

Bảo vệ thận
cho bệnh nhân Đái tháo đường típ 2 cao tuổi:
Những giải pháp mới

Đà Nẵng 14/4 /2023

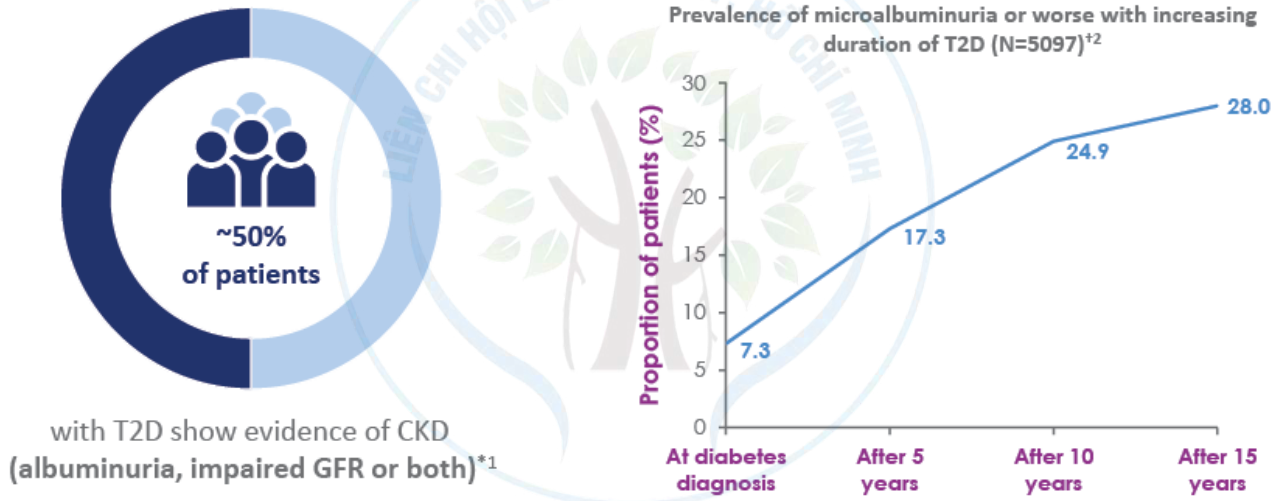
PGS.TS Nguyễn Thị Bích Đào
BV Tim Tâm Đức

SC-VN-02868

Nội dung

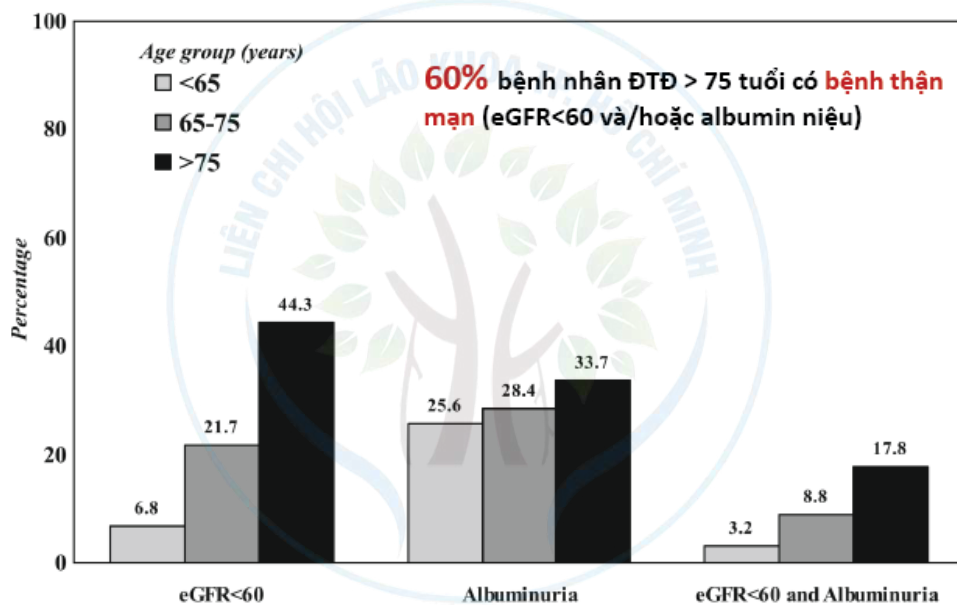
- 1. Vấn đề bệnh thận mạn ở bệnh nhân ĐTD típ 2 cao tuổi**
- 2. Các giải pháp mới bảo vệ thận**

Bệnh thận là một biến chứng sớm và thường gặp ở bệnh nhân Đái tháo đường tip 2 ^{1,2}



*In a study of patients with T2D but without a known history of proteinuria and/or kidney disease; ¹At 15 years, 435 patients were alive and examined
CKD, chronic kidney disease; GFR, glomerular filtration rate; T2D, type 2 diabetes
1. Thomas MC et al. *Nat Rev Nephrol* 2016;12:73; 2. Adler AI et al. *Kidney Int* 2003;63:225

Bệnh thận mạn ở bệnh nhân Đái tháo đường tip 2 tăng theo tuổi



Russo et al. *BMC Geriatrics* (2018) 18:38

Nguy cơ suốt đời về mắc bệnh Tim mạch – Thận ở bệnh nhân Đái tháo đường típ 2 lên đến 80%

Lifetime risk of cardiovascular-renal disease in type 2 diabetes: a population-based study in 473,399 individuals



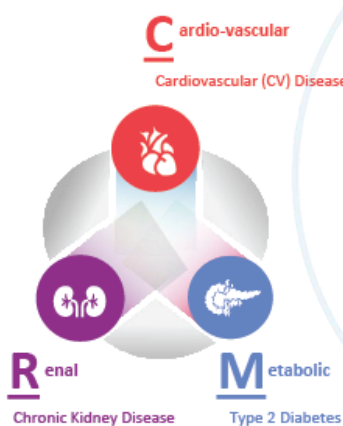
Fig. 4 Summary figure. *Among T2D patients free of CVRD at >45 years of age

Conclusions: 4 trong 5 Four out of five individuals with T2D free from cardiovascular and renal disease, and nearly all those with a history of cardiovascular and renal disease, will develop major adverse renal and cardiovascular events over their lifetime. Early preventive measures in T2D patients are a clinical, public health and policy priority, including communicating using lifetime risk measures, integrated care across specialties, primary prevention strategies and improving the use of established therapies

Zhang et al. BMC Medicine (2022) 20:63

Mối liên quan đái tháo đường-bệnh tim mạch-bệnh thận

Having one condition increases the risk of developing another



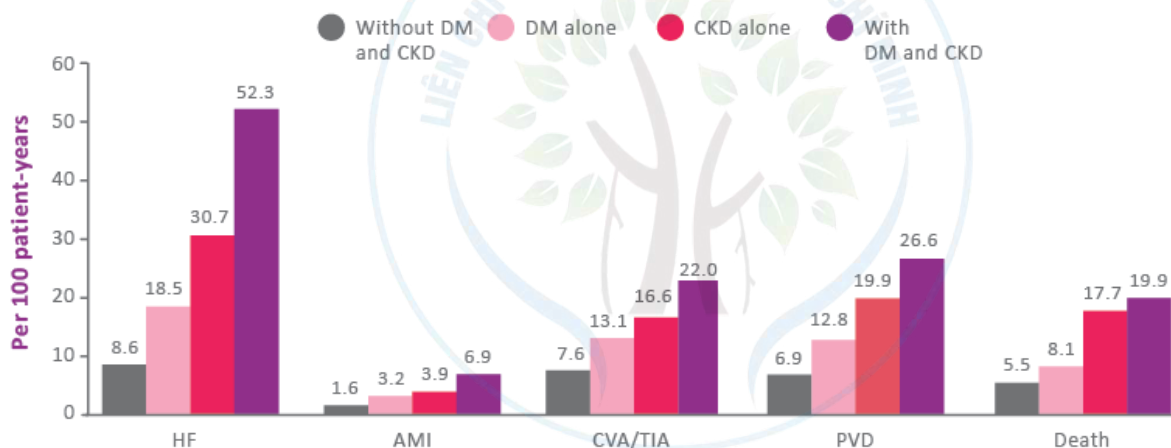
At least **1 in 3** patients with:

- HF have T2D³
- CKD have CV disease⁴
- T2D have CV disease¹
- T2D have CKD²

1. Einarson TR et al. *Cardiovasc Diabetol* 2018;17:83; 2. Murphy D et al. *Ann Intern Med* 2016;165:473; 3. Thomas MC et al. *Curr Cardiol Rev* 2016;12:249; 4. Lavre D et al. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2018;47(1):237-257. 5. Ahmed A, et al. *Heart Fail Clin* 2008;4(4):387-399

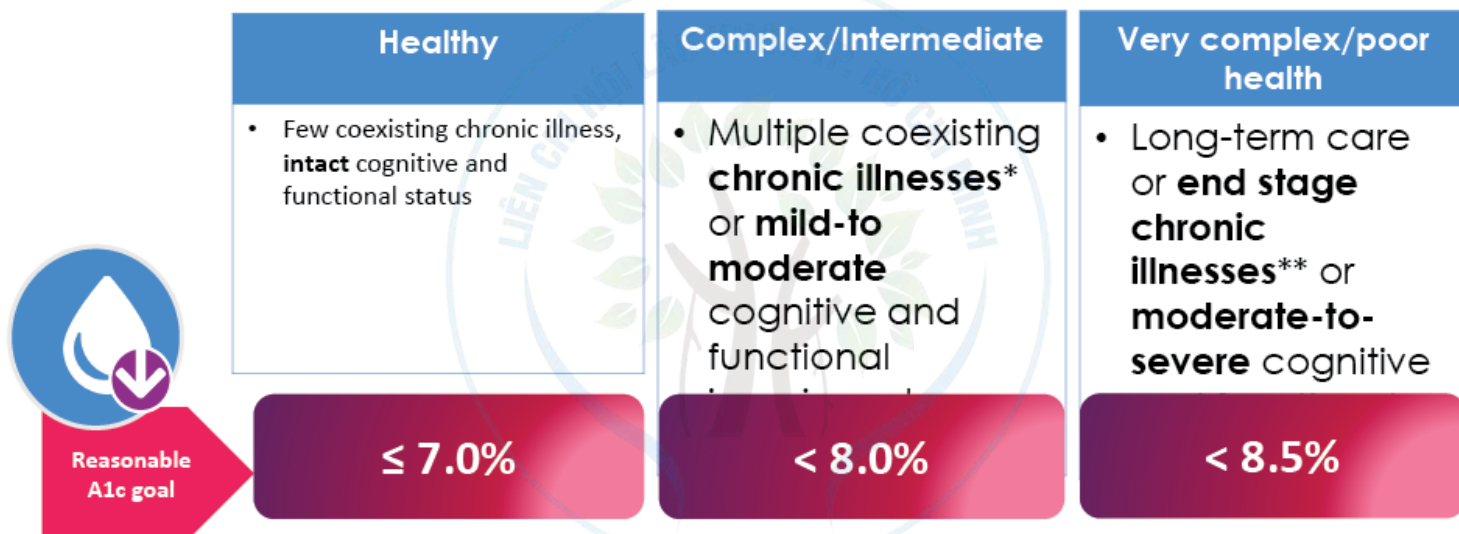
Bệnh thận mạn nguy hiểm Tăng nguy cơ mắc các biến cố tim mạch và tử vong

- The risk is amplified in patients with CKD and diabetes



AMI, acute myocardial infarction; CKD, chronic kidney disease; CV, cardiovascular; CVA/TIA, cerebrovascular attack/transient ischaemic attack; DM, diabetes mellitus; HF, heart failure; PVD, peripheral vascular disease
Adapted from: Foley RN et al. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:489

Mục tiêu đường huyết ở bệnh nhân Đái tháo đường lớn tuổi tùy thuộc tình trạng sức khỏe của bệnh nhân



**Multiple* means at least three, but many patients may have five or more.

**The presence of a single end-stage chronic illness, such as stage 3-4 congestive heart failure or oxygen-dependent lung disease, chronic kidney disease requiring dialysis, or uncontrolled metastatic cancer, which significantly reduce life expectancy
Malaysia Clinical Practice Guidelines for Management of T2DM 2021 (6th Edition)

HỘI NGHỊ KHOA HỌC THƯỜNG NIÊN 2023 LIÊN CHI HỘI LÃO KHOA TP. HỒ CHÍ MINH

Table 4—Dose adjustments for eGFR <45 mL/min/1.73 m² (information presented reflects the package inserts rather than guidance from this consensus report)

	Stage 3b (eGFR 30–44 mL/min/1.73 m ²)	Stage 4 (eGFR 15–29 mL/min/1.73 m ²)	Stage 5 (eGFR <15 mL/min/1.73 m ²)
Metformin	Reduce dose to 1000 mg/day	Contraindicated	
Insulin	Initiate and titrate conservatively to avoid hypoglycemia		
SGLT2 inhibitors*			
Canagliflozin	Maximum 100 mg daily	Initiation not recommended; may continue 100 mg daily if tolerated for kidney and CV benefit until dialysis	
Dapagliflozin	10 mg daily [†]	Initiation not recommended with eGFR <25 mL/min/1.73 m ² ; may continue if tolerated for kidney and CV benefit until dialysis	
Empagliflozin	10 mg daily [†]	Initiation not recommended with eGFR <20 mL/min/1.73 m ² ; may continue if tolerated for kidney and CV benefit until dialysis	
Ertugliflozin	Use not recommended with eGFR <45 mL/min/1.73 m ²		
GLP-1 receptor agonists[‡]			
Exenatide	Caution initiating or increasing dose; avoid once-weekly formulation	Use not recommended	
Dulaglutide	No dose adjustment required		
Liraglutide	No dose adjustment required		
Lixisenatide	No dose adjustment required	Use not recommended	
Semaglutide	No dose adjustment required		
DPP-4 inhibitors			
Alogliptin	Maximum 12.5 mg daily	Maximum 8.25 mg daily	
Linagliptin	No dose adjustment required		
Saxagliptin	Maximum 2.5 mg daily		
Sitagliptin	Maximum 50 mg daily	Maximum 25 mg once daily	
Sulfonylureas (2nd generation)			
Glimepiride	Initiate conservatively at 1 mg daily and titrate slowly to avoid hypoglycemia		
Glipizide	Initiate conservatively (e.g., 2.5 mg once daily) and titrate slowly to avoid hypoglycemia		
Glyburide	Use not recommended		
Thiazolidinediones			
Pioglitazone	No dose adjustment required		
α-Glucosidase inhibitors			
Acarbose	No dose adjustment required	Use not recommended	
Miglitol	No dose adjustment required	Use not recommended	

*Glucose-lowering efficacy is reduced with SGLT2i as eGFR declines, but kidney and cardiovascular benefits are preserved. [†]Dapagliflozin is approved for use at 10 mg once daily with an eGFR of 25 to <45 mL/min/1.73 m². Initiation not recommended with eGFR <30 mL/min/1.73 m² for glycemic control or <20 mL/min/1.73 m² for HF. Higher dose can be used but is not effective for glucose lowering and does not offer further clinical benefit in this range of eGFR. [‡]Dulaglutide, liraglutide, and injectable semaglutide have demonstrated evidence of cardiovascular benefit in large cardiovascular outcome trials. CV, cardiovascular; DPP-4, dipeptidyl peptidase 4; GFR, estimated glomerular filtration rate; GLP-1, glucagon-like peptide 1; SGLT2, sodium-glucose cotransporter 2.

Diabetes Care. 2022;45(12):3075-3090

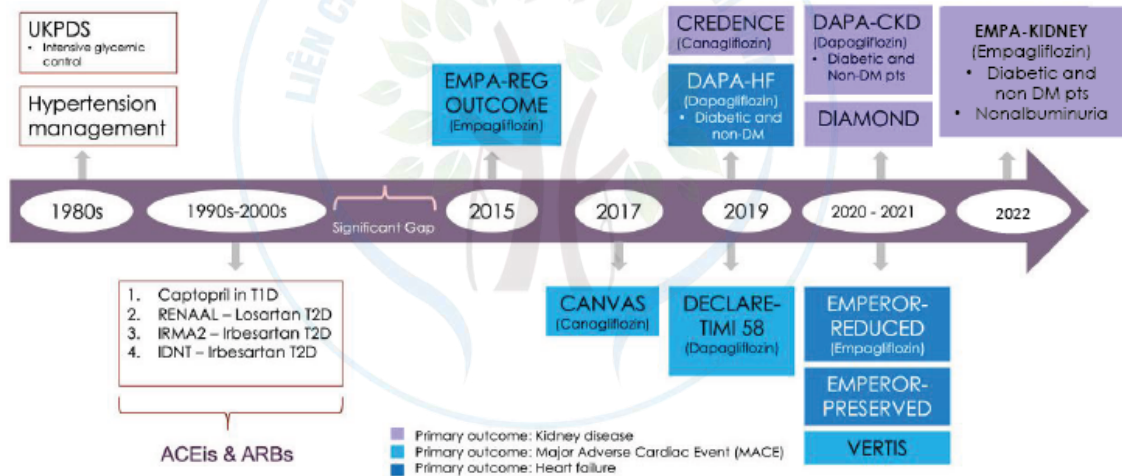
Sử dụng thuốc hạ đường huyết ở bệnh nhân eGFR<45

1. Vấn đề bệnh thận mạn ở bệnh nhân ĐTĐ tip 2 cao tuổi

2. Các giải pháp mới bảo vệ thận

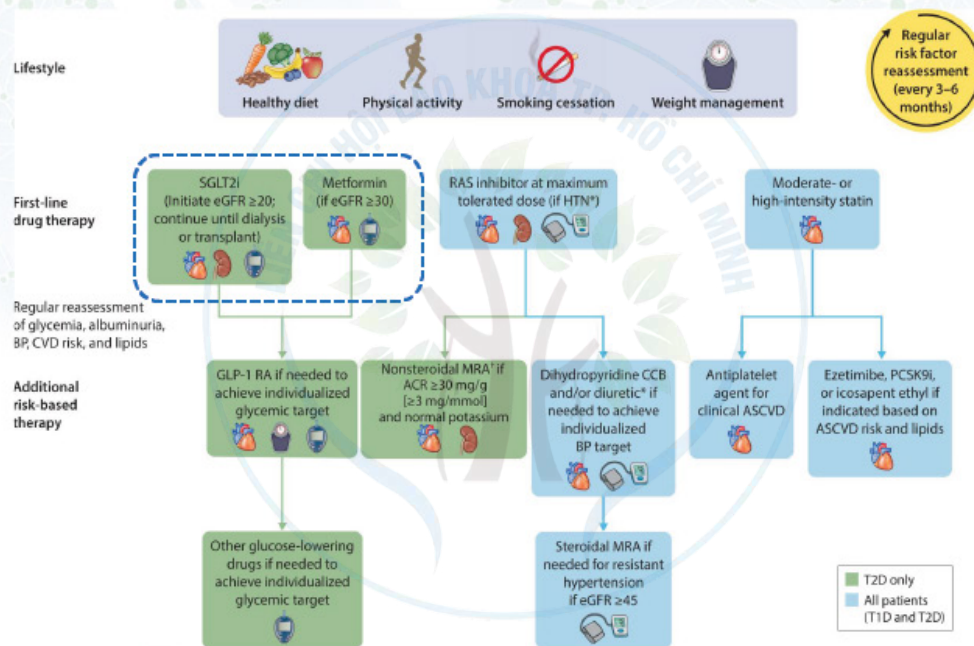
Lịch sử các Điều trị nền tảng trong bệnh thận mạn

Timeline of the key treatment milestones for diabetic kidney disease over the past 40 years



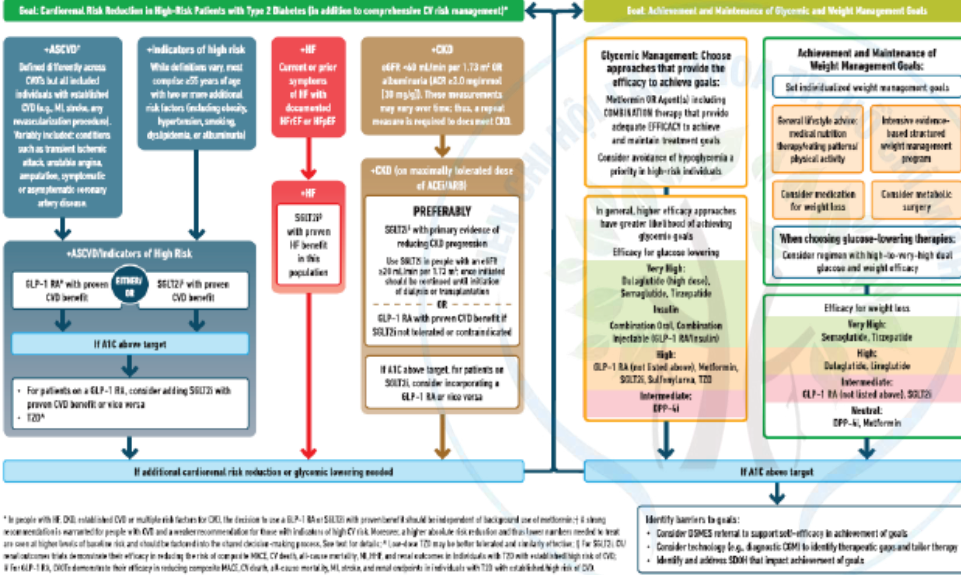
Adapted from Kidney Med. 5(4):100608

FIGURE 2. HOLISTIC APPROACH FOR IMPROVING OUTCOMES IN PATIENTS WITH DIABETES AND CHRONIC KIDNEY DISEASE



USE OF GLUCOSE-LOWERING MEDICATIONS IN THE MANAGEMENT OF TYPE 2 DIABETES

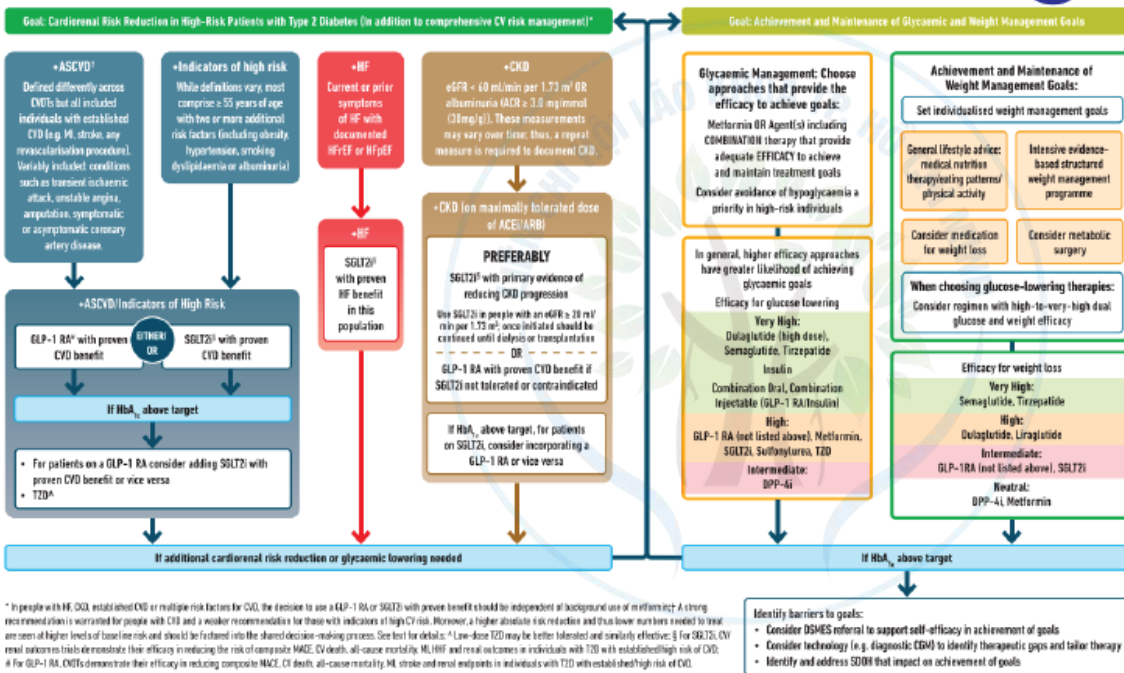
HEALTHY LIFESTYLE BEHAVIOURS; DIABETES SELF-MANAGEMENT EDUCATION AND SUPPORT (DSMES); SOCIAL DETERMINANTS OF HEALTH (SDOH)



Pharmacologic Approaches to Glycemic Management: Standards of Care in Diabetes - 2023. Diabetes Care 2023;46(Suppl. 1):S140-S157

USE OF GLUCOSE-LOWERING MEDICATIONS IN THE MANAGEMENT OF TYPE 2 DIABETES

HEALTHY LIFESTYLE BEHAVIOURS; DIABETES SELF-MANAGEMENT EDUCATION AND SUPPORT (DSMES); SOCIAL DETERMINANTS OF HEALTH (SDOH)

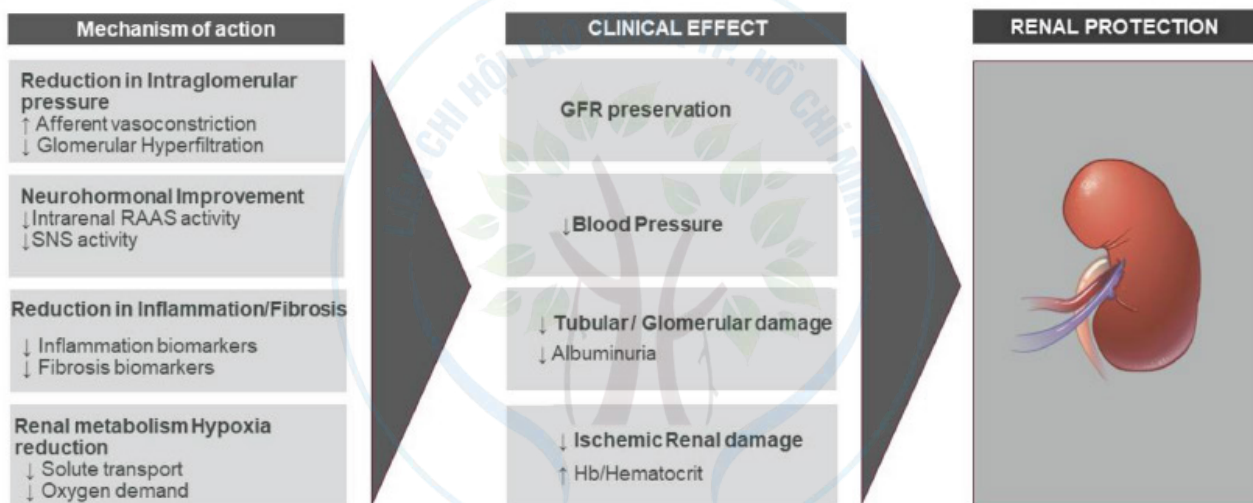


Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2022. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD) Melanie J. Davies,1,2 Vanita R. Aroda,3 Billy S. Collins,4 Robert A. Gabbay,5 Jennifer Green,6 Nisa M. Maruthur,7 Sylvia E. Rosas,8 Stefano Del Prato,9 Chantal Mathieu,10 Geltrude Mingrone,11,12,13 Peter Rossing,14,15 Tsvetelina Tankova,16 Apostolos Tzapas,17,18 and John B. Buse19

Chronic Kidney Disease—Treatment (continued)

- 11.5a** For people with type 2 diabetes and diabetic kidney disease, use of a sodium–glucose cotransporter 2 inhibitor is recommended to reduce chronic kidney disease progression and cardiovascular events in patients with an estimated glomerular filtration rate ≥ 20 mL/min/1.73 m² and urinary albumin ≥ 200 mg/g creatinine. **A**
- 11.5b** For people with type 2 diabetes and diabetic kidney disease, use of a sodium–glucose cotransporter 2 inhibitor is recommended to reduce chronic kidney disease progression and cardiovascular events in patients with an estimated glomerular filtration rate ≥ 20 mL/min/1.73 m² and urinary albumin ranging from normal to 200 mg/g creatinine. **B**

SGLT2i và hiệu quả bảo vệ thận: Từ cơ chế sinh lý đến hiệu quả lâm sàng



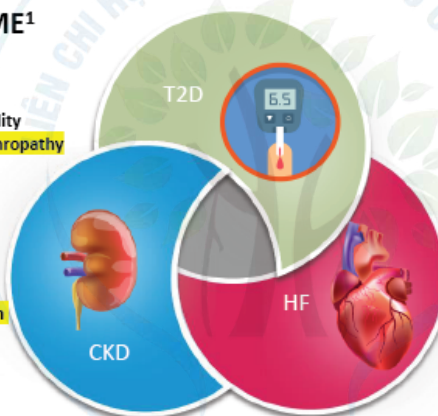
Empagliflozin: Hiệu quả trên tim mạch-thận trên các dân số nghiên cứu khác nhau

EMPA-REG OUTCOME¹

- ✓ 14% RRR in 3P-MACE
- ✓ 38% RRR in CV Death
- ✓ 35% RRR in HHF
- ✓ 32% RRR in all cause mortality
- ✓ 39% RRR in worsening nephropathy

EMPA KIDNEY⁴

- ✓ 28% RRR in composite of progression of kidney disease or CV death
- ✓ 14% RRR in all cause hospitalization



EMPEROR –Reduced²

- ✓ 25% RRR in composite CV death & HHF
- ✓ 30% RRR in total hospitalizations
- ✓ Slowed down eGFR decline by 1.73mL/min/1.73m² per year
- ✓ Reduced kidney outcomes by 50%

EMPEROR-Preserved³

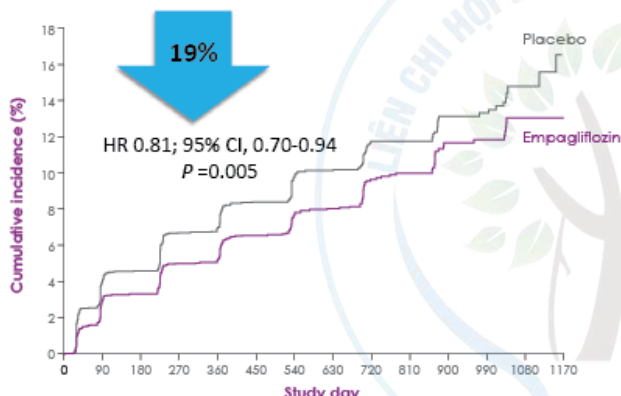
- ✓ 21% RRR in composite death & HHF
- ✓ 27% RRR in total hospitalizations
- ✓ Slowed down eGFR decline by 1.36mL/min/1.73m² per year

Empagliflozin is not indicated for the treatment of chronic kidney disease and heart failure in Vietnam. Please refer to the local approved product information for the current indication.

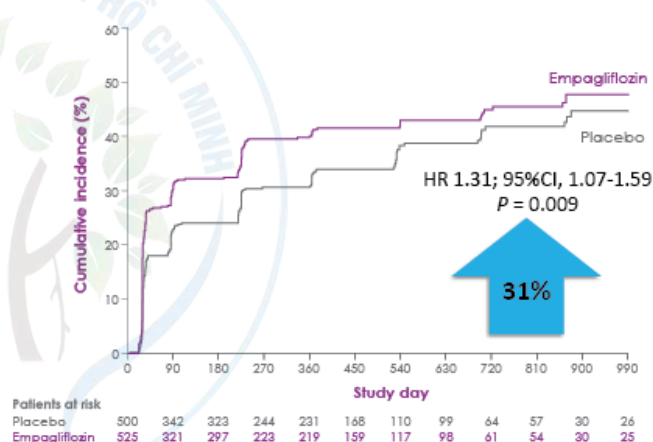
1. Zinman et al. *N Engl J Med* 2015;373:2117–28. 2. Packer et al. *NEJM* 2020. DOI: 10.1056/NEJMoa2022190. 3. Anker S et al. *N Engl J Med*. 2021; DOI: 10.1056/NEJMoa2107038 4. The EMPA-KIDNEY Collaborative Group. *N Engl J Med* 2023; 388:117-127

Empagliflozin & Albumin niệu

Tiến triển đến **macroalbuminuria** ở bệnh nhân **normo/microalbuminuria** lúc ban đầu



Thoái triển thành **normo/microalbuminuria** ở bệnh nhân **macroalbuminuria** lúc đầu



Normo-/microalbuminuria was defined as UACR ≤33.9 mg/mmol; macroalbuminuria was defined as UACR >33.9 mg/mmol.

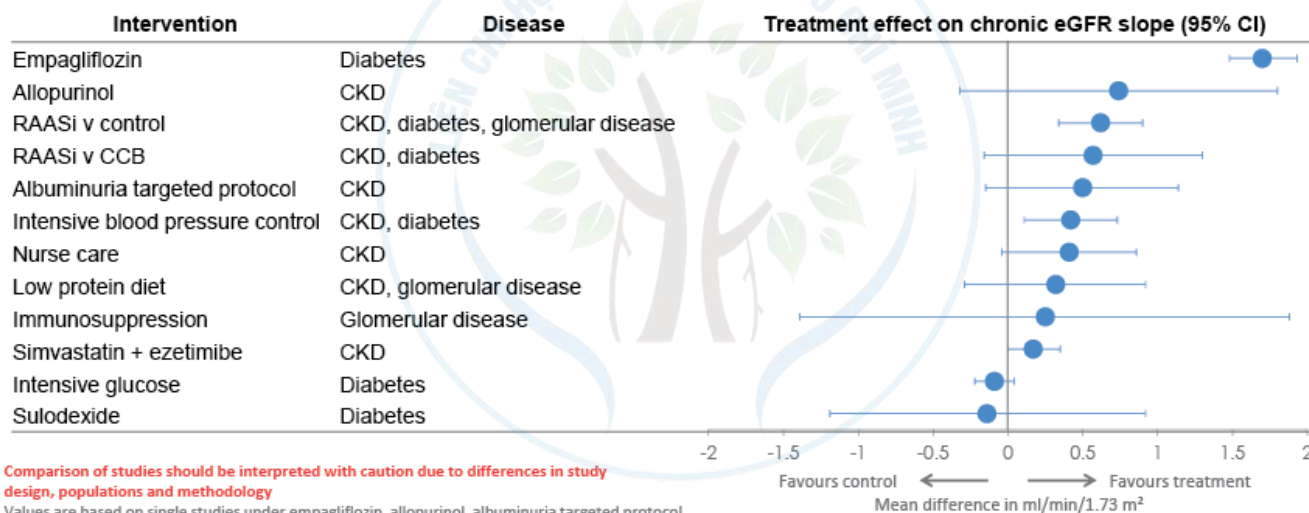
UACR, urine albumin-to-creatinine ratio.

Ferreira JP et al. *JAMA Cardiol*. 2022; doi:10.1001/jamacardio.2022.2924.

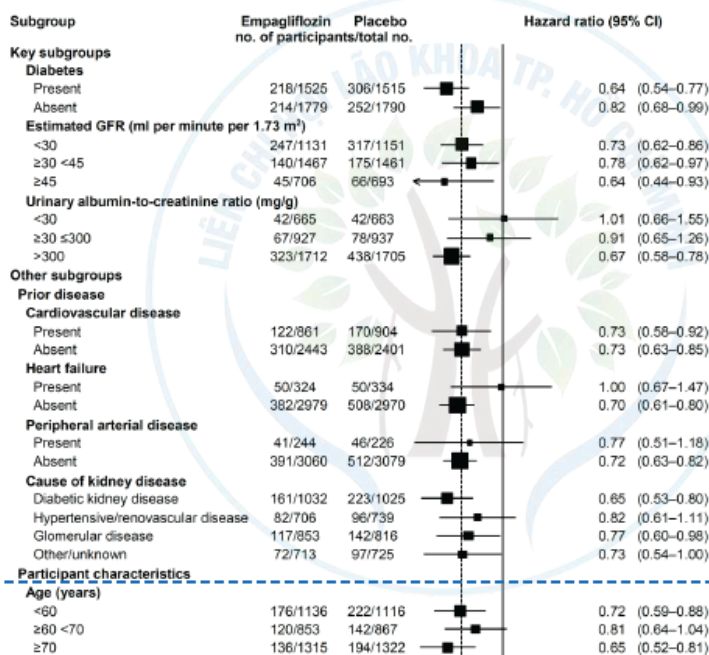
Empagliflozin is not indicated for the treatment of chronic kidney disease and heart failure in Vietnam. Please refer to the local approved product information for the current indication.

SGLT2i làm chậm tốc độ giảm eGFR so với các nhóm thuốc khác như thế nào?

Empagliflozin showed greatest effect on eGFR slope versus other interventions in meta-analysis of RCTs of CKD progression



EMPA-KIDNEY: Hiệu quả bảo vệ tim mạch-thận độc lập với tuổi



Empagliflozin is not indicated for the treatment of chronic kidney disease and heart failure in Vietnam. Please refer to the local approved product information for the current indication.

The EMPA-KIDNEY Collaborative Group. *N Engl J Med* 2023; 388:117-127 (Suppl)

Sử dụng SGLT2i ở người cao tuổi

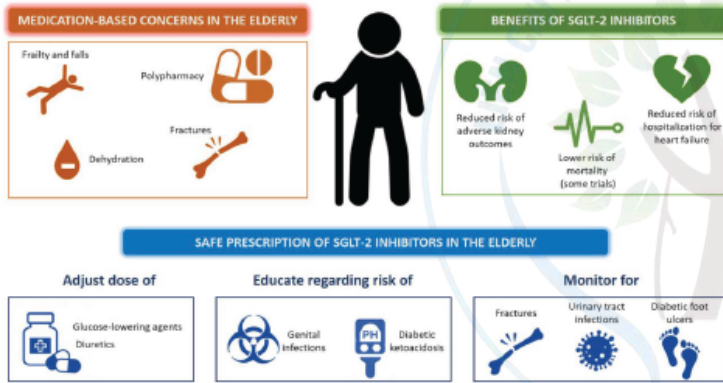
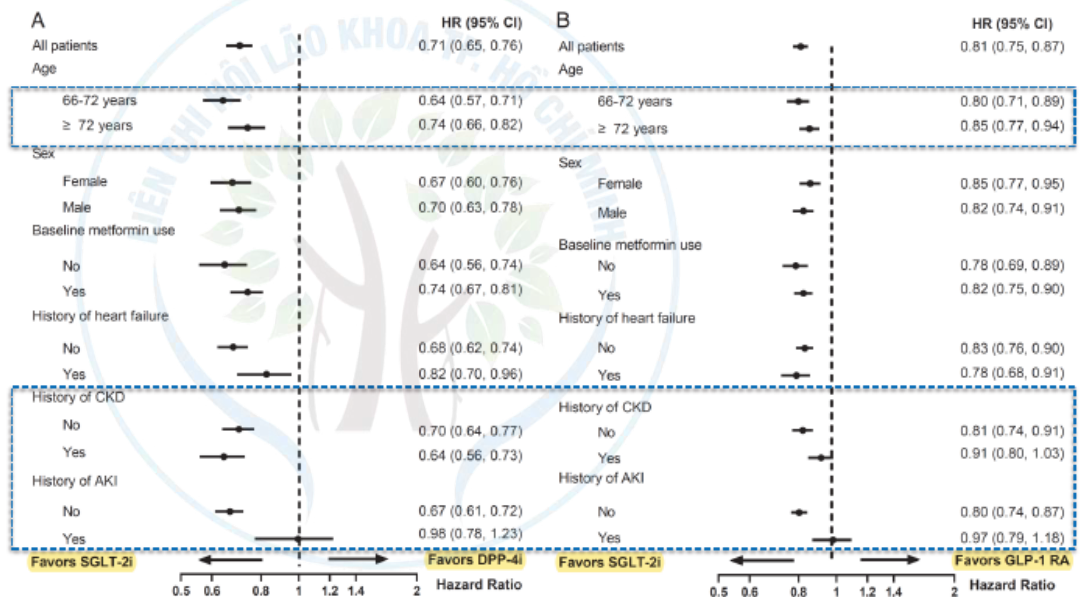


Fig. 1. Approach to SGLT-2 inhibitor use in older adults.

- SGLT2i đã cho thấy hiệu quả trong quản lý ĐTĐ tip 2, cũng như suy tim và bệnh thận mạn ở người lớn tuổi có/không có ĐTĐ
- Nguy cơ hạ đường huyết khi sử dụng SGLT2i ở người lớn tuổi thấp trừ khi sử dụng cùng với insulin hoặc SU.
- Hạ huyết áp và giảm thể tích có thể xảy ra ở những người nhạy cảm. Điều chỉnh các thuốc dùng kèm đặc biệt lợi tiểu quai nên được cân nhắc để giảm nguy cơ này.
- Nguy cơ DKA hiếm gặp, và không tăng ở người cao tuổi so với người trẻ. Lựa chọn bệnh nhân phù hợp và giáo dục bệnh nhân có thể làm giảm nguy cơ DKA
- Nhiễm nấm sinh dục thường gặp bất kể độ tuổi, tuy nhiên thường mức độ nhẹ.
- Tăng nguy cơ nhiễm trùng đường tiểu khi sử dụng SGLT2i chưa rõ ràng và nên thận trọng khi khởi trị với SGLT2i ở người lớn tuổi có tiền sử nhiễm trùng tiểu tái phát do chưa đủ dữ liệu.
- Mặc dù nghiên cứu CANVAS cho thấy tăng nguy cơ gãy xương và đoạn chi với canagliflozin, các nguy cơ này không được ghi nhận ở các RCT sau đó gồm bệnh nhân lớn tuổi được điều trị với SGLT2i. Tuy nhiên, khuyến cáo theo dõi định kì mật độ khoáng xương ở bệnh nhân lớn tuổi kèm PAD

Heart Failure Clin 18 (2022) 635–643

Tổn thương thận cấp: Ở bệnh nhân ĐTĐ tip 2 cao tuổi, nguy cơ AKI thấp hơn khi sử dụng SGLT2i so với DPP4i hoặc GLP-1 RA



- Thu nhận bệnh nhân ĐTĐ tip 2 từ 66 tuổi
- Tuổi trung bình: 72 tuổi

Am J Kidney Dis.79(6):858-867.

Tóm tắt

- Bệnh thận mạn là biến chứng thường gặp ở bệnh nhân ĐTĐ típ 2 và lên đến 60% ở người cao tuổi (>75 tuổi)
 - Bệnh thận mạn làm tăng nguy cơ mắc biến cố tim mạch và tử vong ở người ĐTĐ típ 2
 - Hướng dẫn điều trị hiện nay khuyến cáo SGLT2i là điều trị nền tảng ở bệnh nhân ĐTĐ típ 2 và bệnh thận mạn
- SGLT2i đã cho thấy hiệu quả trong quản lý
- * Đái tháo đường típ 2
 - Suy tim và
 - Bệnh thận mạn ở người lớn tuổi có/không có ĐTĐ
- SGLT2i có thể được sử dụng an toàn ở người ĐTĐ típ 2 cao tuổi

THANK YOU

