

# THUỐC ĐIỀU TRỊ TIỂU ĐƯỜNG

Giaêng viên: Ths.CAO THÒ KIM  
**HOAØNG**

Ñoái tööïng giaêng : sv DÖÖIC

# MỤC TIÊU

1. Kể được tên 2 nhóm thuốc điều trị đái tháo đường (insulin, điều trị ĐTĐ đường uống)
2. Trình bày được cơ chế của 2 nhóm thuốc điều trị đái tháo đường
3. Nêu được chỉ định của 2 nhóm thuốc này.
5. Kể được các tai biến của các thuốc điều trị ĐTĐ
6. Vận dụng được 2 nhóm thuốc điều trị ĐTĐ

# I. ĐẠI CƯƠNG VỀ BỆNH ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

## A. Tiêu chí chẩn đoán đái tháo đường của ADA-1997

- ĐTD được chẩn đoán dựa vào 1 trong 3 tiêu chuẩn sau (nếu không có tc tăng đường huyết cấp tính, xn phải được xác định lại lần 2)
  - 1. Đường huyết tương bất kỳ**  $\geq 200\text{mg/dl}$  kết hợp với các triệu chứng tăng đường huyết
  - 2. Đường huyết tương lúc đói (FPG)** (được thử sau 8h không ăn )  $\geq 126\text{mg/dl}$
  - 3. Nghiệm pháp dung nạp glucose** : đo đường huyết tương 2 giờ sau uống 75 g glucose:  $\geq 200\text{ mg/dl}$

- Chẩn đoán đái tháo đường của ADA 2010 thêm 1 tiêu chuẩn đối với **HbA1c**
  - **HbA1c  $\geq$  6,5 %** (xn phải được thực hiện bằng phương pháp sắc ký lỏng cao áp)
- **HbA1c**: Lợi ích hơn so ĐH đối:
  - Thuận lợi hơn, không phải nhịn đói
  - Tính ổn định cao hơn.
  - Ít đột biến do stress và bệnh

## B. Các khái niệm rối loạn đường huyết theo ADA

### 1. Đường huyết sau ăn:

- **Bình thường đh sau ăn:** đường huyết 2 giờ sau bữa ăn hoặc kết quả làm nghiệm pháp dung nạp glucose <140mg/dl
- **Rối loạn dung nạp glucose (IGT):** đo đường huyết tương 2 giờ sau khi uống 75g glucose  $\geq$  140 mg/dl và <200mg/dl.
- Để giữ đường huyết sau ăn bình thường ct phải duy trì:
  - Tiết insulin thích hợp về lượng lẫn thời điểm
  - Độ nhạy thích hợp của tế bào gan và cơ vân với insulin

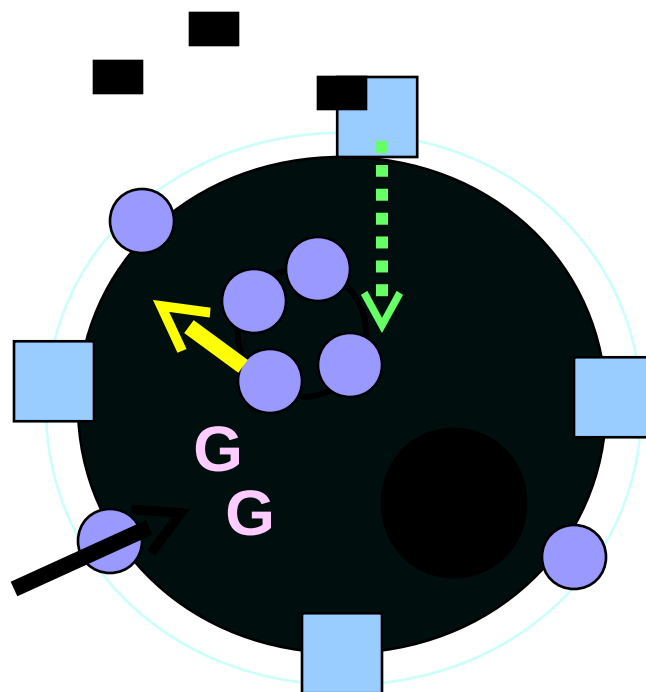
## 2. Đường huyết lúc đói: (FPG)

- Đường huyết lúc đói bình thường :  $<110$  mg/dl
- Rối loạn đường huyết lúc đói (IFG):  $\geq 110$  mg/dl và  $< 126$ mg/dl.
- Để giữ đường huyết lúc đói bình thường cơ thể phải duy trì:
  - Khả năng tiết insulin nền thích hợp
  - Độ nhạy thích hợp của tế bào gan với insulin

## C. Phân loại đái tháo đường :

- **ĐTĐ type 1** (do tự miễn hoặc vô căn) : tế bào  $\beta$  bị hủy, thường đưa đến thiếu Insulin tuyệt đối.
- **ĐTĐ type 2** :
  - tổn thương bài tiết insulin
  - đề kháng insulin
- **ĐTĐ trong thai kỳ**
- **Các type ĐTĐ khác khác** (đái tháo đường thứ phát)

# Con đường tín hiệu insulin ở các tế bào nhạy cảm với insulin



Insulin

Glucose

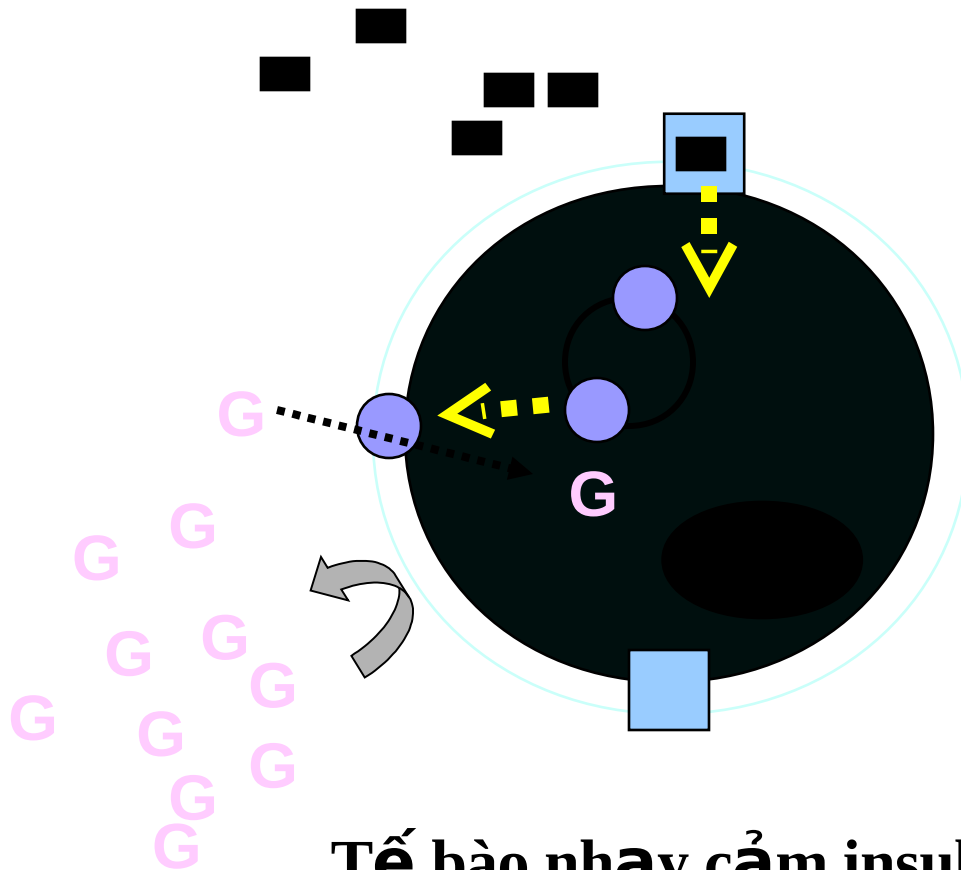
Thụ thể insulin

Chất vận chuyển G (GLUT 4)

Mỡ mỡ và cơ cần insulin để thu nạp 90 - 95 % glucose  
Gan, tụy và não không cần insulin để thu nạp glucose.



# Đề kháng insulin



Insulin



Glucose

G

Thụ thể insulin



Chất vận chuyển G (GLUT 4)

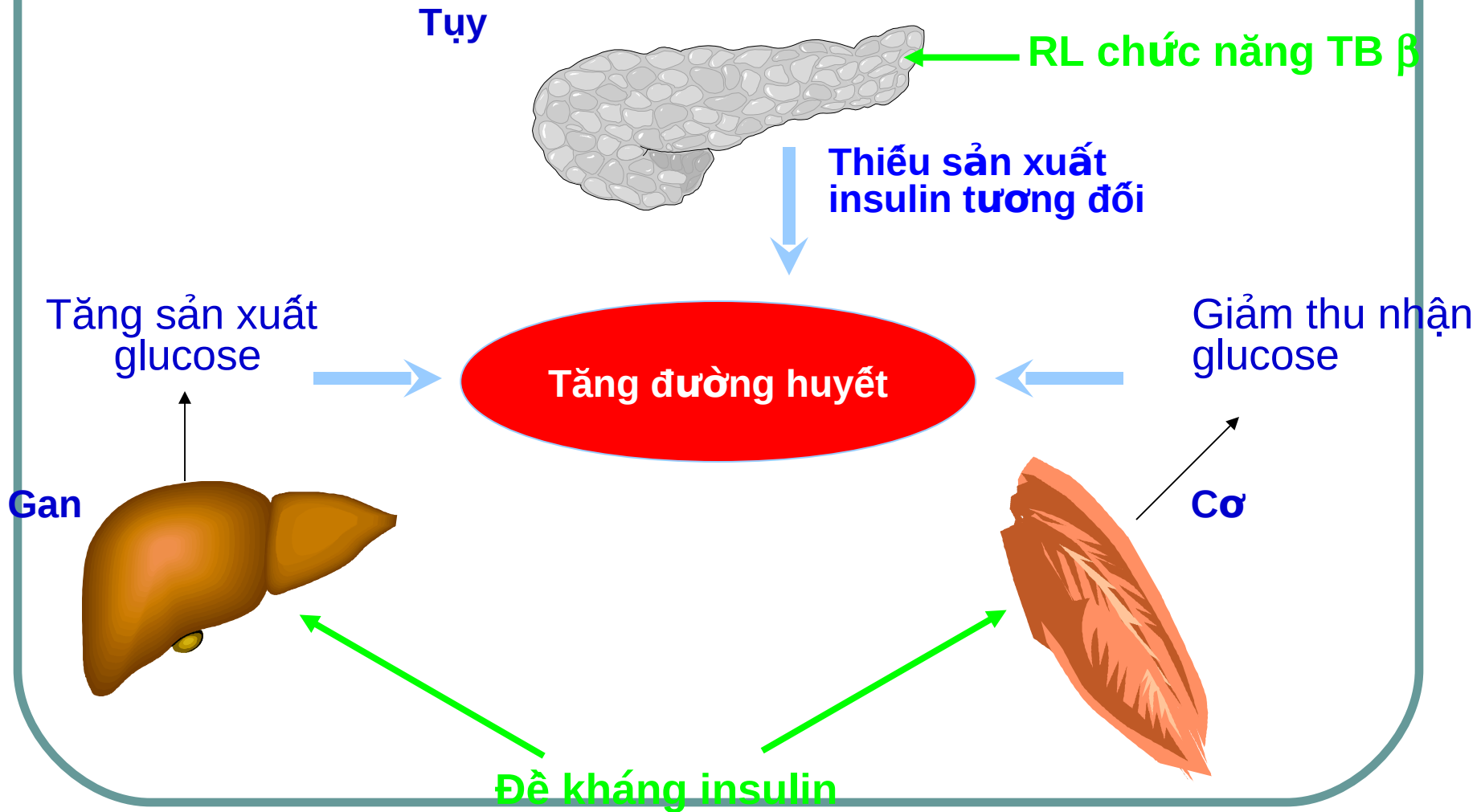


**Tế bào nhạy cảm insulin  
(Mô cơ hay mỡ)**

## Phân biệt ĐTĐ type 1 và type 2

	Type 1	Type 2
<b>Tuổi khởi bệnh điển hình</b>	<b>&lt; 30 tuổi</b>	<b>&gt; 40 tuổi</b>
<b>Yếu tố lâm sàng điển hình</b>	<b>Bất thường miễn dịch</b>	<b>↓ tiết vào nề kháng</b>
<b>Biểu hiện</b>	<b># 50 %</b>	<b>I</b>
<b>Tỷ lệ cùng mắc bệnh trên</b>		<b># 90-100 %</b>
<b>Cặp sinh đôi cùng trứng</b>	<b>BT hoặc gaày</b>	<b>Maáp</b>
<b>Ca năng</b>	<b>Không có, ít</b>	<b>Thấp, bt, cao</b>
<b>Insulin huyết tổng</b>	<b>Đã bỏ</b>	<b>Ít có khi cao</b>
<b>Nhiễm toan ceton</b>	<b>Không nào ồng</b>	<b>Có nào ồng</b>
<b>Thuốc tiểu đường uống</b>	<b>Ca, baét buac</b>	<b>Có khi cao</b>
<b>Nhiều trẻ bằng insulin</b>		

# Sinh bệnh học của đái tháo đường týp 2



# NỘI DUNG

Thuốc điều trị tiểu đường gồm

- **Insulin**
- **Thuốc điều trị TĐ đường uống**

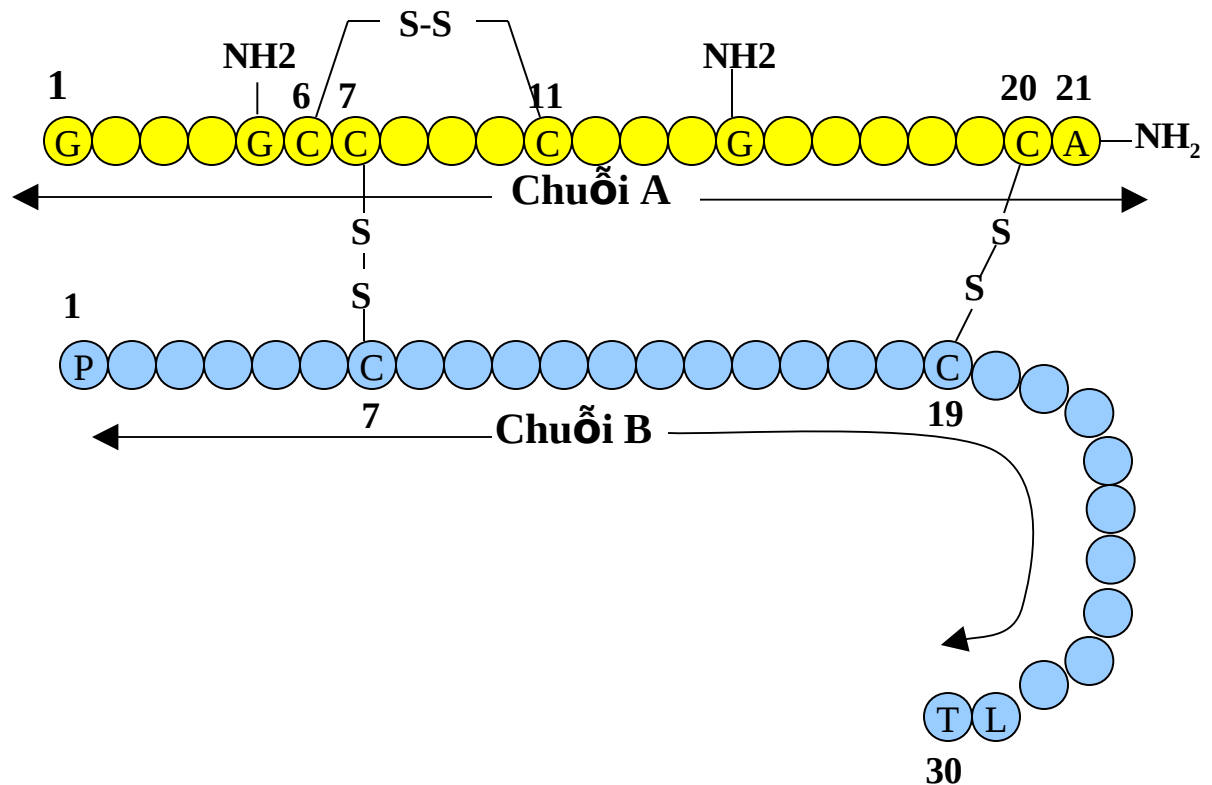
# INSULIN

- Do tế bào  $\beta$  của tuyến tụy sản xuất
- Là polypeptid gồm 2 chuỗi A và B

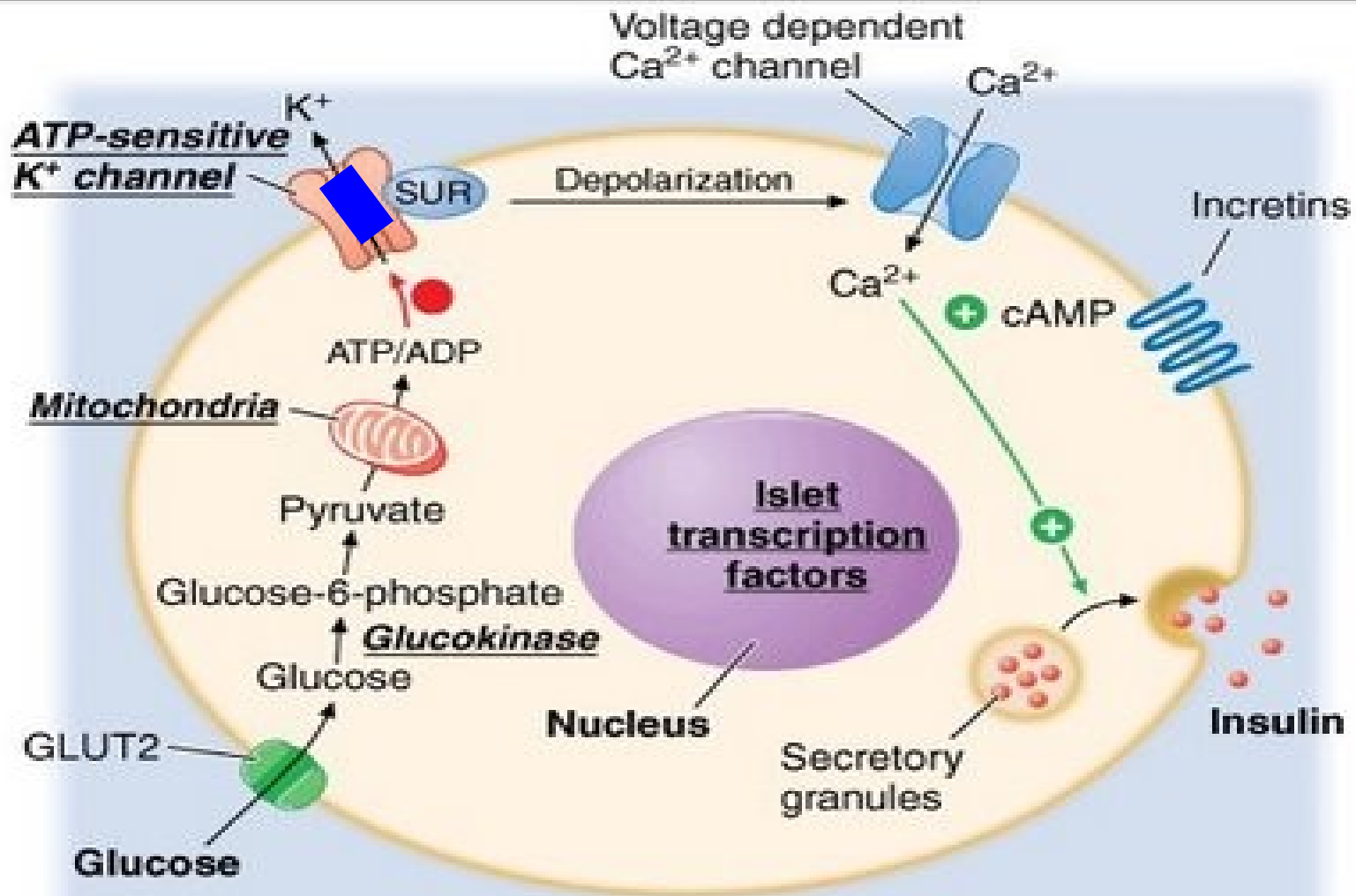
❖ **A : 21 Aa**

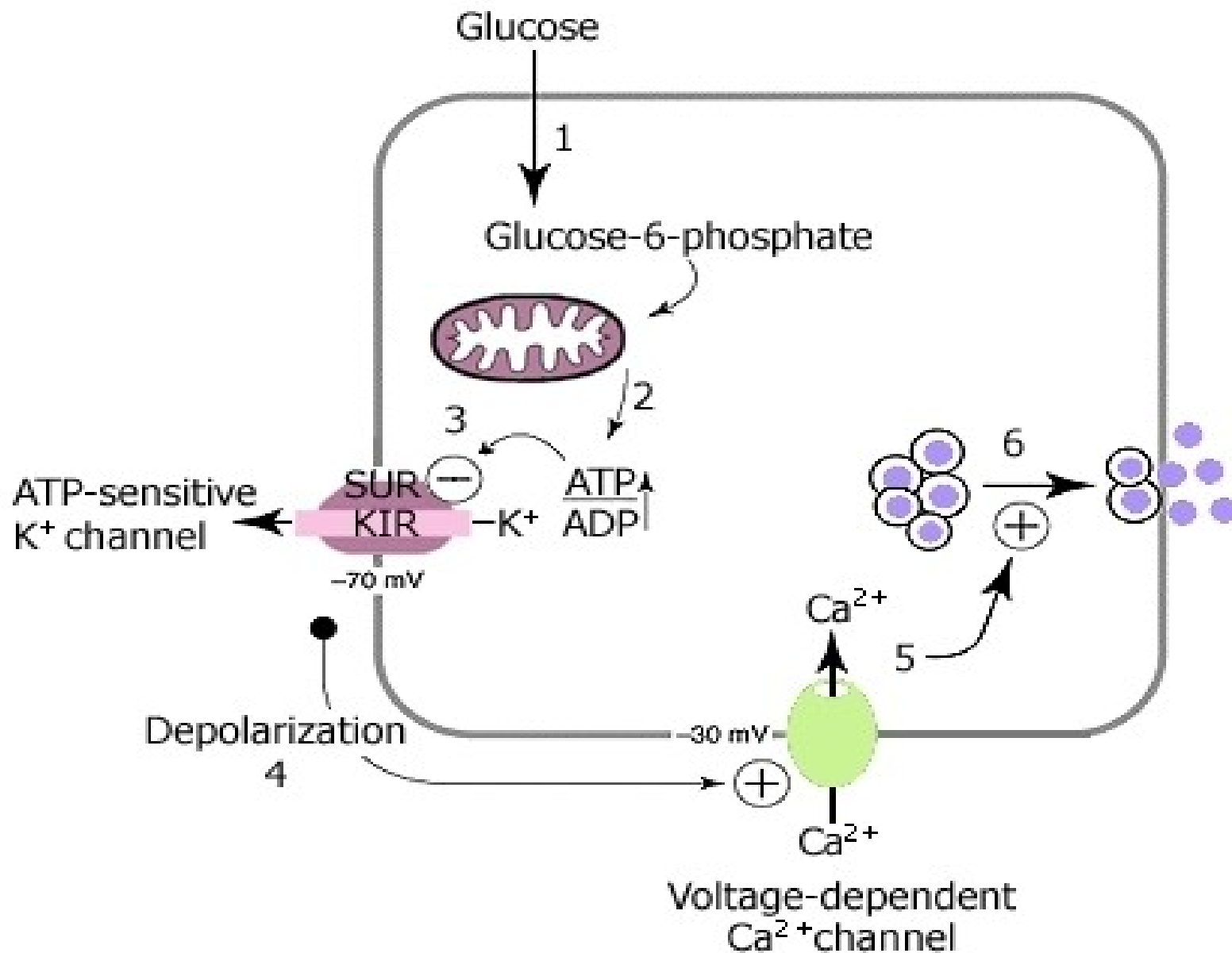
❖ **B : 30 Aa**

# CẤU TẠO CỦA INSULIN



# CƠ CHẾ PHÓNG THÍCH INSULIN CỦA TẾ BÀO $\beta$







# TÁC DỤNG CỦA INSULIN

**A. Bàng tiết:** tác dụng của insulin lên các tế bào lân cận

- Tế bào  $\alpha$  của tuyến tụy làm giảm tiết glucagon
- Tế bào  $\delta$  làm tăng tiết somatostatin  $\rightarrow$  giảm tiết glucagons

## B. Nội tiết

### ▣ Tế bào gan :

- Giảm phóng thích glucose (ức chế ly giải glycogen và tân sinh glucose)
- Giảm sinh thể ceton
- Tăng tổng hợp triglycerides và VLDL
- Tăng bắt giữ kali.

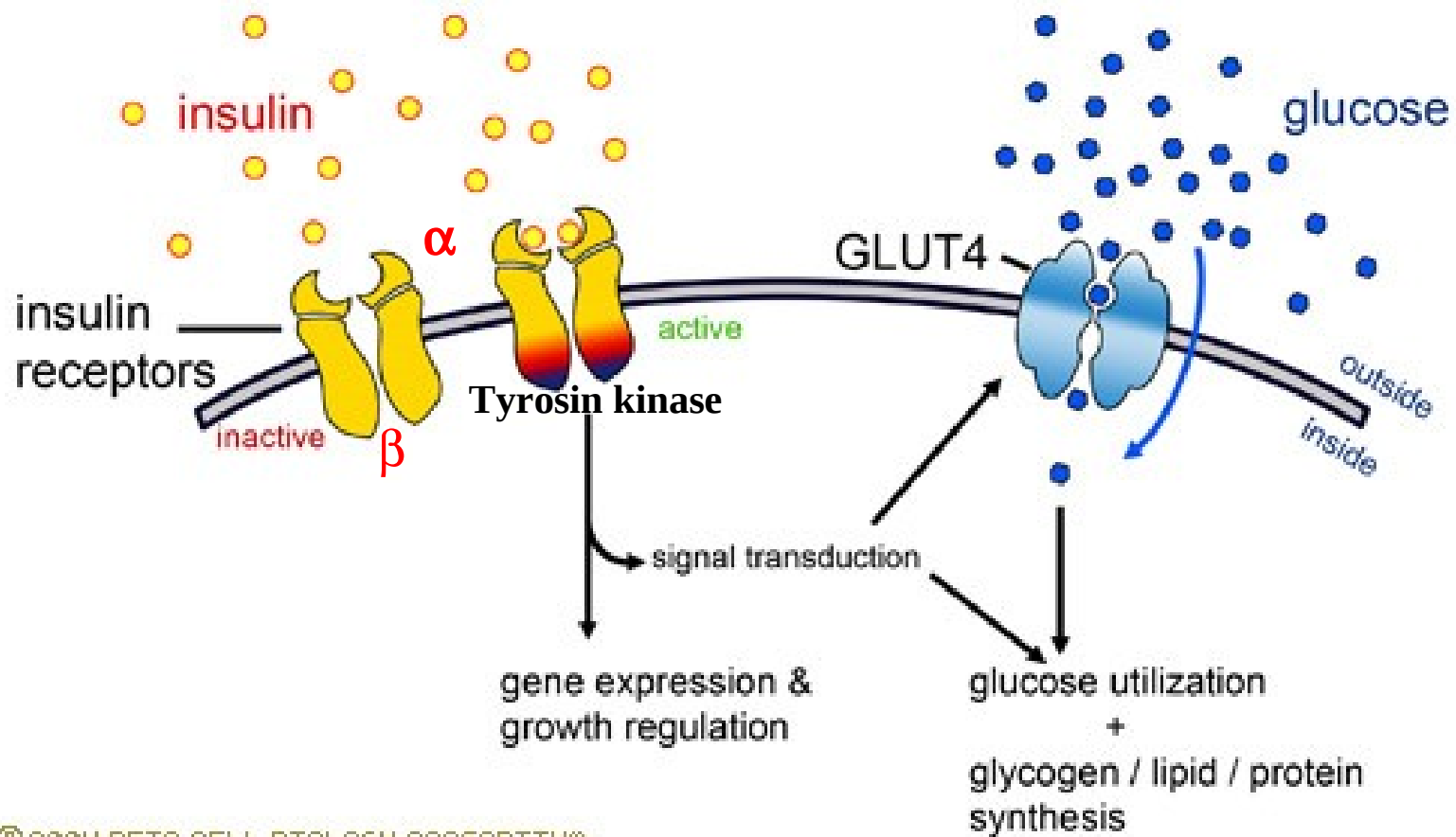
## □ Tế bào cơ vân :

- Tăng bắt giữ (tổng hợp glycogen) và sử dụng glucose
- Tăng tổng hợp protein
- Giảm ly giải protein
- Tăng bắt giữ kali

□ **Mỡ** : tăng tổng hợp lipid

- Tăng tổng hợp triglycerid
- Ức chế sự thủy phân triglyceride
- Tăng men lipoprotein lipase (men này gắn vào nội mạc mao mạch) có tác dụng thủy phân triglycerid trong các tiểu phân lipoprotein lưu thông

# CƠ CHẾ TÁC DỤNG CỦA INSULIN

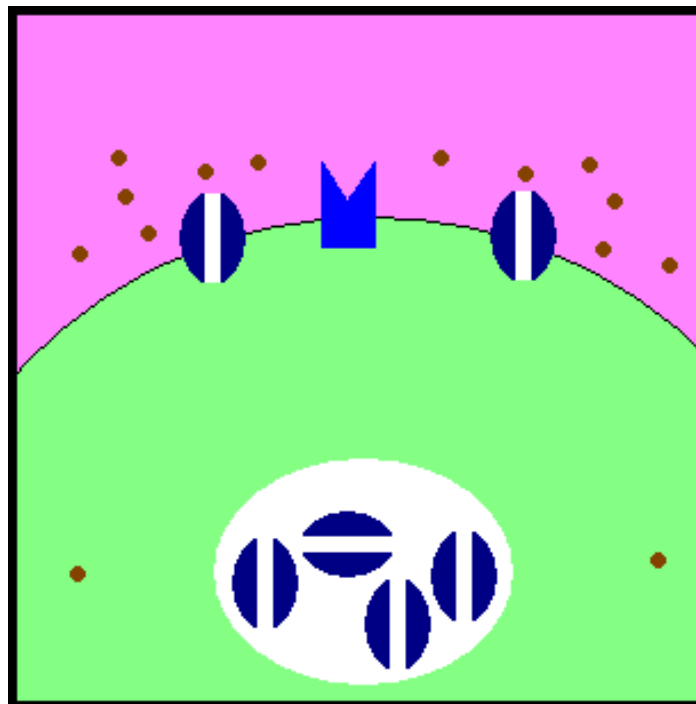


# CHẤT CHUYÊN CHỖ GLUCOSE ( GLUT )

TEÂN	VÒ TRÍ	AÙI LÖÖC VÒÙI GLUCOSE
<b>GLUT 1</b>	Taát caù caùc mô	cao
<b>GLUT 2</b>	Gan, tb $\beta$ cuù tuí, thanh maïc ruoät, thaän	thááp
<b>GLUT 3</b>	Taát caù caùc mô	cao
<b>GLUT 4</b>	Mô cô môõ (noãi baøo)	Trung bình
<b>GLUT 5</b>	Nieâm maïc ruoät, gan, tinh truøng	Trung bình

## ❖ Chất vận chuyển C (carriere).

Chuyên chở glucose vào trong tế bào



# DƯỢC ĐỘNG HỌC

- **Hấp thu:** thường IV hoặc SC
  - **SC:** cánh tay, bụng, mông, đùi
    - SC da bụng hấp thu nhiều nhất.
    - SC da đùi hấp thu ít nhất
  - **Cách dùng khác**
    - Uống
    - Dạng toạ dược
    - Dạng khí dung





## Insulin injection sites:

- Cánh tay
- Bụng
- mông
- đùi

- **Chuyển hóa:** Ở gan (50%), thận, cơ, não. T<sub>1/2</sub> là 5-6 phút.
- Khi nhịn đói tuy tiết I # 40 µg/mỗi giờ
- Insulin
  - + tăng từ phút thứ 8- phút thứ 10 sau khi ăn
  - + đạt nồng độ đỉnh ở phút thứ 30 – 45
  - + glucose huyết sau ăn bình thường sau 90 đến 120 phút.

# CÔNG DỤNG INSULIN: ĐT TIỂU ĐƯỜNG

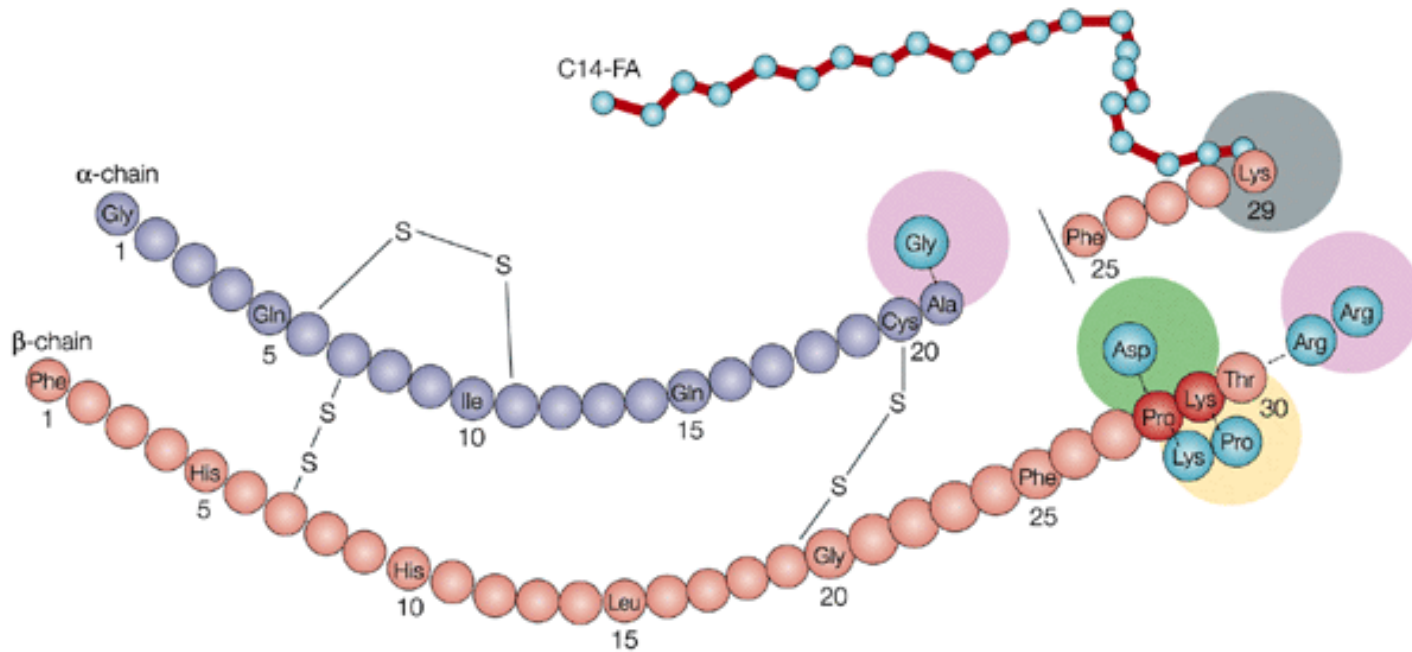
- Type 1
- Người lớn tuổi gầy.
- Type 2 thất bại với thuốc uống
- Type 2 có biến chứng
- Type 2 có sử dụng corticoid
- Người có thai

# Các loại Insulin

- Insulin chiết xuất từ tuyến tụy heo
- Insulin chiết xuất từ tuyến tụy bò
- Hỗn hợp giữa Insulin bò và Insulin heo
- Insulin bán tổng hợp : Dùng enzym để biến đổi insulin lợn giống hệt insulin người: Velosulin human
- Tổng hợp bằng phương pháp tái tổ hợp AND(Human R, Novolin R).

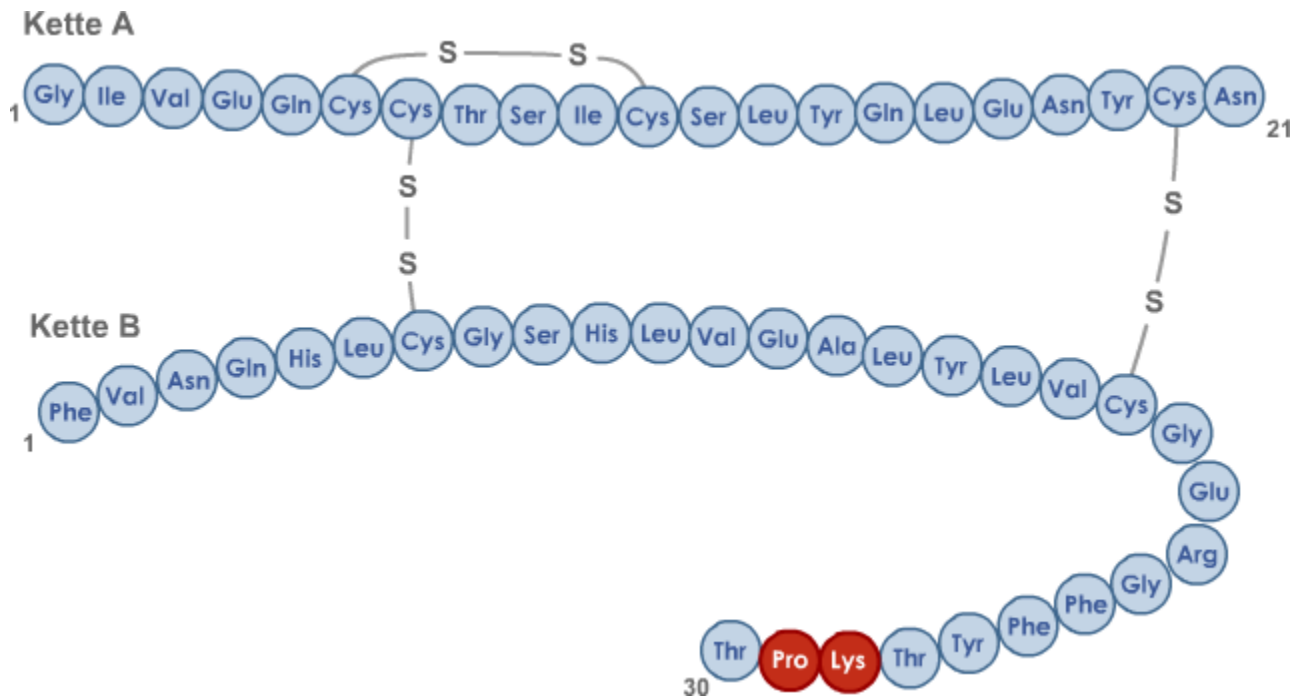
	<b>A 8</b>	<b>A 10</b>	<b>B 30</b>
<b>Insulin ngöôøi</b>	Threonine	Isoleucine	Threonine
<b>Insulin heo</b>	Threonine	Isoleucine	Alanine
<b>Insulin boø</b>	Alanine	Alanine	Alanine

- **Insulin analog** : Tái tổ hợp AND thay đổi cấu trúc phân tử insulin người để tạo ra một phân tử insulin mới có thời gian khởi đầu tác dụng nhanh, giống với insulin trong cơ thể : **Insulin lispro, Insulin aspart, Insulin glargin, Insulin detemir.**



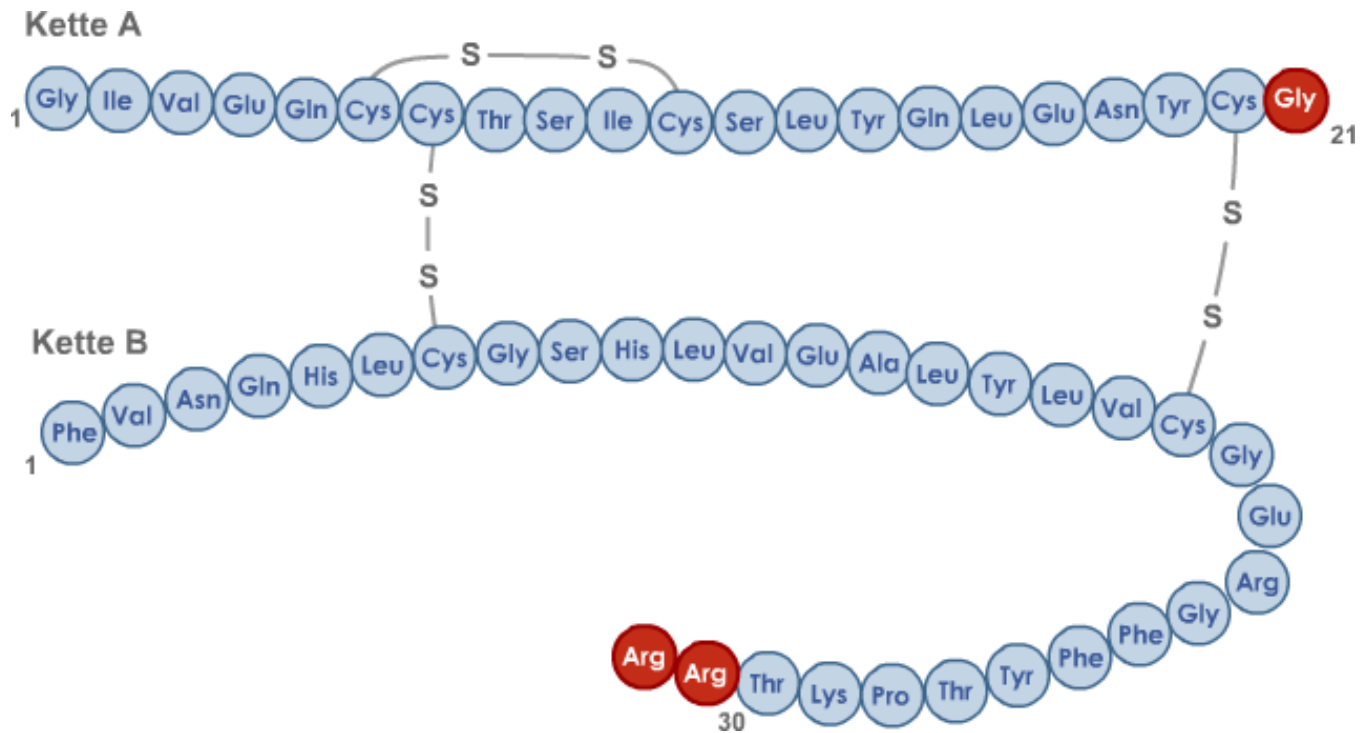
Fast-acting analogues		Long-acting analogues	
<span style="color: yellow;">●</span> Insulin lispro	<span style="color: green;">●</span> Insulin aspart	<span style="color: pink;">●</span> Insulin glargine	<span style="color: grey;">●</span> Detemir insulin

# Insulin Lispro

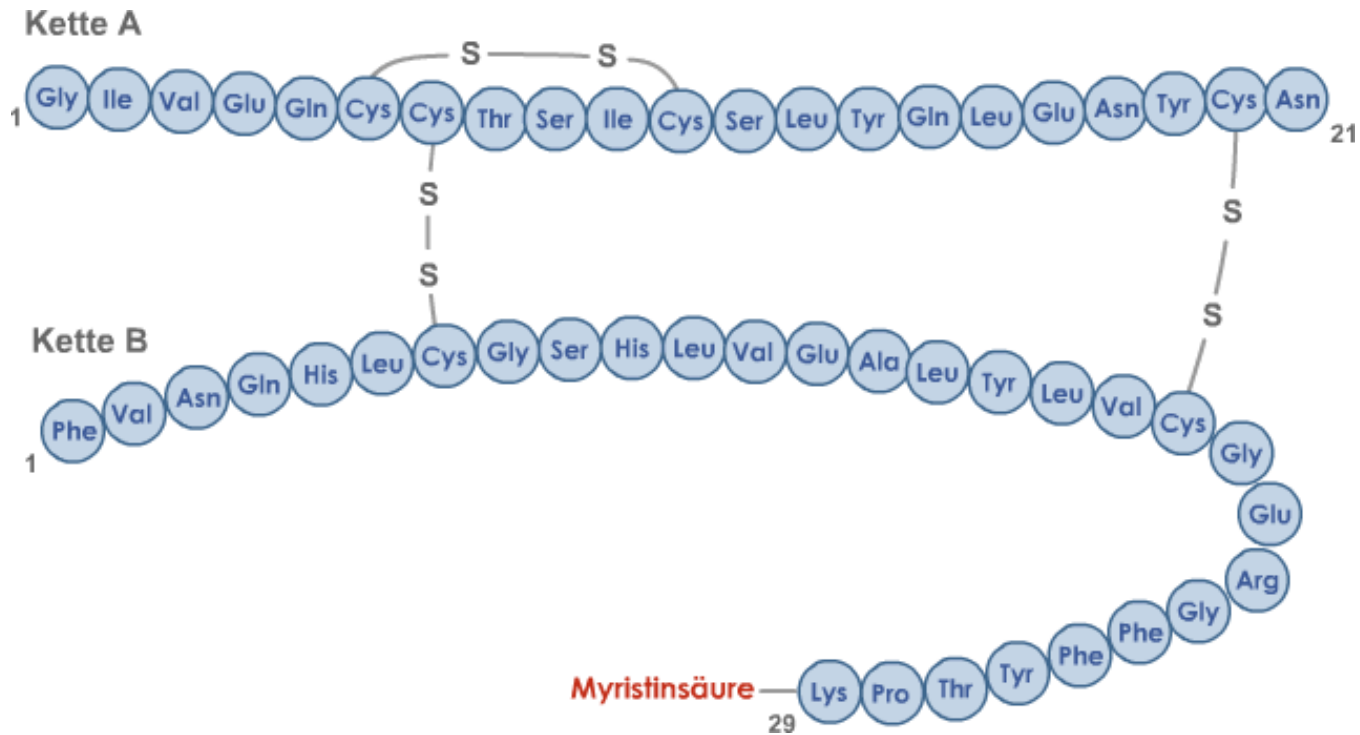




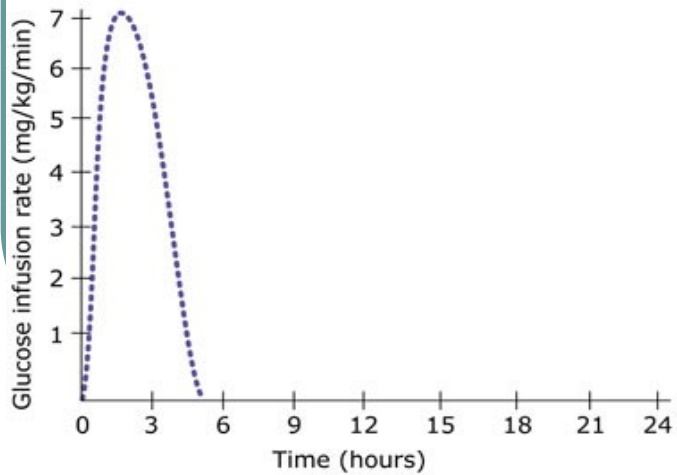
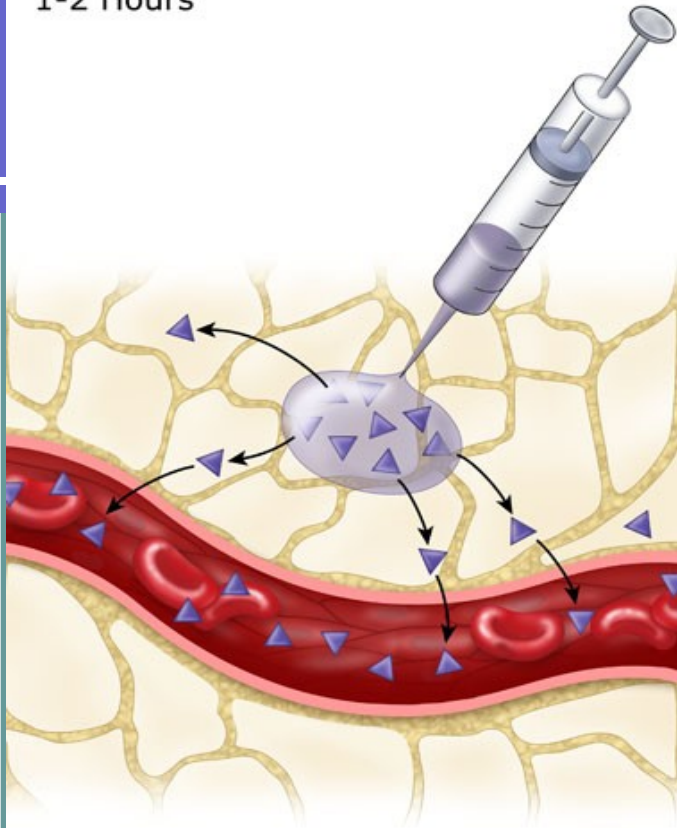
# Insulin Glargin



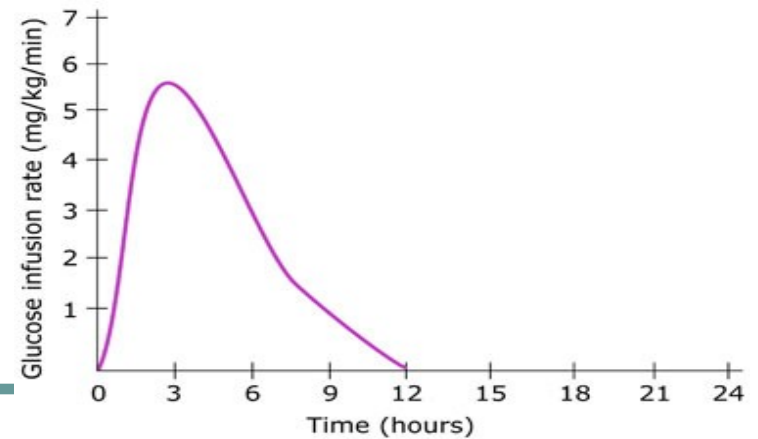
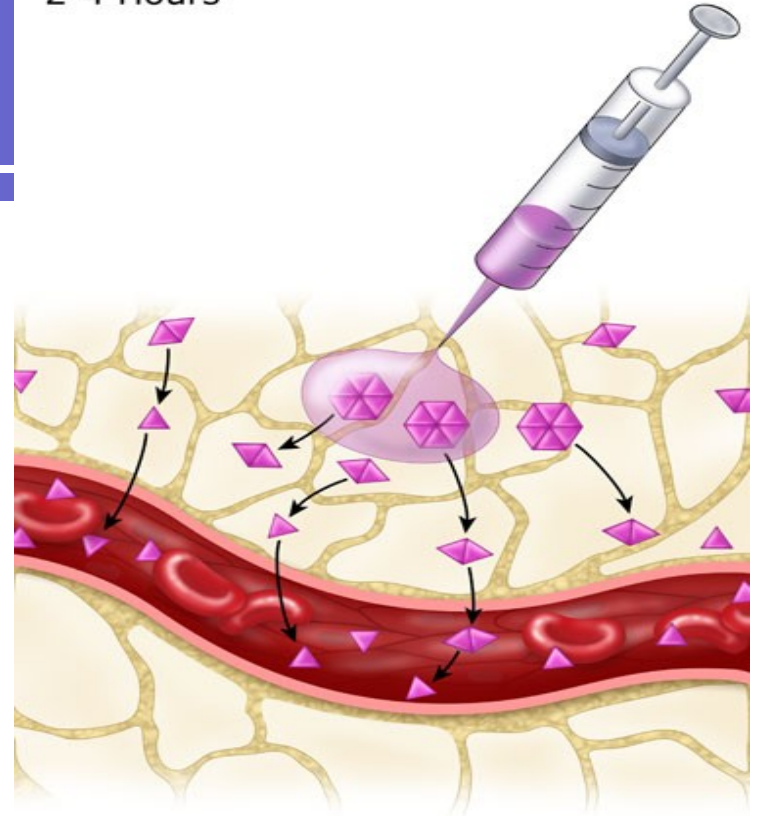
# Insulin Detemir



Rapid Analog (monomer) Peak Time:  
1-2 Hours

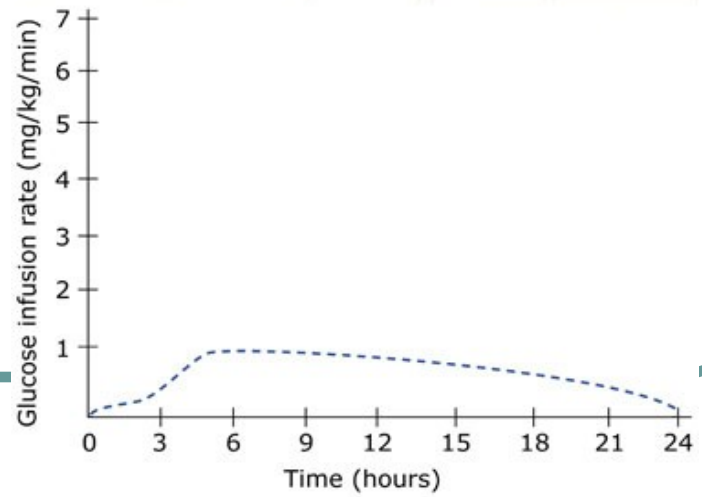
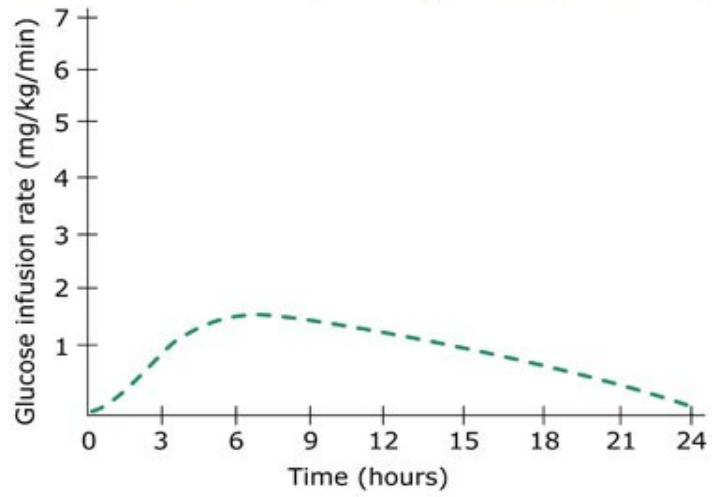
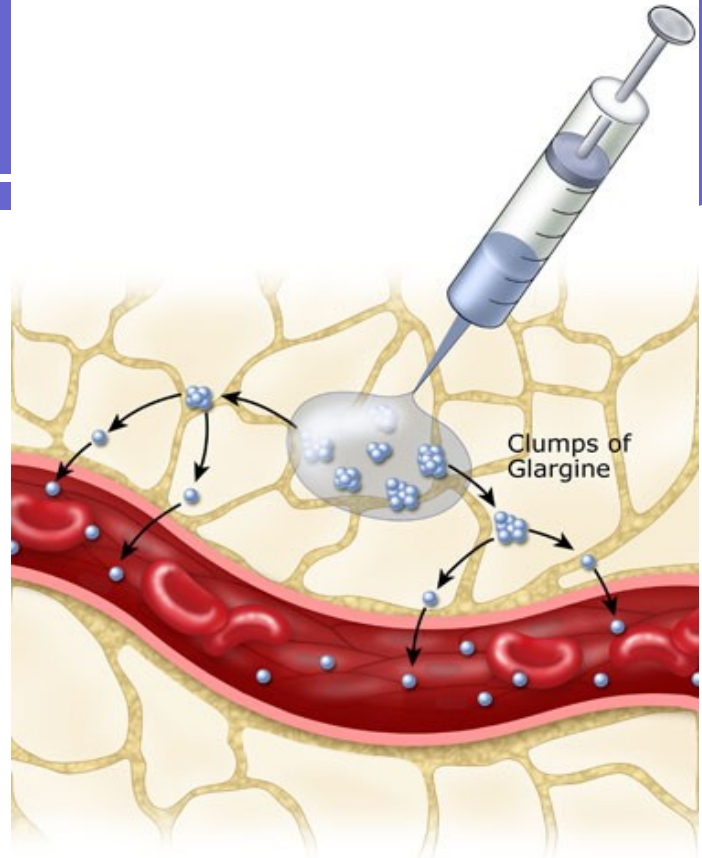
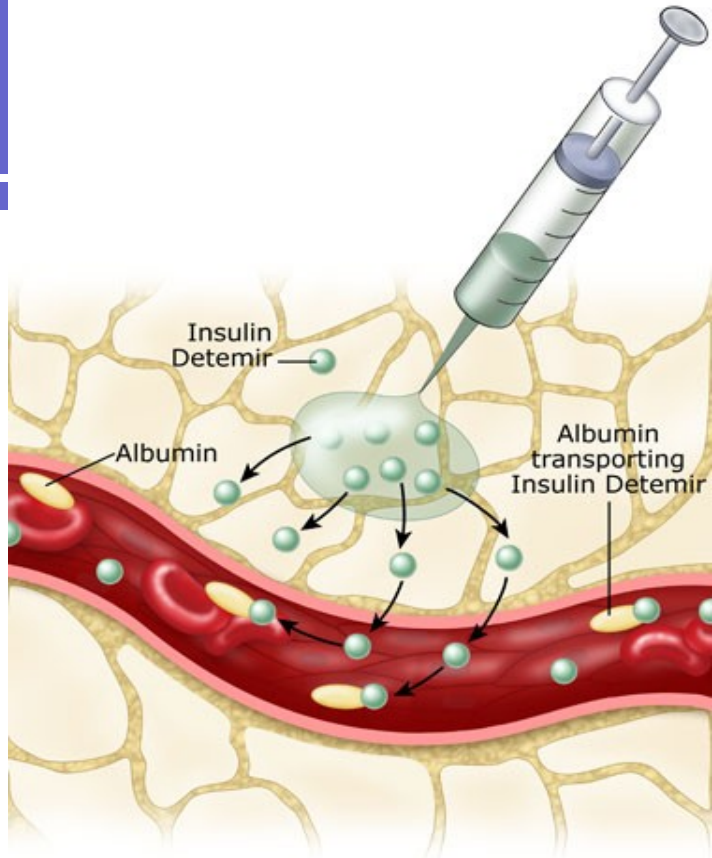


Regular Human Insulin Peak Time:  
2-4 Hours



# Insulin Detemir

# Insulin Glargine



# Các chế phẩm của Insulin

Khác biệt quan trọng của các chế phẩm là **thời gian khởi đầu và thời gian tác dụng**

- ❖ **Loại khởi đầu cực nhanh và tác dụng rất ngắn** Insulin lispro, Insulin aspart
- ❖ **Loại khởi đầu nhanh và tác dụng ngắn** : Insulin kẽm tinh thể, Regular Insulin.
- ❖ **Loại tác dụng trung bình** : NPH Insulin, Lent Insulin
- ❖ **Loại khởi đầu chậm và tác dụng dài**: Ultralent Insulin, Insulin glargin, detemir

## Actions of some different insulins

	Onset	Peak	Duration
<b>Short-acting</b> Regular insulin (R)	30-60 min	2-5 hrs	5-8 hrs
<b>Rapid-acting</b> Insulin lispro (Humalog) Insulin aspart (NovoLog) Insulin glulisine (Apidra) Insulin human inhalation (Exubera)	15-30 min 10-20 min 20-30 min 10-20 min	30-90 min 40-50 min 30-90 min 120 min	3-5 hrs 3-5 hrs 1-2.5 hrs 6 hrs
<b>Intermediate-acting</b> Isophane Insulin (NPH)	1-2 hrs	4-12 hrs	18-24 hrs
<b>Long-acting</b> Human insulin zinc extended (Ultralente) Insulin glargine (Lantus) Insulin detemir (Levemir)	4-8 hrs 1-1.5 hrs 1-2 hrs	10-30 hrs None 6-8 hrs	> 36 hrs 20-24 hrs up to 24 hrs
<b>Mixed Insulins</b> Humulin 70/30 Humulin 50/50 Humalog 75/25 Novolin 70/30 NovoLog 70/30	30 min 30 min 15 min 30 min 10-20 min	2-4 hrs 2-5 hrs 0.5-2.5 hrs 2-12 hrs 1-4 hrs	14-24 hrs 18-24 hrs 16-20 hrs up to 24 hrs up to 24 hrs

# Chú ý

- Insulin tác dụng nhanh (Insulin lispro, aspart, regular) : **IV, IM, SC**
- Insulin ( NPH, Lent, Utralent, glargin ) : **IM, SC**
- Lent Insulin dành cho người nhạy cảm với Protamin
- Khi trộn Lent Insulin với Regular Insulin nên tiêm ngay sau khi trộn sẽ tránh được tương tác.
- Bất cứ 1 sự thay đổi nào (loại Insulin, nhà sản xuất.....)  
**Đều phải xem lại liều dùng và điều chỉnh liều cho thích hợp**

# Các chế phẩm được trộn sẵn

- Regular Insulin và NPH : 30/70 hoặc 50/50
- Lispro Insulin và NPH : 25/75
- Insulin aspart và Protaminated insulin aspart 30/70
- Insulin lispro và Protaminated insulin lispro 25/75



## Ba chế độ điều trị

- ❖ Thường qui 1 – 2 lần /ngày
- ❖ Tiêm insulin dưới da nhiều lần MSI (Multiple Subcutaneous Injections)  $\geq 3$  lần/ngày
- ❖ Truyền liên tục dưới da CSII (Continuous Subcutaneous Insulin Infusion)

# Phương tiện sử dụng insulin

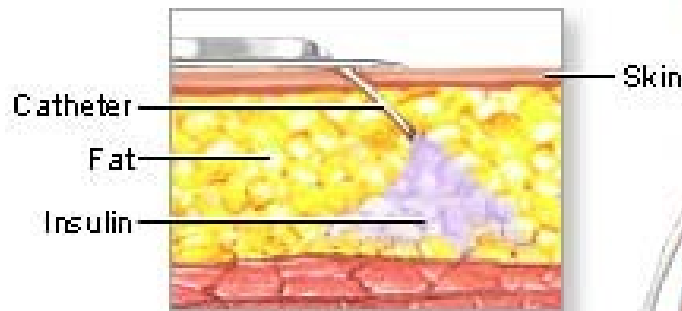
- Kim và ống tiêm insulin có chia vạch đơn vị: thường dùng, đau, khó tự tiêm.
- Bút tiêm Insulin: liều chính xác, thuận lợi khi di chuyển, đắt tiền.
- Bơm Insulin: dùng để tiêm truyền liên tục Insulin dưới da (CSII) cho những BN cần kiểm soát đường huyết chặt chẽ

Kim, ống tiêm insulin

Bút tiêm insulin



# Bơm tiêm insulin



Dosage instructions are entered into the pump's small computer and the appropriate amount of insulin is then injected into the body in a calculated, controlled manner

Insulin pump



- Đơn vị Insulin : đơn vị quốc tế IU(international unite)  
1 IU = 0,04082 mg  
24 IU  $\approx$  1 mg
- Ký hiệu U : IU/ml
  - Loại U 100 thường dùng cho người lớn
  - Loại U 40 dùng cho trẻ em
  - Loại U 500 dùng cho bn đề kháng với Insulin nặng.
- Độ tinh khiết
  - Proinsulin < 50 ppm : Insulin tiêu chuẩn
  - Proinsulin < 10 ppm : Insulin tinh khiết

# CẤU TRÚC CỦA PROINSULIN

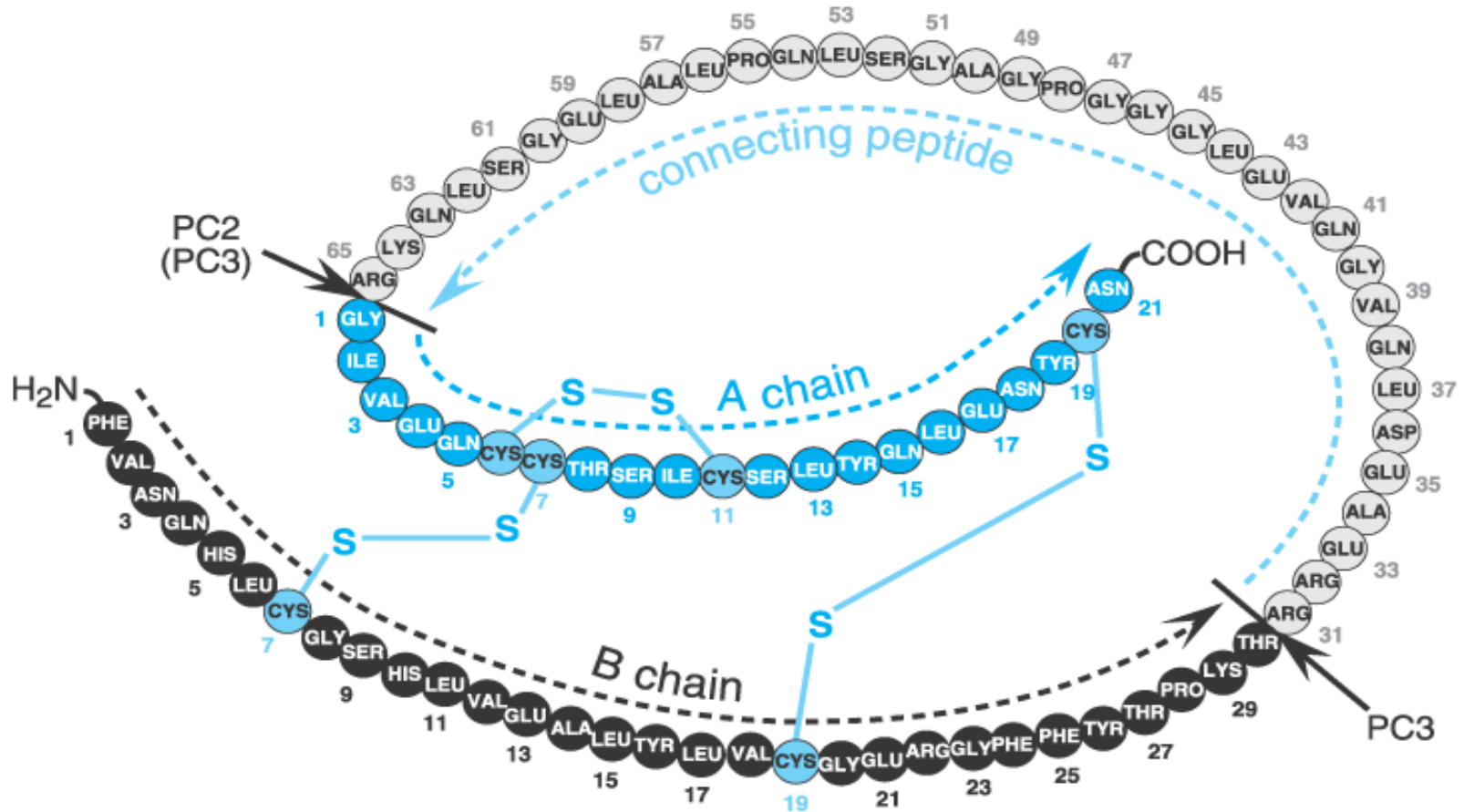


Figure 60-1. Human proinsulin and its conversion to insulin.

# Bảo quản lọ insulin:

## ***Nhiệt độ:***

- nhiệt độ từ 2-8oC (ngăn rau hay cửa tủ lạnh) và trong tối
- ở nhiệt độ phòng (25-30 oC) giữ được 4-6 tuần.
- giữa 2 lần tiêm không cần để trong tủ lạnh.
- Không được thay đổi đột ngột nhiệt độ lọ insulin
- Bảo quản lọ Insulin để thẳng đứng, không được lắc mạnh lọ, chỉ nên lăn trong lòng bàn tay để làm ấm sau khi lấy ra khỏi tủ lạnh.
- Không để lọ insulin đông lạnh

# CHÚ Ý KHI SỬ DỤNG INSULIN

- Khi sử dụng lần đầu phải dò liều: 0,25 – 0,5UI/kg/ngày
  - SC chia 1-2 lần ngày
  - Sau đó căn cứ trên kết quả đường đễ ↑ hoặc ↓ liều
  - Một liều đã cho thì nên giữ 2 -3 ngày
  - trừ trường hợp đh quá cao hay quá thấp cần can thiệp ngay để tránh biến chứng hôn mê do ↑ hoặc ↓ đh.
- Tiêm Insulin trước các bữa ăn
- Ống tiêm Insulin phải thật phù hợp với loại Insulin
- Vị trí tiêm Insulin phải thay đổi.
- Không cho quá 40UI cho 1 lần tiêm



# TAI BIẾN

➤ Hạ đường huyết (đường huyết < 50mg/dl)

## \* Xử lý:

+ **nhẹ**: uống nước đường , sữa, nước trái cây, pho mai, hoặc trái cây

+ **nặng**:

- glucose 30 - 50% : 25 – 50 ml IV sau đó tiếp tục duy trì glucose 5 – 10 % truyền tĩnh mạch duy trì đường huyết > 100mg/dl hoặc
- IM glucagon . Không dùng ở bệnh nhân suy gan
- Không dùng Insulin nhanh cho lần tiêm trước khi ngủ

# TAI BIẾN

- Dị ứng
- Kháng insulin :
- Loạn dưỡng nơi tiêm
  - + Phì đại
  - + Teo.
- K<sup>+</sup> giảm/ máu.

➤ **Tăng đường huyết dội ngược ( Rebound hyperglycemia)**

- + **Hiệu ứng Somogyi** : liều Insulin vào buổi tối thừa nên gây hạ đường huyết lúc ngủ. ***Cần phải giảm liều Insulin buổi chiều tối .***
- + **Hiện tượng bình minh ( Dawn phenomenon )** liều Insulin vào buổi tối thiếu ***Cần thêm liều Insulin lúc tối hoặc chia liều để tiêm trước khi ngủ.***

# THUỐC ĐIỀU TRỊ TIỂU ĐƯỜNG UỐNG

- **Kích thích tiết Insulin từ tế bào  $\beta$  tuyến tụy**
  - Nhóm Sulfonylureas
  - Nhóm không phải Sulfonylureas
  - Nhãm ức chế dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4)
- **Tăng nhạy cảm với Insulin ở mô sử dụng**
  - Nhóm Biguanid
  - Nhóm Thiazolidinediones
  - Benfluorex
- **Ức chế hấp thu glucose từ ruột non**
  - Nhóm ức chế men  $\alpha$  glucosidase
  - Thuốc làm giảm di chuyển thức ăn xuống ruột

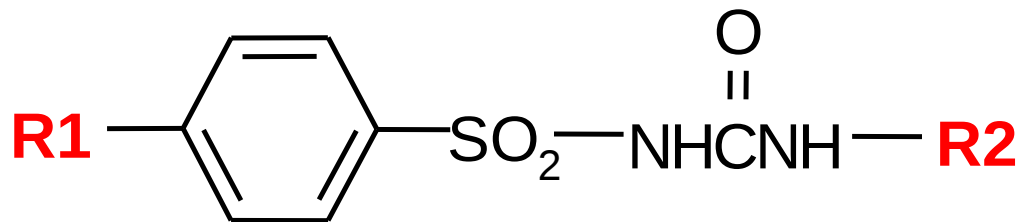
# *NHÓM KÍCH THÍCH TIẾT INSULIN*

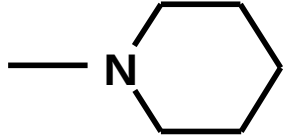
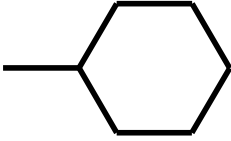
- ❖ Nhóm Sulfonylureas
- ❖ Nhóm không phải Sulfonylureas

# SULFONYLUREAS

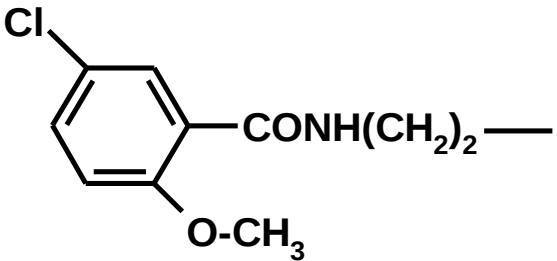
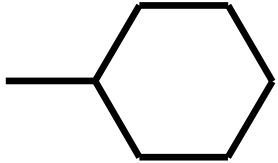
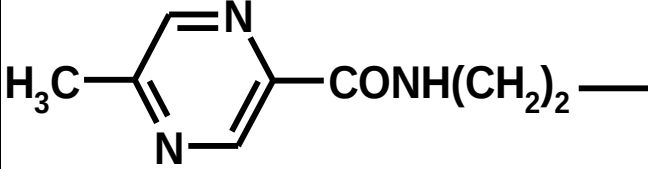
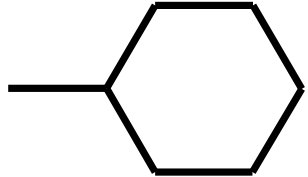
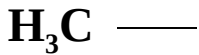
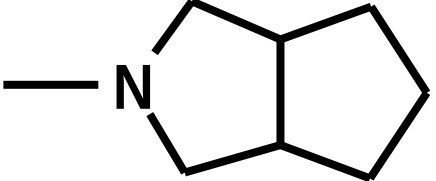
- **Thế hệ 1** : Tolbutamid, Tolazamid, Acetohexamid, Chlorpropamid
- **Thế hệ 2** : Glyburid, Glipizid, Gliclazid
- **Thế hệ 3**: Glimepirid

# CẤU TRÚC HÓA HỌC



Theá heä thöu I	R1	R2
Tolbutamid	$\text{H}_3\text{C}$ — $\text{Cl}$ —	$\text{— C}_4\text{H}_9$ $\text{— C}_3\text{H}_7$
Clorpropamid	$\text{H}_3\text{C}$ —	
Tolazamid	$\text{H}_3\text{CCO}$ —	
Acetohexamid		



Theá heá thöù II	R1	R2
Glyburid		
Glipizid		
Gliclazid		

# TÁC DỤNG

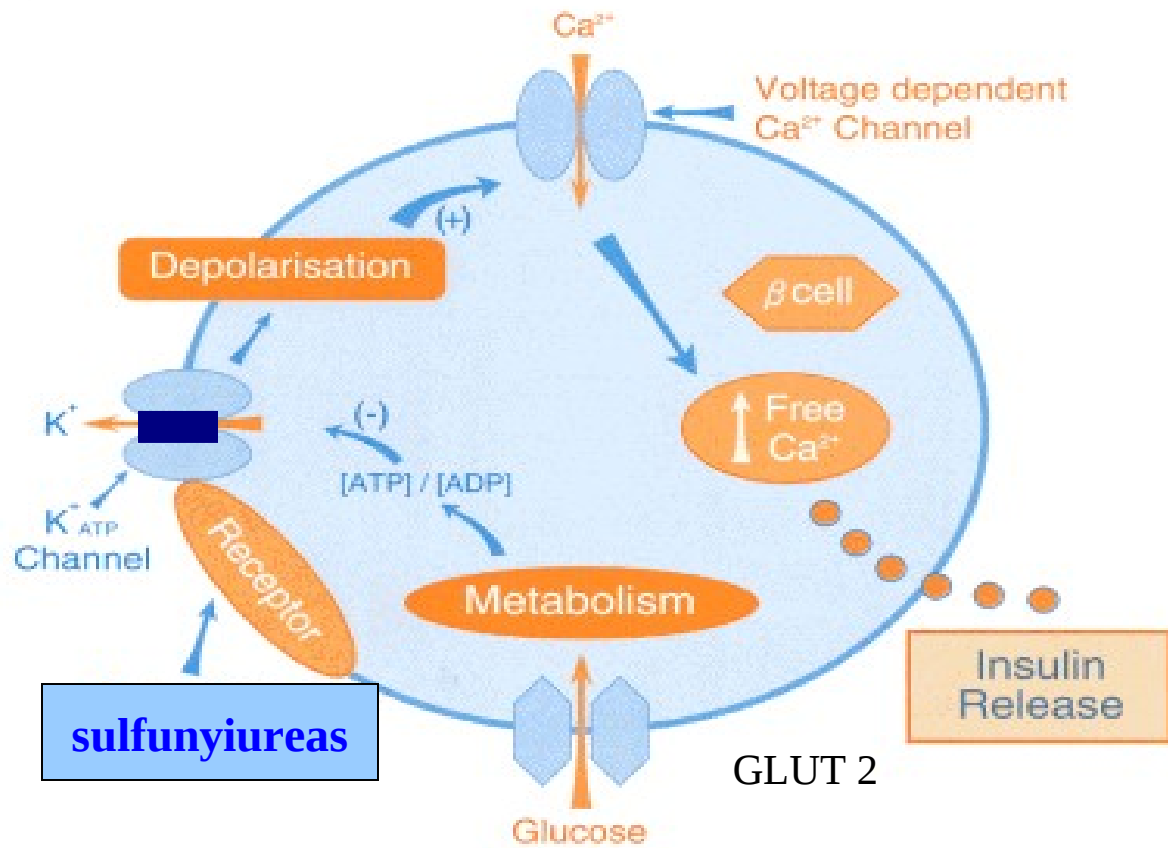
- **Tác dụng tại tụy**

- Kích thích tế bào  $\beta$  tuyến tụy sản xuất insulin (đóng kênh K-ATP, mở kênh calci)
- Giảm tiết Glucagon

**CHỈ CÓ TÁC DỤNG KHI TB  $\beta$  CÒN HOẠT ĐỘNG**

- **Tác dụng ngoài tụy**

- Làm cho các mô nhạy cảm hơn với insulin
- Tăng ADH



# DƯỢC ĐỘNG HỌC

- **Hấp thu**

Tốt nhất uống 30 phút trước các bữa ăn.

- **Chuyển hoá ở gan**

- **Thải trừ** qua nước tiểu

Các thuốc ở thế hệ thứ 2 có hoạt tính 100 lần mạnh hơn thế hệ 1 do gắn với receptor chặt hơn nên gây hiệu lực tương đương ở liều thấp hơn

- Một số thuốc có thời gian bán hủy 3-4 giờ nhưng thời gian tác dụng hạ đường huyết kéo dài đến 12-24 giờ

Do thuốc còn gắn vào thụ thể ở tế bào  $\beta$   
(glibenclamide, glipizide ).

- Với những bn suy thận thì nên dùng **tolbutamid**, **tolazamid** vì những thuốc này chỉ chuyển hoá ở gan

# CÔNG DỤNG

- Điều trị tiểu đường Type 2
- Tiểu đường Type 2 điều trị 4 tuần với liều tối đa mà đường huyết không ổn định chuyển sang insulin hoặc phối hợp với Insulin
- Điều trị đái tháo nhạt
- \* **Chú ý:** nên khởi đầu liều thấp rồi điều chỉnh liều đến khi đạt được kết quả mong muốn

# TAI BIẾN

- Dị ứng
- Hạ đường huyết
- Vàng da tắc mật
- Giảm bạch cầu hạt
- Dễ bắt nắng
- Hiệu ứng Antabuse
- Rối loạn tiêu hóa
- Giữ H<sub>2</sub>O hạ Na<sup>+</sup> do tăng ADH

# **KHÔNG SULFONYLUREAS**

## **D – PHENYLALANIN**

❖ **NATEGLINID**

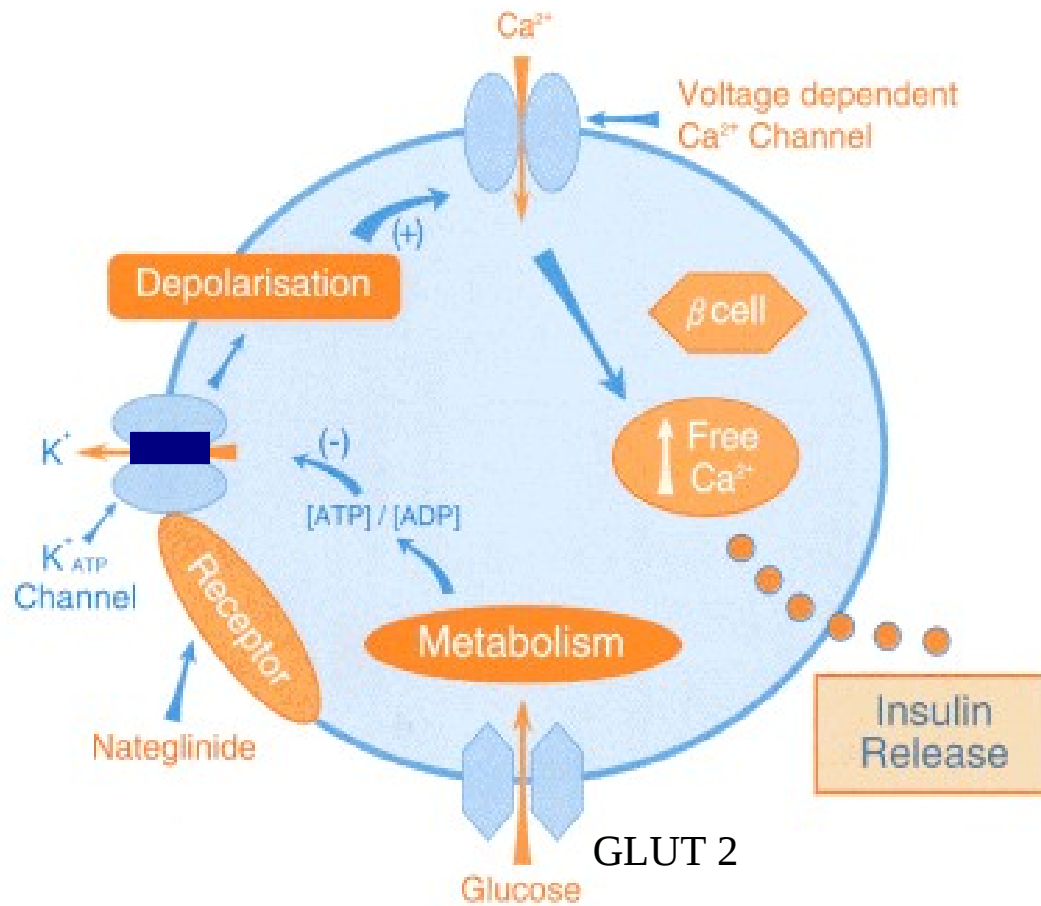
❖ **MEGLINID**

❖ **REPAGLINID**



## Tác dụng

- Tăng Insulin huyết nhanh sau bữa ăn
  - Các glinide sẽ tách ra khỏi các R đặc hiệu khi glucose huyết giảm
  - Nồng độ Insulin huyết trở về bình thường nhanh lúc đói
- ⇒ Chủ yếu nhằm tới kiểm soát đường huyết sau khi ăn



## Cách dùng

- Uống trước bữa ăn 15 đến 30 phút .
- Nếu bệnh nhân có ăn thì dùng thuốc, nếu không ăn thì không dùng thuốc

**“ ONE MEAL- ONE DOSE, NO MEAL- NO DOSE”**

# Các thuốc mới: incretin

- Thuốc đồng vận GLP-1 (glucagon like peptide-1): exanetide
- Thuốc ức chế DPP-4 (Dipeptidyl-peptidase 4): sitagliptin, vildagliptin.

# NHÓM ỨNG CHẾ DIPEPTIDYL PEPTIDASE- 4 (DPP-4)

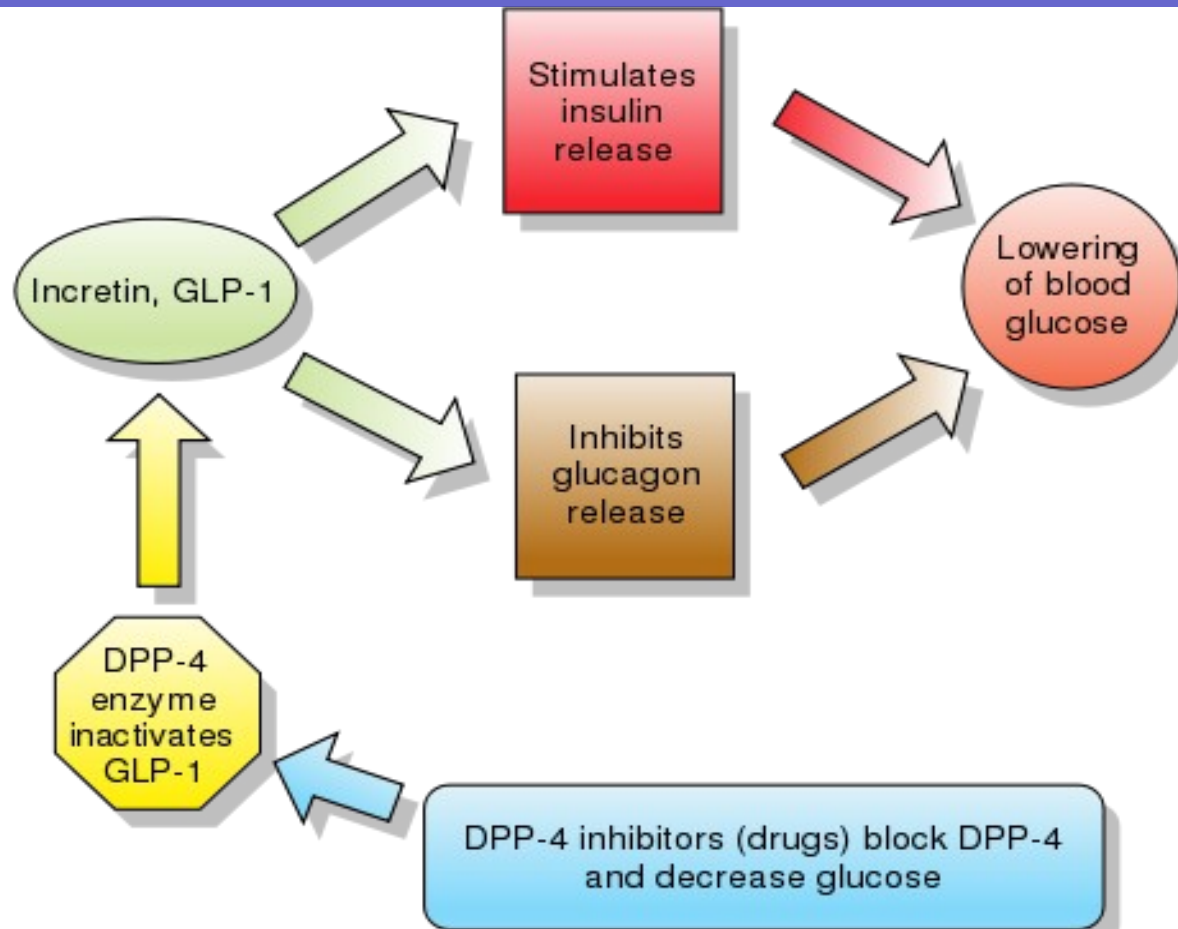
\* **SITAGLIPTIN**

\* **VILDAGLITIN**

**Tác dụng: (DPP-4)** là enzym phân huỷ  
glucagon-like peptide-1 (GLP-1)

- Tăng tiết insulin phụ thuộc glucose
- Ức chế tiết glucagon

⇒ Giảm đường huyết sau ăn



# ***NHÓM TĂNG NHẠY CẢM VỚI INSULIN Ở MÔ***

## **DẪN XUẤT BIGUANID**

- **Phenformin**
- **Metformin ( Glucophage )**

## **1 Tác dụng**

- ↓ sản xuất glucose ở gan, ức chế sự tân tạo glucose
- ↑ sử dụng glucose của mô ngoại biên (cơ, mỡ)
- ↓ đề kháng với Insulin
- ↓ triglycerid; cholesterol toàn phần
- ↑ nhẹ HDL-c.

Thích hợp với người có thể trạng béo phì  
⇒ ↓ FPG bằng sulfonylurea



## Tác dụng phụ

- Tiêu chảy, chán ăn, buồn nôn, miệng có vị kim loại thường gặp nhất
- Khắc phục bằng cách uống lúc bụng no, khởi đầu liều nhỏ rồi tăng dần.
- Nhiễm acid lactic thường gặp ở bệnh nhân suy gan, suy thận, nghiện rượu, thiếu oxy mô ( suy tim, suy hô hấp )

❖ ***Chỉ định***

Tiểu đường type 2 thể trạng béo phì

❖ ***Chống chỉ định***

Người có nguy cơ nhiễm toan

❖ ***Cách sử dụng***

Dùng thuốc **sau bữa ăn** với liều thấp tăng dần

## THIAZOLIDINEDION

- ❖ **Troglitazon**
- ❖ **Rosiglitazon ( Avandia )**
- ❖ **Pioglitazon ( Actos )**

## Tác dụng

- Gắn kết vào thụ thể nhân tb PPAR  $\gamma$
  - Làm  $\downarrow$  tân tạo glucose ở gan
  - $\uparrow$  vận chuyển G qua màng tế bào (GLUT1, GLUT 4)
  - $\downarrow$  acid béo tự do
  - $\uparrow$  biệt hóa preadipocyt thành adipocyt
- $\Rightarrow \downarrow$  FPG

# Chống chỉ định

- Phụ nữ có thai và cho con bú
- Bệnh nhân suy gan
- Bệnh nhân suy tim độ III, độ IV theo NYHA ( tăng tiền tải do tăng thể tích huyết tương )
- Bệnh nhân có ALT > 2,5 lần trên giới hạn bình thường

## ❖ **Tác dụng phụ**

- Thiếu máu
- Phù
- Tăng men gan(TD men gan mỗi 2 tháng/lần)
- Đau cơ, mệt mỏi
- Không gây hạ đường huyết

## ❖ **Cách sử dụng**

Uống 1 lần trong ngày

(Có thể cùng với bữa ăn hay ngoài bữa ăn )

## BENFLUOREX : (MEDIATOR)

- **Tác dụng :**

- Tăng nhạy cảm với insulin ở mô ngoại biên
- Giảm Triglycerides

### **Chỉ định và chống chỉ định**

#### + Chỉ định :

- Thích hợp cho bn béo phì
- Khi bệnh nhân không dung nạp Metformin

#### + Chống chỉ định :

Viêm tụy mãn

- **Cách sử dụng :**

Uống sau bữa ăn, chia làm nhiều lần trong ngày

# ỨNG DỤNG ENZYME $\alpha$ GLUCOSIDAZA

- **ACARBOZ ( Glucobay, Precose )**

- **MIGLITOL**

- **VOGLIBOSE (BASEN)**

❖ **Tác dụng**

- Ức chế hấp thu hydrat carbon ruột

- Thuốc chẹn phân hủy tác dụng khi bổ sung ăn carbohydrate phức tạp

- Không gây hại nồng độ huyết

⇒ Giảm nồng độ huyết sau khi ăn, không có tác dụng hại nồng độ huyết lúc đói.



# GIẢM DUY CHUYỂN THỨC ĂN XUỐNG RUỘT

**\*PRAMLINTIDE:** Đồng dạng tổng hợp của amylin

- **Tác dụng**

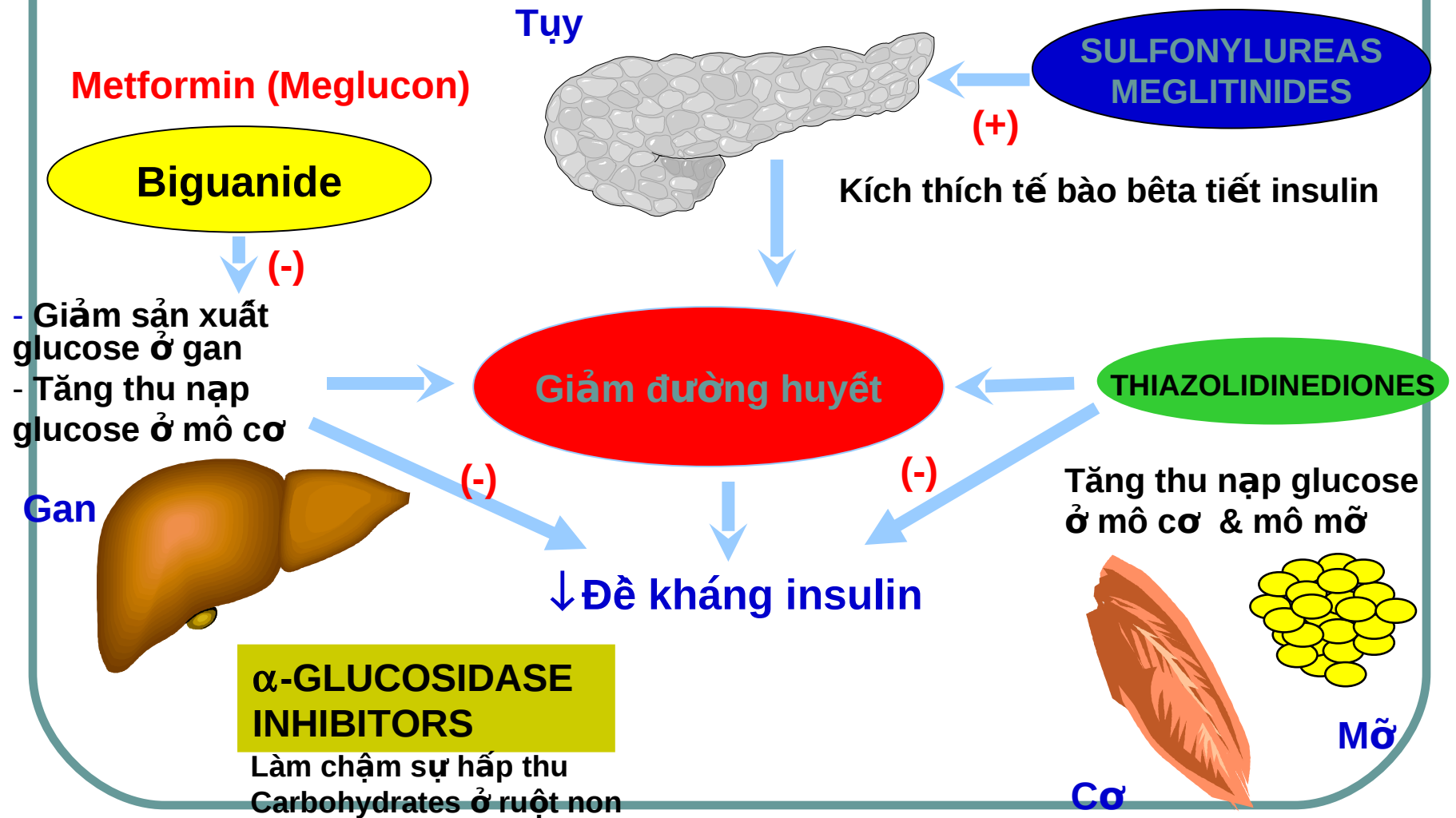
- làm chậm sự đẩy thức ăn từ dạ dày xuống ruột non

- giảm nồng độ glucagon huyết tương

- tăng cảm giác no

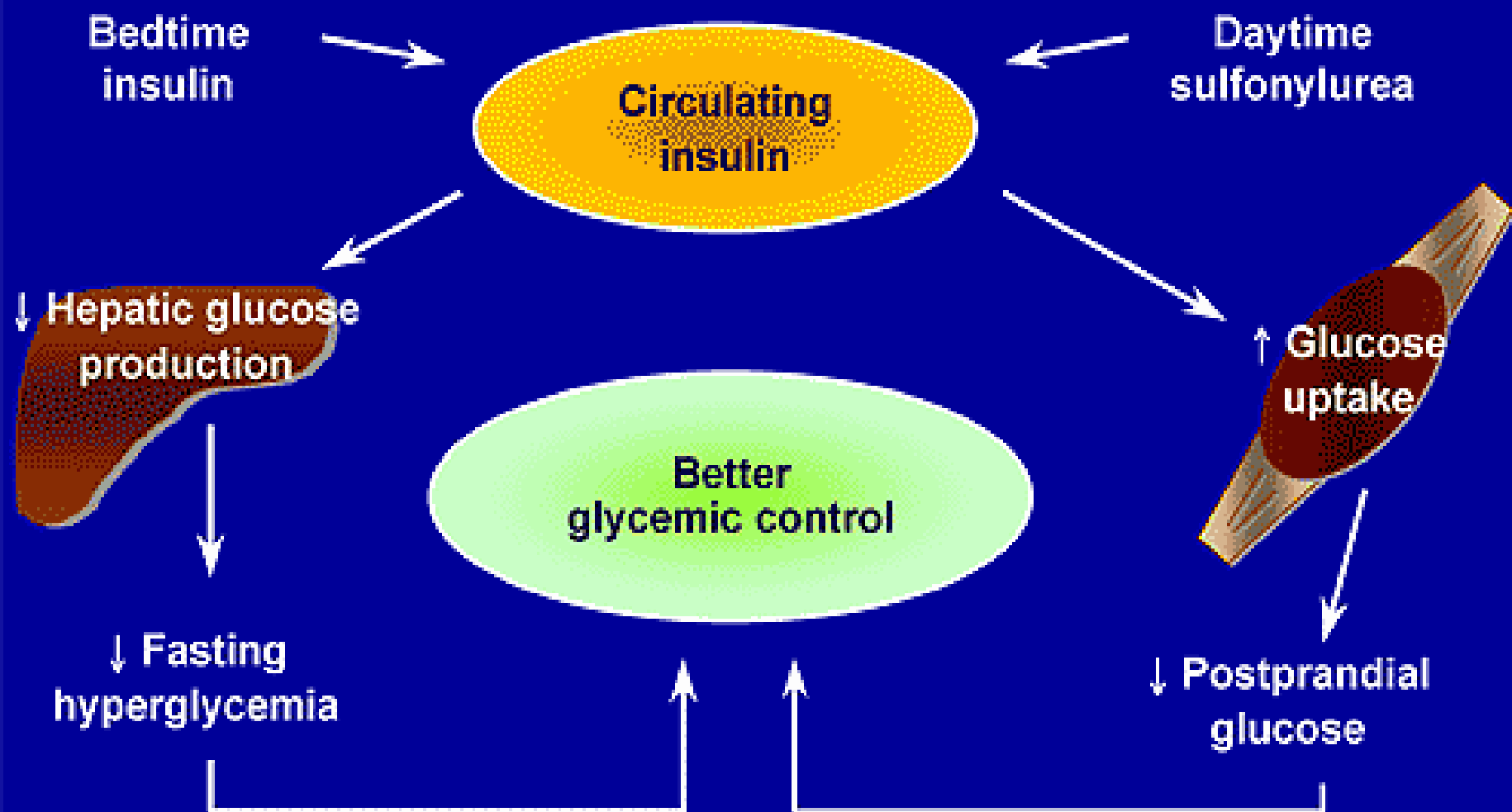
⇒ giảm đường huyết sau ăn

# Cơ chế tác dụng của các thuốc trị ĐTĐ típ 2 dạng uống



# Combination Therapy

## *Bedtime Insulin + Daytime Sulfonylurea*



# ĐIỀU TRỊ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYPE 2

