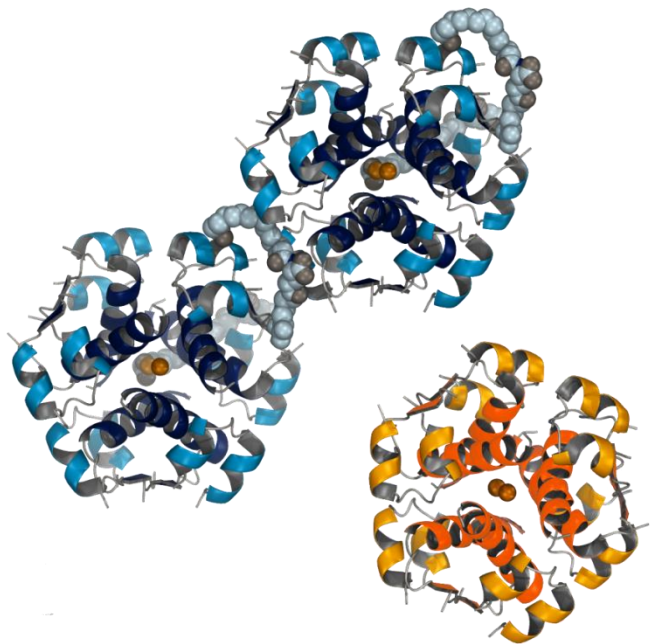


Hiệu quả của insulin trộn sẵn trong điều trị đái tháo đường típ 2



TS. BS. Phan Hữu Hên

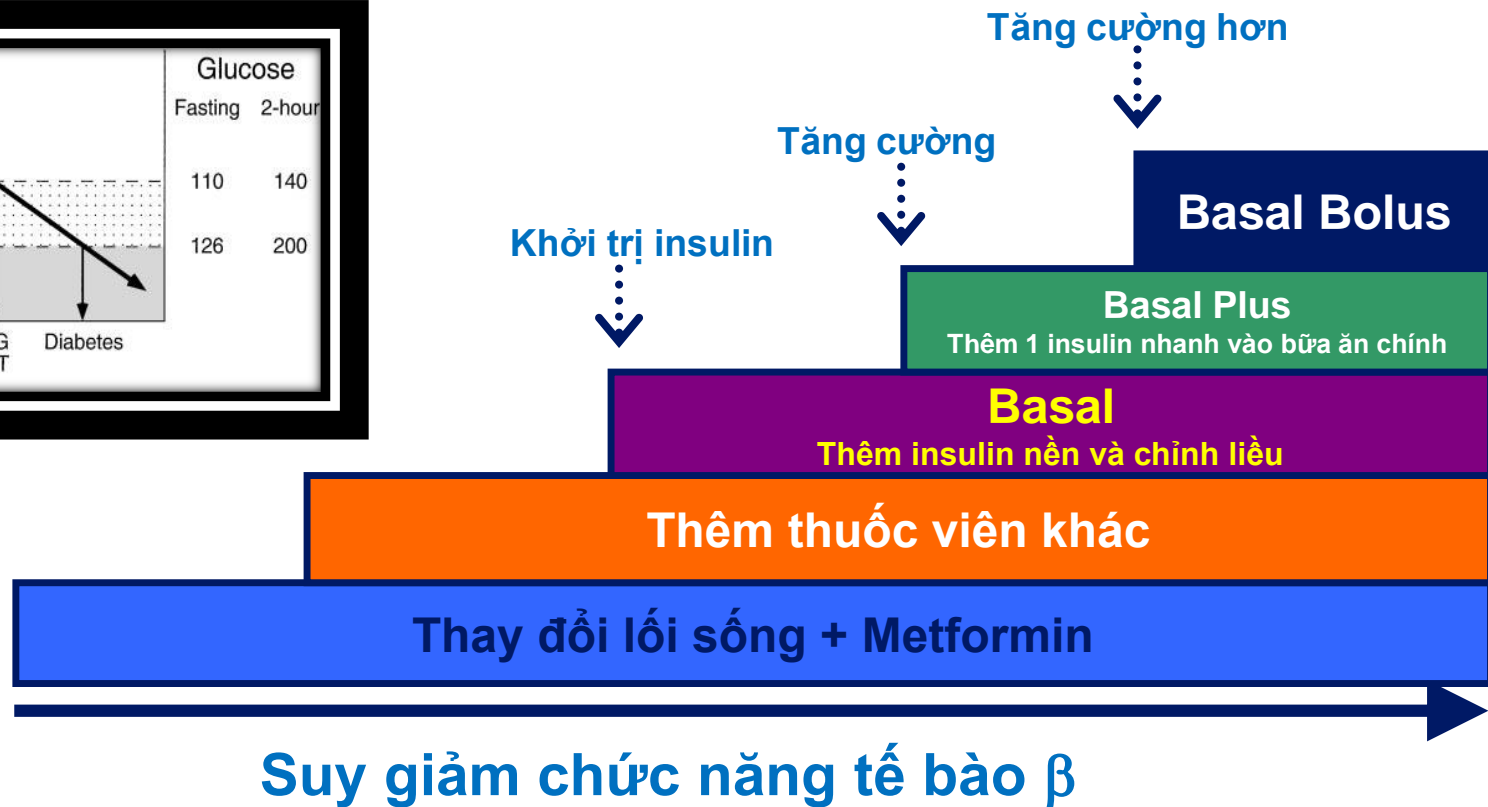
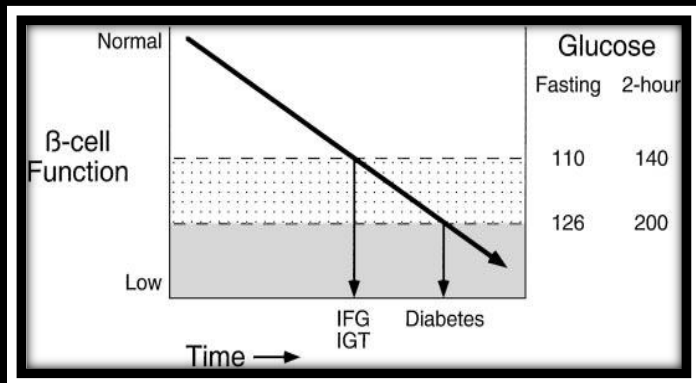
Phó khoa Nội tiết – BV Chợ Rẫy

Ngày 25/05/2019

Human Insulin và insulin analog?

- **Insulin người /human insulin:** Được tổng hợp bằng phương pháp tái tổ hợp DNA, có cấu trúc giống insulin người
 - Human insulin hiện có tại Việt Nam gồm insulin thường (regular insulin, Actrapid) và NPH (Neutral Protamine Hagedorn).
- **Insulin analog:** Thay đổi cấu trúc insulin bằng cách thay thế một vài acid amin hoặc gắn thêm chuỗi polypeptide để thay đổi dược tính.
 - insulin tác dụng nhanh như Aspart, Lispro, Glulisine
 - insulin tác dụng kéo dài như Detemir, Glargine, insulin Degludec
- **Insulin premix:** insulin hỗn hợp / trộn sẵn / hai pha
 - insulin nhanh + insulin chậm/bán chậm

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



Quan điểm dùng insulin thay đổi theo thời gian

ADA 2016

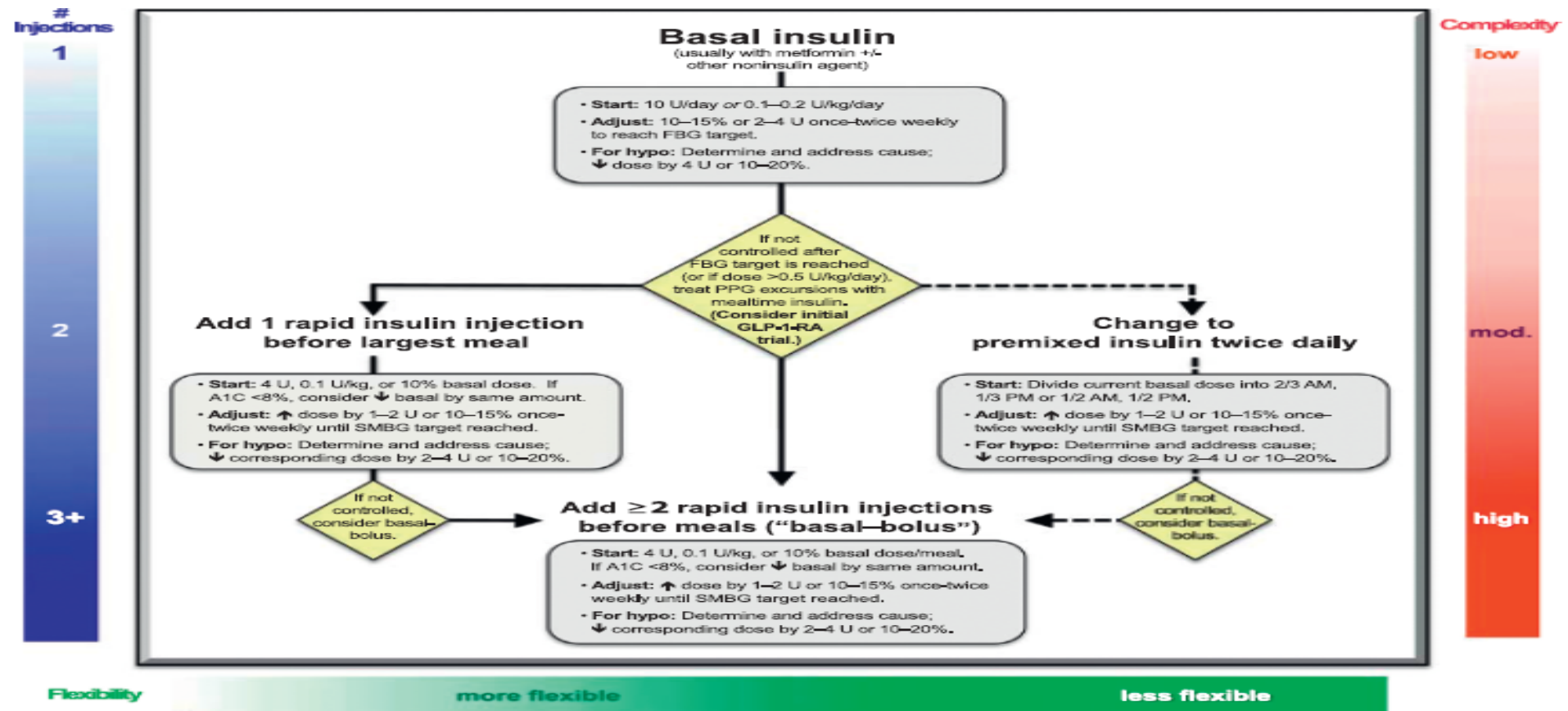


Figure 7.2—Approach to starting and adjusting insulin in type 2 diabetes (17). FBG, fasting blood glucose; GLP-1-RA, GLP-1 receptor agonist; hypo, hypoglycemia; mod., moderate; PPG, postprandial glucose; #, number. Adapted with permission from Inzucchi et al. (17).

**ADA
2017 -
2018:**

**Nâng vai
trò
Analog
premix**

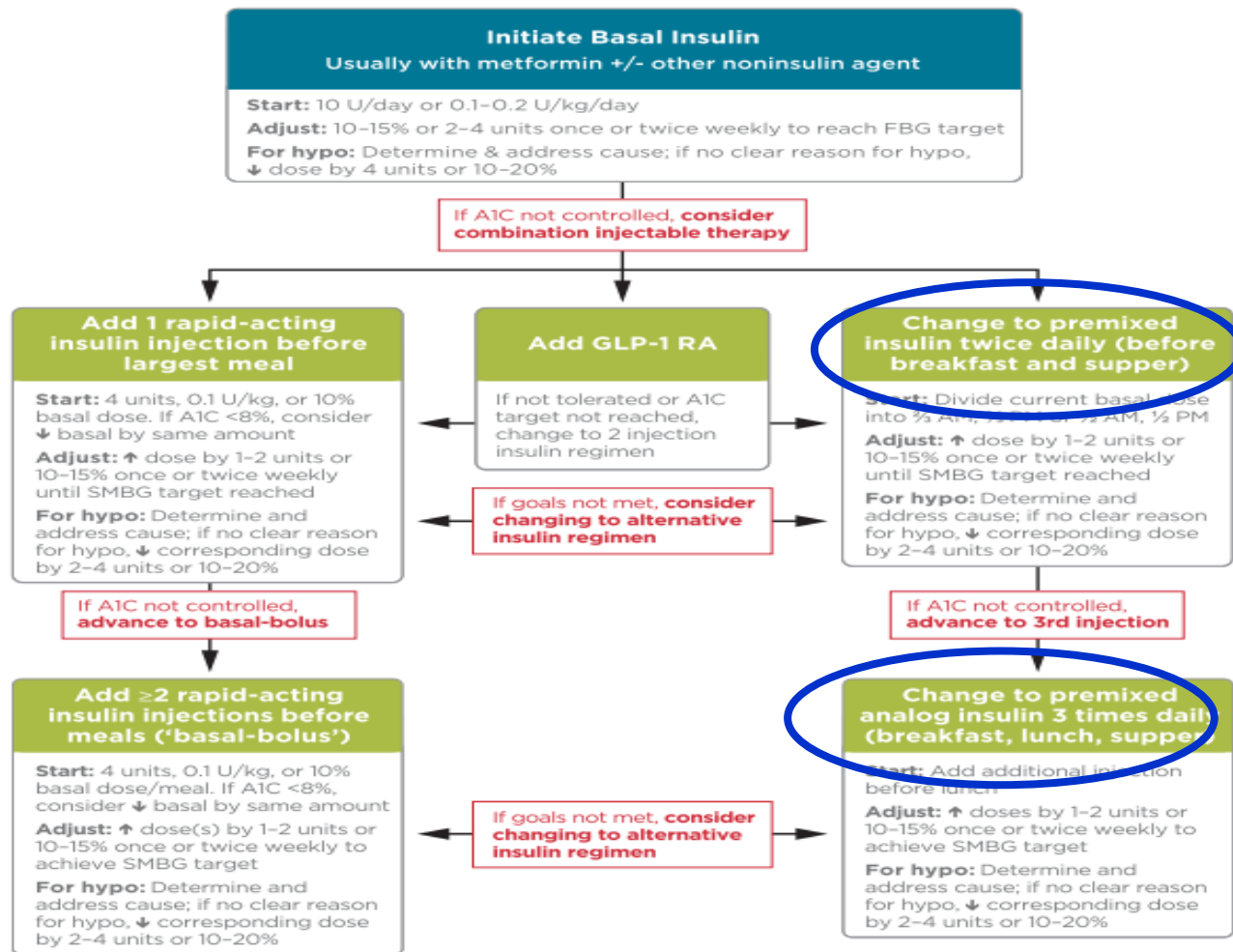
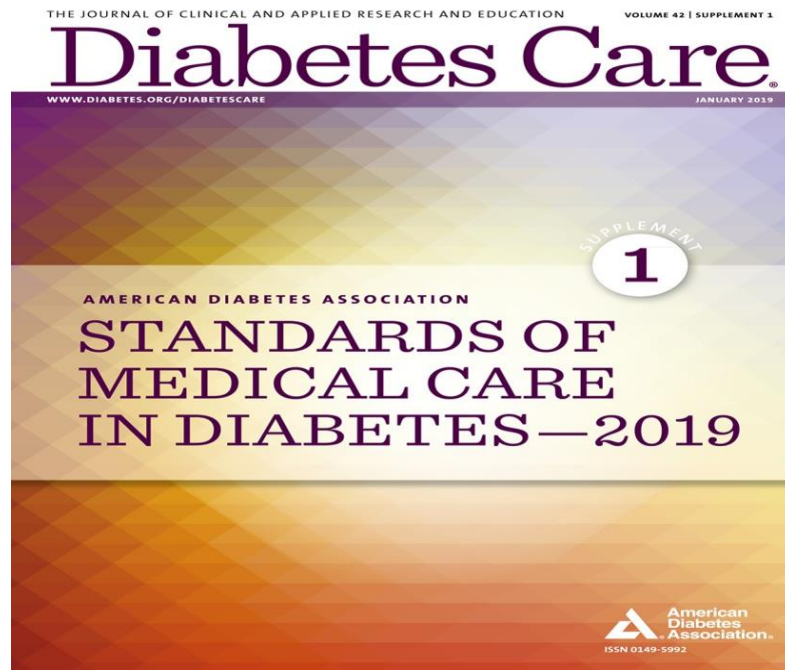


Figure 8.2—Combination injectable therapy for type 2 diabetes. FBG, fasting blood glucose; GLP-1 RA, GLP-1 receptor agonist; hypo, hypoglycemia. Adapted with permission from Inzucchi et al. (21).

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 $HbA_{1c} >$ 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_{1c} target

Basal +2
Basal +3

If above HbA_{1c} 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

Khởi trị insulin: Vai trò của premixed insulin?

Guidelines	Lựa chọn khởi trị
ADA ¹	<ul style="list-style-type: none">• Insulin nền
AACE ²	<ul style="list-style-type: none">• Insulin nền
IDF ³	<ul style="list-style-type: none">• Insulin nền OD• Premixed OD/BID

Guidelines khu vực	Lựa chọn khởi trị
Vietnam ⁴	<ul style="list-style-type: none">• Insulin nền OD• Premixed OD/BID
Diabetes Australia ⁵	<ul style="list-style-type: none">• Insulin nền OD• Premixed OD
India ⁶	<ul style="list-style-type: none">• Insulin nền OD• Premixed OD/BID

1. ADA. Diabetes Care. January 01 2018; volume 41 issue Supplement 1

2. AACE/ACE COMPREHENSIVE TYPE 2 DIABETES MANAGEMENT ALGORITHM 2018. Endocr Pract.2018;doi:10.4158/CS-2017-0153

3. IDF Clinical Guidelines Task Force. Global guideline for type 2 diabetes, 2012. www.idf.org/sites/default/files/IDF-Guideline-for-Type-2-Diabetes.pdf

4. Insulin treatment algorithm In T2D– Vietnamese MoH in 2017.

5. General practice management of type 2 diabetes, 2016–18. Melbourne: The Royal Australian College of General Practitioners and Diabetes Australia, 2016. <https://www.diabetesaustralia.com.au/best-practice-guidelines>

6. Indian National Consensus Group: National Guidelines on Initiation and Intensification of Insulin Therapy with Premixed Insulin Analogs. http://www.apiindia.org/medicine_update_2013/chap51.pdf

7. Shah SN, Litwak L, Haddad J, et al. The A1chieve study: a 60 000-person, global, prospective, observational study of basal, meal-time, and biphasic insulin analogs in daily clinical practice. Diabetes Res Clin Pract. 2010 May;88 Suppl 1:S11-6.

8. Valensi P, Benroubi M, Borzi V, et al; IMPROVE Study Group Expert Panel. The IMPROVE study--a multinational, observational study in type 2 diabetes: baseline characteristics from eight national cohorts. Int J Clin Pract. 2008 Nov;62(11):1809-19.

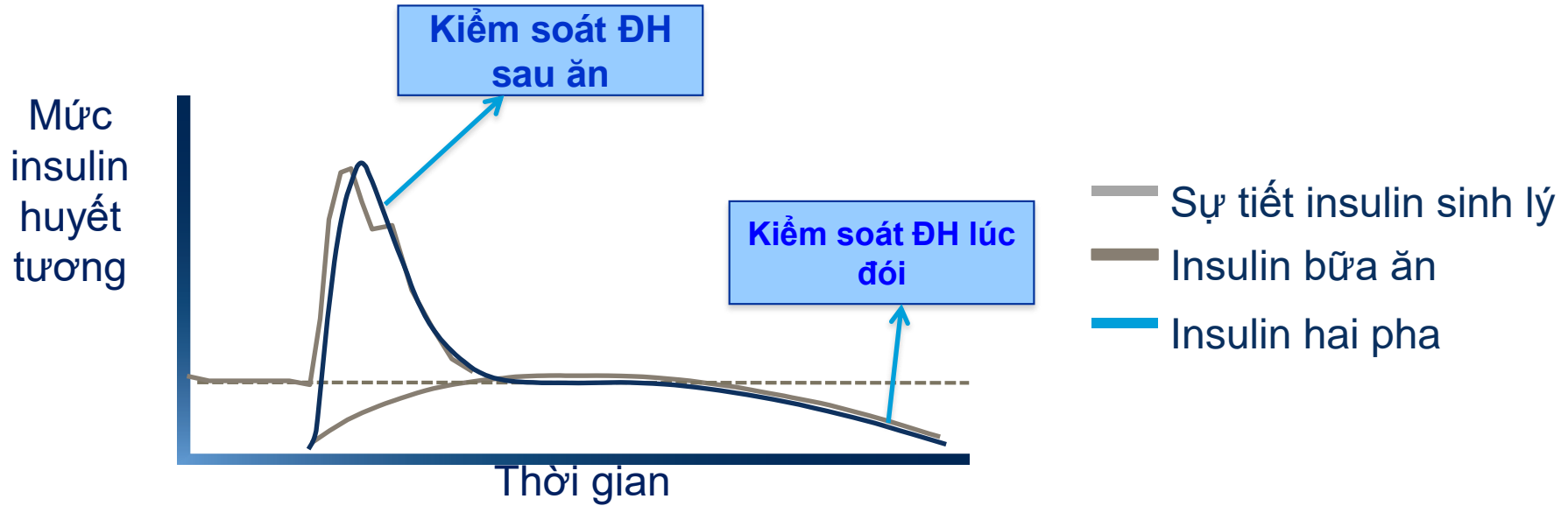
Điều trị tăng cường: Vai trò của premixed insulin?

Guidelines	Lựa chọn tăng cường
ADA ¹	<ul style="list-style-type: none">• Basal plus/Basal bolus• Thêm GLP-1 RA• Premix BID/TID
AACE ²	<ul style="list-style-type: none">• GLP-1 RA hoặc insulin bữa ăn• (Insulin Premixed nằm trong nhóm các chọn lựa khác)
IDF ³	<ul style="list-style-type: none">• Basal plus/Basal bolus• Premix insulin
Local guidelines	Lựa chọn tăng cường
Vietnam ⁴	<ul style="list-style-type: none">• Thêm GLP-1 RA• Basal plus/basal bolus• Premix BID/TID
Diabetes Australia ⁵	<ul style="list-style-type: none">• Thêm GLP-1 RA• Basal-plus/basal-bolus• Premixed BID hoặc TID
India ⁶	<ul style="list-style-type: none">• Basal plus/basal bolus• Premix OD/BID/TID

ADA: The American Diabetes Association; AACE: The American Association of Clinical Endocrinologists; IDF: The International Diabetes Federation; GLP-1RA: Glucagon-like peptide-1 receptor agonists; OD: Once daily; BID: Twice daily; TID: Thrice daily.

Đặc điểm của insulin hai pha

kiểm soát đồng thời ĐH sau ăn và ĐH đói



HƯỚNG DẪN CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TÍP 2 – VIỆT NAM 2017

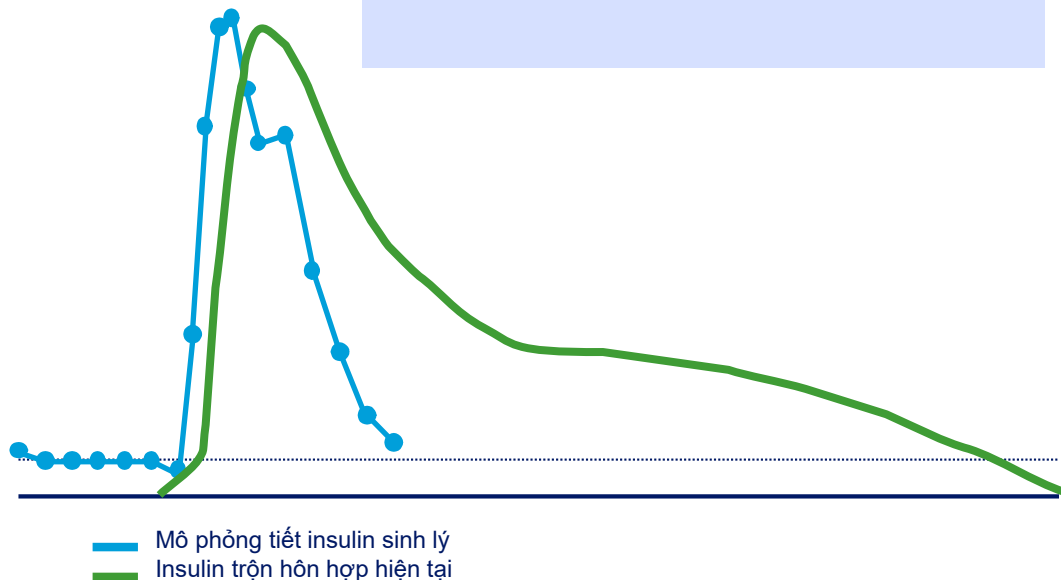
- **Insulin trộn, hỗn hợp**

- 70% insulin isophane/30% Insulin hòa tan
- 75% NPL/25% Lispro
- 50% NPL/50% Lispro
- 70% Aspart Protamine/30% Aspart hòa tan
- 70% insulin Degludec/30% insulin Aspart

Lựa chọn giữa các loại insulin trộn, hỗn hợp hiện nay?

Insulin trộn, hỗn hợp

- 70% insulin isophane/30% Insulin hòa tan



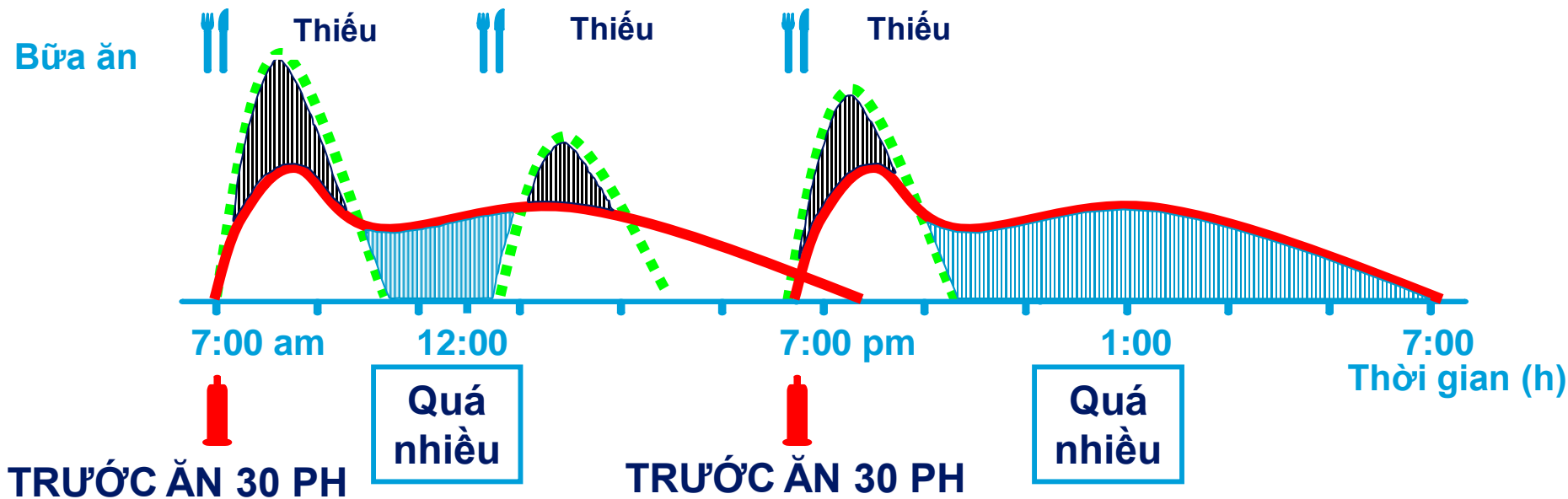
Giới hạn của human insulin trộn, hỗn hợp :

- Thành phần nền không bằng phẳng dễ gây dao động đường huyết và “hiệu ứng bờ vai” dễ gây hạ đường huyết.
- Thành phần nền không tác dụng kéo dài để bao phủ nhu cầu nền 24 giờ
- Cần phải lắc trộn để đồng nhất

Tác dụng của BHI 30 (Biphasic human insulin 30)

..... Nồng độ ở người không bị ĐTĐ

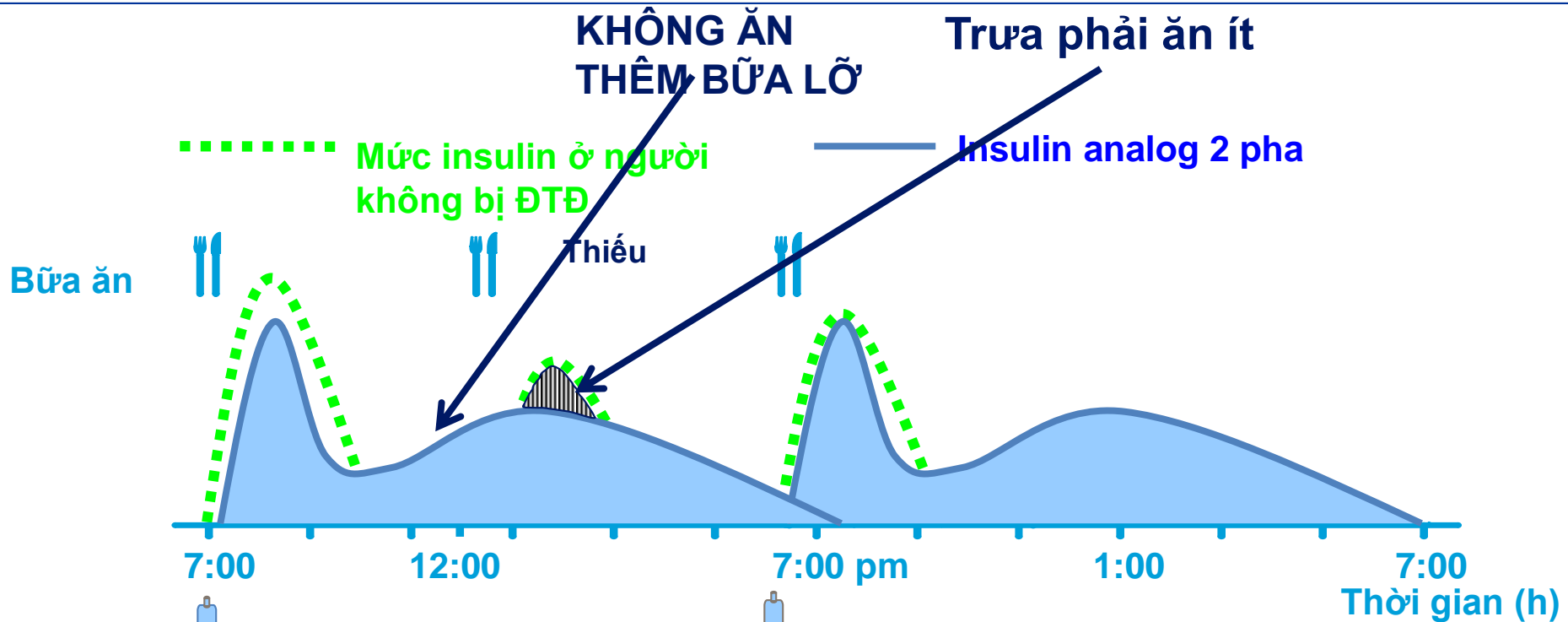
———— Công thức 2 pha (trộn sẵn)



Phân bố: 2/3 liều sáng + 1/3 liều chiều

- Tốt khi có 2 bữa ăn chính (sáng, chiều)
- Trưa BN phải ăn ít. Tối đa 2 mũi/ngày

Đặc điểm BiAsp 30



NGAY TRƯỚC ĂN
HOẶC SAU ĂN

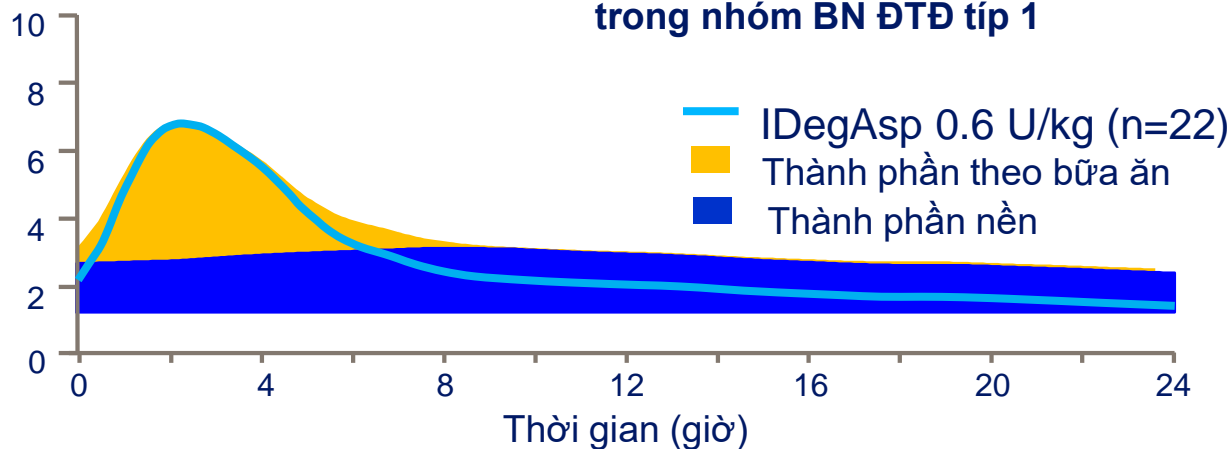
NGAY TRƯỚC ĂN
HOẶC SAU ĂN

Insulin analog 2 pha (trộn sẵn): BiAsp 30

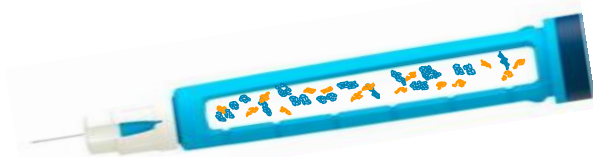
Hiệu quả kiểm soát đường huyết nền và sau ăn riêng biệt của IDegAsp ở trạng thái ổn định

Tốc độ truyền
đường trung
bình
(mg/(kg•min))

Tốc độ truyền glucose trung bình của IDegAsp ở trạng thái ổn định
trong nhóm BN ĐTĐ típ 1



NN5401-1979



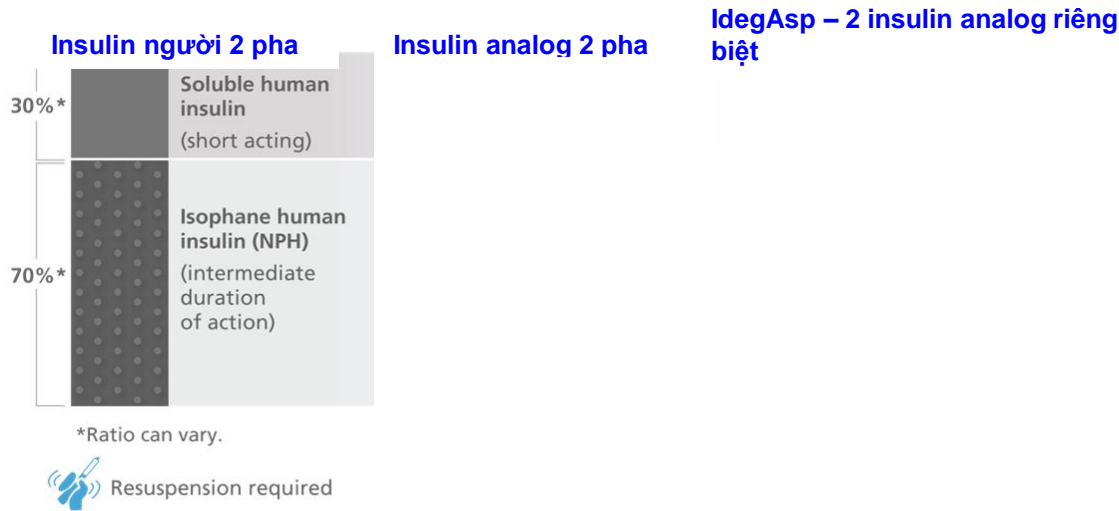
IDeg dihexamers (70%)



IAsp hexamers (30%)



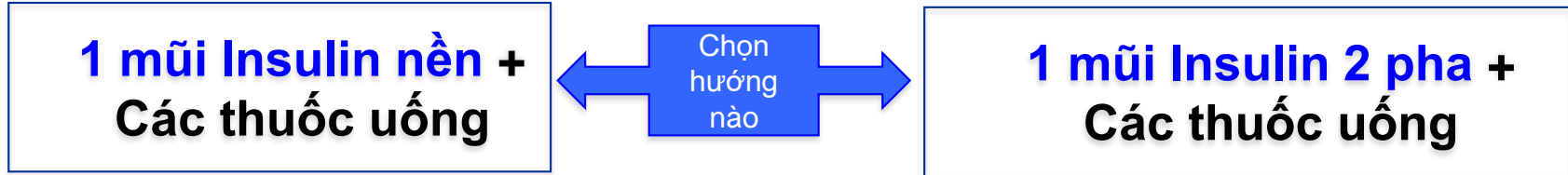
Insulin người 2 pha \neq BiAsp30 \neq IDegAsp



IDegAsp™ là dạng kết hợp hòa tan đầu tiên từ 2 insulin analogue khác nhau mà không cần lắc để trộn lẫn với nhau

Điều trị Insulin cho BN ĐTĐ2 thất bại với thuốc uống và lối sống

• Khởi đầu dùng Insulin



• Chế độ Insulin tăng cường



Khuyến cáo: Cân nhắc khởi trị tùy bệnh nhân

Ưu tiên premix	Cân nhắc	Ưu tiên insulin nền
>3 mmol/L (>54 mg/dL)	Mức tăng đường huyết sau ăn?	<1 mmol/L (<18 mg/dL)
Không	Bệnh nhân có khả năng áp dụng phác đồ basal-bolus khi cần điều trị tăng cường?	Có
Có	Có một hoặc hai bữa ăn với nhiều carbohydrate	Không
Có	Lối sống bệnh nhân dễ dự đoán không (e.g., chế độ ăn, thời gian làm việc)?	Không

Khả năng bệnh nhân trong việc tuân thủ liệu pháp điều trị tăng cường ảnh hưởng đến việc lựa chọn phác đồ khởi trị insulin

Khuyến cáo: Cân nhắc điều trị tăng cường

Các yếu tố giúp xác định liệu pháp điều trị tăng cường nên là basal–bolus hay insulin premix analog

Ưu tiên premix	Cân nhắc	Ưu tiên basal-bolus
Ưu tiên ít mũi tiêm hơn	Ưu tiên của bệnh nhân về số mũi tiêm thuốc	Thoải mái với việc tiêm thuốc thường xuyên
Ưu tiên ít lần theo dõi đường huyết	Ưu tiên của bệnh nhân về việc theo dõi đường huyết	Thoải mái với việc theo dõi đường huyết thường xuyên hơn
Kém	Khả năng tiêm thuốc của bệnh nhân (e.g. khả năng nhận thức, độ khéo tay, cần người chăm sóc)	Tốt

BN ĐTĐ châu Á phù hợp khởi trị với insulin trộn, hỗn hợp

BMI thấp¹⁻⁴

Suy chức năng tế bào Beta⁵

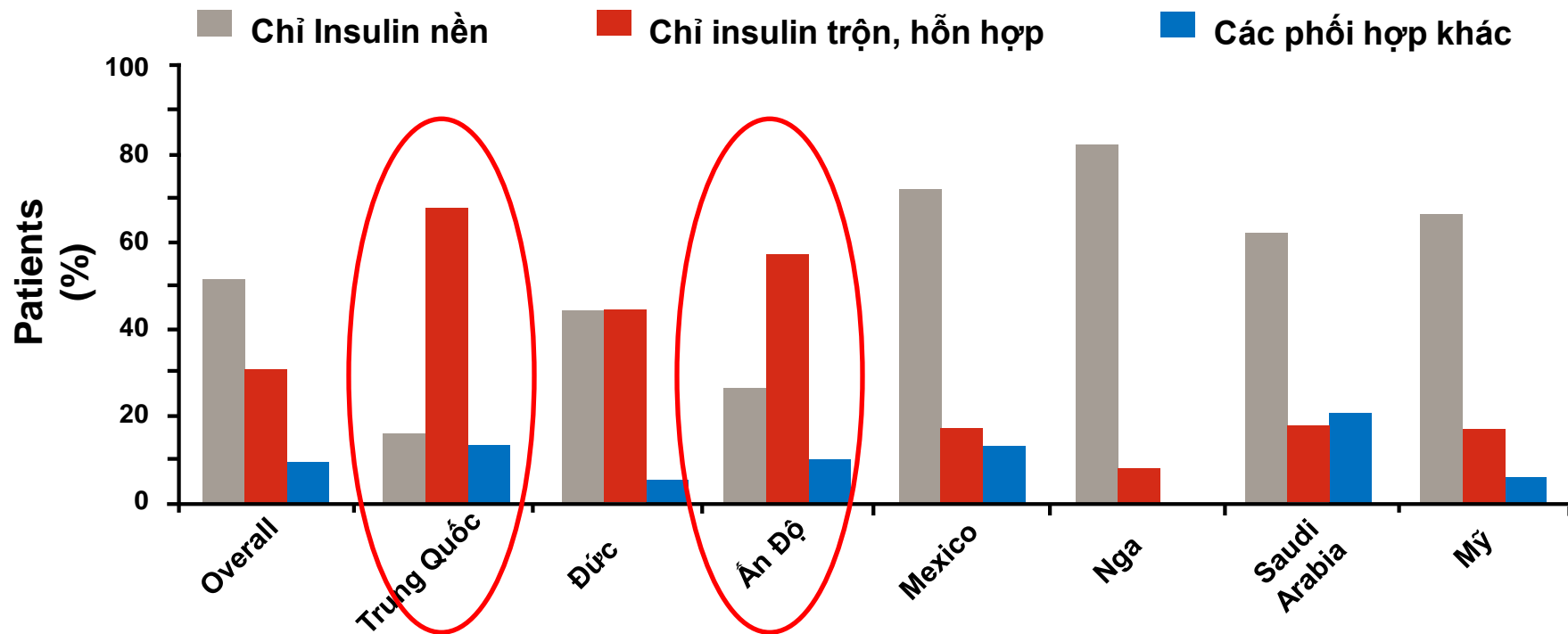
ĐTĐ típ 2 trẻ tuổi⁶⁻⁷

ĐH sau ăn cao⁸

Bữa ăn nhiều carbohydrate⁹

1. Tsai S, et al. *J Diabetes*. 2011;3(3):208-216. 2. Kim S, et al. *Acta Diabetol*. 2014;51(4):655-661. 3. Monami M, et al. *J Endocrinol Invest*. 2006;29(7):619-624. 4. Freemantle N, et al. *Diabetes Obes Metab*. 2012;14(10):901-909. 5. Møller JB, et al. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99(11):4273-4280. 6. Chan JC, et al. *JAMA*. 2009;301(20):2129-2140. 7. Ma R and Chan JC. *Ann NY Acad Sci*. 2013;1281(2013):64-91. 8. Venn BJ, et al. *Diabet Med*. 2010;27(10):1205-1208. 9. ChartsBin statistics collector team 2011, chartsbin.com/view/1154. Accessed 7 July 2015.

Sử dụng insulin hỗn hợp tại các quốc gia châu Á



IDF Global Guideline for Type 2 Diabetes. Begin with a basal insulin once daily such as NPH insulin, insulin glargine, or insulin detemir.²

1. Polinski JM, et al. *BMC Endocr Disord.* 2015;15(46):1-9. 2. International Diabetes Federation. Clinical Guidelines Task Force. 2012.

Kết luận

- ❖ Insulin thế hệ mới đáp ứng được nhu cầu về cơ chế bệnh sinh của đái tháo đường type 2 trong các giai đoạn khác nhau
- ❖ Insulin analogue 2 pha có thể 1 tới 3 mũi tiêm /ngày, thuận tiện trên lâm sàng, không thua kém phác đồ insulin nền, nền+ nhanh
- ❖ Bệnh nhân là trung tâm: tiếp cận toàn diện, cá thể hóa
- ❖ Quyết định, hiệu chỉnh liều insulin cho đến khi đạt hiệu quả



THANK YOU

