

Các incretine: Chỉ số I và c m i trong đ i u tr đ i th i o đ i đ i ng type 2

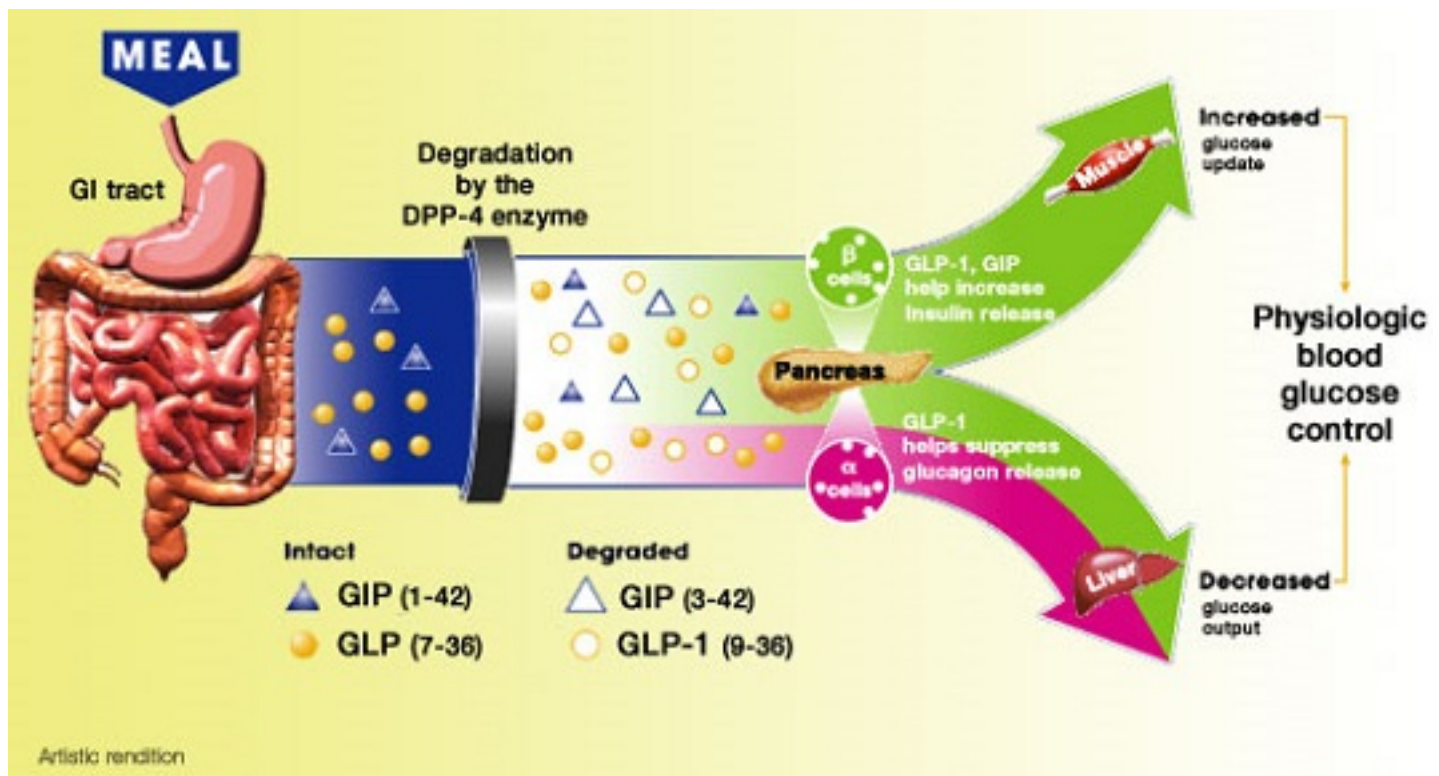
Vi t b i Biên t p viên

Th i năm, 18 Tháng 10 2012 14:25 - L n c p nh t cu i Th i năm, 18 Tháng 10 2012 14:37

B n h đ i th i o đ i đ i ng typ 2 hay đ i th i o đ i đ i ng không ph i thu c insulin là m t b n h liên quan đ i n các v n đ i :

- Gi m kh năng ti t c a các t bào beta thu c t i u đ i o Langerhans c a t y, và s gi m kh năng này là do th i a cân có h c không kèm theo s kháng insulin c a các t bào c .

- Gi m tác đ i ng ti t insulin do các t bào beta i t y t ng đ i i tác đ i ng c a th c ăn; c a các hormon peptide i d dày và ru t, đ i c bi t là ch t GIP và ch t GLP-1.



Vai trò c a Incretine trong k i m soát glucose máu

I. Đ I U TR Đ I TH I O Đ I đ i NG KHÔNG PH I THU C INSULIN HI N NAY

Liệu pháp này chia làm 2 loại: liệu pháp không dùng thuốc và liệu pháp dùng thuốc.

1/ Liệu pháp không dùng thuốc:

Giảm cân và tăng cường hoạt động thể lực (mức độ vừa phải và có kiểm soát) có tác động tốt và đã được chứng minh trong việc kiểm soát đường huyết. Điều này nhấn mạnh rằng thuốc nên là làm giảm sự kháng insulin, một yếu tố nguy cơ gây bệnh tim mạch. Liệu pháp không dùng thuốc cũng cần chú ý đến các việc quy định các yếu tố nguy cơ khác của bệnh tim mạch bằng các quy tắc và sinh ăn uống như: cai thuốc lá, giảm cholesterol máu, chống béo phì.

Đối với bệnh nhân quá cân, cần có những biện pháp về sinh ăn uống: giảm calo, dùng các chất béo lành thay cho các chất béo no, dùng các thực phẩm có chất xơ để giảm thời gian tiêu hóa và giảm đường huyết.

2/ Liệu pháp dùng thuốc.

Khi liệu pháp không dùng thuốc không đủ để kiểm soát nồng độ đường huyết ($HbA1c > 6,5\%$) thì phải thực hiện liệu pháp dùng thuốc. Liệu pháp dùng thuốc có 2 loại: -Dùng thuốc không có tác động tăng tiết insulin – và dùng thuốc làm tăng tác động tiết insulin.

a. Nhóm liệu pháp (thuốc chẹn ngả đái tháo đường dùng đường uống)

Trong số những thuốc không làm tăng tiết insulin, có thể kể các loại:

- Các chất ức chế enzyme alpha- glucosidase như Acabose (glucor) và militol (Diastabol)

Các incretine: Chỉ định lâm sàng trong điều trị đái tháo đường type 2

Viết bởi Biên tập viên

Thứ năm, 18 Tháng 10 2012 14:25 - Lần cập nhật cuối Thứ năm, 18 Tháng 10 2012 14:37

Các chất này làm suy giảm tiêu hóa các carbohydrat bằng cách làm tăng nồng độ đường huyết sau khi ăn.

- Các biguanid (như metformin): thông qua ba cơ chế

+ Làm giảm sản xuất Glucose ở gan.

+ Làm tăng tính nhạy cảm của các tế bào với insulin.

+ Làm giảm nồng độ hấp thu glucose ở ruột. Ngoài những tác động kể trên, metformin còn có hiệu quả trên sự chuyển hóa lipid, làm giảm nồng độ cholesterol toàn phần, nồng độ LDL-cholesterol và triglycerid.

- Các thiazolidinedion hay glitazon như pioglitazon (Actos) và rosiglitazon (Avandia). Các chất này có tác động đặc hiệu là hoạt hóa các receptor PPAR gamma và làm giảm tính kháng insulin tại mô. Nhóm thuốc này được dùng khi không dung nạp được metformin.

Trong những thuốc làm tăng tiết insulin, có thể kể:

- Các thuốc không phải là sulfamid, thuốc như glimid như repaglimid (Novorm). Đây là thuốc gây tiết insulin, tác động nhanh và ngắn

- Các thuốc như sulfamid như carbutamid, glibenclamid, glibomurid, glicazid, glimepirid và glipirid. Đây là thuốc gây tiết insulin có tác động kéo dài.

b. Điều trị bằng hai thuốc

Các incretine: Chỉ định lâm sàng mới trong điều trị đái tháo đường type 2

Viết bởi Biên tập viên

Thứ năm, 18 Tháng 10 2012 14:25 - Lần cập nhật cuối Thứ năm, 18 Tháng 10 2012 14:37

Khi đã kết hợp liều pháp không dùng thuốc với điều trị liều pháp vẫn không đạt được kiểm soát đường huyết ($HbA1c > 6,5\%$) thì sẽ chuyển sang điều trị bằng 2 thuốc kết hợp với biện pháp về sinh-dinh dưỡng và rèn luyện thể lực

Có thể dùng các kết hợp thuốc như sau:

- Kết hợp metformin + men chuyển hóa glucosidase.
- Kết hợp metformin + men sulfamid hạ đường huyết.
- Kết hợp metformin + repaglinid.
- Kết hợp metformin + glitazone.
- Kết hợp men sulfamid hạ đường huyết + glitazone (khi không dung nạp được metformin)

c. Điều trị bằng ba thuốc

Khi sử dụng 2 thuốc vẫn không kiểm soát được đường huyết ($HbA1c > 7\%$) thì chuyển sang điều trị bằng 3 thuốc kết hợp với liệu pháp về sinh, dinh dưỡng và rèn luyện thể lực

Có thể dùng kết hợp thuốc metformin + sulfamid hạ đường huyết + glitazone

d. Liệu pháp insulin

Các incretine: Chiếm lĩnh c m i trong điều trị đái tháo đường type 2

Viết bởi Biên tập viên

Thứ năm, 18 Tháng 10 2012 14:25 - Lần cập nhật cuối Thứ năm, 18 Tháng 10 2012 14:37

Khi dùng 3 thuốc vẫn không kiểm soát được đường huyết, (HbA1c >8%) thì cuối cùng phải cần đến liệu pháp insulin (theo đường tiêm dưới da)

II. M T CHI N L C M I TRONG ĐI U TR

Các incretine là nhóm hormone peptid do niêm mạc đường tiêu hóa tiết ra khi thức ăn đi qua. Các incretine (đặc biệt là GIP và GLP-1) sẽ chuyển vào máu, gây tăng tiết insulin, trong đó GGLP-1 là chất có tác dụng kích thích tiết insulin mạnh nhất. Các incretine sau đó nhanh chóng bị phá hủy bởi các enzym thủy phân peptid mà chất quan trọng nhất là DPP-4. Để khắc phục sẽ giảm khả năng tiết các hormone peptid, hiện nay có 2 liệu pháp được đưa ra:

- Dùng thuốc có tác dụng ức chế các enzym phân hủy các incretine, chất là enzym DPP-4. Hiện nay chất sitagliptine có tác dụng này (tên biệt dược là Januvia, viên nén 100mg dùng đường uống)

- Dùng thuốc bắt chước incretine (incretinomimétique) có nguồn gốc tổng hợp, có tác dụng chủ yếu ở receptor GLP-1 và kháng lại tác dụng của DPP-4. Hiện nay chất exenatid có tác dụng này (biệt dược là Byetta với đường bào chế bằng bơm tiêm nạp sẵn để tiêm dưới da)

1/ So sánh hai chất trên về tác dụng thực tế

a/ Thuốc ức chế enzym DPP-4 (sitagliptine) đã ức chế enzym chủ yếu phá hủy GLP-1, làm kéo dài đời sống của enzym này. Điều kiện để dùng sitagliptine là niêm mạc đường tiêu hóa phải còn khả năng tiết ra GLP-1. Ưu điểm của thuốc là dùng đường uống, nên dễ dùng.

b/ Thuốc bắt chước incretine tổng hợp (Exenatid), là chất tổng hợp như chất GLP-1 về tác dụng sinh lý, nhưng lại bền vững với tác dụng phá hủy của DPP-4. Vì vậy dùng chất này không cần điều kiện là niêm mạc đường tiêu hóa phải còn khả năng tiết secretine (GIP và GLP-1). Nhược điểm của thuốc này là phải dùng đường tiêm giữ ng insulin.

Các incretine: Chỉ định lâm sàng mới trong điều trị đái tháo đường type 2

Vị trí bài Biên tập viên

Thứ năm, 18 Tháng 10 2012 14:25 - Lần cập nhật cuối Thứ năm, 18 Tháng 10 2012 14:37

2/ Các chế độ nhũ dùng hai thuốc trên

a/ Thuốc ức chế enzym DPP-4 (Sitagliptine) được chỉ định cho bệnh nhân đái tháo đường typ 2.

- Ở giai đoạn dùng hai thuốc: hoặc kết hợp với metformin, hoặc kết hợp với một sulfamid hoặc ngừng huy t khi không dung nạp được metformin, hoặc kết hợp với một glitazon

- Ở giai đoạn dùng ba thuốc: kết hợp với metformin và một sulfamid hoặc ngừng huy t.

b/ Thuốc bài chế incretine (Exanatid) đang hợp: chỉ định cho bệnh nhân đái tháo đường typ 2.

- Ở giai đoạn dùng hai thuốc: kết hợp với metformin hoặc với một sulfamid hoặc ngừng huy t.

- Ở giai đoạn dùng ba thuốc: kết hợp với metformin và một sulfamid hoặc ngừng huy t

Ds Phạm Văn Chót (st)

Ngụ n t b n tin D c lâm sàng, Đ i h c D c Hà n i