

TIỀN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG: ĐÃ ĐẾN LÚC QUAN TÂM & ĐIỀU TRỊ SỚM

ThS.BS. Nguyễn Trường Duy

Bộ Môn Nội – Đại Học Y Dược TP.HCM

Trung Tâm Tim Mạch – BV. Chợ Rẫy

VN_GM_PEDIA_378

1

Miễn trừ trách nhiệm

- Thông tin trong chương trình hội thảo chuyên đề này chỉ dành cho mục đích giáo dục và không nhằm mục đích thúc đẩy việc sử dụng bất kỳ sản phẩm nào.
- Nội dung của bài thuyết trình này đã được phát triển bởi diễn giả.
- Merck Healthcare Việt Nam không có ảnh hưởng và không chịu trách nhiệm về nội dung bài thuyết trình.

VN_GM_PEDIA_378

VN_GM_PEDIA_378

NỘI DUNG



01

Lợi ích của điều trị tiền ĐĐ

02

Phương pháp điều trị tiền ĐĐ

03

Khuyến cáo điều trị tiền ĐĐ

VN_GM_PREDIA_378

Trường hợp lâm sàng



- Nam, 45 tuổi, nhân viên văn phòng
- Khám sức khỏe
- Tiền căn: THA 5 năm (θ Losartan 50mg), rượu + bia



- BMI = 28 kg/m²
- M: 98 l/ph HA: 150/90 mmHg



- **Glucose = 121 mg/dL**
- **HbA1c = 6.3%**

VN_GM_PREDIA_378

Vấn đề tồn tại...



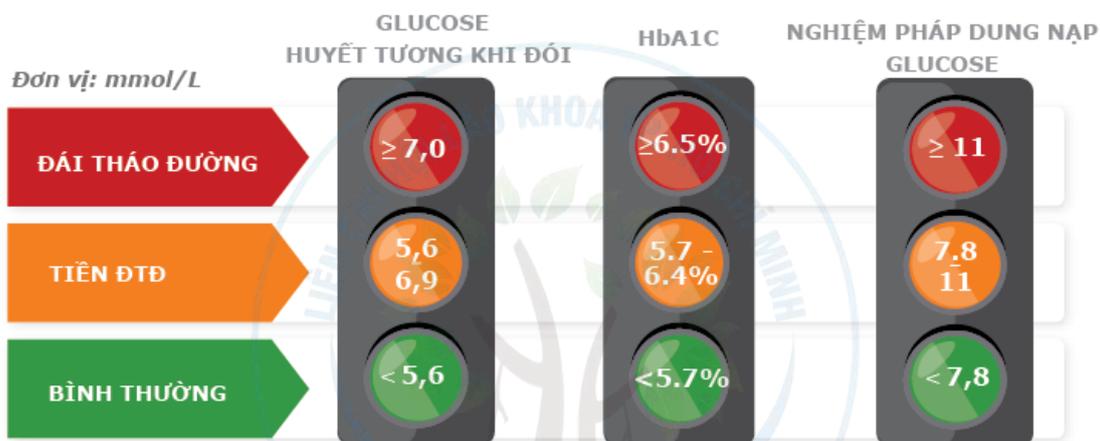
➤ Bệnh nhân:

- Có nguy hiểm không?
- Có thành “tiểu đường” không?

➤ Bác sĩ:

- Điều trị thế nào?
- Có nên sử dụng thuốc?
- Theo dõi ra sao?

Tiêu chuẩn chẩn đoán tiền đái tháo đường



Tiêu chí	Tiền ĐTD
Glucose huyết tương khi đói	5,6 – 6,9 mmol/L (100 – 125 mg/dL)
Glucose huyết tương sau 2 giờ khi làm NPDNG 75g	7,8 – 11,0 mmol/L (140 – 199 mg/dL)
HbA1c (định lượng theo phương pháp chuẩn)	5,7 – 6,4%

Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị tiền ĐTD 2020
Bộ Y Tế Việt Nam

Tiền ĐTD: những con số đáng suy ngẫm

▼ PREDIABETES FACTS



▲ **1 in 3** AMERICAN ADULTS
HAVE PREDIABETES
90% DON'T KNOW
THEY HAVE IT



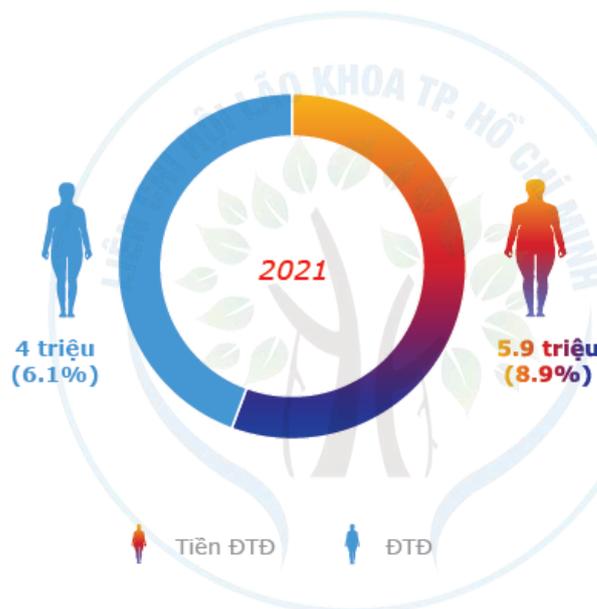
**WILL DEVELOP
DIABETES**



Diabetes Prevention: ACT2. The Johns Hopkins Medicine at <https://www.healthyworks/act2/>

VN_GM_PREDIA_378

Tiền đái tháo đường tại Việt Nam



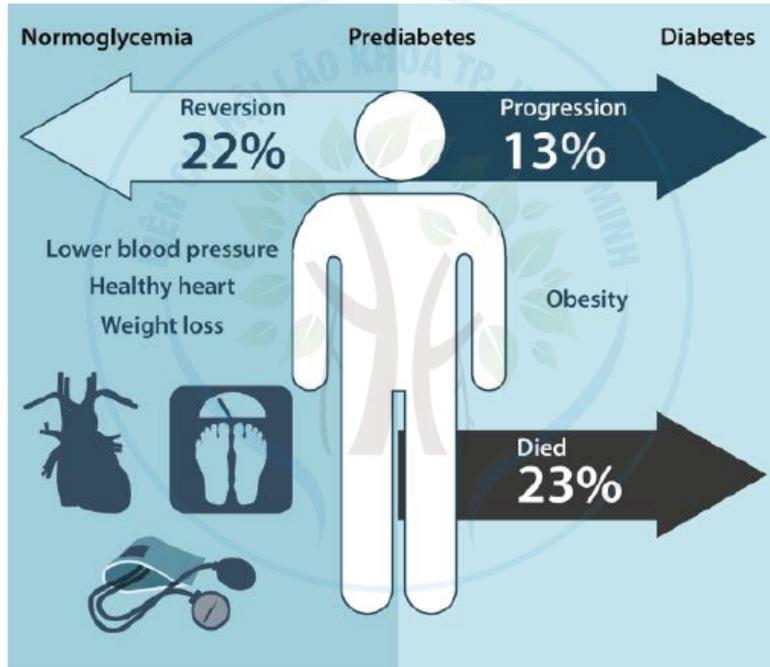
IDF Diabetes Atlas 10th 2021

VN_GM_PREDIA_378

Diễn tiến tự nhiên của tiền ĐTD

Karolinska Institutet:

Longitudinal study
N = 2.575
Time: 12 years

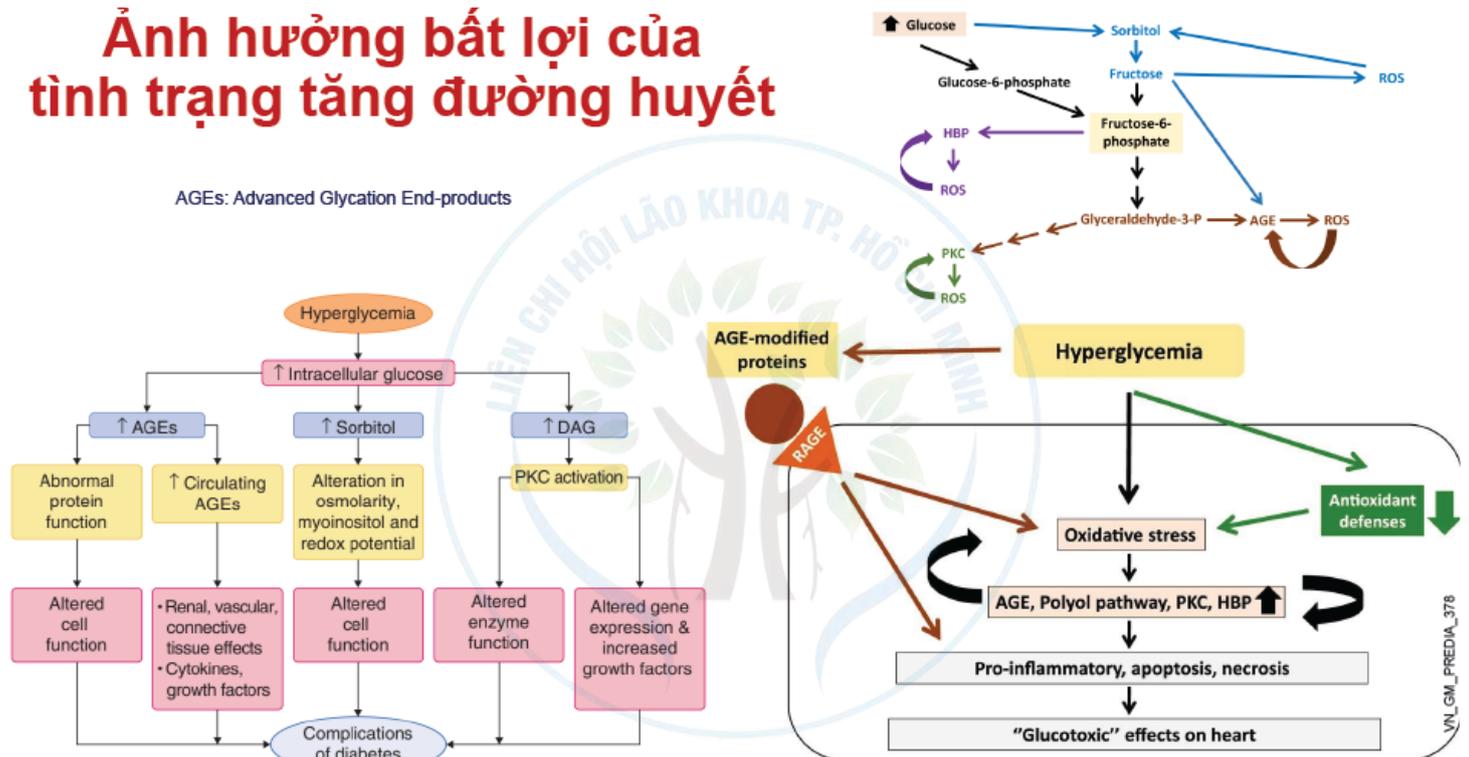


Y. Shang et al. *J Intern Med.* 2019 Sep;286(3):326-340

VN_GM_PREDIA_378

Ảnh hưởng bất lợi của tình trạng tăng đường huyết

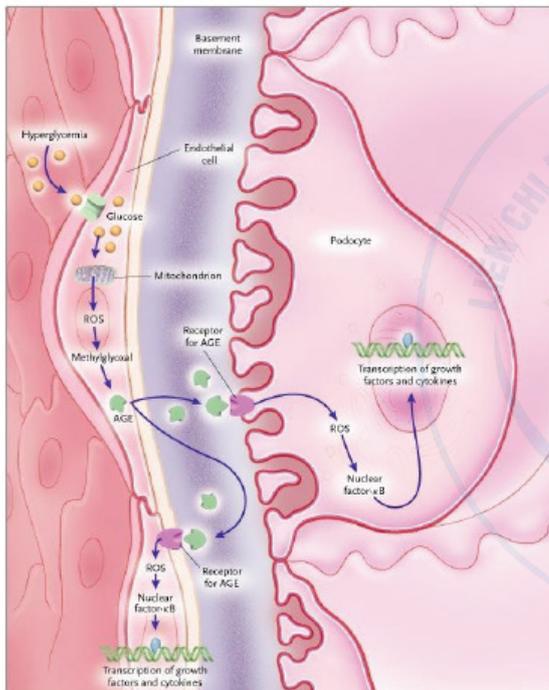
AGEs: Advanced Glycation End-products



1. *Goldman Cecil Medicine 26th. Chapter 216: Diabetes Mellitus, pp. 1506*
2. *Rudo F. Mapanga et al. Am J Physiol Heart Circ Physiol 310: H153–H173, 2016*

VN_GM_PREDIA_378

AGEs: thủ phạm gây viêm + xơ vữa động mạch



Brain

Alzheimer's disease
Parkinson's disease
Stroke
Spinal cord injury
Alcoholic brain damage

Lung

Idiopathic pulmonary fibrosis
Acute lung injury
Chronic obstructive pulmonary disease

Heart

Acute myocardial infarction
Heart failure
Hypertension

Liver

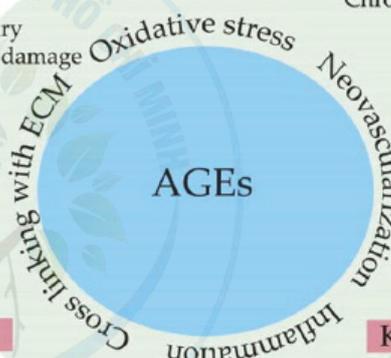
Hepatic fibrosis
Steatosis
Liver cirrhosis
Acute liver injury

Arthritis

Osteoarthritis
Rheumatoid arthritis

Kidney

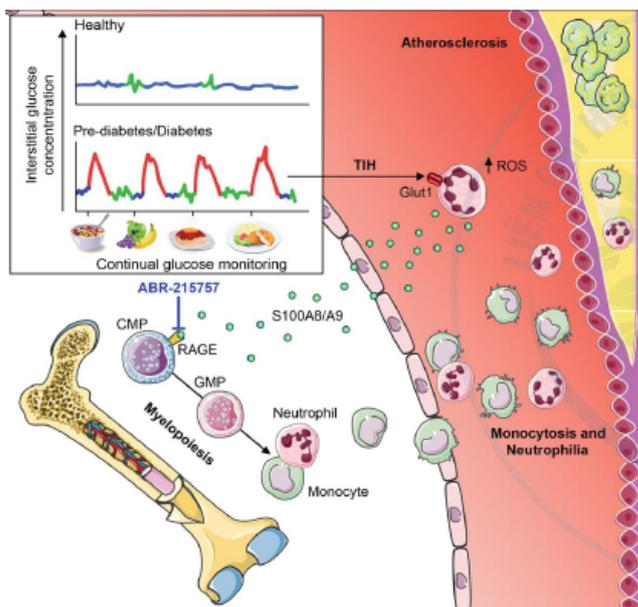
Chronic kidney disease
Diabetic nephropathy



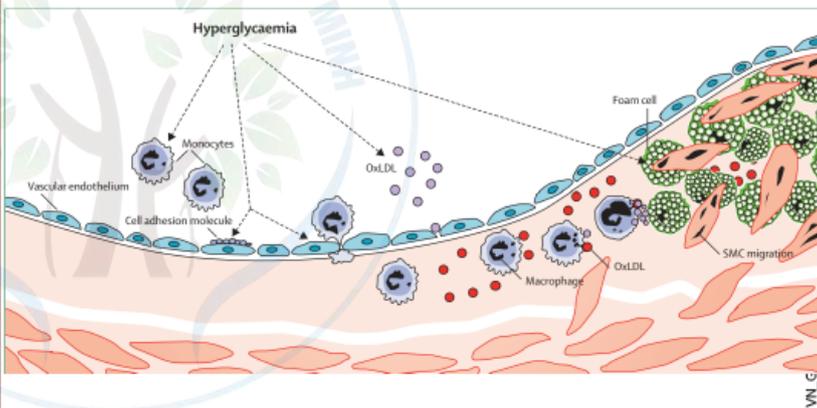
1. Eberhard Ritz. *N Engl J Med* 2003; 348:2349-235
2. Kyunghye Byun et al. *Pharmacol Ther.* 2017 Sep;177:44-55

VN_GM_PREDIA_378

Tổn thương mạch máu ngay từ tăng đường huyết “thoáng qua”



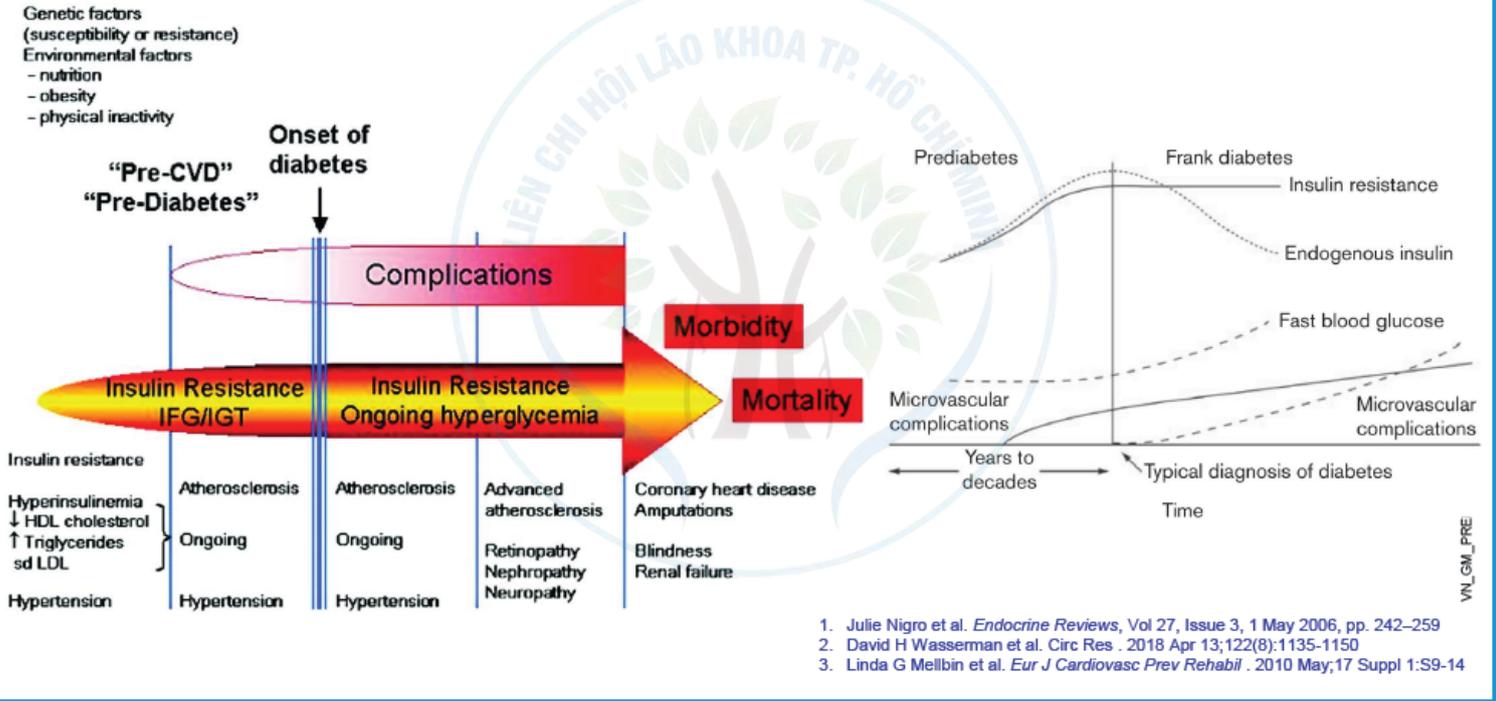
- ↑ ĐH thoáng qua → kích thích tủy xương → ↑ tạo Neutrophil + Monocyte
- ↑ ĐH → chiêu mộ monocyte → xuyên mạch → thực bào LDL-C → tế bào bọt → mảng xơ vữa + tăng sản cơ trơn



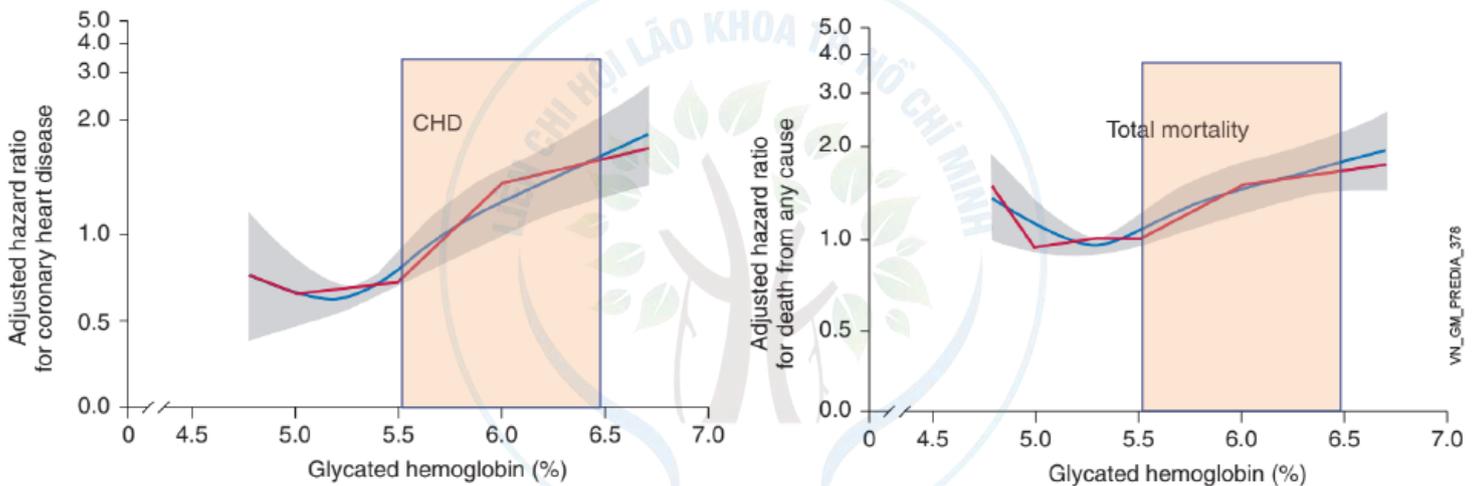
1. Michelle C. Flynn et al. *Circulation Research.* 2020;127:877-892
2. Ravi Retnakaran et al. *Lancet* 2008; 371: 1790-99

VN_G

Nguy cơ mắc bệnh tim mạch do xơ vữa tăng từ giai đoạn tiền đái tháo đường

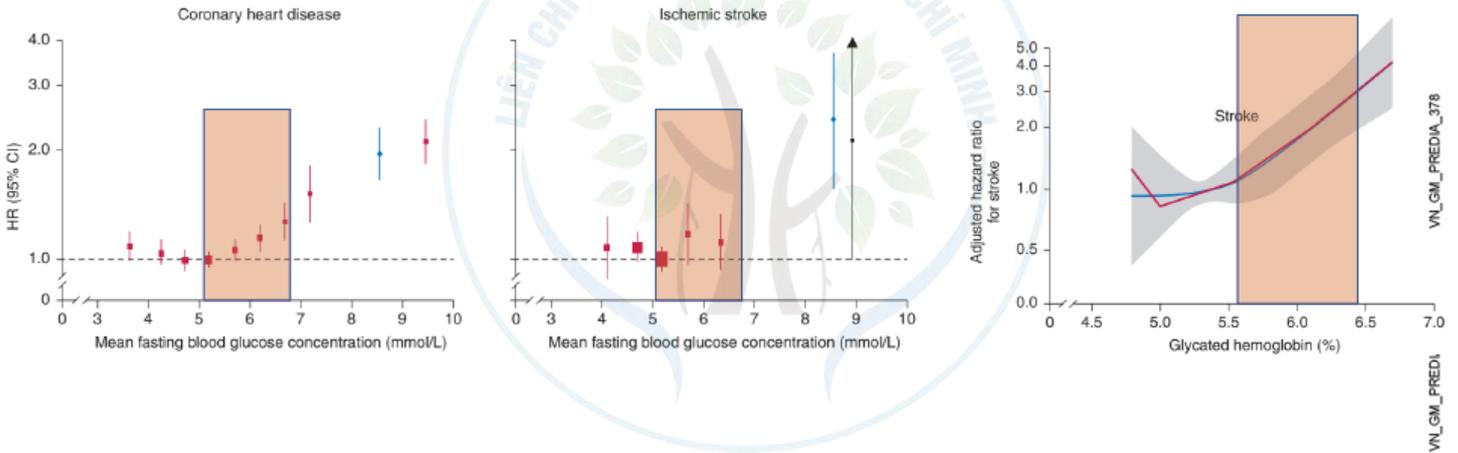


Nguy cơ mắc bệnh tim mạch và tử vong chung gia tăng đáng kể ngay từ giai đoạn tiền ĐTĐ



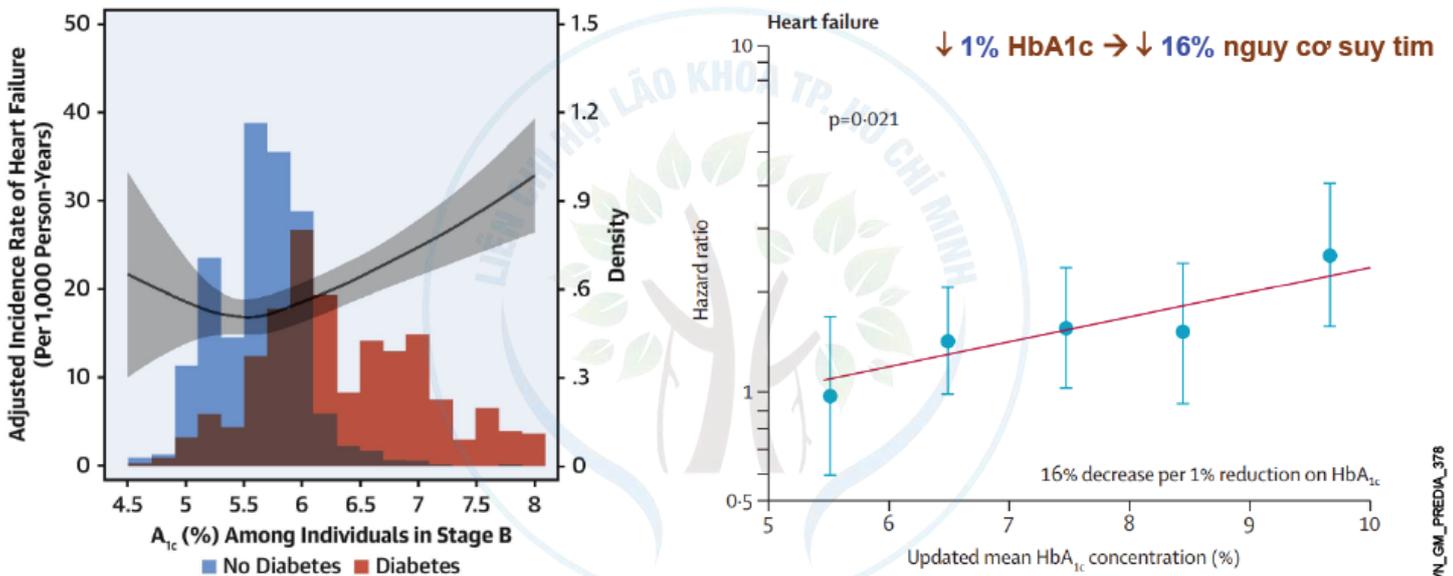
Diabetes in Cardiovascular Disease: A Companion to Braunwald's Heart Disease. Chapter 7: Epidemiology of Coronary and Peripheral Atherosclerosis in Diabetes, pp. 73-79.

Nguy cơ mắc bệnh mạch vành & đột quỵ gia tăng đáng kể ngay từ giai đoạn tiền ĐTĐ



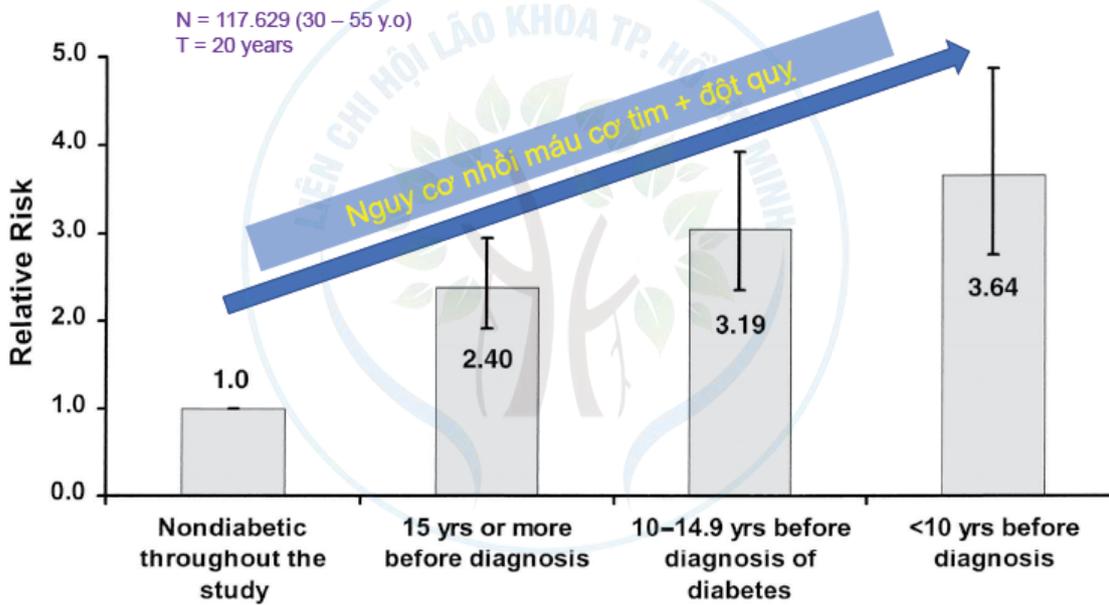
Diabetes in Cardiovascular Disease: A Companion to Braunwald's Heart Disease. Chapter 7: Epidemiology of Coronary and Peripheral Atherosclerosis in Diabetes, pp. 73-79.

Giảm HbA1c sẽ giảm nguy cơ tiến triển đến suy tim



1. Justin BE. et al. *J Am Coll Cardiol.* 2022 Jun, 79 (23) 2285–2293
2. Richard E Gilbert, Henry Krum. *Lancet* 2015; 385: 2107–17

Tiến triển thành ĐTD càng nhanh → nguy cơ tim mạch càng cao



Frank B. Hu et al. *Diabetes Care* 2002;25(7):1129–1134

VN_GM_PEDIA_378

Diễn tiến thành ĐTD và biến chứng có thể được ngăn chặn ngay từ giai đoạn tiền ĐTD

Tiền ĐTD -> ĐTD -> Biến chứng

Tiến triển của ĐTD, biến chứng ĐTD

- Mất chức năng và số lượng tế bào β
- Do nồng độ đường và lipid cao, quá trình viêm và stress oxy hóa

Years

Không can thiệp

Tiền ĐTD -> ĐTD -> Biến chứng

Tiến triển của ĐTD, biến chứng ĐTD

↓ khi can thiệp
↓ đường huyết

thuốc, ăn kiêng, tập thể dục

Hiệu quả kéo dài sau khi ngưng điều trị
"Hiệu quả kế thừa"

Bắt đầu Ngưng điều trị

Can thiệp (thay đổi lối sống hoặc dùng thuốc hạ đường huyết) nhưng sau đó ngưng

Tiền ĐTD -> ĐTD -> Biến chứng

Tiến triển của ĐTD, biến chứng ĐTD

↓ tiến triển
↓ biến chứng bởi
↓ đường huyết

Ăn kiêng, tập thể dục, thuốc-thuốc nhiều hơn ?
systematic treatment

Bắt đầu Không ngưng điều trị Tiếp tục điều trị

Can thiệp (thay đổi lối sống hoặc dùng thuốc hạ đường huyết) để giữ đường huyết và HbA1c trong mức bình thường và không ngưng điều trị

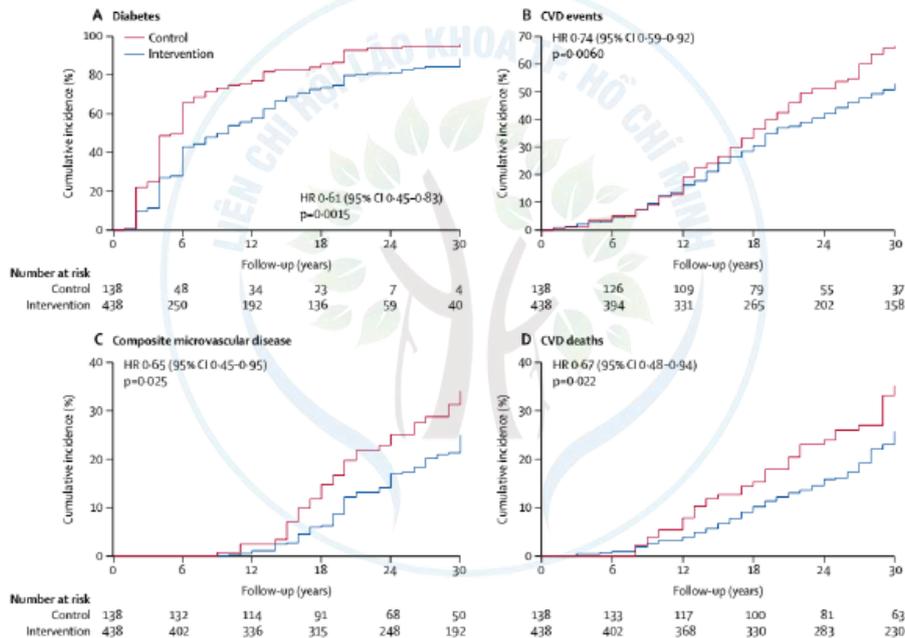
Lawrence S. Phillips. *Diabetes Care* 2014;37(10):2668–2676

VN_GM_PEDIA_378

Da Qing Diabetes Prevention Outcome Study

Lợi ích của can thiệp lối sống (vận động + chế độ ăn) trong tiền ĐTD

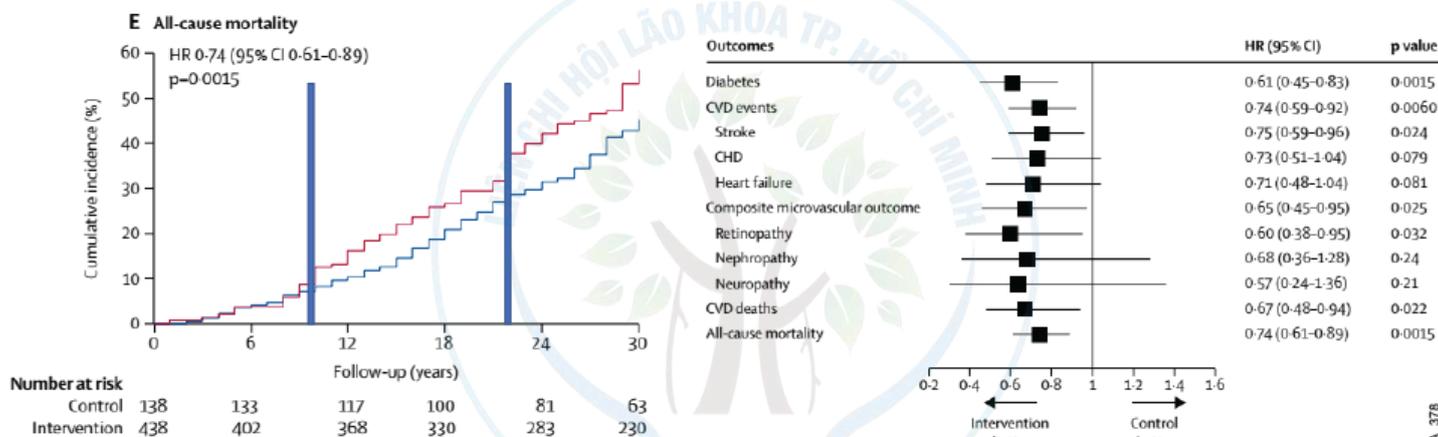
N = 577
Follow-up: 30 years



Qihong Gong et al. *Lancet Diabetes Endocrinol* . 2019 Jun;7(6):452-461

Da Qing Diabetes Prevention Outcome Study

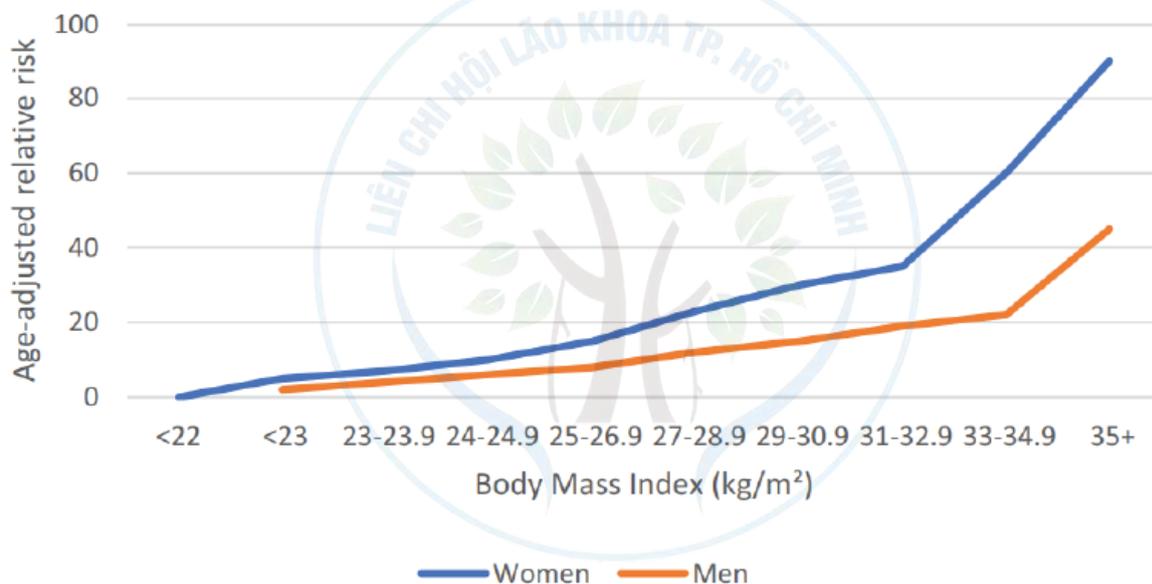
Lợi ích của can thiệp lối sống (vận động + chế độ ăn) trong tiền ĐTD



Lợi ích là có nhưng...chỉ bắt đầu có sau 10 năm và rõ nhất sau 20 năm!

Qihong Gong et al. *Lancet Diabetes Endocrinol* . 2019 Jun;7(6):452-461

BMI càng cao → nguy cơ thành ĐTĐ càng cao



Lina Shibib et al. *Vascular Health and Risk Management* 2022;18 417–443

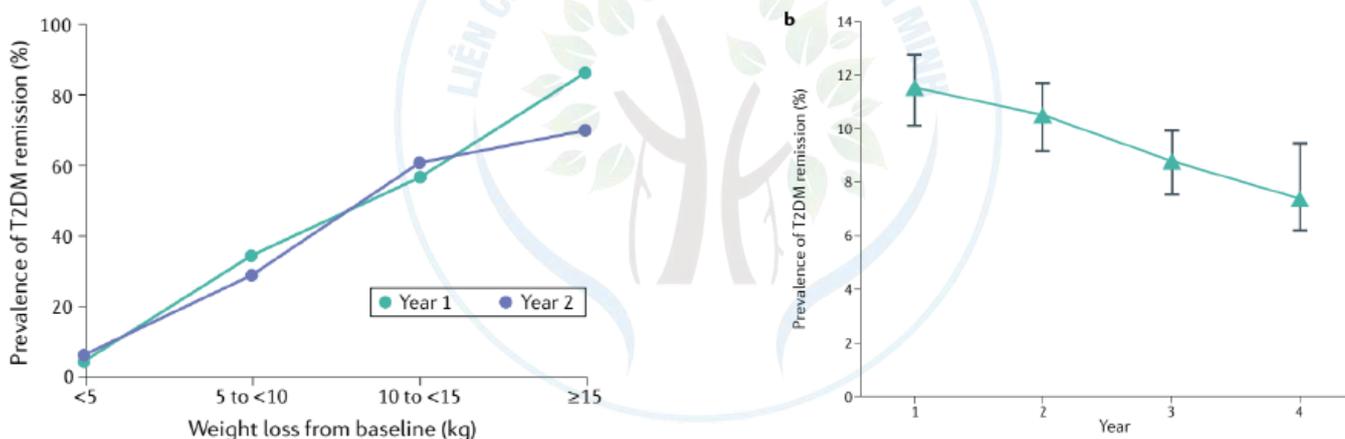
VN_GM_PREDIA_378

Nghiên cứu DIRECT & LOOK-AHEAD

Tiền ĐTĐ có thể thoái triển, nhưng...

...phải giảm cân 15kg

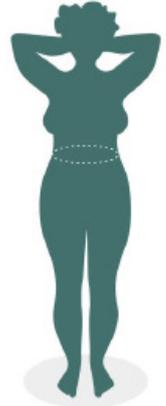
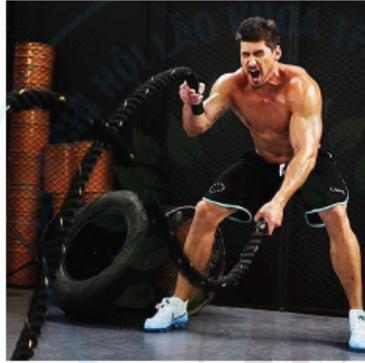
...giảm 3% nguy cơ sau 4 năm



Magkos F. et al. *Nat Rev Endocrinol* 16, 545–555 (2020)

VN_GM_PREDIA_378

Tiền ĐTD có thể thoái triển...với nỗ lực rất lớn của bệnh nhân



Hình ảnh chỉ có tính chất minh họa không phải bệnh nhân

VN_GM_PEDIA_378



VN_GM_PEDIA_378

Tiền Đái Tháo Đường

có thể trở lại bình thường

bằng thay đổi lối sống và/hoặc
sử dụng thuốc

VN_GM_PEDIA_378

Điều trị bằng thuốc



Metformin là nhóm thuốc chính được chỉ định điều trị tiền ĐTĐ

- BN tiền ĐTĐ thất bại với 3 tháng CTLs *
- 5 nhóm đối tượng chỉ định metformin:



Người có BMI
 $\geq 25 \text{ kg/m}^2$



Người <60
tuổi



Người có tiền sử
ĐTĐ thai kỳ

FPG: 100–125
mg/dL



OGTT: 140–199
mg/dL

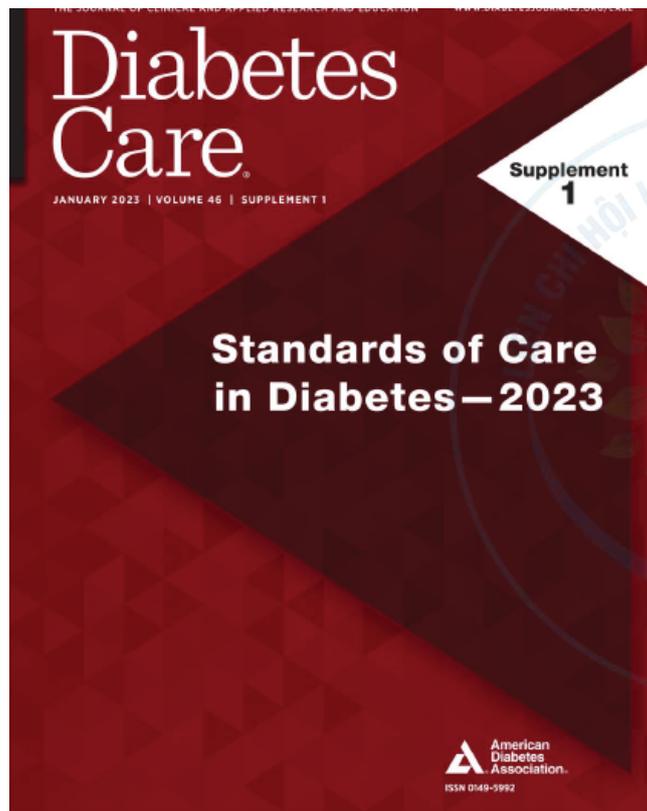
Người

RLGHĐ + RLDNG

- HbA1c >6%
- THA
- HDL <0,9 mmol/L, TG >2,52 mmol/L
- Người thân trực hệ mắc ĐTĐ

Người có 1 trong
các YTNC

VN_GM_PEDIA_378



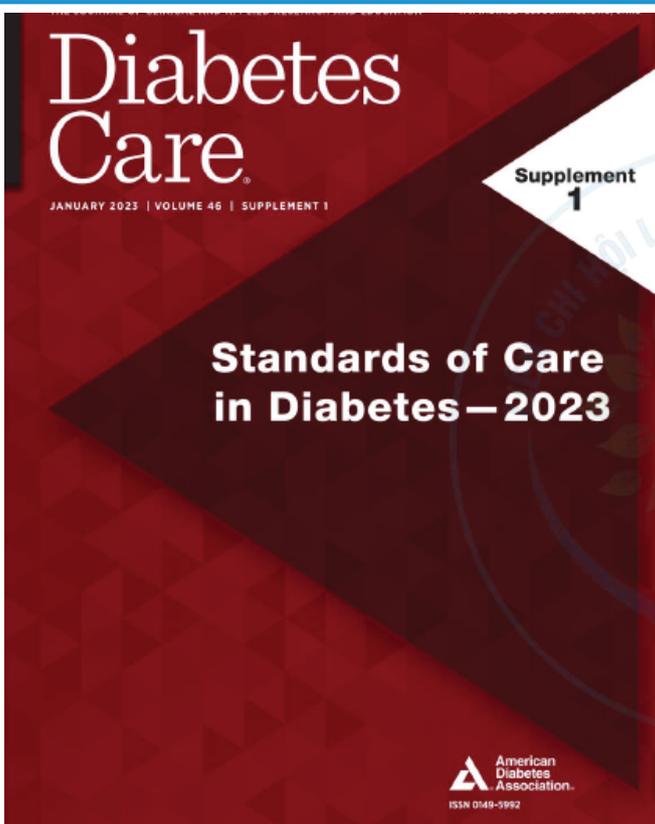
ADA 2023

weighed in addition to cost, side effects, and efficacy considerations. **Metformin has the longest history of safety data as a pharmacologic therapy for diabetes prevention** (81).

Metformin có bằng chứng an toàn lâu đời nhất trong tiền ĐTĐ

Diabetes Care 2023;46(Suppl. 1):S41–S48

VL_GM_PEDIA_376



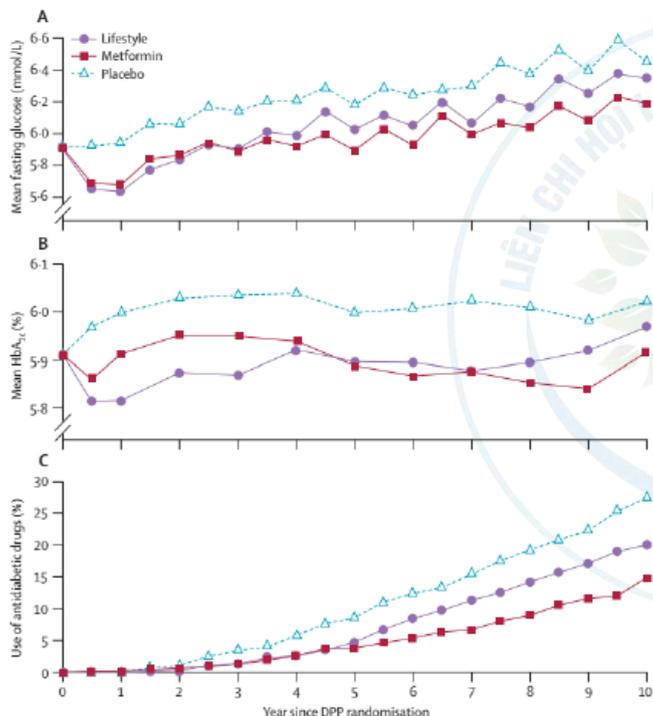
ADA 2023

Cần nhắc điều trị Metformin cho các đối tượng:

1. 25 – 59 tuổi
2. BMI \geq 35 kg/m²
3. Glucose đói \geq 110 mg/dL
4. HbA1c \geq 6%
5. Tiền căn ĐTĐ thai kỳ

Diabetes Care 2023;46(Suppl. 1):S41–S48

Lợi ích của Metformin trong tiên đái tháo đường



N = 2.766
T = 5.7 years

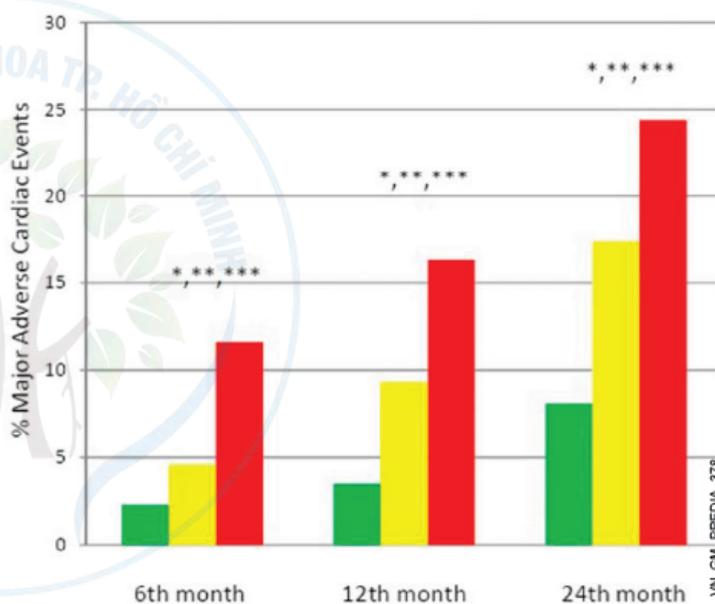
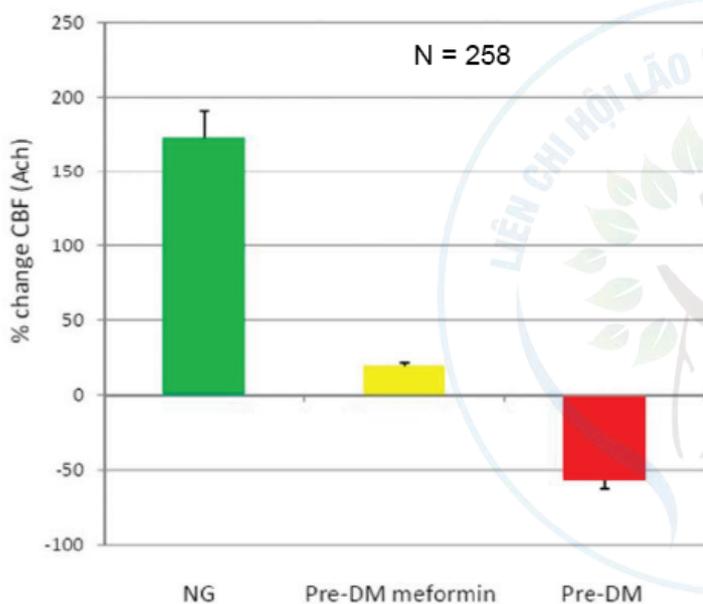
	ILS group (n= 910)	Metformin group (n=924)	Placebo group (n= 932)
Antihypertensive drugs	32.9% (32.2-33.6)	37.1% (36.4-37.8)	35.6% (34.9-36.3)
Lipid-lowering drugs	18.4% (17.8-19.0)	22.6% (22.0-23.2)	22.7% (22.1-23.3)
Systolic/diastolic blood pressure (mm Hg)	120.8/74.4 (120.2/74.1-121.3/74.8)	122.4/75.6 (121.9/75.3-122.9/75.9)	122.3/75.6 (121.8/75.3-122.8/75.9)
Serum cholesterol (mmol/L)	4.92 (4.89-4.95)	4.93 (4.90-4.96)	4.97 (4.94-5.00)
Geometric serum triglycerides (mmol/L)	1.37 (1.34-1.39)	1.45 (1.42-1.47)	1.45 (1.43-1.48)

Data are % (95% CI) or mean (95% CI). DPP=Diabetes Prevention Program. ILS=intensive lifestyle intervention.

Diabetes Prevention Program Research Group. *Lancet* 2009; 374: 1677-86

VN_GM_PREDIA_376

Ng/C CODYCE: Metformin giảm biến cố tim mạch và cải thiện chức năng nội mạc mạch vành

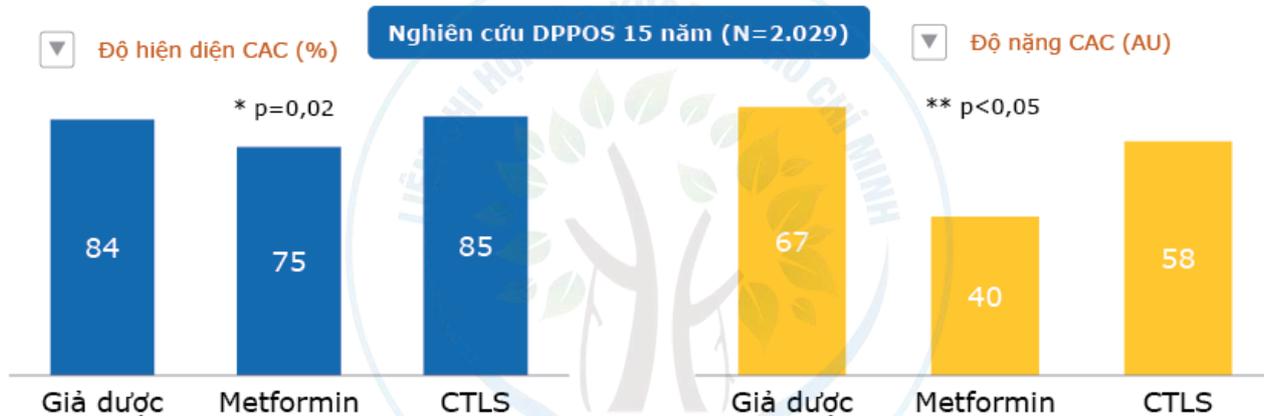


Celestino Sardu et al. *Diabetes Care* 2019;42:1946-1955

*p<0,05, ĐH bình thường so với nhóm tiền ĐTĐ
**p<0,05, nhóm tiền ĐTĐ so với nhóm tiền ĐTĐ sử dụng metformin
***p<0,05, ĐH bình thường so với nhóm tiền ĐTĐ sử dụng metformin

VN_GM_PREDIA_376

Metformin chống lại xơ vữa mạch vành ở nam giới tiền ĐTĐ và mới mắc ĐTĐ



- * So với giả dược
- ** So với giả dược và CTLs



Chỉ số vôi hóa động mạch vành (CAC) phản ánh tổng gánh nặng xơ vữa mạch vành, là công cụ hiệu quả không xâm lấn giúp dự đoán biến cố bệnh tim mạch vành.

Goldberg et al, *Circulation*. 2017 July 04; 136(1): 52-64

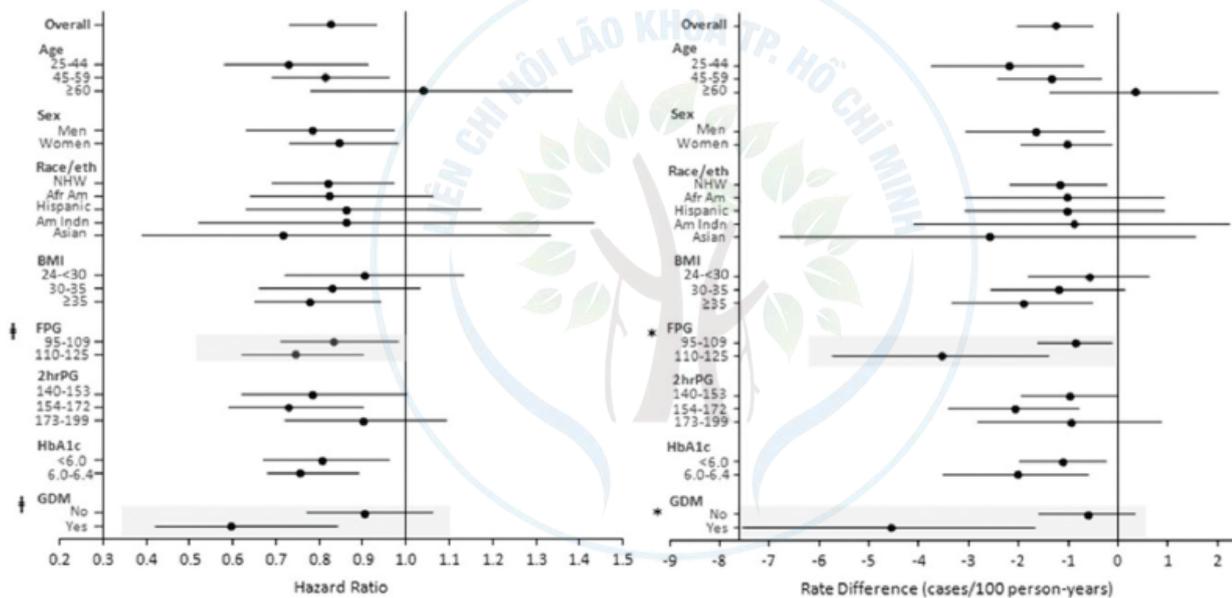
VN_GM_PEDIA_378

DPPOS theo dõi 15 năm

N = 2.155

Metformin hiệu quả cao nhất cho đối tượng:

- Glucose huyết đói cao (> 110 mg/dL)
- HbA1c cao (> 6%)
- Tiền căn ĐTĐ thai kỳ



Diabetes Care. 2019 Apr;42(4):601-608

Ng/C DPP: Metformin & thay đổi lối sống làm chậm tiến triển thành ĐTD trên phụ nữ có tiền sử ĐTD thai kỳ

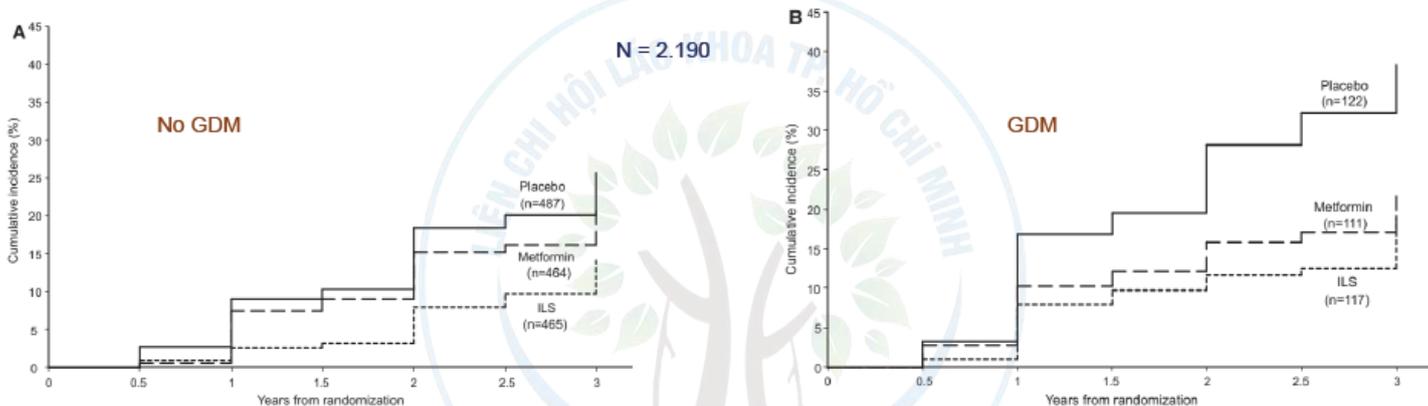


TABLE 2. Effect of DPP treatment on incidence of diabetes

	Placebo		Metformin		ILS	
	GDM (n = 122)	No GDM (n = 487)	GDM (n = 111)	No GDM (n = 464)	GDM (n = 117)	No GDM (n = 465)
Incidence of diabetes (number of cases per 100 person-years) ^a	15.2 ^b	8.9	7.8	7.8	7.4	4.7
Reduction in incidence (compared with placebo) ^a			50.4 ^c	14.4	53.4 ^c	49.2 ^c
Number needed to treat (to prevent one case in 3 yr compared with placebo) ^a			6.1	24.0	5.3	9.0

^a Adjusted for age.

^b P < 0.05 compared with non-GDM group.

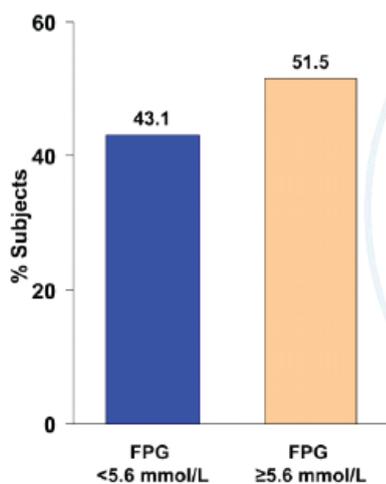
^c P < 0.05 compared with placebo.

Robert E. Ratner et al. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008 Dec;93(12):4774-9

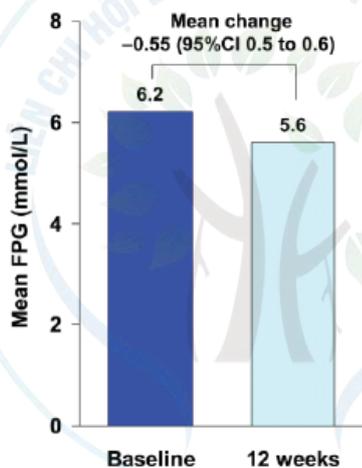
VL_GM_PREDIA_376

Hiệu quả của Metformin-XR

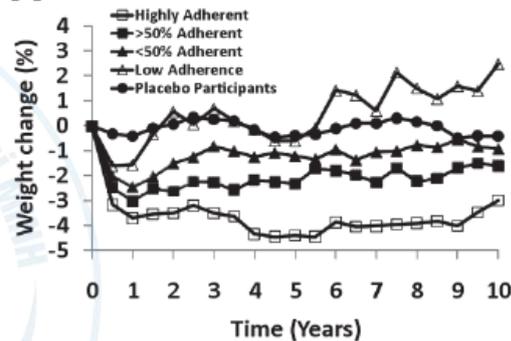
a) Normalisation of FPG at 12 weeks (<5.6 mmol/L [100 mg/dL])



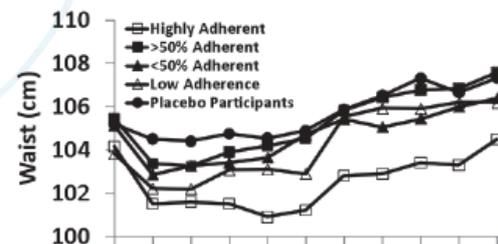
b) mean changes in FPG during the study



A Change in Weight



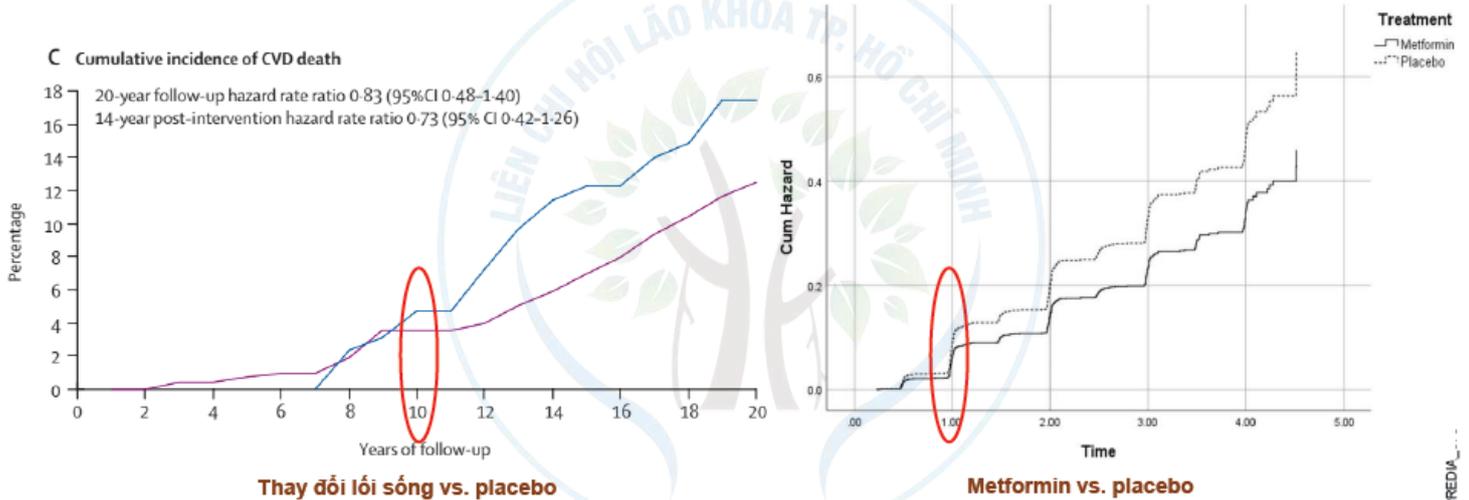
B Change in Waist Circumference



1. Ulrike Hostalek et al. *Current Medical Research and Opinion.* 2020, 36:3, 397-401

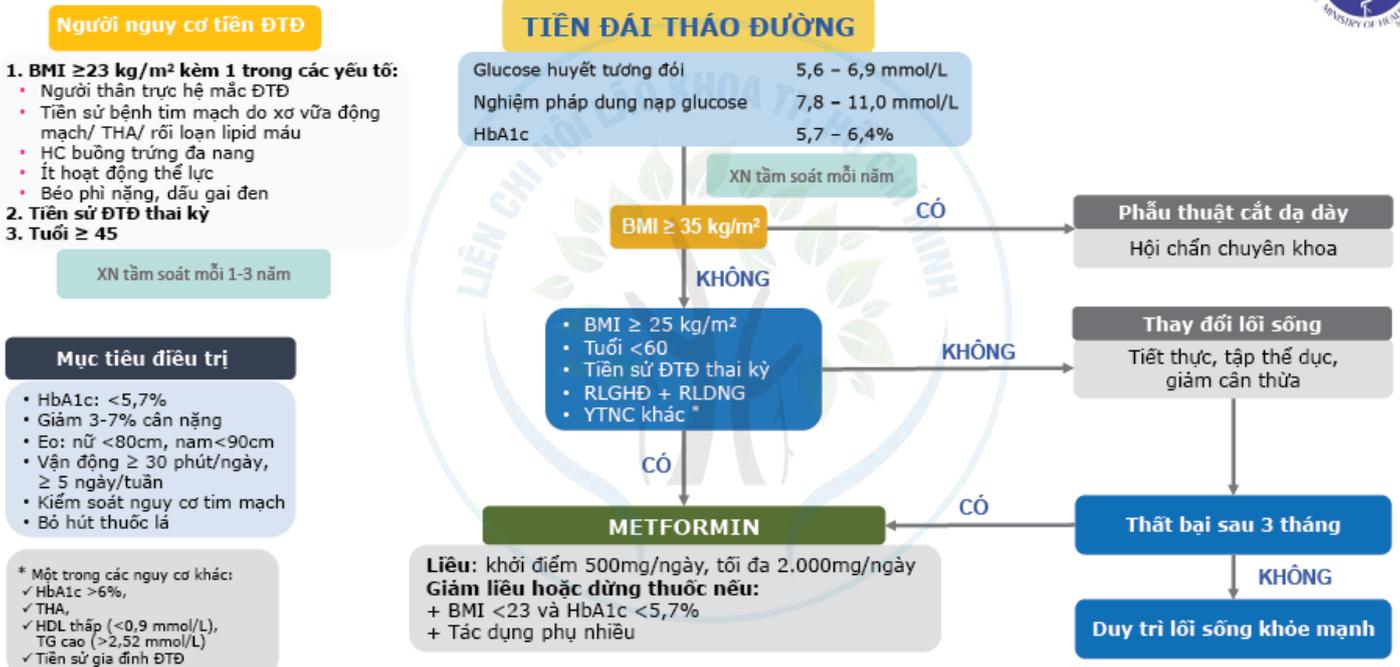
2. The Diabetes Prevention Program Research Group. *Diabetes Care.* 2012 Apr, 35(4): 731-737

Có nên điều trị sớm với metformin?



1. Guangwei Li et al. *Lancet* 2008; 371: 1783-89
2. Andrew Warrillow et al. *Acta Diabetol.* 2020 Nov;57(11):1359-1366

Hướng dẫn chẩn đoán & điều trị tiền ĐTĐ – Bộ Y Tế Việt Nam 2020



KẾT LUẬN

1. Tiền đái tháo đường là bệnh cần phải điều trị
2. 30% bệnh nhân tiền ĐTĐ sẽ thành ĐTĐ
3. Biến cố tim mạch xuất hiện SỚM ngay từ giai đoạn tiền ĐTĐ → tầm soát và điều trị sớm!
4. Mục tiêu: HbA1c < 5.7%
5. Điều trị: thay đổi lối sống + Metformin
6. Metformin: thuốc được khuyến cáo điều trị tiền ĐTĐ

→ Xem xét điều trị SỚM với Metformin cho 5 nhóm đối tượng

VN_GM_PREDIA_376





VN_GM_PEDIA_378