

Bảo vệ toàn diện ĐTDĐ týp 2 và cơ quan đích

TS.BS. Lâm Văn Hoàng

EM-VN-102538

This presentation is supported by BIVN

Nội dung

- Nhận xét ca lâm sàng
- Mối liên hệ biến chứng tim thận trong đái tháo đường
- Giải pháp trên bệnh nhân về đường huyết

Nhận xét phần 1

3

Vấn đề Bn

- Tuổi > 65
- Đái tháo đường > 10 năm , thuốc lá
- COPD đã từng nhập viện
- BMI 22
- HA: 160/90 mmHg
- Mạch 105 l/p
- Đường huyết đói: 14.6mmol/L;
- HbA1c: 9.5%

Điều trị chuyên khoa:

- **Hô hấp:** Tiotropium Respimat 2 liều/ngày; Budesonide/Formoterol Rapihaler 2 liều x 2 lần/ngày và Ipratropium/Fenoterol MDI khi cần
- **Tim mạch và nội tiết:** Amlodipine 5mg/ ngày; Metformin 500mg 2 viên/ngày

Tiếp cận ban đầu trên bệnh nhân đái tháo đường ?

- Thông tin cá nhân:
- Thông tin bệnh lý đái tháo đường
- Thông tin bệnh lý nền

4

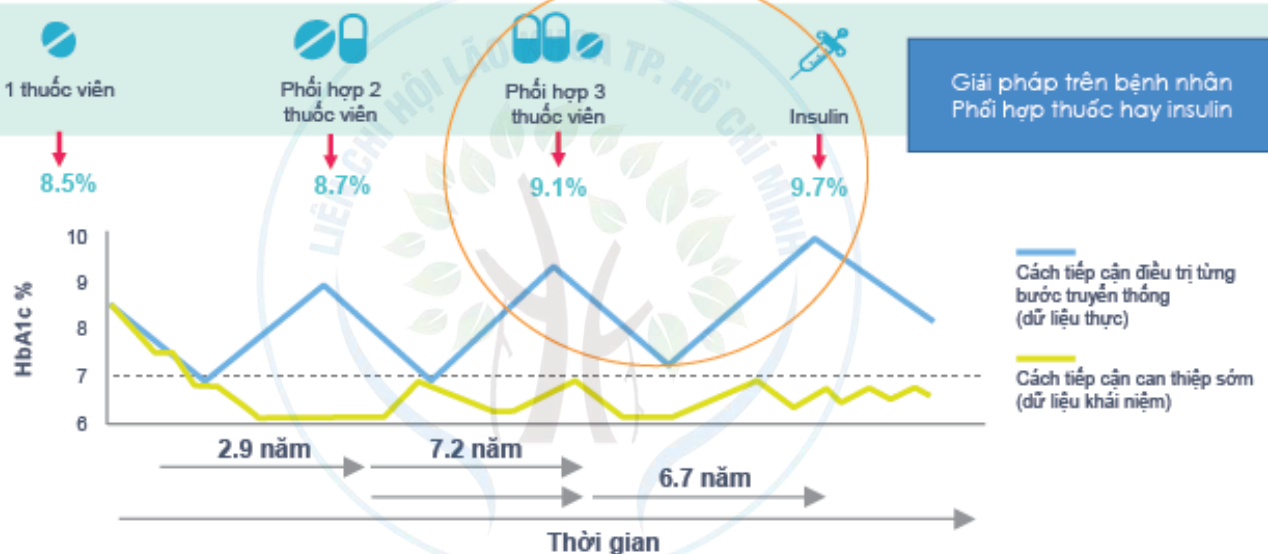
Lợi ích kiểm soát đường huyết sớm và tích cực qua VADT và chọn lựa mục tiêu cá thể hóa



Adapted from: Del Prato S, et al. Diabetologia. 2009;52:1219-1226

5

GIẢI PHÁP ĐIỀU TRỊ BẬC THANG PHỔ BIẾN VÀ NHU CẦU CẦN ĐIỀU TRỊ TĂNG CƯỜNG THUỐC TIÊM SỚM

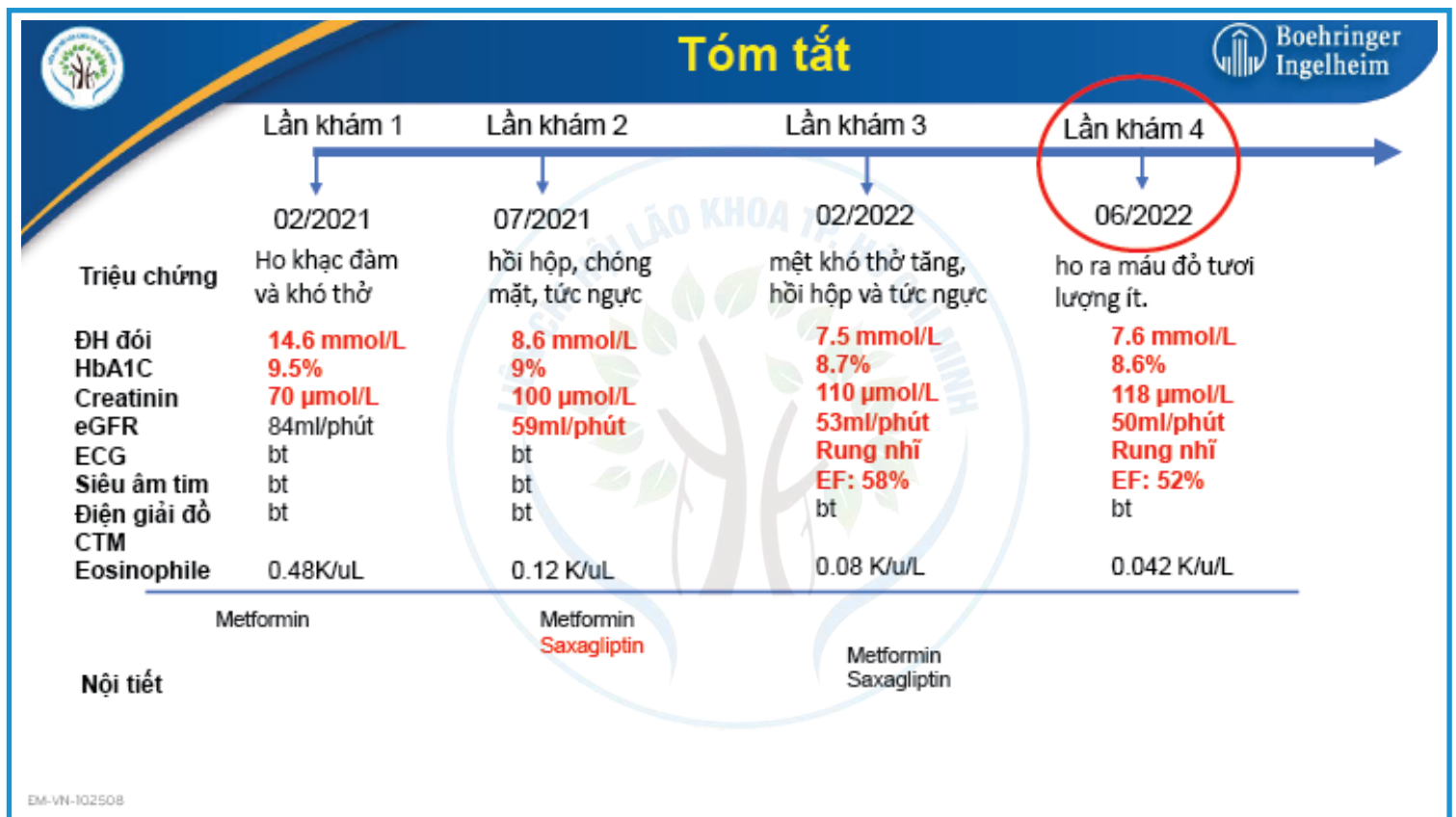


Traditional stepwise approach versus early intervention approach to diabetes management, adapted from Del Prato S, et al. A stepwise approach often leads to unacceptable delays in achieving and maintaining glycaemic goals. An early intervention approach can be considered a 'proactive' approach versus the 'reactive' stepwise approach and is suggested to provide better and more rapid glycaemic control. OAD, oral antidiabetic drug.

1. Khuntia K, et al. Prim Care Diabetes 2017;11:3-12; 2. Khuntia K, et al. Diabetes Care 2013;36:3411-7; 3. Del Prato S, et al. Int J Clin Pract. 2005;59:1345-55.

Nhận xét phần 2

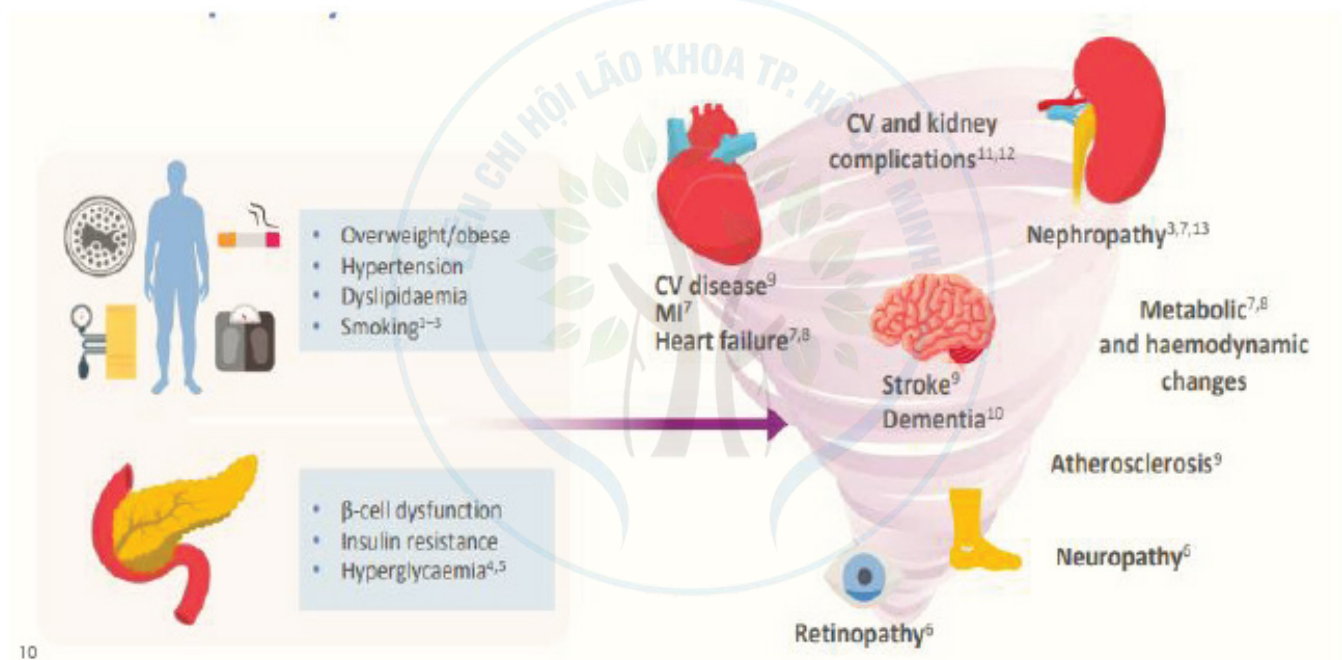
7



Vấn đề trên bệnh nhân

- Điều trị chưa tích cực theo thời gian
- Các biến chứng mới xuất hiện
- Nguyên nhân rung nhĩ, suy tim, trong vấn đề nội tiết
- Xử trí

Biến chứng của đái tháo đường liên quan các yếu tố nguy cơ



Tiếp cận sớm phát hiện vấn đề biến chứng tim mạch và thận

11

Thực hành phát hiện vấn đề tim mạch

ASK THE PATIENT

- Cảm thấy đau ngực khi đi bộ/tập thể dục? Cơ đau có dừng lại khi nghỉ ngơi không?
- Cảm thấy khó thở khi đi bộ? Điều này có cải thiện khi nghỉ ngơi không?
- Bị đau chân, đặc biệt là ở bắp chân khi đi bộ? Cơ đau có dừng lại khi nghỉ ngơi không?
- Cảm thấy tim đập nhanh?

If yes

- ECG
- Chest x-ray
- Ankle brachial index



Recommendations on screening for ASCVD in people with type 2 diabetes differ between guidelines – please refer to your local guidelines

ASCVD: atherosclerotic cardiovascular disease; CV: cardiovascular; ECG: electrocardiogram

1. Binanon TR et al. Cardiovasc Diabetol. 2018;17(8). 2. Zvarikins VM et al. Prev Med. 2020;138:106140; 3. Sontheimer DL. Am Fam Physician. 2006;73:1971–6; 4. Cosentino F et al. Eur Heart J. 2020;41:255–320; 5. Gough C et al. J Med Life. 2009;2(80–91); 6. Stokes MB. Aust Prescr. 2017;40:151–155; 7. Abayasinghe V et al. Circulation. 2012;126:2890–2900; 8. American Diabetes Association. Diabetes Care. 2022;45(Suppl. 1):S165–S194.

thực hành phát hiện bệnh thận sớm

Passing of foamy urine

Measure and assess:^{3,4,5}

UACR & eGFR



Diagnose CKD if:⁴

Abnormality of kidney structure or function, present for >3 months such as

- eGFR <60 mL/min/1.73 m² and/or
- UACR ≥30 mg/g (or ≥3 mg/mmol)



Continue to monitor eGFR and UACR more frequently⁴

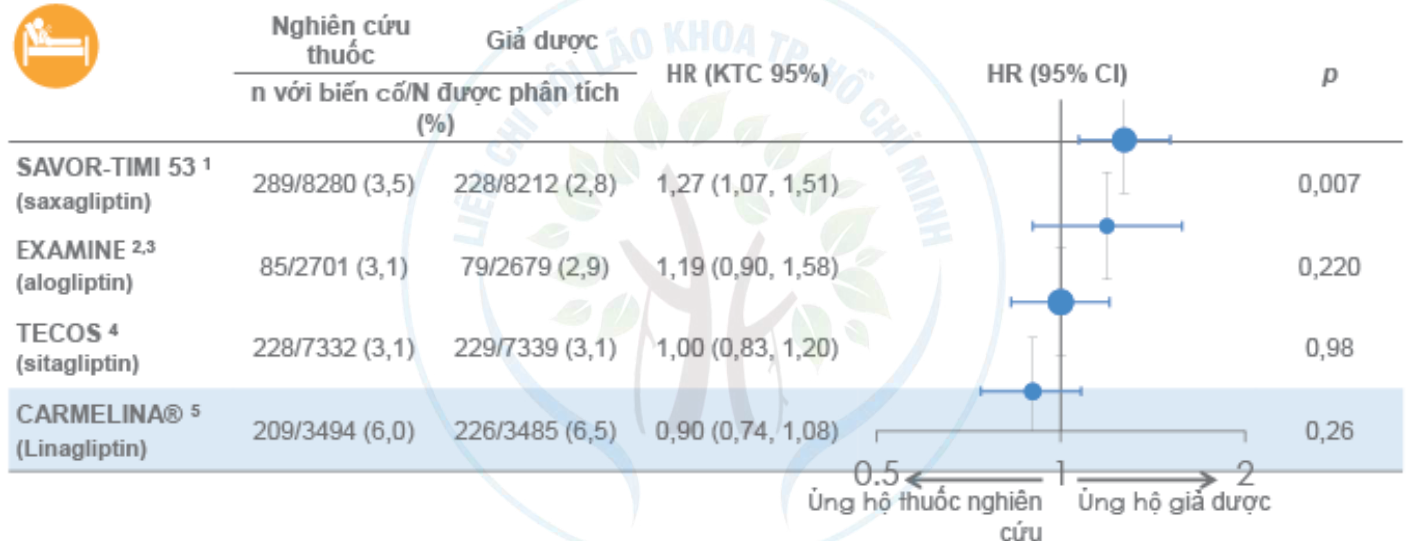
- Define frequency of monitoring and monitor accordingly

Refer to specialist care as per local guidance

CKD: chronic kidney disease; eGFR: estimated glomerular filtration rate; UACR: urine albumin-to-creatinine ratio

1. Thomas MC et al. *Nat Rev Nephrol*. 2016;12(2):73-86; 2. Pradhan PK, Varma PP. *Filed J Assoc Phys India*. 1997;33:295-297; 3. Cosentino F et al. *Eur Heart J*. 2020;41:255-262; 4. American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2022;45(Suppl. 1):S175-S184; 5. Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int*. 2020;98(1-3):115-4; 6. Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int Supplements*. 2013;3:5-14.

Linagliptin không liên quan đến tăng nguy cơ nhập viện do suy tim



Comparison of studies should be interpreted with caution due to differences in study design, populations and methodology

Because both the parallel confirmatory tests for superiority of the primary outcome (3P-MACE) and the key secondary outcome (composite kidney outcome) in the overall population were not significant (p=0.74 and p=0.62 for superiority, respectively), all subsequent analyses and outcomes are considered exploratory

3P-MACE, 3-point major adverse cardiovascular events; HR, hospitalisation for heart failure

1. Scirica BM et al. *N Engl J Med* 2013;369:1337; 2. Zennaro F et al. *Lancet* 2015;385:2067; 3. FDA. EMDAC Briefing Document: Cardiovascular Outcomes Trial EXAMINE. 2015; 4. Green JB et al. *N Engl J Med* 2015;373:232; 5. Rosenstock J et al. *JAMA* 2019;321:69

CVOTs của các SGLT2i ở BN ĐTD típ 2

	EMPA-REG OUTCOME ^{1,2} Empagliflozin	CANVAS Program ³ Canagliflozin	DECLARE-TIMI 58 ⁴ Dapagliflozin	VERTIS CV ⁵ Ertugliflozin
3P-MACE	▼ 14% [†]	▼ 14% [†]	NS [†]	NS [†]
CV death	▼ 38% ^{‡§}	NS ^{†¶}	NS ^{†¶}	NS ^{†¶}
HHF	▼ 35% ^{‡§}	▼ 33% ^{†¶}	▼ 27% ^{†¶}	▼ 30% ^{†¶}
Kidney outcomes	▼ 39% ^{‡§}	▼ 40% ^{†¶}	▼ 47% ^{†¶}	NS ^{†¶}

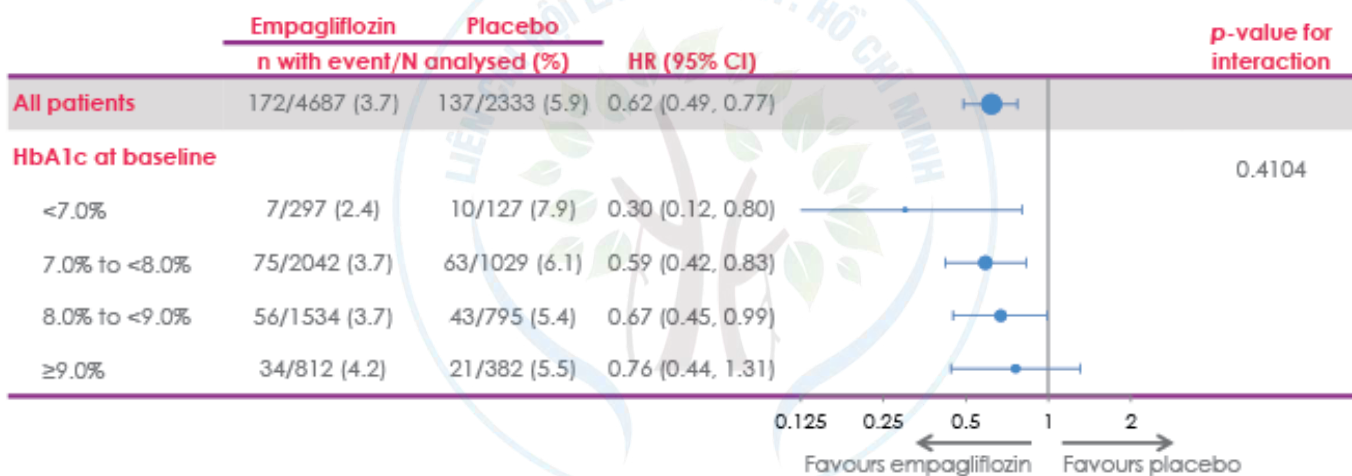
Comparison of studies should be interpreted with caution due to differences in study design, populations and methodology

p<0.05 and/or upper 95% CI<1

Kidney outcomes were defined differently across trials. EMPA-REG OUTCOME: progression to macroalbuminuria, doubling of serum creatinine (accompanied by eGFR ≤45 ml/min/1.73 m²), initiation of RRT or death from kidney disease.^{1,2} CANVAS Program: 40% reduction in eGFR, RRT or death from kidney causes.³ DECLARE-TIMI 58: 40% decrease in eGFR to <60 ml/min/1.73 m², ESKD, or death from kidney causes.⁴ VERTIS CV: death from kidney causes, RRT, doubling of serum creatinine.⁵ CREDENCE: ESKD (dialysis, transplantation, or a sustained eGFR of <15 ml/min/1.73 m²), doubling of serum creatinine or death from kidney or CV causes.⁶



empagliflozin trong giảm tử vong do tim mạch không phụ thuộc vào HbA1c ban đầu ở BN ĐTD



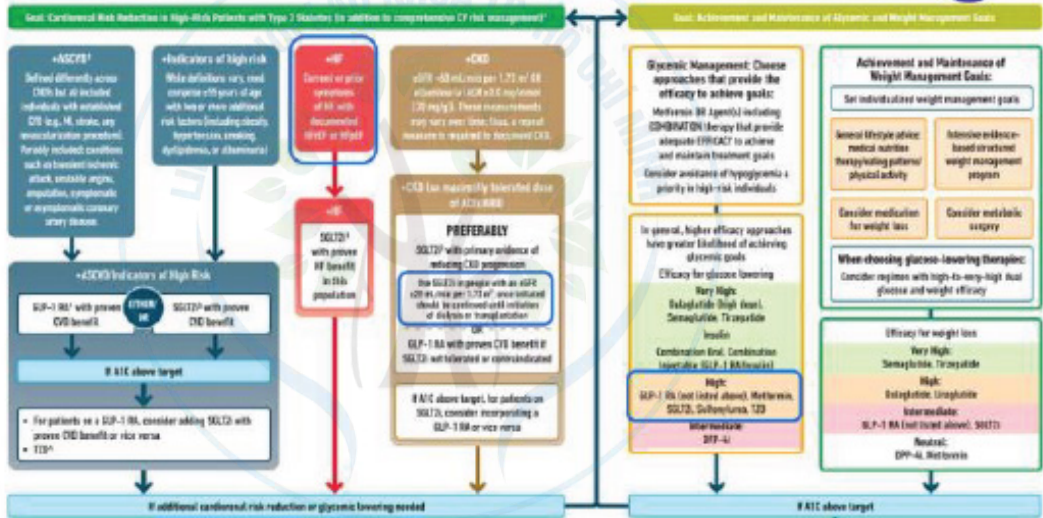
Based on post hoc analysis. Cox regression analysis in patients treated with ≥1 dose of study drug. p-value relates to test of homogeneity of treatment group differences among subgroups (test for treatment by subgroup interaction) with no adjustment for multiple testing. CV, cardiovascular; CVD, cardiovascular disease; HbA1c, glycated haemoglobin; T2D, type 2 diabetes. Inzucchi SE et al. Circulation 2018;138:1904



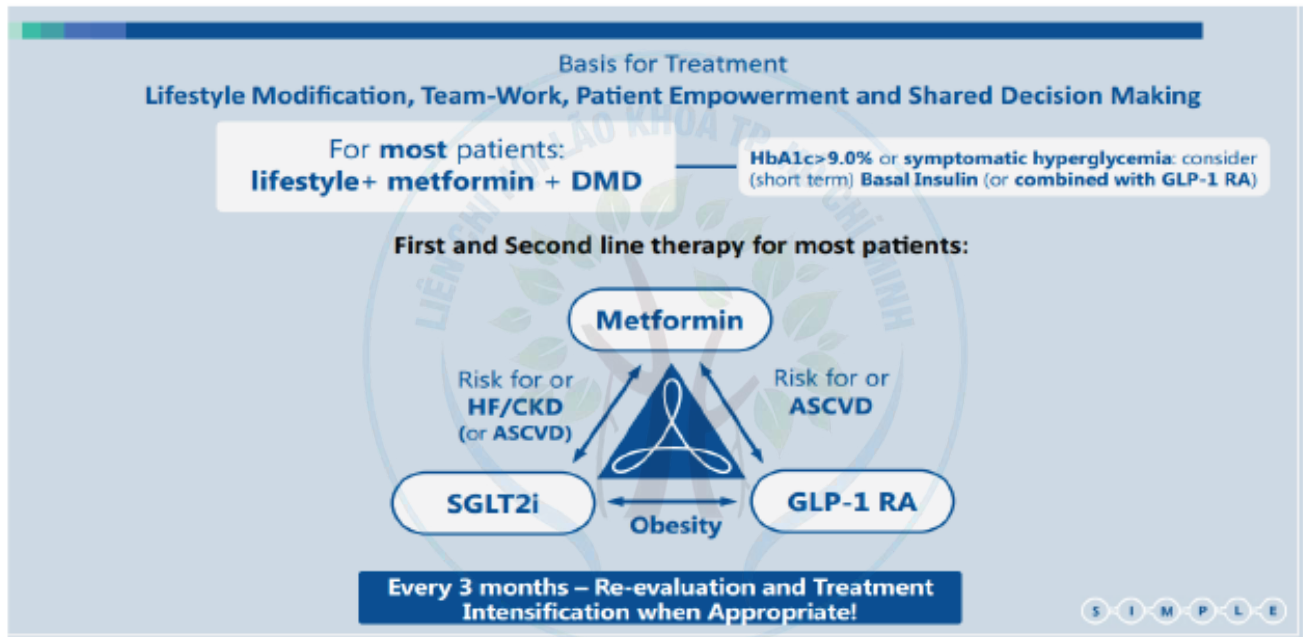
ADA 2023:
Lựa chọn thuốc theo mục tiêu điều trị

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

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



Tiếp cận đơn giản điều trị



Tóm lại

- Quan tâm điều trị tích cực kiểm soát đường huyết
- Tiếp cận từ lâm sàng phát hiện sớm biến chứng
- Đơn giản hóa điều trị cần thiết

PHẦN BÀN LUẬN CA LÂM SÀNG

PGS. TS. BS. Hồ Thượng Dũng, FACC, FSCAI, FAPSIC
PGĐ Bệnh viện Thống Nhất

4. **Bệnh sử: (khám lần 1)**

- **1 năm:** bệnh nhân ho và khạc đàm tái diễn tự hết, xen kẽ nhưng lần ho khạc đàm vàng xanh phải sử dụng kháng sinh uống.
- **3 tháng nay:** ho cơn cả ngày kèm khạc đàm trắng lúc sáng nặng dần đi kèm triệu chứng khó thở khi gắng sức đến >>> khó thở khi đi bộ trên mặt phẳng ngang.

5. **Sinh hiệu**

Mạch: **105 lần /phút**

HA: **160/90 mmHg**
trời

Nhịp thở: **18 lần / phút**

Cân nặng: **55 kg**

Chiều cao: **158 cm**

T: **37 độ**

SpO2: **94% khí**

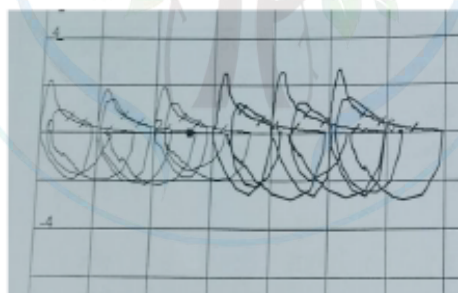
mMRC: **4 điểm**



6. **Xét nghiệm: (lần khám 1)**

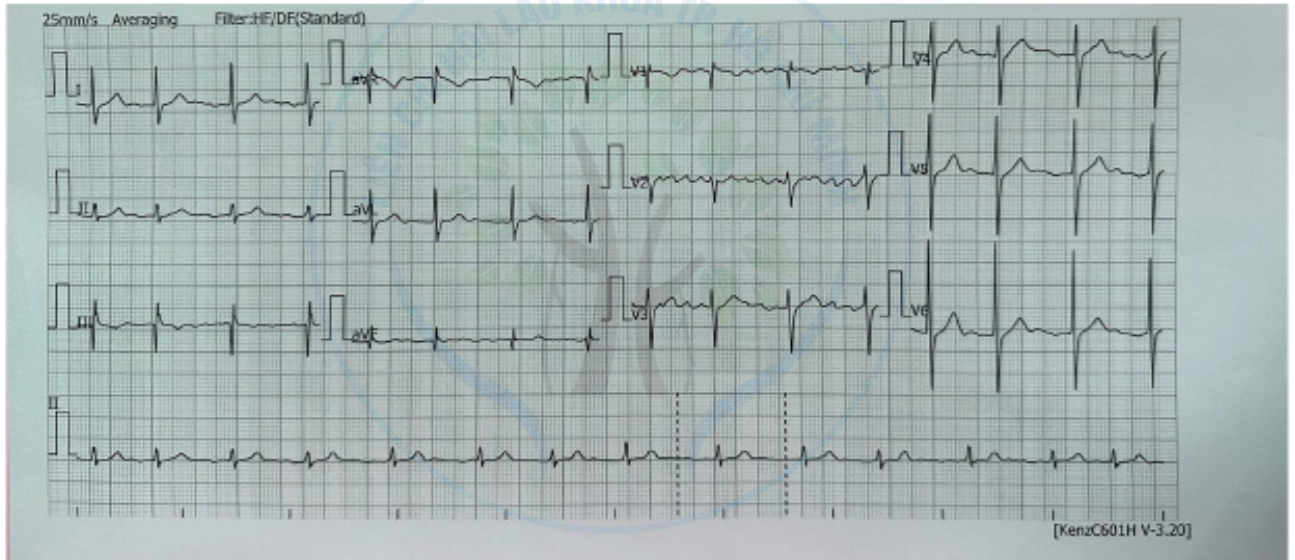
- **CTM:** + WBC: 6.01 K/uL; Neu: 60%; **Eos: 8.06% (0.48 K/uL)**
+ RBC: 3.66M/uL; Hb: 11.2g/dL; Hct: 35.1%
+ Plaquet: 263K/uL
- Đường huyết đói: **14.6mmol/L**; HbA1c: **9.5%**
- Creatinin: 70 µmol/L; eGFR: 84ml/min. Điện giải đồ: bình thường
- AST/ALT: 39/34 U/L; Bilirubin TP/TT: 13.5/5 µmol/L
- ECG & Siêu âm tim: chưa phát hiện bất thường.
- CNHH + test GPQ + FENO

Pre	LN	Pre	%Pre	Post	%Post	%Chg
2.40	2.01	41.87	64%	41.33	71%	12%
2.40	2.01	41.87	65%	41.33	71%	18%
1.89	1.50	40.75	58%	40.30	49%	22%
FEV1/FVC	0.68	40.45		40.48		4%
VC	2.40	1.40	41.66	40%	41.75	72%
RV	1.02	0.88	40.20	70%	40.30	10%
RV/TLC	—	—	1.20	—	1.02	—
TLC	—	—	3.97	—	1.02	—
RV	—	—	42.20	42%	40.30	40%
RV	—	—	—	—	—	—



	50 ml/s	100 ml/s	150 ml/s	330 ml/s
VC Exhaled (ppb)	8.91	5.76	4.26	2.47
EY (No Ex) (ml/sec)	60.79	100.06	162.12	166.72
V50 Exhale (L/min)	27.14	34.67	38.93	22.30
Pres. NO (cm20)	7.46	5.55	6.64	7.11
Washout (L)	0.29	0.12	0.29	0.97
Conf. Index (%)	97.40	97.08	96.92	97.08
Flow Index (%)	97.01	96.75	96.84	91.89

Điện tâm đồ



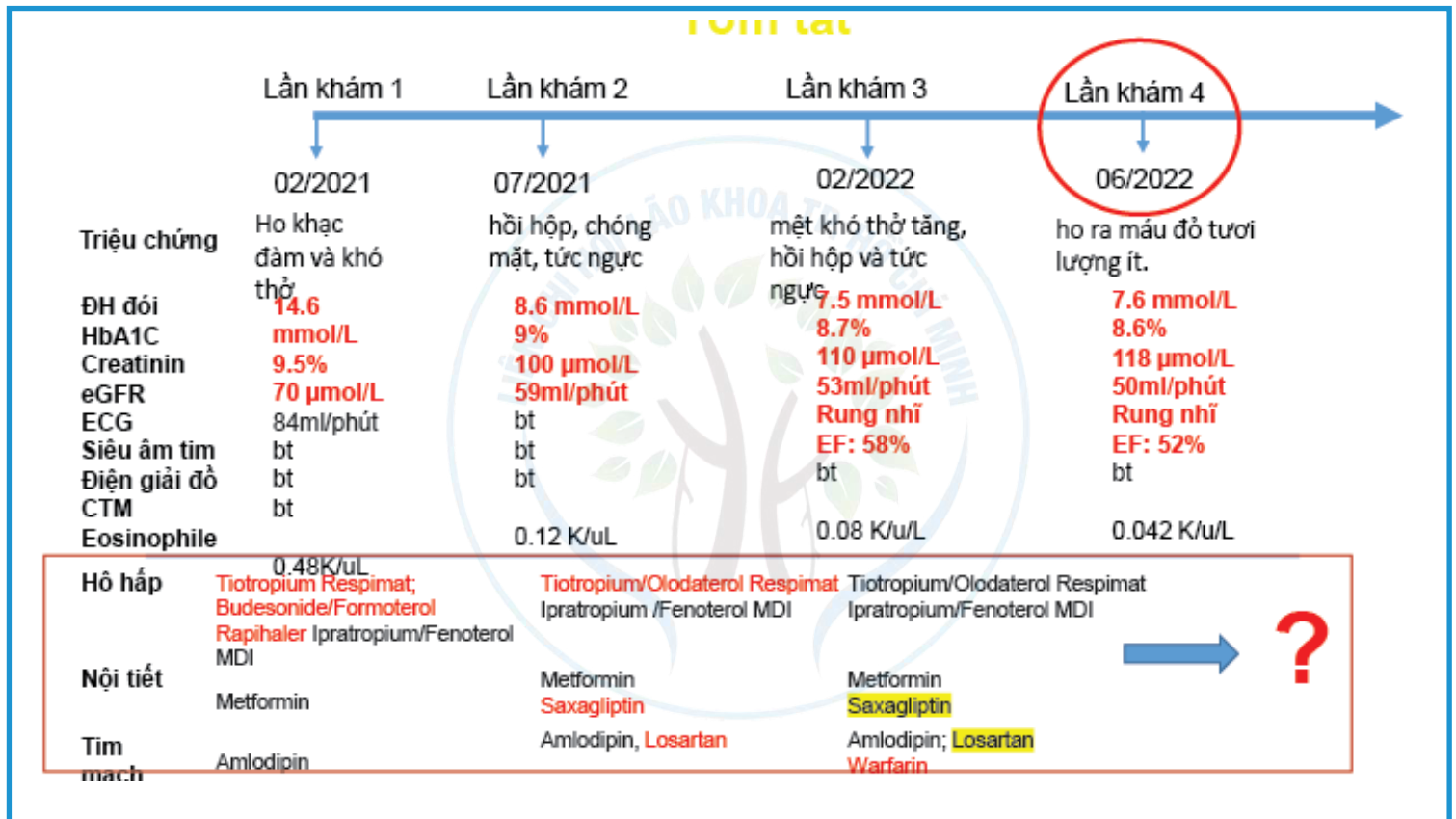
Diễn tiến LS:

- Thỉnh thoảng ho và khạc ít đàm lúc sáng, bệnh nhân khai đã từng có vài lần **ho ra đàm có lẫn tia máu đỏ tươi lượng ít. Khó thở khi gắng sức nhiều.** Thỉnh thoảng **phù chân** về chiều
- Tuân thủ điều trị chưa tốt (ngưng vài ngày thuốc hạ đường huyết, tim mạch)

CLS kiểm tra:

- **CTM:** + WBC: 7.5K/uL; Neu: 75%; Eos: 0.06% (0.045 K/uL)
+ RBC: 3.86M/uL; Hb: 12.2g/dL; Hct: 37.1%
+ Plaquet: 163K/uL.
- **ĐH đói:** 7.6mmol/L; **HbA1c: 8.6%**
- **Creatinin:** 118 μ mol/L; **eGFR: 50ml/phút.** Điện giải đồ: bình thường
- AST/ALT: 35/34 U/L; Bilirubin TP/TT: 11.5/4.5 μ mol/L
- **CNH + test GPQ + FENO: không thay đổi có ý nghĩa**
- **ECG : rung nhĩ & Siêu âm tim: EF: 52%**

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



Hiện tượng Tương tác thuốc rất quan trọng

Kháng Vitamin K, DOACs và LMWH

Anticoagulant	CYP3A4 (Metabolic)	P-gp (Transport)	Other CYP-Metabolizing Enzymes
LMWH	No	No	No
VKA	Major	No/minor	All (major: CYP2C9)
Apixaban	Major	Major	Minor: 1A2, 2C8, 2C9, 2C19
Edoxaban	Major	Major	No
Rivaroxaban	Major	Major	No
Dabigatran	No	Moderate	No

Cần xác định các tương tác thuốc nào có ý nghĩa lâm sàng trước khi bắt đầu tiến hành điều trị

Farge D, Frere C. F1000Res. 2019;8. pii: F1000 Faculty Rev-974; COUMADIN® (warfarin) PI 2011.

VẤN ĐỀ TƯƠNG TÁC THUỐC

Đối với bệnh nhân đang sử dụng các thuốc gây cảm ứng men p-gp hoặc enzyme CYP, khuyến cáo nên sử dụng các thuốc không chuyển hóa qua hệ men này (như VKA hoặc LMWH) hơn là các NOAC chuyển hóa qua hệ men này.

Đa số NOAC đều chuyển hóa qua hệ men **P-glycoproteins (P-gp)**
Dabigatran là NOAC không chuyển hóa qua CYP3A4 enzymes

Saxagliptin chuyển hóa chủ yếu qua hệ thống cytochrom **P450**, isoenzym 3A4 và 3A5

Losartan được chuyển hóa chủ yếu bởi cytochrom **P450 (CYP) 2C9** thành dẫn chất acid carboxylic có hoạt tính.

CYP3A4

Chất gây ức chế hệ men



Giảm hiệu quả NOAC

Chất gây cảm ứng hệ men



ASH GUIDELINES 13 OCTOBER 2020 x VOLUME 4, NUMBER 19