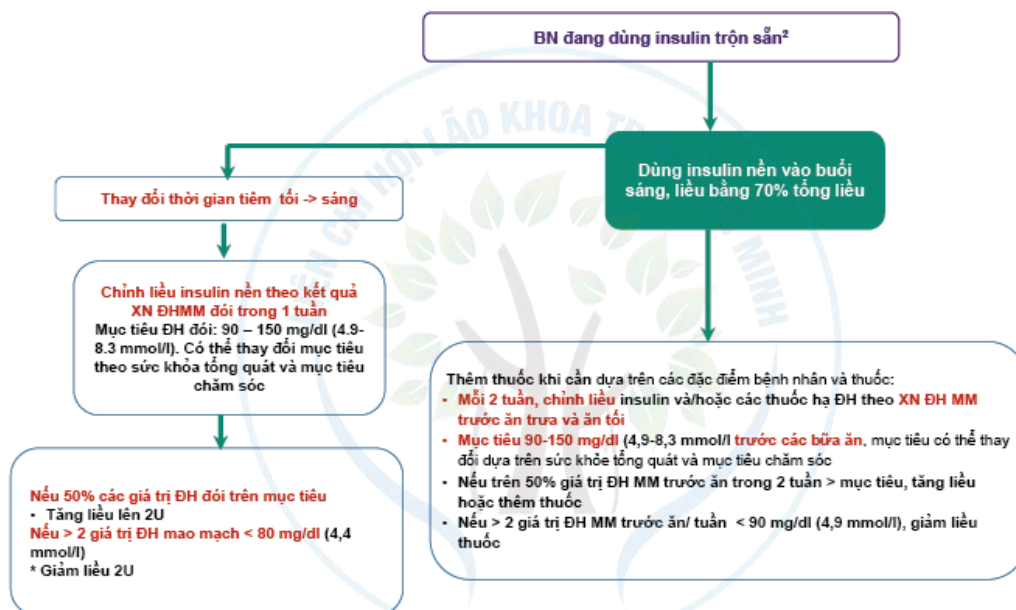
*Basal insulin: glargine U-100 and U-300, detemir, degludec, and human NPH.

*Prandial insulins: short-acting (regular human insulin) or rapid-acting (lispro, aspart, and glulisine).

*Premixed insulins: 70/30, 75/25, and 50/50 products.

Diabetes Care 2023;46(Suppl. 1):S216–S220 | <https://doi.org/10.2337/dc23-S013>

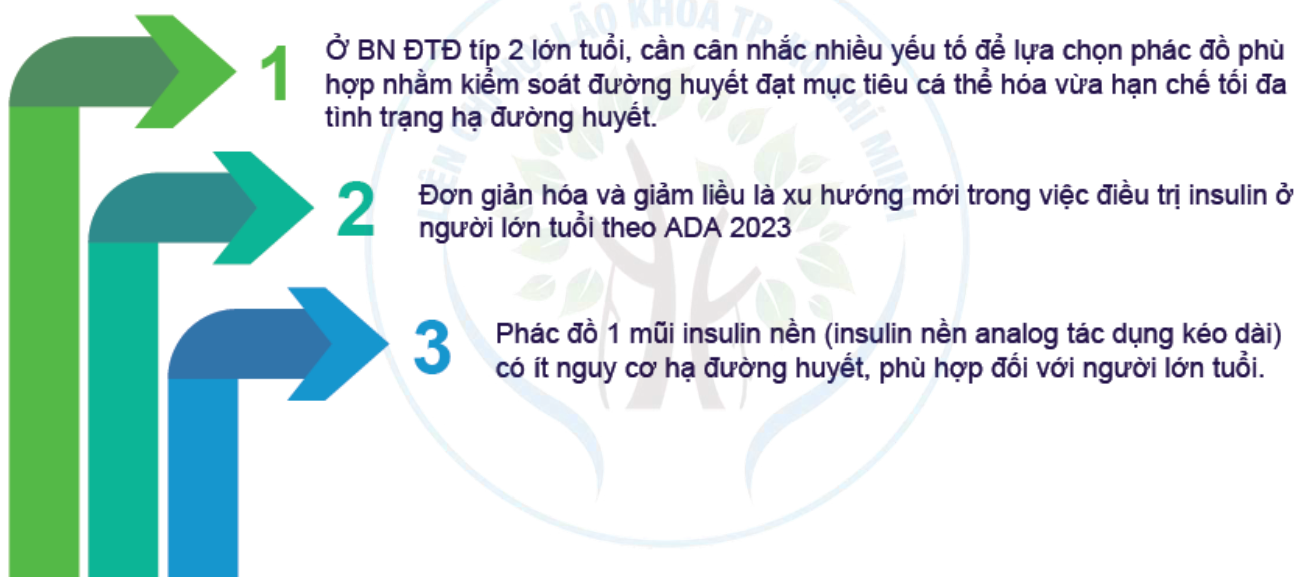
24



Diabetes Care 2023;46(Suppl. 1):S216–S229 | <https://doi.org/10.2337/abc23-0013>

25

KẾT LUẬN



26