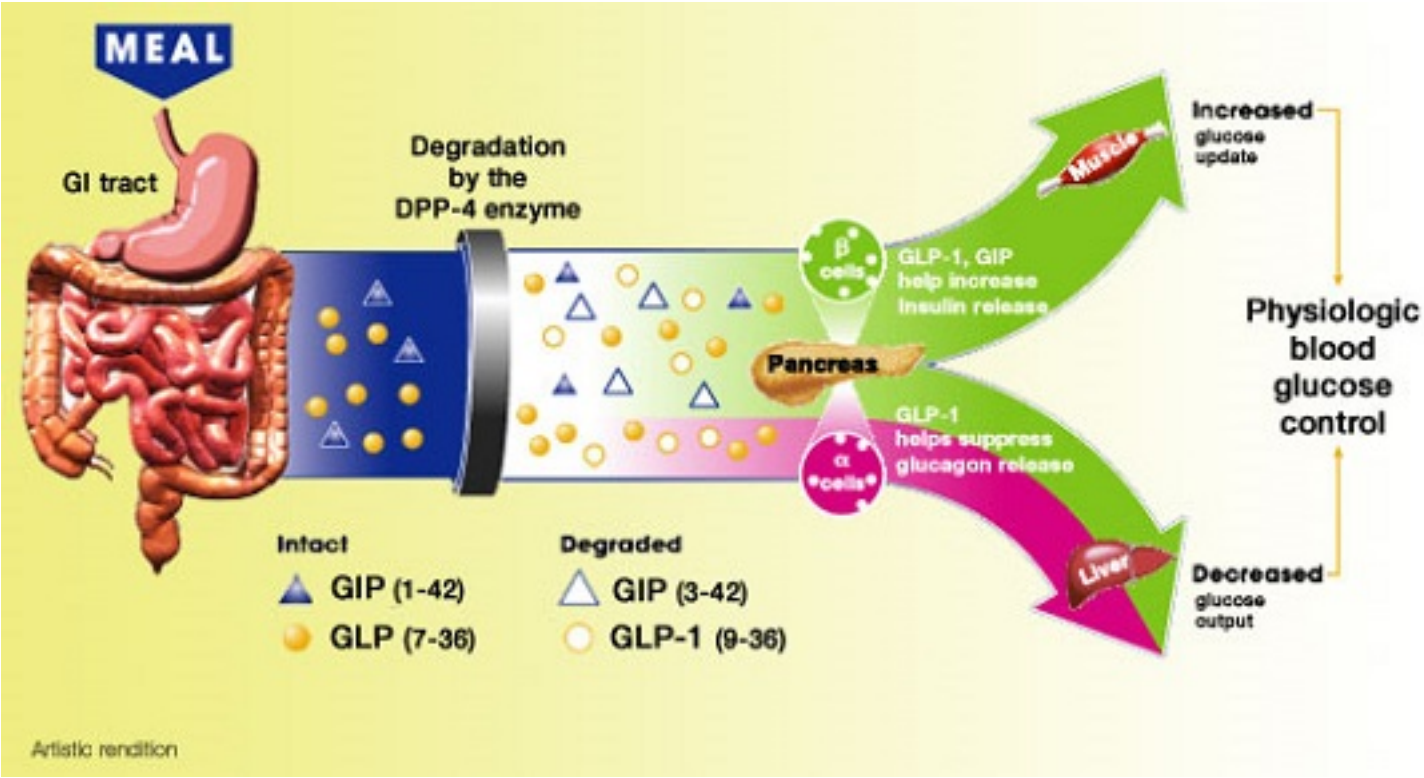
B□nh đái tháo đ□□ng typ 2 hay đái tháo đ□□ng không ph□ thu□c insulin là m□t b□nh liên quan đ□n các v□n đ□ :

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

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



Vai trò c□a Incretine trong ki□m soát glucose máu

I. ĐI□U TR□ ĐÁI THÁO Đ□□NG KHÔNG PH□ THU□C INSULIN HI□N NAY

Li□u pháp này chia làm 2 lo□i: li□u pháp không dùng thu□c và li□u pháp dùng thu□c.

1/ Li□u pháp không dùng thu□c:

Gi□m cân và tăng c□□ng ho□t đ□ng th□ l□c (m□c đ□ v□a ph□i và có ki□m soát) có tác d□ng t□t và đã đ□□c ch□ng minh trong vi□c ki□m soát đ□□ng huy□t. Di□u này □nh h□□ng thu□n l□i làm gi□m s□ kháng insulin, m□t y□u t□ nguy c□ gây b□nh tim m□ch. Li□u pháp không dùng thu□c cũng c□n chú ý đ□n c□ vi□c gi□i quy□t các y□u t□ nguy c□ khác c□a b□nh tim m□ch b□ng các quy t□c v□ sinh ăn u□ng nh□: cai thu□c lá, gi□m cholesterol máu, ch□ng béo phì.

Đ□i v□i b□nh nhân quá cân, c□n có nh□ng bi□n pháp v□ sinh ăn u□ng: gi□m calo, dùng các ch□t béo ch□a no thay cho các ch□t béo no, dùng các th□c ph□m có ch□ s□ đ□□ng th□p đ□ cân b□ng v□ đ□□ng huy□t.

2/ Li□u pháp dùng thu□c.

Khi li□u pháp không dùng thu□c không đ□ đ□ ki□m soát n□ng đ□ đ□□ng huy□t (HbA1c >6,5%) thì ph□i th□c hi□n li□u pháp dùng thu□c. Li□u pháp dùng thu□c có 2 lo□i: -Dùng thu□c không có tác d□ng tăng ti□t insulin – và dùng thu□c làm tăng tác d□ng ti□t insulin.

a. □Đ□n li□u pháp (thu□c ch□ng đái tháo đ□□ng dùng đ□□ng u□ng)

Trong s□ nh□ng thu□c không làm tăng ti□t insulin, có th□ k□ các lo□i:

- Các ch□t □c ch□ enzym alpha- glucosidase nh□ Acabose (glucor) và militol (Diastabol)

Các ch□t này làm s□ tiêu hóa các carbohydrat b□ ch□m l□i, do đó làm tăng n□ng đ□ đ□□ng huy□t sau khi ăn.

- Các biguanid(nh□ metformin): thông qua ba c□ ch□

+ Làm gi□m s□ s□n sinh Glucose □ gan.

+ Làm tăng tính nh□y c□m c□a các t□ bào v□i insulin.

+ Làm ch□m l□i s□ h□p thu glucose □ ru□t. Ngoài nh□ng tác d□ng k□ trên, metformin còn có hi□u qu□ trên s□ chuy□n hóa lipid, làm gi□m n□ng đ□ cholesterol toàn ph□n, n□ng đ□ LDL-cholesterol và triglycerid.

- Các thiazolidinedion hay glitazon nh□ pioglitazon (Actos) và rosiglitazon (Avandia). Các ch□t này có tác d□ng đ□c hi□u là ho□t hóa các receptor PPAR gama và làm gi□m tính kháng insulin t□i mô. Nhóm thu□c h□ đ□□ng huy□t này đ□□c dùng khi không dung n□p đ□□c metformin.

Trong nh□ng thu□c làm tăng ti□t insulin, có th□ k□:

- Các thu□c không ph□i là sulfamid, thu□c h□ glimid nh□ repaglimid (Novorm). Đây là thu□c gây ti□t insulin, tác d□ng nhanh và ng□n

- Các thu□c h□ sulfamid nh□ carbutamid, glibenclamid, glibomurid, glicazid, glimepirid và glipirid. Đây là thu□c gây ti□t insulin có tác d□ng kéo dài.

b. Đi□u tr□ b□ng hai thu□c

Khi đã k□t h□p li□u pháp không dùng thu□c v□i đ□n li□u pháp v□n không đ□ đ□ ki□m soát đ□□ng huy□t (HbA1c > 6,5%) thì s□ chuy□n sang đi□u tr□ b□ng 2 thu□c k□t h□p v□i bi□n pháp v□ sinh-ăn u□ng và rèn luy□n th□ l□c

Có th□ dùng các k□t h□p thu□c nh□ sau:

- K□t h□p metformin + m□t ch□t □c ch□ glucosidase.

- K□t h□p metformin + m□t sulfamid h□ đ□□ng huy□t.

- K□t h□p metformin + repaglinid.

- K□t h□p metformin + glitazone.

- K□t h□p m□t sulfamid h□ đ□□ng huy□t + glitazone (khi không dung n□p đ□□c metformin)

c. Đi□u tr□ b□ng ba thu□c

Khi s□ d□ng 2 thu□c v□n không ki□m soát đ□□c đ□□ng huy□t (HbA1c >7%) thì chuy□n sang đi□u tr□ b□ng 3 thu□c k□t h□p v□i li□u pháp v□ sinh, ăn u□ng và rèn luy□n th□ l□c

Có th□ dùng k□t h□p thu□c metformin + sulfamid h□ đ□□ng huy□t + glitazone

d. Li□u pháp insulin

Khi dùng 3 thu□c v□n không ki□m soát đ□□c đ□□ng huy□t, (HbA1c >8%) thì cu□i cùng ph□i c□n đ□n li□u pháp insulin (theo đ□□ng tiêm d□□i da)

II. M□T CHI□N L□□C M□I TRONG ĐI□U TR□

Các incretine là nh□ng hormon peptid do niêm m□c đ□□ng tiêu hóa ti□t ra khi th□c ăn đi qua. Các incretine (đ□c bi□t là GIP và GLP-1) s□ chuy□n vào máu, gây tăng ti□t insulin, trong đó GGLP-1 là ch□t có tác d□ng kích thích ti□t insulin m□nh nh□t. Các incretine sau đó nhanh chóng b□ phá h□y b□i các enzym th□y phân peptid mà ch□t quan tr□ng nh□t là DPP-4. Đ□ kh□c ph□c s□ gi□m kh□ năng ti□t các hormon peptid, hi□n nay có 2 li□u pháp đ□□c đ□ xu□t:

- Dùng thu□c có tác d□ng □c ch□ các enzym phân h□y các incretine, c□ th□ là enzym DPP-4. Hi□n nay ch□t sitagliptine có tác d□ng này (tên bi□t d□□c là Januvia, viên nén 100mg dùng đ□□ng u□ng)

- Dùng thu□c b□t ch□□c incretine (incretinomimetique) có ngu□n g□c t□ng h□p, có tác d□ng ch□ v□n □ receptor GLP-1 và kháng la□ tác d□ng c□a DPP-4. Hi□n nay ch□t exenatid có tác d□ng này (bi□t d□□c là Byetta v□i d□ng bào ch□ □ng b□m tiêm n□p s□n đ□ tiêm d□□i da)

1/ So sánh hai ch□t trên v□ tác d□ng th□c t□

a/ Thu□c □c ch□ enzym DPP-4 (sitagliptine) đã □c ch□ enzym ch□ y□u phá h□y GLP-1, làm kéo dài đ□i s□ng c□a enzym này. Đi□u ki□n đ□ dùng sitagliptine là niêm m□c đ□□ng tiêu hóa ph□i còn kh□ năng ti□t ra GLP-1. □u đi□m c□a thu□c là dùng đ□□ng u□ng, nên d□ dùng .

b/ Thu□c b□c ch□□c incretine t□ng h□p (Exenatid), là ch□t t□□ng t□ nh□ ch□t GLP-1 v□ tác d□ng sinh lý, nh□ng l□i b□n v□ng v□i tác d□ng phá h□y c□a DPP-4. Vi□c dùng ch□t này không c□n đi□u ki□n là niêm m□c đ□□ng tiêu hóa ph□i còn kh□ năng ti□t secretine (GIP và GLP-1). Nh□□c đi□m c□a thu□c này là ph□i dùng đ□□ng tiêm gi□ng insulin.

2/ Các ch□ đ□nh dùng hai thu□c trên

a/ Thu□c □c ch□ enzym DPP-4 (Sitagliptine) đ□□c ch□ đ□nh cho b□nh nhân đái tháo đ□□ng typ 2.

- □ giai đo□n dùng hai thu□c: ho□c k□t h□p v□i metformin, ho□c k□t h□p v□i m□t sulfamid h□ đ□□ng huy□t khi không dung n□p đ□□c metformin, ho□c k□t h□p v□i m□t glitazon

- □ giai đo□n dùng ba thu□c: k□t h□p v□i metformin và m□t sulfamid h□ đ□□ng huy□t.

b/ Thu□c b□c ch□□c incretine (Exanatid) t□ng h□p: ch□ đ□nh cho b□nh nhân đái tháo đ□□ng typ 2.

- □ giai đo□n dùng hai thu□c: k□t h□p v□i metformin ho□c v□i m□t sulfamid h□ đ□□ng huy□t.

- □ giai đo□n dùng ba thu□c: k□t h□p v□i metformin và m□t sulfamid h□ đ□□ng huy□t

Ds Ph□m Văn Chót□ (st)
Ngu□n t□ b□n tin D□□c lâm sàng, Đ□i h□c D□□c Hà n□i