

ĐIỂM MỚI TRONG ĐIỀU TRỊ TĂNG ĐƯỜNG HUYẾT CHO NGƯỜI CAO TUỔI

Lê Tuyết Hoa*

Tóm tắt

Chăm sóc và điều trị đái tháo đường (ĐTĐ) cho người có tuổi phức tạp hơn người trẻ bởi nhiều bệnh lý kết hợp, bởi các thuốc hạ đường huyết hiện tại có mức độ lợi ích lẫn nguy cơ khác nhau và những chứng cứ về việc kiểm soát đường huyết tích cực mang lại lợi ích cho tim mạch chưa được khẳng định. Kiểm soát đường huyết chỉ là một phần trong điều trị đa yếu tố để kiểm soát tất cả nguy cơ tim mạch và bệnh mạch máu nhỏ. Mục đích của kiểm soát đường huyết là giảm thiểu biến chứng mạn tính và tránh sự cố hạ đường huyết nặng. Xác lập mục tiêu đường huyết cho từng người là điều quan trọng đầu tiên. Mục tiêu này không buộc HbA1c phải dưới 6,5% hay 7% mà phải xem xét những ưu tiên hàng đầu bao gồm thời gian sống của người bệnh, những bệnh đi kèm, tính an toàn cho người có tuổi, cân nhắc những nguy cơ hạ đường huyết và lợi ích trên biến chứng vi mạch.

Bên cạnh đề kháng insulin và giảm tiết insulin là những bất thường chính trong ĐTĐ týp 2, một vài cơ chế khác cũng góp phần tăng đường huyết. Do vậy hiện đã có thêm nhóm incretin và nhóm ức chế hấp thu đường ở thận (chờ phê duyệt) làm hạ đường huyết theo cơ chế sinh bệnh. Tiếp tục có thêm nhiều nghiên cứu mới trên nhóm incretin để khẳng định độ an toàn và lợi ích trên người cao tuổi. Insulin thế hệ mới (insulin analog) dù loại tác dụng dài hay pha trộn đều tiện dùng cho người cao tuổi vì ít gây hạ đường huyết, tác động hiệu quả suốt 24 giờ (đối với insulin analog tác dụng dài), kiểm soát đường sau ăn tốt và linh động theo bữa ăn để hơn insulin người.

Tác động của ĐTĐ lên chức năng nhận thức, nguy cơ trầm cảm, viêm khớp, tăng nguy cơ gãy xương hông và vai trò của vitamin D trong đề kháng insulin gần đây được lưu ý nhiều vì ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị ĐTĐ và chất lượng sống của người bệnh có tuổi.

Số người già trên toàn thế giới ngày một tăng, hiện chiếm khoảng 8,3% dân số thế giới và dự kiến sẽ lên đến 30% vào năm 2050.⁽¹⁾ Bệnh đái tháo đường (ĐTĐ), tim mạch và ung thư là những bệnh thường gặp trên người có tuổi. Vấn đề sức khỏe của người cao tuổi vì vậy trở thành gánh nặng y tế. Theo WHO, đến 2030 sẽ có hơn nửa số mắc ĐTĐ trên thế giới là dân châu Á và hơn phân nửa số bệnh nhân này trên tuổi 60 (53%).⁽²⁾ Ít nhất 17% người Mỹ từ 80 tuổi bị ĐTĐ týp 2. Ở Việt Nam, tỉ lệ người lớn tuổi năm 2008 là 9,5%; tỉ lệ mắc ĐTĐ ở người cao tuổi chưa được báo cáo.

Chăm sóc và điều trị ĐTĐ cho người có tuổi phức tạp hơn người trẻ bởi nhiều bệnh lý kết hợp, bởi nhiều thuốc hạ đường huyết có mức độ lợi ích lẫn nguy cơ khác nhau và những chứng cứ về lợi ích của kiểm soát đường huyết tích cực trên tim mạch chưa được khẳng định. Năm 2012, Hiệp Hội Lão khoa Thế giới (The

International Association of Gerontology and Geriatrics), Tổ Chức ĐTĐ Châu Âu cho Người cao tuổi (The European Diabetes Working Party for Older People), và Nhóm Chuyên gia ĐTĐ Thế giới (The International Task Force of Experts in Diabetes) đã biên soạn tài liệu về 8 mục bao gồm những vấn đề liên quan đến tuổi, mục tiêu đường huyết, nguy cơ hạ đường huyết, sự an toàn cho bệnh nhân (BN), ảnh hưởng của bệnh đi kèm, các liệu pháp, công việc của gia đình /người chăm sóc và quản lý ĐTĐ ở nhà dưỡng lão.

1. Những vấn đề liên quan đến tuổi

1.1 Thời gian sống ngắn: ước tính thời gian sống qua đánh giá sự hoàn chỉnh của các chức năng và bệnh mắc phải.

1.2 Những thay đổi sinh lý: ăn uống kém và thất thường, hấp thu ở ruột chậm, giảm dự trữ glycogen tại gan, suy giảm chức năng thận theo tuổi, chậm đáp ứng hormon điều hòa ngược khi có hạ đường huyết làm mờ nhạt các dấu hiệu báo động cơn hạ đường huyết.⁽⁴⁾ Cân nặng cơ thể và tình trạng dinh dưỡng của người cao tuổi cần được đánh giá.

1.3 Các chỉ số đường huyết thay đổi theo tuổi tác: đường huyết đói tăng dần theo tuổi, đặc biệt đường huyết sau ăn thường tăng > 200mg/dL⁽⁵⁾ làm tăng nguy cơ biến chứng mạch máu lớn.⁽⁶⁾

1.4 Bệnh đi kèm: Nên đánh giá toàn diện và định kỳ những bệnh lý có thể gặp ở người cao tuổi. Lưu ý sàng lọc về dinh dưỡng vì suy dinh dưỡng ảnh hưởng đến những bệnh đi kèm khác. Đánh giá những biến chứng mạch máu do ĐTĐ liên quan đến đoạn chi, bệnh võng mạc và tai biến mạch máu não... có thể làm suy giảm chức năng nặng nề. Bệnh đi kèm như sa sút trí tuệ, trầm cảm (khiến BN phải phụ thuộc người thân), suy giáp (ruột chậm hấp thu glucose, mô ngoại vi giảm thu nhận glucose và giảm tân sinh đường) nên được chú ý. Người bệnh ĐTĐ kèm suy giáp dù chỉ suy giáp dưới lâm sàng, nguy cơ hạ đường huyết vẫn cao.⁽⁷⁾

1.5 Tác động của ĐTĐ lên chức năng các cơ quan

Hai mươi năm qua, não là cơ phận bị lãng quên trong ĐTĐ. Nhưng hiện có khá nhiều chứng cứ về sự liên quan giữa suy giảm nhận thức với ĐTĐ. Tốc độ suy giảm nhận thức và sa sút trí tuệ ở người ĐTĐ nhanh gấp đôi so với người bình thường.^(8,9) Nhiều cơ chế giải thích, có lẽ gồm bất thường bệnh học trong bệnh Alzheimer kết hợp với tổn thương mạch máu do ĐTĐ; bất thường chuyển hóa và mạch máu làm teo não được ghi nhận trên MRI.⁽¹⁰⁾

*TS BS Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch, TP.HCM

Bảng 1. Yếu tố nguy cơ hạ đường huyết ở người già⁽¹⁷⁾

Liên quan đến ĐTĐ	Liên quan đến lối sống
Bệnh thần kinh tự chủ và thuốc ức chế giao cảm	Ăn uống thất thường, khi quên khi nhớ Uống nhiều rượu
Giảm nhận thức	Khác:
Hội chứng suy tuyến nội tiết	Điều trị insulin hoặc sulfonylurea
Suy gan	Kiểm soát đường huyết chặt chẽ
Dinh dưỡng kém	Phác đồ điều trị phức tạp
Suy thận	Uống nhiều thuốc
Nhập viện gần đây	Thuốc an thần

Trong một nghiên cứu cắt ngang thực hiện ở cộng đồng, người ĐTĐ không được kiểm soát bị giảm trí nhớ và chức năng điều hành.⁽¹¹⁾ Rối loạn nhận thức gây khó khăn cho điều trị. Theo báo cáo của Trung tâm Kiểm soát Độc chất Hoa Kỳ, nếu rơi vào cơn trầm cảm, người bệnh có mưu toan tự tử bằng thuốc hạ đường huyết.⁽¹²⁾

Viêm khớp có thể là biến chứng của ĐTĐ; mối liên quan này thường bị bỏ qua. Tình trạng viêm mạn tính trong ĐTĐ làm tăng tần suất viêm khớp.⁽¹³⁾ Số liệu hiện có cho thấy viêm khớp gặp ở 50% người ĐTĐ, và tỉ lệ này cao gấp rưỡi so với người không ĐTĐ dù đã hiệu chỉnh với tuổi, BMI, và những yếu tố nguy cơ khác. Viêm khớp làm người bệnh hạn chế vận động thêm bất lợi cho điều trị ĐTĐ: người ĐTĐ và viêm khớp có đến 55% bị giới hạn tập luyện, trong khi chỉ 39% ở người viêm khớp không ĐTĐ.⁽¹⁴⁾

Ngoài ra, có nhiều bằng chứng về mật độ xương (BMD) tăng ở ĐTĐ týp 2 và giảm ở ĐTĐ týp 1, nhưng lại giảm tạo xương, bất thường vi cấu trúc xương và thay đổi số lượng các protein của xương do tăng glucose huyết dẫn đến tăng gãy xương. Tổng hợp từ 14 nghiên cứu đoàn hệ và 2 nghiên cứu bệnh chứng trên 836.941 người ghi nhận ĐTĐ týp 2 đi kèm với tăng gấp đôi gãy xương hông ở cả nam và nữ, tăng ở ĐTĐ týp 1 rõ hơn so với týp 2.⁽¹⁵⁾ Mối liên quan này cũng tìm thấy trên người châu Á; nguy cơ gãy xương hông tăng theo thời gian mắc bệnh, cả hai phái và người gầy lẫn béo phì.⁽¹⁶⁾

2. Biến chứng hạ đường huyết

Vì những thay đổi sinh lý và bệnh lý đã nêu, người cao tuổi có nguy cơ tụt đường huyết nhiều hơn người trẻ. Những yếu tố nguy cơ nội tại ở họ gồm thoái hóa não do tuổi tác, xơ vữa động mạch, đáp ứng nội tiết không hoàn toàn, giảm dự trữ glycogen tại gan, đục thủy tinh thể, bệnh thần kinh ngoại biên, bệnh tim mạch và hô hấp, bệnh mạch máu não.⁽⁵⁾ Cơ thể không còn nhạy với đáp ứng điều hòa ngược nên hạ đường huyết ở người cao tuổi thường chậm được phát hiện khiến tỉ lệ rối loạn ý thức hoặc té ngã nhiều hơn người

trẻ. Luôn cảnh giác hạ đường huyết ở người có nhiều bệnh phải uống nhiều thuốc, suy dinh dưỡng, sống trong nhà dưỡng lão hoặc mới xuất viện.

Một nguyên nhân dẫn đến hạ đường huyết còn đến từ thuốc hạ đường, đứng đầu là insulin và sulfonylurea (SU). Cơ hạ đường huyết dễ khởi phát tại biến mạch máu não nhất là về đêm, nhồi máu cơ tim yên lặng hay té ngã gãy xương.^(18,19)

3. Kiểm soát đường huyết

Bệnh đái tháo đường xuất hiện trên người có tuổi chủ yếu là đái tháo đường týp 2. Mặc dù đề kháng insulin và giảm tiết insulin là những bất thường chính trong ĐTĐ týp 2, một vài cơ chế khác cũng góp phần tăng đường huyết. Do vậy điều trị hiện nay gồm các biện pháp đối kháng theo đúng cơ chế. Một thuốc có thể tác động trên nhiều cơ chế để kiểm soát đường huyết.

3.1 Chiến lược điều trị

Kiểm soát đường huyết chỉ là một phần trong điều trị đa yếu tố để kiểm soát tất cả yếu tố nguy cơ tim mạch và bệnh mạch máu nhỏ. Mục đích của kiểm soát đường huyết là giảm thiểu biến chứng mạn tính và tránh sự cố hạ đường huyết nặng. Kết quả của những thử nghiệm ngẫu nhiên lớn trên ĐTĐ týp 1 và ĐTĐ týp 2 mới chân đoán cho thấy kiểm soát đường huyết làm chậm xuất hiện và chậm tiến triển của các biến chứng mạch máu nhỏ, giảm đáng kể biến chứng mạch máu lớn.⁽²²⁾ Nhưng ổn định đường huyết ở người già không mang lại nhiều lợi ích như trên người trẻ. Dựa vào kết quả của nghiên cứu VADT, ACCORD và ADVANCE, Hiệp hội Tim mạch Hoa Kỳ, Trường môn Tim mạch học Hoa Kỳ, ADA nhấn mạnh kiểm soát đường huyết tích cực mang lại nguy cơ nhiều hơn lợi ích trên người có tuổi, xơ vữa động mạch tiến triển, thể chất yếu ớt, thời gian bệnh lâu năm, và từng bị hạ đường huyết,⁽²⁰⁾ thậm chí còn tăng tử vong.⁽²³⁾

3.2 Mục tiêu đường huyết

Xác lập mục tiêu đường huyết cho từng người là điều quan trọng đầu tiên, HbA1c không cứ phải dưới 6,5%. Mục tiêu nên phù hợp, tùy vào thời gian sống của người bệnh, có bệnh đi kèm, lợi ích trên biến chứng vi mạch và cân nhắc nguy cơ hạ đường huyết (bảng 1). Sáu hội chứng của tuổi già gồm uống nhiều thuốc, trầm cảm, giảm nhận thức, tiểu tiện không tự chủ, té ngã và đau nên ưu tiên xem xét trên cả mục tiêu đường huyết tích cực.

Nhắm đến giảm nguy cơ tim mạch mang lại nhiều lợi ích hơn kiểm soát glucose máu chặt chẽ.⁽²¹⁾ Có đến 60% số người già > 75 tuổi bị tăng huyết áp nên cần điều trị những nguy cơ tim mạch khác như hạ lipid máu, dùng thuốc chống kết tập tiểu cầu. Dù điều trị nhấn mạnh đến can thiệp đa yếu tố nhưng điều này chưa hẳn hiệu quả trên người cao tuổi. Ổn

Bảng 2. Mục tiêu kiểm soát đường huyết ở người cao tuổi⁽¹⁷⁾

Hội ĐTD Hoa Kỳ	Hội Cựu Chiến binh	Hội Lão khoa Hoa Kỳ
HbA1c <7%	7% cho người có cơ hội sống > 15 năm (chức năng tốt, không bệnh đi kèm)	< 7,5% cho người có chức năng tốt
	8% cho người có cơ hội sống 5-15 năm (có bệnh đi kèm trung bình)	8% nếu người bệnh yếu hoặc cơ hội sống < 5 năm
	9% cho người có cơ hội sống < 5 năm (có bệnh nặng đi kèm)	

định đường huyết nhằm đến can thiệp nguy cơ tim mạch đòi hỏi mất nhiều năm, do vậy chỉ lợi ích khi người bệnh sống trên 8 năm. Nhưng chỉ cần 2 năm kiểm soát huyết áp và lipid máu có thể giảm được nguy cơ bệnh tim mạch.

Chỉ nên khởi trị thuốc hạ đường huyết nếu glucose máu lúc đói luôn > 7 mmol/L sau 2-3 tháng thay đổi lối sống. Khi dùng thuốc, tránh để glucose máu thấp dưới 5,0 mmol/L và giữ HbA1c từ 7,0% - 7,5% là phù hợp.

3.3 Kiểm soát đường huyết chặt chẽ có mang lại lợi ích trên nhận thức, giảm nguy cơ gãy xương cho người cao tuổi ?

Nghiên cứu ACCORD có một phân tích nhánh về trí nhớ. Có 2977 người ĐTD được làm các xét nghiệm đánh giá tốc độ tâm lý-vận động, trí nhớ suy luận và hoạt động (bằng Digit Symbol Substitution Test (DSST); đánh giá trí nhớ về ngôn ngữ (Rey Auditory Verbal Learning Test); và chức năng điều hành (Stroop Test). Ở nhóm kiểm soát đường huyết tích cực, sau 40 tháng khả năng nhận thức không cải thiện hơn; chỉ số DSST đều giảm ở hai nhóm và không có khác biệt. Có 632 người được làm MRI não lúc bắt đầu và khi kết thúc, ghi nhận giảm thể tích não toàn bộ ở hai nhóm, nhưng nhóm điều trị tích cực giảm chậm hơn: giảm 13,0 cm³ (0,41%)/năm còn nhóm điều trị qui ước giảm 17,7 cm³ (0,57%)/năm.⁽¹⁰⁾ Kết quả tuy âm tính nhưng rất đáng quan tâm vì đây là nghiên cứu đầu tiên lớn nhất về nhận thức và bất thường não của người ĐTD tít 2 trên 55 tuổi. Kết quả âm tính có thể là do: (1) tuổi của người tham gia trong nghiên cứu này trẻ hơn ở những nghiên cứu khác 10-15 tuổi, và gồm cả người trên 60 tuổi lẫn nhóm trẻ hơn (<55); (2) bệnh đi kèm như tăng huyết áp, bệnh mạch máu nhỏ và lớn trên người ĐTD góp phần làm giảm nhận thức ở cả hai nhóm; (3) công cụ đánh giá nhận thức ở đây chưa đánh giá tốt tình trạng sa sút trí tuệ; (4) tốc độ suy giảm nhận thức ở người cao tuổi nhanh hơn và tỉ lệ sa sút trí tuệ cũng cao hơn. Điều trị vào lúc họ đang sa sút trí tuệ, e là quá trễ. Do đó còn sớm để cho rằng đạt mục tiêu đường

huyết không làm chậm tốc độ suy giảm nhận thức và thể tích não ở người ĐTD.

Một nghiên cứu bệnh-chứng đầu tiên tại Singapore cho thấy kiểm soát đường huyết chặt chẽ làm tăng gãy xương hông ở người cao tuổi ĐTD. Nguy cơ gãy xương hông với HbA1c < 6% gấp 3 lần so với người có HbA1c > 8%; và gấp đôi nếu HbA1c 6%-7%.⁽²⁴⁾ Nhóm dùng insulin và sulphonylurea bị gãy xương nhiều hơn nhóm metformin và acarbose (là nhóm không có hạ đường huyết). Mọi liên quan này cần khẳng định thêm trong các nghiên cứu theo dõi. Trong nghiên cứu ACCORD, tỉ lệ gãy xương ngoài cột sống và té ngã giữa nhóm điều trị tích cực với nhóm qui ước không khác nhau, có lẽ do khác biệt giữa HbA1c ở hai nhóm không nhiều (7,5% so với 6,4%). Vì những hậu quả của gãy xương hông, điều trị loãng xương bằng cách đánh giá BMD sớm và định kỳ, tập thể lực mỗi ngày để tăng cường sức cơ và khả năng giữ thăng bằng của cơ thể, ngừa té ngã nên được tính đến trong điều trị người ĐTD cao tuổi.

3.4 Các nhóm thuốc

Hầu hết các hướng dẫn lâm sàng đái tháo đường hiện tại chưa đề cập riêng cho người có tuổi trong các phác đồ điều trị. Bảng 3 tóm tắt những lưu ý khi dùng thuốc viên hạ đường huyết cho người cao tuổi. Nhóm mới incretin giảm đường huyết theo một cơ chế mới giúp hoàn chỉnh thêm phương cách ổn định đường huyết đúng sinh bệnh học.

Insulin

Khi khởi dùng insulin hãy cân nhắc tất cả khả năng làm hạ đường huyết.

- Phác đồ insulin cơ bản

Khó có một phác đồ chung cho việc chuyển từ thuốc viên sang chích insulin ở người có tuổi. Có thể bắt đầu bằng tiếp tục thuốc viên và một liều insulin tác dụng trung bình hoặc dài khi đi ngủ (cách này luôn an toàn hơn insulin nhanh-cơ bản hay insulin pha trộn). NPH chích khi ngủ làm hạ đường huyết trong đêm nhiều hơn glargin vì đỉnh của NPH là 6-8h giờ sau chích và cortisol thấp về đêm góp phần hạ đường huyết. Khi gần sáng, NPH giảm tác dụng và cortisol được tiết tăng dần dẫn đến tăng đường huyết. Nên chích NPH càng muộn càng tốt. Những analog tác dụng dài (glargin hay detemir) thích hợp hơn NPH. Bắt đầu với liều 0.1U/kg, chỉnh liều 1-2 lần trong một tuần theo đường huyết đói. Nếu đường huyết không thể kiểm soát được mới chuyển sang insulin pha trộn.

- Insulin pha trộn

Phác đồ insulin nhanh vào các bữa ăn và insulin cơ bản không nên dùng cho người già, thay vào đó nên là insulin pha trộn. Nghiên cứu INITIATE cho

Bảng 3. Những thận trọng và ưu điểm của các nhóm thuốc cho người lớn tuổi

	Cần trọng	Ưu điểm	Cách dùng
Metformin: chọn lựa hàng thứ nhất	Già yếu, chán ăn, cân nặng thấp, trên 80 tuổi Thiếu vitamin B12 ⁽²⁵⁾		Bắt đầu bằng liều thấp tăng dần
TZD (pioglitazone)	Không ưu tiên cho người già, vì tăng cân, giữ nước, nguy cơ gây xương, độc cho gan,		Không dùng cho người nguy cơ hay mắc ung thư bàng quang*
Sulfonylurea	Khi dùng cho người có nguy cơ hạ đường huyết		Glibenclamide ít được ưa chuộng
Meglitinide		Thích hợp cho người suy thận trung bình	Không cần chỉnh liều
Ức chế α-glucosidase	Tác dụng phụ trên đường tiêu hóa nhiều		Bắt đầu 1 lần liều thấp nhất, tăng dần sau vài tuần
Insulin	Khởi trị phải cân nhắc	Insulin analog và bút tiêm tạo sự tiện lợi	-Insulin nền -insulin phối hợp
Ức chế DPP- 4 thuốc hàng thứ hai thích hợp		Chỉ vildagliptin là có nghiên cứu trên người > 65 tuổi tỏ ra an toàn	Kết hợp với insulin khi đường huyết sau ăn chưa đạt
Đồng vận GLP- 1 (exenatide và liraglutide) thuốc hàng thứ hai hoặc thứ ba	Chưa có nhiều dữ liệu trên người già	Liraglutide có nhiều lợi ích khác (giảm huyết áp tâm thu, cải thiện điện mao lipid, giảm nguy cơ tim mạch, giảm cân)	

* phân tích dịch tễ chưa loại trừ được các yếu tố gây nhiễu

thấy thêm insulin pha trộn vào thuốc viên hạ đường hiệu quả hơn insulin cơ bản.⁽²⁷⁾ 66% của nhóm dùng insulin pha trộn đạt được mục tiêu đường huyết so với 40% ở nhóm insulin nền. Phân tích DURABLE cho thấy insulin analog pha trộn (biphasic lispro) hạ HbA1c hơn hẳn insulin analog cơ bản (glargin) ở người ĐTĐ tít 2 có tuổi. Nhưng hạ đường huyết nhiều hơn nếu chích hơn hai lần và không chỉnh lại liều thuốc viên.⁽²⁸⁾ Trong nghiên cứu PREFER, insulin pha trộn tương đương insulin cơ bản.⁽²⁹⁾ Một phân tích phân nhóm tại Hàn Quốc cho thấy có thể thêm insulin analog pha trộn cho những BN đã điều trị nhưng không cải thiện đường huyết. Dùng như vậy cũng ít làm tăng cân.⁽³⁰⁾ Insulin analog pha trộn tiện cho người cao tuổi vì kiểm soát đường sau ăn tốt hơn và linh động theo bữa ăn, tuy nhiên chỉ nên dùng sau khi insulin cơ bản không đạt yêu cầu (đường huyết trước lần sau ăn đều cao).

Ức chế DPP-4

Các khuyến cáo hiện nay là dùng thêm ức chế DPP-4 với metformin khi đường huyết chưa đạt mục tiêu và trên người có nguy cơ bị hạ đường huyết cao, vì vậy ức chế dipeptidyl peptidase 4 là thuốc hàng thứ hai thích hợp cho người cao tuổi chưa đạt được mục tiêu đường huyết. Sitagliptin 100mg, vildagliptin 50mg × 2 lần, saxagliptin 5mg một lần mỗi ngày. Nếu thanh thải creatinin (ClCr) <50 ml/phút, nên giảm 50% liều, riêng sitagliptin nếu ClCr <30 ml/phút chỉ nên dùng 25 mg/ngày, vildagliptin chưa được nghiên cứu trên người có bệnh thận nặng. Chỉ vildagliptin là có nghiên cứu trên người > 65 tuổi tỏ ra an toàn.⁽²⁶⁾ Nhóm này có thể

dùng kết hợp với insulin khi đường huyết sau ăn chưa đạt mục tiêu.

Đồng vận GLP-1

Đối với BN thừa cân hoặc người khó dung nạp thuốc hay không đáp ứng trọn vẹn với các thuốc khác thì đồng vận GLP- 1 là thuốc hàng thứ hai hoặc thứ ba. Cả exenatide và liraglutide đều giảm HbA1c đáng kể khi dùng đơn thuần hay kết hợp và khá an toàn. Liraglutide có nhiều lợi ích khác gồm giảm huyết áp tâm thu, cải thiện dung mao lipid (giảm triglyceride), giảm nguy cơ tim mạch, giảm cân và chỉ chích một lần trong ngày. Chưa có nhiều dữ liệu trên người già. Thuốc gây nôn, buồn nôn, có đến 15% không thể tiếp tục dùng vì tác dụng phụ này.

FDA luôn đòi hỏi thuốc mới phải an toàn về tim mạch ở mức độ tin cậy được xác định. Nhiều nghiên cứu mới liên quan đến nhóm incretin: TECOS (sitagliptin), SAVOR-TIMI-53 (saxagliptin). Thử nghiệm ELIXA trên nhóm đồng vận GLP-1 thực hiện ở người có hội chứng mạch vành, thử nghiệm LEADER (với liraglutide) ở người có bệnh tim mạch; CAROLINA là nghiên cứu duy nhất so sánh linagliptin với glimepiride. Ba nghiên cứu vừa đề cập có 8000, 6000, 12.000 hoặc 14.000 người tham gia đủ đảm bảo độ mạnh về thống kê để thấy sự cải thiện về nguy cơ tim mạch nếu kiểm soát tốt đường huyết. Kết quả còn chờ công bố.

3.5 Nhóm thuốc mới

Chất ức chế vận chuyển Na-glucose (SGLT-2) làm giảm hấp thu đường tại thận, tác động độc lập với insulin nên không gây hạ đường huyết. Ghi nhận thêm những tác dụng có lợi khác như hạ huyết áp, cải thiện

lipid máu, giảm vòng eo, cân nặng, acid uric và nồng độ protein C hoạt hóa. Không có nghiên cứu trên người cao tuổi.

3.6 Những lưu ý khác

*Thay đổi lối sống và chế độ ăn

ADA, EASD vẫn nhấn mạnh đến điều trị từng bước, bắt đầu bằng giáo dục thay đổi lối sống:

- Tránh ăn uống kiêng khem cho người > 70 tuổi hoặc bị suy dinh dưỡng. Chế độ ăn giống như cộng đồng nhưng chất và lượng ăn, hoặc số lần ăn cần điều chỉnh tùy từng người.

- Tập luyện thể lực cần phù hợp với thể chất mỗi người. Tuổi tác làm giảm khối cơ và sức mạnh của cơ nên giảm khả năng tập, kéo theo giảm nhạy cảm insulin, nhưng đều khắc phục được bằng những bài tập phù hợp (như tập kháng lực, cân bằng và tập dẻo dai). Trước khi tập lưu ý sàng lọc những biến chứng mạch máu lớn và nhỏ vì có thể nặng thêm khi tập.

- Nồng độ vitamin D thường thấp ở người cao tuổi, được ghi nhận kèm với tăng đường huyết. Cơ chế sinh học lý giải điều này như sau: thụ thể vitamin D hoạt hóa (1 α ,25-dihydroxyvitamin D3) có ở tế bào beta tụy và các tế bào thuộc hệ miễn dịch; nồng độ vitamin D thấp ảnh hưởng đến tổng hợp và bài tiết insulin. Nhiều bằng chứng cho thấy bổ sung vitamin D làm tăng phóng thích và giảm đề kháng insulin ở người rối loạn dung nạp glucose và ĐTĐ type 2.^(31,32) Điều này rất có ý nghĩa đối với người cao tuổi: nếu bù đủ vitamin D sẽ đảo ngược xu hướng tăng tỉ lệ ĐTĐ ở người cao tuổi.⁽³³⁾

4. Khuyến cáo để đảm bảo an toàn cho bệnh nhân

- Ít nhất mỗi năm nên sàng lọc những bất thường thính lực hay thị lực, rối loạn cảm xúc, suy giảm nhận thức

- Chọn phác đồ đơn giản, uống một lần trong ngày và tránh nhiều thuốc

- Bác sĩ cần cần nhắc nhiều yếu tố trong mỗi tương quan nguy cơ và lợi ích

- Thường xuyên hướng dẫn người bệnh và thân nhân biết cách tự điều trị, nhận biết những triệu chứng và biểu hiện của hạ đường huyết, biết theo dõi đường huyết tại nhà, luôn mang theo glucose hay các loại đường ngọt khác trong túi

Tài liệu tham khảo

1. Inter-Ministerial Committee on Aging Report (1999). Ministry of Community Development: Singapore
2. Gupta V, Suri P (2002). Diabetes in Elderly patients. JK Pract 91:258-259
3. IDF Diabetes Atlas (2009), 4th ed@International Diabetes Federation
4. Spollett G. Type 2 diabetes across the lifespan. In the Art of Science of Diabetes Self Management Education Desk Reference. 2nd Chicago, Ill. American Association of Diabetes Educators, 2011:350-351
5. Resnik HE, Harris MI, Brock DB (2000). American Diabetes Association diabetes diagnostic criteria, advancing age, and cardiovascular risk profiles: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. Diabetes Care 23:176-180
6. Glucose tolerance and mortality: comparison of WHO and American Diabetes Association diabetes diagnostic criteria. The DECODE Study group. European Diabetes

- Epidemiology Group. Diabetes Epidemiology: Collaborative analysis of Diagnostic criteria in Europe (1999). Lancet 354:617-621
7. Banion C, Valentine V. Type 1 diabetes across the lifespan. In the Art of Science of Diabetes Self Management Education Desk Reference. 2nd Chicago, Ill. American Association of Diabetes Educators, 2011:330-331
8. Wandell PE, Tovi J (2000). The quality of life of elderly diabetic patients. J Diabetes Compl 14:25-30
9. Yaffe K, Falvey C, Hamilton N (2012). Diabetes, Glucose Control, and 9-Year Cognitive Decline Among Older Adults Without Dementia. Arch Neurol. 2012 June 18 (Chờ in)
10. Launer LJ, Miller ME, Williamson JD (2011). Effects of intensive glucose lowering on brain structure and function in people with type 2 diabetes (ACCORD MIND): a randomised open-label substudy. Lancet Neurology, 10 (11): 969 - 977
11. Ellen GE, Hall CB, Hahn SR (2011). Memory Impairment and Executive Dysfunction are Associated with Inadequately Controlled Diabetes in Older Adults. Journal of Primary Care & Community Health vol 2(4): 229-233
12. Russell KS, Stevens JR, Stern TA (2009). Insulin overdose among patients with diabetes: a readily available means of suicide. J Clin Psychiatry 11:258-262
13. Romeo GR, Lee J, Shoelson SE. Metabolic syndrome, insulin resistance, and roles of inflammation – mechanisms and therapeutic targets. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2012;32:1771-1776. Abstract
14. Cheng YJ, Imperatore G, Caspersen CJ (2012). Prevalence of Diagnosed Arthritis and Arthritis-Attributable Activity Limitation Among Adults With and Without Diagnosed Diabetes: United States, 2008-2010 Diabetes Care 35:1686-1691
15. Janghorbani M, Van Dam RM, Willett WC (2007). Systemic review of type 1 and type 2 diabetes mellitus and risk of fracture. Am Jour Epidemiol 166 (5):495-505
16. Woon-Puay K, Renwei W, Li-Wei A (2010). Diabetes and Risk of Hip Fracture in the Singapore Chinese Health Study. Diabetes Care 33 (8):1766-1770
17. Brown AF, Mangione CM, Saliba D (2003). California Healthcare Foundation :American Geriatrics Society Panel on Improving the Care of the Older Persons with diabetes mellitus. J Am Geriatr Soc 51:S265-280
18. Nelson JM, Dufraux K, Cook PF (2007). The relationship between glycemic control and falls in older adults. J Am Geriatr Soc 55:2041-2044
19. Hornick T, Aron DC. Managing diabetes in the elderly. Go easy, individualize. Cleve Clin J Med 2008, 175:5-9
20. Skyler JS, Bergenstal R, Bonow RO (2009). Intensive glycemic control and the prevention of cardiovascular events: Implications of the ACCORD, ADVANCE, and VA diabetes trials. A position statement of the American Diabetes Association and a scientific statement of the American College of the Cardiology Foundation and the American Heart Association. Diabetes Care 32:187-192
21. Alan Sinclair A, Morley JE, Mañas LR (2012). Diabetes Mellitus in Older People: Position Statement on behalf of the International Association of Gerontology and Geriatrics (IAGG), the European Diabetes Working Party for Older People (EDWPOP), and the International Task Force of Experts in Diabetes. JAMA 13 (6): 497-502
22. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). Lancet. 1998;352:854-865. Abstract
23. Gerstein HC, Miller ME, ACCORD Study Group. Long-term effects of intensive glucose lowering on cardiovascular outcomes. N Engl J Med. 2011;364:818-828. Abstract
24. Tight Glycemic Control Linked to Hip Fractures in Elderly With Diabetes (2012). J Am Geriatr Soc
25. Reinstattler L, Qi YP, Williamson RS (2012). Association of biochemical B12 deficiency with metformin therapy and vitamin B12 supplements. The National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2006. Diabetes Care 35:327333
26. Pratley RE, Rosenstock J, Pi-Sunyer FX (2007) Management of type 2 diabetes in treatment-naïve elderly patients: Benefits and risks of vildagliptin monotherapy. Diabetes Care 30:3017-3022
27. Raskin P, Allen R, Kaiser M (2005). Initiating insulin therapy in type 2 diabetes: A comparison biphasic and basal insulin analogs. Diabetes Care 28:260-265
28. Woffenbutte BH, Bhushan LJ, Klaff J (2009). Initiating insulin therapy in elderly patients with type 2 diabetes: efficacy and safety of lipro mix 25 vs basal insulin combined with oral glucose-lowering agents. Diabetes Med 26:1147-1155
29. Liebl A, Prager R, Kaiser M (2006). Biphasic insulin aspart 30 (BIAsp 30), Insulin Determir (IDeT) and Insulin Aspart (IAsp) allow patients with type diabetes to reach A1c target: the PREFER study. Diabetes 55 (suppl. 1): A123
30. Jang HC, Lee SR, Vaz JA (2009). Biphasic insulin aspart30 in the treatment of elderly patients with type 2 diabetes: A subgroup analysis of the PRESENT Korea NovoMix study. Diabete Obstet Metab 11:20-26
31. Boucher BJ. Vitamin D insufficiency and diabetes risks. Curr Drug Targets 2011;12:61-87.
32. Kositsawat J, Freeman VL, Gerber BS et al. Association of A1C levels with vitamin D status in U.S. adults: Data from the National Health and Nutrition Examination Survey. Diabetes Care 2010;33:1236-1238.
33. Hirani V (2011). Relationship Between Vitamin D and Hyperglycemia in Older People From a Nationally Representative Population Survey Am Geriatr Soc. 59 (10):1786-1792. © 2011 Blackwell Publishing