

Bảo vệ cơ quan đích ở BN ĐTĐ típ 2 Cập nhật ADA 2023

PGS.TS.BS. Trần Thị Thanh Hóa

Nguyên Phó Giám Đốc

Bệnh viện Nội Tiết Trung Ương

SC-VN-02813

Disclaimer:

- *Information provided in this educational presentation may contain recommendations outside the approved labeling of the drugs under discussion. It is intended to provide healthcare professional audience with pertinent scientific data to form your own conclusions and make your own decisions. This information is not intended to be promoting or recommending any indication, dosage or other claims not covered in the licensed prescribing information.*
- *Please refer to the VN MoH-approved prescribing information for these therapies for a complete list of approved indications and dosing, contraindications and warnings.*
- *This presentation is financially supported by Boehringer Ingelheim.*

NỘI DUNG

1. Gánh nặng biến chứng của bệnh đái tháo đường
2. Tiếp cận điều trị BN ĐTĐ – Những thay đổi theo thời gian
3. Cập nhật các khuyến cáo điều trị mới ADA 2023 về điều trị BN ĐTĐ.

NỘI DUNG

1. Gánh nặng biến chứng của bệnh đái tháo đường.
2. Tiếp cận điều trị BN ĐTĐ – Những thay đổi theo thời gian
3. Cập nhật các khuyến cáo điều trị mới ADA 2023 về điều trị BN ĐTĐ.

Gánh nặng bệnh ĐTD sẽ gấp đôi vào năm 2040

NHỮNG THÁCH THỨC TRONG BỆNH ĐTD TẠI VIỆT NAM



1 trong 7

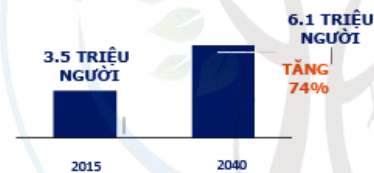
Người trưởng thành* ở Việt nam có tiền đái tháo đường† hoặc đái tháo đường

3.5 TRIỆU

NGƯỜI TRƯỞNG THÀNH MẮC ĐTD* Ở VIỆT NAM, tương ứng với 6.0% số người trưởng thành

6.1 TRIỆU

NGƯỜI TRƯỞNG THÀNH CÓ THỂ MẮC ĐTD NĂM 2040†



HƠN 5 TRONG SỐ 10

Người mắc ĐTD không biết họ mắc ĐTD (1.8 million)‡

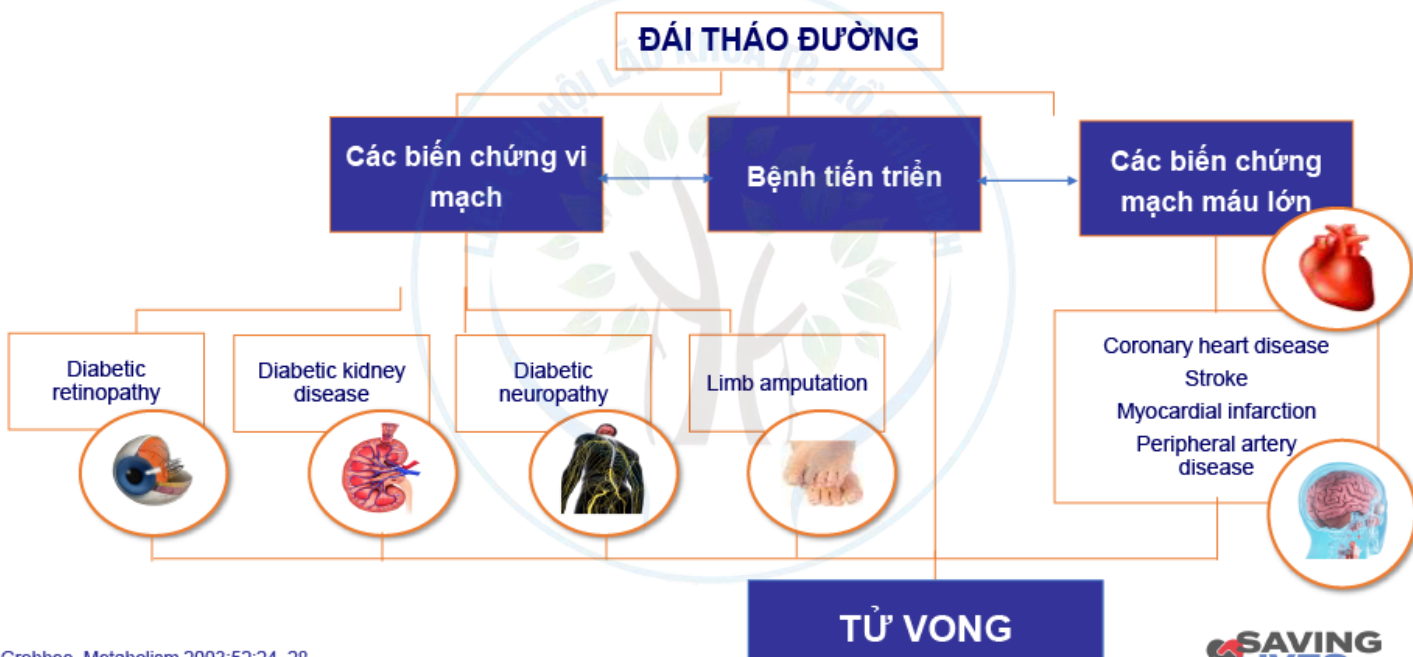


ÍT HƠN 1 TRONG SỐ 10

Người đạt được mục tiêu điều trị^{1,2}

Note: † Classified as having impaired-glucose tolerance, ‡ Adults ages 20-79, §2015 conservative estimate, R=2
References: 1 IDF, Diabetes Atlas, Seventh Edition, 2015. Available at: <http://www.diabetesatlas.org/component/attachments/task=download&id=116>. 2. WHO, Diabetes Country Profile Vietnam, 2016. Available at: http://www.who.int/diabetes/country-profiles/vnm_en.pdf?ua=1

Mục tiêu điều trị ĐTD: ngăn ngừa tiến triển của bệnh và phòng ngừa biến chứng để làm giảm tử vong



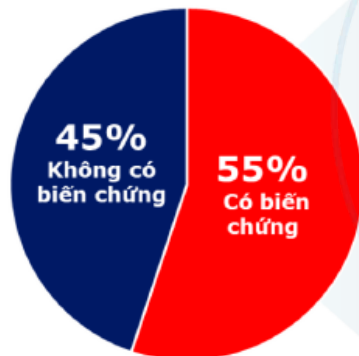
1. Grobbee. Metabolism 2003;52:24-28.



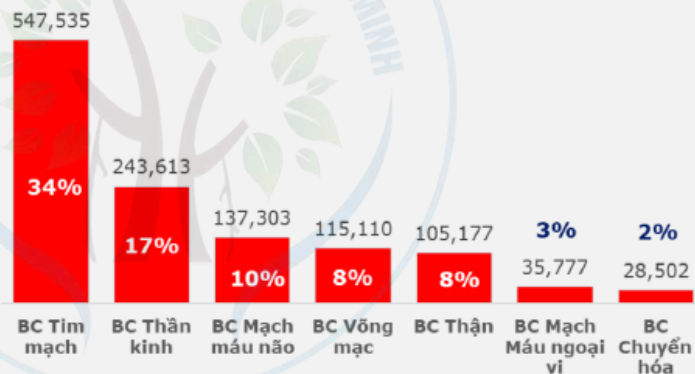
HỘI NGHỊ KHOA HỌC THƯỜNG NIÊN 2023 LIÊN CHI HỘI LÃO KHOA TP. HỒ CHÍ MINH

Tại Việt Nam: 55% bệnh nhân ĐĐT típ 2 đã xuất hiện biến chứng

**Tổng số bệnh nhân ĐĐT típ 2
(N=1,395,204)**

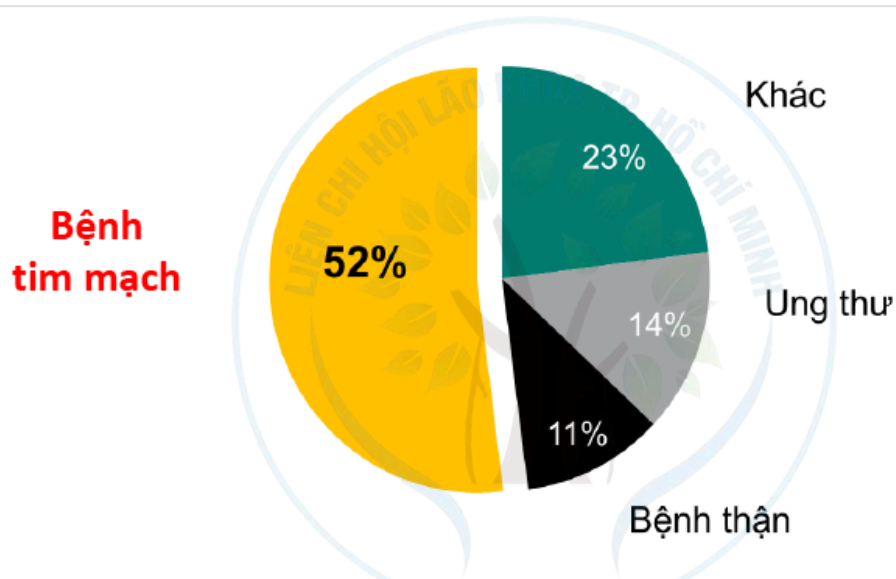


Số bệnh nhân có biến chứng và tỷ lệ



http://daithaoduong.kcb.vn/wp-content/uploads/2020/03/Tom-tat-nghien-cuu-ve-Chi-ph%C3%AD-y-te-truc-tiep-%C4%90T%C4%90-tai-Vietnam_VN.pdf

Nguyên nhân gây tử vong ở các BN ĐĐT typ 2 ?



Mean follow-up was 9.4 years for men and 9.8 years for women; N=709

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 7th edn. 2015. www.idf.org/diabetesatlas (accessed June 2017);
2. Morrish NJ et al. *Diabetologia* 2001;44(Suppl. 2):S14

Prevention is more important than Treatment

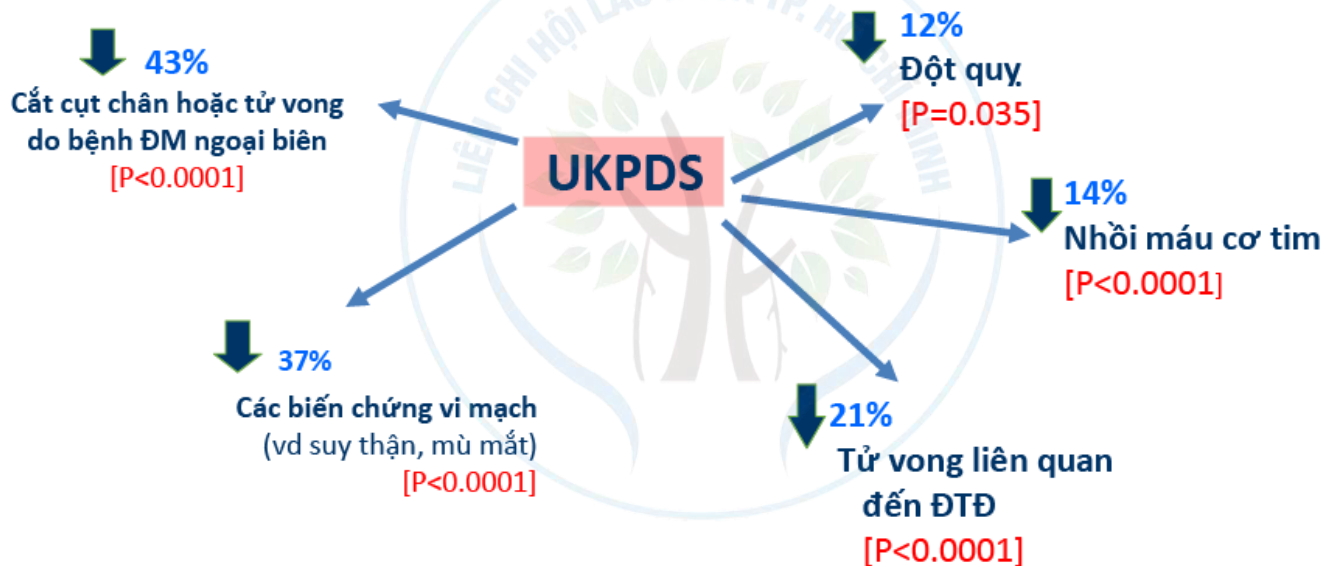


NỘI DUNG

1. Gánh nặng biến chứng của bệnh đái tháo đường.
2. Tiếp cận điều trị BN ĐTĐ – Những thay đổi theo thời gian
3. Cập nhật các khuyến cáo điều trị mới ADA 2023 về điều trị BN ĐTĐ.

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

Kiểm soát tốt đường huyết là mục tiêu tối ưu trong điều trị đái tháo đường NC UKPDS 1997



Adapted from Stratton IM et al. BMJ. 2000;321(7258):405-12.

Kiểm soát đường huyết tích cực so với điều trị chuẩn: Giảm BC MM nhỏ nhưng không làm giảm biến chứng tim mạch và tử vong

Nghiên cứu	Thời gian mắc ĐĐT (TB)	Thuốc hạ đường huyết ^a	Theo dõi (trung vị)	HbA _{1c} : Ban đầu, Khác biệt giữa 2 nhánh	BC vi mạch	Bệnh lý tim mạch	Tử vong	
UKPDS ¹	Mới chẩn đoán	<p>Giảm HbA_{1c} có thể phòng ngừa bệnh mạch máu lớn nếu khởi trị sớm, nhưng tiên lượng tim mạch/ tử vong không cải thiện nếu BN mắc ĐĐT thời gian dài</p>					↔	↔
UKPDS Theo dõi kéo dài ²							↓	↓
ADVANCE ³	8 năm						↔	↔
ACCORD ^{4,5}	10 năm						↔	↑
VADT ⁶	11.5 năm						↔	↔

^aObese patients; ^bMean baseline HbA_{1c}; ^cMedian between-arm difference; ^dMean between-arm difference; ^eMedian baseline HbA_{1c}. CV = cardiovascular; UKPDS = United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS); ADVANCE = Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicon Modified Release Controlled Evaluation; ACCORD = Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes; VADT = Veterans Affairs Diabetes Trial.
1. UKPDS Group. Lancet. 1998;352:837-853. 2. Holman RR et al. N Engl J Med. 2008;359:1577-1589. 3. ADVANCE Collaborative Group et al. N Engl J Med. 2008;358:2560-2572. 4. Gerstein HC et al. N Engl J Med. 2008;358:2545-2559. 5. Ismail-Baigi F et al. Lancet. 2010;376:419-430. 6. Duckworth W et al. N Engl J Med. 2009;360:129-139.

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

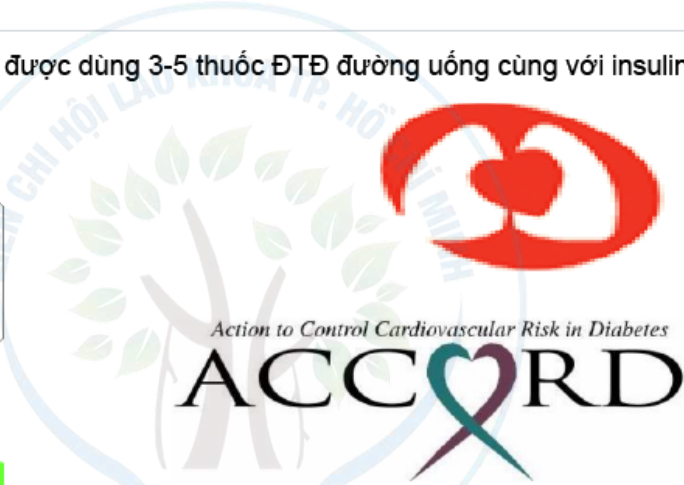
Kiểm soát ĐH tích cực: Tăng biến cố hạ ĐH gấp 3 lần & tỷ lệ tử vong

Nhóm điều trị tích cực được dùng 3-5 thuốc ĐTD đường uống cùng với insulin

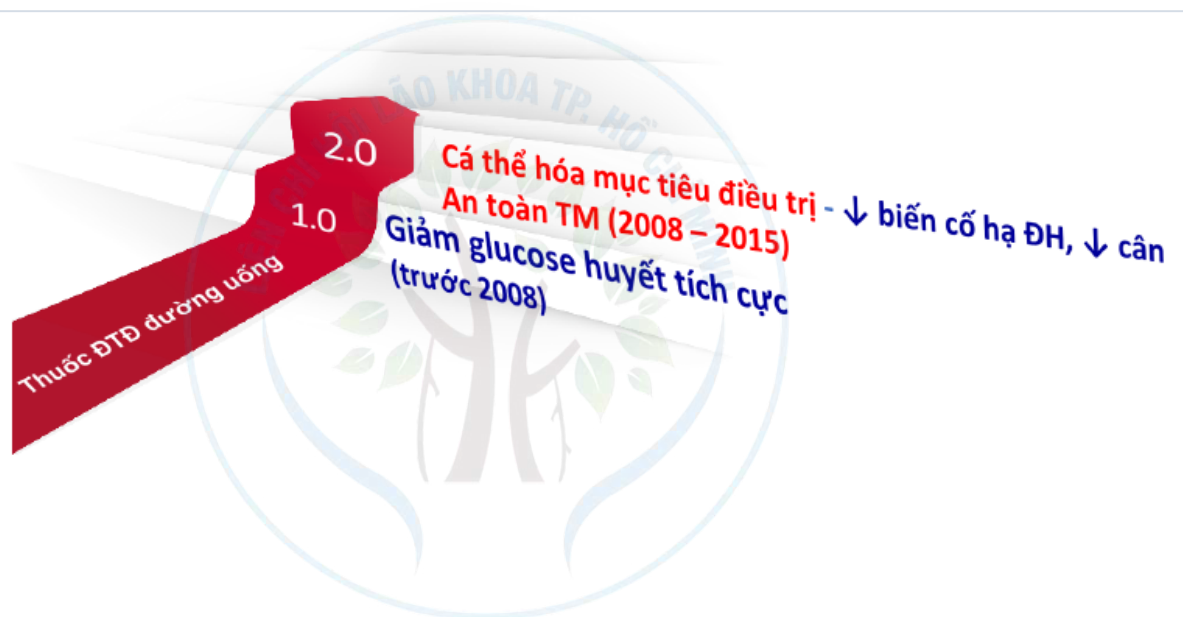


February 7, 2008

Nhóm kiểm soát đường huyết tích cực ngưng nghiên cứu trong 3.5 năm (thay vì 5.6 năm như dự kiến ban đầu) do tăng tỷ lệ tử vong

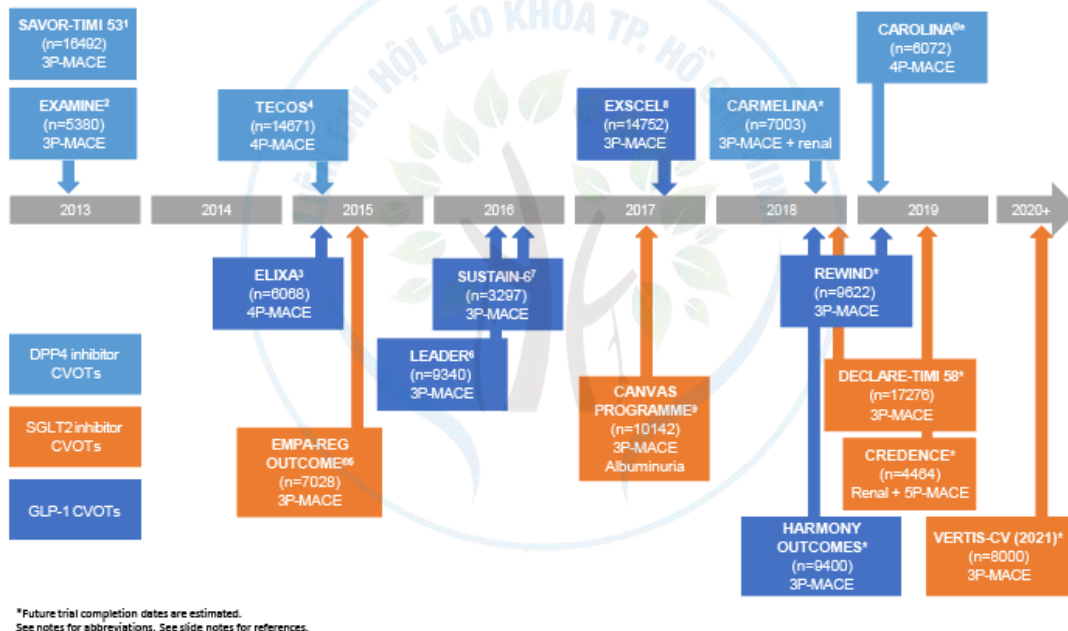


Hành trình tiếp cận điều trị ĐTD típ 2 dần thay đổi...

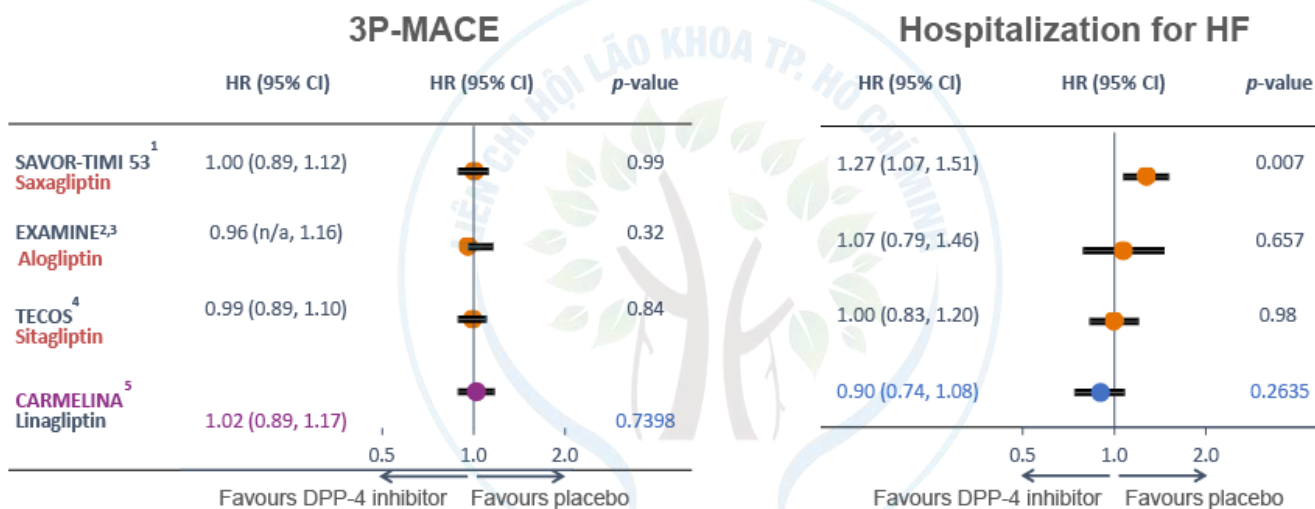


1. American Diabetes Association. Diabetes Care 2017;40(Suppl.1):S1-S2;doi:10.2337/dc17-S001. 2. Kirby. Br J Diabetes Vasc Dis 2012;12:315-20.

Chuỗi thử nghiệm an toàn tim mạch của các thuốc hạ ĐH



Tính an toàn tim mạch và nguy cơ nhập viện do suy tim của nhóm thuốc DPP4i







Direct comparison of trials should be interpreted with caution due to differences in study design, populations and methodology

3P-MACE, 3-point major adverse CV events (CV death, non-fatal MI, non-fatal stroke); CV, cardiovascular; HF, heart failure

1. Scirica BM et al. *N Engl J Med* 2013;369:1317; 2. White WB et al. *N Engl J Med* 2013;368:1327; 3. Zannad F et al. *Lancet* 2015;385:2087-76;

4. Green JB et al. *N Engl J Med* 2015;373:232; 5. Boehringer Ingelheim. Data on file. 2018

Kết cục tim mạch – thận đều cải thiện với SGLT2i trên bệnh nhân ĐTĐ típ 2 kèm bệnh tim mạch hoặc nguy cơ tim mạch cao

	EMPA-REG OUTCOME ^{1,2} (empagliflozin)	CANVAS Program ³ (canagliflozin)	DECLARE-TIMI 58 ⁴ (dapagliflozin)	VERTIS CV ⁵ (ertugliflozin)
	ĐTĐ típ 2 + CVD	ĐTĐ típ 2 + ASCVD hoặc ≥2 yếu tố nguy cơ tim mạch	ĐTĐ típ 2 + ASCVD đã được chẩn đoán hoặc đa yếu tố nguy cơ	ĐTĐ típ 2 + ASCVD đã được chẩn đoán
 Kết cục chính: 3P-MACE*	▼ 14%	▼ 14%	NS	NS
 Tử vong tim mạch [†]	▼ 38% [‡]	NS [§]	NS [§]	NS [§]
 Nhập viện vì suy tim [†]	▼ 35% [‡]	▼ 33% [§]	▼ 27% [§]	▼ 30% [§]
 Kết cục thận	▼ 39% [‡]	▼ 40% [§]	▼ 47% [§]	NS [§]

So sánh kết quả giữa các nghiên cứu nên được giải thích một cách thận trọng do sự khác biệt trong thiết kế, đối tượng và phương pháp nghiên cứu ▼ p<0.05 and/or upper 95% CI<1 % giá trị biểu thị giảm nguy cơ tương đối.

*Kiểm tra tính vượt trội cho 3P-MACE là tiêu chí chính trong EMPA-REG OUTCOME và CANVAS (đồng tiêu chí chính trong DECLARE-TIMI 58), trong khi đó kiểm tra tính không thua kém cho 3P-MACE là tiêu chí chính trong VERTIS CV; [†]Tiêu chí phụ được định nghĩa trong lưu đồ nghiên cứu; [‡]Giá trị p biểu danh; [§]Giá trị p không được báo cáo rộng rãi Định nghĩa kết cục thận, tử viết tắt và tài liệu tham khảo trình bày ở phần ghi chú dưới slide

17

Trong các SGLT2i, Empagliflozin được duyệt cho chỉ định giảm tử vong tim mạch ở BN ĐTĐ kèm bệnh tim mạch

Chỉ định:

FDA NEWS RELEASE

Empagliflozin

FDA

APPROVED

FDA approves Empagliflozin to reduce cardiovascular death in adults with type 2 diabetes and cardiovascular disease

Empagliflozin

VN

APPROVED

Giảm tử vong tim mạch trên bệnh nhân đái tháo đường típ 2 có bệnh tim mạch

- <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-jardiance-reduce-cardiovascular-death-adults-type-2-diabetes>
- Thông tin kê toa Empagliflozin tại VN

GLP-1 RAs have shown CV benefits and macroalbuminuria-led risk reductions of kidney outcomes in patients with T2D and CV disease or risk factors

	ELIXA ^{1,2} (liraglutide)	LEADER ^{3,4} (liraglutide)	EXSCEL ^{5,6} (exenatide)	SUSTAIN-6 ⁷ (injectable semaglutide)	PIONEER 6 ⁸ (oral semaglutide)	REWIND ^{9,10} (dulaglutide)
	T2D + recent acute coronary event	T2D + eCVD or ≥1 CV risk factor	T2D with + without CVD	T2D + eCVD or CKD stage ≥3 or ≥1 CV risk factor	T2D + eCVD or CKD or multiple CV risk factors	T2D + eCVD or multiple risk factors
3P-MACE*	NS	▼ 13%	NS	▼ 26%**	NS	▼ 12%
CV death†‡	NS	▼ 22%§	NS†	NS	▼ 51%¶	NS
HHF‡	NS	NS	NS†	NS	NS†	NS
Kidney outcomes‡	NR	▼ 22%§	NS	▼ 36%§	NR	▼ 15%§

Comparison of studies should be interpreted with caution due to differences in study design, populations and methodology. ▼ p<0.05 and/or upper 95% CI<1. % values represent relative risk reduction. *Primary endpoint was 3P-MACE for all trials except ELIXA, which had a primary endpoint of 4P-MACE; p-values are for superiority; †CV death included death from unknown cause in EXSCEL and REWIND; ‡Secondary endpoints as defined in the study protocols; §Nominal p-value; ¶p-value not reported in publication; **Testing for superiority was neither prespecified nor adjusted for multiplicity. 3/4P-MACE, 3/4-point major adverse cardiovascular events; CKD, chronic kidney disease; CV, cardiovascular; CVD, cardiovascular disease; eCVD, established cardiovascular disease; GLP-1 RA, glucagon-like peptide-1 receptor agonist; HHF, hospitalisation for heart failure; NR, not reported; NS, not significant; T2D, type 2 diabetes. See slide notes for references.

Mục tiêu & Chiến lược điều trị ĐTDĐ đã thay đổi: từ chỉ chú trọng kiểm soát đường huyết sang mục tiêu giảm biến cố tim mạch-thận & kiểm soát đường huyết

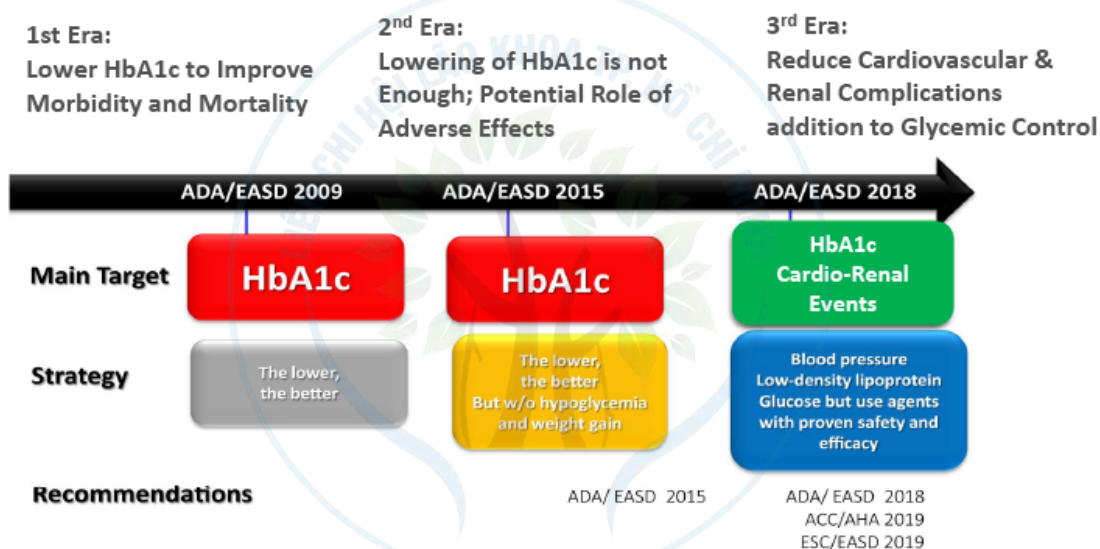
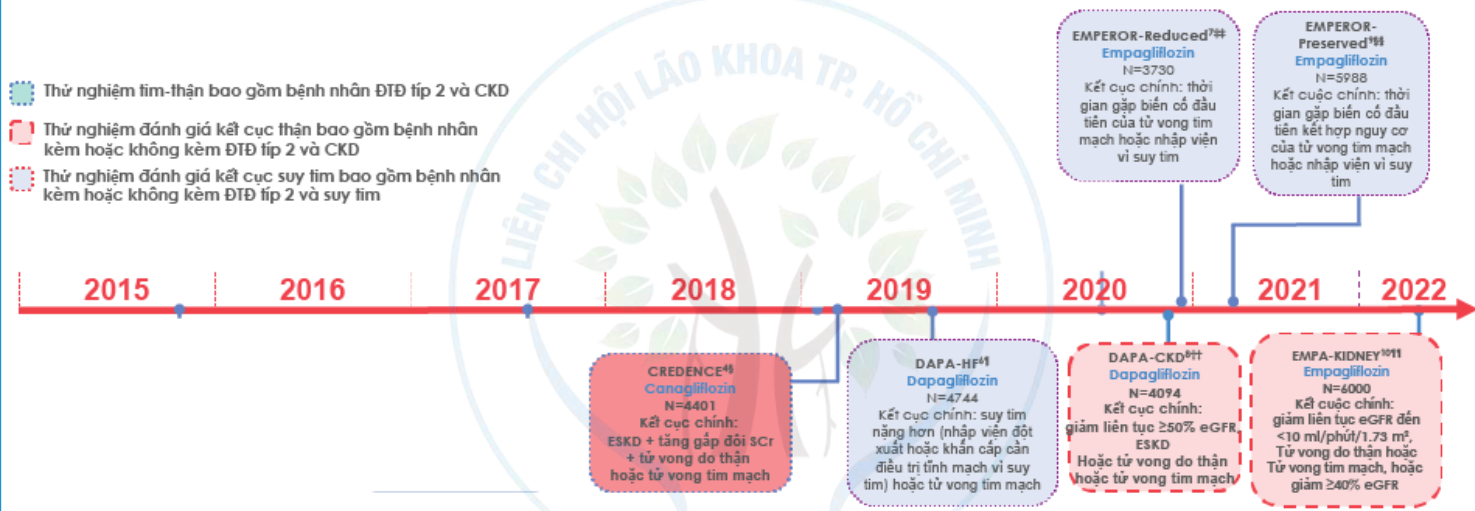


Fig. 1 Evolution of the treatment recommendations in type 2 diabetes management. ADA American Diabetes Association, EASD European Association for the Study of Diabetes, AHA American Heart Association, ESC European Society for Cardiology

Chương trình TNLS chứng minh lợi ích bảo vệ cơ quan đích của SGLT2i trên các đối tượng bệnh nhân khác nhau



1. Zinman B et al. *N Engl J Med* 2015;373:2117 [NCT01131674]; 2. Neal B et al. *N Engl J Med* 2017;377:644 [NCT01032629]; 3. Wiviott SD et al. *N Engl J Med* 2019;380:347 [NCT01730534]; 4. Perkovic V et al. *N Engl J Med* 2019;380:2295 [NCT02065791]; 5. Cannon CP et al. *N Engl J Med* 2020;383:1425 [NCT01986881]; 6. McMurray JJV et al. *N Engl J Med* 2019;381:1995 [NCT03036124]; 7. Packer M et al. *N Engl J Med* 2020;383:1413 [NCT03057977]; 8. Wheeler DC et al. *Nephrol Dial Transplant* 2020;35:170 [NCT03036150]; 9. Anker SD et al. *Eur J Heart Fail*. 2019;21:1279 [NCT03057951]; 10. EMPA-KIDNEY [NCT03594110]. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03594110> (accessed March 2021).

SGLT-2i (Dapagliflozin, Empagliflozin) đã cho thấy hiệu quả giảm biến cố TM ở BN suy tim, có hoặc không kèm ĐTĐ, bất kể EF



HFrEF	HFpEF
<p>DAPA-HF¹ (2019) (dapagliflozin) Worsening HF* or CV death</p> <p>↓ 26% RRR p<0.001</p>	<p>DELIVER⁴ (2022) (dapagliflozin) Worsening HF* or CV death</p> <p>↓ 18% RRR p<0.001</p>
<p>EMPEROR-Reduced² (2020) (empagliflozin) CV death or HHF</p> <p>↓ 25% RRR p<0.001</p>	<p>EMPEROR-Preserved³ (2021) (empagliflozin) CV death or HHF</p> <p>↓ 21% RRR p<0.001</p>

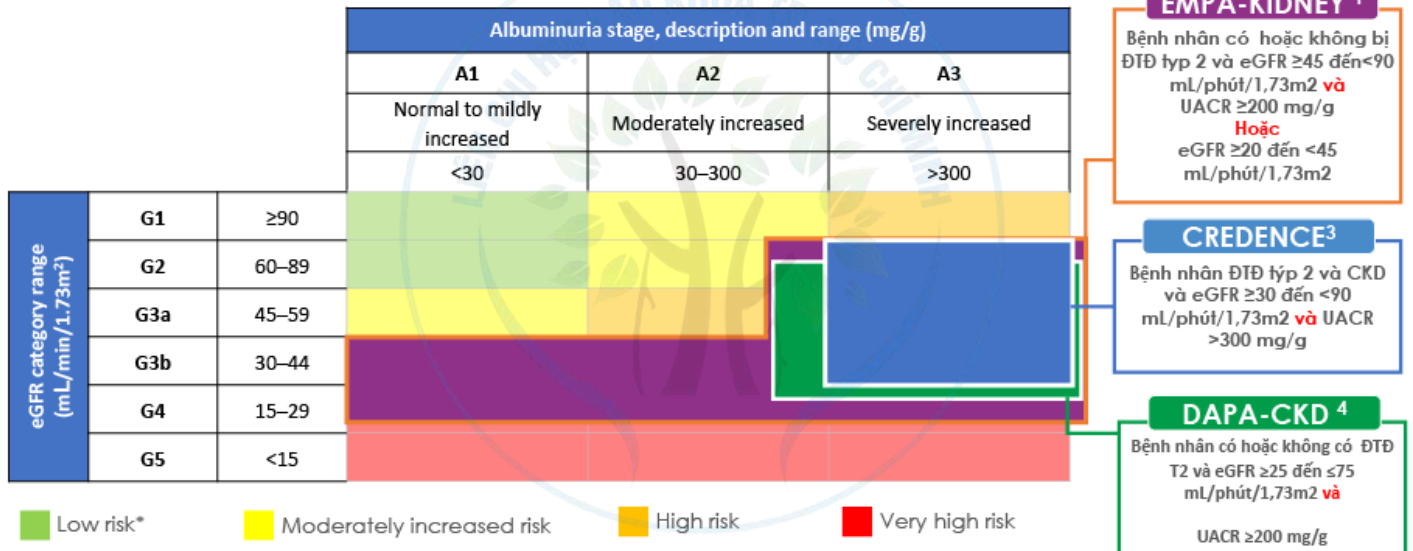
Empagliflozin are currently not indicated for the treatment of Heart failure. Please refer to the local product information

HFpEF, heart failure with preserved ejection fraction; HFrEF, heart failure with reduced ejection fraction

1. McMurray J et al. *N Engl J Med* 2019;381:1995; 2. Packer M et al. *N Engl J Med* 2020;383:1413; 3. Anker SD et al. *N Engl J Med*. 2021;385:1451; 4. Solomon SD et al. *N Engl J Med*. 2022; doi:10.1056/NEJMoa2206286.

Trong 3 nghiên cứu của SGLT-2i ở BN CKD
EMPA-KIDNEY bao gồm BN có phổ rộng nguy cơ bệnh thận mạn

Prognosis of CKD by eGFR and albuminuria categories²



*If no other markers of kidney disease, no CKD.
CKD, chronic kidney disease; eGFR, estimated glomerular filtration rate; UACR, urine albumin-to-creatinine ratio; T2D, type 2 diabetes.
1. The EMPA-KIDNEY Collaborative Group. [Published online ahead of print March 3 2022]. *Nephrol Dial Transplant*. 2022. DOI:10.1093/ndt/gfac054 2. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl*. 2013;3(1):1–150. 3. Perkovic V, et al. *N Engl J Med*. 2019; 380:2295-2304 4. Wheeler DC, et al. *Nephrol Dial Transplant* 2020;35:1700.

Các nghiên cứu chuyên biệt trên BN CKD của SGLT-2i

CRENDENCE (2019) Canagliflozin	DAPA-CKD (2020) Dapagliflozin	EMPA-KIDNEY (2022) Empagliflozin
<p>ESKD, tăng gấp đôi creatinine huyết thanh, tử vong do nguyên nhân thận hoặc tử vong do bệnh tim mạch</p> <div style="text-align: center; margin: 10px 0;"> <p>↓ 30% RRR p<0.0001</p> </div> <p style="background-color: #e6f2ff; padding: 5px; text-align: center;">Bệnh nhân CKD ± ĐTĐ eGFR ≥30 đến <90 mL/phút/1,73m² và UACR >300 mg/g</p>	<p>Giảm eGFR ≥50% kéo dài, ESKD hoặc tử vong do thận hoặc bệnh tim mạch</p> <div style="text-align: center; margin: 10px 0;"> <p>↓ 39% RRR p<0.001</p> </div> <p style="background-color: #e6ffe6; padding: 5px; text-align: center;">Bệnh nhân CKD ± ĐTĐ eGFR ≥25 đến ≤75 mL/phút/1,73m² và UACR ≥200 mg/g</p>	<p>Giảm eGFR ≥40% kéo dài, ESKD hoặc tử vong do thận hoặc bệnh tim mạch</p> <div style="text-align: center; margin: 10px 0;"> <p>↓ 28% RRR p<0.001</p> </div> <p style="background-color: #ffe6ff; padding: 5px; text-align: center;">BN CKD ± ĐTĐ eGFR ≥45 đến <90 mL/phút/1,73m² và UACR ≥200 mg/g HOẶC eGFR ≥20 đến <45 mL/phút/1,73m²</p>

SGLT-2i are currently not indicated for the treatment of chronic kidney disease. Please refer to the local product information
Heerspink HJL et al. *N Engl J Med* 2020;383:1436; Perkovic V et al. *N Engl J Med* 2019;380:2995; The EMPA-KIDNEY Collaborative Group. *N Engl J Med* 2022; DOI: 10.1056/NEJMoa2204233

NỘI DUNG

1. Gánh nặng biến chứng của bệnh đái tháo đường.
2. Tiếp cận điều trị BN ĐTĐ – Những thay đổi theo thời gian
3. Cập nhật các khuyến cáo điều trị mới ADA 2023 về điều trị BN ĐTĐ.

ADA
2023

LỐI SỐNG LÀNH MẠNH, CHƯƠNG TRÌNH GIÁO DỤC VÀ HỖ TRỢ TỰ QUẢN LÝ BỆNH ĐTĐ (DSMES),
CÁC YẾU TỐ XÃ HỘI QUYẾT ĐỊNH ĐẾN SỨC KHỎE (SDOH)

ĐỂ TRÁNH SỰ
CHĂM TRỄ TRONG
BÁNH GÀ LẠO VÀ ĐIỀU
CHỈNH PHƯƠNG ÁN
ĐIỀU TRỊ

Mục tiêu: giảm nguy cơ tim thận ở bệnh nhân ĐTĐ típ 2 có nguy cơ cao (bên cạnh việc quản lý toàn diện nguy cơ CV)*

Mục tiêu: Đạt được và duy trì mục tiêu đường huyết và cân nặng

SGLT2i đạt song hành 2 mục tiêu điều trị

- Giảm nguy cơ biến chứng tim mạch – thận
- Đạt và duy trì mục tiêu đường huyết và quản lý cân nặng

Nếu cần giảm thêm các nguy cơ tim thận mắc kèm theo hạ đường huyết

Nếu HbA1C cao hơn mục tiêu

Ở bệnh nhân HF, CKD, CVD đã xác định hoặc có nhiều yếu tố nguy cơ của CVD, việc quyết định sử dụng 1 GLP-1 RA hoặc SGLT2i với lợi ích đã được chứng minh nên độc lập với việc sử dụng metformin.

† Khuyến cáo mạnh cho bệnh nhân CVD và khuyến cáo yếu hơn cho bệnh nhân có nguy cơ CV cao. Ngoài ra, độ giảm nguy cơ tuyệt đối cao hơn và do đó số bệnh nhân cần điều trị để giảm được 1 biến cố thấp hơn cũng quan sát được ở nhóm có nguy cơ ban đầu cao hơn và nên là 1 yếu tố cần thảo luận để đưa ra đồng thuận.

^ TZD liều thấp có thể dung nạp tốt hơn và hiệu quả tương đương.

§ Với SGLT2i, thử nghiệm các biến cố CV/thận mô tả hiệu quả của thuốc trong việc giảm tiêu chí gộp MACE, tử vong do CV, tử vong do mọi nguyên nhân, MI, HHF và các biến cố về thận trên bệnh nhân T2D đã hình thành/nguy cơ cao CVD.

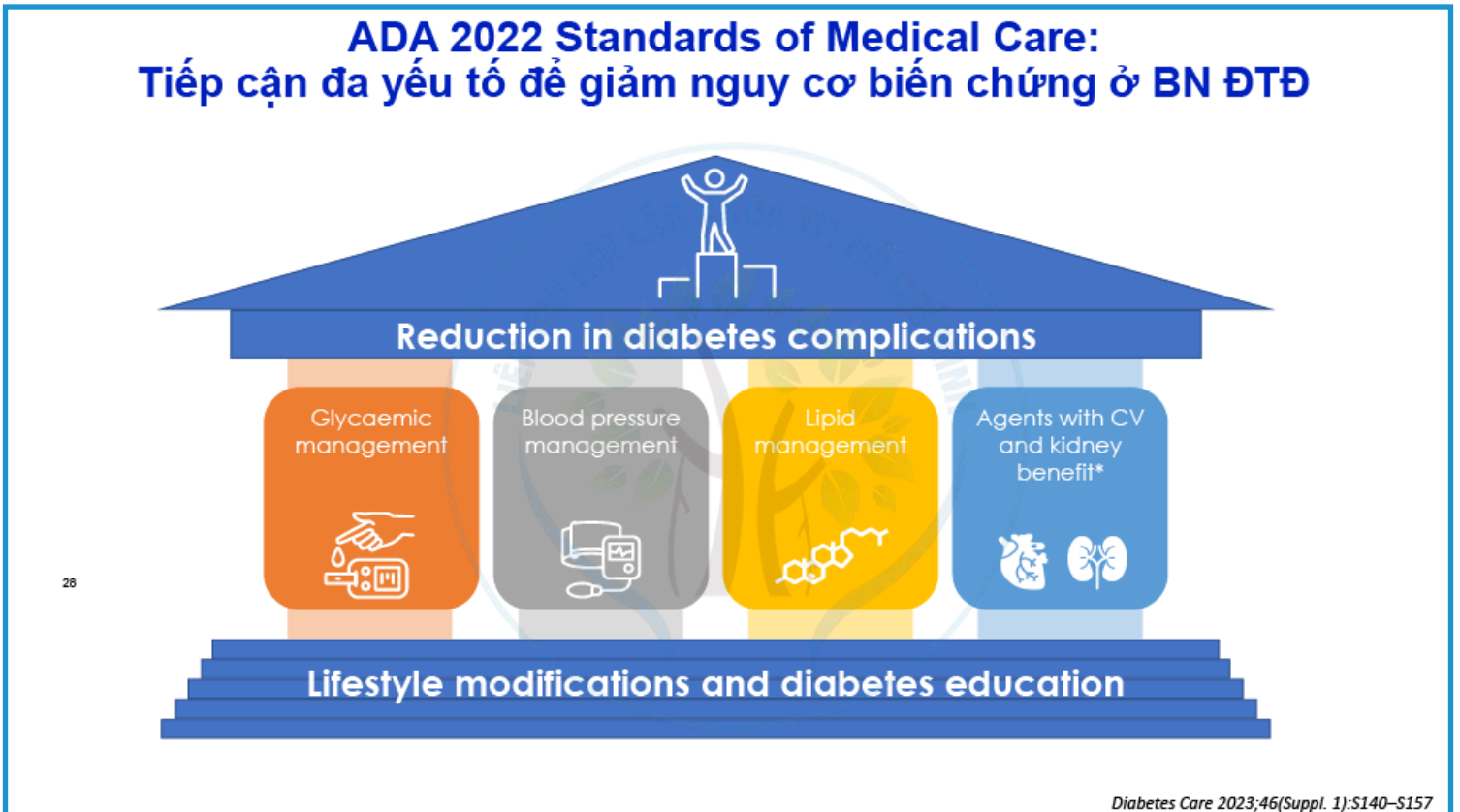
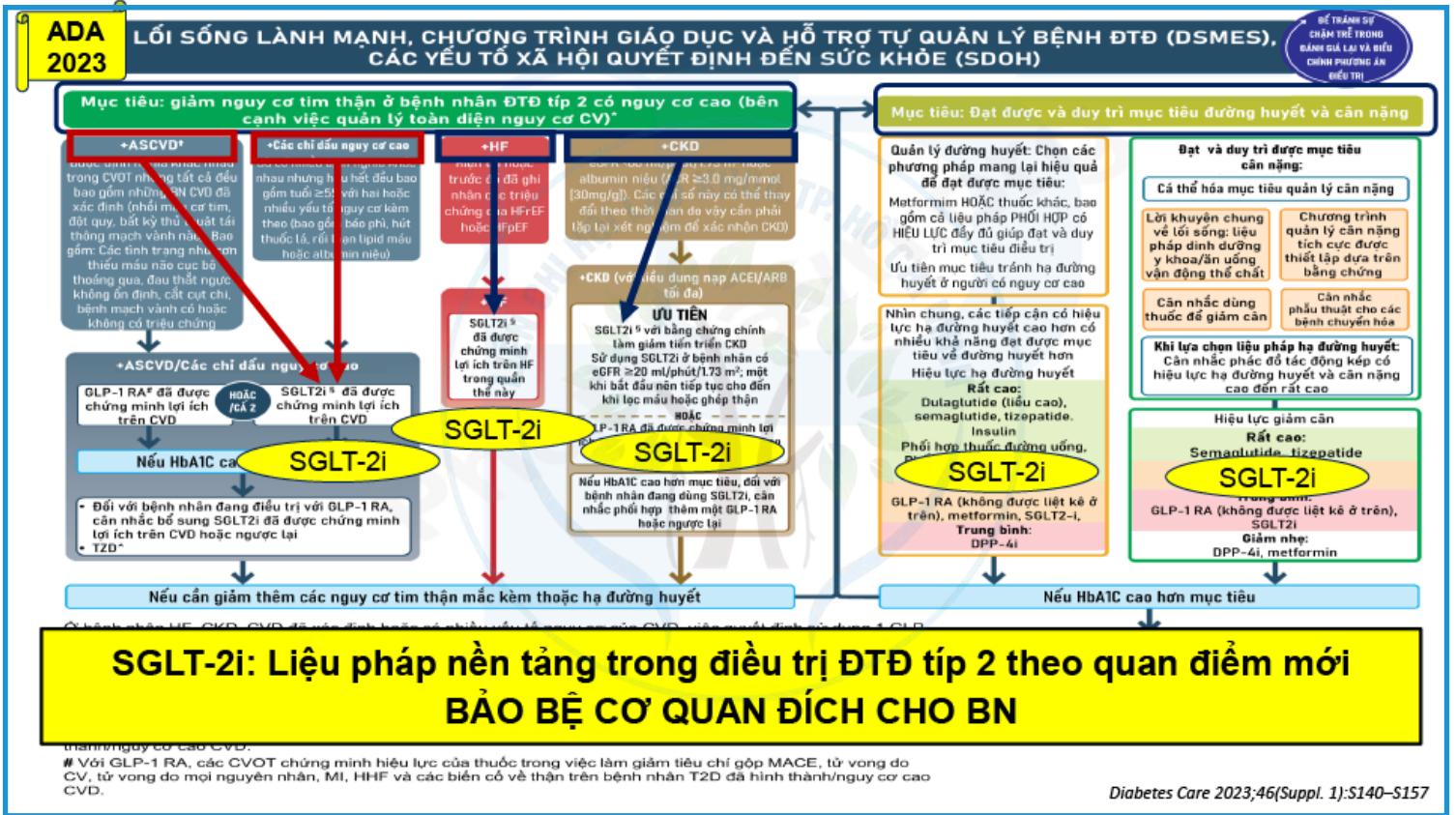
Với GLP-1 RA, các CVOT chứng minh hiệu lực của thuốc trong việc làm giảm tiêu chí gộp MACE, tử vong do CV, tử vong do mọi nguyên nhân, MI, HHF và các biến cố về thận trên bệnh nhân T2D đã hình thành/nguy cơ cao CVD.

Xác định các rào cản đối với mục tiêu:

- Cần nhắc tham khảo DSMES để hỗ trợ việc tự đạt được các mục tiêu
- Cần nhắc công nghệ (ví dụ: chẩn đoán bằng CGM) để xác định khoảng trống điều trị và điều chỉnh liệu pháp
- Xác định và giải quyết SDOH ảnh hưởng đến việc đạt được các mục tiêu

Diabetes Care 2023;46(Suppl. 1):S140–S157

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



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

Đặc điểm –
tiêu chí lựa
chọn thuốc
KS ĐH –
ADA 2023

	Efficacy ¹	Hypoglycemia	Weight change ²	CV effects			Renal effects	Dosing/use considerations ³	Oral/SO	Cost	Clinical considerations
				Effect on HbA1c	HF	Progression of CKD					
Metformin	High	No	Neutral (potential for modest loss)	Potential benefit	Neutral	Neutral	• Contraindicated with eGFR <30 mL/min per 1.73 m ²	Oral	Low	• GI side effects common; to mitigate GI side effects, consider slow dose titration, extended release formulations, and administration with food • Potential for vitamin B12 deficiency; monitor at regular intervals	
SGLT2 inhibitors	Intermediate to high	No	Loss (intermediate)	Benefit: canagliflozin, empagliflozin	Benefit: canagliflozin, dapagliflozin, empagliflozin	Benefit: canagliflozin, dapagliflozin, empagliflozin	• See labels for renal dose considerations of individual agents • Glucose-lowering effect is lower for SGLT2 inhibitors at lower eGFR	Oral	High	• DKAs risk, care in T2DM; discontinue, evaluate, and treat promptly if suspected; be aware of predisposing risk factors and clinical presentation (including euglycemic DKA); discontinue before scheduled surgery (e.g., 3–4 days), during critical illness, or during prolonged fasting to mitigate potential risk • Increased risk of genital mycotic infections • Necrotizing fasciitis of the perineum (Fournier gangrene), rare reports; institute prompt treatment if suspected • Attention to volume status, blood pressure; adjust other volume-contracting agents as applicable	
GLP-1 RAs					Neutral		• GI reactions	Oral/SO (semaglutide)	High	• Risk of thyroid C-cell tumors in rodents; human relevance not determined (liraglutide, dulaglutide, exenatide extended release, semaglutide) • Counsel patients on potential for GI side effects and their typically temporary nature; provide guidance on dietary modifications to mitigate GI side effects (reduction in meal size, mindful eating practices [e.g., stop eating once full], decreasing intake of high-fat or spicy food); consider slower dose titration for patients experiencing GI challenges • Pancreatitis has been reported in clinical trials but causality has not been established. Discontinue if pancreatitis is suspected • Evaluate for gallbladder disease if cholelithiasis or cholecystitis is suspected	
GIP and GLP-1 RA	Very high	No	Loss (very)				• See label for renal dose considerations • No dose adjustment • Monitor renal function when initiating or escalating doses in patients with renal impairment reporting severe adverse GI reactions	SO	High	• Risk of thyroid C-cell tumors in rodents; human relevance not determined • Counsel patients on potential for GI side effects and their typically temporary nature; provide guidance on dietary modifications to mitigate GI side effects (reduction in meal size, mindful eating practices [e.g., stop eating once full], decreasing intake of high-fat or spicy food); consider slower dose titration for patients experiencing GI challenges • Pancreatitis has been reported in clinical trials but causality has not been established. Discontinue if pancreatitis is suspected • Evaluate for gallbladder disease if cholelithiasis or cholecystitis is suspected	
DPP-4 inhibitors	Intermediate	No	Neutral	Neutral	Neutral (potential risk, saxagliptin)	Neutral	• Renal dose adjustment required (saxagliptin, saxagliptin, alogliptin); can be used in renal impairment • No dose adjustment required for linagliptin	Oral	High	• Pancreatitis has been reported in clinical trials but causality has not been established. Discontinue if pancreatitis is suspected • Joint pain • Bullous pemphigoid (postmarketing); discontinue if suspected	
Thiazolidinediones	High	No	Gain	Potential benefit: pioglitazone	Increased risk	Neutral	• No dose adjustment required • Generally not recommended in renal impairment due to potential for fluid retention	Oral	Low	• Congestive HF (pioglitazone, rosiglitazone) • Fluid retention (edema, heart failure) • Benefit in BMSI • Risk of bone fractures • Weight gain; consider lower doses to mitigate weight gain and edema	
Sulfonylureas (2nd generation)	High	Yes	Gain	Neutral	Neutral	Neutral	• Dylizolic generally not recommended in chronic kidney disease • Glitazone and glimepiride initiate conservatively to avoid hypoglycemia	Oral	Low	• FDA Special Warning on increased risk of CV mortality based on studies of an older sulfonylurea (tolazamide); glimepiride shown to be CV safe (see text) • Use with caution in persons at risk for hypoglycemia	
Insulin Human Analogs	High to very high	Yes	Gain	Neutral	Neutral	Neutral	• Lower insulin doses required with a decrease in eGFR. Titrate per clinical response	SO, intral SO	Low (SO) High	• Injection site reactions • Higher risk of hypoglycemia with human insulin (RPH or premixed formulations) vs. analogs	

Diabetes Care 2023;46(Suppl. 1):S140–S157

Điều trị ĐTĐ: Bước tiến bộ theo thời gian



Kết quả từ các thử nghiệm kết cục trên tim mạch (CVOT) giúp cải thiện đáng kể chiến lược điều trị BN ĐTĐ typ 2

BP, blood pressure; CV, cardiovascular; T2D, type-2 diabetes.

1. American Diabetes Association. Diabetes Care 2017;40(Suppl. 1):S1–S2;doi:10.2337/dc17-S001. 2. Kirby Jr J Diabetes Vasc Dis 2012;12:315–20.

KẾT LUẬN

1. Tỷ lệ BN ĐTĐ ngày càng cao làm gia tăng gánh nặng biến chứng của BN, đặc biệt BN ĐTĐ tử vong hàng đầu do bệnh tim mạch. Bệnh thận mạn thường gặp ở BN ĐTĐ.
2. Kiểm soát ĐH tích cực có thể giúp ngăn ngừa BC mạch máu nhỏ nhưng không làm giảm BC mạch máu lớn, đặc biệt tử vong do tim mạch và tử vong chung.
3. Tiếp cận điều trị BN ĐTĐ đã dần thay đổi dựa trên kết quả của các TNLS trên thế giới. Hiện nay, điều trị ĐTĐ cần song hành mục tiêu KSDH – quản lý cân nặng và giảm nguy cơ tim mạch – thận cho BN. SGLT-2i/Empagliflozin là điều trị nền tảng, được ưu tiên do thuốc giúp làm giảm biến chứng tim mạch - thận và tử vong tim mạch cho BN ĐTĐ.