

Hiệu quả và an toàn của Liraglutide 3.0 mg trong điều trị béo phì

ThS.BSCKII, Nguyễn Thị Lựu
Phó Khoa Thận – Tiết niệu
Bệnh Viện Nội Tiết Trung Ương

Bài báo cáo được tài trợ bởi Gilead (nhãn hàng Novo Nordisk)

HỘI NGHỊ KHOA HỌC THƯỜNG NIÊN 2023
CẬP NHẬT CHẨN ĐOÁN & ĐIỀU TRỊ BỆNH LÝ NGƯỜI CAO TUỔI

14 - 15 - 16.04.2023 | KHÁCH SẠN NAJOD - ĐÀ NẴNG

VN23SX00026



2

Nội dung

Chia sẻ ca lâm sàng bệnh nhân béo phì
điều trị với Liraglutide 3.0mg

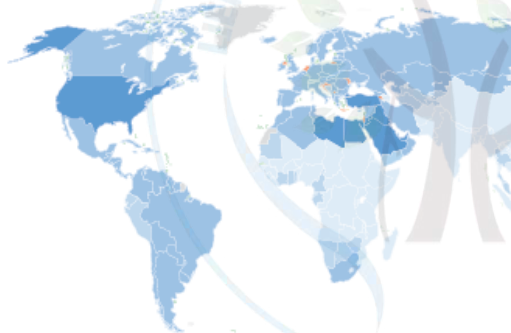
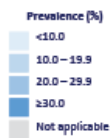
VN23SX00026



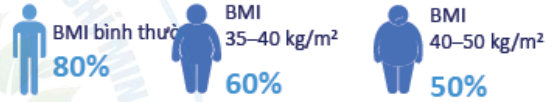
Béo phì là một bệnh mạn tính nghiêm trọng

Tỷ lệ béo phì đang gia tăng trên toàn cầu

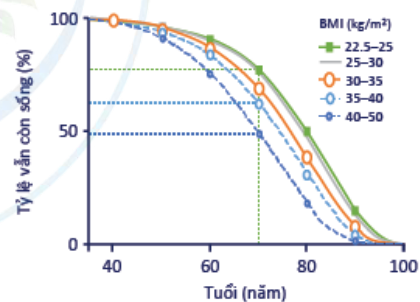
650 triệu
người thừa
cân/béo phì



Tuổi thọ trung bình giảm khi BMI tăng



Cơ hội sống đến tuổi 70



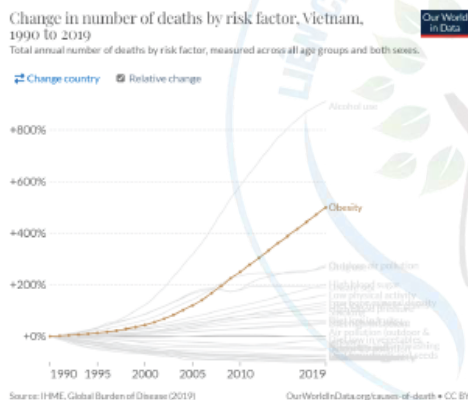
• BMI, chỉ số khối cơ thể.

VN23SX00026

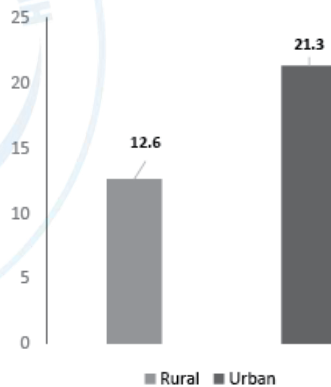
Béo phì đang gia tăng nhanh tại Việt Nam

- Tỷ lệ béo phì chiếm 3.6%, tốc độ tăng trưởng **38%** (2010-2014)
- Tỷ lệ bệnh nhân thừa cân ~**20%** (BMI>25, >18t)
- Số ca tử vong do yếu tố nguy cơ béo phì tăng khoảng **5 lần** từ 1990 – 2019
- Tỷ lệ béo phì ở Việt Nam đặc biệt ở các thành phố lớn gia tăng nhanh

1990 – 2019



Total % Overweight/obesity by region

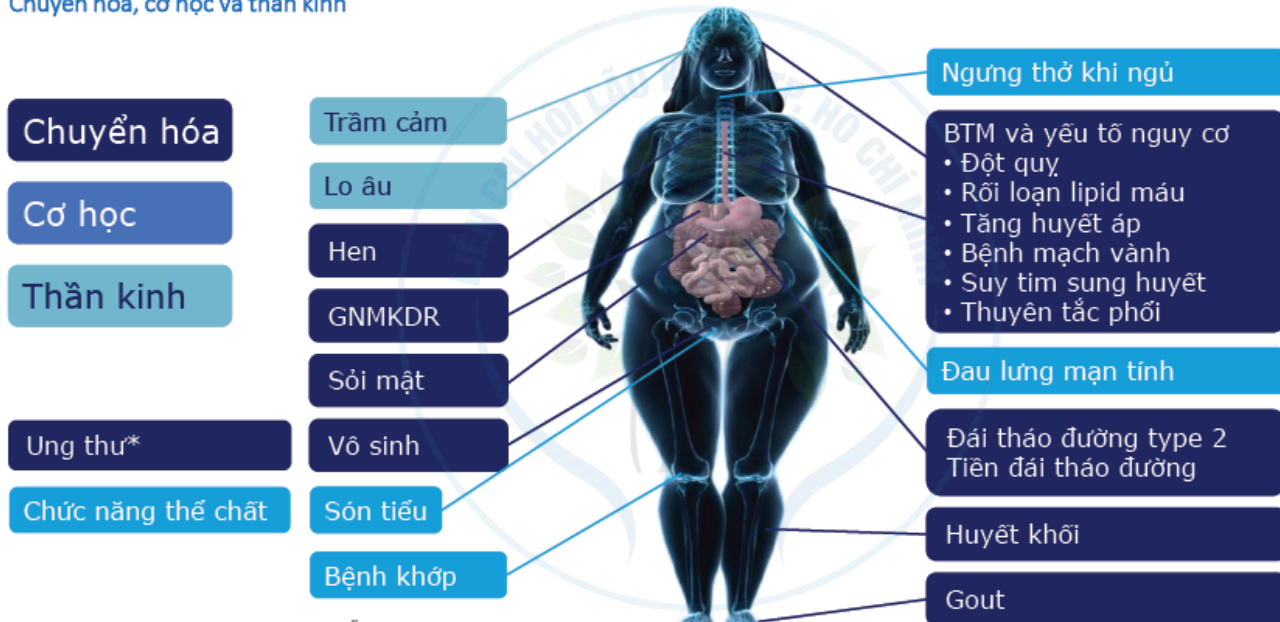


Sources:
Tackling obesity in ASEAN - Prevalence, impact, and guidance on interventions, The Economist Intelligence Unit Limited 2017

VN23SX00026

Béo phì liên quan đến nhiều bệnh lý đi kèm

Chuyển hóa, cơ học và thần kinh



BTM: bệnh tim mạch; GNMKDR: gan nhiễm mỡ không do rượu

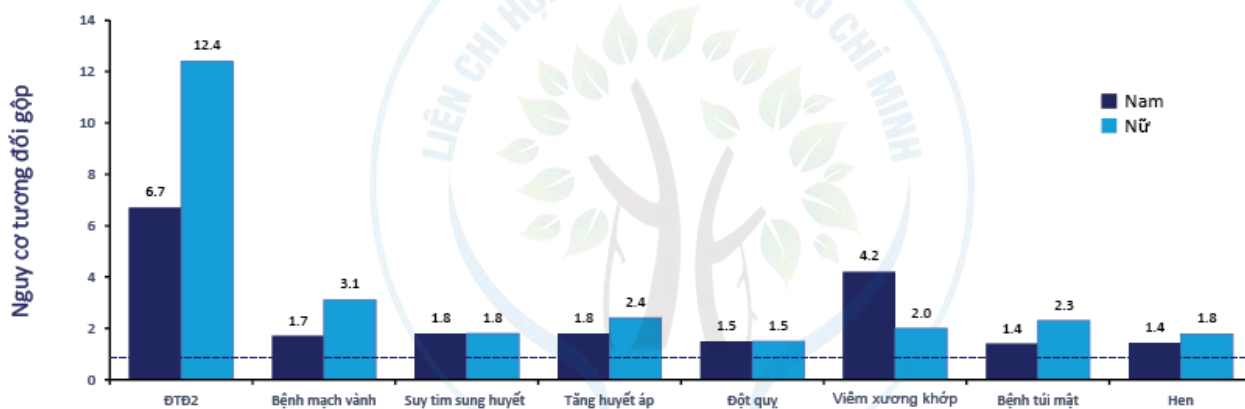
*Bao gồm vú, đại trực tràng, nội mạc tử cung, thực quản, thận, buồng trứng, tụy và tiền liệt tuyến

Phỏng theo Sharma AM. *Obes Rev.* 2010;11:808-9; Guh et al. *BMC Public Health* 2009;9:88; Lupino et al. *Arch Gen Psychiatry* 2010;57:220-9; Simon et al. *Arch Gen Psychiatry* 2006;63:824-30; Church et al. *Gastroenterology* 2006;130:2023-30; Li et al. *Prev Med* 2010;51:18-23; Hoeller. *Prev Chronic Dis* 2009;6:A48

VN23SX00026



Béo phì làm tăng nguy cơ đa bệnh lý đi kèm



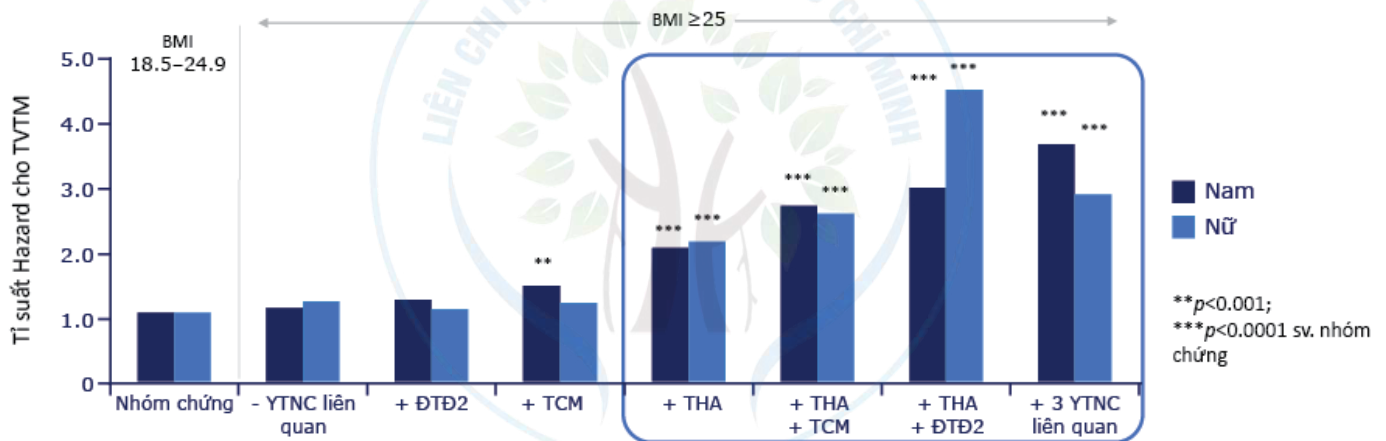
Nguy cơ tương đối chưa hiệu chỉnh đặc hiệu cho nghiên cứu (RRs) trên thang đo lôgarit so sánh giữa quá cân với bình thường và béo phì với bình thường được tính bằng nghịch đảo các phương sai tương ứng, nhằm đạt được RR gộp với khoảng tin cậy 95% (KTC). Đường chấm thể hiện nguy cơ tương đối trong dân số bình thường

Guh et al. *BMC Public Health* 2009;9:88

VN23SX00026



Tỉ lệ tử vong do nguyên nhân TM gia tăng ở bệnh nhân thừa cân/béo phì kèm tăng huyết áp



Cân nặng bình thường khi BMI 18.5-24.9 kg/m²; thừa cân/béo phì, BMI, ≥25 kg/m²
ĐTĐ2, đái tháo đường type 2; TCM, tăng cholesterol máu; THA, tăng huyết áp; TVTM, tử vong tim mạch; YTNCL, yếu tố nguy cơ

Thomas et al. Hypertension 2005;46:654-9

VN23SX00026



Lợi ích của giảm cân đối với nguy cơ chuyển hóa tim mạch



1. Knowler et al. N Engl J Med 2002;346:393-403; 2. Li et al. Lancet Diabetes Endocrinol 2014;2:474-80; 3. Dattilo et al. Am J Clin Nutr 1992;56:320-8; 4. Wing et al. Diabetes Care 2011;34:1481-6; 5. Foster et al. Arch Intern Med 2009;169:1610-26; 6. Kana et al. Sleep 2013;36:641-9; 7. Wainkanten et al. Obes Rev 2014;15:169-82; 8. Wright et al. J Health Psychol 2013;18:574-86

VN23SX00026



Case lâm sàng

Bệnh sử

- BN nam, 50 tuổi
- NN: nhân viên
- Có tiền sử tăng huyết áp, RLL
Telmisartan 40mg x 1 viên/ngày
Rosuvastatin 10mg x 1 viên/ngày
- Lý do khám: Hay ngủ gật, tiểu són, ngủ ngáy, BN đã 2 lần tự giảm cân, tuy nhiên sau đó cân nặng tăng trở lại
- H: 172 cm
- P: 90 kg
- **BMI: 30,4**
- Vòng eo: 100 cm, Vòng hông 102 cm

Chỉ số xét nghiệm

- Glucose: 5,7 mmol/l
- HbA1c: 5,8%
- Creatinin: 67 mcml/l
- GOT/GPT: 53/52
- Trigly: 2,6 mmol/l
- Choles: 5,3 mmol/l
- HDL-C: 1,21 mmol/l
- LDL-C: 3,5 mmol/l
- Acid uric: 550 mcml/l
- Protein niệu: (-)
- SA bụng: gan nhiễm mỡ

VN23SX00026



Case lâm sàng

Chẩn đoán

- **Béo phì độ II**
- Tiền ĐTĐ
- THA
- RLLP
- Ngưng thở khi ngủ

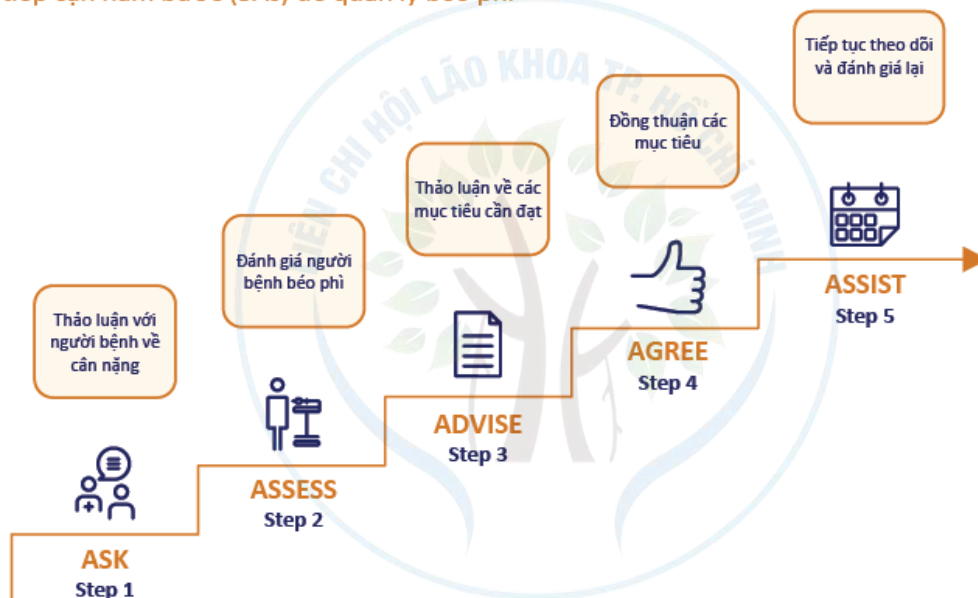
Hướng điều trị tiếp theo?

VN23SX00026



Thảo luận và xác định mục tiêu điều trị bệnh nhân

Phương pháp tiếp cận năm bước (5As) để quản lý béo phì



VN23SX00026

Wharton S, et al. CMAJ. 2020;192:E875-91

Mục tiêu điều trị béo phì

Chẩn đoán




- Béo phì độ II
- Tiền ĐTĐ
- THA
- RLLP
- Ngừng thở khi ngủ

Giảm cân và giảm các bệnh lý đi kèm

VN23SX00026



Chiến lược điều trị béo phì

	BMI 25 – 29.9 kg/m ²	BMI 30–34.9 kg/m ²	BMI ≥ 35 kg/m ²
Phẫu thuật 	Bệnh đồng mắc liên quan đến béo phì		+
Thuốc 	Khi can thiệp lối sống > 3 tháng mà không giảm 5% cân nặng		+
Thay đổi lối sống toàn diện 	+	+	+

- BMI, body mass index.
Bộ Y Tế Việt Nam – Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị béo phì 2022

VN23SX00026



Câu hỏi:

Theo kinh nghiệm lâm sàng của các anh chị, những bệnh nhân muốn đạt được quản lý cân nặng lâu dài, anh chị sẽ lựa chọn điều trị nào sau đây :

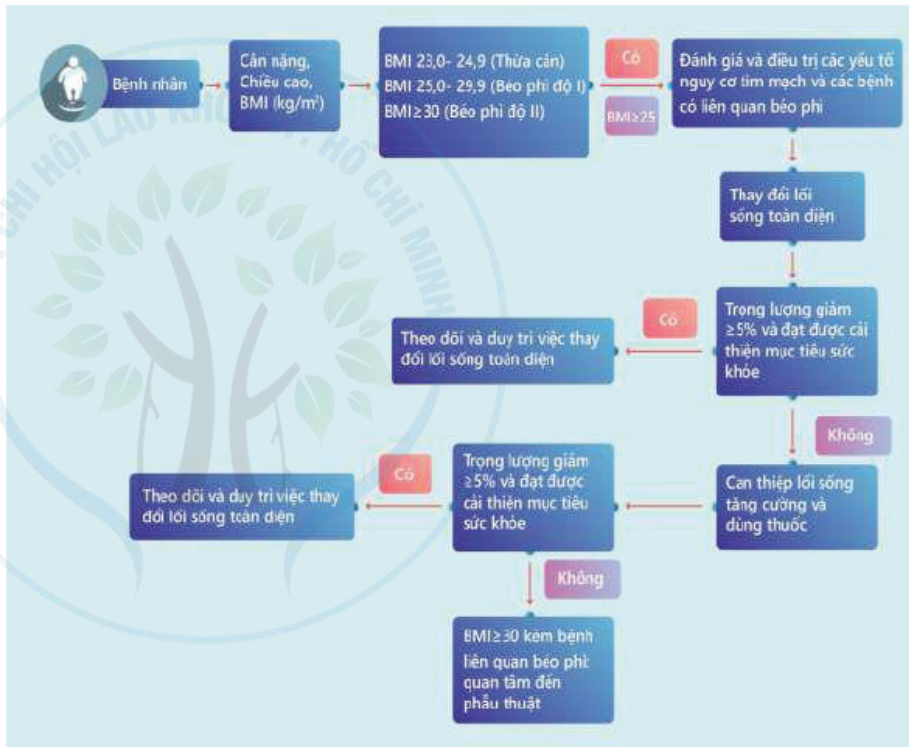
Can thiệp lối sống đơn thuần

- Can thiệp tâm lý
- Phẫu thuật giảm béo
- Thuốc điều trị béo phì
- Càng nhiều can thiệp càng tốt

VN23SX00026

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

22.10.2022 – BHYT ban hành “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh béo phì”



VN23SX00026

	Orlistat 120 mg	Liraglutide 3.0 mg
Cơ chế	<p>Orlistat</p> <p>Lipase</p> <p>TG</p> <p>H₂O</p> <p>Hydrolysis</p> <p>MG</p> <p>FFA</p> <p>Hấp thụ vào máu</p>	<p>Cảm giác thèm ăn</p> <p>Đói</p> <p>Nhân cung (vùng Hạ đồi)</p> <p>POMC/CART</p> <p>NPY/AgRP</p> <p>Liraglutide</p> <p>Tác động vào vùng hạ đồi – nơi kiểm soát sự thèm ăn Tác dụng làm giảm sự trống dạ dày thoáng qua</p>
Liều dùng	3 lần/ngày, uống trong hoặc sau ăn 1 giờ	Tiêm dưới da 1 lần/ngày. Liều khởi đầu khuyến cáo của liraglutide là 0,6mg mỗi ngày, tăng dần 0,6 mg sau mỗi tuần cho đến khi đạt được liều mục tiêu 3,0 mg.
Chỉ định	Để giảm cân hoặc giảm nguy cơ tăng cân trở lại ở người bệnh có BMI ≥ 30 kg/m ² hoặc BMI ≥ 27 kg/m ² kèm theo bệnh đồng mắc (ví dụ: tăng huyết áp, đái tháo đường típ 2, rối loạn lipid máu, mỡ thừa ở tạng).	Liraglutide được phê duyệt ở Việt Nam năm 2021 trong điều trị béo phì mạn tính ở liều 3.0mg mỗi ngày, ở người bệnh có hoặc không có đái tháo đường típ 2.

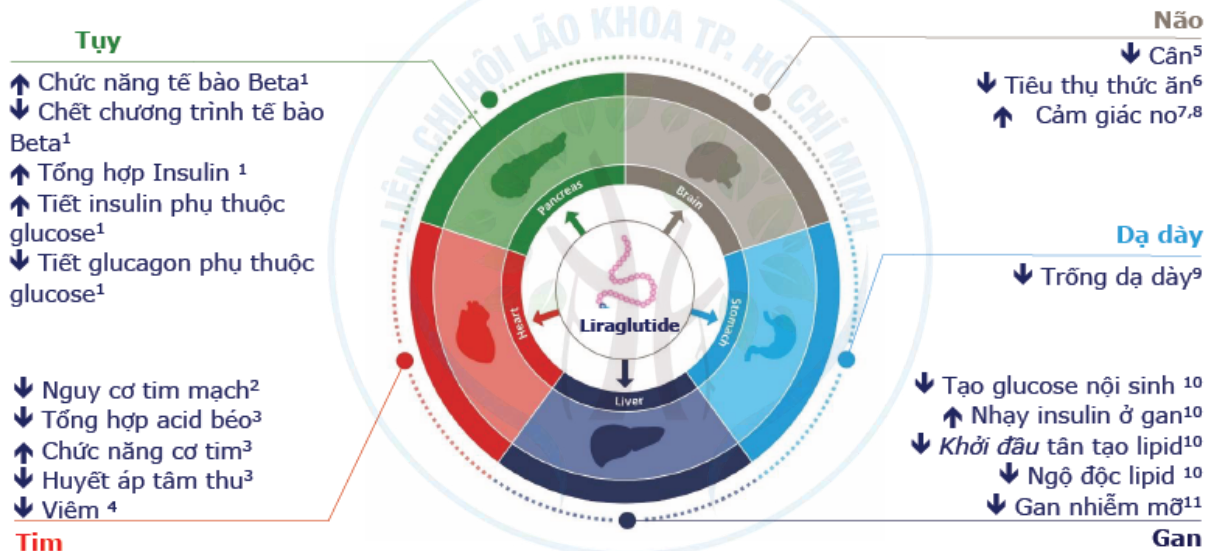
VN23SX00026

BMI, body mass index, chỉ số khối cơ thể
BỘ Y TẾ Việt Nam – Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị béo phì 2022



Liraglutide tác động đa yếu tố

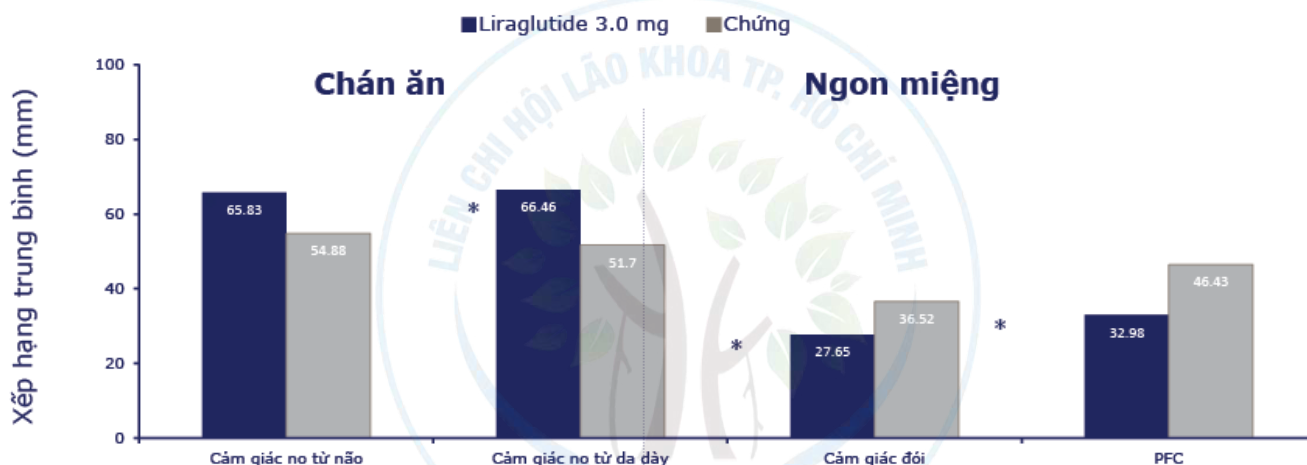
Các tác động dược lý của Liraglutide



VN23SX00026



Liraglutide 3.0 mg tác động toàn diện lên sự thèm ăn



• 5 tuần điều trị từ 0,6 mg tăng dần mỗi tuần. Xếp hạng là AUC_{15-300 phút/285 phút} được báo cáo như là trung bình FAS LS.

*Có ý nghĩa thống kê $p \leq 0,01$ sv chứng. Dữ liệu chung gồm trừ 100 điểm cho đói và PFC.

AUC, diện tích dưới đường cong (area-under-the-curve); FAS, phân tích toàn bộ (full analysis set); LS, bình phương nhỏ nhất (least squares); PFC, tiềm năng tiêu thụ thực phẩm (prospective food consumption)

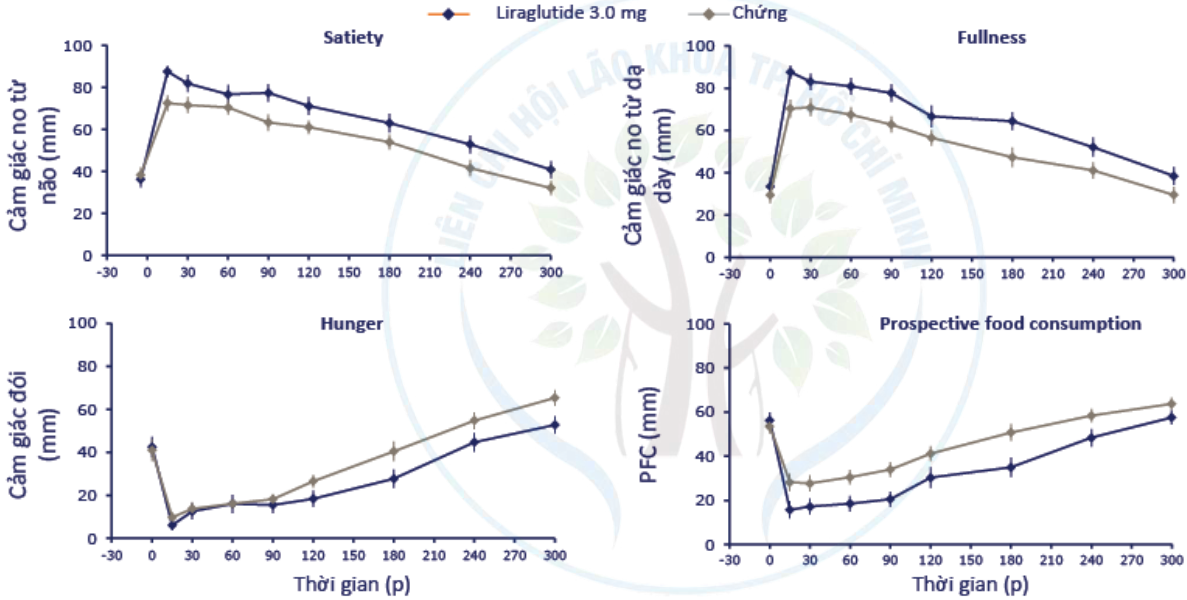
VN23SX00026

Adapted from: van Can et al. *Int J Obes* 2014;38:784–93



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

Liraglutide 3.0 mg tác động toàn diện lên sự thèm ăn



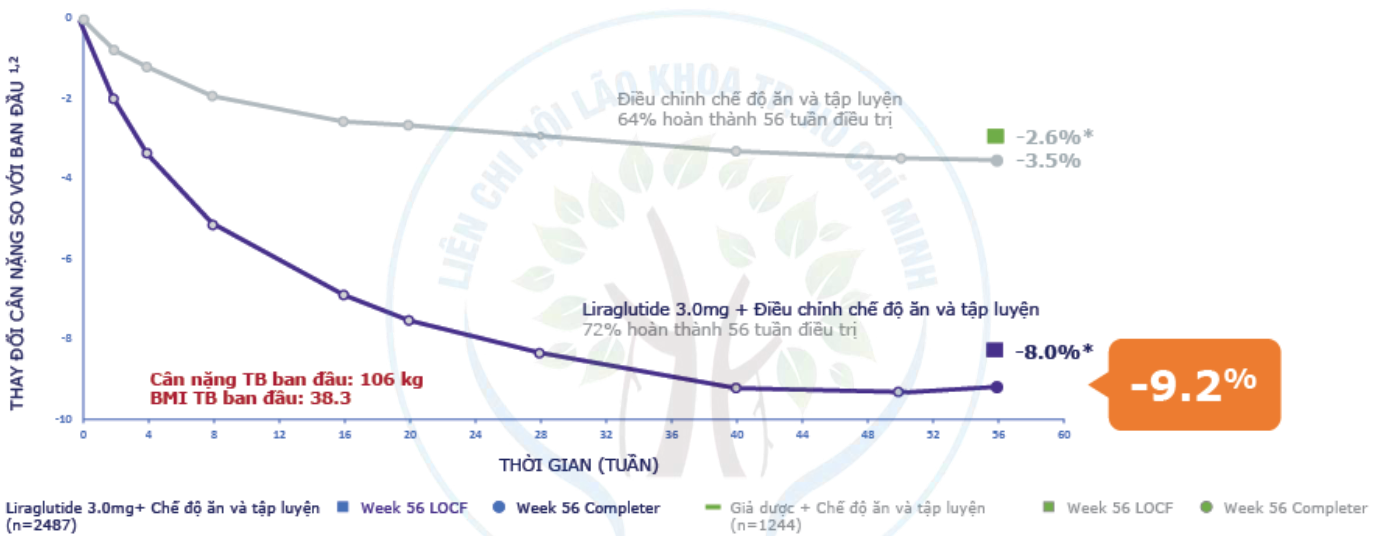
• Mức độ thèm ăn được đánh giá qua thang đo trực quan. Dữ liệu được thể hiện dưới dạng trung bình ± sai số chuẩn. PFC, tiềm năng tiêu thụ thực phẩm (prospective food consumption)

VN23SX00026

Adapted from: van Can et al. Int J Obes 2014;38:784-93



Hiệu quả giảm cân lên đến 9.2% ở bệnh nhân dùng Liraglutide 3.0 so với không dùng thuốc¹



Quan sát thấy giảm chu vi vòng eo trung bình là 8,2 cm ở nhóm bệnh nhân được điều trị bằng Liraglutide 3,0 mg so với 3,9 cm ở nhóm giả dược (P<0,001)²

LOCF denotes last observation carried forward

Data are observed means from the SCALE™ Obesity and Pre-diabetes study of patients who were stratified by BMI and pre-diabetes status and randomized in a 2:1 ratio to receive once-daily Liraglutide 3.0mg or placebo.¹ *P<0.001.

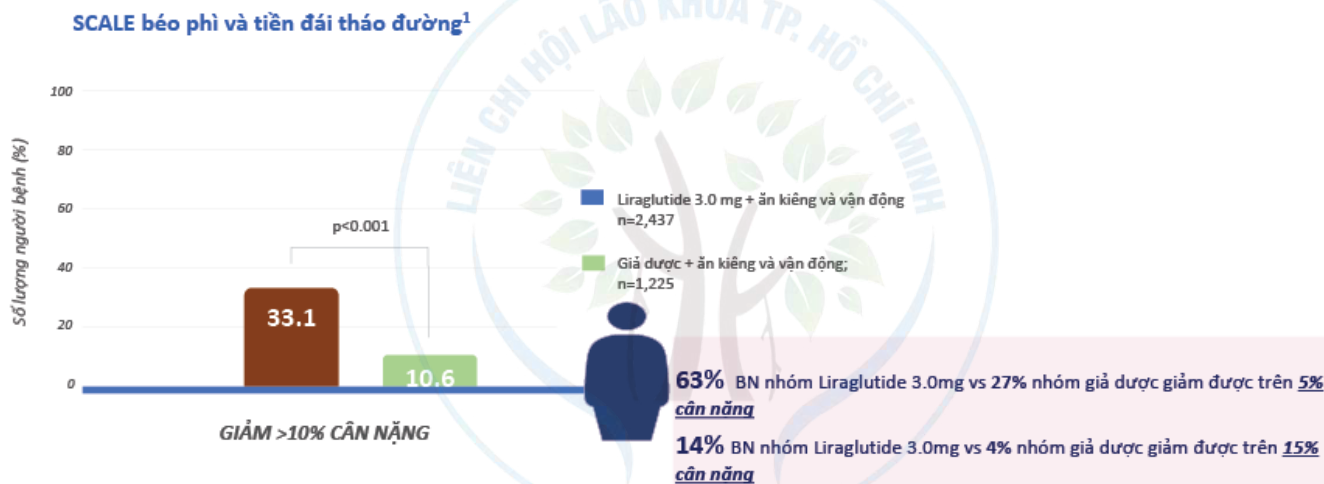
1. Liraglutide 3.0mg thông tin kê toa tại Việt Nam 2. Pi-Sunyer et al. N Engl J Med. 2015;373(1):11-22 and supplementary appendix. doi:10.1056/NEJMoa1411892.

VN23SX00026



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

1 trong 3 BN giảm >10% cân nặng khi sử dụng Liraglutide 3.0mg trong 1 năm



Data are observed means, fasting data, FAS, LOCF. Statistical analysis: logistic regression. FAS, full analysis set; LOCF, last observation carried forward.

VN23SX00026



Lợi ích mang lại từ Liraglutide 3.0mg ngoài việc giảm cân¹⁻⁴



Giảm đường huyết và nguy cơ tiến triển thành ĐTĐ típ 2¹⁻³

- 69% BN tiền đái tháo đường trở về đường huyết bình thường sau 1 năm
- Giảm 80% nguy cơ tiến triển đến ĐTĐ típ 2 sau 3 năm



Giảm huyết áp và lipid máu có ý nghĩa sau 1 năm điều trị¹⁻³



Giảm mức độ nặng của ngưng thở khi ngủ^{1,4}



Cải thiện chất lượng cuộc sống liên quan đến sức khỏe¹⁻³

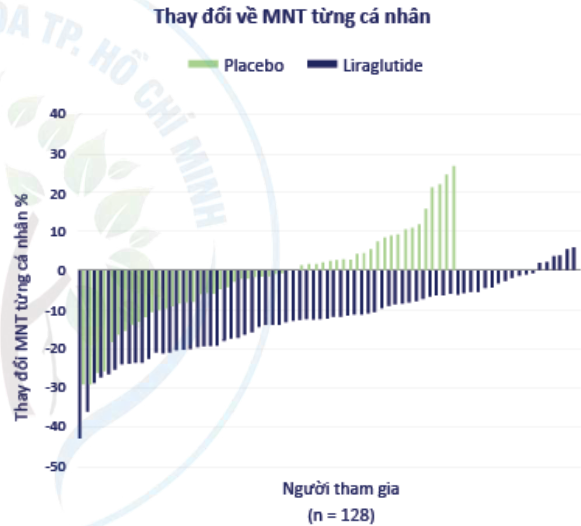
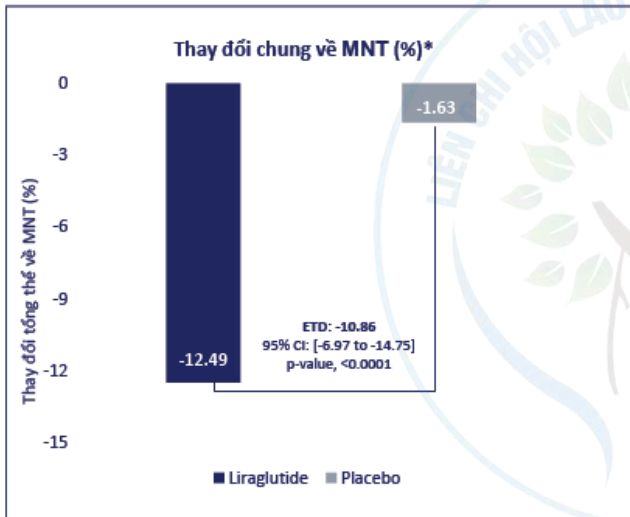
1. Liraglutide 3.0mg thông tin kê toa tại Việt Nam 2. Pi-Sunyer X et al. *N Engl J Med* 2015;373:11-22. 3. le Roux et al. *Lancet* 2017;389:1399-409. 4. Blackman et al. *Int J Obesity (Lond)*. 2016;40(8):1310-9

VN23SX00026



Liraglutide 3.0 mg: tác động trên mô mỡ nội tạng

Hiệu quả giảm mỡ nội tạng đáng kể lên đến **12.5%**



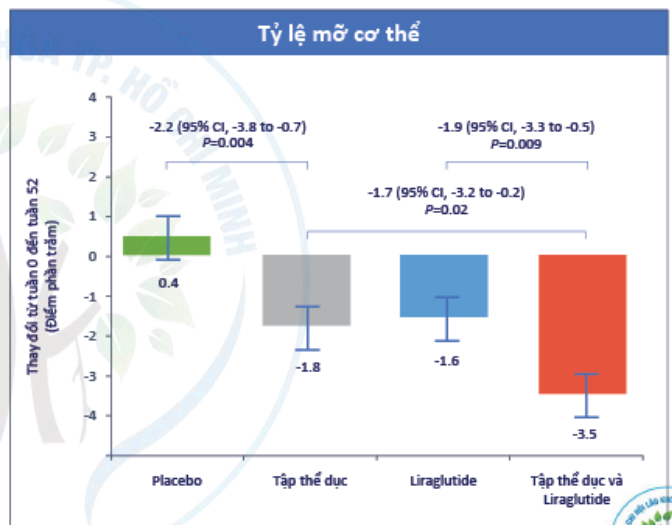
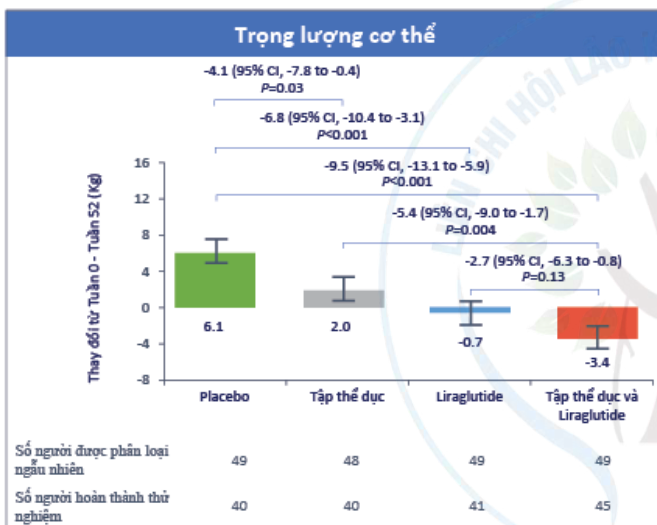
* MNT, mô mỡ tạng; Values are estimated means. Estimated treatment differences are calculated using analysis of covariance from the modified intention-to-treat (mITT) population without imputation. Neeland et al. The Lancet Diabetes & Endocrinology 2021; 9(9):595-605

VN23SX00026



Kết hợp liraglutide 3.0 mg với tập thể dục

Chế độ ăn ít calo (tuần -8 đến 0) & 1 năm điều trị tiếp theo (tuần 0 đến 52)



* All the means were estimated from a repeated measures linear regression model with time, group, sex, age, and a time-group interaction as explanatory variables in the intention-to treat population. Lundgren et al. N Engl J Med. 2021 May 6;384(18):1719-1730

VN23SX00026



Case lâm sàng

Chẩn đoán:

- Béo phì độ II
- Tiền ĐTĐ
- THA
- RLLP
- Ngưng thở khi ngủ

Mục tiêu điều trị

- Giảm cân để giảm các bệnh lý đi kèm của béo phì:
 - Rối loạn đường huyết
 - Rối loạn lipid máu
 - Cải thiện chỉ số ngưng thở khi ngủ

Điều trị:

- Liraglutide, tiêm dưới da, khởi trị 0,6mg/ngày. Nâng liều mỗi tuần...> 3,0mg/ngày
- Telmisartan 40mg x 1 viên/ngày
- Rosuvastatin 10mg x 1 viên/ngày
- Metoprolol 25mg x 1 viên/ngày
- Điều chỉnh chế độ ăn và tập thể dục

VN23SX00026



Kết quả điều trị

	Ban đầu	Sau 3 tháng	Sau 6 tháng
Triệu chứng LS	Hay ngủ gật, tiểu són, ngủ ngáy	Không ngủ gật Tiểu són giảm Thi thoảng buồn nôn, chán ăn	Không ngủ gật Tiểu són giảm
Cân nặng	90 kg	82 kg	78 kg
Vòng eo	100 cm	94cm	86 cm
Vòng hông	102 cm	98cm	92 cm
Glucose	5,7 mmol/l	5,6 mmol/l	5,4 mmol/l
HbA1c	5,8%	5,6%	5,5 %

VN23SX00026



Kết quả điều trị



VN23SX00026



Kết luận

- Béo phì làm gia tăng bệnh lý đi kèm, tăng YTNC xơ vữa ĐM, ảnh hưởng đến hoạt động của tim
- Giảm cân giúp giảm nồng độ đường máu, giảm tỉ lệ TVTM
- Giảm 5 – 10% CN giúp cải thiện YTNC TM: huyết áp, lipid máu
- Liraglutide 3.0 mg, ↓8,3 cm vòng bụng, ↓9,2% cân nặng, giúp 90% BN đạt mục tiêu sau 1 năm, an toàn, tác dụng phụ thường nhẹ

VN23SX00026

