Insulin:
Phân loại, khởi trị, chỉnh liều và điều trị tăng cường

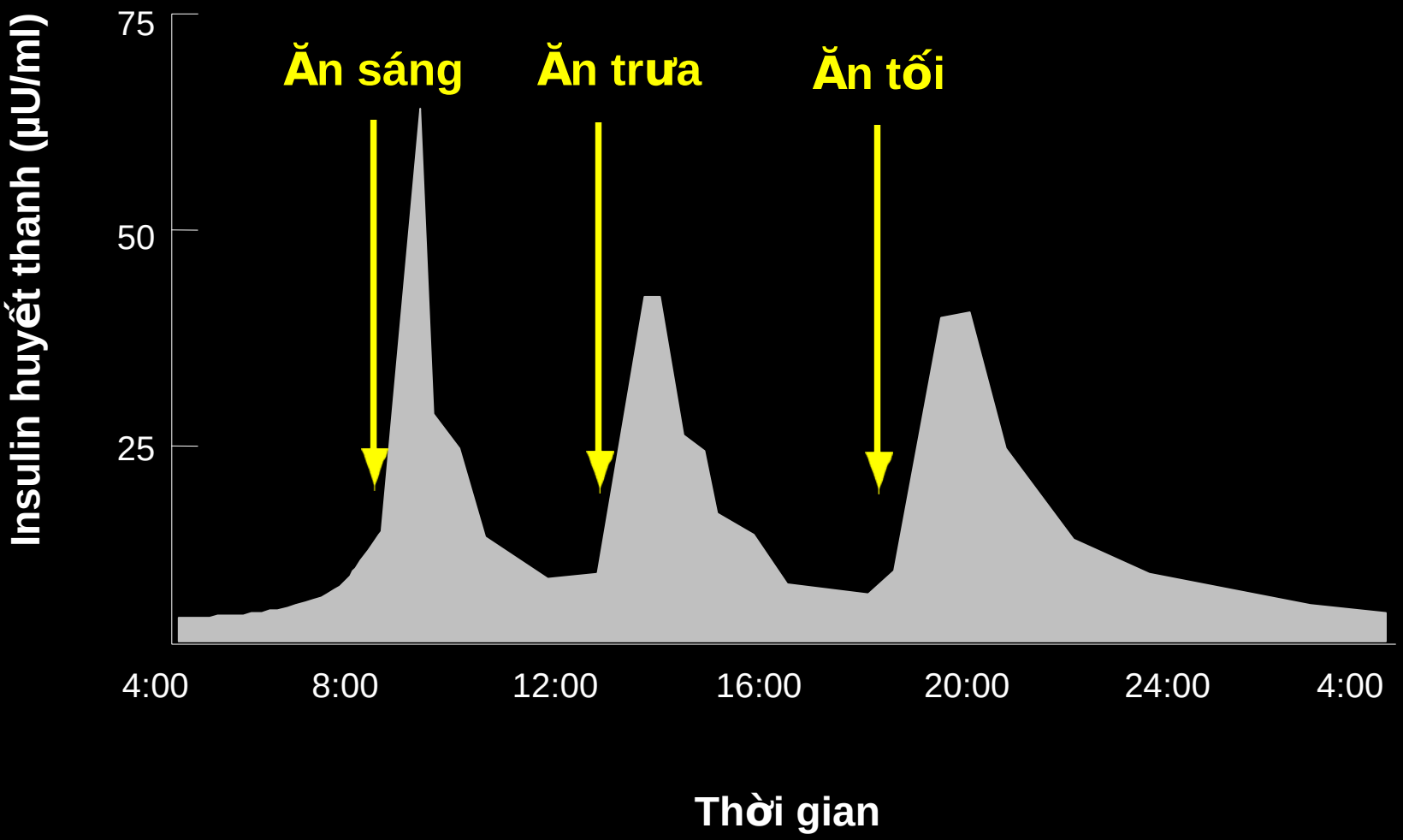
Mục tiêu

1. Phát triển kỹ năng trong việc khởi trị và chỉnh liều insulin nền và insulin trộn sẵn.
2. Xem xét chỉnh liều insulin phù hợp ở bệnh nhân ĐTĐ típ 2, bao gồm cả việc sử dụng insulin tác dụng ngắn.
3. Mô tả 3 phương pháp cụ thể để vượt qua trở ngại từ bệnh nhân và/hoặc trở ngại từ lâm sàng cho việc sử dụng insulin.
4. Phân biệt các loại insulin hiện có và cách thức tiến hành phương pháp điều trị cá thể hóa với insulin.

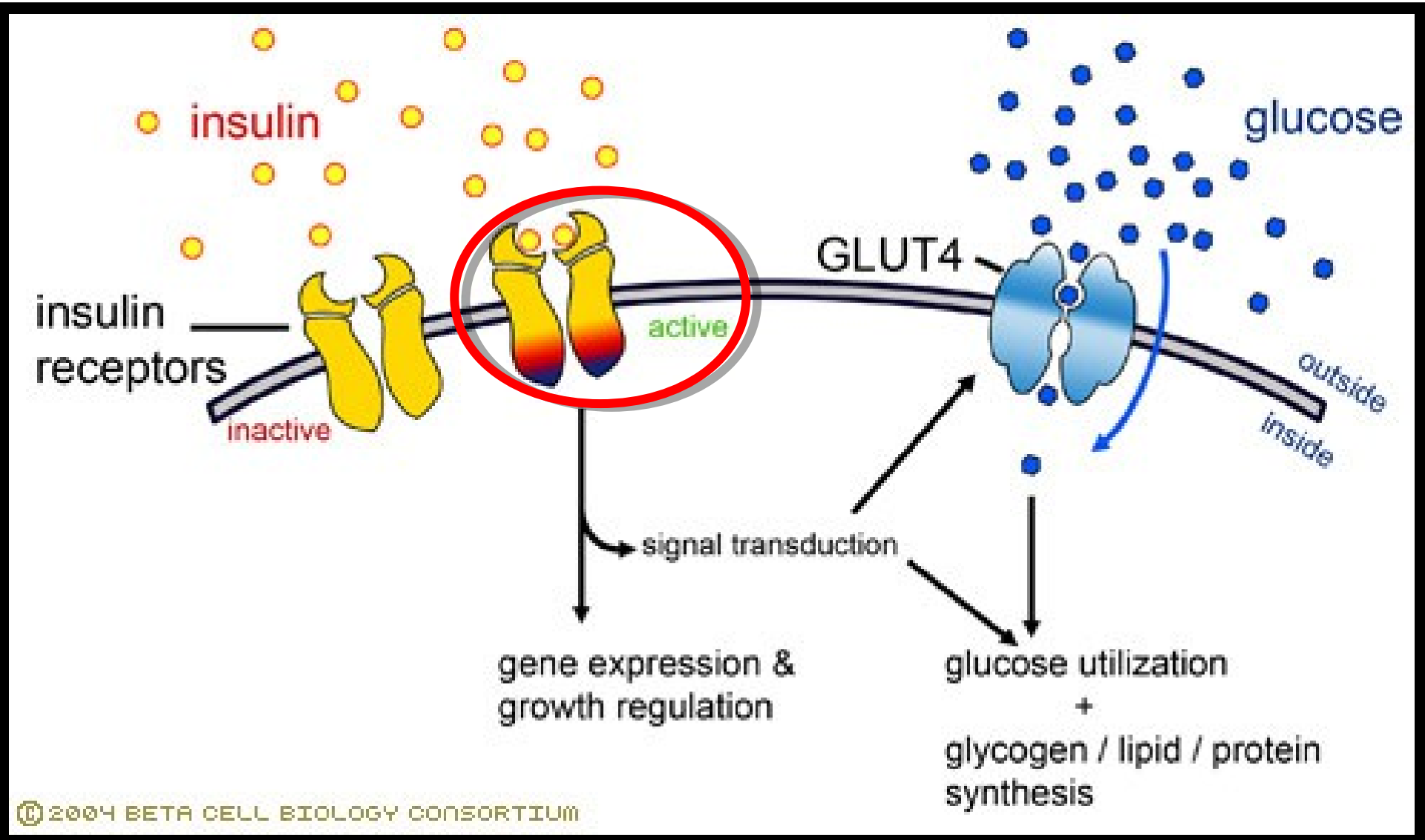
Insulin là gì?

- Một hormone được tiết ra bởi tế bào beta tụy
- Được tiết ra để đáp ứng với nồng độ glucose hay các chất kích thích khác, như acid amin
- Đáp ứng bình thường là một mức thấp insulin nền, lượng insulin được tiết ồ ạt hơn khi đường máu được hấp thụ nhiều

Sinh lý bài tiết insulin



Cơ chế hoạt động

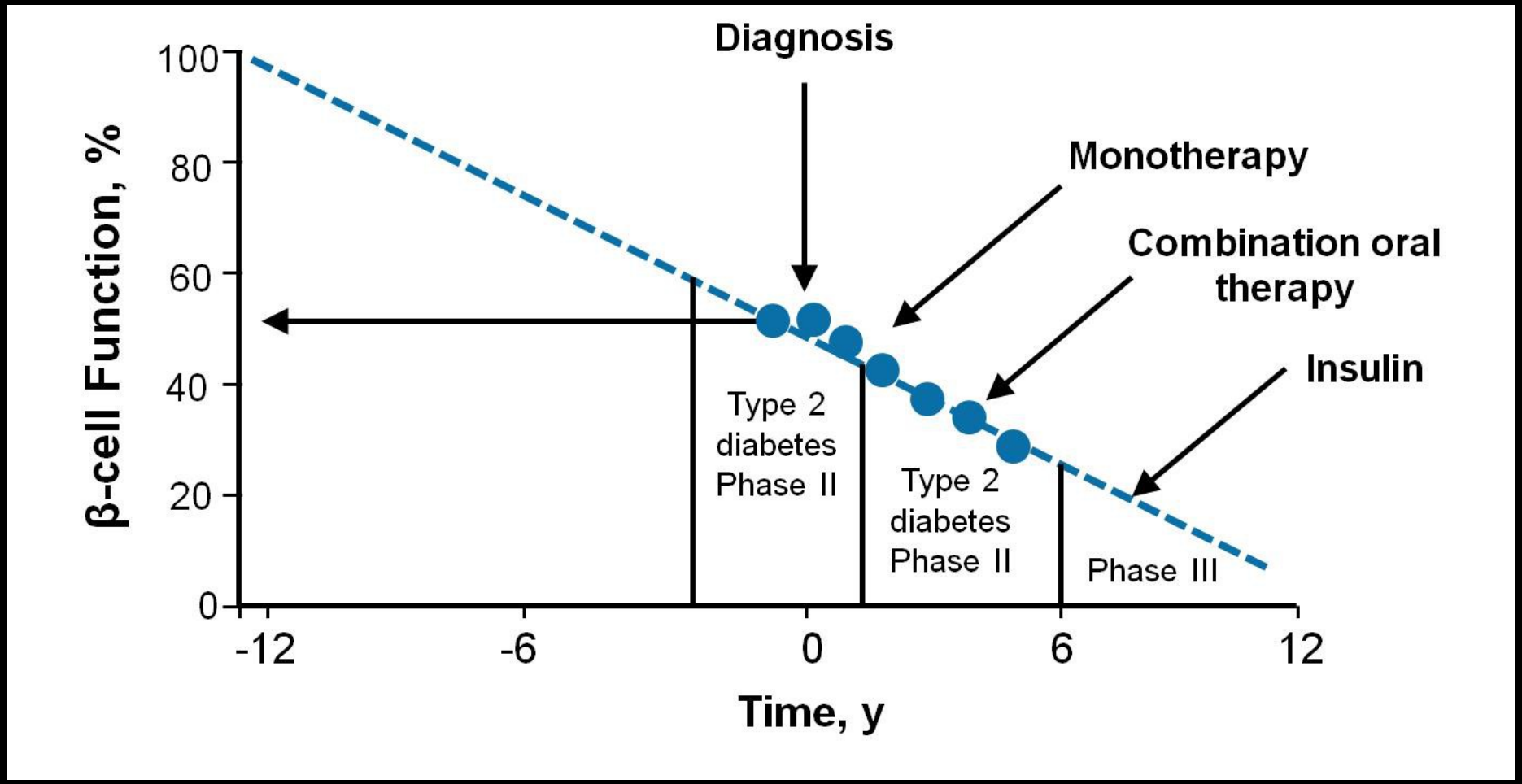


©2004 BETA CELL BIOLOGY CONSORTIUM

Khi nào khởi trị insulin?

- Nhiễm toan ceton do ĐTĐ (DKA)
- Hội chứng tăng đường huyết do tăng áp lực thẩm thấu không ceton (HHNS)
- Khi cơ thể có nhiễm trùng, đại phẫu, nhồi máu cơ tim cấp, đột quỵ
- Suy giảm chức năng gan hay thận
- ĐTĐ thai kỳ, không kiểm soát được bằng chế độ ăn
- Chống chị định có/hoặc không tăng nhạy cảm với thuốc uống HĐH
- Tiến triển tự nhiên của ĐTĐ týp 2

ĐTĐ týp 2 là bệnh lý tiến triển



Based on data from UKPDS. *Diabetes*. 1995; 44: 1249-58; Kendall DM et al. Am J Med 2009; 122: S37-S50; Kendall DM et al. Am J Managed Care. 2001; 7: S327-S343

Khởi trị insulin

- **Mặc dù insulin là thuốc có hiệu quả nhất, nhưng nó thường không được sử dụng đúng liều lượng cần thiết để đạt mục tiêu ĐH theo khuyến cáo[1].**
- **Việc sử dụng insulin để cải thiện kiểm soát ĐH thường bị trì trệ và không đủ xông xáo[2]**
- **Sử dụng insulin sớm hơn và tích cực chỉnh liều hơn là những bước quan trọng để đạt mục tiêu ĐH[3]**

1. Nathan DM. *N Engl J Med* 2002; 347:1342-1349. 2. Riddle M, Rosenstock J, Gerich J et al. *Diabetes Care*. 2003; 26: 3080-3086. 3. DeWitt DE, Dugdale DC. *JAMA*. 2003; 289: 2265-2269.

Insulin tại Việt Nam (1 of 2)

Loại insulin	Khởi phát tác dụng	Đỉnh tác dụng	Thời gian tác dụng	Dạng trình bày
Insulin theo bữa ăn				
Insulin tác dụng ngắn				
Insulin thường (Insuman® Rapid, Actrapid®, Humulin® R)	30-60 phút	120-180 phút	5-8 giờ	Lọ, Bút
Insulin analog tác dụng nhanh				
Insulin Lispro (Humalog®)	5-15 phút	30-90 phút	3-5 giờ	Bút
Insulin Glulisine (Apidra®)	5-15 phút	30-90 phút	3-5 giờ	Bút
Insulin Aspart (Novorapid®)	5-15 phút	30-90 phút	3-5 giờ	Bút, lọ

Insulin tại Việt Nam (2 of 2)

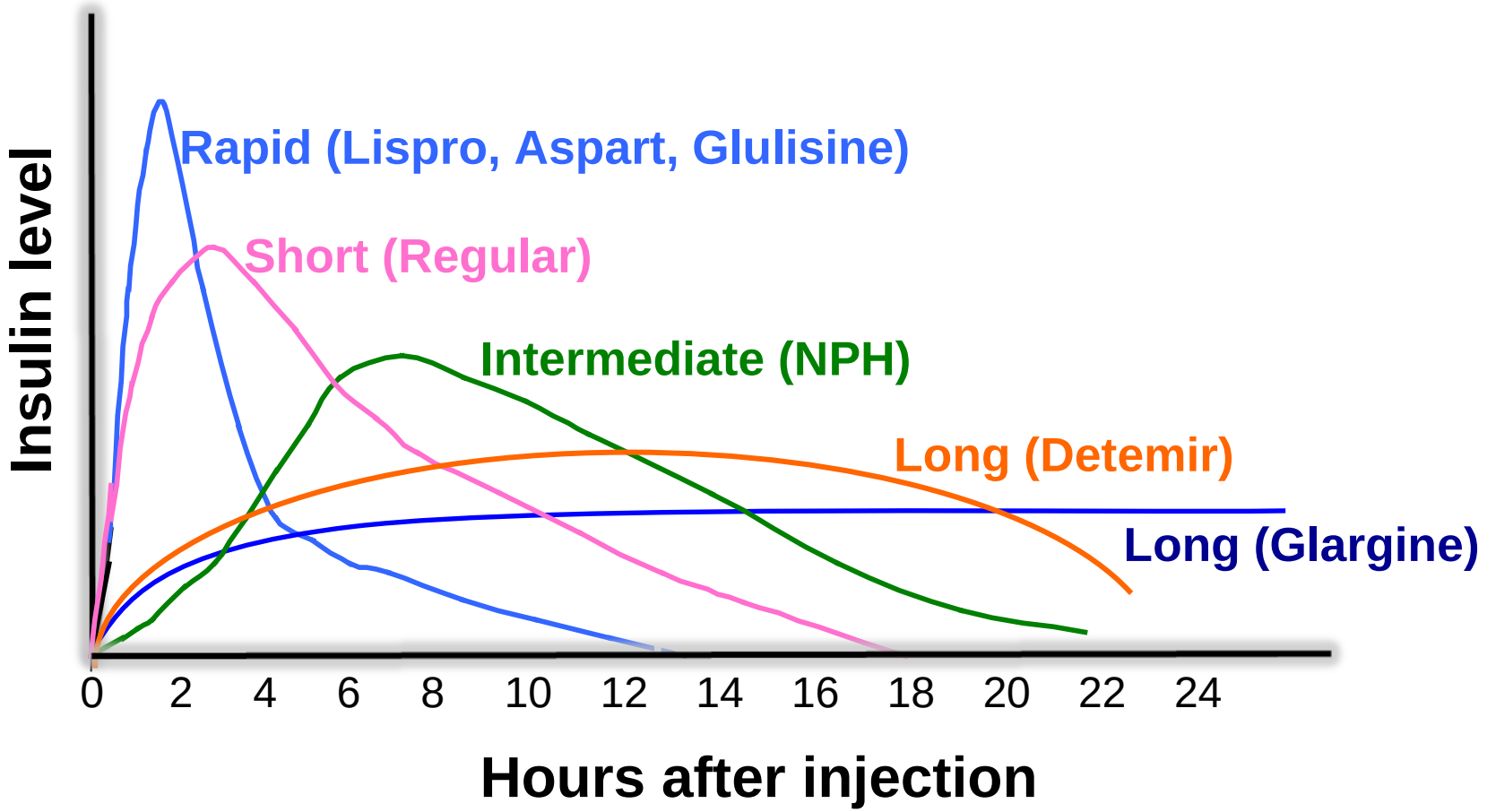
Loại insulin	Khởi phát tác dụng	Đỉnh tác dụng	Thời gian tác dụng	Dạng trình bày
Insulin tác dụng trung bình				
NPH (Insuman® Basal, Insulatard®, Humulin® N)	2-4 giờ	4-10 giờ	10-16 giờ	Lọ, Bút
Insulin tác dụng kéo dài				
Insulin Glargine (Lantus®)	2-4 giờ	Không đỉnh	20-24 giờ	Bút
Insulin Detemir (Levemir®)	2-4 giờ	Không đỉnh	16-24 giờ	Bút
Insulin trộn sẵn				
70% NPH 30% Regular (Insuman ®Comb, Mixtard®, Humulin® 30/70)	30-60 phút	Hai pha	10-16 giờ	Bút/Lọ
70% Insulin Aspart Protamin 30% Insulin Aspart (Novomix® 30)	10-20 phút	Hai pha	15-18 giờ	Bút
75% Insulin Lispro Protamin 25% Insulin Lispro (HumalogMix® 25)	5-15 phút	Hai pha	16-18 giờ	Bút

Insulin trộn sẵn

Insulin trộn sẵn có thể sử dụng trong:

- **Điều trị tăng cường sau khi thất bại với chiến lược insulin nền.**
- **Lựa chọn đơn giản hơn để thay thế, sau khi insulin nền- tiêm phóng đạt liều ổn định**
  - **Tổng liều nền phụ thuộc vào bữa ăn nào là bữa ăn chính**
  - **Chỉnh liều trộn sẵn**
  - **Nếu cần một mũi trộn sẵn thứ ba, có thể thêm liều 10% tổng liều trộn sẵn vào bữa ăn trưa**

Tác động của insulin



Chọn insulin như thế nào?

- Cả insulin người và analog đều có hiệu quả gần như nhau
- Tính an toàn (hạ đường huyết) khác nhau, có thể kiểm soát được bằng cách giáo dục.
- Cân nhắc dùng insulin analog cho những bệnh nhân đã từng hoặc có tái diễn hạ đường huyết
- Insulin analog linh động hơn các loại insulin khác

Tiếp cận khởi trị và chỉnh liều insulin trong ĐTĐ týp 2

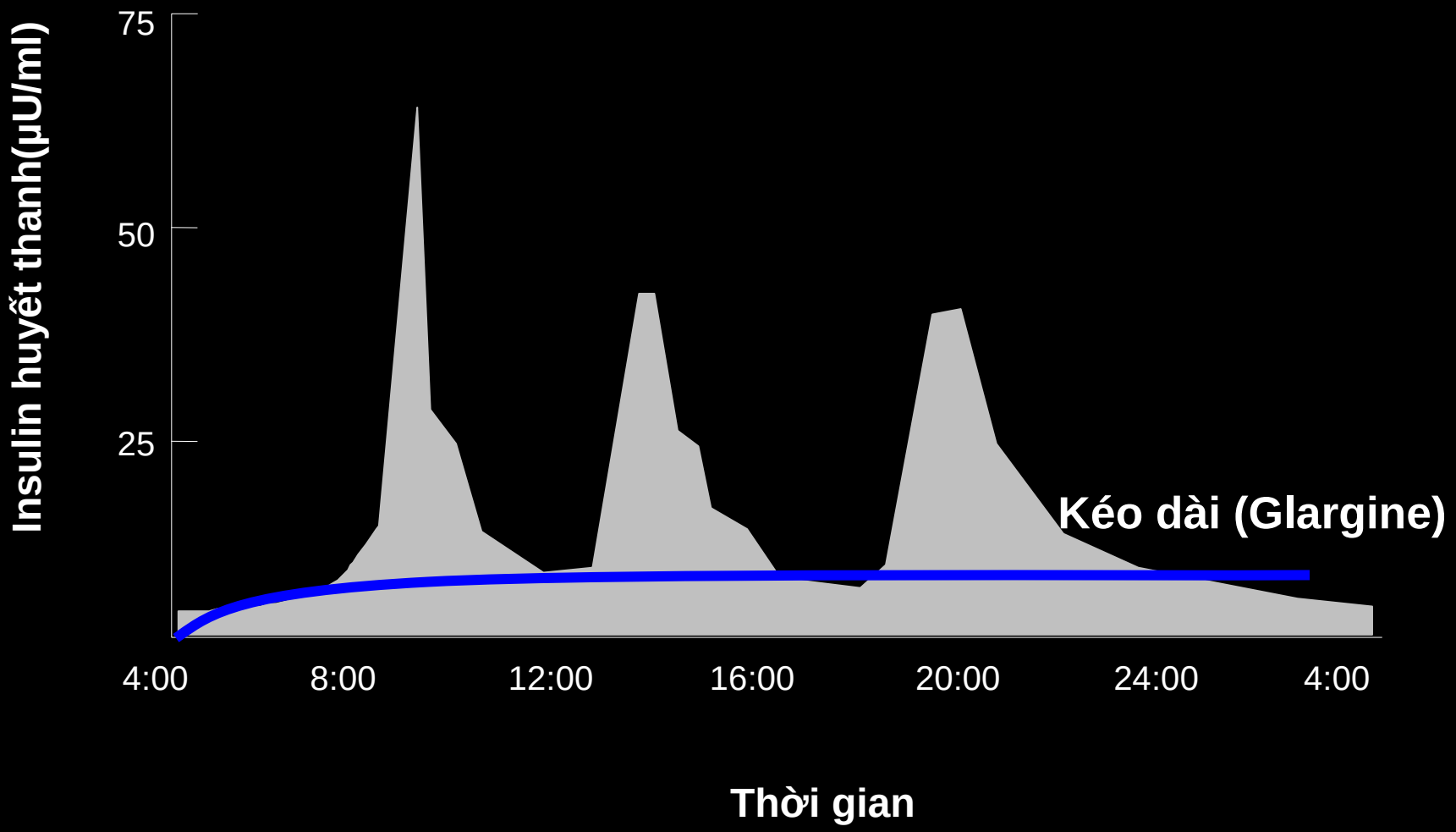
Insulin nền

Khởi trị: 10 U/ngày hay 0.1 – 0.2 U/kg/ngày

Chỉnh liều: 10-15% hay 2-4 U 1-2lần mỗi tuần để đạt mục tiêu ĐH đói

Nếu có HĐH: Xem xét và xác định nguyên nhân; giảm liều 4U hay 10-20%

Sinh lý bài tiết insulin



Tiếp cận khởi trị và chỉnh liều insulin trong ĐTĐ týp 2

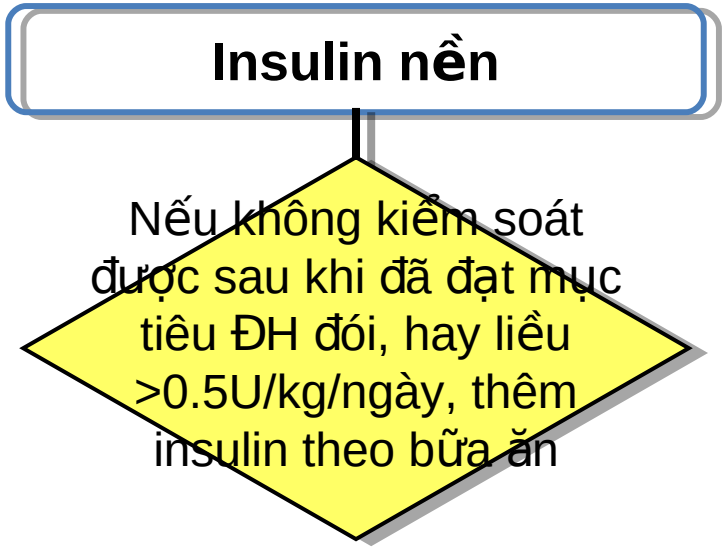
Insulin nền

Khởi trị: 10 U/ngày hay 0.1 – 0.2 U/kg/ngày

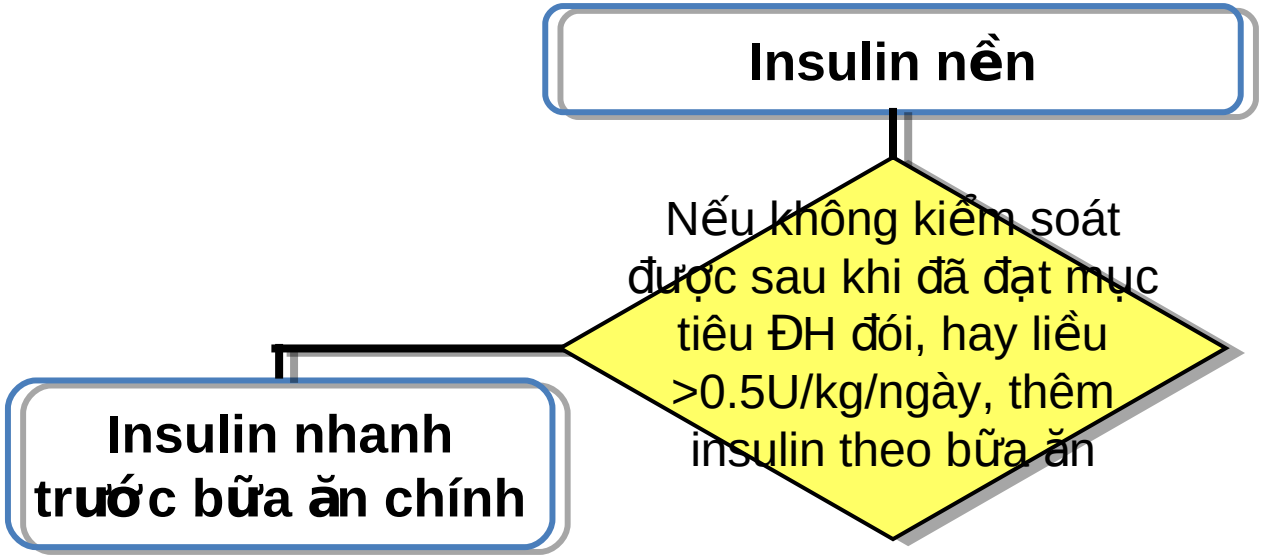
Chỉnh liều: 10-15% hay 2-4 U 1-2x mỗi tuần để đạt mục tiêu ĐH đói

Nếu có HĐH: Xem xét và xác định nguyên nhân; giảm liều 4U hay 10-20%

Tiếp cận khởi trị và chỉnh liều insulin trong ĐTĐ týp 2



Tiếp cận khởi trị và chỉnh liều insulin trong ĐTĐ týp 2

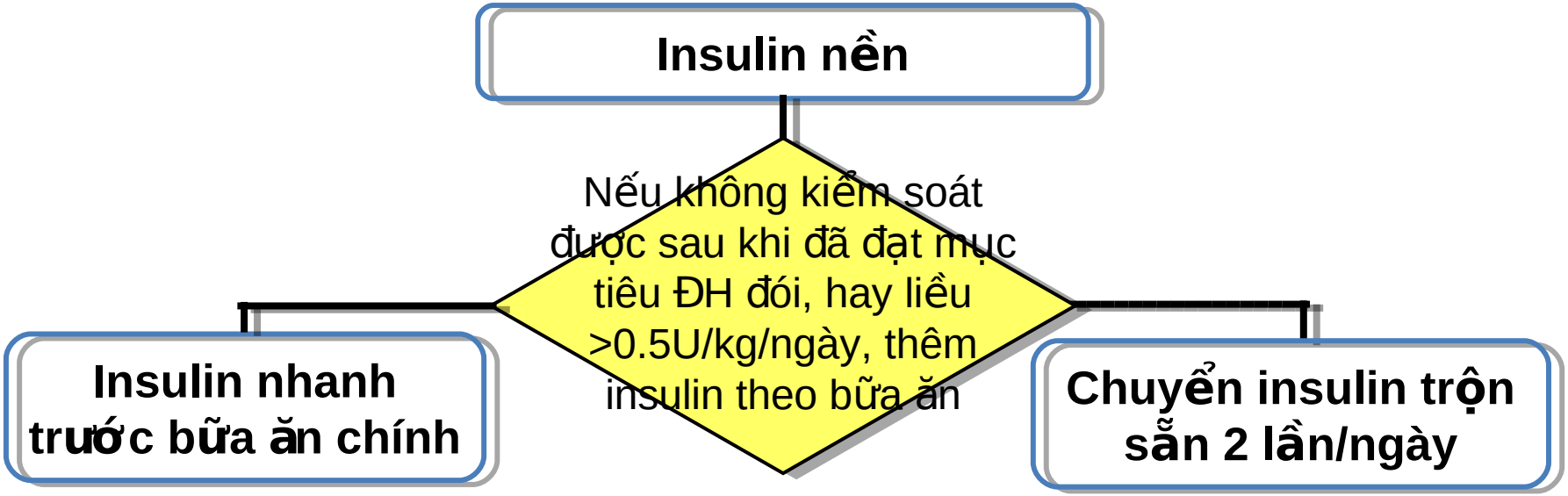


Khởi đầu: 4 U, 0.1 U/kg hay 10% liều nền.
Nếu A1C <8, cân nhắc ↓ liều nền lượng tương đương.

Chỉnh liều: ↑ liều 1-2 U hay 10-15% 1-2lần mỗi tuần đến khi ĐH tự theo dõi đạt mục tiêu

Nếu HĐH: Xem xét và xác định nguyên nhân; giảm liều 2-4U hay 10-20%

Tiếp cận khởi trị và chỉnh liều insulin trong ĐTĐ týp 2

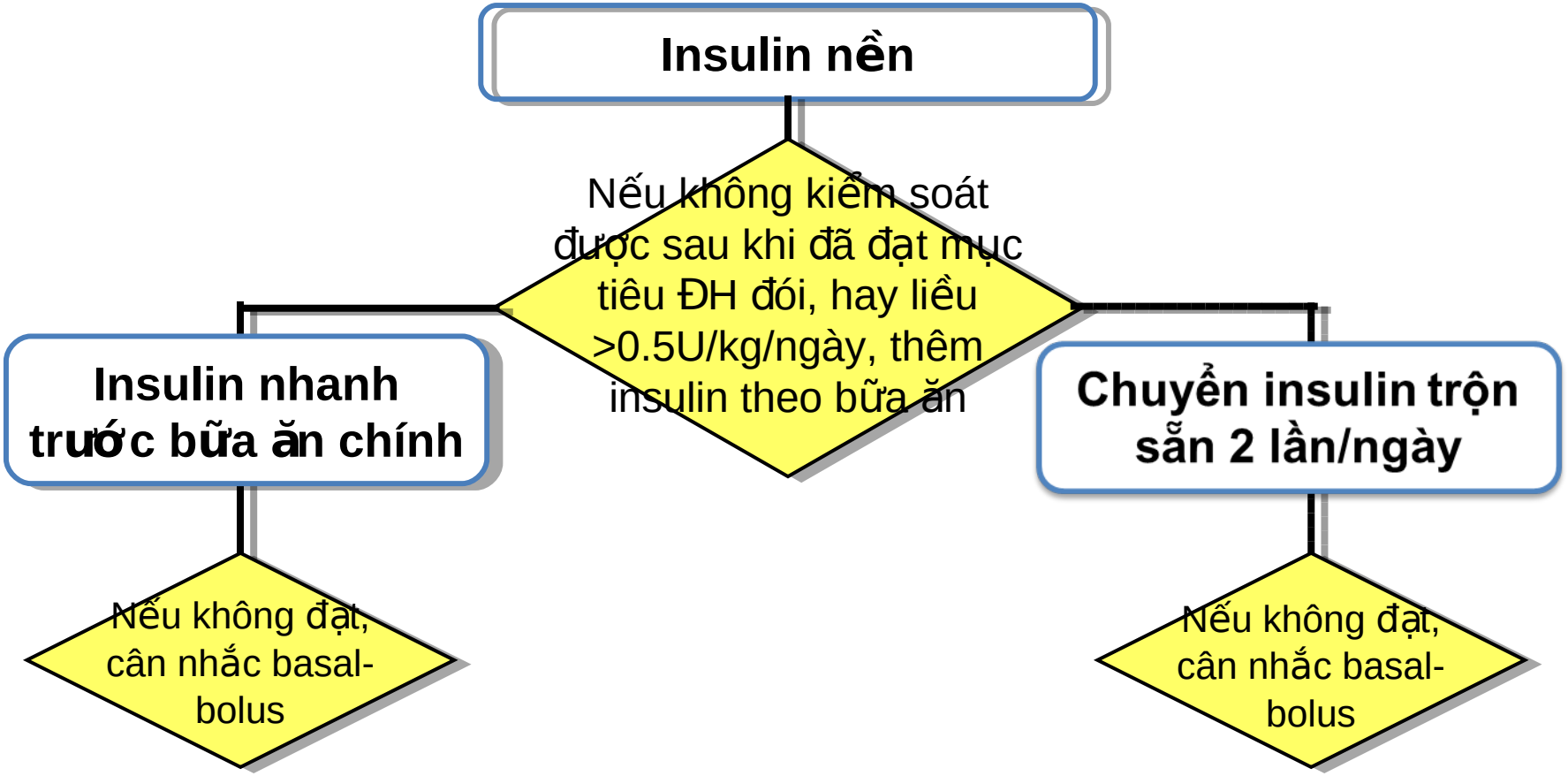


Khởi đầu: Chia liều nền thành 2/3 sáng, 1/3 chiều hay ½ sáng, ½ chiều.

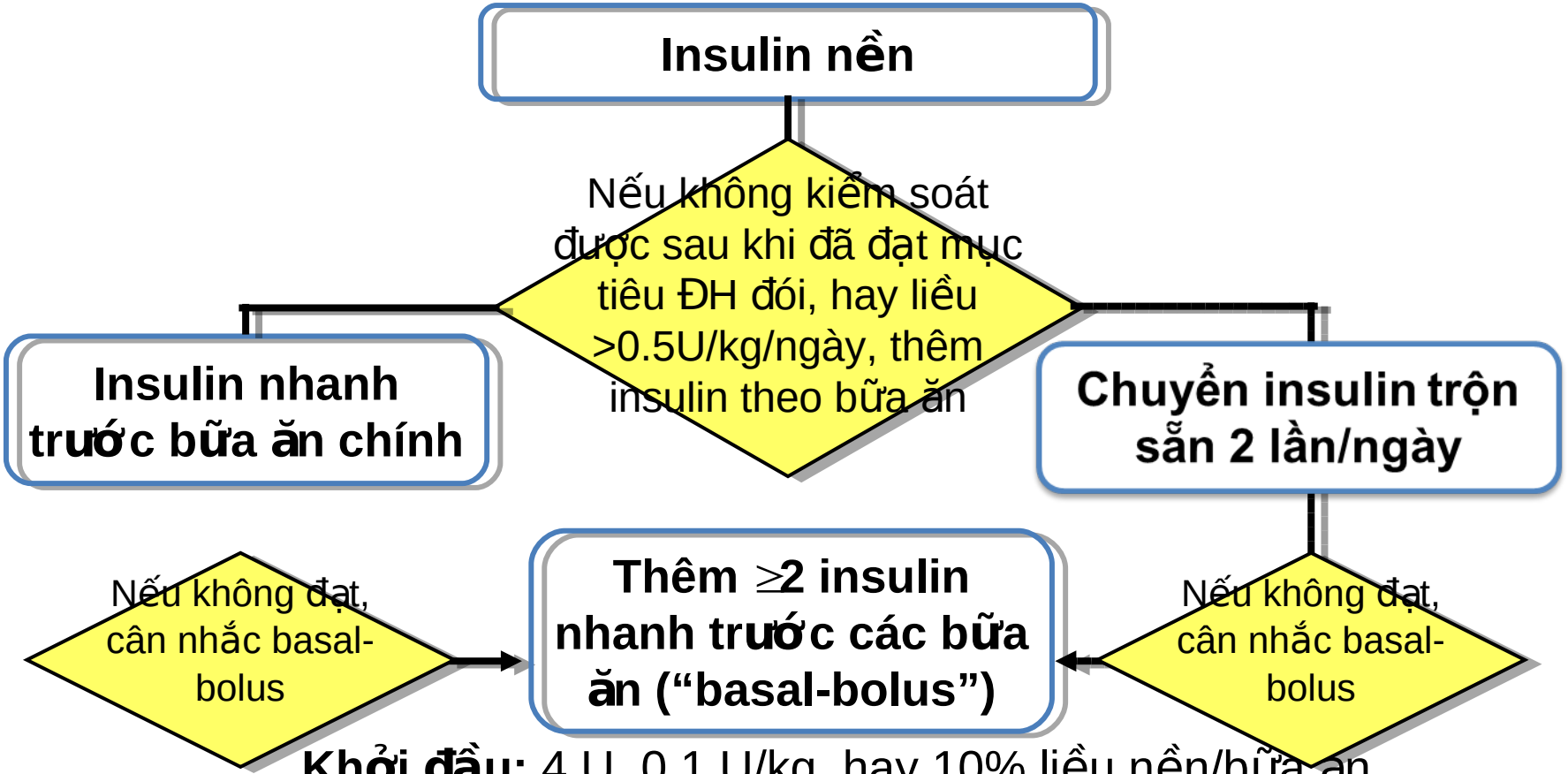
Chỉnh liều: ↑ liều 1-2 U hay 10-15% 1-2x mỗi tuần đến khi ĐH tự theo dõi đạt mục tiêu .

Nếu HĐH: Xem xét và xác định nguyên nhân; giảm liều 2-4U hay 10-20%

Tiếp cận khởi trị và chỉnh liều insulin trong ĐTĐ týp 2

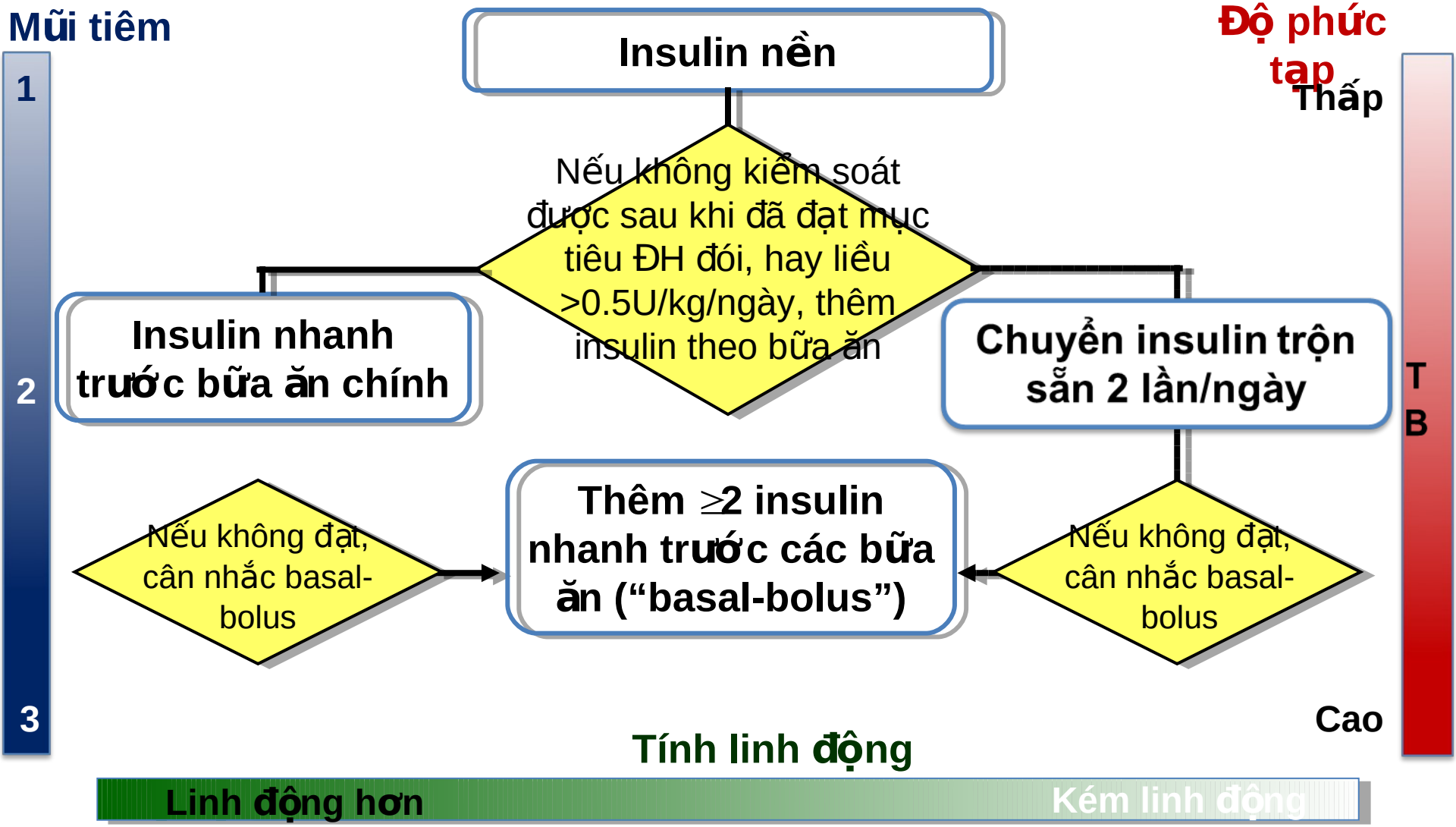


Tiếp cận khởi trị và chỉnh liều insulin trong ĐTĐ týp 2



Khởi đầu: 4 U, 0.1 U/kg, hay 10% liều nền/bữa ăn.
Nếu A1C <8, cân nhắc ↓ liều nền lượng tương đương
Chỉnh liều: ↑ liều 1-2 U hay 10-15% 1-2lần mỗi tuần đến ĐH tự theo dõi đạt mục tiêu.

Tiếp cận khởi trị và chỉnh liều insulin trong ĐTĐ týp 2



Các trở ngại khởi trị insulin

Trở ngại từ bệnh nhân	Trở ngại từ bác sĩ
Sợ tiêm chích/ kim tiêm	Hạ đường huyết
Sợ hạ đường huyết	Tăng cân
Sợ các biến chứng	Tăng nguy cơ tim mạch
Xem insulin như là dấu hiệu thất bại của họ về kiểm soát bệnh	Phức tạp và đòi hỏi nhiều công sức
Phức tạp và đòi hỏi nhiều công sức	Không có thời gian/ không biết cách giáo dục bệnh nhân
Sợ giảm chất lượng sống	Thiếu kiến thức/kinh nghiệm
Kinh tế	
Kỹ thuật	

Polonsky WH *et al*. *Clin Diabetes* 2004;22:147-50. Cefalu WT. *Am J Med* 2002;113(suppl 6A):23S-35S.

Điều trị phù hợp với bệnh nhân

Đặc điểm bệnh nhân

- Sự nghiêm trọng của tăng ĐH
- Mức ĐH của bệnh nhân
- Yếu tố văn hóa và tâm lý
- Sở thích của bệnh nhân
- Tuổi, tính phụ thuộc
- Tình trạng bệnh kèm theo
- Khả năng tuân trị

Đặc điểm insulin

- Khả năng tiết insulin giống với sinh lý
- Các ảnh hưởng bất lợi tiềm tàng
- Chi phí điều trị
- Độ phức tạp của điều trị

Meneghini L. *South Med J* 2007;100:164-74. Mooradian AD *et al*. *Ann Intern Med* 2006;145:125-34. Hirsch IB *et al*. *Clin Diabetes* 2005;23:78-86.

Vượt qua trở ngại bệnh nhân để khởi trị insulin

Bắt đầu cuộc đối thoại với bệnh nhân. Hỏi:

- **Bạn cần phải biết những gì để cân nhắc sử dụng insulin?**
- **Vấn đề nào bạn nghĩ rằng bạn sẽ gặp phải?**
- **Bạn thấy đâu là vấn đề tiêu cực nhất của insulin? Lợi ích lớn nhất?**
- **Điều gì sẽ giúp bạn vượt qua những lo lắng này?**
- **Bạn có sẵn sàng để thử dùng insulin? Nếu không, điều gì làm bạn chần chừ?**

Funnell MM. *Clinical Diabetes.* 2007; 25: 36-38.

Trở ngại bệnh nhân

Insulin có nghĩa là mình đã thất bại

- **Trao đổi sớm hơn và thường xuyên về tiến triển tự nhiên của ĐTĐ týp 2**
- **Không bao giờ lấy insulin để đe dọa.**

Funnell MM. *Clinical Diabetes.* 2007; 25: 36-38.

Trở ngại bệnh nhân

“Insulin không hiệu quả.”

- **Giải thích cho bệnh nhân: ĐTĐ không phải là vấn đề do “đường”, mà nó là vấn đề do insulin**
- **Hỗ trợ bệnh nhân thấy insulin có thể giúp họ đạt mục tiêu và tăng chất lượng sống như thế nào.**

Funnell MM. *Clinical Diabetes.* 2007; 25: 36-38.

Trở ngại bệnh nhân

“Insulin dẫn đến biến chứng hay chết.”

- **Sự thật đôi khi không làm giảm sự sợ hãi của bệnh nhân. Thừa nhận nỗi sợ của bệnh nhân, sau đó cung cấp một vài thông tin.**

Funnell MM. *Clinical Diabetes.* 2007; 25: 36-38.

Trở ngại bệnh nhân

"Tiêm insulin đau."

- **Chỉ cho bệnh nhân thấy kim tiêm hiện tại nhỏ và mỏng hơn trước đây & hầu hết bệnh nhân thấy tiêm ít đau hơn là thử đường huyết.**
- **Cân nhắc thử tự đâm kim tiêm, hay yêu cầu bệnh nhân tự đâm kim tiêm.**
- **Rất hiếm trường hợp bệnh nhân thực sự có hội chứng sợ kim tiêm.**

Funnell MM. *Clinical Diabetes.* 2007; 25: 36-38.

Trở ngại bệnh nhân

Sợ hạ đường huyết

- Chỉ cho bệnh nhân thấy rằng có rất ít bệnh nhân ĐTĐ T2 bị hạ đường huyết với insulin mới tác dụng nhanh và kéo dài.
- Đảm bảo rằng bạn có thể dạy cho họ cách phòng tránh, nhận biết và xử lý HĐH.

Funnell MM. *Clinical Diabetes.* 2007; 25: 36-38.

Trở ngại bệnh nhân

Thay đổi lối sinh hoạt

- Cân nhắc chọn những liệu pháp insulin có thể cho bệnh nhân cuộc sống linh động tối đa .
- Cân nhắc dùng bút tiêm hay các dụng cụ khác để tăng tính chính xác và dễ dàng sử dụng.

Funnell MM. *Clinical Diabetes.* 2007; 25: 36-38.

Trở ngại bệnh nhân

Insulin quá mắc

- Giải thích cho thấy rằng insulin nhìn chung ít mắc hơn so với dùng nhiều thuốc viên.
- Cân nhắc những insulin ít mắc hơn trong liệu pháp
- Phân tích và giới thiệu những nguồn nào giúp giảm chi phí điều trị cho bệnh nhân

Funnell MM. *Clinical Diabetes.* 2007; 25: 36-38.

Các chọn lựa theo dõi bệnh nhân

- Thăm khám bệnh nhân
- Sử dụng công nghệ để phản hồi: nhắn tin, dùng mạng xã hội
- Bệnh nhân tự chỉnh liều
- Khi theo dõi phải để ý đến những giá trị văn hóa, khả năng công nghệ, các công cụ …

Hirsch IB *et al*. *Clin Diabetes* 2005;23:78-86.

Tổng kết

- Tiếp cận từng bước được khuyến cáo trong điều trị ĐTĐ T2 :
  - Tiến triển từ thay đổi lối sống đến thuốc uống HĐH, đến insulin, đến tăng cường liều, đến liệu pháp basal bolus khi cần thiết.
- Điều trị phù hợp với bệnh nhân là rất quan trọng, cần tính đến đặc điểm của bệnh nhân và liệu pháp insulin.
- Theo dõi để bảo đảm những trở ngại liên quan đến tuân thủ điều trị được phân tích và giải quyết.