

CẬP NHẬT VỀ ĐIỀU TRỊ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 2

Nguyễn Thị Nhan

Bộ môn Nội, Trường Đại học Y Dược Huế

Tóm tắt:

80% đái tháo đường (ĐTĐ) typ 2 là thừa cân – béo phì. Sự tăng glucose máu đa phần do đề kháng insulin. Những người thừa cân béo phì có đề kháng insulin, nếu giảm trọng lượng về mức bình thường, sẽ giảm được tính đề kháng đó. Thay đổi lối sống bao gồm làm giảm trọng lượng và hoạt động thể lực đều đặn (150-300 phút/tuần) với tiết thực giảm calo, giảm mỡ, sẽ giảm glucose máu và giảm sự phát triển biến chứng đái tháo đường. Do vậy điều trị thay đổi lối sống bao gồm tiết thực và vận động thể lực là được chọn lựa đầu tiên, rồi sau đó là thuốc cải thiện đáp ứng thụ thể. Mặt khác, nhằm điều trị tốt bệnh đái tháo đường typ 2, bệnh nhân cần phải được giáo dục biết tự theo dõi bệnh đái tháo đường. Theo nhiều hướng dẫn mới trên thế giới. Mục tiêu yêu cầu là bệnh nhân ĐTĐ typ 2 nên khởi đầu điều trị bằng tiết thực dinh dưỡng và tập luyện thể lực. Năm 2008 và cập nhật 2011 và 2012, IDC cũng như ADA và EASD đã đồng thuận mục tiêu điều trị và phác đồ điều trị ĐTĐ typ 2. Điểm nổi bật nhất là can thiệp ngay khi chẩn đoán bằng Metformin (là thuốc được chọn lựa hàng đầu) và phối hợp với thay đổi lối sống, sau đó để có đáp ứng glucose máu tốt theo mục tiêu lúc đói cũng như trước ăn (70-130mg/dl) hay sau ăn 2 giờ (<180mg/dl) có thể phối hợp thêm một số thuốc khác, hoặc insulin (sulfonylureas, meglitinides, thiazolidinediones, DPP-4 inhibitors, and GLP-1 receptor antagonists)... để duy trì HbA1c <7% mỗi 3 tháng. Ngoài ra, ĐTĐ ở người lớn tuổi thường phối hợp với nguy cơ cao của bệnh mạch máu lớn như bệnh động mạch vành là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong. Bên cạnh điều trị tăng glucose máu cần phải điều trị giảm lipid máu và giảm huyết áp để ngăn chặn biến chứng tim mạch như nhồi máu cơ tim, đột quỵ, bệnh động mạch chi dưới.

Summary:

UPDATE ON TREATMENT OF TYPE 2 DIABETES

Nguyen Thi Nhan

Dept. of Internal Medicine, Hue University of Medicine and Pharmacy

80% patients with type 2 diabetes are overweight and obesity. Hyperglycemia almost due to insulin-resistance; In overweight and obese insulin-resistant individuals, modest weight loss has been shown to reduce insulin resistance. Lifestyle changes that include moderate weight loss and regular physical activity (150-300min/week), with dietary strategies including reduced calories and reduced intake of dietary fat, can reduce the risk for developing the complication of diabetes. Therefore, MNT and exercise are the first choice and metformin. People with diabetes should receive diabetes self-management education to have a good effective in therapy for type 2 diabetes.

According to the guidelines in the World, individuals who have type 2 diabetes should receive individualized medical nutrition therapy (MNT) and exercise as needed to achieve treatment goals. In 2008 and update in 2011, 2012, new guideline of the IDC, the ADA and the EASD published an expert consensus statement on the approach to management of hyperglycemia in individuals with type 2 diabetes. Highlights of this approach are:

intervention at the time of diagnosis with metformin (monotherapy with metformin as the initial pharmacologic therapy for most patients with type 2 diabetes) in combination with lifestyle changes (MNT and exercise), and continuing timely augmentation of therapy with additional agents (including early initiation of insulin therapy) as a means of achieving and maintaining recommended levels of glycemic control (Fasting plasma glucose or preprandial: 70-130mg/dl, 2 hours postprandial: <180mg/dl and A1C <7% for most patients/3 months). As A1C targets are not achieved, treatment intensification is based on the addition of another agent from a different class (sulfonylureas, meglitinides, thiazolidinediones, DPP-4 inhibitors, and GLP-1 receptor antagonist, insulin). Diabetes in adults is associated with a high risk of macrovascular disease, with CVD the primary cause of death among people with type 2 diabetes. For prevention of cardiovascular events among type 2 diabetes (MI, stroke, PAD..), beside treatment hyperglycemia, we have also to reduce hyperlipidemia and hypertension

Để điều trị bệnh đái tháo đường (ĐTĐ) hợp lý, cần áp dụng những nguyên tắc dựa trên sự hiểu biết về cả hai vấn đề chính là tít đái tháo đường và cơ chế bệnh sinh. Nhằm điều trị bệnh ĐTĐ có hiệu quả và an toàn bao gồm: chế độ dinh dưỡng (tiết thực), vận động thể lực, thuốc hạ glucose máu (bao gồm thuốc hạ glucose máu và insulin, thuốc chống oxy hoá điều trị các yếu tố nguy cơ như tăng huyết áp, rối loạn lipids...

Cho đến bây giờ, có nhiều sự đổi mới và nhiều nghiên cứu về đái tháo đường, nhất là trong lãnh vực điều trị. Ngoài tiết thực, vận động liệu pháp, điều trị ĐTĐ bằng thuốc vẫn còn là một lĩnh vực quan trọng trong việc điều chỉnh glucose máu ở bệnh nhân ĐTĐ, và có nhiều loại thuốc mới vẫn còn đang thử nghiệm.

Đối với ĐTĐ tít 2, béo phì, tĩnh tại và dinh dưỡng mất cân đối góp phần không nhỏ đến sự mất quân bình glucose máu, nên trên 80% đái tháo đường tít 2 là thừa cân – béo phì. Sự mất quân bình glucose máu mà đa phần do hai yếu tố: một là đề kháng insulin, giảm đáp ứng sau thụ thể, hai là khiếm khuyết tiết insulin nên điều trị tiết thực và vận động thể lực là được chọn lựa đầu tiên, rồi sau đó là thuốc cải thiện đáp ứng sau thụ thể và hay là thuốc kích thích tiết insulin hoặc các nhóm thuốc hạ glucose máu khác.

1. CHIẾN LƯỢC ĐIỀU TRỊ

Để được điều trị tốt bệnh đái tháo đường, không chỉ riêng bác sĩ mà cần phải có sự phối hợp của bệnh nhân, nhất là sự tuân thủ của họ theo yêu cầu và chỉ định của thầy thuốc. Do vậy, nhiều hội đoàn bác sĩ chuyên về ĐTĐ trên thế giới đã thống nhất và đưa ra chiến lược điều trị như sau:

- Xác định mục tiêu phải đạt
- Giáo dục bệnh nhân ĐTĐ
- Thay đổi lối sống (tránh tĩnh tại, thuốc lá, rượu)
- Kiểm tra glucose máu bằng thuốc
- Điều trị cụ thể.

2. MỤC TIÊU ĐIỀU TRỊ

Đối với bệnh đái tháo đường tít 2 đa phần có tăng thể trọng và có kèm rối loạn chuyển hóa hoặc có sẵn từ trước khi hay sau khi bị bệnh đái tháo đường như tăng huyết áp, rối loạn lipid,....Do vậy mục tiêu điều trị cần theo một số guidelines sau:

Bảng 1. Mục tiêu điều trị của Hiệp hội ĐTĐ Hoa Kỳ/ADA năm 2008 và cập nhật 2010.

XN	mg/dl	mmol/l
- G trước ăn.	70-130	3,85-7,2
- G sau ăn <1h	<140	<7,8
- G sau ăn 2h	<180	<10
- G lúc đi ngủ	100 - 140	< 100 >
- HbA1c	< 7%	160

Bảng 2: Mục tiêu điều trị của IDC/International Diabetes Center, so với ADA/EASD và AACE IDF, năm 2011

	IDC	ADA/EASD	AACE IDF
A1C %	< 7	< 7	< 6,5
Glu đói hoặc trước ăn (mg/dl)	70 – 120	70 - 130	< 110
Glu 2 giờ sau ăn	<160	< 180	< 140
A1C có thể <8% ở những đối tượng sau: - Trẻ em (thường ĐTĐ týp 1) - Thường người già >75 tuổi - Tiền sử tim mạch - Biến chứng nặng: mù lòa, cắt cụt chi, ESRD - Tiền sử hạ glucose máu (hạ glucose máu không triệu chứng)			

Bảng 3. Hướng dẫn của NHS về cân bằng HA, và các yếu tố nguy cơ của đái tháo đường (2008)

	Điều trị
- HA: mục tiêu + 140/80 mmHg + 130/80 +b/chứng hay ĐTĐ	- ACEI hoặc A2RB +/- CCB/Lợi tiểu Thường cần 2-4 loại thuốc, liều nhỏ Theo dõi 1-2 tháng cho đến khi đạt mục tiêu
- Lipids + TC 4 mmol/l + LDL 2 mmol/l	- Simvastatin (to 40mg od). hay - Atorvastatin/rosuvastatin +/- fibrate nếu TGs tăng > 2,3
- Chống ngưng tập tiểu cầu	- Aspirin 100mg/ngày hoặc - Clopidogrel 75mg/viên/ngày - Chỉ định: + BN > 50 tuổi và HA < 145/90. + BN < 50 tuổi và có các yếu tố nguy cơ tim mạch

3. ĐIỀU TRỊ CỤ THỂ:

3.1.Vận động thể lực. Rất có lợi nhất là đối với bệnh nhân ĐTĐ týp 2 béo

- Giảm trọng lượng, giảm vòng bụng
- Cải thiện được glucose máu trong và sau khi vận động thể lực (Giảm đề kháng insulin, tăng tính nhạy cảm insulin ngoại biên).
- Cải thiện lipoproteine (giảm tỉ lệ triglyceride và VLDL, tăng HDL- cholestérol), nên giảm được xơ vữa.
- Tác dụng có lợi trên tim mạch (tăng khả năng tối đa sử dụng oxy, làm chậm lại nhịp tim lúc nghỉ ngơi và lúc gắng sức, giảm vừa phải HA)

Trong hoạt động thể lực, tần số tim khoảng

50% tần số tim tối đa. Tần số tim tối đa được tính theo công thức sau: $(220 - \text{tuổi})/2$. Ví dụ bệnh nhân 50 tuổi: $220 - 50 = 170/\text{phút}$, thì tần số tim cho phép là 85 lần/phút.

- Giảm nguy cơ tắc mạch, và giảm tử suất do bệnh mạch vành.

Lời khuyên khi thực hiện vận động thể lực:

- Tập luyện phải đều đặn, cường độ tập luyện gia tăng từ từ; thời gian tập luyện phải thích nghi từng cá nhân. Tần số tập luyện 3-5 ngày/tuần, thời gian từ 30-60 phút/ngày. Chú ý giày phải thích hợp với bàn chân. Tự kiểm tra glucose máu trước và sau tập luyện.

3.2. Tiết thực:

Tùy theo thể trạng bệnh nhân, nếu thừa cân-béo phì thì phải giảm calo, nếu gầy thì cho ăn thêm bữa phụ hoặc tăng lượng calo tiêu dùng

- GLUCIDE: 50-55% (50%) khẩu phần calo hàng ngày

+ Đường chậm (loại có bột) và những loại có sợi (légume khô) làm chậm sự gia tăng đường sau ăn.

Nên dùng đường không có glucide: saccharose, cyclamates, Aspartam, (CCĐ bệnh nhân có thai trong 3 tháng đầu).

+ Dùng trái cây trong mỗi bữa ăn, vì trái cây cung cấp vitamin.

- LIPIDE: 30-35% (trung bình 30%) khẩu phần hàng ngày

+ Giảm mỡ bão hoà: là loại mỡ có nguồn gốc động vật hay loại mỡ ẩn (có trong thịt cừu, thịt heo, beure, thịt ướp, sauce, fromage, sữa, crème, thức ăn rán, khoai tây chiên, mỡ lá, chocolat, bánh ngọt). Nên dùng cá sữa đã lấy kem

+ Nên dùng mỡ đơn và mỡ đa không bão hoà: Ưu tiên là dầu thực vật

* Mỡ đơn không bão hoà: dầu olive, mỡ ngỗng, dầu cải.

* Mỡ đa không bão hoà: dầu đậu nành, dầu hướng dương

- PROTIDE: 15-20% khẩu phần hàng ngày (thịt, thịt jambon, cá, trứng, sữa...), Chú ý: [1g lipide cho 9 Calo (38kj). 1g protide và 1g glucide cho 4 Calo. 1g rượu ethanol cho 7 Calo (29kj)]

3.3. Điều trị bằng thuốc

Hiện nay có các nhóm thuốc được sử dụng điều trị bệnh ĐTĐ tít 2: nhóm S.U, Glinide (Repaglinide), Biguanide (Metformin), ức chế alpha-glucosidase, Thiazolidinedione (TZD), insulin và một nhóm thuốc mới là incretine mimetic (GLP-1 đồng vận, ức chế DPP-4). Đối với tít 2, Metformin là thuốc đầu tay trong chỉ định dùng thuốc vì giảm đề kháng insulin, sau đó là TZD vì giảm đề kháng tại thụ thể cả tại mô cơ, mô mỡ, mô gan.

Tóm tắt cơ chế tác dụng:

1. Tăng nhạy cảm cơ thể đối với insulin: Thiazolidinediones; Biguanides (metformin)

2. Kiểm soát sản xuất G tại gan: Biguanides, Benfluorex; Thiazolidinediones

3. Kích thích tuy tiết insulin: Sulfonylureas; Meglitinides (Glinide); Incretin mimetic (GIP và GLP-1)

4. Làm chậm hấp thu tinh bột (đường đơn): Ức chế Alpha-glucosidase

5. Insulin: Tăng bắt giữ G ngoại biên

Vì trong khuôn khổ bài báo, tôi chỉ nêu một số nhóm thuốc tương đối mới (vì các nước đã dùng lâu rồi, VN chưa dùng nhiều).

3.3.1. Thiazolidinedione (tzd)

TZD có 2 nhóm: Rosiglitazone hiện nay ít dùng vì không có lợi trên tim mạch, Pioglitazone được dùng nhiều hơn

- **Pyoglitazone:** bắt đầu dùng tại Pháp năm 2000.

TZD hoạt hóa thụ thể PPAR- α và PPAR- γ . Tác dụng sinh học của PPAR- α receptors có lợi trong sự chuyển vận lipids và oxy hóa, trong khi PPAR- γ receptor activation có lợi trong sự dự trữ lipids, giảm đề kháng insulina.

	PPAR- α	PPAR- γ
Biểu hiệu tại mô	Gan, Cơ	Tế bào mỡ
Thuốc	Fibrates	Thiazolidindiones (TZDs)
Hiệu quả trên chuyển hóa	Chuyển vận và oxy hóa lipids (Cơ, gan) Chuyển hóa Lipoprotein	Thu giữ Lipid. Phân bố lại mỡ Điều chỉnh insulin Tăng chuyển vận vào mô cơ Tăng đưa acid béo tự do và glucose vào tế bào mỡ Có hiệu quả kháng viêm trên mạch máu

Tên thuốc: Pioglitazone, Niglar, Piozulin 15-30mg/viên

3.3.2. Incretin mimetic

3.3.2.1. *Incretins là gì?* là hormones được sản xuất bởi đường ruột, được đáp ứng khi thức ăn đi vào, và hoạt động quan trọng trong điều hòa glucose máu.

Có 2 loại hormones incretin: Gastric inhibitory polypeptide (GIP) và glucagon-like peptide-1 (GLP-1).

- **GIP:** được tiết bởi tế bào K ở phần đầu của ruột. Tuy nhiên, ở BN ĐTĐ típ 2 có đề kháng với hoạt động của hormone này, càng làm nặng thêm tăng glucose máu

- **GLP-1:** Được tiết ra bởi tế bào L ở hồi tràng và đại tràng, sau khi uống chất dinh dưỡng. Có các thụ thể GLP-1 tại tế bào đảo tụy và hệ thần kinh trung ương và một số vị trí khác. GLP-1 tăng tiết insulin. Tác dụng:

- + Ức chế tiết glucagon và do đó giảm sản xuất glucose tại gan.

- + Chậm vơi dạ dày.

- + Tăng cảm giác mau no, nên bệnh nhân ăn ít lại

- + Kích thích gene sao chép insulin và tổng hợp insulin

- + GLP-1 làm tăng khối tế bào do giảm chết tế bào beta theo chương trình Kích thích phát triển tế bào beta

Tên thuốc: **Byetta** (Exenatide) tác dụng dài, hiệu quả cao, với 1 tuần tiêm 1 lần. Liraglutide: đồng vận GLP-1, ½ đời dài hơn, giống exenatide tiêm 1 lần/ngày.

- **DPP-4 Inhibitor/** (Dipeptidyl Peptidase 4 inhibitor). DPP-4 là một loại men làm tăng sự vỡ hạt GLP-1, nên tăng bất hoạt GLP-1 trong ĐTĐ típ 2

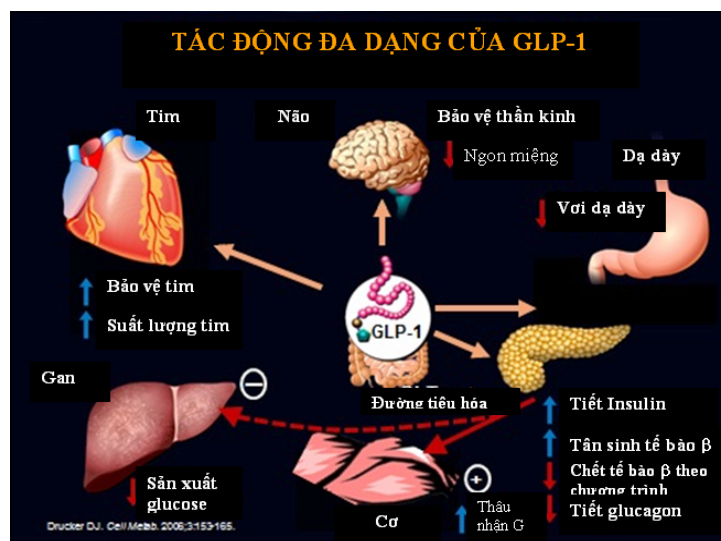
Tác dụng: Ức chế sự vỡ hạt của incretines, làm chậm khử hoạt tính của GLP-1 and GIP, tăng mức GLP-1 lên 2-3 lần qua ức chế men DPP-4. Tác dụng điều hòa glucose phụ thuộc sự tiết insulin.

Thuốc: Januvia ® (sitagliptin). Dùng đường uống, hiếm khi tiêm. Trọng lượng bình thường. Ít tác dụng phụ hạ glucose máu hay dạ dày ruột.

Cẩn thận và chống chỉ định ở phụ nữ có thai, bệnh thận

Chỉ định: Điều trị một loại thuốc hạ glucose máu (monotherapy), hoặc phối hợp với metformine hoặc TZD.

Liều lượng: 100mg viên/ngày uống (có ăn hoặc không ăn). Tác dụng tối đa 1-4 giờ; ½ đời 12 giờ. Liều ở bệnh thận mạn: khi CrCl ≥ 50 ml/phút, liều là 100mg; CrCl $\geq 30 - 49$, liều 50mg và khi CrCl < 30 liều thấp 25mg.

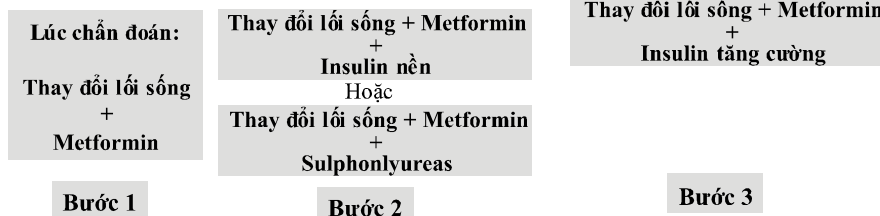


Hình 1. Các vị trí tác dụng của GLP-1

PHÁC ĐỒ ĐIỀU TRỊ: Hiện nay có 2 phác đồ cập nhật được sử dụng, đó là phác đồ đồng thuận giữa ADA và EASD đưa ra năm 2008 đến nay vẫn không thay đổi, và phác đồ cụ thể hơn đó là phác đồ của IDC 2011.

ĐỒNG THUẬN GIỮA ADA/EASD (2009-đến nay vẫn không thay đổi)

Tầng 1 : Phác đồ được ưa chuộng nhất



Tầng 2 : ít được ưa chuộng

American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD)
mỗi 3 tháng, đánh giá A1C <7%, nếu ≥ 7% thay đổi phác đồ

	KIỂM SOÁT GLUCOSE MÁU Ở BN ĐTĐ TYP 2 THEO IDC (International Diabetes Center (2011))			
	Mục tiêu cân bằng glucose A1C <7%, G trước ăn 70-120 mg/dl và G sau ăn 2 giờ <160 mg/dl			
Lúc phát hiện bệnh	Tự theo dõi -Giáo dục về bệnh ĐTĐ - Tiết thực và tăng hoạt động thể lực	Sức khỏe tâm lý - Hỗ trợ tâm thần - Đánh giá tình trạng lo lắng, trầm cảm		Dinh dưỡng và hoạt động - Bác sĩ tiết thực cho hướng điều trị - Giảm A1C 1-2%
↓Nếu không đạt mục tiêu				
A1C 7-8,9% G đói 150- 200 G sau ăn 2 giờ 200-300	DÙNG 1 LOẠI THUỐC: METFORMIN			
Điều chỉnh liều hiệu quả lâm sàng ↓ Nếu không đạt mục tiêu sau 3 tháng				
A1C 9-11% G đói 201- 300 G sau ăn 2 giờ 301-350	DÙNG 2 LOẠI THUỐC PHỐI HỢP			
	Metformin+ S.U	Metformin+ Sitagliptin	Metformin+ Exenatide	Metformin+ Pioglitazone
Điều chỉnh liều có hiệu quả lâm sàng ↓ Nếu không đạt mục tiêu sau 3 tháng				
DÙNG 3 LOẠI THUỐC				

2 loại thuốc + Insulin nền			3 loại thuốc
Metf+S.U +Ins chậm hay NPH lúc đi ngủ	Metf + Sitagliptin+In chậm hay NPH lúc đi ngủ	Metf + Exenatide+Ins chậm hay NPH lúc đi ngủ	Metf+S.U + Pioglitazon
			Metf+S.U +Exena/ Sitaglip
			Metf + Pioglitazon+ Sitagliptin
			Metf +Pioglitazon+ Exenatide
Điều chỉnh liều có hiệu quả ↓ Nếu không đạt mục tiêu sau 3 tháng lâm sàng			
A1C >11% G đói >300 G sau ăn 2 giờ >350	ĐIỀU TRỊ BẰNG INSULIN (2 hoặc nhiều lần hơn)		
	- Insulin: nhanh – nhanh – nhanh – chậm - Metformin (nếu không có CCĐ, thì luôn dùng metformin kèm đủ dùng insulin ở BN ĐTĐ týp 2		Insulin hỗn hợp: 2 lần tiêm: sáng – chiều Các loại hỗn hợp: + Mix 70/30, 3Mix 30/70, Mix 75/25; 30/70

Ngoài cân bằng glucose máu đã nêu trên, để ngăn ngừa biến chứng có hiệu quả ở bệnh nhân ĐTĐ, cần loại bỏ hay hạn chế các yếu tố nguy cơ:

- Ngừng thuốc lá
- Giảm trọng lượng, giảm vòng bụng bằng tiết thực giảm calo và tăng vận động thể lực (150 phút/tuần)
- Giảm lipid máu (theo ADA, WHO và IDC, NSH, AHA) và theo dõi hàng năm:
 - + Total cholesterol: <4,5 mmol/L(<175 mg/dL)
 - + LDL cholesterol: <2,6 mmol/L (<100 mg/dL). Nếu có bệnh động mạch vành thì giảm <75 mg/dl
 - + TG <1,5 ; HDL-C >1 mmol/l (Nữ >1,3; nam > 1,03)
- HA <130/80mm Hg
- Chống ngưng tập tiểu cầu: Aspirin hoặc clopidogrel ngừa cả nhồi máu cơ tim và đột quỵ.

4. THEO DÕI (BIẾT ĐÁNH GIÁ VÀ THEO DÕI GLUCOSE MÁU):

Theo yêu cầu của hội ĐTĐ Mỹ, bệnh nhân

phải tự theo dõi glucose máu/Self Monitoring of Blood Glucose (SMBG) (2008 Update, ADA Diabetes re-recommendations)

- Tự theo dõi glucose máu: 3lần/ngày nếu điều trị bơm insulin hay dùng thuốc uống

- Xét nghiệm ít lần hơn nếu không dùng insulin thay thế, hoặc chỉ điều trị tiết thực dinh dưỡng, hoặc điều trị insulin đơn giản, cụ thể như sau:

+ Go (đói) hay trước ăn, G2h sau ăn (sáng, trưa, tối), và G trước khi đi ngủ.

+ Tuần 1-2 lần,

+ Đo tăng cường khi có nhiễm trùng, stress, thay đổi ăn uống hay sinh hoạt, hay có dấu hiệu nghi ngờ hạ glucose máu.

+ HbA1c mỗi ba tháng.

+ Dùng que thử ceton niệu khi bị sốt, glucose máu tăng cao và nhất là có dấu hiệu gợi ý nhiễm toan như (buồn nôn, nôn, đau bụng...)

Glucose niệu ít có giá trị trong đánh giá đáp ứng điều trị.

- Cần thiết phòng ngừa hạ G máu: là phải điều chỉnh liều thuốc theo kết quả glucose máu đói hay 2 giờ sau ăn theo mục tiêu. Điều chỉnh dinh dưỡng thích hợp kết hợp hoạt động thể lực.

6. KẾT LUẬN

Bệnh đái tháo đường là một bệnh rối loạn chuyển hoá đường, có nhiều thể, mỗi thể có bệnh nguyên và cơ chế bệnh sinh khác nhau, nên điều trị cũng khác nhau. Thêm nữa, các yếu tố nguy cơ (Tiết thực không hợp lý, tĩnh tại, béo phì, rối loạn lipide máu,...) làm nặng thêm bệnh ĐTĐ hay làm cho đáp ứng với điều trị bệnh đái tháo đường bị hạn chế phần nào. Vì thế ngoài điều trị bằng thuốc chống đái tháo đường,

tiết thực và vận động thể lực là cần thiết, nhưng cần thiết lập một cách khoa học. Việc thiết lập chế độ ăn gồm nhiều bước, từ tính toán số cân lý tưởng, tính nhu cầu năng lượng, số lượng glucide, protide, lipide, số suất rau trái, sữa, ngũ cốc, thịt, cá, trứng, dầu mỡ được dùng từ các danh sách thực phẩm; đến sự lập thực đơn, nấu nướng và phân phối các bữa ăn trong ngày cho phù hợp với tình trạng bệnh lý và tập quán ăn uống của người bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Amir Qaseem, FACP (2012). “Metformin reduces body weight and improves cholesterol profiles.”
2. Daniel W. Foster. Diabetes mellitus. Harrison’s Principles of International Medicine, 14th Edition. Pages 2060-2080
3. David K. McDulloch (2011). “Patient information: Diabetes mellitus type 2: Insulin treatment”.
4. Diabetes Care. 2004;27:2874-2880.
5. Diabetes Care. 2007;30:1608-1610
6. Diabetes/Metabolism Research and Reviews, 09/06/2011
7. American diabetes association (2011) “Standards of Medical Care in Diabetes”. DIABETES CARE, VOLUME 34, SUPPLEMENT
8. Flavio e. Hirai, barbara e.K. Klein, ronald klein, (2008). “Relationship of Glycemic Control, Exogenous Insulin, and C-Peptide Levels to Ischemic Heart Disease Mortality Over a 16-Year Period in People With Older-Onset Diabetes”. Diabetes Care 31:493–497,
9. Hoerger TJ, et al. Diabetes Care. 2008; 31:81-86.
10. Lakshminarayanan Varadhan a, Tracy Humphreys and all (2011). “GLP-1 agonist treatment: Implications for diabetic retinopathy screening”. Diabetes Research and Clinical Practice. DIAB-5268; No. of Pages 4
11. Marwan hamaty (2011). “Insulin treatment for type 2 diabetes: When to start, which to use”. Cleveland clinic journal of medicine volume 78 • number 5
12. NSH: National Institute for Health and Clinical excellence (2008). “Type 2 diabetes: the management of type 2 diabetes
13. Ralph Anthony DeFronzo, Jaime A. Davidson and all (2011). “Nouvelle perspectives pour le physipathologie et le traitement du diabetes de t  p 2”. WorldWIDE
14. Rich Bergenstal, International Diabetes Center (2011). “IDC treatment of type 2 diabetes: Glycemic control”.
15. Somlak Chuengsamarn, Suthee Rattanamongkoulgul (2010). “Metabolic Syndrome and Atherosclerotic Risk Factors as Determinants of Blood Sugar Control in Diabetic Patients: A Retrospective Cohort Study”. J Med Assoc Thai 2010; 93 (2): 177-82

NHỮNG THÔNG TIN MỚI NHẤT VỀ THUỐC ỨC CHẾ BƠM PROTON

Lê Minh Tân

Bộ môn Nội, Trường Đại học Y Dược Huế

PPI và Clostridium difficile

Mối liên quan giữa việc sử dụng PPI kéo dài và bệnh lý tiêu chảy do *C.difficile* đã được Cục quản lý dược và thực phẩm Mỹ (FDA) cảnh báo và bắt buộc phải bổ sung thông tin này trên nhãn thuốc khi lưu hành trên thị trường.

PPI và Clopidogrel

FDA đã thay đổi thông tin hướng dẫn sử dụng thuốc cho Dexlansoprazole và Lansoprazole. Và theo đó 2 thuốc này không có ảnh hưởng lên chức năng tiểu cầu và cũng không hạn chế tác dụng chống ngưng tập tiểu cầu của Clopidogrel.

Tuy nhiên, trong nghiên cứu lớn PLATO trên 19000 bệnh nhân sử dụng thuốc chống ngưng tập tiểu cầu có hay không có kết hợp với PPI. Đánh giá kết quả qua sự xuất hiện biến cố tim mạch, so sánh giữa những người có kết hợp PPI hoặc không: cho thấy rằng sự khác biệt là không có ý nghĩa. Mặc dù vậy, những tuyên bố trên của FDA cũng là cơ sở cho các nhà lâm sàng cân nhắc việc chọn lựa thuốc PPI khi dùng chung với Clopidogrel.

PPI và Methotrexate

Đã có vài báo cáo lâm sàng về việc xuất hiện phản ứng quá liều khi dùng liều cao methotrexate tĩnh mạch; nồng độ methotrexate và chất chuyển hóa ở mức gây độc trên những bệnh nhân có kết hợp PPI (trường hợp đầu là Omeprazole, trường hợp sau là Pantoprazole).

Các trường hợp này đã gợi ý khả năng độc tính khi kết hợp Methotrexate và PPI. Dù chưa có một nghiên cứu cụ thể nào về sự tương tác, nhưng việc FDA quyết định bổ sung thông tin cảnh báo này trong phần hướng dẫn sử dụng thuốc của cả PPI và methotrexate thì các bác sỹ lâm sàng cũng nên thận trọng khi phối hợp 2 thuốc.

PPI và mật độ xương

Các nghiên cứu cho thấy có sự gia tăng nguy

cơ gãy xương với việc sử dụng PPI kéo dài.

Mặc dù vậy, một vài nghiên cứu lại không cho kết quả tương tự. Trong nghiên cứu của Targownik và cộng sự ở Canada có sự gia tăng nguy cơ loãng xương và gãy xương ở những người sử dụng PPI. Tuy nhiên, nguy cơ này giảm đi sau 5-10 năm. Điều này không có nghĩa rằng càng sử dụng lâu dài PPI thì tình trạng gãy xương càng giảm. Hạn chế ở đây là những dữ liệu trong nghiên cứu chỉ mới tập trung vào khía cạnh nguy cơ gãy xương

Nghiên cứu của Khalili và cộng sự đăng trên *British Medical Journal*: bằng chứng của việc sử dụng PPI gây gia tăng nguy cơ gãy xương là không rõ, theo tiến sĩ thì yếu tố gây gia tăng nguy cơ gãy xương trong nghiên cứu là thuốc lá.

Như vậy, mối liên quan giữa PPI và mật độ xương vẫn còn đang tranh cãi, nhưng về thực hành lâm sàng, thì dù bệnh nhân có dùng PPI hay không nếu những người này có nguy cơ loãng xương, gãy xương đều bắt buộc phải có dự phòng cho họ.

PPI và thuốc chống trầm cảm

Có một số dữ liệu mới trên 2 thuốc chống trầm cảm Citalopram (racemic) và escitalopram. Cả 2 được chuyển hóa qua hệ thống cytochrome P450, con đường 2C19, nơi PPI cũng chuyển hóa. Chính sự cạnh tranh này, giống như trường hợp clopidogrel và PPI, sẽ gia tăng nguy cơ tích lũy thuốc và gây biến chứng xoắn đỉnh.

FDA vẫn chưa yêu cầu thay đổi thông tin trên nhãn sản phẩm, nhưng cũng đã có một cảnh báo từ FDA trong tháng 12 năm 2011. Và những bệnh nhân đang dùng citalopram hoặc escitalopram, phải ý thức được rằng: họ có thể gặp vấn đề với nồng độ thuốc cao gây nguy cơ loạn nhịp thất nếu uống kèm với PPI.

(Theo Medscape 2012)