

SERVIER
30
MOVED BY YOU

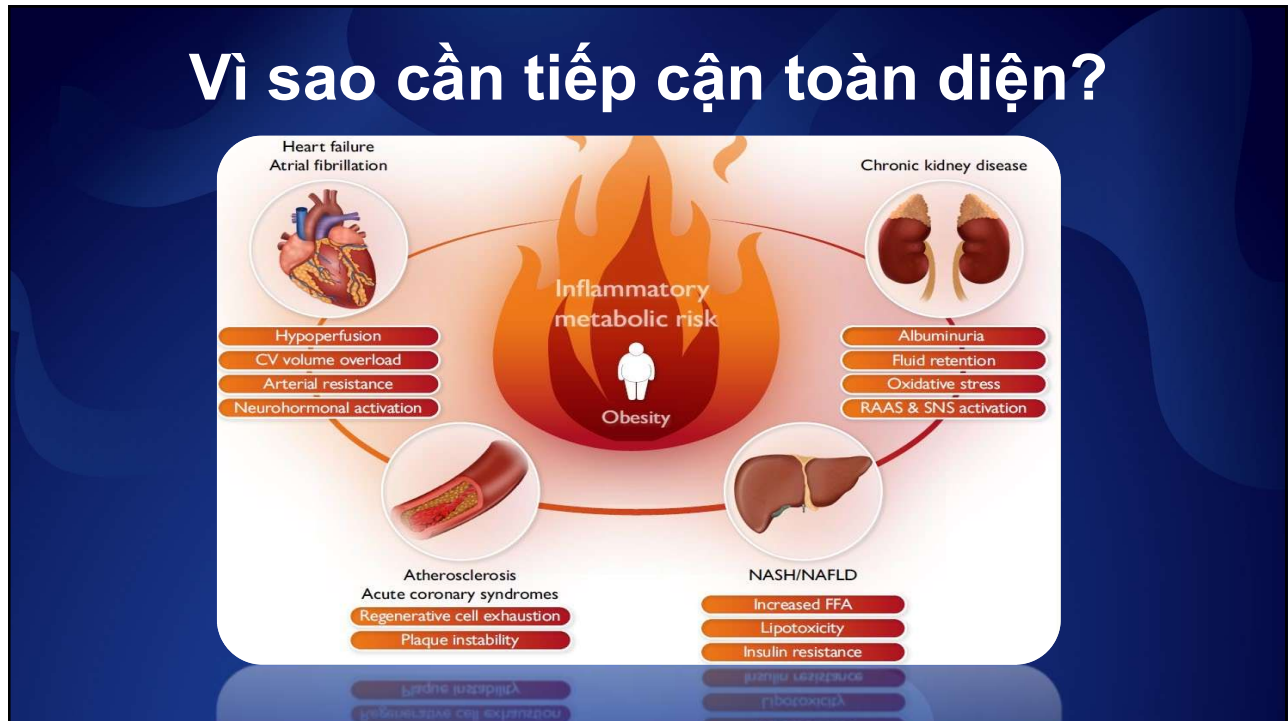
TIẾP CẬN TOÀN DIỆN ĐA CHUYÊN KHOA *trong quản lý người bệnh Đái tháo đường*

PGS. TS. BS. Hồ Thị Kim Thanh
Trưởng bộ môn Y học Gia đình – ĐHY Hà Nội

Hà Nội, 16/03/2024

SERV30-HANOI-DIAB-13-03-2024


1




2

Bức tranh về bệnh lý Đái tháo đường hiện nay


Trên thế giới: có khoảng **537** triệu người mắc ĐTD týp 2...¹



40–70%
 không đạt được mục tiêu HbA_{1c} <7.0%^{2,3}

Các yếu tố nguy cơ kèm theo





85%
thừa cân⁴







65%
Có tăng LDL cholesterol⁵






71%
Có tăng huyết áp⁵





Bệnh nhân ĐTD týp 2 đối mặt với nguy cơ mắc biến cố Tim mạch **cao gấp đôi** so với người bình thường.⁶



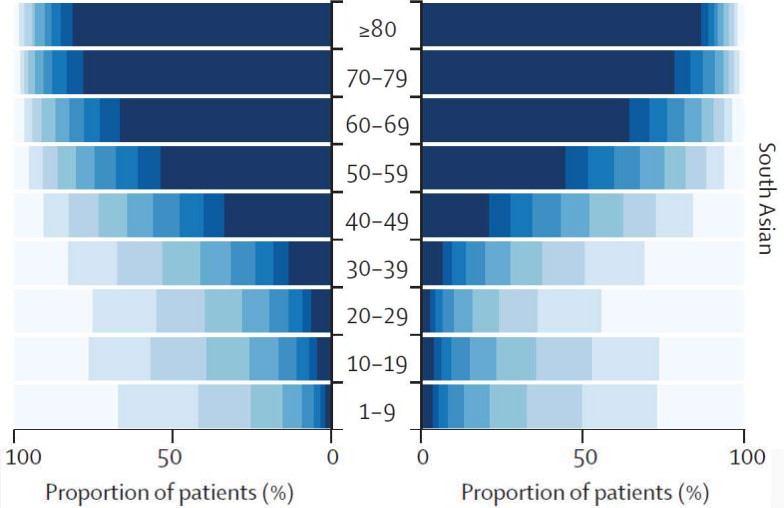
BP, blood pressure; CVD, cardiovascular disease; LDL, low-density lipoprotein

1. International Diabetes Federation. Diabetes Atlas, 10th edition 2021. Available at: <https://www.idf.org/diabetesatlas>. Last accessed August 2016; 2. Gakidou E, et al. Bull World Health Organ 2011;89:172–83; 3. de Pablos-Velasco P, et al. Clin Endocrinol (Oxf) 2014;80:47–56; 4. CDC. Available at: http://www.cdc.gov/diabetes/statistics/compfig7_overnight.htm. Last accessed September 2015; 5. CDC. National Diabetes Statistics Report, 2014. Available at: <http://www.cdc.gov/diabetes/data/statistics/2014StatisticsReport.html>. Last accessed September 2015; 6. Gregg EW, et al. N Engl J Med 2014;370:1514–23.


3


Tỷ lệ mắc nhiều bệnh tăng đáng kể theo độ tuổi

→ nhu cầu tiếp cận đa bệnh, toàn diện và cá nhân hóa điều trị



South Asian

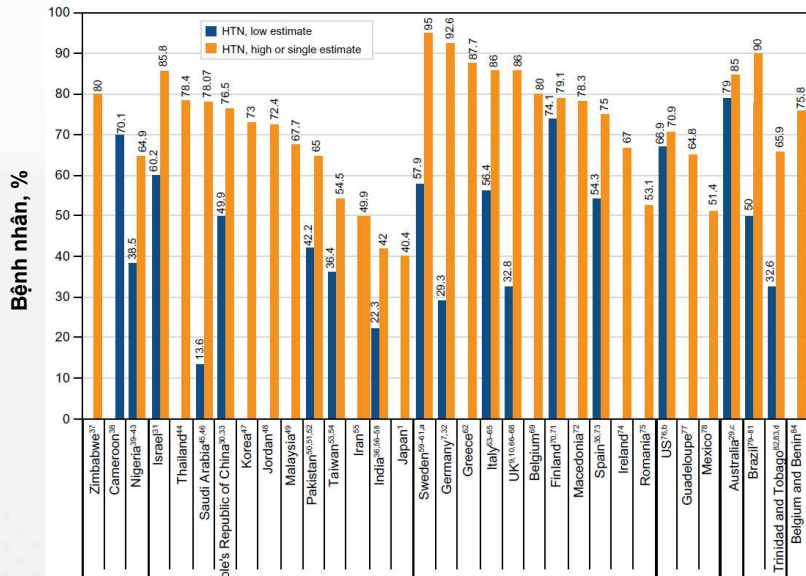




ValerieKuan, Lancet Digit Health 2023; 5: e16–27 [https://doi.org/10.1016/S2589-7500\(22\)00187-X](https://doi.org/10.1016/S2589-7500(22)00187-X)

4

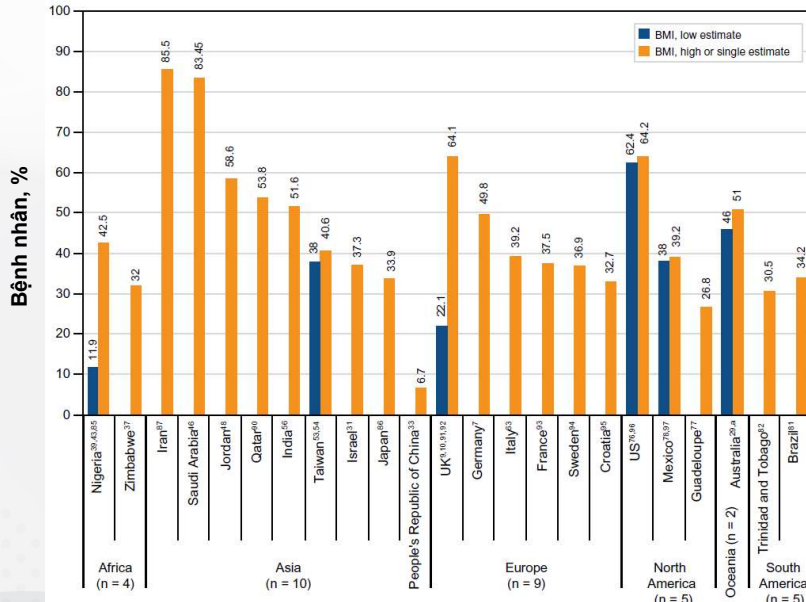
Tỷ lệ lưu hành tăng huyết áp ở bệnh nhân ĐTĐ



Colosia AD, et al. *Diabetes Metab Syndr Obes* 2013;6:327-38.

5

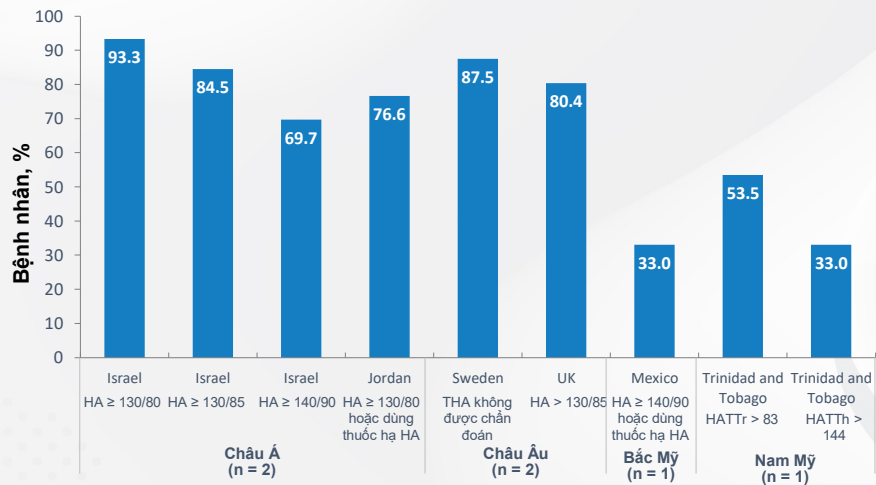
Tỷ lệ béo phì (theo BMI) ở bệnh nhân ĐTĐ



Colosia AD, et al. *Diabetes Metab Syndr Obes* 2013;6:327-38.

6

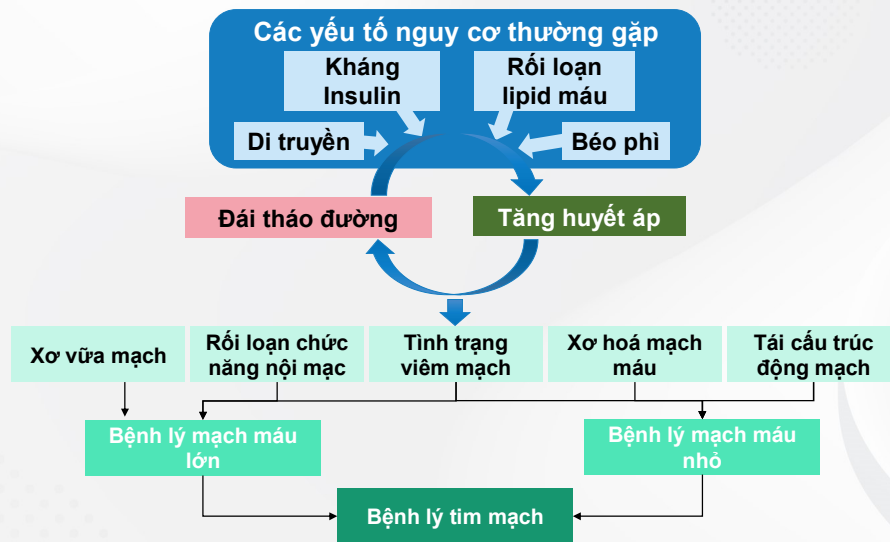
Tỷ lệ tăng huyết áp ở BN béo phì kèm theo ĐTĐ



Colosia AD, et al. *Diabetes Metab Syndr Obes* 2013;6:327-38.

7

ĐTĐ và Tăng huyết áp dẫn đến các bệnh lý tim mạch



Petrie JR, et al. *Can J Cardiol* 2018;34(5):575-84.

8

Chưa kiểm soát đường huyết - nhiều yếu tố nguy cơ → nhưng thường tích cực điều trị trễ!

Diagnosis

5.6 years

Initiation 2nd-line drug T2D

Patients at high CV risk from DISCOVER STUDY

Mean HbA_{1c}: 8.3%
 Mean age: 57.2y
 Mean BMI: 29.1
 Hypertension: 51.5%
 Hyperlipidemia: 45.6%
 Microvascular complications: 18.9%
 Macrovascular complications: 12.7%

received late treatment intensification



DISCOVER: Gomes MB et al. DiabetesResClin Pract. 2019; 151:20-32.

9

Các khuyến cáo tập trung vào tiếp cận toàn diện

ADA/EASD 2022 Consensus Report

Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2022. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD)

The American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes convened a panel to update the previous consensus statements on the management of hyperglycemia in type 2 diabetes in adults, published near 2000 and updated in 2010. The target audience is the full spectrum of the professional health care team caring for patients with type 2 diabetes, including endocrinologists, primary care physicians, diabetes educators, dietitians, and other health care professionals. This report provides an update on the management of hyperglycemia in type 2 diabetes, including the use of insulin, oral agents, and noninsulin injectables. The report also addresses the management of hyperglycemia in patients with comorbidities, such as cardiovascular disease, kidney disease, and pregnancy. The report is intended for use by health care professionals and patients alike.

ADA 2023 Standards of Medical Care in Diabetes

Diabetes Care Supplement 1

Standards of Care in Diabetes—2023

The American Diabetes Association (ADA) publishes the Standards of Medical Care in Diabetes annually. This supplement provides the most current recommendations for the management of diabetes, including the use of insulin, oral agents, and noninsulin injectables. The report is intended for use by health care professionals and patients alike.

ESC Guidelines

2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes

Developed by the task force on the management of cardiovascular disease in patients with diabetes of the European Society of Cardiology (ESC)

Authors/Task Force Members: Nikolaus Marx¹, (Chairperson) (Germany), Massimo Federici², (Chairperson) (Italy), Katharina Schödt³, (Task Force Co-ordinator) (Germany), Dirk Müller-Wisland⁴, (Task Force Co-ordinator) (Germany), Ramzi A. Ajan⁵ (United Kingdom), Manuel J. Antunes⁶ (Portugal), Roxandra H. Cristodorescu (Romania), Carolyn Crawford (United Kingdom), Emanuele Di Angelantonio⁷ (United Kingdom/Italy), Björn Eliasson⁸ (Sweden), Christine Espinola-Klein (Germany), Laurent Fauchier (France), Martin Halle⁹ (Germany), William G. Herrington¹⁰ (United Kingdom), Alexandra Kautzky-Wyller¹¹ (Austria), Ekaterini Lamberini (Cyprus), Maciej Lesiak¹² (Poland), Maddalena Lettino¹³ (Italy), Darren K. McGuire¹⁴ (United States of America), Wilfried Mullens (Belgium), Bianca Rocca¹⁵ (Italy), Navdeep Sattar¹⁶ (United Kingdom), and ESC Scientific Document Group



1/ Diabetes Care 2022;45:2753–2786 | <https://doi.org/10.2337/dci22-0034>
 2/ Standards of Care in Diabetes—2023. Diabetes Care 2023;46(Suppl. 1):S1–S4 https://diabetesjournals.org/care/issue/46/Supplement_1
 3/ European Heart Journal (2023) 00, 1–98 <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad192>

10

Tiếp cận toàn diện: Khi nào và Như thế nào?



11

Huyết áp

12

THA ở bệnh nhân ĐTĐ: khuyến cáo về các nhóm thuốc mới

Nhóm thuốc	Hạ HA	Kiểm soát HbA1C	Giảm cân	Bảo vệ thận	Giảm biến cố tim mạch
Ức chế RAS	Mạnh	Không	Không	Đạm niệu, giảm GFR, ESRD	Bệnh mạch vành, đột quỵ, HFrEF, Bệnh động mạch ngoại biên
Chẹn CCBs (DHP) Lợi tiểu	Mạnh	Không	Không	Không	Bệnh mạch vành, đột quỵ, HFrEF, Bệnh động mạch ngoại biên
SGLT2i	Nhẹ	Nhẹ	Yếu	Đạm niệu, giảm GFR, ESRD	Bệnh mạch vành, đột quỵ, HFrEF, HFpEF
Đồng vận GLP1	Mạnh*	Mạnh*	Mạnh	Nhẹ	Nhẹ
Finerenone**	Nhẹ	Không	Không	Đạm niệu, giảm GFR, ESRD	Suy tim



*Phụ thuộc giảm cân

** Bệnh thận ĐTĐ và albumin niệu

13

Phối hợp perindopril ưu thế bảo vệ thận và tim mạch trong các thử nghiệm ở bệnh nhân đtđ

Thử nghiệm	Điều trị	Huyết áp nền, mmHg	Khác biệt huyết áp tâm thu, mmHg	Giảm các kết cục lên thận	Giảm tỉ lệ tử vong	
					Tim mạch	Chung
IDNT (N = 1,148)	Irbesartan vs placebo	159/87	-3.3	-20% ($p = 0.02$) Dự phòng thứ phát	Không	Không
RENAAL (N = 1,513)	Losartan vs placebo	153/82	-2	-16% ($p = 0.02$) Dự phòng thứ phát	-	Không
DIRECT (N = 5,231)	Candesartan vs placebo	118/73	-3.3	-5.5% ($p = 0.024$) Dự phòng thứ phát	-	Không
ROADMAP (N = 4,447)	Olmesartan vs placebo	136/81	-3	Có Dự phòng tiên phát	Không	Không
TRANSCEND (N = 5,927)	Telmisartan vs placebo	141/82	-4	Không	Không	Không
ONTARGET (N = 17,118)	Telmisartan vs ramipril	142/82	-2.4	Không	Không	Không
ADVANCE (N = 11,140)	Perindopril/indapamide vs placebo	145/81	-5.6	-21% ($p < 0.0001$) Dự phòng tiên phát và thứ phát	-18% ($p = 0.025$)	-14% ($p = 0.027$)
ACCOMPLISH (N = 11,506)	Benazepril/amlodipine vs benazepril/HCTZ	145/80	-1.1	-48% ($p < 0.0001$) Dự phòng thứ phát	Không	Không
ACCORD (N = 4,733)	Điều trị tích cực vs Điều trị chuẩn	139/76	-14.2	Có Dự phòng thứ phát	Không o	Không



Garcia-Donaire JA, et al. Blood Press 2011;20:322-34.

14

14

Chiến lược điều trị THA ở bệnh nhân ĐTD

Khuyến cáo ESH 2023	Loại khuyến cáo	Mức độ bằng chứng
HA cần được theo dõi để xác định THA ở tất cả bệnh nhân ĐTD bởi vì đây là bệnh đồng mắc thường gặp với tăng nguy cơ tim mạch và tăng nguy cơ xuất hiện biến cố thận	I	A
Mất ngủ hoặc THA ban đêm thường gặp ở bệnh nhân ĐTD 2, nên được theo dõi bằng HA liên tục và HA tại nhà	I	B
Điều trị THA ở bệnh nhân ĐTD 2 được khuyến cáo để bảo vệ tránh các biến chứng mạch máu lớn và mạch máu nhỏ	I	A
Điều trị thay đổi lối sống và thuốc hạ áp được khuyến cáo cho bệnh nhân ĐTD 2 khi HATT \geq 140 mmHg và HATT \geq 90 mmHg	I	A
Chiến lược điều trị thuốc ở bệnh nhân ĐTD 2 giống như ở bệnh nhân không bị ĐTD nhưng mục tiêu HA thấp hơn < 130/80 mmHg	I	A
SGLT2i được khuyến cáo để giảm biến cố tim và thận ở bệnh nhân ĐTD 2. Nhóm thuốc này cũng có hiệu quả hạ áp	I	A
Finerenone (một dạng MRA không steroid) có thể được sử dụng, bởi vì đặc tính bảo vệ về thận và tim ở bệnh nhân có BTM do ĐTD và tiểu đạ mức độ trung bình đến nặng. Finerenone cũng có tác dụng hạ áp	I	A
Có ít dữ liệu về lợi ích khi kết hợp giữa SGLT2i và finerenone	II	C

30
SERVIER
PRIMAAR-200

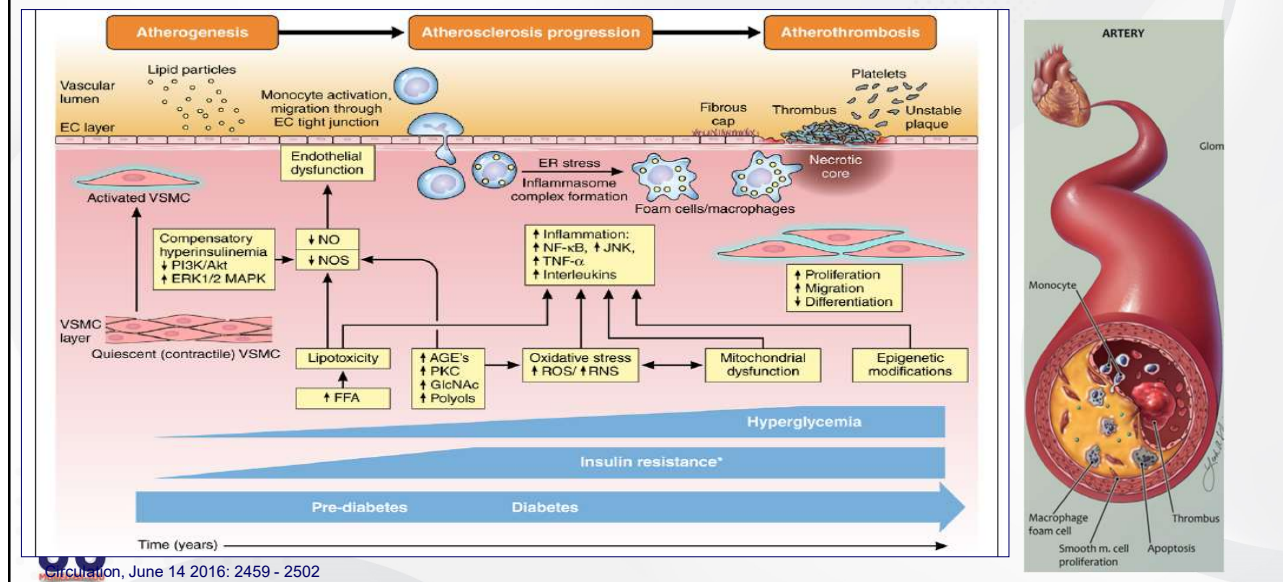
Journal of Hypertension 2023, 41:000-000

15

Rối loạn Lipid máu

16

Sự hình thành và phát triển xơ vữa động mạch ở bệnh nhân tim mạch – chuyển hóa



17

Personalized management of dyslipidemias in patients with diabetes—it is time for a new approach (2022): the earlier, the better – the longer, the better

Extreme

Status post-acute coronary syndrome in a patient with diabetes and at least one additional risk factor (increased Lp(a) > 50 mg/dl or hsCRP > 3 mg/l or chronic kidney disease (eGFR < 60 ml/min/1.73 m²))

Very high

Type 2 diabetes with organ damage¹ or other major risk factors^{2,3}, type 1 diabetes with early onset and duration > 20 years

High

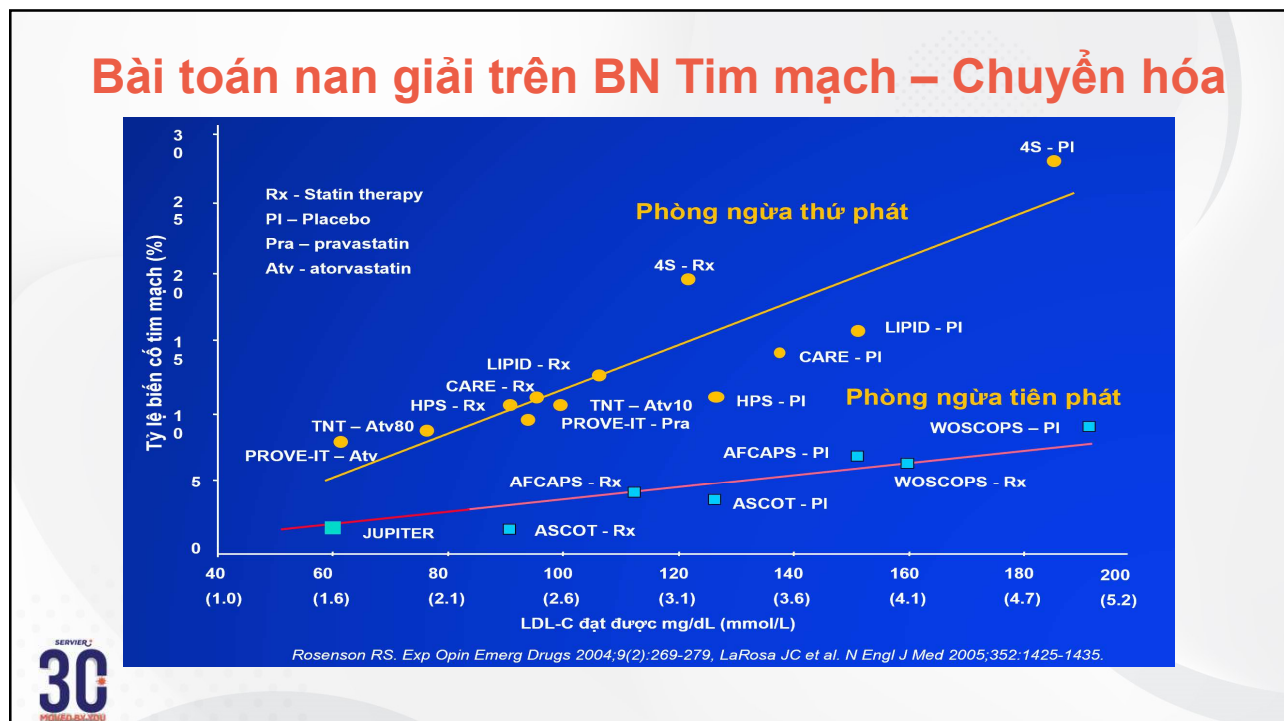
Diabetes mellitus without organ damage (regardless of duration)⁴

30
PROVED BY YOU

18

Recommendation	Class	Level
In patients with obesity and pre-diabetes or type 2 diabetes, weight reduction is recommended by changing dietary habits and increased exercise.	I	A
Patients with type 2 diabetes at very high cardiovascular risk should be treated in order to reduce LDL-C concentration by $\geq 50\%$ from baseline; the recommended target is < 55 mg/dl (< 1.4 mmol/l), and the secondary objective is to reduce non-HDL-C concentration to below 85 mg/dl (< 2.2 mmol/l).	I	A
Patients with type 2 diabetes at high cardiovascular risk should be treated in order to reduce LDL-C concentration by $\geq 50\%$ from baseline; the recommended target is < 70 mg/dl (< 1.8 mmol/l), and the secondary objective is to reduce non-HDL-C concentration to below 100 mg/dl (< 2.6 mmol/l).	I	A
Patients post-acute coronary syndrome with diabetes and at least one additional risk factor (increased Lp(a) > 50 mg/dl or hsCRP > 3 mg/l or chronic kidney disease (eGFR < 60 ml/min/ 1.73 m ²)) should be treated in order to reduce LDL-C concentration < 40 mg/dl (< 1.0 mmol/l), and the secondary objective is to reduce non-HDL-C concentration below 70 mg/dl (< 2.6 mmol/l).	IIb	B
In patients with diabetes, if statin therapy has not produced the desired effect, addition of ezetimibe is recommended.	I	B
In individuals with type 2 diabetes, addition of a fibrate to statin therapy should be considered if TG concentration remains > 200 mg/dl (2.3 mmol/l).	IIa	B
Statins are recommended for patients with type 1 diabetes at high or very high risk.	I	A

19



20

Stress

21

ĐTD và stress: tương tác 2 chiều

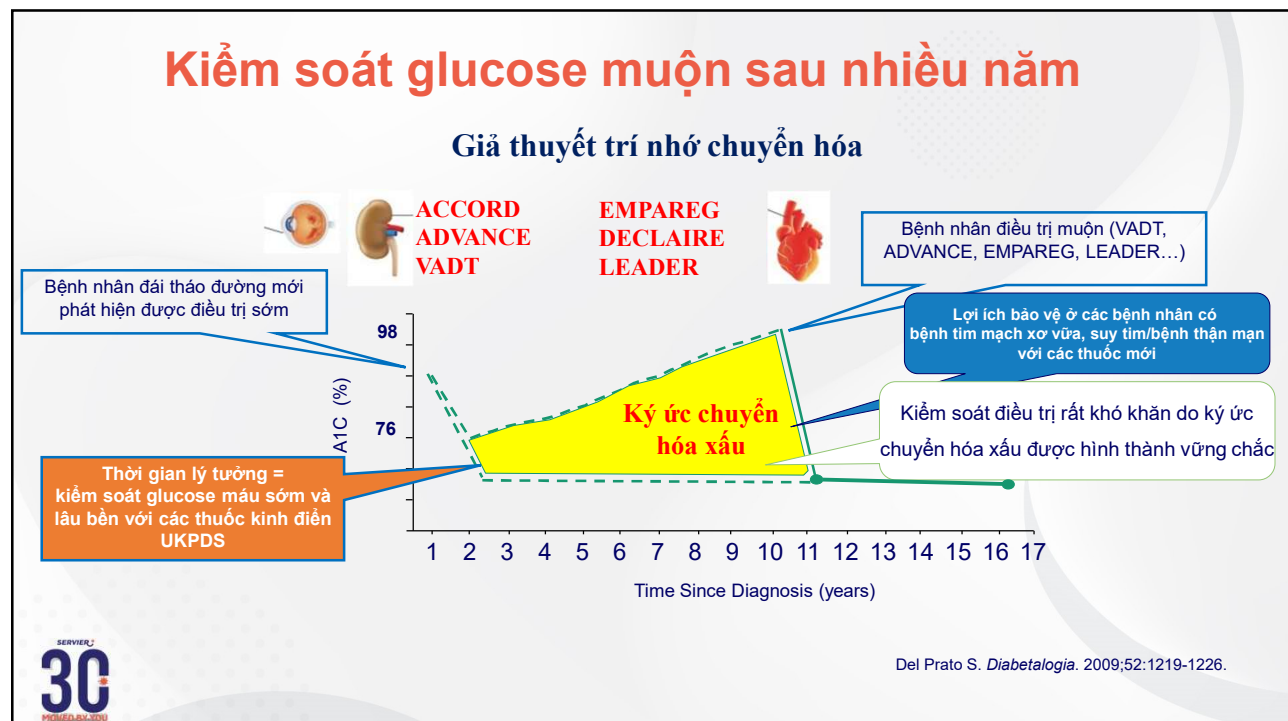


- It is widely recognised that people with diabetes are who regularly stressed are more likely to have poor blood glucose control.
- One of the reasons for this is that stress hormones such as cortisol increase the amount of sugar in our blood. High levels of cortisol can lead to conditions such as [Cushing's syndrome](#), which is one of the lesser known causes of diabetes.
- Constant stress and frustration caused by long term problems with blood glucose regulation can also wear people down and cause them to neglect their diabetes care.
- For example, they may start to ignore their blood sugar levels or simply forget to check them, or they may adopt poor lifestyle habits, such as exercising less, eating more 'junk' and processed foods, drinking more alcohol, and smoking. This is known as diabetes burnout.

22

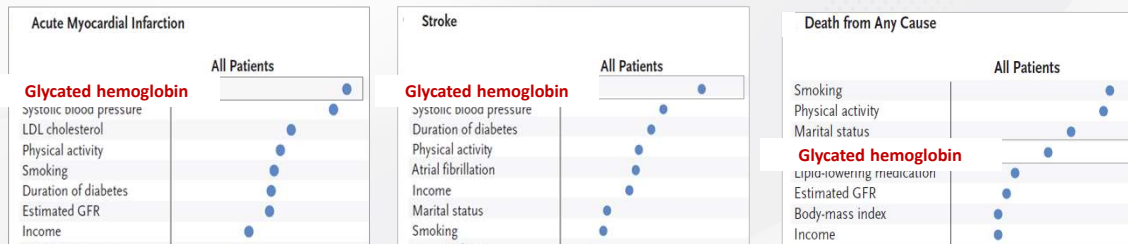
HbA1c – Yếu tố cốt lõi

23

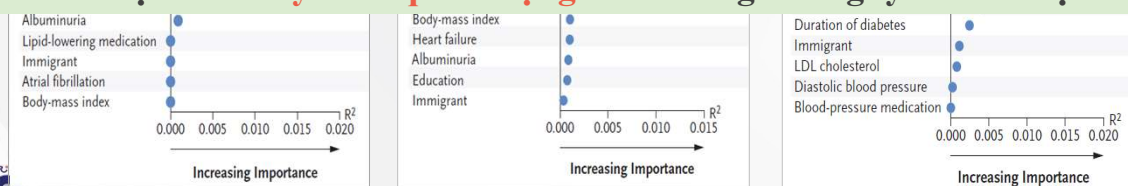


24

HbA1c là yếu tố dự đoán quan trọng nhất cho đột quỵ, NMCT và cũng là yếu tố dự đoán quan trọng cho tử vong



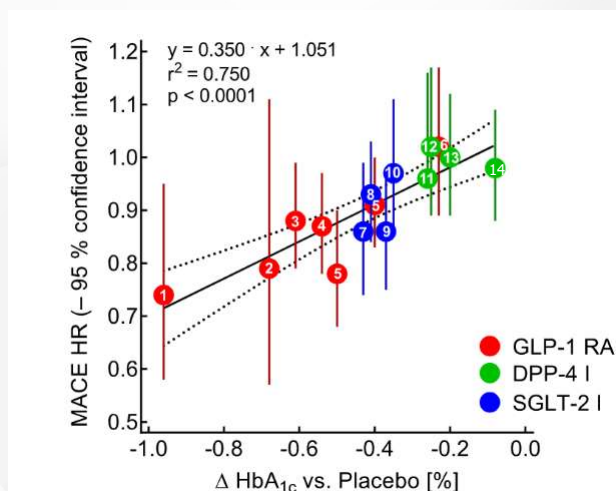
Kiểm soát đa yếu tố nguy cơ được nhấn mạnh **NHƯNG** kiểm soát glucose vẫn được xem là **yếu tố quan trọng nhất** làm giảm nguy cơ tim mạch



2. Rawshani A et al. N Engl J Med. 2018;379:633-644. Cohort study. N=271,174 T2D vs 1,355,870 controls. Follow-up: 5.7 years

25

CVOTs* chỉ ra rằng giảm HbA1c sẽ giảm đáng kể MACE



- 1: SUSTAIN-6 (subcutaneous semaglutide)
- 2: PIONEER-6 (oral semaglutide),
- 3: REWIND (dulaglutide)
- 4: LEADER (liraglutide)
- 5: EXCSEL (once-weekly exenatide)
- 6: ELIXA (lixisenatide)
- 7: EMPA-REG Outcomes (empagliflozin)
- 8: DECLARE-TIMI-58 (dapagliflozin)
- 9: CANVAS program (canagliflozin)
- 10: VERTIS-CV (ertugliflozin)
- 11: EXAMINE (alogliptin)
- 12: CARMELINA (linagliptin)
- 13: SAVOR-TIMI-53 (saxagliptin)
- 14: TECOS (sitagliptin)

Trong các CVOTs các thuốc mới cho thấy: Kiểm soát HbA1c sẽ giúp giảm các Biến cố mạch máu lớn

SERVIER
30
PHARMASUD

CVOTs = Cardiovascular Outcome Trials: Thử nghiệm kết quả về tim mạch

Regression analysis of differences achieved in HbA_{1c} concentrations between patients treated with placebo and active drug vs hazard ratios for MACE reported from cardiovascular outcome studies with GLP-1 receptor agonists (red), SGLT-2 inhibitors (blue), and DPP-4 inhibitors (green). Numbers in symbols identify the clinical trials.
Nauck MA, et al. Mol Metab. 2021;46:101102.

26

UKPDS 44: tiếp tục khẳng định vai trò của Ký ức chuyển hóa

Bắt kỳ kết cục liên quan đến ĐTD: đường Kaplan-Meier 44 năm

HR: **0.90 (0.83-0.93)**
p=**0.016**

Years since randomisation	0	10	20	30	40	45
Nb at risk	1138	619	175	40	0	0
	2729	1993	455	126	4	4

ukpds

Tác động của kiểm soát tích cực bằng SU/INSULIN (Relative Risk Reduction)

	1997	2007	2021
Any diabetes related endpoint	12%	9%	10%
Myocardial infarction	16%	15%	15%
Microvascular disease	25%	24%	26%
All cause mortality	6%	13%	11%

► **Nhấn mạnh tầm quan trọng của việc phát hiện và điều trị tích cực ĐTD càng sớm càng tốt.**

Presented at EASD Congress 2022/ Unpublished data

Phase 3 used NHS dots (not adjudicated) to examine the association between previous randomization to intensive glucose control or conventional therapy and (i) risk of complications of diabetes, (ii) length and quality of life, and (iii) risk of dementia. The four pre-specified aggregate endpoints included any diabetes-related endpoint, all-cause mortality, ML and microvascular complication of the original cohort, 484 participants remained alive by the end of September 2021 (8.4% have died) and 14 people have been followed for more than 40 years. Adapted to the presentation done at EASD congress 2022/Unpublished data

27

ADA/EASD Consensus 2023

Liệu pháp hành vi; Hỗ trợ và giáo dục tự quản lý ĐTD (DSMES); **Đánh giá điều kiện kinh tế xã hội CSSK (SDOH)**

Giảm nguy cơ tim mạch - thận, kiểm soát đa yếu tố nguy cơ tim mạch

Kiểm soát glucose máu và cân nặng lý tưởng

+ ASCVD
Bệnh lý cụ thể

+ Nguy cơ cao
≥55t kèm >2 yếu tố nguy cơ

+ Suy tim
Hiện tại hoặc tiền sử HFREF hay HFpEF

+ CKD
eGFR<60ml/p hoặc ACR>30mg/g

+ Suy tim
SGLT2i với lợi ích đã được chứng minh

+ CKD
Ưu tiên SGLT2i với lợi ích đã được chứng minh với eGFR>20 ml/p, dùng cho tới khi lọc máu hay thay thế thận
GLP-1RA nếu không dung nạp SGLT2i

Kiểm soát glucose máu theo hiệu lực hay phối hợp để đạt mục tiêu và **tránh hạ glucose**

Kiểm soát và duy trì cân nặng lý tưởng

Dinh dưỡng, vận động

Thuốc giảm cân

Chương trình kiểm soát cân nặng

Phẫu thuật giảm cân

Chọn thuốc điều trị ĐTD có hiệu lực giảm cân

Hiệu lực rất cao: Semaglutide, Tirzepatide

Hiệu lực cao: Dulaglutide, Liraglutide

Hiệu lực trung bình: GLP-1RA, SGLT2i

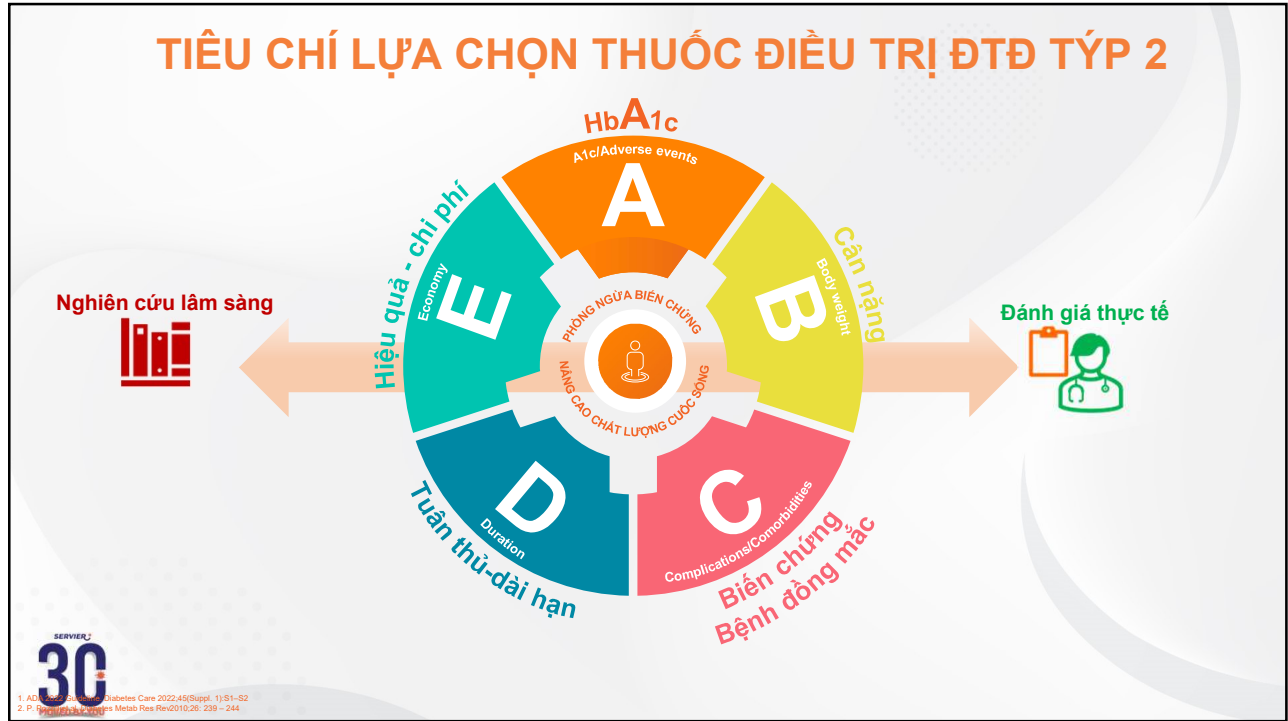
Trung tính: DPP4i, Metformin

Điều chỉnh theo nguy cơ tim mạch hoặc nhu cầu hạ glucose

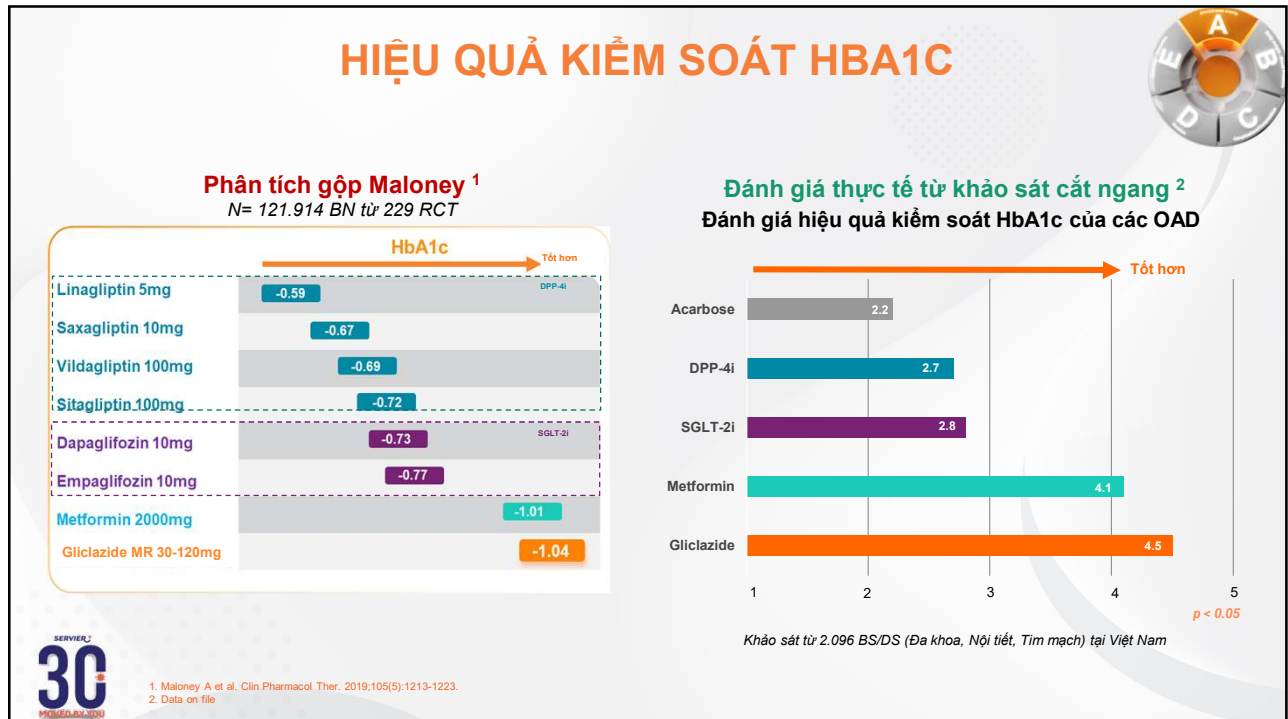
Điều chỉnh theo mục tiêu HbA1c

Davies MJ, Aroda VR, Collins BS, Galibay RA, Green J, Manuthur NM, Rosas SE, Del Prato S, Mathieu C, Mingrone G, Rossing P, Tankova T, Tsapas A, Buse JB. Diabetes Care 2022; https://doi.org/10.2337/doi22-0034. Diabetologia 2022; https://doi.org/10.1007/s00125-022-05787-2.

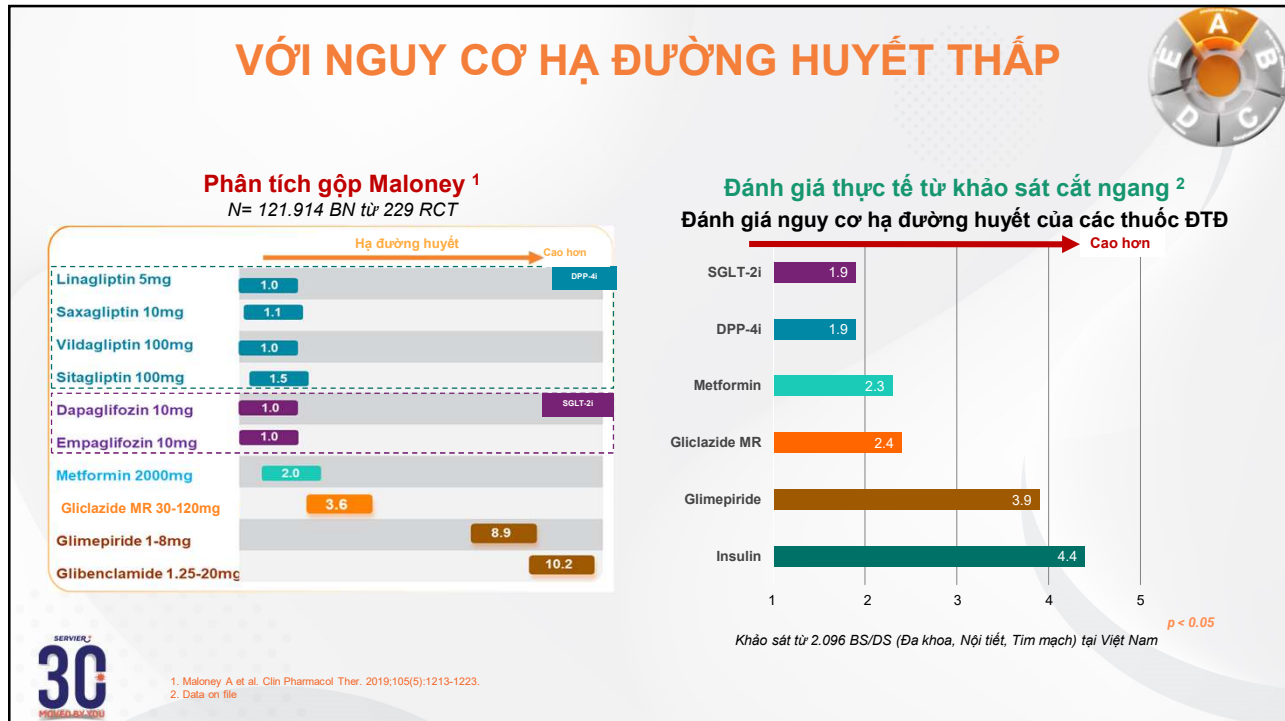
28



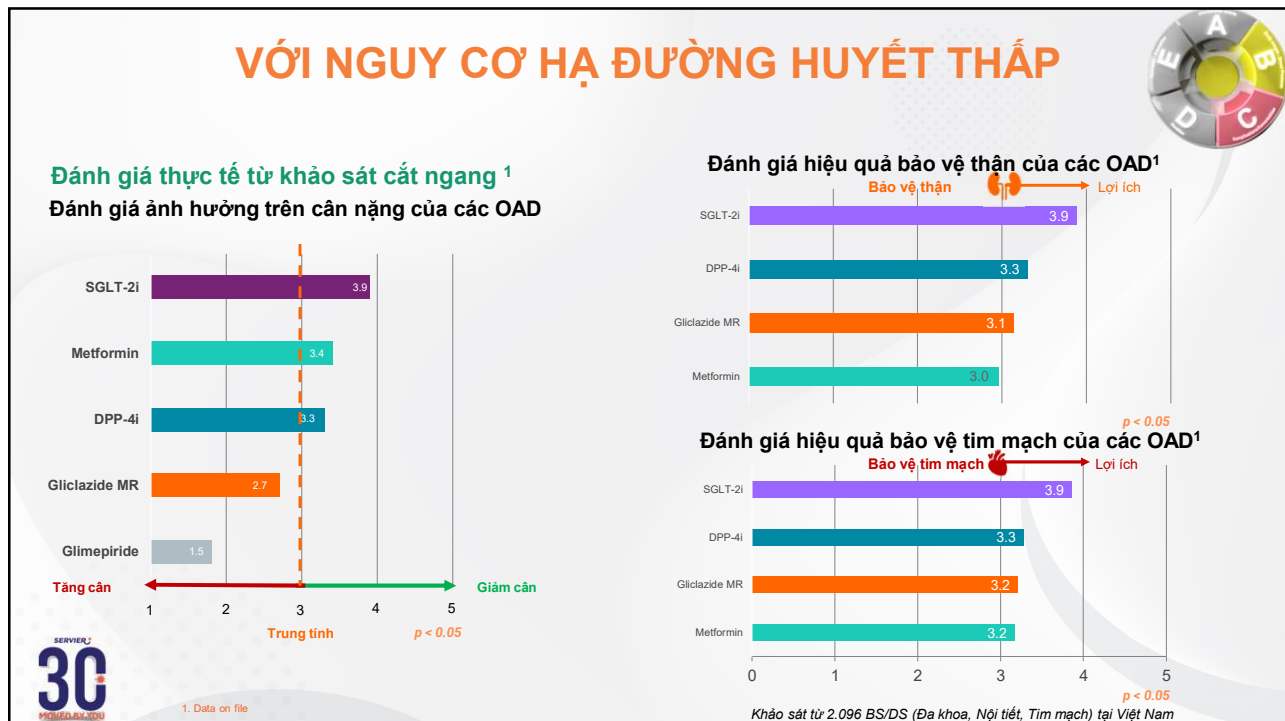
29



30



31



32

Kiểm soát đái tháo đường bảo vệ số đông

- Bảo vệ số đông: nguy cơ tim mạch thấp
- Thuốc uống > Thuốc tiêm
- Hiệu quả cao, đáp ứng nhanh
- Chi phí thấp
- Sẵn có (thuốc thiết yếu)
- An toàn, nguy cơ thấp

Sulfonylureas

Glucoconfidence



Glucosafety

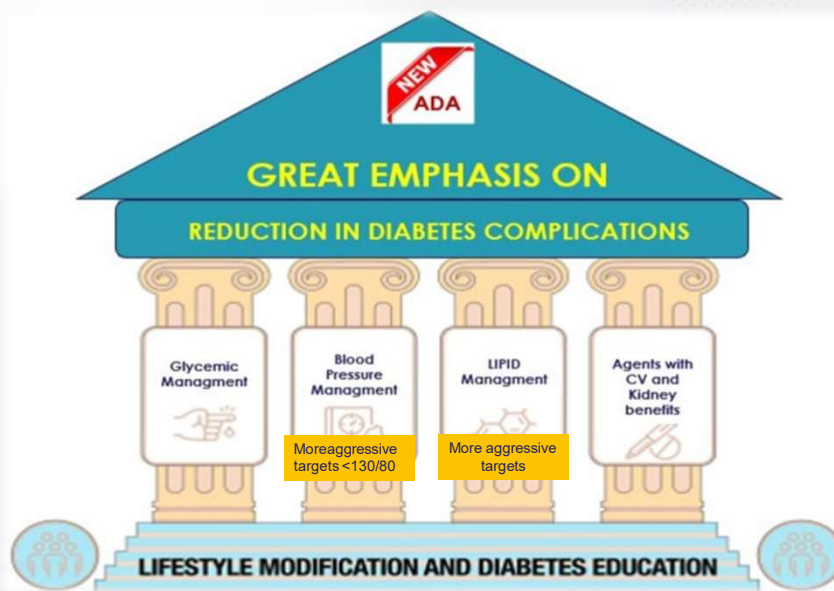


Gluonomics



Sanjay K. Das A. K, et al: *Glucodynamics and glucocacy in type 2 diabetes mellitus: clinical evidence and practice-based opinion on modern sulfonylurea use from an International Expert Group (South Asia, Middle East & Africa) via modified Delphi method.* CURRENT MEDICAL RESEARCH AND OPINION 2021, VOL. 37, NO. 3, 403–409 <https://doi.org/10.1080/03007995.2020.1864309> Article RT-0747. R2/1864309

33



Standards of Care in Diabetes—2023. Diabetes Care 2023;46(Suppl. 1):S1–S4
https://diabetesjournals.org/care/issue/46/Supplement_1

34