

Cập nhật hướng dẫn điều trị đái tháo đường Hoa Kỳ ADA 2023 & vai trò của nhóm thuốc GLP-1 RA

PGS. TS. BS. Vũ Thị Thanh Huyền
Trưởng khoa Nội tiết – Cơ xương khớp
Bệnh viện Lão khoa TW

Bài báo cáo được tài trợ bởi Công ty TNHH DP Gigamed (nhãn hàng Novo Nordisk)

NỘI DUNG

1. Cập nhật hướng dẫn ADA 2023
2. Vai trò của nhóm thuốc GLP-1 trong quản lý ĐTĐ típ 2

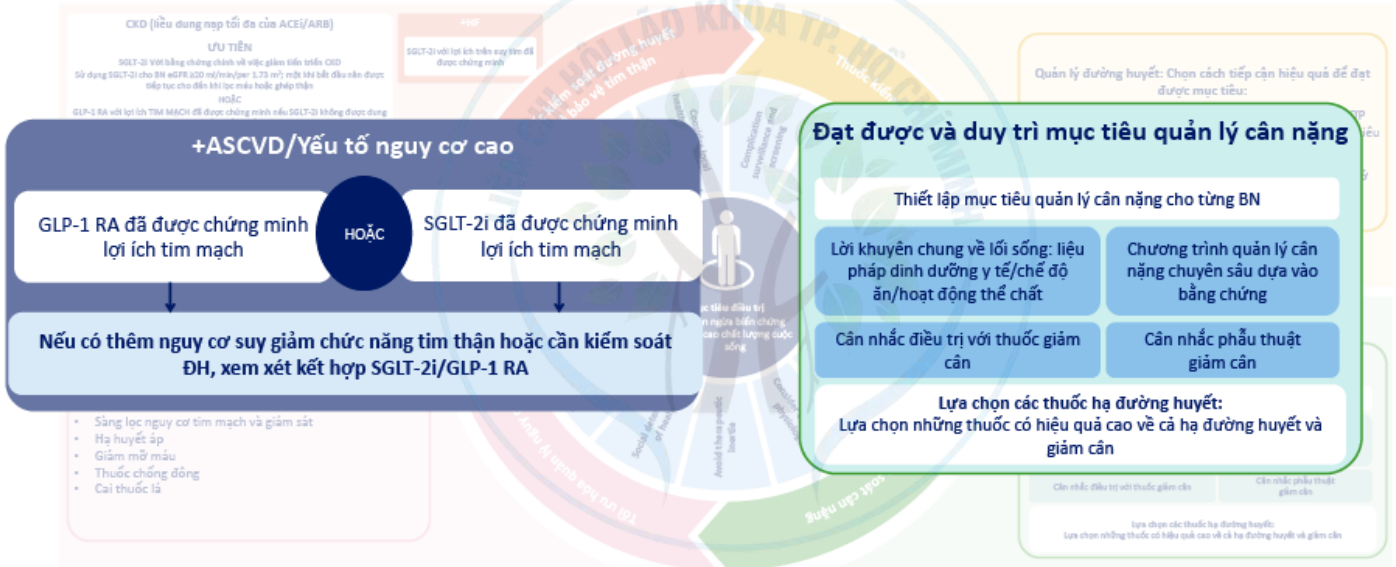


HỘI NGHỊ KHOA HỌC THƯỜNG NIÊN 2023 LIÊN CHI HỘI LÃO KHOA TP.HỒ CHÍ MINH

VN23VZ00041

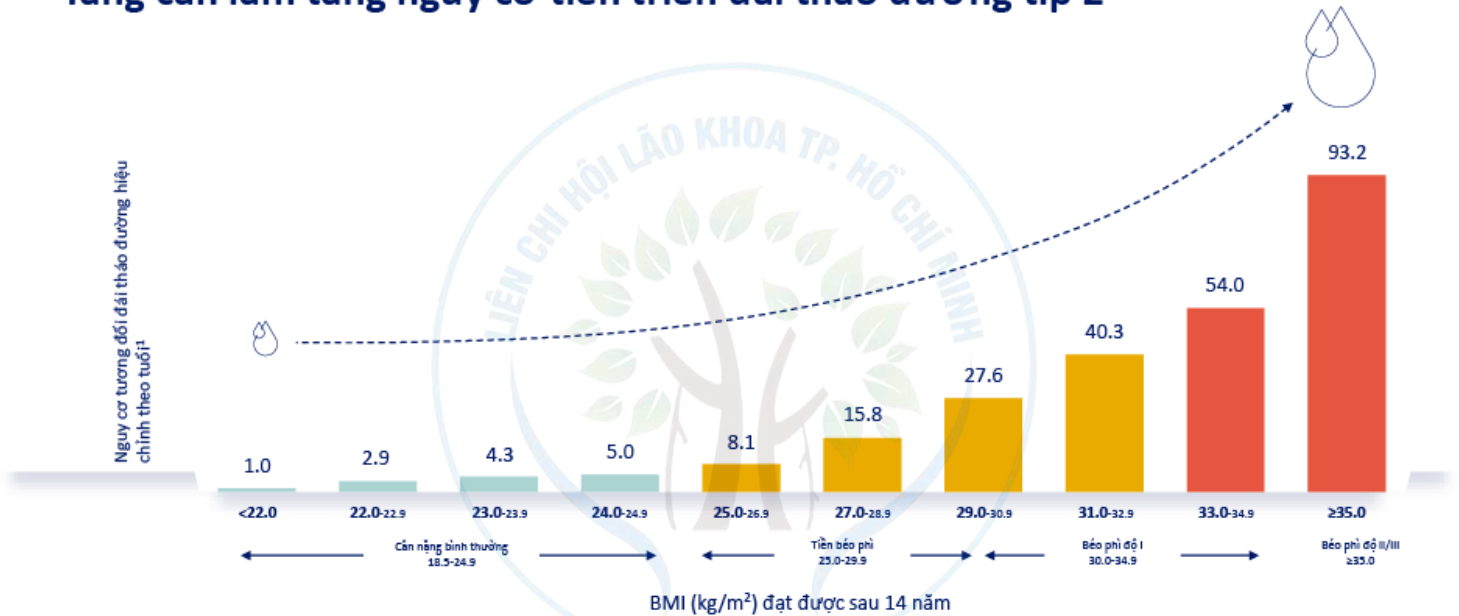
ADA 2023

Phương pháp tiếp cận toàn diện lấy người bệnh làm trung tâm trong ĐTĐ típ 2*



VN23VZ00041

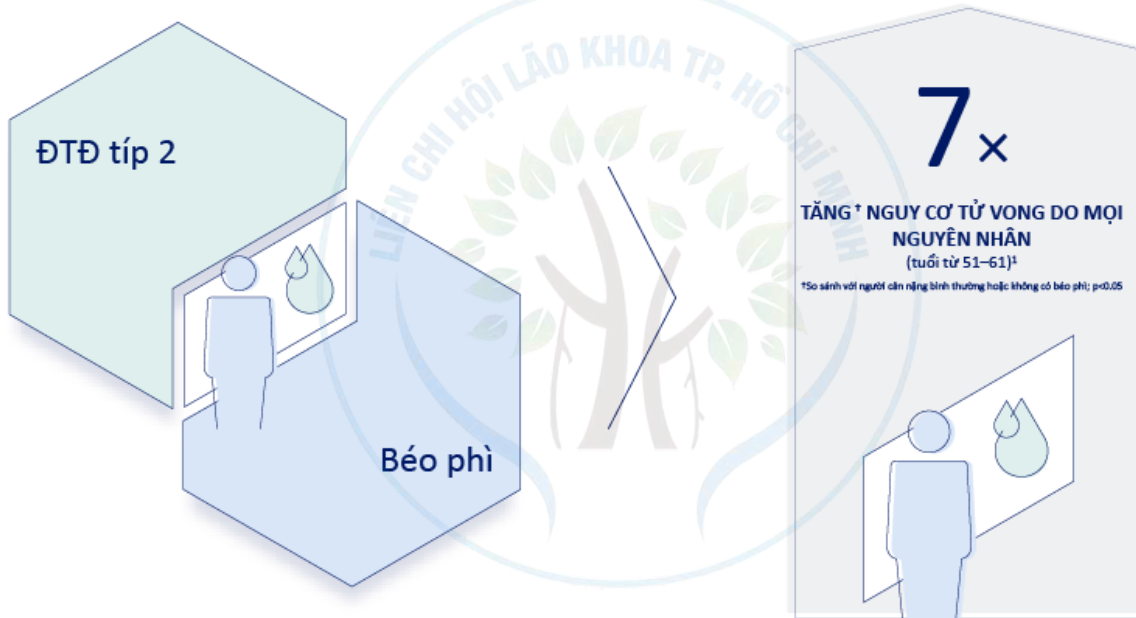
Tăng cân làm tăng nguy cơ tiến triển đái tháo đường típ 2¹



¹Nghiên cứu trên phụ nữ 50-65 tuổi, bắt đầu từ 1976 và theo dõi tới 14 năm.
Abbreviations: BMI, body mass index.
References: 1. Coluzzi et al. Ann Intern Med 1995 Apr 1;122(7):681-6.



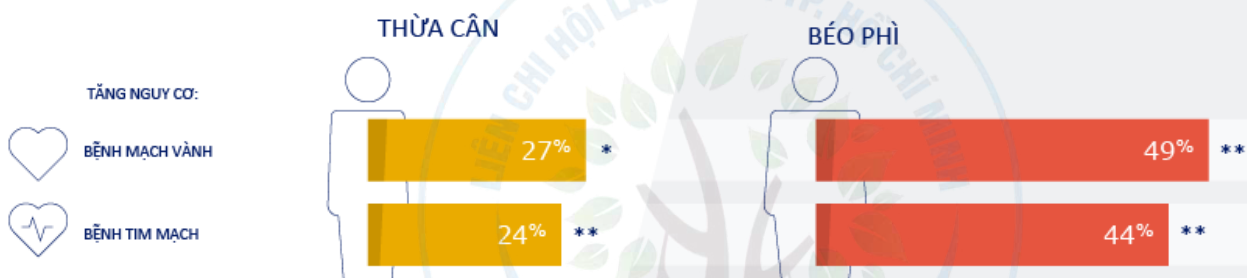
Bệnh nhân mắc cả béo phì và ĐĐT típ 2 tăng nguy cơ tử vong¹



Abbreviations: T2D, type 2 diabetes.
References: 1. Cloridge et al. J Clin Epidemiol 2011;64(9):928-36.



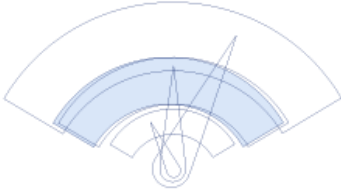
Thừa cân và béo phì ở bệnh nhân ĐĐT típ 2 có liên quan đến tăng nguy cơ mắc bệnh mạch vành và bệnh tim mạch¹



*p<0.05, **p<0.001 với BN ĐĐT típ 2 có cân nặng bình thường

Abbreviations: T2D, type 2 diabetes.
References: 1. Eng-Jonsson et al. Diabetologia 2008;51(1):65-70.

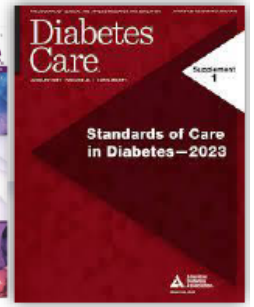
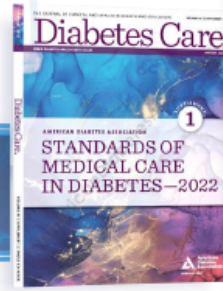
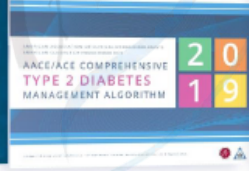
Các hướng dẫn lâm sàng sẽ giúp giải quyết vấn đề quản lý tối ưu đối với đái tháo đường típ 2 và thừa cân/béo phì¹⁻³



Các hướng dẫn lâm sàng khuyến cáo bác sĩ nên
xem xét

Ảnh hưởng của cân nặng

Khi đưa ra quyết định điều trị cho BN ĐTD típ 2¹⁻³



Abbreviations: T2D, type 2 diabetes.

References: 1. ADA. Diabetes Care 2022;45(suppl 1):S1-S264. 2. Gerber AJ et al. Endocr Pract 2019;25(1):89-100. 3. Diabetes Canada. Can J Diabetes 2018;42:51-5325.



Một số điểm cập nhật của ADA 2023

- **Section 6:** Added recommendation to address the effectiveness of goal setting for glycemic control.
- **Section 8:** Addition of different weight loss targets.
- **Section 9:** Section 9 was updated to align with the latest consensus report on management of hyperglycemia in T2D by ADA and EASD¹.
 - This section has been completely revised. The previous algorithm which was based on '3 pillars' has now been replaced by 2 pillars of equal importance for the reduction of glycemia and weight management. Weight management in diabetes is emphasised as equal importance given to treat glycemia. When choosing between glucose lowering therapies, it is now recommended to consider a treatment regimen with both high glucose and weight efficacy. Also, the outcomes section (ASCVD, CKD and HF) have been given equal importance to glycemic and weight management.
 - **GLP/GLP-1 RAs** (represented by TZP) is for the first time included as a new drug class in these sections, separately categorized from the GLP-1 RA class. Importantly, semaglutide along with TZP mentioned as highest efficacious drugs for glycemic as well as weight management. It is recommended to initiate GLP-1 RAs before insulin therapy.

ADA, American Diabetes Association; CGM, continuous glucose monitoring; EASD, European Association for the study of diabetes; GIP, Gastric inhibitory polypeptide; GLP-1 RAs, glucagon-like peptide-1 receptor agonists; HbA_{1c}, glycated hemoglobin; T2D, type 2 diabetes; TZP, tirzepatide
1. Davies MJ. et al. Diabetes Care 2022; <https://doi.org/10.2337/aci22-0034>. 2. Standards of Medical Care in Diabetes - 2023; Diabetes Care, December 2022, Vol.46, Supplement 1

08



Quản lý béo phì và cân nặng trong dự phòng và điều trị ĐTĐ típ 2

Standards of Medical Care in Diabetes - 2023; Diabetes Care, December 2022, Vol.46, Supplement 1

Chapter 08

VN23VZ00041

Điều trị thừa cân béo phì ở bệnh nhân ĐTĐ típ 2

Điều trị	Phân độ BMI (kg/m ²)		
	25.0–26.9 (hoặc 23.0–24.9 [*])	27.0–29.9 (hoặc 25.0–27.4 [*])	≥30.0 (hoặc ≥27.5 [*])
Ăn kiêng, hoạt động thể lực, can thiệp hành vi	†	†	†
Dược lý		†	†
Phẫu thuật chuyển hóa			†

^{*} Recommended cut points for Asian American individuals (expert opinion).
[†] Treatment may be indicated for select motivated patients.
BMI, body mass index; T2D, type 2 diabetes.
Standards of Medical Care in Diabetes - 2023; Diabetes Care, December 2022, Vol.46, Supplement 1



Đạt được và duy trì mục tiêu quản lý cân nặng:

Thiết lập mục tiêu cân nặng theo cá nhân

Lời khuyên chung về lối sống: liệu pháp dinh dưỡng y tế/chế độ ăn/hoạt động thể chất

Chương trình quản lý cân nặng chuyên sâu dựa vào bằng chứng

Cân nhắc điều trị với thuốc giảm cân

Cân nhắc phẫu thuật giảm cân

Lựa chọn các thuốc hạ đường huyết:

Lựa chọn những thuốc có hiệu quả cao về cả hạ đường huyết và giảm cân

Hiệu quả giảm cân

Rất cao:

Semaglutide, Tirzepatide

Cao:

Dulaglutide, Liraglutide

Trung bình:

GLP-1 RA (not listed above), SGLT-2i

Trung tính

DPP-4i, Metformin

Semaglutide chưa được phê duyệt tại Việt Nam

Tại Việt Nam, Liraglutide 1.2mg/1.8mg được phê duyệt điều trị đái tháo đường tipo 2, Liraglutide 3.0 mg được phê duyệt điều trị béo phì

ASCVD, atherosclerotic cardiovascular disease; CV, cardiovascular; CKD, chronic kidney disease; DPP4i, Dipeptidyl peptidase-4 inhibitor; HbA_{1c}, glycated hemoglobin; HF, heart failure; GLP-1 RA, glucagon-like peptide 1 receptor agonists; SGLT-2i, sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors; TZD, type 2 diabetes; TZD, thiazolidinedione. Standards of Medical Care in Diabetes - 2023; Diabetes Care, December 2022, Vol.46, Supplement 1

VN23VZ00041

Liraglutide cung cấp lợi kiểm soát trên tất cả các yếu tố nguy cơ của ĐTĐ và bệnh tim mạch



Đường huyết



Cân nặng



Huyết áp



Mỡ máu

↓ 1.2 - 1.6% HbA_{1c}³⁻⁹ so với ban đầu

↓ 20% hạ đường huyết chung

↓ 31% hạ đường huyết nặng

↓ 2.3 - 3.7 kg cân nặng¹⁻⁹

↓ 1.2 - 5.5 mmHg huyết áp tâm thu¹⁻⁹

↓ 0.28 mmol/l triglyceride¹⁰

↓ 0.08 mmol/l LDL-C¹⁰

↓ 0.08 mmol/l Total Cholesterol¹⁰

Tại Việt Nam, Liraglutide 1.2mg/1.8mg được phê duyệt điều trị đái tháo đường tipo 2, Liraglutide 3.0 mg được phê duyệt điều trị béo phì

References: 1. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, et al. *N Engl J Med*. 2016;375(4):311-322. 2. Victoza® [Summary of Product Characteristics]. Bagsvaerd, Denmark: Novo Nordisk A/S; July 2017. 3. Pratley R, Nauck M, Bailey T, et al. *Int J Clin Pract*. 2011;65(4):397-407. 4. Nauck M, Rizzo M, Johnson A, Bosch-Traberger H, Madsen J, Carliou B. *Diabetes Care*. 2016;39(9):1501-1509. 5. Buse JB, Nauck M, Forst T, et al. *Lancet*. 2013;381(9861):117-124. 6. Pratley RE, Nauck MA, Barnett AH, et al. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2014;2(4):289-297. 7. Buse JB, Rosenstock J, Sesti G, et al. 2009;374(9683):39-47. 8. Dungan KM, Provasiano ST, Forst T, et al. *Lancet*. 2014;384(9951):1349-1357. 9. Pratley RE, Nauck M, Bailey T, et al. *Lancet*. 2010;375(9724):1447-1456. 10. Davies MJ, D'Alessio DA, Fradkin J, et al. *Diabetes Care*. 2018;41(12):2669-2701. 10. Fonseca et al. Presented at International Diabetes Federation 2011; poster P-1355



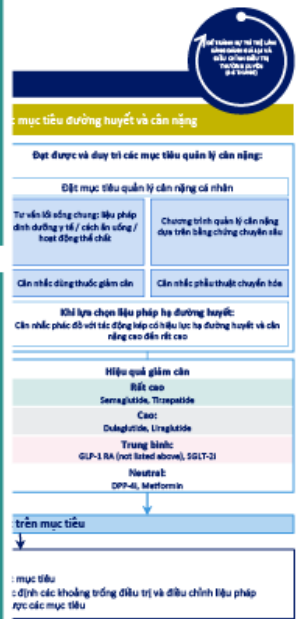
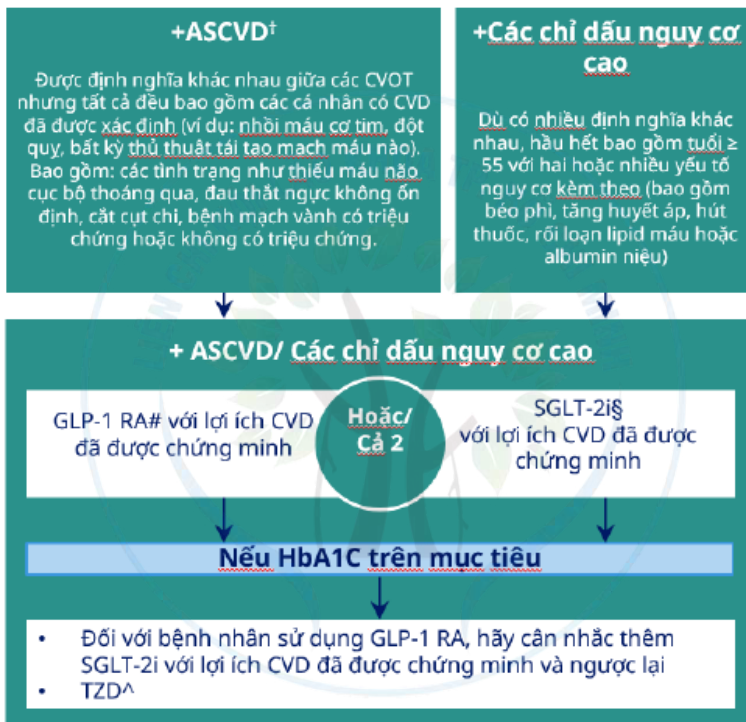
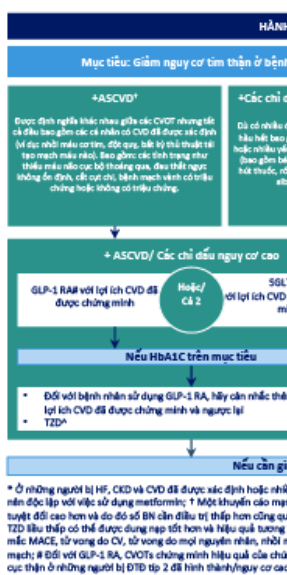
09



Tiếp cận dùng thuốc để quản lý đường huyết

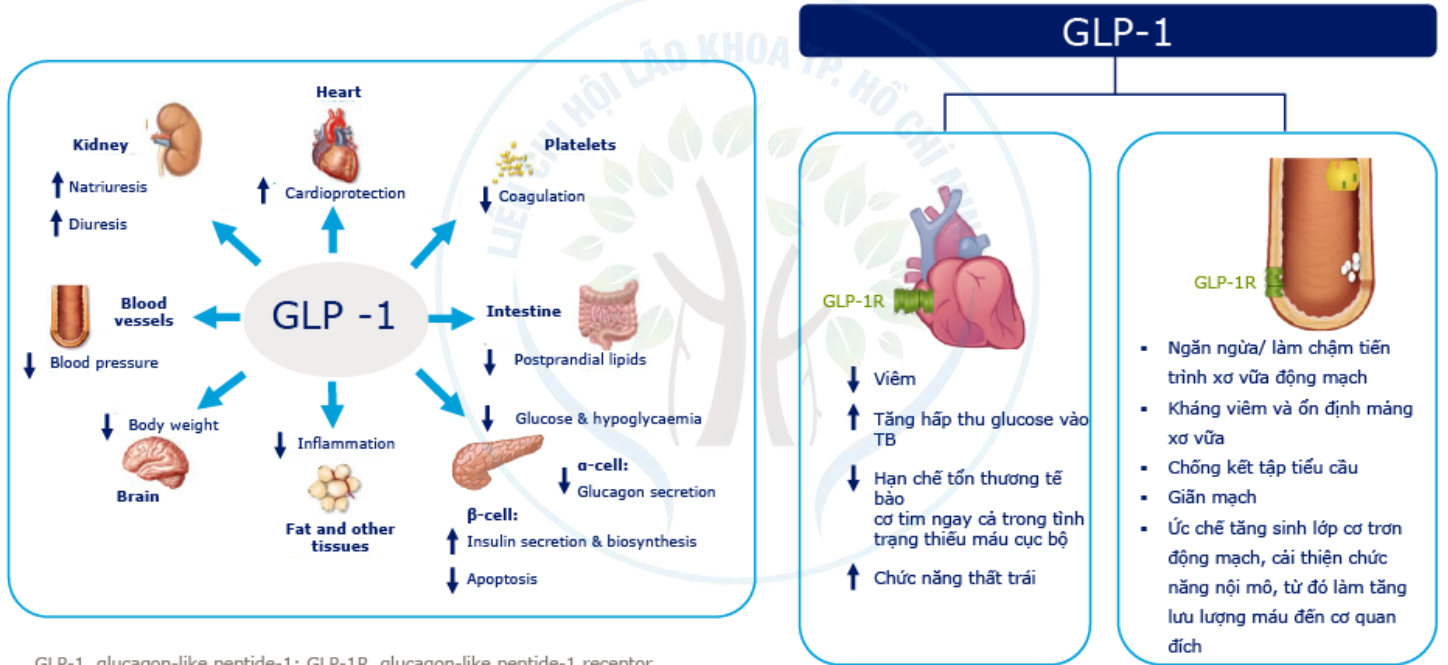
Standards of Medical Care in Diabetes - 2023: Diabetes Care, December 2022, Vol.46, Supplement 1

2023 ADA: Điều trị tăng



ACEi, angiotensin-converting enzyme inhibitor; ACR, alb cardiovascular disease; CVOT, cardiovascular outcomes fraction; HFpEF, heart failure with preserved ejection fraction; HHF, hospitalization for heart failure; MACE, major adverse cardiovascular events; MI, myocardial infarction; SDOH, social determinants of health; SGLT-2i, sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor; T2D, type 2 diabetes; TZD, thiazolidinedione. Standards of Medical Care in Diabetes - 2023: Diabetes Care, December 2022, Vol.46, Supplement 1
Semaglutide chưa được phê duyệt tại Việt Nam

Cơ chế tiềm năng của GLP-1 ảnh hưởng tới bệnh lý tim mạch



GLP-1, glucagon-like peptide-1; GLP-1R, glucagon-like peptide-1 receptor
Adapted from: Drucker DJ. *Cell Metab* 2016;24:15-30

LEADER: Thử nghiệm lâm sàng kết cục tim mạch toàn cầu



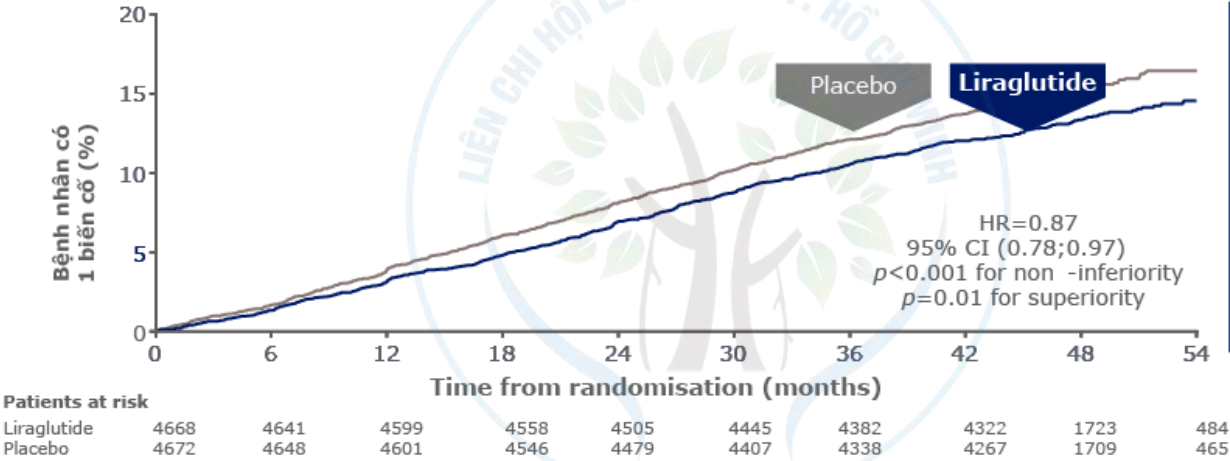
MACE, major adverse cardiovascular event: các biến cố tim mạch chính

1. Marso et al. *N Engl J Med* 2016;375:311-22.



Ở Bệnh nhân ĐTĐ típ 2 kèm nguy cơ tim mạch*

Liraglutide ngăn ngừa các biến cố tim mạch chính



Giảm
13%
các biến cố
tim mạch
Chính

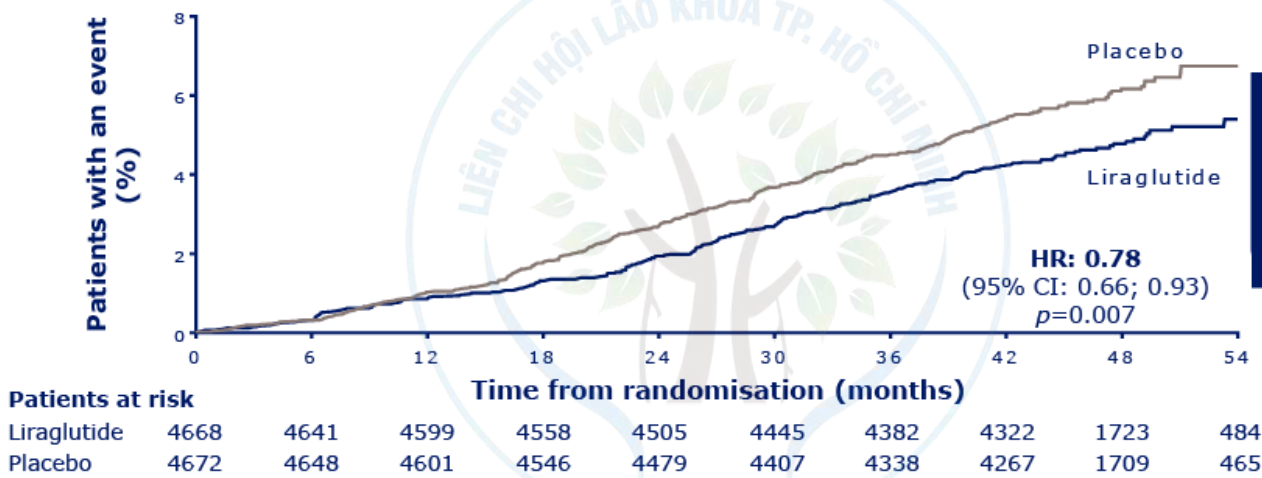
MACE, major adverse cardiovascular event: các biến cố tim mạch chính

*High cardiovascular risk was defined as ≥ 50 years with at least 1 coexisting cardiovascular condition or ≥ 60 years with at least 1 cardiovascular risk factor as determined by the investigator.
1. Marso et al. N Engl J Med 2016;375:311-22.



Ở Bệnh nhân ĐTĐ típ 2 kèm nguy cơ tim mạch*

Liraglutide cải thiện tỷ lệ tử vong do tim mạch đến 22%



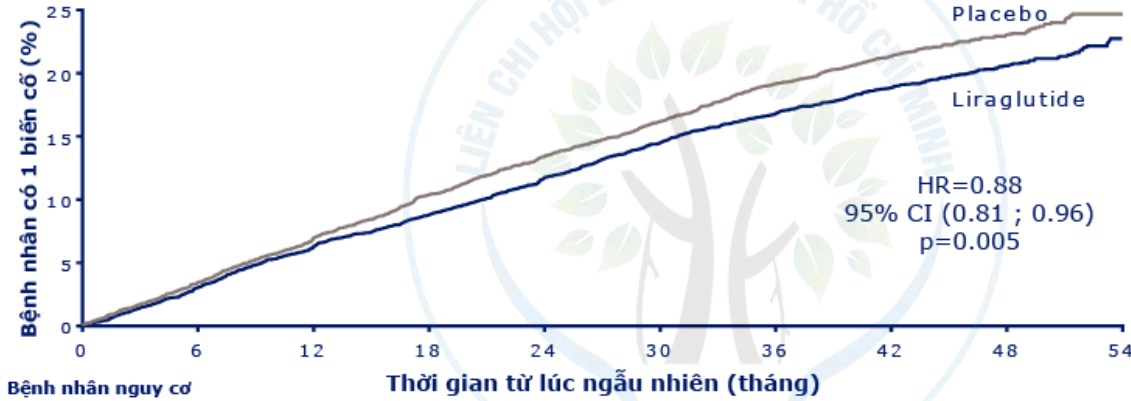
Giảm
22%
tỷ lệ
tử vong do
tim mạch

*High cardiovascular risk was defined as ≥ 50 years with at least 1 coexisting cardiovascular condition or ≥ 60 years with at least 1 cardiovascular risk factor as determined by the investigator.
1. Marso et al. N Engl J Med 2016;375:311-22.



Các biến cố tim mạch chính mở rộng

Tử vong tim mạch, nhồi máu cơ tim không tử vong, đột quỵ không tử vong, tái tưới máu mạch vành, nhập viện do đau thắt ngực không ổn định hay suy tim



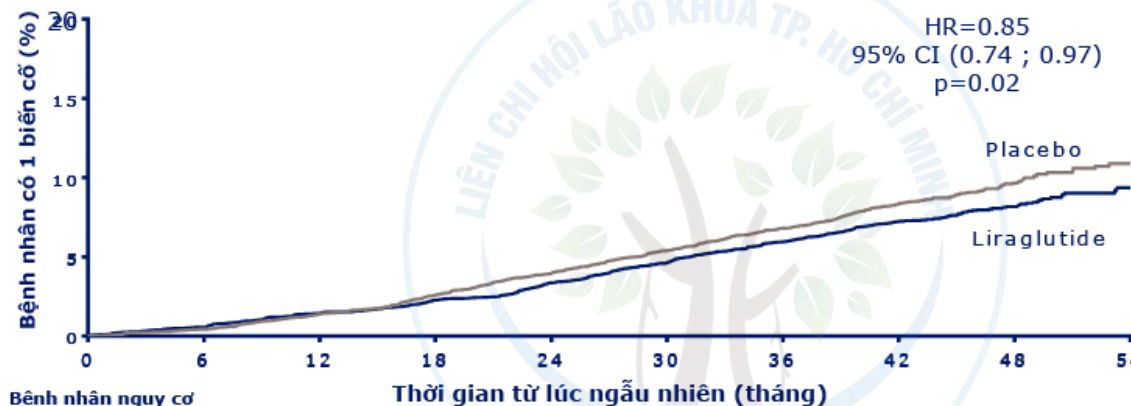
Giảm
12%
các biến cố
tim mạch
mở rộng

Bệnh nhân nguy cơ	Thời gian từ lúc ngẫu nhiên (tháng)									
Liraglutide	4668	4515	4356	4221	4063	3914	3793	3682	1452	395
Placebo	4672	4506	4336	4157	4002	3857	3697	3581	1410	366

The cumulative incidences were estimated with the use of the Kaplan-Meier method, and the hazard ratios with the use of the Cox proportional-hazard regression model. The data analyses are truncated at 54 months, because less than 10% of the patients had an observation time beyond 54 months.
CI, confidence interval; HR, hazard ratio; MACE, major adverse cardiovascular event.
Marso SP et al. *N Engl J Med* 2016. DOI: 10.1056/NEJMoA1603827.



Tử vong do tất cả các nguyên nhân



Giảm
15%
tỷ lệ
tử vong do
mọi
nguyên nhân

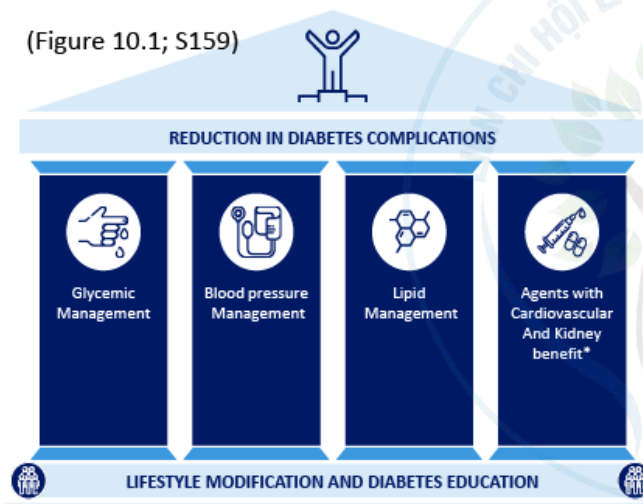
Bệnh nhân nguy cơ	Thời gian từ lúc ngẫu nhiên (tháng)									
Liraglutide	4668	4641	4599	4558	4505	4445	4382	4322	1723	484
Placebo	4672	4648	4601	4546	4479	4407	4338	4268	1709	465

The cumulative incidences were estimated with the use of the Kaplan-Meier method, and the hazard ratios with the use of the Cox proportional-hazard regression model. The data analyses are truncated at 54 months, because less than 10% of the patients had an observation time beyond 54 months.
CI, confidence interval; HR, hazard ratio.
Marso SP et al. *N Engl J Med* 2016. DOI: 10.1056/NEJMoA1603827.



2023 ADA: Tiếp cận đa yếu tố để giảm nguy cơ biến chứng đái tháo đường

(Figure 10.1; S159)



Recommendations		
10.41a	In people with T2D and established ASCVD, multiple ASCVD risk factors, or diabetic kidney disease, a SGLT-2i with demonstrated cardiovascular benefit is recommended to reduce the risk MACE and/or HHF.	A
10.41b	In people with T2D and established ASCVD or multiple risk factors for ASCVD, a GLP-1 RA with demonstrated cardiovascular benefit is recommended to reduce the risk of MACE.	A
10.41c	In people with T2D and established ASCVD or multiple risk factors for ASCVD, combined therapy with a SGLT-2i with demonstrated cardiovascular benefit and a GLP-1 RA with demonstrated cardiovascular benefit may be considered for additive reduction in the risk of adverse cardiovascular and kidney events.	A
10.42a	In people with T2D and established heart failure with either preserved or reduced ejection fraction, a SGLT-2i with proven benefit is recommended to reduce risk of heart failure and cardiovascular death.	A
10.42b	In people with T2D and established heart failure with either preserved or reduced ejection fraction, a SGLT-2i with proven benefit is recommended to improve symptoms, physical limitations, and quality of life.	A

*Risk reduction interventions to be applied as individually appropriate; ASCVD, atherosclerotic cardiovascular disease; GLP-1 RA, glucagon-like peptide-1 receptor agonist; HHF, hospitalization due to heart failure; MACE, major adverse cardiovascular events; SGLT-2i, sodium glucose co-transporter-2 inhibitor.
Standards of Medical Care in Diabetes - 2023: Diabetes Care, December 2022, Vol.46, Supplement 1