

# **Sử dụng insulin nền ở bệnh nhân ĐTĐ típ 2 & cập nhật mới ADA 2019**

**TS.BS Phan Hữu Hên**  
**Phó khoa Nội tiết – BV Chợ Rẫy**

# Nội dung

1. Tình hình kiểm soát ĐH trên BN ĐTĐ típ 2
2. Điều trị ĐTĐ bằng insulin - cập nhật từ ADA 2019

# Bức tranh về bệnh lý Đái tháo đường hiện nay

Hiện nay trên thế giới có khoảng **377** triệu người mắc Đái tháo đường tuýp 2...<sup>1</sup>



**40–70%**

không đạt được mục tiêu HbA<sub>1c</sub> <7.0%<sup>2,3</sup>

## Các yếu tố nguy cơ kèm theo



**85%**

thừa cân<sup>4</sup>



**65%**

Có tăng LDL cholesterol<sup>5</sup>



**71%**

Có tăng huyết áp<sup>5</sup>



Bệnh nhân ĐTD tuýp 2 đối mặt với nguy cơ mắc biến cố Tim mạch **cao gấp đôi** so với người bình thường. <sup>6</sup>

BP, blood pressure; CVD, cardiovascular disease; LDL, low-density lipoprotein.

1. International Diabetes Federation. *Diabetes Atlas*, 7th edition 2015. Available at: <https://www.idf.org/diabetesatlas>. Last accessed August 2016; 2. Gakidou E, et al. *Bull World Health Organ* 2011;**89**:172–83;

3. de Pablos-Velasco P, et al. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2014;**80**:47–56; 4. CDC. Available at:

[http://www.cdc.gov/diabetes/statistics/comp/fig7\\_overweight.htm](http://www.cdc.gov/diabetes/statistics/comp/fig7_overweight.htm). Last accessed September 2015; 5. CDC. National Diabetes

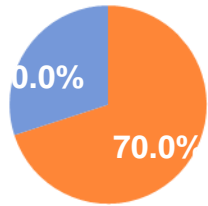
Statistics Report, 2014. Available at: <http://www.cdc.gov/diabetes/data/statistics/2014StatisticsReport.html>. Last accessed September

2015; 6. Gregg EW, et al. *N Engl J Med* 2014;**370**:1514–23.

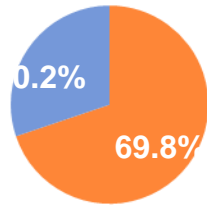
# PHẦN LỚN BỆNH NHÂN ĐTD TÝP 2 KHU VỰC CHÂU Á – THÁI BÌNH DƯƠNG KHÔNG ĐẠT MỤC TIÊU KIỂM SOÁT ĐƯỜNG HUYẾT

■ HbA<sub>1c</sub> above target     
 ■ HbA<sub>1c</sub> at or below target

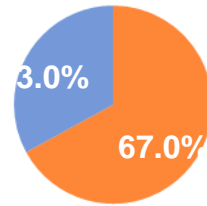
**Australia**  
(St Vincent's<sup>1</sup>)



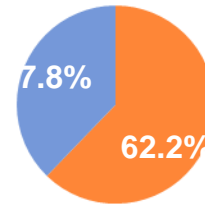
**Thailand**  
(Diab Registry<sup>2</sup>)



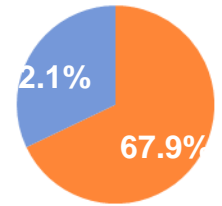
**Singapore**  
(Diabcare<sup>3</sup>)



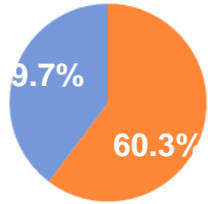
**India**  
(DEDICOM<sup>4</sup>)



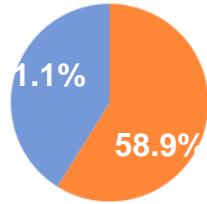
**Indonesia**  
(Diabcare<sup>5</sup>)



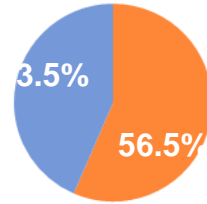
**Hong Kong**  
(Diab Registry<sup>6</sup>)



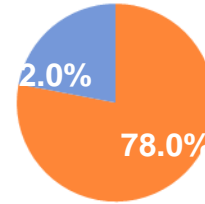
**China**  
(Diabcare<sup>7</sup>)



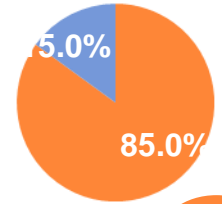
**S. Korea**  
(KNHANES<sup>8</sup>)



**Malaysia**  
(DiabCare<sup>9</sup>)

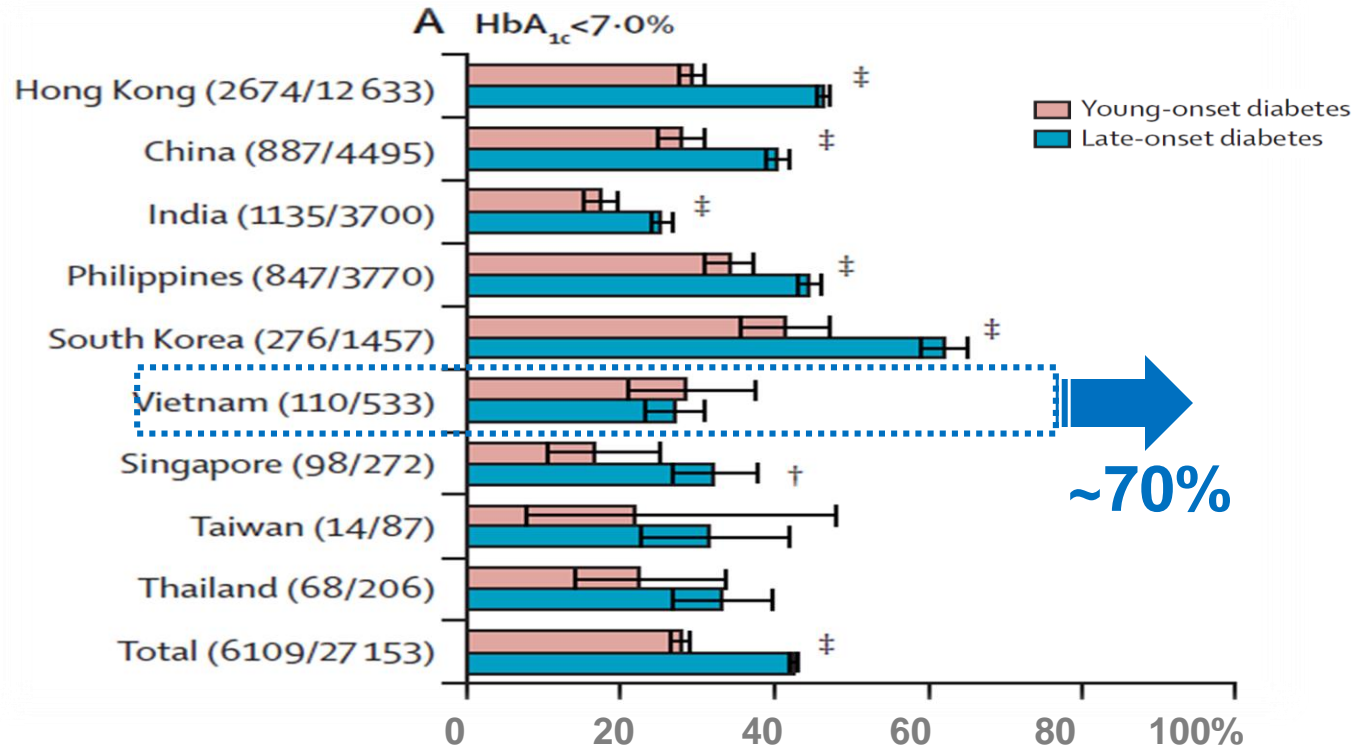


**Philippines**  
(DiabCare<sup>10</sup>)



1. Bryant W, et al. MJA 2006;185:305–9.
2. Kosachunhanun N, et al. J Med Assoc Thai 2006;89:S66–71
3. Lee WRW, et al. Singapore Med J 2001;42:501–7.
4. Nagpal J & Bhartia A. Diabetes Care 2006;29:2341–8
5. Soewondo P, et al. Med J Indones 2010;19:235–44.
6. Tong PCY, et al. Diab Res Clin Pract 2008;82:346–52
7. Pan C, et al. Curr Med Res Opin 2009;25:39–45.
8. Choi YJ, et al. Diabetes Care 2009;32:2016–20.
9. Mafauzy M, et al. Med J Malaysia 2011;66:175–81.
10. Jimeno CA, Sobrepena L, Mirasol R. Phil. J Int Med 2012; 50 (1):15–22

# TÌNH HÌNH KIỂM SOÁT ĐƯỜNG HUYẾT TẠI VIỆT NAM-KHOẢNG 70% BN KHÔNG ĐẠT MỤC TIÊU ĐIỀU TRỊ

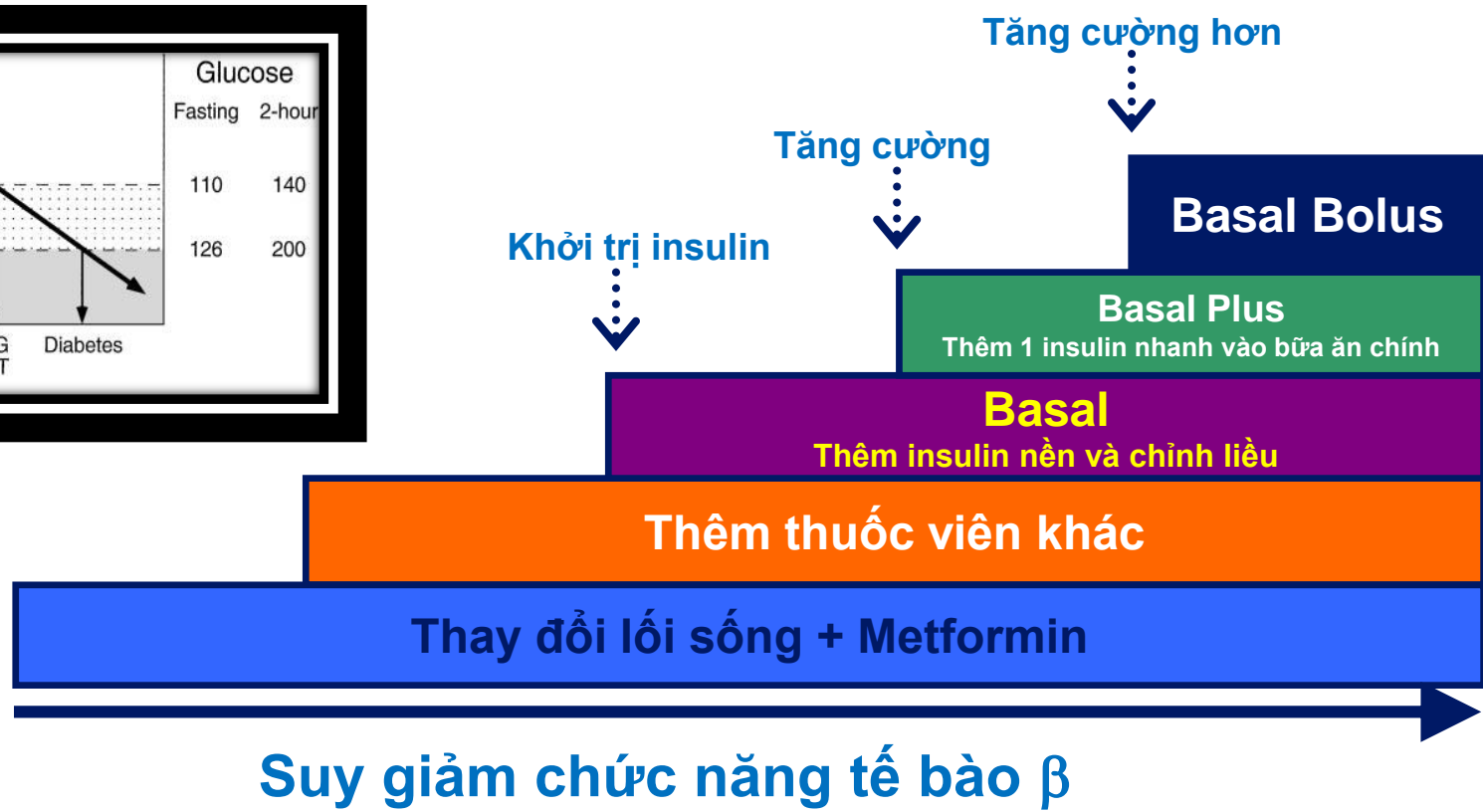
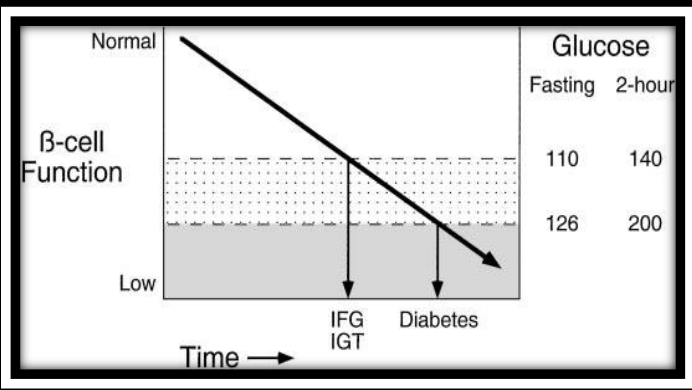


Data in parentheses are the number of patients with young-onset diabetes/number of patients with late-onset diabetes with valid data included in the analysis.

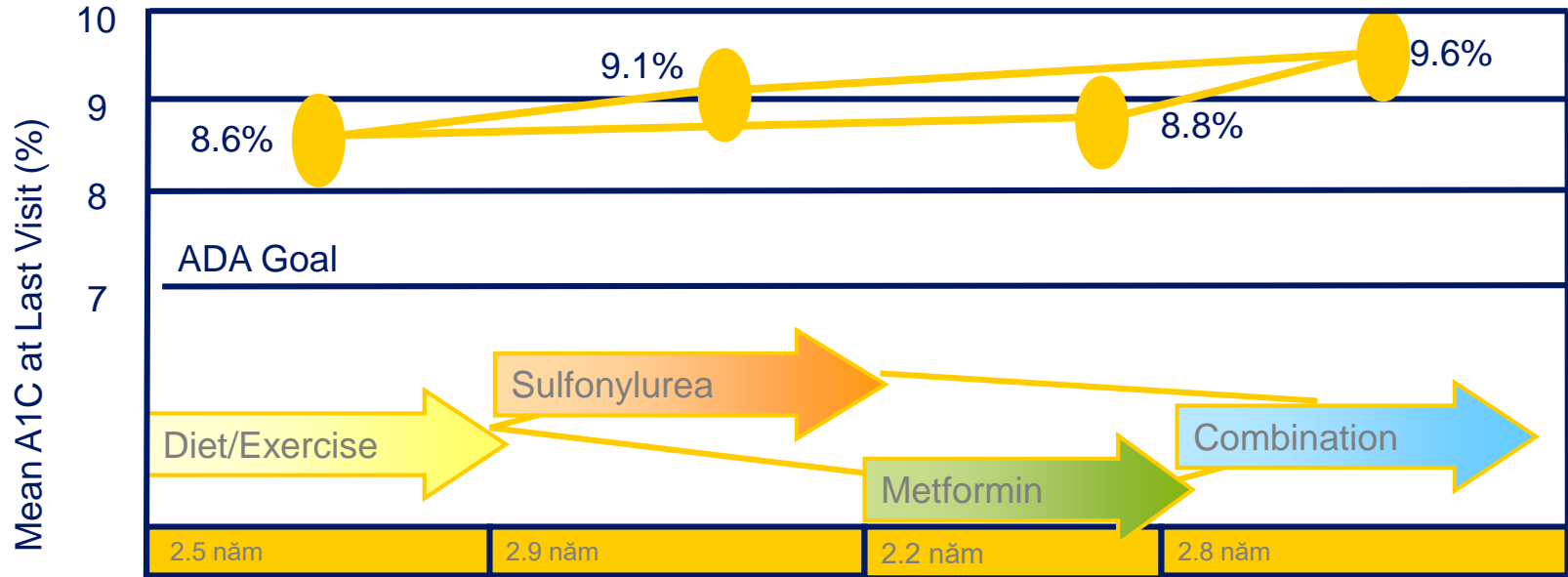
\*p<0.05. †p<0.01. ‡p<0.001. Error bars indicate 95% CIs.

# **Cơ sở lý luận của việc dùng insulin trên BN đái tháo đường type 2**

# ĐTĐ là một bệnh tiến triển, thêm thuốc điều trị là cần thiết để đạt kiểm soát ĐH



# Mất kiểm soát đường huyết theo thời gian





# Quan điểm dùng insulin thay đổi theo thời gian

# ADA 2016

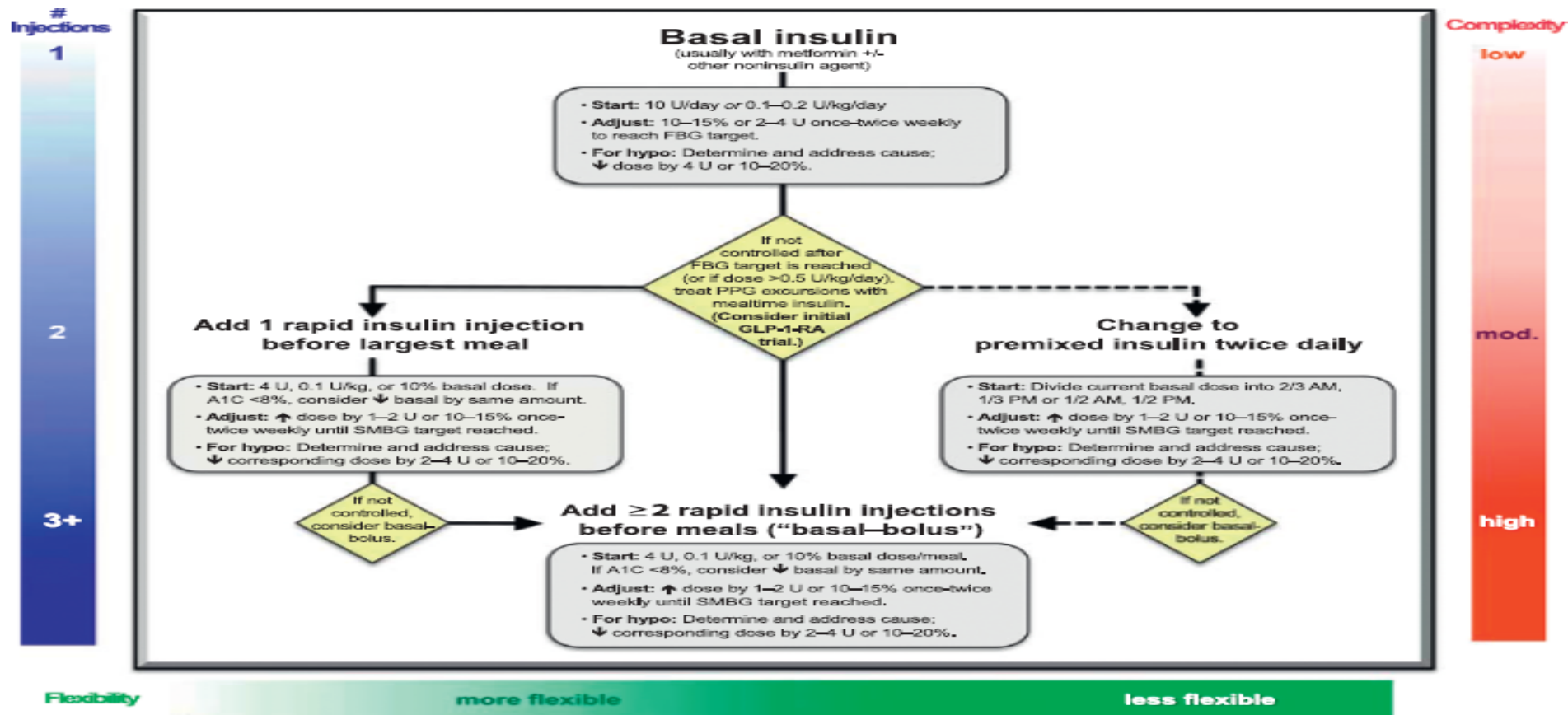


Figure 7.2—Approach to starting and adjusting insulin in type 2 diabetes (17). FBG, fasting blood glucose; GLP-1-RA, GLP-1 receptor agonist; hypo, hypoglycemia; mod., moderate; PPG, postprandial glucose; #, number. Adapted with permission from Inzucchi et al. (17).

ADA  
2017 -  
2018:

Nâng vai  
trò  
Analog  
premix

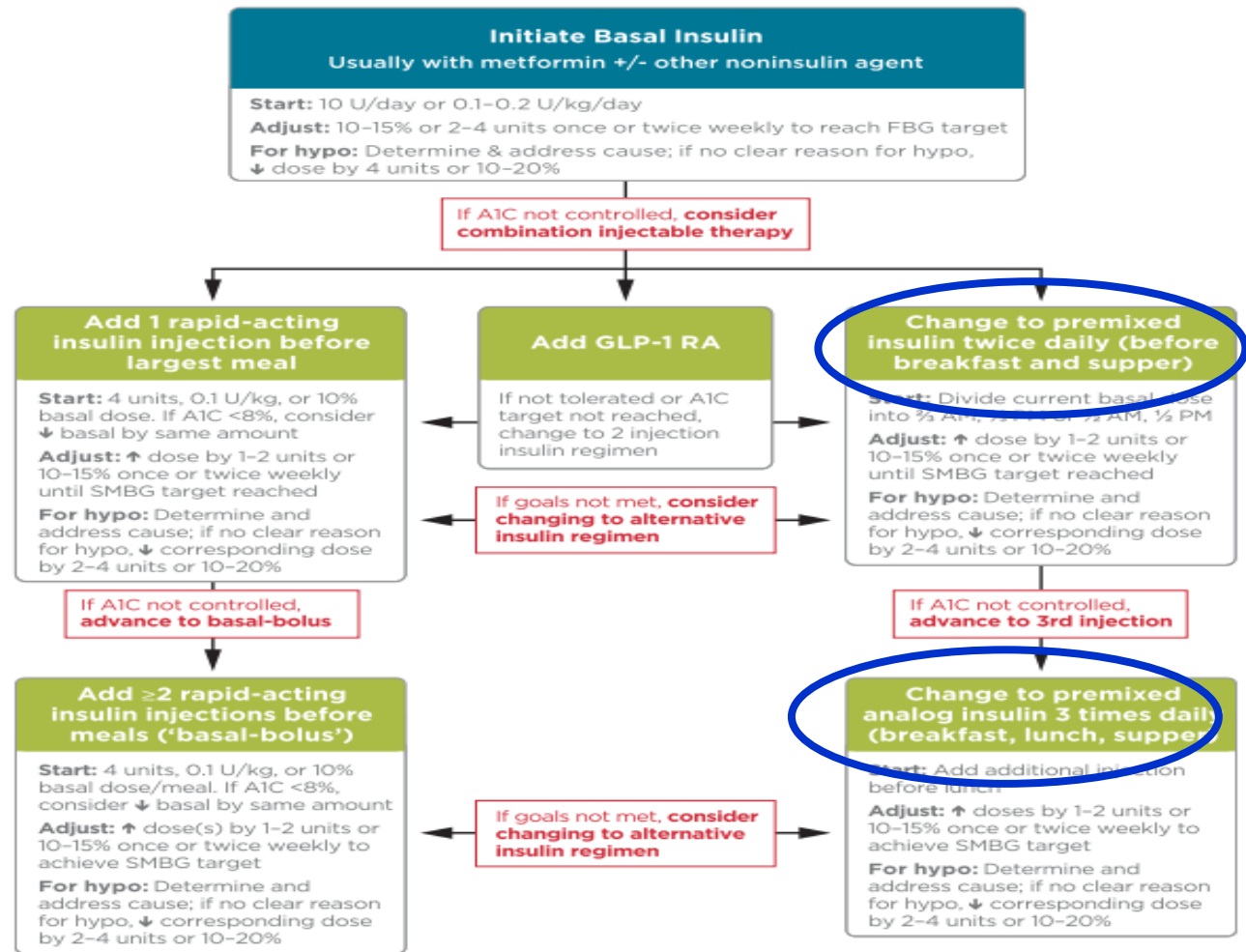
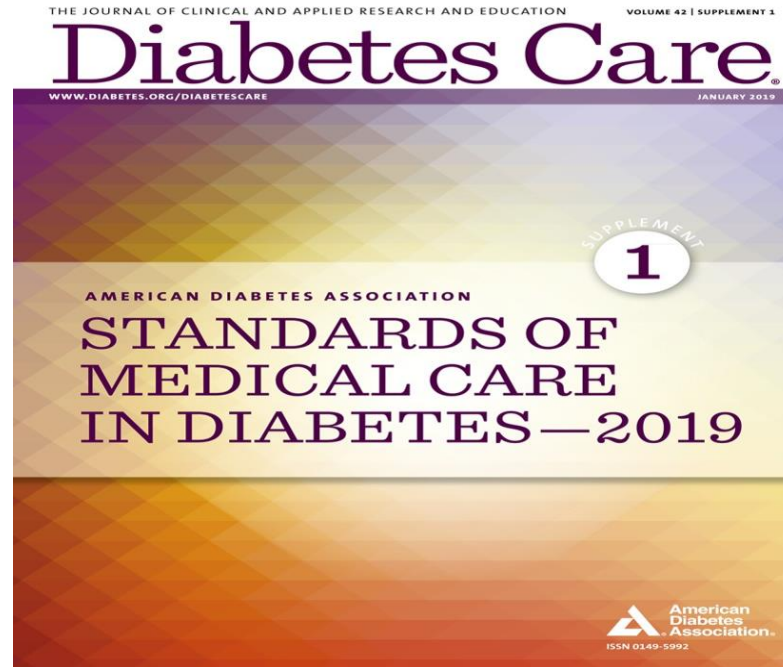


Figure 8.2—Combination injectable therapy for type 2 diabetes. FBG, fasting blood glucose; GLP-1 RA, GLP-1 receptor agonist; hypo, hypoglycemia. Adapted with permission from Inzucchi et al. (21).

# ADA 2019: Vai trò quyết định của insulin nền, basal bolus (nền + 1-3 mũi nhanh)



- Increase dose by 1-2 IU or 10-15% twice weekly
- For hypoglycemia determine cause, if no clear reason lower corresponding dose by 10-20%

**INITIATION OF STEPWISE PRANDIAL**

- Stepwise addition of prandial insulin every 3 months if HbA<sub>1c</sub> > target is associated with lower risk of hypoglycemia and increases patient satisfaction compared with immediate introduction of full basal-bolus regimen

**TITRATION FOR PRANDIAL**

**INITIATION FOR PRANDIAL**

**TITRATION FOR PRANDIAL**

**with greatest PPG excursion**  
Consider: • **INITIATION** • **TITRATION**

If above HbA<sub>1c</sub> target

**Basal +2**  
**Basal +3**

If above HbA<sub>1c</sub> target

**Basal +3**

Nếu A1c không giảm: tăng cường giáo dục tự điều trị

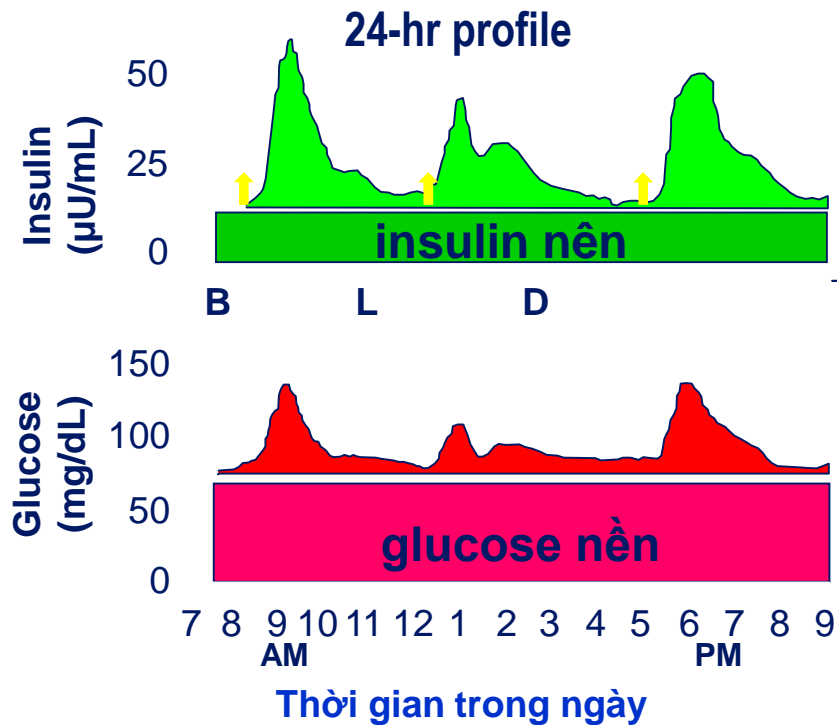
**Analog premix 2-3 x/d**

- If on existing insulin regimen usually unit to unit at the same total insulin dose but may require adjustment to individual needs

- TITRATION**
- Individual dose adjustment depends on type of biphasic insulin
  - More complex if on three times daily regimen

**ADA 2019**

# SỰ TIẾT INSULIN TỰ NHIÊN



- Ức chế sản xuất glucose giữa các bữa ăn và ban đêm
- Nồng độ hầu như hằng định
- 50% nhu cầu hàng ngày
- Max: 0,7 UI/Kg

**Luật 50/50**

# KHI KHỞI TRỊ INSULIN KIỂM SOÁT ĐƯỜNG HUYẾT ĐÓI TRƯỚC BẰNG INSULIN NỀN

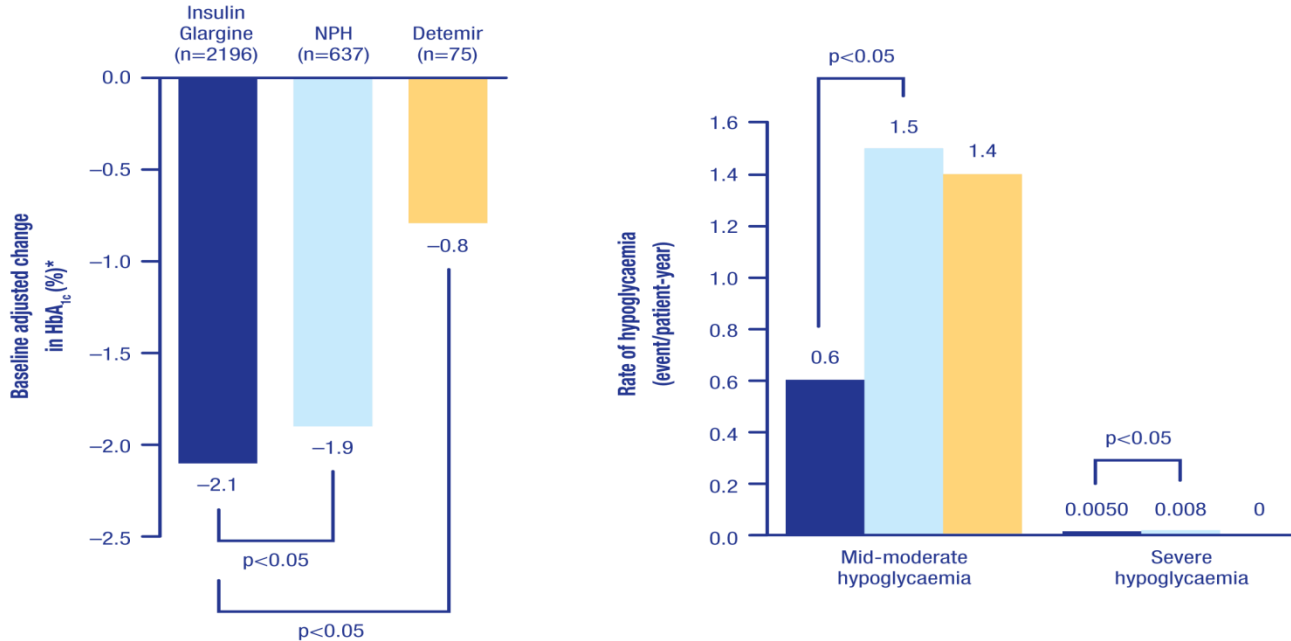


**Giảm FPG trước sẽ làm giảm PPG do đó có thể duy trì hiệu quả kiểm soát đường huyết suốt cả ngày**

# **HIỆU QUẢ VÀ AN TOÀN CỦA INSULIN NỀN GLARGINE**

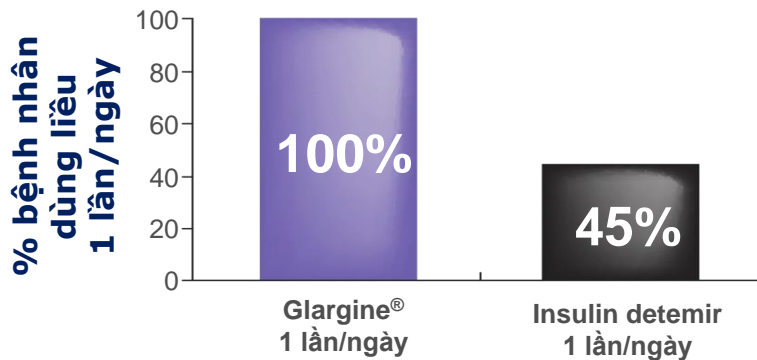
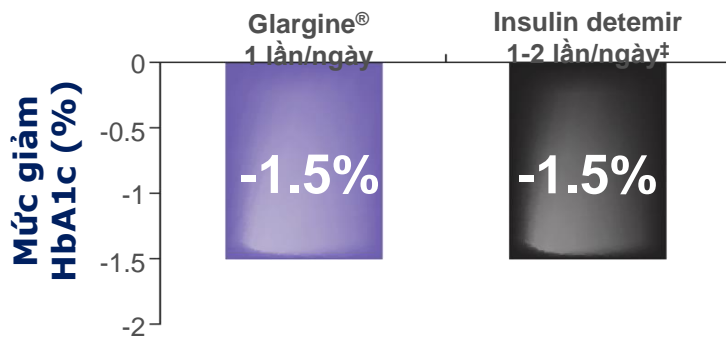


# Khởi đầu bằng Glargine giúp kiểm soát HbA<sub>1c</sub> tốt hơn và ít hạ đường huyết hơn khi so sánh với NPH và detemir



Nghiên cứu quan sát trong 6 tháng đánh giá khởi đầu liệu insulin căn bản ở 2921 bệnh nhân ĐTĐ type 2 ở châu Á kiểm soát kém đường huyết bằng thuốc hạ đường huyết uống bắt đầu sử dụng insulin.

# 55% BỆNH NHÂN CẦN DỪNG INSULIN DETEMIR 2 LẦN/NGÀY ĐỂ ĐẠT CÙNG HIỆU QUẢ NHƯ GLARGINE 1 LẦN/NGÀY



**Liều trung bình của Glargine: 0.44 IU/Kg**

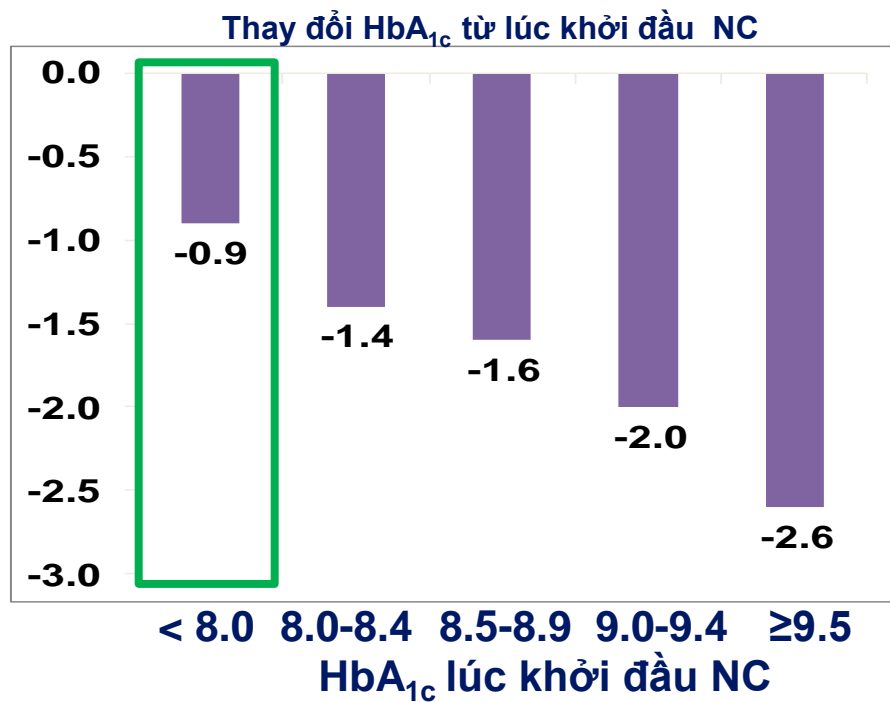
**Liều trung bình của insulin detemir : 0.78 IU/Kg**

\*Nghiên cứu ngẫu nhiên, đa quốc gia, nhãn mở, nhóm song song trên 582 bệnh nhân ĐTĐ týp 2, so sánh nhóm bệnh nhân sử dụng Glargine® + OADs vs. insulin detemir + OADs.

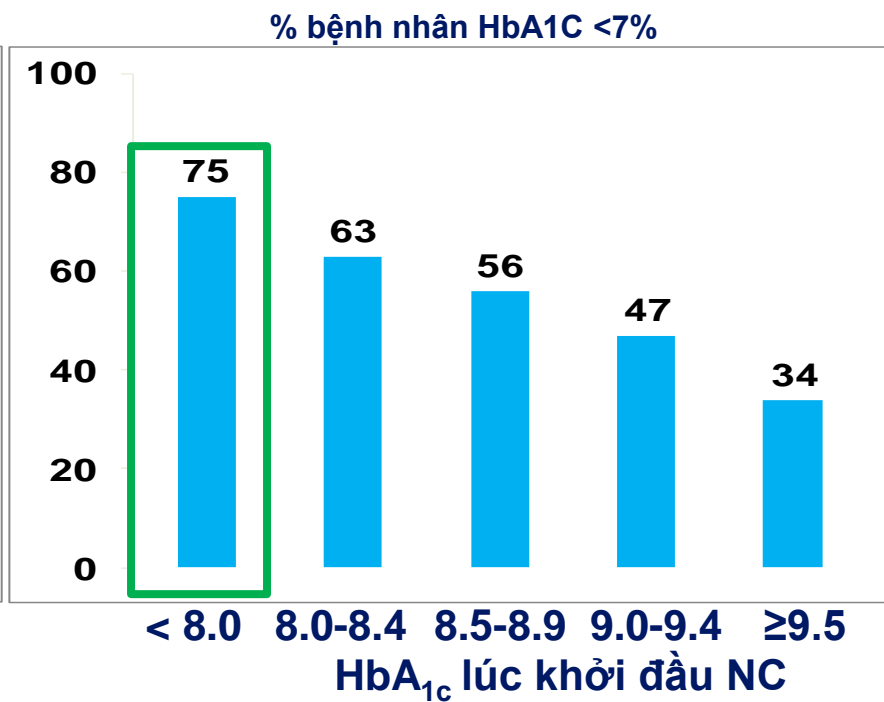
**Khi nào khởi trị insulin nền trên BN  
đái tháo đường type 2?**

# CÀNG KHỞI TRỊ INSULIN NÈN SỚM CÀNG NHIỀU BỆNH NHÂN ĐẠT MỤC TIÊU HbA1C

Phân tích cộng gộp 2193 bệnh nhân dùng thuốc hạ ĐH uống được bổ sung insulin glargine chuẩn liều trong 24 tuần.



Không khác biệt về tần suất hạ ĐH



## START BASAL (Long-Acting Insulin)

A1C < 8%

A1C > 8%

TDD 0.1–0.2 U/kg

TDD 0.2–0.3 U/kg

### Insulin titration every 2–3 days to reach glycemic goal:

- Fixed regimen: Increase TDD by 2 U
- Adjustable regimen:
  - **FBG** > 180 mg/dL: add 20% of TDD
  - **FBG** 140–180 mg/dL: add 10% of TDD
  - **FBG** 110–139 mg/dL: add 1 unit
- If hypoglycemia, reduce TDD by:
  - **BG** < 70 mg/dL: 10% – 20%
  - **BG** < 40 mg/dL: 20% – 40%

Consider discontinuing or reducing sulfonylurea after starting basal insulin (basal analogs preferred to NPH)

### \*Glycemic Goal:

- <7% for most patients with T2D; fasting and premeal BG < 110 mg/dL; absence of hypoglycemia
- A1C and FBG targets may be adjusted based on patient's age, duration of diabetes, presence of comorbidities, diabetic complications, and hypoglycemia risk

## INTENSIFY (Prandial Control)

Add GLP-1 RA  
Or SGLT-2i  
Or DPP-4i

Add Prandial Insulin

Basal Plus 1, Plus 2,  
Plus 3

Basal Bolus

- Begin prandial insulin before largest meal
- If not at goal, progress to injections before 2 or 3 meals

- Begin prandial insulin before each meal
- 50% Basal / 50% Prandial TDD 0.3–0.5 U/kg

- Start: 10% of basal dose or 5 units

- Start: 50% of TDD in three doses before meals

Glycemic Control Not at Goal\*

### Insulin titration every 2–3 days to reach glycemic goal:

- Increase prandial dose by 10% or 1–2 units if 2-h postprandial or next premeal glucose consistently > 140 mg/dL
- If hypoglycemia, reduce TDD basal and/or prandial insulin by:
  - **BG** consistently < 70 mg/dL: 10% – 20%
  - Severe hypoglycemia (requiring assistance from another person) or **BG** < 40 mg/dL: 20% – 40%

# Liều insulin, chỉnh liều như thế nào?

# LIỀU KHỞI TRỊ INSULIN NỀN GLARGINE PHỤ THUỘC VÀO MỨC ĐƯỜNG HUYẾT VÀ CÂN NẶNG

## Bệnh nhân khoảng 50kg

7-9% A1c

0.2 U/kg

10 units

>9%

0.3  
U/kg

15 units

## Bệnh nhân khoảng 60kg

7-9% A1c

0.2 U/kg

12 units

>9%

0.3 U/kg

18 units

## Phác đồ Basal: insulin nền

Giữ thuốc viên ĐTD đang dùng

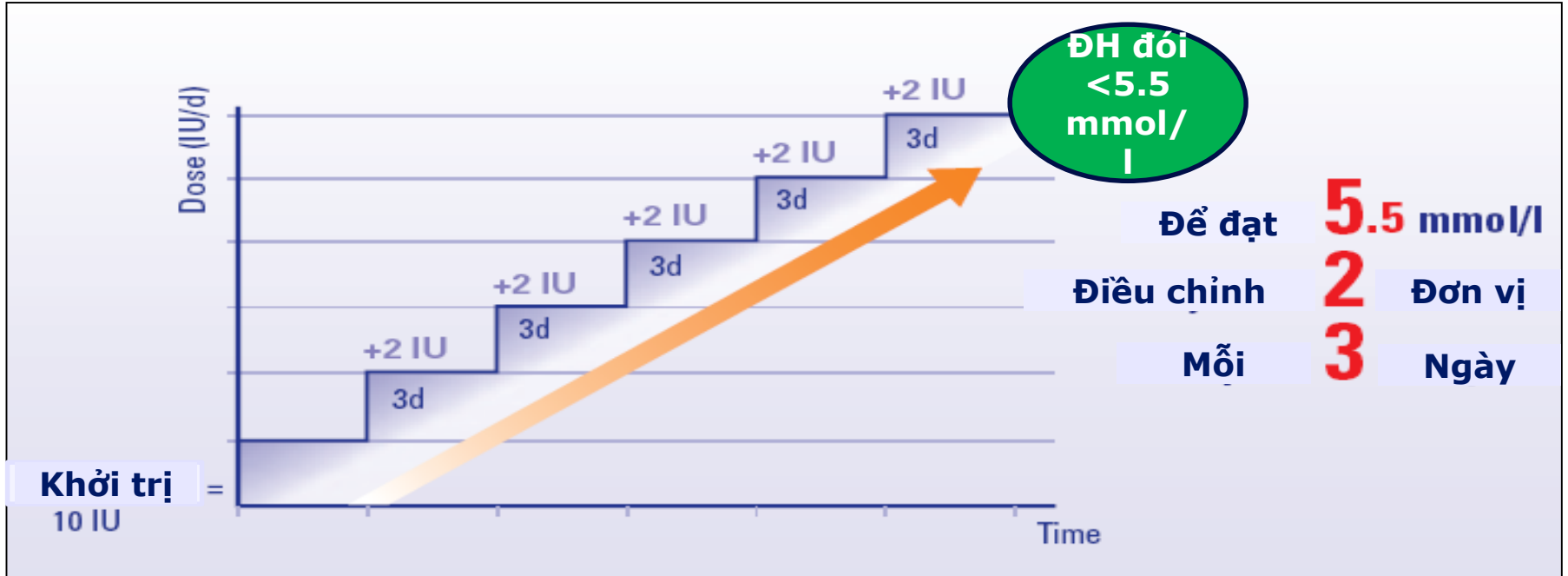
**KHỞI ĐẦU VỚI LIỀU 10 IU insulin glargine** và chỉnh liều để đạt mục tiêu đường huyết đói



đến khi đạt mục tiêu đường huyết đói **80 – 130 mg/dL**



# CÔNG THỨC TỐI ƯU HÓA LIỀU ĐÃ ĐƯỢC THỬ VÀ KIỂM CHỨNG TRÊN HÀNG NGÀN BỆNH NHÂN



# CÁC QUAN ĐIỂM VỀ LIỀU CỦA INSULIN NỀN

## LIỀU TỐI ĐA CỦA INSULIN NỀN:

- Liều trung bình của insulin nền để đạt mục tiêu là 40-50 U/ngày nhưng không có liều tối đa (CDA 2015)
- Trên bệnh nhân đề kháng insulin, đôi khi cần liều khởi trị 0,3-0,4 U/ngày (ADA 2014) và tổng liều có thể > 0.5U /kg
- Nếu mục tiêu HbA1c không đạt dù đã chỉnh liều đầy đủ insulin nền HOẶC khi liều **nền > 0.7-1.0 IU/kg** HOẶC FBG đã đạt mục tiêu thì xem xét thêm insulin trước bữa ăn(ADA 2019)

## CÓ LIỀU TRUNG BÌNH TỐI ƯU CỦA INSULIN NỀN:

- Insulin liều cao sẽ gây tăng cân (cứ mỗi 1% giảm HbA1c bệnh nhân sẽ tăng 2kg)
- Ở liều > 0,5 U/kg, hiệu quả giảm HbA1c sẽ giảm nếu tiếp tục tăng liều insulin nền

# Kết luận

- ❖ Kiểm soát đường huyết tích cực giúp giảm các biến chứng liên quan ĐTĐ
- ❖ Insulin là trị liệu cần thiết, phù hợp với cơ chế bệnh sinh của ĐTĐ típ 2
- ❖ Khởi trị sớm với insulin nền glargine khi đường huyết không kiểm soát được với thuốc viên là một giải pháp “dung hòa” hợp lý, an toàn, hiệu quả đã được chứng minh



THANK YOU

