



**ĐIỀU TRỊ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG CHO BN BỆNH THẬN MẠN GIAI ĐOẠN CUỐI LỰA CHỌN NÀO PHÙ HỢP**

ThS. BS. Nguyễn Thanh Vy  
Bệnh viện Thống Nhất  
Bộ môn Lão khoa – ĐHYD Tp.HCM

EM-VN-103659

### Nội dung

1. Thách thức trong điều trị hạ ĐH trên BN đái tháo đường bệnh thận mạn gđ 5
2. Chọn lựa thuốc điều trị BN đái tháo đường có bệnh thận mạn gđ 5
3. Có phải các thuốc ức chế DPP4 đều giống nhau.
4. Kết luận

Kidney International (2020) 98, S1-S115

2

### DỊCH TẾ HỌC ĐTD VÀ BỆNH THẬN MẠN

- Năm 2021, thế giới có 537 triệu người mắc ĐTD (chiếm 11% dân số toàn cầu) và có khả năng tăng lên đến 783 triệu người vào năm 2045
- Khoảng 20-50% BN ĐTD tiến triển cuối cùng đến bệnh thận đái tháo đường
- Bệnh thận đái tháo đường (DKD) là một trong những nguyên nhân hàng đầu của BTM và BTM giai đoạn cuối, chiếm 50% các trường hợp
- BN mắc bệnh thận ĐTD có nguy cơ cao mắc bệnh tim mạch và tử vong do tim mạch, giảm chất lượng sống

Hoogeveen, E.K. The Epidemiology of Diabetic Kidney Disease. *Kidney Dial.* 2022

3

### ĐIỀU TRỊ ỒN ĐỊNH ĐH CHO BN BỆNH THẬN MẠN: BS gặp những thách thức gì?

- Ở BN BTM, có nhiều cơ chế ảnh hưởng đến sự cân bằng nội môi ĐH, gây nên **tình trạng đề kháng insulin**:
  - Ure máu cao, tình trạng viêm mạn tính, dư thừa chất béo vùng tạng, stress oxy hóa, toan chuyển hóa, thiếu hụt vitamin D
  - Giảm nồng độ adiponectin
  - Giảm nồng độ erythropoietin
- Đề kháng insulin làm **tăng nguy cơ bệnh tim mạch** cho BN BTM

Am J Kidney Dis. 2014;63(2)(suppl 2):S22-S38

4

### ĐIỀU TRỊ ỔN ĐỊNH ĐH CHO BN BỆNH THẬN MẠN: BS gặp những thách thức gì?

- Kiểm soát ĐH cho BN ĐTD và BTM, kể cả bệnh thận mạn tiến triển (ESRD) là một thách thức vì:
  - Khó khăn trong theo dõi hiệu quả điều trị: dựa vào HbA1C?
  - BN BTM vừa có nguy cơ tăng ĐH, vừa có nguy cơ hạ ĐH → đặt mục tiêu HbA1C thế nào là phù hợp?
  - Sự giảm eGFR của BN gây tích lũy liều thuốc và một số sản phẩm chuyển hóa của thuốc.

Am J Kidney Dis. 2014;63(2)(suppl 2):S22-S38

5

### HbA1C và BỆNH THẬN MẠN

- HbA1c chiếm 4% tổng lượng Hb trong HC người trưởng thành không suy thận. Nồng độ HbA1c phản ánh nồng độ glucose máu trung bình trong khoảng 3 tháng trước đó. Ở BN suy thận, đời sống HC có thể **giảm 30-70%** → có thể làm giảm HbA1c
- TheoUSRDS báo cáo, tỷ lệ BN BTM đđ 1-2 có HbA1c >7% cao hơn so với nhóm BN BTM đđ 3-4.<sup>1,2</sup>

1. US Renal Data System. USRDS 2008 Annual Data Report: Atlas of End-Stage Renal Disease in the United States. Bethesda, MD: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2008

2. Collins AJ, Foley RN, Herzog C, et al. US Renal Data System 2012 annual data report. Am J Kidney Dis. 2013;61(1)(suppl 1):A7, e1-e476

6

### HbA1C và BỆNH THẬN MẠN

- Một NC khác của Williams ME và cs<sup>3</sup> thực hiện trên BN ESRD, NC ghi nhận HbA1c trung bình là **6,77%** và chỉ có 35% BN có HbA1c >7%
- Một NC theo dõi ĐH liên tục 4 ngày ở 2 nhóm BN ĐTD đang lọc máu và BN ĐTD không có BTM cho thấy mối tương quan chặt giữa HbA1c và ĐH (r=0,71) ở BN không lọc máu, trong khi đó, nhóm BN lọc máu mối tương quan này yếu với r=0,47. Hb của nhóm BN lọc máu có sử dụng EPO thấp hơn so nhóm còn lại (11,6 vs 13,6 g/dL)<sup>4</sup>
- HbA1c ở BN BTM có thể phản ánh nồng độ đường trong máu thấp hơn thực tế gây đánh giá dưới mức tình trạng tăng đường huyết của BN

3. Williams ME, Lacson E Jr, Teng M, Othman N, Lazarus JM. Hemodialyzed type I and type II diabetic patients in the US: characteristics, glycaemic control, and survival. Kidney Int. 2006;70(8):1103-1109

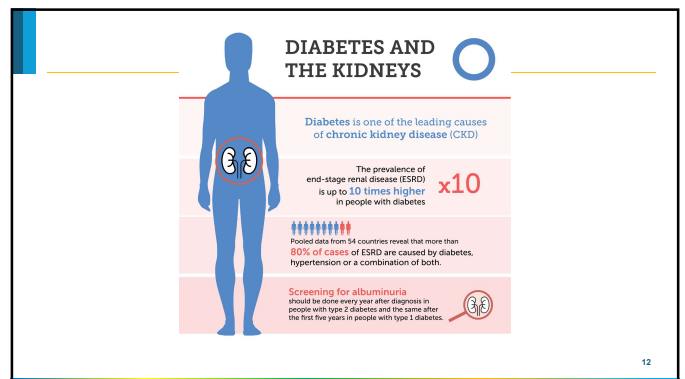
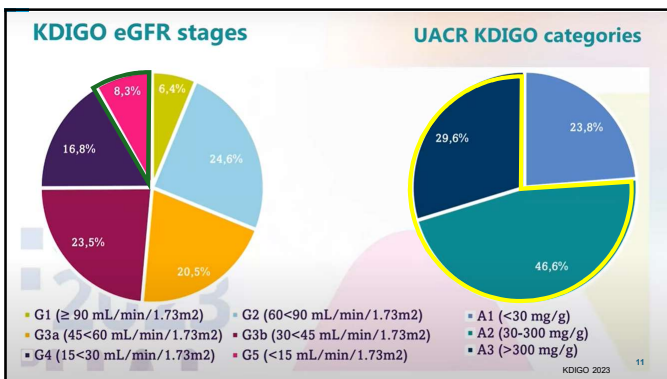
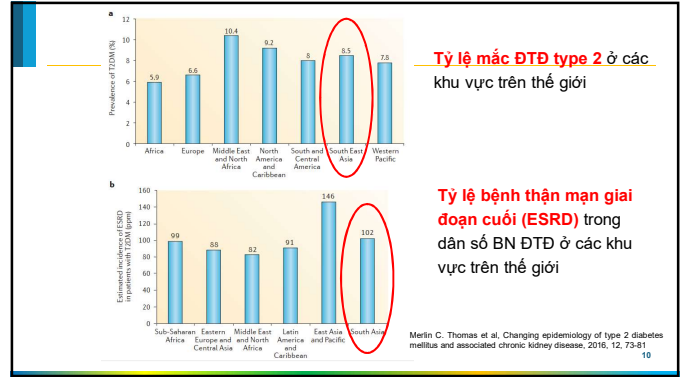
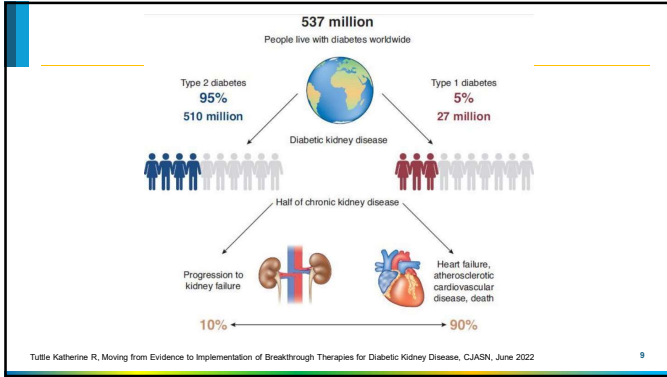
4. Riveline JP, Teyssie J, Bétrouzz S, et al. Glycaemic control in type 2 diabetic patients on chronic haemodialysis: use of a continuous glucose monitoring system. Nephrol Dial Transplant. 2005;20(10):2266-2271

7

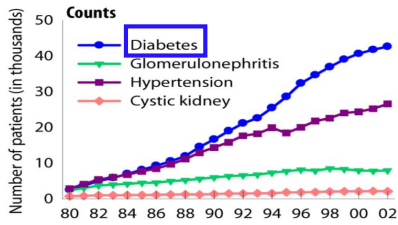
### CÁC THUỐC HẠ ĐƯỜNG HUYẾT CHO BN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG VÀ BỆNH THẬN MẠN

- **Insulin** được xem là một thuốc hạ ĐH an toàn nên cần nhắc điều trị cho BN suy thận tuy nhiên khi kê toa gặp rào cản vì tâm lý sợ tiêm và nguy cơ hạ ĐH
- **DDP-4i** đang được sử dụng ngày càng nhiều và là chọn lựa ưu tiên không những cho BN BTM mà còn dùng cho BN BTM đđ cuối, thậm chí là BN đang lọc máu
- Nhiều NC thử nghiệm LS cho thấy hiệu quả của DDP-4i trong kiểm soát ĐH với tính an toàn và không có nguy cơ hạ ĐH nghiêm trọng hoặc tăng cân
- Ngoài ra, DDP-4i có thể bảo vệ thận vì thuốc làm giảm tần suất mới mắc albumin niệu

8



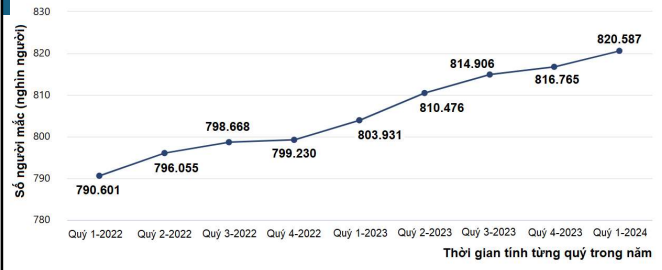
**Số lượng bệnh nhân phải lọc máu chu kỳ do suy thận giai đoạn cuối do nhiều nguyên nhân khác nhau**



USRDS, 2004

13

**Số người mắc bệnh thận mạn giai đoạn cuối**



USRDS 2024

14

**Kiểm soát đường huyết trên BN BTM là điều không dễ dàng**

- Cân bằng nội môi glucose thay đổi ở những bệnh nhân mắc DKD, có nguy cơ cao bị tăng đường huyết và hạ đường huyết.
- Cả mức đường huyết cao và thấp đều liên quan đến tăng tỷ lệ mắc bệnh CKD và rút ngắn thời gian sống còn ở nhóm bệnh nhân này

**ĐỂ TĂNG ĐƯỜNG HUYẾT**

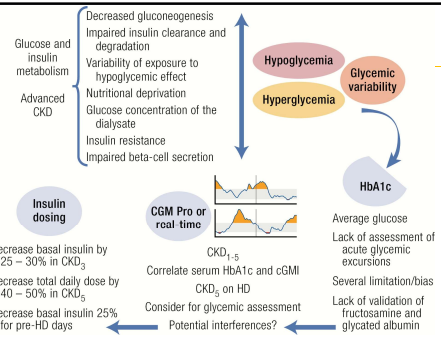
- Giảm lọc và bài tiết glucose
- Kháng insulin do viêm

**ĐỂ HẠ ĐƯỜNG HUYẾT**

- Giảm gluconeogenesis thận.
- Con đường trao đổi chất rối loạn (bao gồm thay đổi chuyển hóa thuốc)
- Giảm độ thanh thải insulin

Pecoris-Filho, R., et al., Interactions between kidney disease and diabetes: dangerous liaisons. Diabetol Metab Syndr, 2016. 8: p. 50.

15



Rodolfo J Galindo, Roy W Beck, Maria F Sciovia, Guillermo E Umplierrez, Katherine R Tuttle, Glycemic Monitoring and Management in Advanced Chronic Kidney Disease, Endocrine Reviews, Volume 41, Issue 5, October 2020, Pages 756-774

### Nội dung

1. Thách thức trong điều trị hạ ĐH trên BN đái tháo đường bệnh thận mạn gđ 5
2. Chọn lựa thuốc điều trị BN đái tháo đường có bệnh thận mạn gđ 5
3. Có phải các thuốc ức chế DPP4 đều giống nhau.
4. Kết luận

Kidney International (2020) 98, S1-S115 17

### CHIẾN LƯỢC ĐIỀU TRỊ

- Bệnh thận ĐTD đặc trưng bởi tình trạng albumin niệu và sự giảm độ lọc cầu thận
- ESRD: eGFR < 15 mL/phút/1,73m<sup>2</sup> da
- Can thiệp điều trị đa yếu tố:

**Phòng ngừa bệnh tim mạch do xơ vữa** + **Kiểm soát BTM gđ cuối**

Kidney International (2020) 98, S1-S115 18

### Glycemic Monitoring and Targets in Patients with Diabetes and CKD

**Recommendation 2.2.1. We recommend an individualized HbA1c target ranging from <6.5% to <8.0% in patients with diabetes and CKD not treated with dialysis (1C).**

< 6.5%	HbA1c	< 8.0%
CKD G1	Severity of CKD	CKD G5
Absent/minor	Macrovascular complications	Present/severe
Few	Comorbidities	Many
Long	Life expectancy	Short
Present	Hypoglycemia awareness	Impaired
Available	Resources for hypoglycemia management	Scarce
Low	Propensity of treatment to cause hypoglycemia	High

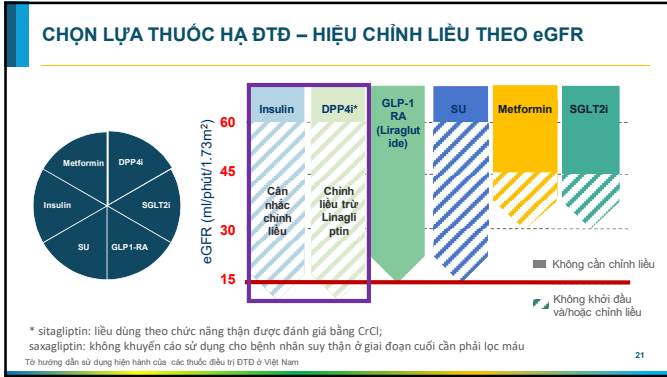
Kidney International (2020) 98, S1-S115 19

### Treatment algorithm for selecting antihyperglycemic drugs for patients with T2D and CKD

**Additional drug therapy as needed for glycemic control:**

- GLP-1 receptor agonist (preferred)
- DPP-4 inhibitor
- Insulin
- Sulfonylurea
- TZD
- Alpha-glucosidase inhibitor

Kidney International (2020) 98, S1-S115 20



### Các thuốc ức chế DPP-4 là một lựa chọn điều trị phổ biến hiện nay

Các thuốc DPP4 được đề cập trong các hướng dẫn quốc tế và quen thuộc với các bác sĩ chăm sóc ban đầu

#### Hiệu quả hạ đường huyết là tương tự nhau giữa các thuốc trong nhóm<sup>1</sup>

- Ít hoặc không tụt đường huyết<sup>1</sup>
- Trung tính với cân nặng<sup>1</sup>
- An toàn (bao gồm tim mạch)<sup>\*2</sup>
- Dễ tuân thủ điều trị
- Kinh nghiệm lâm sàng trên 10 năm<sup>1</sup>

**Ức chế DPP-4**

\* Potential risks of pancreatitis<sup>1</sup>, and bullous pemphigoid (rare)<sup>1</sup>  
 \*\* Increased risk of hospitalization for heart failure with saxagliptin in a clinical trial<sup>1</sup>

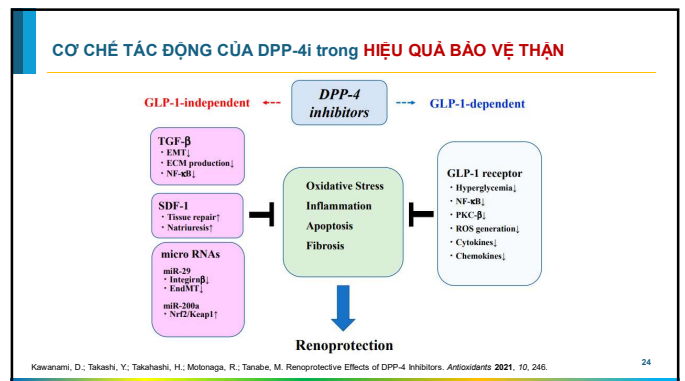
### HỘI NỘI TIẾT LÂM SÀNG HOA KỲ 2020: Đặc tính các thuốc hạ ĐH

#### PROFILES OF ANTIHYPERGLYCEMIC MEDICATIONS

	MET	GLP-1 RA	SGLT2i	DPP4i	AGI	T2D	SU	GLN	CDLVL	IGF-1R	INSULIN	PRALD
HYPG	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral
WEIGHT	Slight Loss	Loss	Loss	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral
RENAL / GU	Contra-indicated if eGFR <30 ml/min/1.73 m <sup>2</sup>	Beneficial in reducing albuminuria	Beneficial in reducing albuminuria	Beneficial in reducing albuminuria	Beneficial in reducing albuminuria	Beneficial in reducing albuminuria	Beneficial in reducing albuminuria	Beneficial in reducing albuminuria	Beneficial in reducing albuminuria	Beneficial in reducing albuminuria	Beneficial in reducing albuminuria	Beneficial in reducing albuminuria
GI SX	Moderate	Minimal	Minimal	Minimal	Minimal	Minimal	Minimal	Minimal	Minimal	Minimal	Minimal	Minimal
CHF	Neutral	Beneficial	Beneficial	Beneficial	Beneficial	Beneficial	Beneficial	Beneficial	Beneficial	Beneficial	Beneficial	Beneficial
CARDIAC ASCVD	Neutral	Beneficial	Beneficial	Beneficial	Beneficial	Beneficial	Beneficial	Beneficial	Beneficial	Beneficial	Beneficial	Beneficial
BONE	Neutral	Beneficial	Beneficial	Beneficial	Beneficial	Beneficial	Beneficial	Beneficial	Beneficial	Beneficial	Beneficial	Beneficial
KETOACIDOSIS	Neutral	Beneficial	Beneficial	Beneficial	Beneficial	Beneficial	Beneficial	Beneficial	Beneficial	Beneficial	Beneficial	Beneficial

**→ KHÔNG CẦN HIỆU CHỈNH LIỀU TRÊN BN SUY THẬN VỚI LINAGLIPTIN**  
**→ GIẢM ALBUMIN NIỆU**

**Possible increased hospitalization of heart failure with alogliptin and saxagliptin**



**Nội dung**

1. Thách thức trong điều trị hạ ĐH trên BN đái tháo đường bệnh thận mạn gđ 5
2. Chọn lựa thuốc điều trị BN đái tháo đường có bệnh thận mạn gđ 5
3. Có phải các thuốc ức chế DPP4 đều giống nhau.
4. Kết luận

**Hầu hết các thuốc ức chế DPP-4 yêu cầu điều chỉnh liều theo chức năng thận**

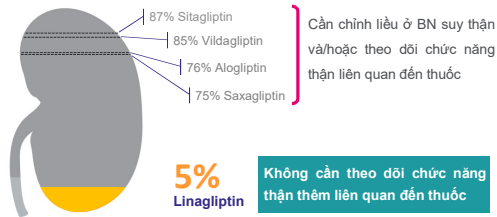
**Liều DPP-4i theo chức năng thận, theo thông tin kê toa<sup>1-5</sup>**

eGFR	CKD1 ≥90 ml/min/1.73m <sup>2</sup>	CKD2 <90 to ≥60 ml/min/1.73m <sup>2</sup>	CKD3a <60 to ≥45 ml/min/1.73m <sup>2</sup>	CKD3b <45 to ≥30 ml/min/1.73m <sup>2</sup>	CKD4 <30 to ≥15 ml/min/1.73m <sup>2</sup>	ESKD <15 ml/min/1.73m <sup>2</sup>
Linagliptin <sup>1</sup>	5 mg qd					
Sitagliptin <sup>2</sup>	5 mg qd					
Saxagliptin <sup>3</sup>	100 mg qd			60 mg qd		25 mg qd
Vildagliptin <sup>4</sup>	2.5 or 5 mg qd					
Alogliptin <sup>5</sup>	80 mg bid				80 mg qd	
	25 mg qd		12.5 mg qd			6.25 mg qd

**Khi chức năng thận giảm, không cần chỉnh liều với Linagliptin<sup>1</sup>**

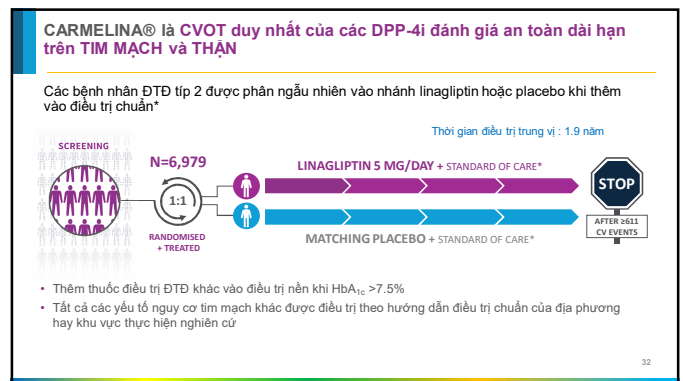
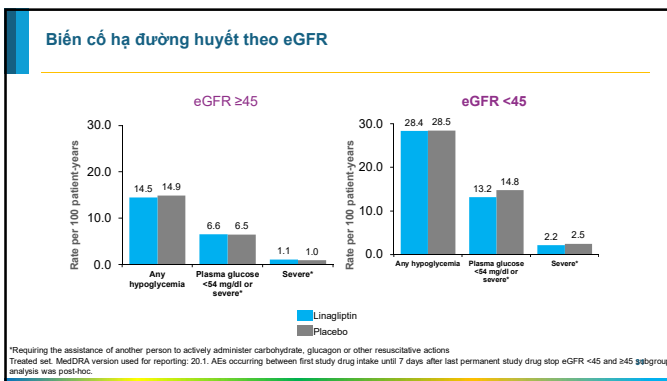
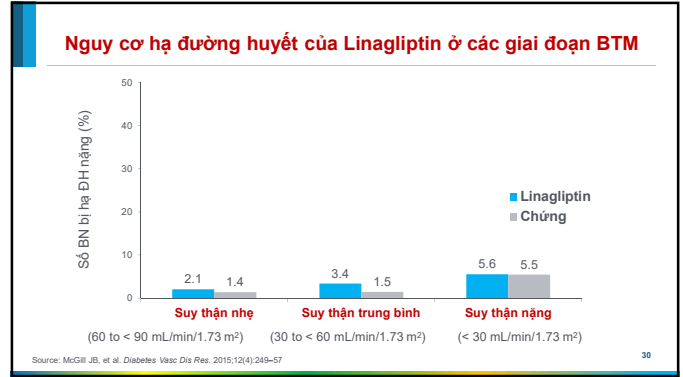
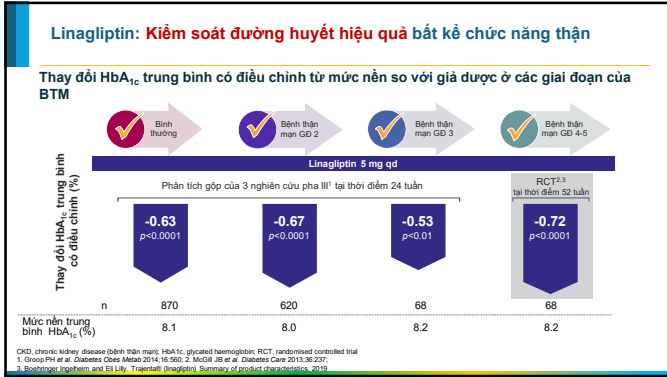
<sup>1</sup>Saxagliptin recommended daily dose is 2.5 mg or 5 mg qd. <sup>2</sup>Alogliptin prescribing information kidney impairment expressed in CrCl, ml/min. <sup>3</sup>See https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?id=658223 for Saxagliptin. <sup>4</sup>Vildagliptin prescribing information kidney impairment expressed in CrCl, ml/min. <sup>5</sup>See https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?id=658223 for Vildagliptin. <sup>6</sup>See https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?id=658223 for Alogliptin.

**Do khả năng bài tiết qua thận thấp, linagliptin có thể được sử dụng với cùng liều 5 mg mỗi ngày, bất kể chức năng thận<sup>1</sup>**



<sup>1</sup>Including metabolites and unchanged drug; excretion after single-dose administration of <sup>14</sup>C-labeled drug DPP-4i, dipeptidyl peptidase-4 inhibitor. <sup>2</sup>See https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?id=658223 for Sitagliptin. <sup>3</sup>See https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?id=658223 for Vildagliptin. <sup>4</sup>See https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?id=658223 for Alogliptin. <sup>5</sup>See https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?id=658223 for Saxagliptin.

- Viêm, stress oxy hóa, xơ hóa đóng vai trò quan trọng trong sự phát triển DKD. Stress oxy hóa và những con đường tín hiệu viêm thúc đẩy sự biểu hiện yếu tố tăng trưởng TGF-β, sự sản xuất chất nền ngoại bào (ECM) thông qua hoạt hoá NF-κB → xơ hóa cầu thận và ống thận mô kẽ
- Sự chuyển đổi từ biểu mô sang trung mô cũng được xem là nguồn sản xuất chất nền ngoại bào ECM từ nguyên bào sợi của DKD
- Các cytokine viêm như TNF-α, IL-1β, IL-6 và IL-18 dẫn đến sự biểu hiện của các chemokine, thúc đẩy sự hóa hướng động đại thực bào đến tế bào trung mô. Trục AGE-RAGE đóng vai trò quan trọng trong bệnh sinh DKD
- Tổn thương tế bào chân giả và sự chết tế bào theo chu trình đóng vai trò quan trọng trong sự phát triển tiểu albumin
- DPP-4i có thể bảo vệ thận thông qua 2 con đường phụ thuộc GLP-1 và không phụ thuộc GLP-1



### Tiêu chí thu nhận chính

Được chẩn đoán ĐTĐ tip 2, đang điều trị ổn định với thuốc hạ ĐH

Tuổi  $\geq 18$   
 $HbA_{1c}$  6.5%–10.0%  
 $BMI \leq 45$  kg/m<sup>2</sup>

**Nguy cơ biến cố tim mạch cao:**  
 1 trong 2 nhóm

**Bệnh mạch máu lớn và albuminuria (UACR  $\geq 30$  mg/g)**

$\geq 1$  yếu tố sau:

- Tiền sử NMCT
- Bệnh mạch vành tiến triển
- Bệnh mạch vành đơn nhánh nguy cơ cao
- Tiền sử đột quỵ do thiếu máu hoặc đo xuất huyết
- Bệnh mạch vành
- Bệnh động mạch ngoại biên

**Suy giảm chức năng thận và/hoặc albuminuria**

- eGFR: 15–<45 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>
- eGFR:  $\geq 45$ –75 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> kèm UACR  $>200^*$

33

### CARMELINA® tiêu chí đánh giá

**PRIMARY ENDPOINT**

- Tử vong tim mạch
- NMCT không tử vong
- Đột quỵ không tử vong

**KEY SECONDARY ENDPOINT**

- Giảm eGFR  $\geq 40\%$  liên tục\*
- Tiến triển đến suy thận giai đoạn cuối kéo dài\*
- Tử vong do bệnh thận

Tất cả biến cố trong kết cục chính và kết cục phụ được xác nhận bởi ban đánh giá

34

### CARMELINA® có tỉ lệ bệnh nhân có bệnh thận cao nhất trong các CVOT

Trong CARMELINA®, 62.3% bệnh nhân có eGFR  $<60$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup>, so với tỉ lệ 9.3% đến 29.1% trong các CVOTs<sup>1-7</sup>

Trial	Proportion of patients with kidney disease (%)
1. CARMELINA® (Linagliptin) n=6950	62.3
2. SAVOR-TM (Saxagliptin) n=3402	15.6*
3. EXAMINE (Alogliptin) n=330	29.1
4. TECOS (Sitagliptin) n=1471	9.3*
5. EMPEROR (Empagliflozin) n=700	25.9
6. ELIXA (Lixisenatide) n=608	23.2
7. LEADER (Liraglutide) n=330	23.1
8. SUSTIAN-4 (Semaglutide) n=307	28.5
9. CANVAS (Canagliflozin) n=330	16.4
10. CANVAS-R (Canagliflozin) n=611	22.9
11. EXCEL (Exenatide QW) n=1432	21.6

35

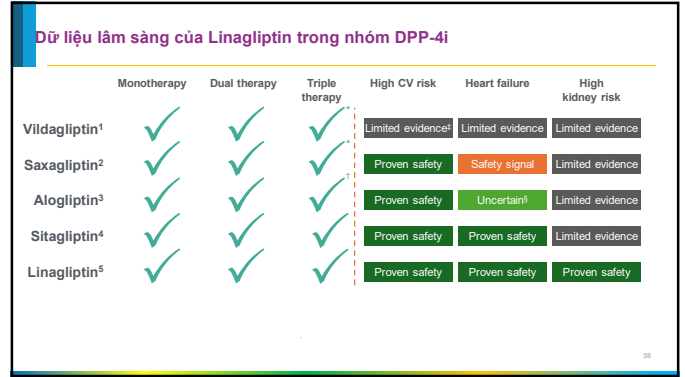
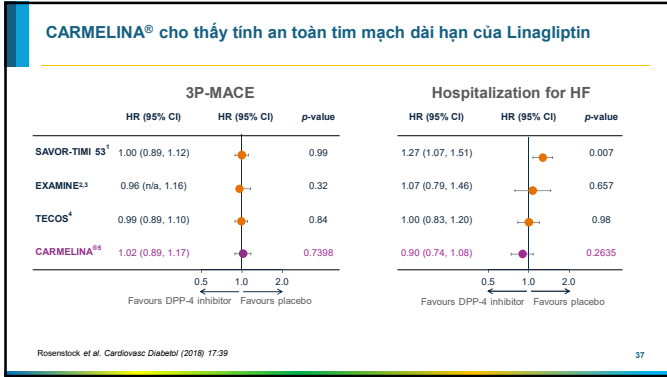
### CARMELINA, Linagliptin gồm tỉ lệ lớn bệnh nhân có bệnh thận

Category	Sub-category	Linagliptin (%)	Placebo (%)
Albuminuria (80.0%)	Normo- (<30 mg/g)	19.9%	19.9%
	Micro- (30-300 mg/g)	41.5%	41.5%
	Macro- (>300 mg/g)	38.5%	38.5%
Stages 3-5 CKD (62.3%)	Stages 3b-5 CKD (43.0%)	16.2%	16.2%
	30-45 (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> )	25.3%	25.3%
	45-60 (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> )	16.8%	16.8%
	$\geq 60$ (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> )	13.0%	13.0%

Median UACR: 162 mg/g | Median eGFR: 49.0 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>

Treated set CKD, chronic kidney disease; eGFR, estimated glomerular filtration rate; UACR, urinary albumin-to-creatinine ratio  
 Rosenstock, J et al. Cardiovasc Diabetol 2018;17:39

36



LOẠI	TÊN INSULIN	Thời gian bắt đầu tác dụng	Thời gian đạt nồng độ đỉnh	Thời gian tác dụng kéo dài	Giảm liều ở BN CKD
Tác dụng nhanh	Lispro, Aspart, Glulisine	5-15 phút	1-2 giờ	4-6 giờ	Giảm 25% khi eGFR <10-50mL/phút, giảm 50% khi eGFR <10mL/p hút
Tác dụng ngắn	Regular	30 phút	2-4 giờ	6-8 giờ	
Tác dụng trung bình	NPH	1-2 giờ	4-8 giờ	12-18 giờ	
Tác dụng chậm	Glargine	2 giờ	Không đỉnh	20-24 giờ	
Tác dụng chậm	Detemir	2 giờ	3-14 giờ	16-24 giờ	
Hỗn hợp	70/30 aspart mix, 75/25 lispro mix	5-15 phút	30-90 phút	12-18 giờ	
	70/30 human mix	30-60 phút	3-12 giờ	12-18 giờ	

Connie M. Rhee, Angela M. Leung et al. Updates on the Management of Diabetes in Dialysis Patients. Semin Dial. 2014 March ; 27(2): 135-145

### SỬ DỤNG INSULIN Ở BN ESRD

- 30-80% Insulin được chuyển hóa qua thận
- Thận giảm thanh thải Insulin khi eGFR <15-20mL/phút/1,73m<sup>2</sup>
- Giảm tân tạo đường, tình trạng suy dinh dưỡng, giảm phóng thích catecholamine, giảm thoái giáng và thanh thải insulin → giảm nhu cầu insulin và thường gây hạ ĐH ở BN ESRD
- Khoảng 1/3 BN đang điều trị với Insulin không cần Insulin sau khi bắt đầu điều trị lọc máu chu kỳ 1 năm
- Một NC thực hiện việc hiệu chỉnh liều Insulin ở BN lọc máu chu kỳ so sánh giữa 2 nhóm BN được điều trị Insulin với liều chuẩn và nhóm BN được giảm 25% liều Insulin vào ngày lọc máu làm giảm nguy cơ hạ ĐH trong và sau lọc máu

Singhaskul A, Supasyndh O, Satrapoj B. Effectiveness of Dose Adjustment of Insulin in Type 2 Diabetes among Hemodialysis Patients with End-Stage Renal Disease: A Randomized Crossover Study. J Diabetes Res. 2019 Nov 13;2019:6923643

**Combination of the DDP4 inhibitor (linagliptin) with insulin-based regimens in Type 2 Diabetes and chronic kidney disease**

Source: McGill JB, et al. *Diabetes Vasc Dis Res.* 2015;12(4):249-57

41

**Phối hợp Linagliptin + Insulin ở các giai đoạn BTM**  
**Hiệu quả giảm HbA1c cho thấy cải thiện kiểm soát ĐH tốt hơn**

**Suy thận nhẹ**

Baseline	12	24	37
Placebo (n)	278	288	293
Insulin (n)	286	274	282

**Suy thận vừa**

Baseline	12	24	37
Placebo (n)	85	89	85
Insulin (n)	85	82	80

**Suy thận nặng**

Baseline	12	24	37
Placebo (n)	12	41	39
Insulin (n)	12	48	37

Source: McGill JB, et al. *Diabetes Vasc Dis Res.* 2015;12(4):249-57

42

**Nguy cơ hạ ĐH tương tự giữa 2 nhóm có điều trị Linagliptin + Insulin và nhóm điều trị Insulin đơn độc**

Study	CKD Stage	Linagliptin (%)	Placebo (%)
Study 1	Mild RI (80 to <90 mL/min/1.73 m <sup>2</sup> )	2.1% (n=8)	1.4% (n=4)
	Moderate RI (30 to <60 mL/min/1.73 m <sup>2</sup> )	3.4% (n=2)	1.5% (n=1)
	Severe RI (<30 mL/min/1.73 m <sup>2</sup> )	5.8% (n=3)	5.5% (n=3)

43

**KẾT LUẬN**

- Kiểm soát đường huyết trên BN BTM giai đoạn cuối gặp nhiều thách thức với nguy cơ gây hạ ĐH
  - Chọn lựa thuốc viên hạ ĐH cần phải hiệu chỉnh liều
  - Insulin là một chọn lựa thường gặp trong thực hành LS nhưng nguy cơ cao gây hạ ĐH đặc biệt ở BN lọc máu chu kỳ nên cần được giám sát với liều chuẩn
- DPP-4i (**Linagliptin**) nên được xem xét sử dụng vì
  - Giúp kiểm soát đường huyết không phụ thuộc vào độ lọc cầu thận
  - ít nguy cơ hạ đường huyết
  - Không cần chỉnh liều & An toàn cho thận
- DPP-4i phối hợp Insulin cũng là một lựa chọn trong trường hợp cần kiểm soát ĐH tối ưu hơn ở BN ESRD

44

### Tài liệu tham khảo

1. Hoogeveen, E.K. The Epidemiology of Diabetic Kidney Disease. *Kidney Dial.* 2022, 2, 433–442
2. Tuttle Katherine R et al, Moving from Evidence to Implementation of Breakthrough Therapies for Diabetic Kidney Disease, *CJASN*, June 2022
3. Rodolfo J Galindo, Roy W Beck, Maria F Scioscia, Guillermo E Umpierrez, Katherine R Tuttle, Glycemic Monitoring and Management in Advanced Chronic Kidney Disease, *Endocrine Reviews*, Volume 41, Issue 5, October 2020, p.756–774
4. Kawanami, D.; Takashi, Y.; Takahashi, H.; Motonaga, R.; Tanabe, M. Renoprotective Effects of DPP-4 Inhibitors. *Antioxidants* 2021, 10, 246.
5. Cao F, Wu K, Zhu Y-Z and Bao Z-W. Roles and Mechanisms of Dipeptidyl Peptidase 4 Inhibitors in Vascular Aging. *Front. Endocrinol.* 2021, 12:731273
6. Escott, G. M., da Silveira, L. G., da Agostim Cancelier, V., Dall'Agnol, A., & Silveiro, S. P. Monitoring and Management of Hyperglycemia in Patients with Advanced Diabetic Kidney Disease. *Journal of Diabetes and Its Complications*, 2020, 107774.
7. Julio Rosenstock, Vlado Perkovic, et al. Rationale, design, and baseline characteristics of the Cardiovascular safety and Renal Microvascular outcome study with LINagliptin (CARMELINA®): a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial in patients with type 2 diabetes and high cardio-renal risk. *Cardiovascular Diabetology*, 2018, 17:39
8. Connie M. Rhee, Angela M. Leung et al. Updates on the Management of Diabetes in Dialysis Patients. *Semin Dial.* 2014 March ; 27(2): 135–145

 CARMELINA 45

