

**THUỐC HẠ ĐƯỜNG HUYẾT ĐƯỜNG
UÔNG TRONG ĐIỀU TRỊ BỆNH
ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TÍP 2**

NỘI DUNG

- Đại cương về bệnh đái tháo đường típ 2
- Thuốc hạ đường huyết trong điều trị bệnh đái tháo đường típ 2
- Khuyến cáo lựa chọn thuốc hạ đường huyết trong điều trị bn ĐTĐ típ 2

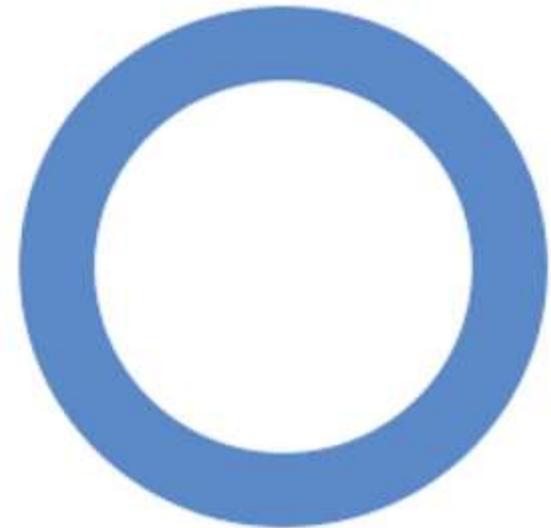
ĐỊNH NGHĨA

ĐÁI THÁO ĐƯỜNG LÀ GÌ ?

Theo ADA 2014

“ Đái tháo đường là một nhóm các bệnh lý chuyển hóa đặc trưng bởi **tăng glucose máu** do **khiếm khuyết tiết insulin, khiếm khuyết hoạt động insulin** hoặc cả hai.

Tăng glucose máu mạn tính trong đái tháo đường sẽ gây **tổn thương, rối loạn chức năng** hay **suy** nhiều cơ quan, đặc biệt là mắt, thận, thần kinh, tim và mạch máu.



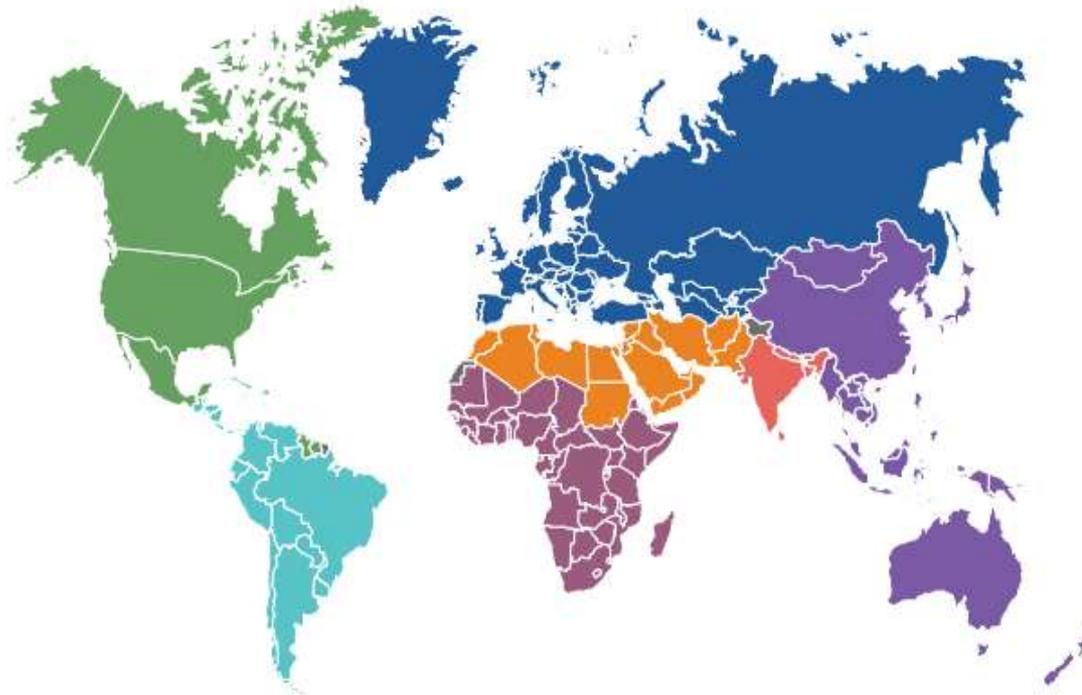


Diabetes around the world | 2021



Number of adults (20-79 years) with diabetes worldwide

World	North America & Caribbean (NAC)	Europe (EUR)	Western Pacific (WP)
2045: 784 million	2045: 63 million	2045: 69 million	2045: 260 million
2030: 643 million	2030: 57 million	2030: 67 million	2030: 238 million
2021: 537 million	2021: 51 million	2021: 61 million	2021: 206 million
↑ 46% increase	↑ 24% increase	↑ 13% increase	↑ 27% increase



South & Central America (SACA)	Africa (AFR)	Middle East & North Africa (MENA)	South-East Asia (SEA)
2045: 49 million	2045: 55 million	2045: 136 million	2045: 152 million
2030: 40 million	2030: 33 million	2030: 95 million	2030: 113 million
2021: 32 million	2021: 24 million	2021: 73 million	2021: 90 million
↑ 50% increase	↑ 134% increase	↑ 87% increase	↑ 68% increase

Highlights



537 million adults (20-79 years) are living with diabetes worldwide = 1 in 10.



The total number of people with diabetes is predicted to rise to 643 million (1 in 9 adults) by 2030 and 784 million (1 in 8 adults) by 2045.



4 in 5 people with diabetes (81%) live in low income and middle-income countries.



Diabetes caused 6.7 million deaths in 2021 = 1 every 5 seconds.



An estimated 44% of adults living with diabetes (240 million people) are undiagnosed. Almost 90% of these people live in low income and middle-income countries.



Diabetes was responsible for an estimated USD 966 billion in global health expenditure in 2021. This represents a 316% increase over the last 15 years.



541 million adults worldwide, or 1 in 10, have impaired glucose tolerance, placing them at high risk of developing type 2 diabetes.



68% of adults with diabetes live in the 10 countries with the highest number of people with diabetes.

Corporate sponsors

The IDF Diabetes Atlas 10th edition has been produced thanks to educational grants from Novo Nordisk, Pfizer-MSD Alliance and Sanofi.



Need more information?



Visit www.diabetesatlas.org
Scan QR code
Contact atlas@idf.org

GÁNH NẶNG KINH TẾ

Chi phí điều trị ĐTĐ



Các nước thu nhập thấp & trung bình

77% dân số ĐTĐ

20% chi phí điều trị

GÁNH NẶNG KINH TẾ

CHI PHÍ = CHI PHÍ TRỰC TIẾP + CHI PHÍ GIÁN TIẾP



Thuốc



Dịch vụ



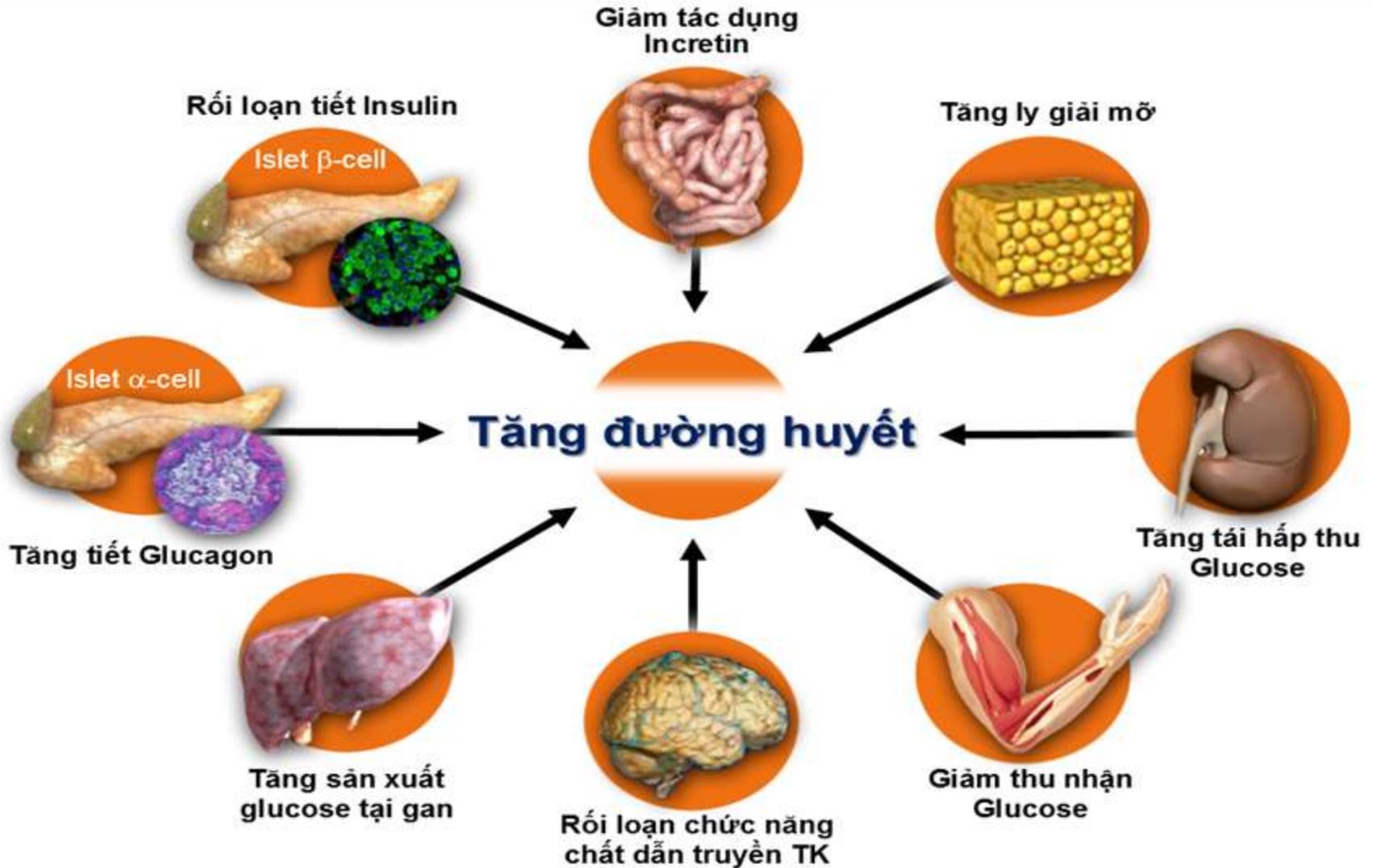
Máy móc, thiết bị



Giảm năng suất lao động



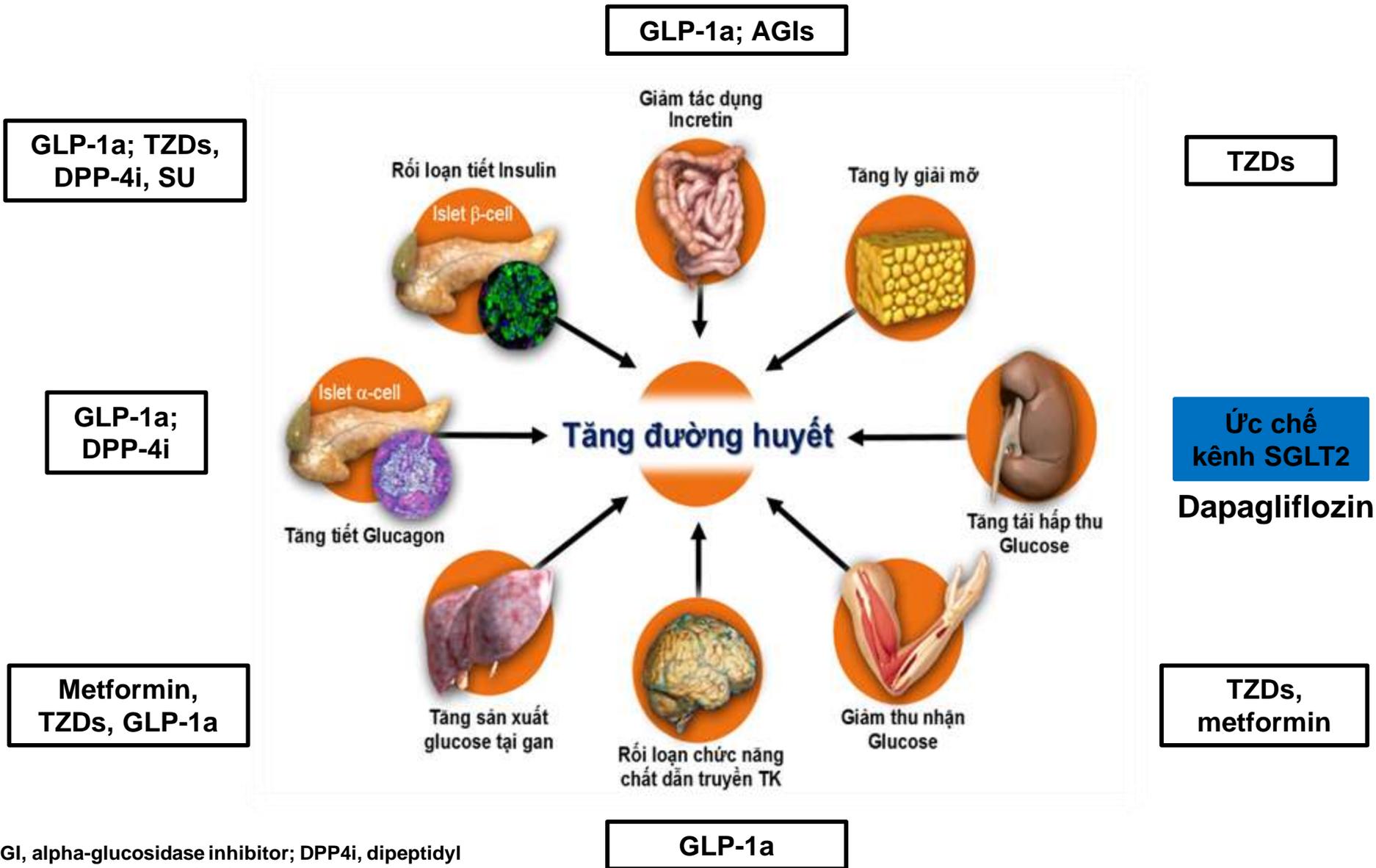
Bộ 8 cơ chế sinh lý bệnh phức tạp



AGI, alpha-glucosidase inhibitor; DPP4i, dipeptidyl peptidase-4 inhibitor; GLP-1a, glucagon-like peptide-1 receptor agonist; TZD, thiazolidinedione.

DeFronzo RA. *Diabetes*. 2009;58(4):773–795; Tahrani AA, et al. *Lancet*. 2011;378:182–197.

Bộ 8 cơ chế sinh lý bệnh phức tạp



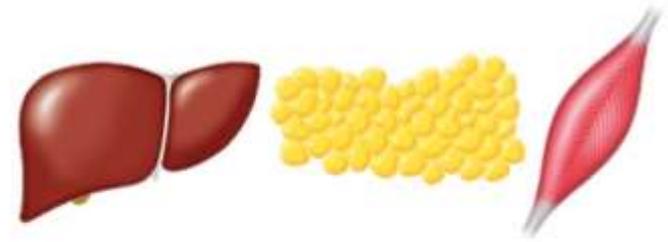
AGI, alpha-glucosidase inhibitor; DPP4i, dipeptidyl peptidase-4 inhibitor; GLP-1a, glucagon-like peptide-1 receptor agonist; TZD, thiazolidinedione.

DeFronzo RA. *Diabetes*. 2009;58(4):773–795; Tahrani AA, et al. *Lancet*. 2011;378:182–197.

1- METFORMIN

BIGUANIDES

CƠ CHẾ HOẠT ĐỘNG

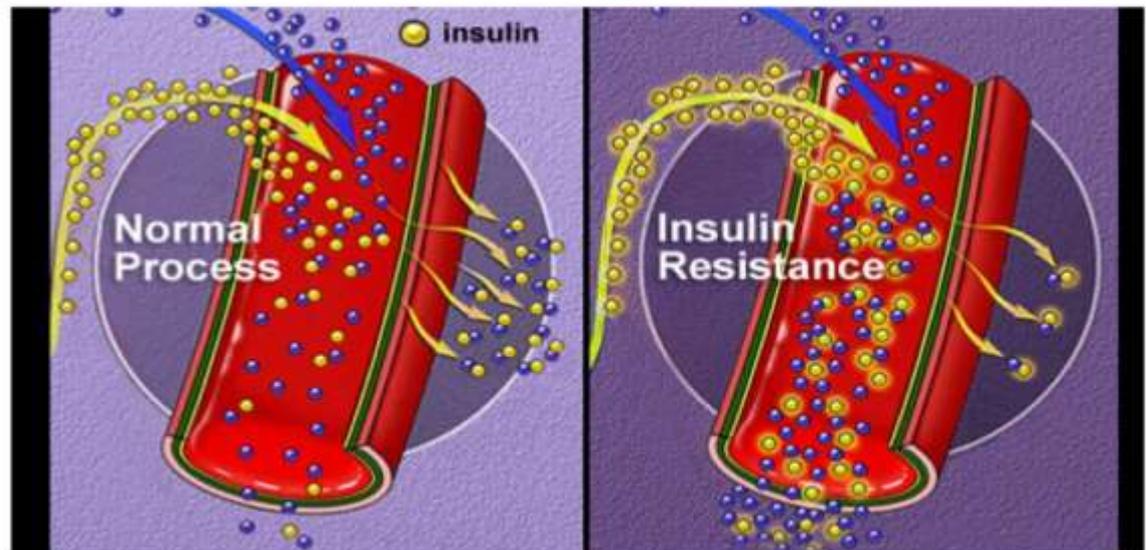


1. Ngăn cản sản sinh glucose tại gan:

- ↓ tân tạo glucose
- ↓ ly giải glycogen
- ↓ oxy hóa acid béo

2. Tăng hoạt tính của insulin ở cơ quan đích: cơ & mỡ

- ↑ bắt giữ & oxy hóa glucose
- ↑ tổng hợp glycogen
- ↓ oxy hóa acid béo



METFORMIN

VÌ SAO LÀ THUỐC HÀNG ĐẦU TIÊN?

- Hiệu quả đã được khẳng định
- Ít tác dụng phụ
- Không làm tăng cân (giảm cân)

- UKPDS đã chứng minh Metformin xứng đáng là điều trị đầu tay cho BN ĐTĐ týp 2 quá cân^{2,3}:
 - 4074 BN ĐTĐ mới chẩn đoán/15 trung tâm
 - Trong đó 1704 BN quá cân (>120% cân nặng lý tưởng)
 - Tuổi TB: 53 tuổi
 - FPG: 6.1 – 15 mmol/L
 - Thời gian TB: 10.7 năm
 - Metformin có hiệu quả tương tự insulin, và sulfonylureas làm giảm ĐH đói, HbA_{1c} và nguy cơ các biến chứng vi mạch mạn tính.
 - Metformin, không giống insulin hoặc một số sulfonylureas, làm giảm có ý nghĩa các biến cố mạch máu lớn ở các BN thừa cân

1. Hermann LS, Melander A. *International textbook of diabetes*. Chichester: Wiley; 1992.

2. Turner RC, Cull CA, Frighi V, et al. Glycemic control with diet, sulfonylurea, metformin, or insulin in patients with Type 2 diabetes mellitus: progressive requirement for multiple therapies (UKPDS 49). *JAMA* 1999;281:2005–2012.

3. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet* 1998;352:854–865.



METFORMIN – THÔNG TIN KÊ TOA

CHỈ ĐỊNH & LIỀU DÙNG

Chỉ định	<ul style="list-style-type: none">• Metformin được chỉ định điều trị ĐTĐ typ 2, hoặc là đơn trị liệu hoặc kết hợp với các thuốc ĐTĐ khác, bao gồm cả insulin• Metformin đặc biệt phù hợp cho BN ĐTĐ typ 2 có thừa cân
Liều lượng và cách dùng	<p>VỚI METFORMIN IR:</p> <ul style="list-style-type: none">• Khởi đầu: 500mg, 2 lần/ ngày hoặc 850mg 1 lần/ngày• Cách chỉnh liều:<ul style="list-style-type: none">- Nên tăng dần lên 500mg/tuần hoặc 850mg mỗi 2 tuần, tổng cộng 2000mg mỗi ngày- Có thể chỉnh liều từ 500mg 2 lần/ ngày lên 850mg 2 lần/ngày sau 2 tuần• Với những BN cần KS ĐH chặt chẽ hơn, metformin có thể được tăng đến tối đa 2550mg/ngày. Liều >2000mg có thể dung nạp tốt hơn khi chia thành 3 lần uống cùng bữa ăn <p>METFORMIN XR</p> <ul style="list-style-type: none">• Liều khởi đầu: 500mg 1 lần/ngày cùng với bữa ăn tối• Có thể tăng liều từ từ 500mg mỗi tuần đến tối đa 2000mg 1 lần/ngày cùng với bữa ăn tối



METFORMIN – THÔNG TIN KÊ TOA

CHỐNG CHỈ ĐỊNH & ĐỘ AN TOÀN

Chống chỉ định	<ul style="list-style-type: none">• Quá mẫn với metformin hydrochloride hoặc với bất kỳ tá dược nào• ĐTĐ nhiễm toan ceton và tiền hôn mê ĐTĐ• Suy thận (độ thanh thải creatinine <60mL/min hoặc mức lọc cầu thận (GFR) <35 mL/min)• Các tình trạng cấp tính có khả năng làm thay đổi chức năng thận:<ul style="list-style-type: none">– Mất nước– Nhiễm khuẩn nặng– Shock• Các bệnh lý cấp hoặc mạn tính có thể gây thiếu oxy ở mô:<ul style="list-style-type: none">– Suy tim hoặc suy hô hấp– Nhồi máu cơ tim mới– Shock• Suy gan, ngộ độc rượu cấp• Cho con bú
Độ an toàn và dung nạp thuốc	<ul style="list-style-type: none">• Có thể gây rối loạn tiêu hóa và nhiễm toan lactic



Metformin – Ưu & Nhược điểm 1-5

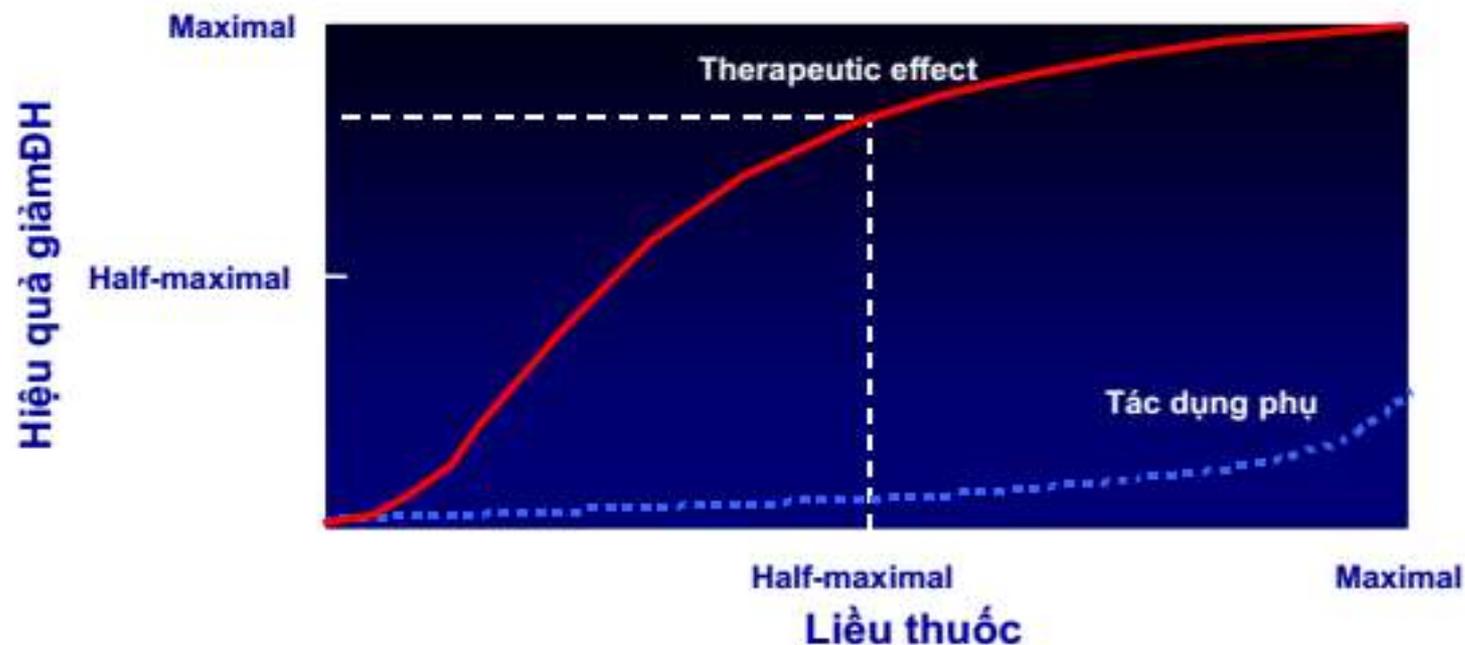
Ưu điểm	Nhược điểm
<ul style="list-style-type: none">• Có thể dùng đơn trị liệu hoặc kết hợp với các thuốc ĐTĐ khác hoặc với insulin• Được ADA và EASD khuyến cáo là điều trị đầu tay; IDF và NICE khuyến cáo sử dụng sau chế độ ăn và tập luyện• Đặc biệt phù hợp cho các BN ĐTĐ typ 2 có thừa cân• Có dạng phóng thích chậm, uống 1 lần/ngày• Không gây hạ đường huyết• Có thể làm giảm cân và hạ thấp lipid máu	<ul style="list-style-type: none">• Có thể gây tác dụng phụ đường tiêu hóa (ỉa chảy, buồn nôn, nôn và đau bụng) và nhiễm toan lactic• Không kiểm soát được lâu dài đường huyết ở đa số BN• Đôi khi gây nhiễm toan lactic

1. Hadley-Brown M. NICE update on type 2 diabetes consolidates previous advice. Available at www.eguidelines.co.uk/eguidelinesmain/gip/vol_11/nov_08/hadley-brown_diabetes_nov08.php. Last accessed 10th December 2008.
2. International Diabetes Federation, Clinical guidelines taskforce. Global guideline for type 2 diabetes. Brussels: International Diabetes Federation; 2005.
3. Sanofi Aventis. Amaryl. Summary of product characteristics. 2008.
4. Merck Serono. Glucophage. Summary of Product Characteristics. 2005.
5. Turner RC, Cull CA, Frighi V, et al. Glycemic control with diet, sulfonylurea, metformin, or insulin in patients with Type 2 diabetes mellitus: progressive requirement for multiple therapies (UKPDS 49). *JAMA* 1999;281:2005–2012.



Tại sao không nên dùng đơn trị liệu liều tối đa

- Ví dụ: Metformin liều: 500 – 2500 mg



Hội ĐTD Canada – 2003: Nên phối hợp thuốc khi liều Metformin đạt $\frac{1}{2}$ liều tối đa

2. Sulfonyureas

SULFONYLUREA

CƠ CHẾ: kích thích trực tiếp tế bào β tụy tiết insulin

SU kết hợp với SUR1

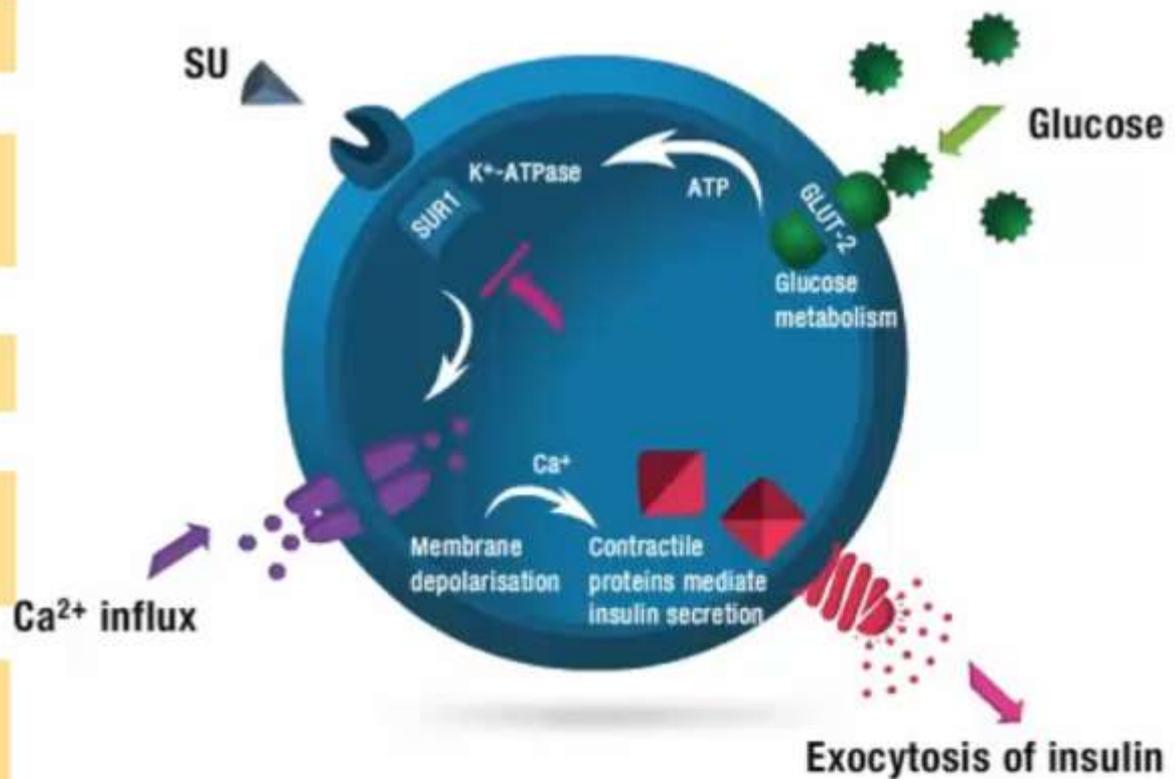
Đóng kênh Kali, ngăn dòng Kali từ trong tế bào ra ngoài

Tăng nồng độ Kali nội bào

Mở kênh Canxi, Canxi đi vào trong tế bào

Canxi hoạt hóa protein nội bào giữ nhiệm vụ phóng thích insulin từ tế bào beta

Insulin vào tuần hòa máu



ATP, adenosine triphosphate; ATPase, adenosine triphosphatase; GLUT-2, glucose transporter-2; SUR1, sulphonylurea receptor 1; SU, sulphonylurea.



SULFONYLUREA

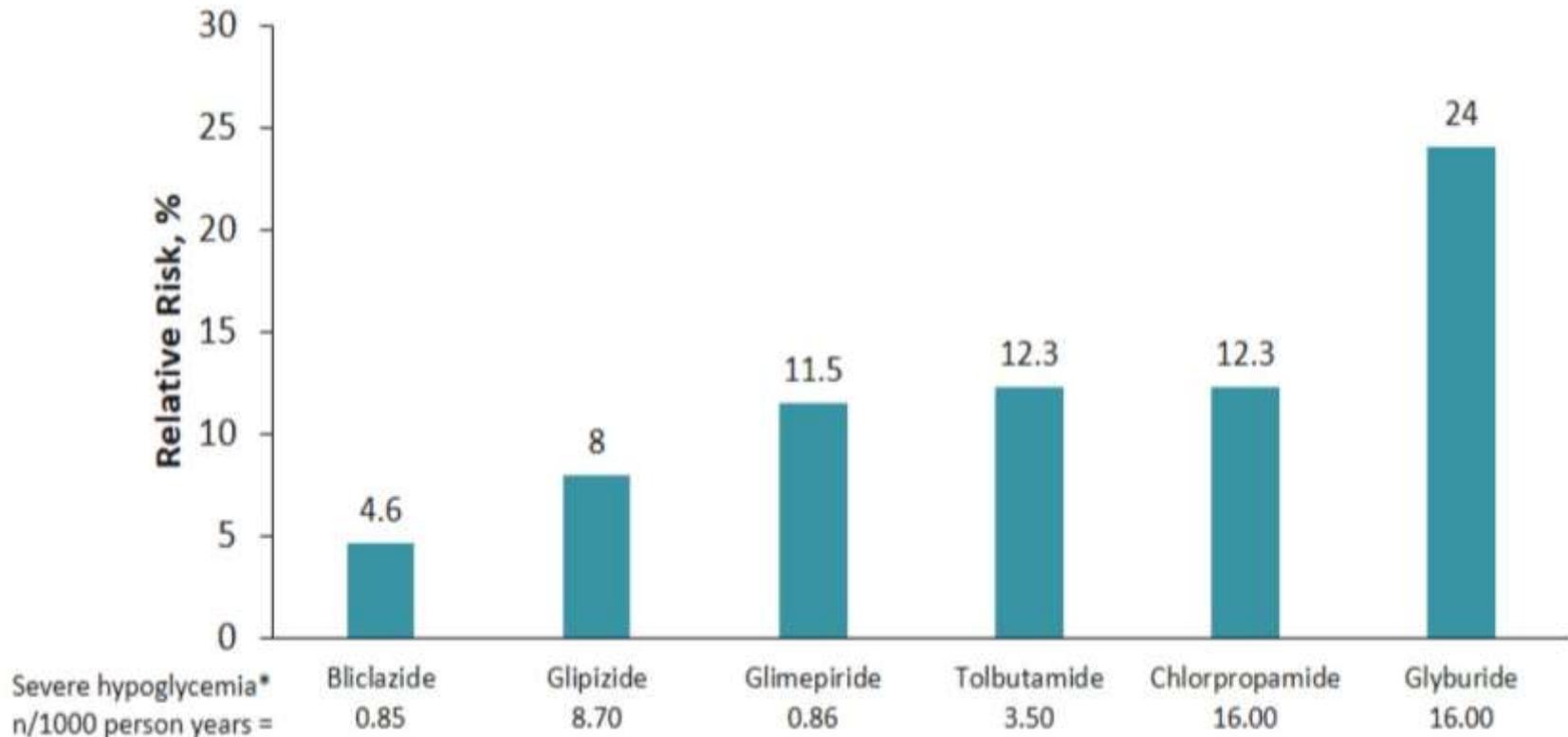
Các receptor của SU

Receptor	Vị trí
SUR1	Phần lớn ở kênh K_{ATP} của tế bào β
SUR2A SUR2B	Phần lớn ở kênh K_{ATP} của cơ trơn ở tim & mạch vành

- **SU đặc hiệu tụy:** tolbutamide, cloropamide, **gliclazide, clipizide**
 - ❖ Hoạt động trên SUR1
 - ❖ Kích thích tiết insulin mạnh
- **SU không đặc hiệu tụy: Glybenclamide (glyburide) & glimepiride**
 - ❖ Kích thích tiết insulin qua tế bào β nhưng cũng tác động trên tim & mạch vành
 - ❖ Glimepiride không gây nên tình trạng thiếu máu cục bộ như glyburide vì nó không khóa những tác động có lợi của kênh natri nội bào



Nguy cơ hạ đường huyết là khác nhau giữa các thuốc trong nhóm SU



- The rate of severe hypoglycemia with gliclazide is very low (estimated at 0.1%)^[b]

* ≤ 50 mg/dL.

a. Tayek J. *Diabetes Obes Metab.* 2008;10:1128-1129.

b. SEMDSA Type 2 Diabetes Guidelines Expert Committee. *JEMDSA.* 2017;22(Suppl 1):S1-S196.

SULFONYLUREA

Chỉ định

Chỉ định điều trị ĐTĐ typ 2:

- **Thất bại với chế độ ăn & luyện tập thể lực**
- & những BN **không dung nạp** hoặc **CCĐ với Metformin**

- Đơn trị
- Kết hợp với các nhóm thuốc ĐTĐ khác hoặc insulin (ngoại trừ secretagogues như metaglitinides)



SULFONYLUREA

So sánh dược động học của các SU

**SU được
thải trừ chủ
yếu qua cơ
quan nào?**

SU	T1/2	Tg tác động	Thải trừ qua thận
Tolbutamide	6-12 h	6-12 h	100%
Chlorpropamide*	24 h	24-60 h	80%
Glibenclamide	3-5 h	16-24 h	50%
Gliclazide	6-12 h	12-24 h	70%
Glipizide	1-5 h	12-24 h	70%
Glimepiride	10 h	16-24 h	50%

* Không khuyến cáo sử dụng do nhiều TDP



SULFONYLUREA

Liều dùng

SUs	Liều dùng
Gliclazide MR	<ul style="list-style-type: none">• Viên 30mg MR• 1-4v/ngày
Glimepiride	<ul style="list-style-type: none">• Viên 1mg, khởi đầu 1 viên/ngày• Liều tối đa được khuyến cáo 6mg/ngày

- Bắt đầu bằng liều thấp để tránh nguy cơ hạ đường huyết
- Tăng liều mỗi 2-4 tuần để đạt hiệu quả tối đa



SULFONYLUREA

Chống chỉ định & dung nạp thuốc

Chống chỉ định	<ul style="list-style-type: none">• ĐTĐ phụ thuộc Insulin (ví dụ ĐTĐ type 1)• Hôn mê do ĐTĐ• ĐTĐ có nhiễm toan ceton• Suy thận hoặc suy gan• Quá mẫn với SU hoặc các tá dược trong viên thuốc• Có thai• Cho con bú• Trường hợp suy thận hoặc suy gan nặng, phải chuyển sang điều trị bằng insulin
Độ an toàn và dung nạp thuốc	<ul style="list-style-type: none">• Hạ đường huyết• Tăng cân



SULFONYLUREA

Ưu – nhược điểm

Ưu điểm	Nhược điểm
<ul style="list-style-type: none">• Kiểm soát ĐH nhANH và hiệu quả• Làm giảm có ý nghĩa nguy cơ các kết cục liên quan đến ĐTĐ so với chế độ ăn và tập luyện• Tỷ lệ bị biến cố ngoại ý thấp• Có thể uống 1 lần/ngày• Có thể phối hợp với các thuốc điều trị ĐTĐ khác và với insulin	<ul style="list-style-type: none">• Có nguy cơ gây hạ ĐH và tăng cân• Không kiểm soát được ĐH lâu dài ở đa số các BN

1. Sanofi Aventis. Amaryl. Summary of product characteristics. 2008.

2. Turner RC, Cull CA, Frighi V, et al. Glycemic control with diet, sulfonylurea, metformin, or insulin in patients with Type 2 diabetes mellitus: progressive requirement for multiple therapies (UKPDS 49). *JAMA* 1999;281:2005-2012.



3. Thuốc ức chế anpha- Glucosidase

Thuốc ức chế α -Glucosidase



Carbohydrate phức tạp
(disachharides &
oligosaccharides)

α – Glucosidase
enzyme



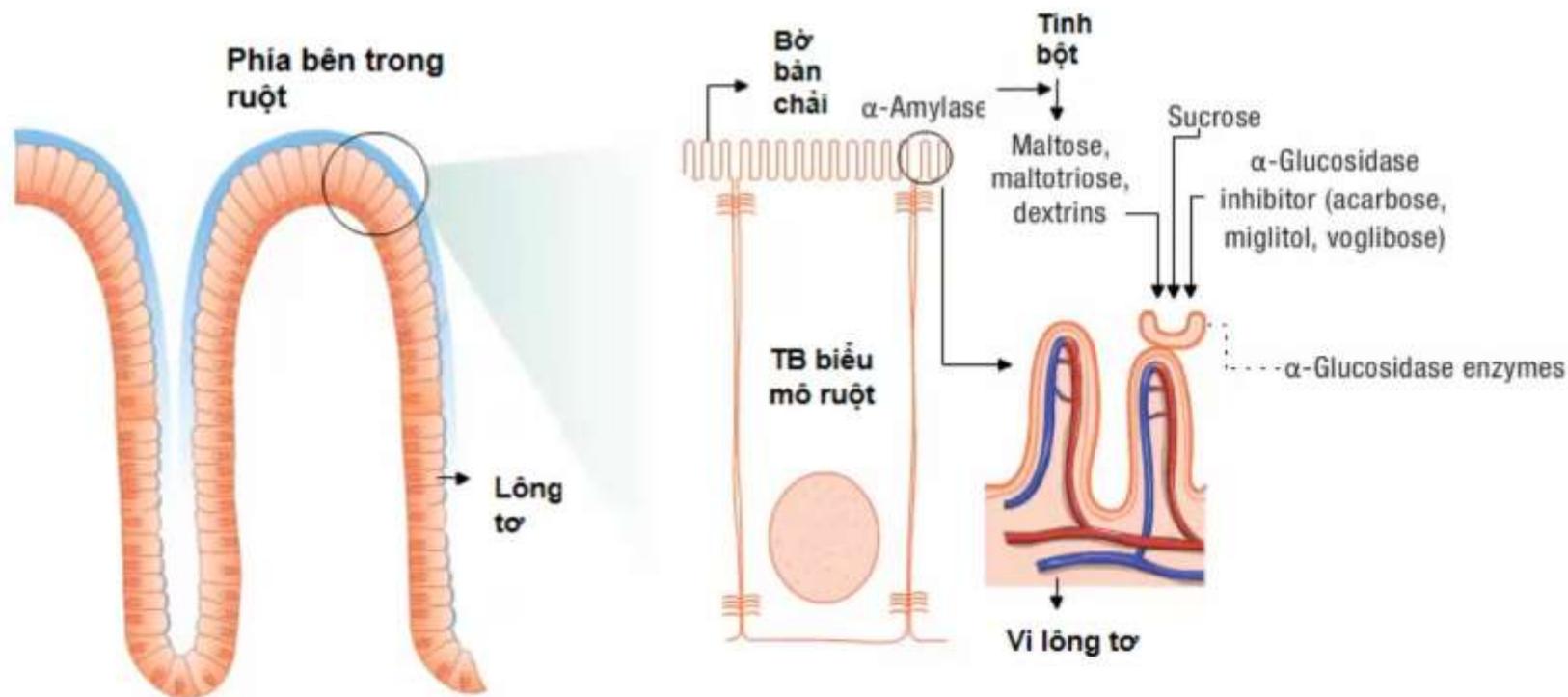
Carbohydrate đơn giản
(monosaccharides như
glucose)

- Thuốc ức chế α -glucosidase đầu tiên – acarbose (Glucobay™, Bayer) được giới thiệu vào những năm cuối 1980s
- Chỉ định điều trị ĐTĐ typ 2:
 - Cho những BN không kiểm soát được ĐH bằng chế độ ăn đơn thuần
 - Cho những BN đang điều trị bằng chế độ ăn và thuốc uống hạ ĐH
- Acarbose có dạng viên 50mg và 100mg:
 - Liều khuyến cáo là 150mg/ngày
 - Uống thuốc vào đầu bữa ăn để làm chậm phân hủy carbohydrates



Thuốc ức chế α -Glucosidase

Cơ chế: ức chế hấp thu glucose, độc lập insulin



Đặc biệt giảm đường huyết sau ăn

4. Thiazolidinediones

TZD và các biến cố tim mạch

The N
JOURN

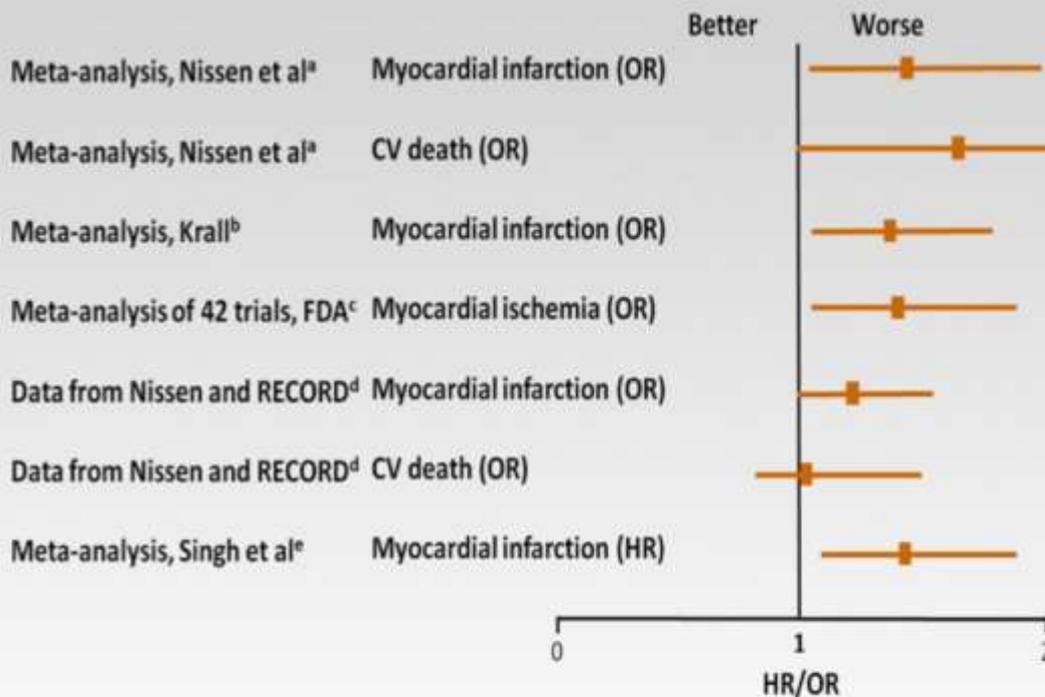
ESTABLISHED IN 1812

Effect of Rosiglitazone

CONCLUSIONS

Rosiglitazone was associated with an increase in myocardial infarction and with an increase in CV death. Our findings had borderline significance. Our source data, which would have included patients and providers' cardiovascular effects of treatment,

CV Events With Rosiglitazone



a. Nissen SE, et al. *N Engl J Med*. 2007;356:2457-2471.^[11]

b. Krall RL. *Lancet*. 2007;369:1995-1996.^[12]

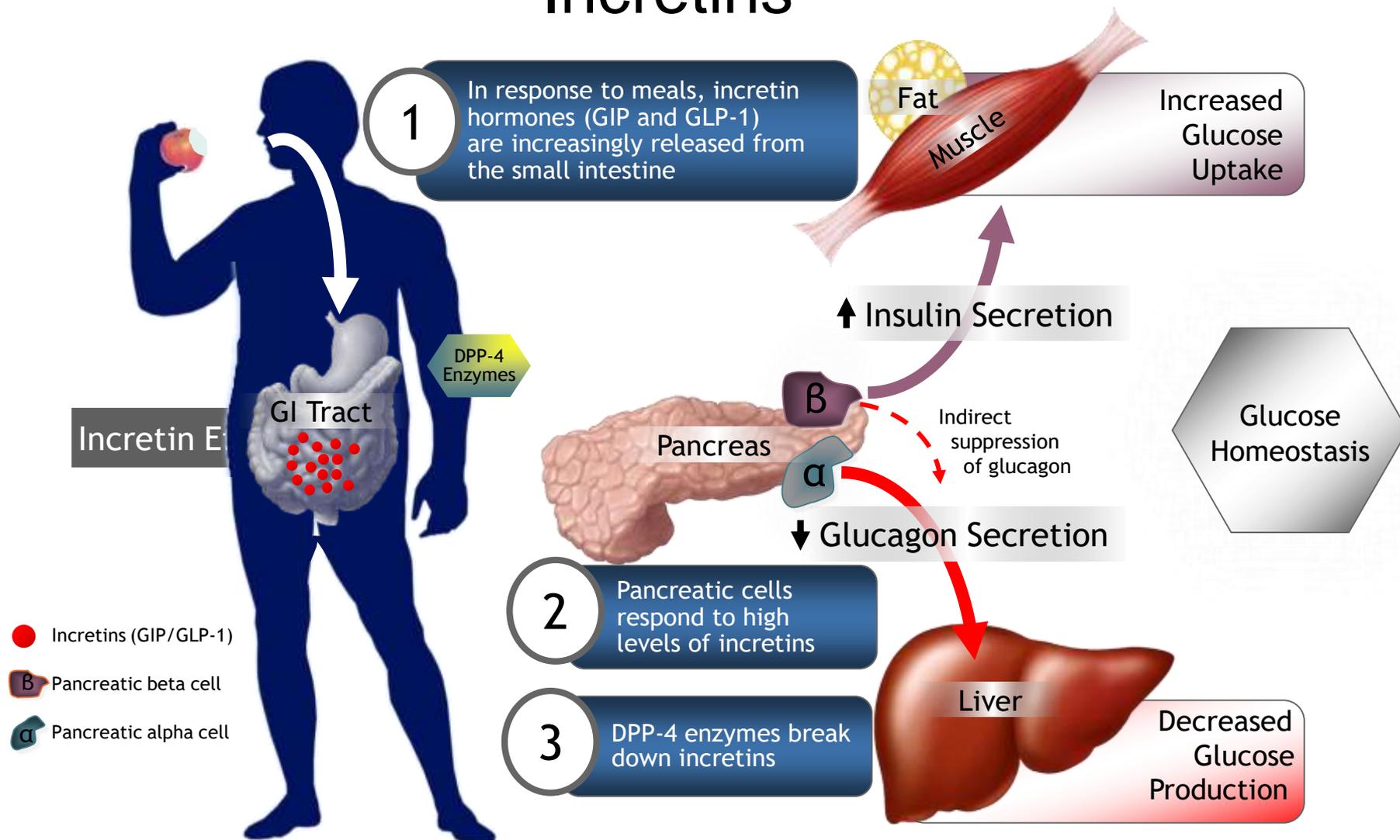
c. FDA website. 2013.^[13]

d. Bracken MB. *N Engl J Med*. 2007; 357:937-938.^[14]

e. Singh S, et al. *JAMA* 2007;298:1189-1195.^[15]

5. Các thuốc Incretin

Normal Glucose Homeostasis: Role of Incretins^{1,2}

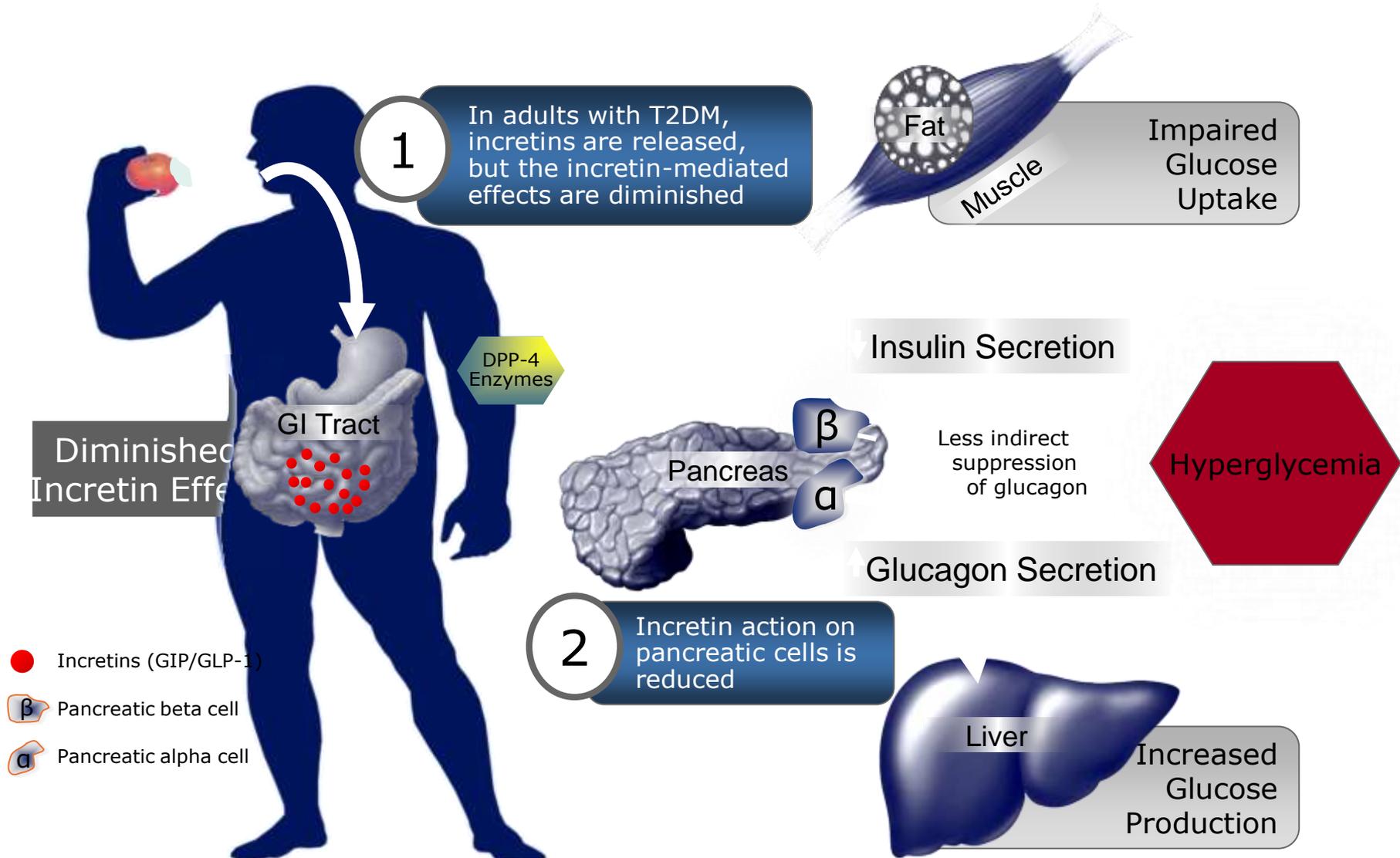


GIP=glucose-dependent insulinotropic peptide; GLP-1=glucagon-like peptide-1; DPP-4=dipeptidyl peptidase-4.

1. Kim W et al. *Pharmacol Rev.* 2008;60:470-512.

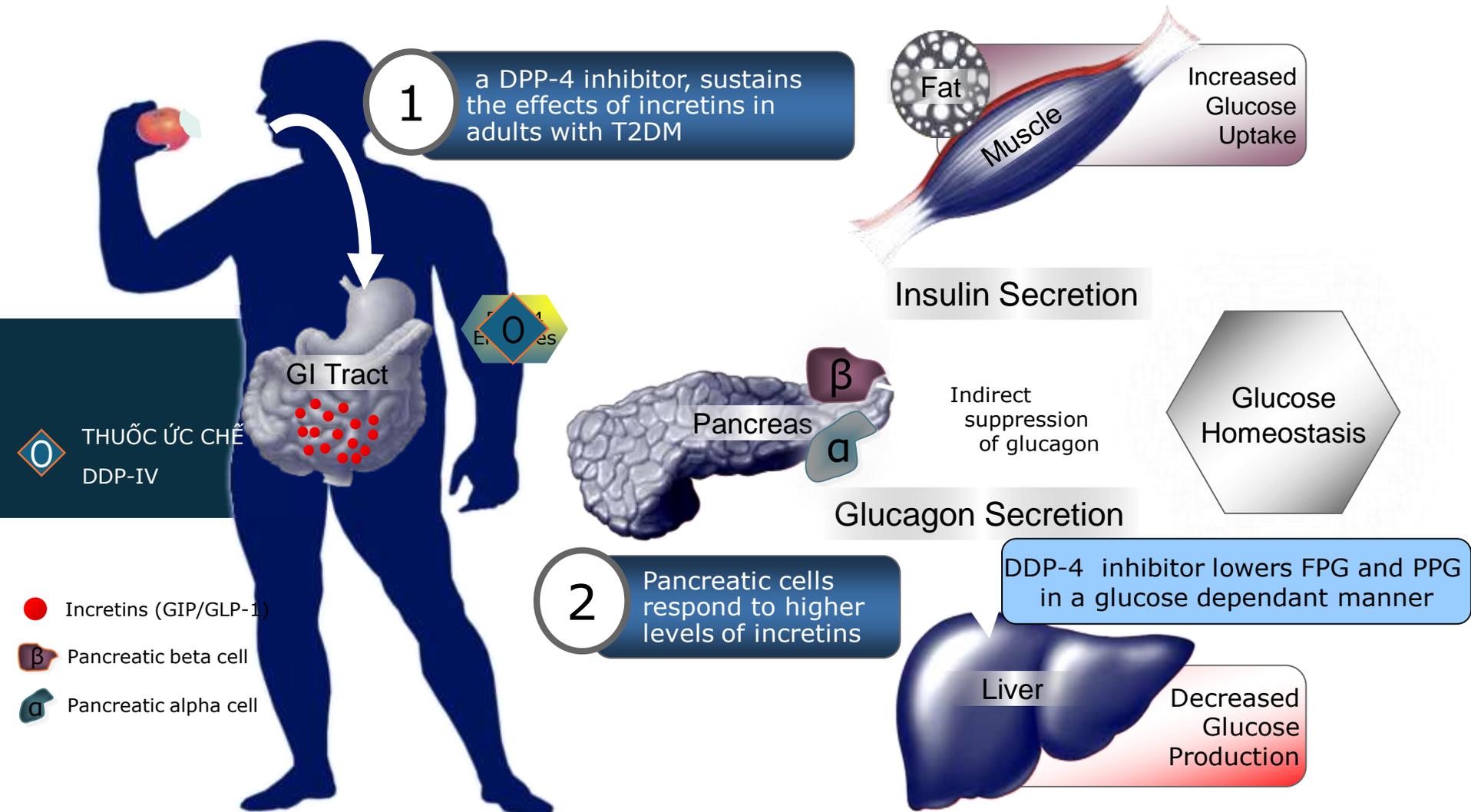
2. Drucker DJ. *Cell Metab.* 2006;3:153-165.

T2DM: Role of Incretins^{1,2}



1. Kim W et al. *Pharmacol Rev.* 2008;60:470-512.
2. Drucker DJ. *Cell Metab.* 2006;3:153-165.

DPP-4 Inhibitor, Enhances the Body's Natural Response to Food^{1,2} 33Version 1.3



1. Kim W et al. *Pharmacol Rev.* 2008;60:470-512.

2. Drucker DJ. *Cell Metab.* 2006;3:153-165.

Thuốc ức chế men DPP IV

- **Cơ chế:** *ức chế DPP IV → tăng nồng độ GLP1*
- **Ưu điểm:**
 - + Hạ glucose máu
 - + Ít gây tụt glucose máu
 - + Giảm HbA1C từ 1 – 1,5%
- Saxagliptin, sitagliptin, vildagliptin, linagliptin



FDA Cảnh Báo Nguy Cơ Suy Tim với hai thuốc điều trị đái tháo đường (06/4/2016)

Cơ quan quản lý thuốc và thực phẩm (FDA) Hoa Kỳ mới đưa ra cảnh báo mới về tiềm năng tăng nguy cơ suy tim ở những BN ĐTĐ-2 đang sử dụng thuốc **saxagliptin (Onglyza, AstraZeneca)** hoặc **alogliptin (Nesina, Takeda)**

... cảnh báo mới này sẽ được thêm vào trong nhãn của 2 thuốc ức chế dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4 I) này, với cảnh báo rằng chúng có thể gây tăng nguy cơ suy tim, đặc biệt ở những BN có sẵn bệnh lý tim mạch hay bệnh thận

...thử nghiệm về an toàn tim mạch thứ 3 của thuốc ức chế DPP4 khác, sitagliptin (*Januvia*, Merck), **TECOS**, cho thấy không có dấu hiệu suy tim trên tất cả BN ĐTĐ-2 dùng thuốc.

Thông tin kê toa tại Việt Nam đã cập nhật từ tháng 01/2016

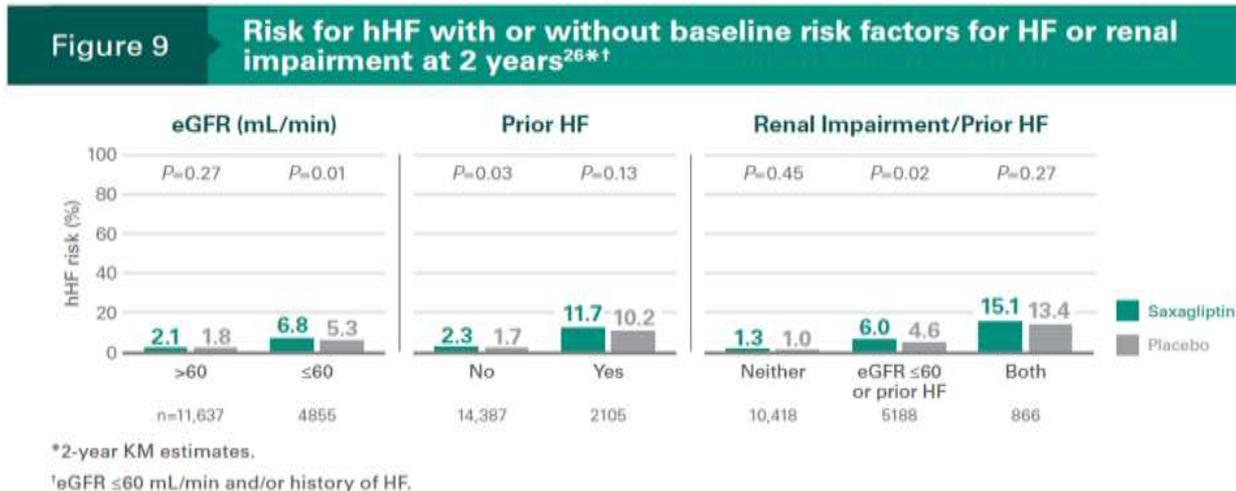
THÔNG TIN KÊ TOA VN:

LƯU Ý ĐẶC BIỆT VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG

Suy tim

Kinh nghiệm trên bệnh nhân suy tim độ III-IV theo phân loại NYHA còn hạn chế. Trong nghiên cứu SAVOR, đã ghi nhận tỷ lệ bệnh nhân nhập viện do suy tim ở bệnh nhân sử dụng saxagliptin tăng nhẹ so với giả dược, mặc dù mối quan hệ nhân quả chưa được xác lập (xem phần “*Đặc tính dược lực học*”). Phân tích bổ sung đã không chỉ ra sự ảnh hưởng khác biệt giữa các phân độ NYHA. **Thận trọng khi sử dụng Onglyza cho bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ nhập viện do suy tim như tiền sử suy tim hoặc suy thận mức độ trung bình đến nặng.** Bệnh nhân nên được biết những triệu chứng suy tim đặc trưng và cần báo cáo ngay khi có những triệu chứng này.

DỮ LIỆU TỪ NGHIÊN CỨU SAVOR





New

Cập Nhật Nhãn Thuốc Alogliptin

Suy Tim

Trong nghiên cứu EXAMINE tuyển những BN ĐTĐ-2 mới xảy ra hội chứng vành cấp, 106 (3.9%) BN điều trị với NESINA và 89 (3.3%) BN điều trị với giả dược nhập viện vì suy tim sung huyết.

Cân nhắc nguy cơ và lợi ích của NESINA trước khi khởi trị ở những **BN có nguy cơ suy tim, như những BN có tiền sử suy tim và tiền sử suy thận**, theo sát những BN có dấu hiệu hay triệu chứng suy tim khi điều trị. Khuyến BN lập tức báo cáo về những triệu chứng đặc trưng suy tim. Nếu suy tim tiến triển, đánh giá và điều trị theo phác đồ hiện tại và xem xét ngưng NESINA.

Chỉ định

(Liraglutide 6mg/mL)

Chỉ định trong ĐTĐ typ 2:

- ✓ **Phối hợp với metformin hoặc sulfonylure:** ĐTĐ typ 2 không đáp ứng đầy đủ mặc dù đã sử dụng liều tối đa metformin hoặc sulfonylure có thể dung nạp được.
- ✓ Phối hợp với **metformin và sulfonylure** hoặc **metformin và thiazolidinedion:** ĐTĐ typ 2 không đáp ứng đầy đủ với liệu pháp hai thuốc.

Lưu ý khi sử dụng

1. Thận trọng:

- ✓ Bệnh nhân bị viêm tụy hoặc có bệnh lý, tiền sử về tuyến giáp
- ✓ Phụ nữ có thai và cho con bú

2. Bệnh nhân suy gan, thận

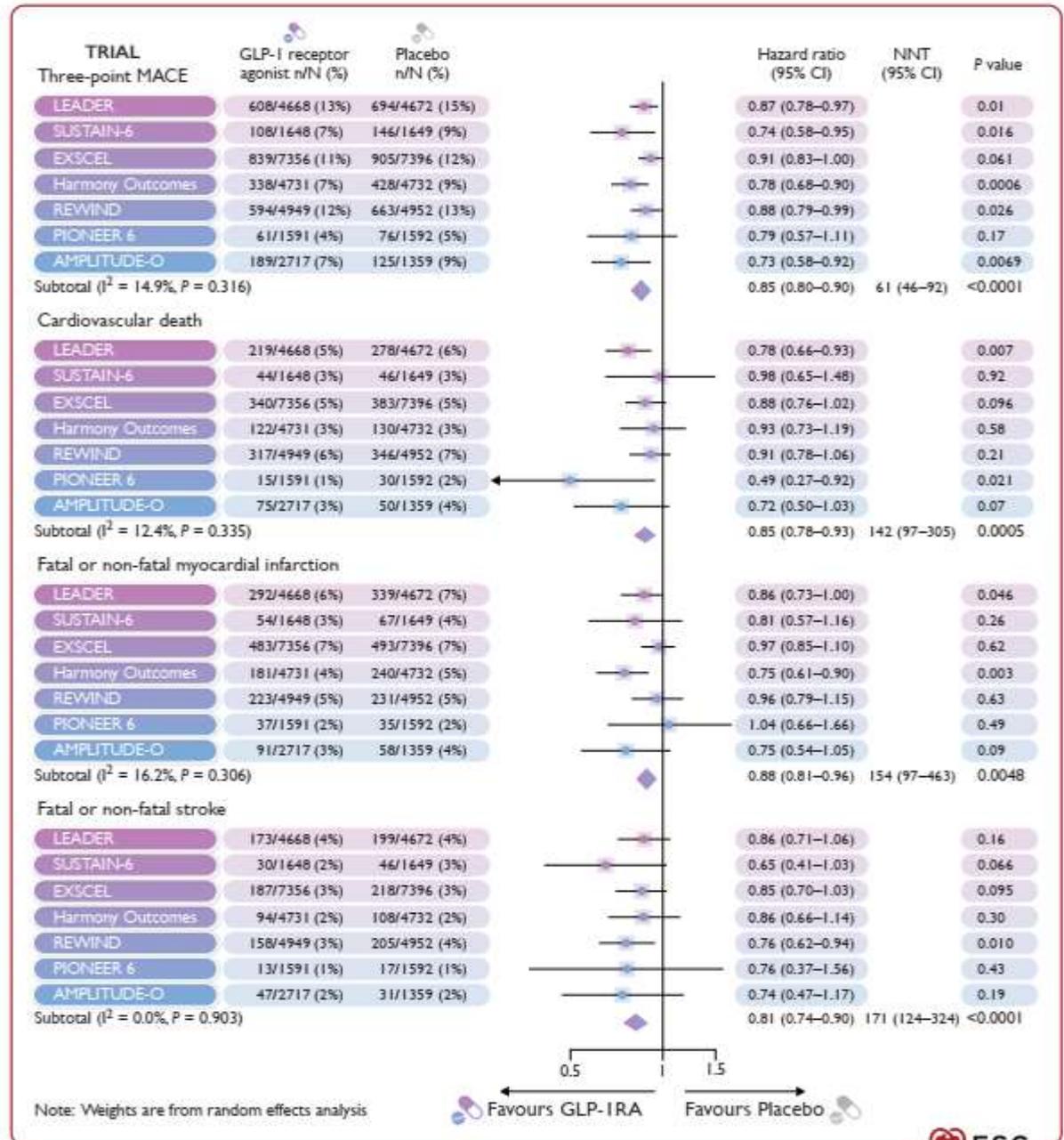
- ✓ Bệnh nhân **suy gan, thận nhẹ và vừa không cần chỉnh liều $Cl \geq 30 \text{ ml/ph}$**
- ✓ Không dùng cho bệnh nhân suy gan, thận nặng

3. Chống chỉ định:

- ✓ Dị ứng với bất cứ thành phần nào của thuốc

Xin tham khảo thông tin kê toa chi tiết được BYT chấp thuận.

Thuốc GLP-1A làm giảm các biến cố tim mạch do xơ vữa, tử vong do tim mạch

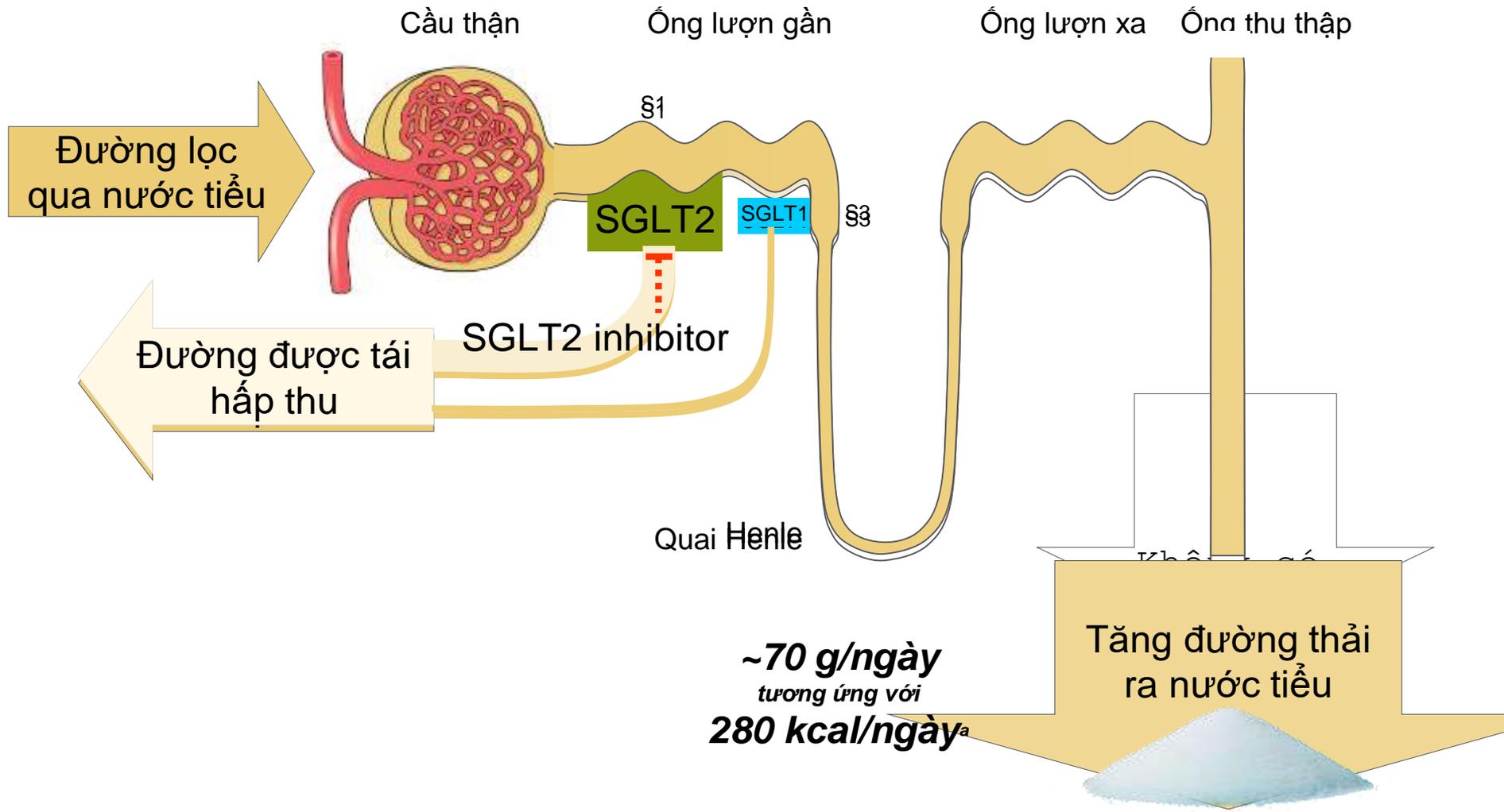


6. THUỐC ỨNG CHẾ SGLT2

Tái hấp thu Glucose tại thận ở bệnh ĐTĐ2

- Chất đồng vận chuyển natri-glucose 2 (SGLT2) đóng vai trò trong việc tái hấp thu glucose thận ở ống thận gần
- Việc tái hấp thu glucose thận tăng trong bệnh ĐTĐ2
- Ở bệnh đái tháo đường tít 2, các chất vận chuyển glucose tăng hơn so với người khỏe mạnh => làm tăng khả năng tái hấp thu glucose ở thận.

Cơ chế thận của thuốc ức chế SGLT2: độc lập với insulin như thế nào?



^aIncreases urinary volume by only ~1 additional void/day (~375 mL/day) in a 12-week study of healthy subjects and patients with T2DM

Wright EM. *Am J Physiol Renal Physiol* 2001;280:F10–8; Lee YJ, et al. *Kidney Int Suppl* 2007;106:S27–35;

⁴⁴Han S. *Diabetes* 2008;57:1723–9.

Các cơ chế kiểm soát đường huyết cũ và mới trong ĐTĐ T2¹⁻⁴

Cơ chế phụ thuộc insulin

1

Hoạt động Insulin

- Thiazolidinediones
- Metformin



Mô mỡ, cơ và

2

Tiết Insulin

- Sulphonylureas
- GLP-1R agonists*
- DPP4 inhibitors*

gan



Tụy

3

Thay thế Insulin

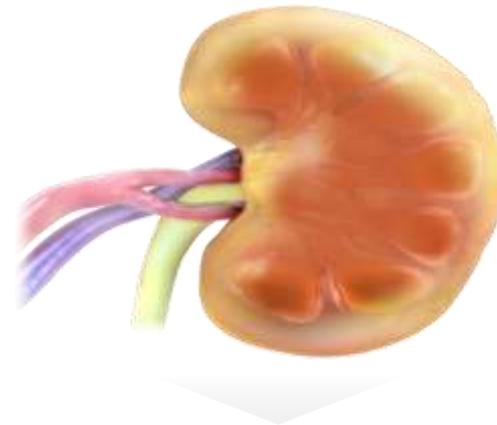
- Insulin



Sử dụng Glucose

Cơ chế độc lập Insulin

Chất ức chế SGLT2



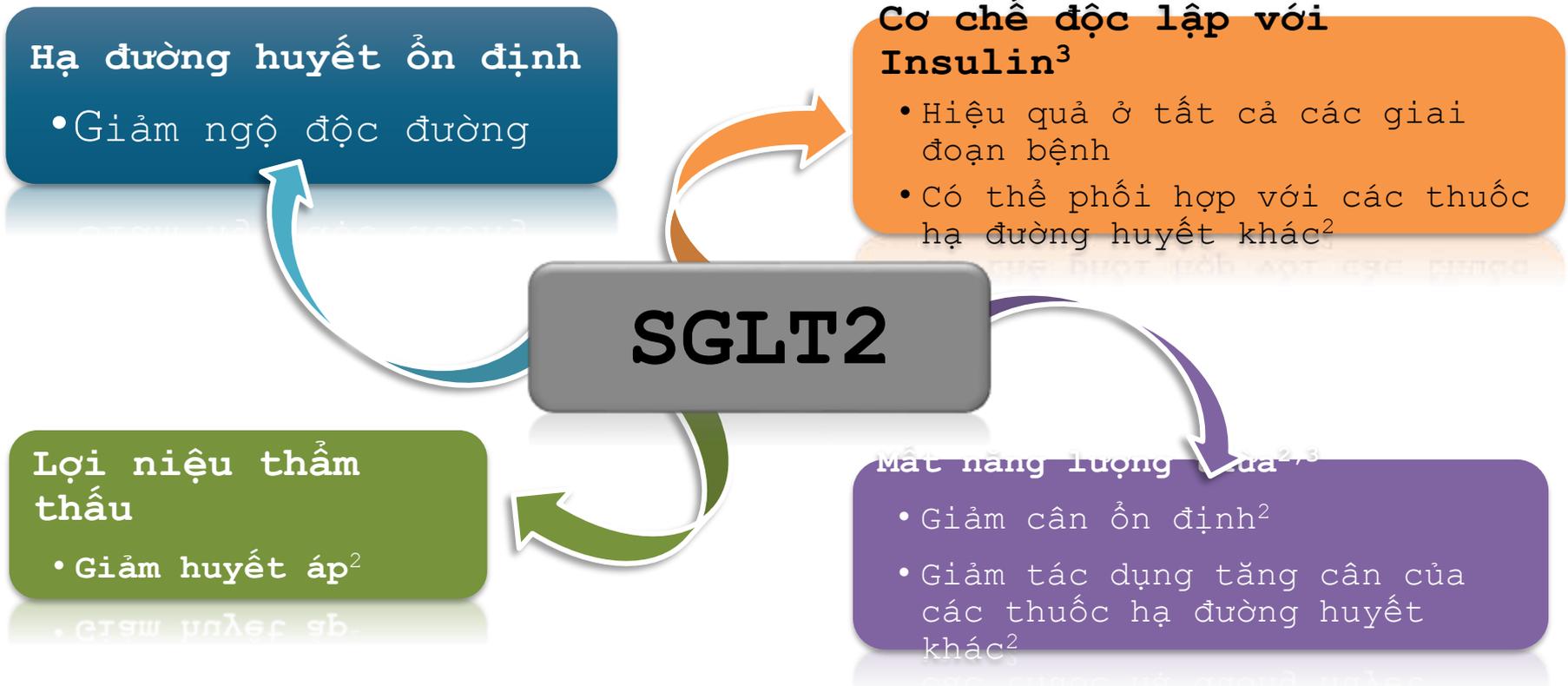
Thải trừ Glucose/ và năng lượng

*In addition to increasing insulin secretion, which is the major mechanism of action, GLP-1 agonists and DPP4 inhibitors also act to decrease glucagon secretion.

DDP4, dipeptidyl peptidase-4; GLP-1R, glucagon-like peptide-1 receptor; SGLT2, sodium-glucose co-transporter-2.

1. Washburn WN. *J Med Chem* 2009;**52**:1785-94; 2. Bailey CJ. *Curr Diab Rep* 2009;**9**:360-7; 3. Srinivasan BT, et al. *Postgrad Med J* 2008;**84**:524-31; 4. Rajesh R, et al. *Int J Pharma Sci Res* 2010;**1**:139-47.

Lợi ích lâm sàng của chất ức chế SGLT2 trên bệnh nhân ĐTĐ tuýp 2



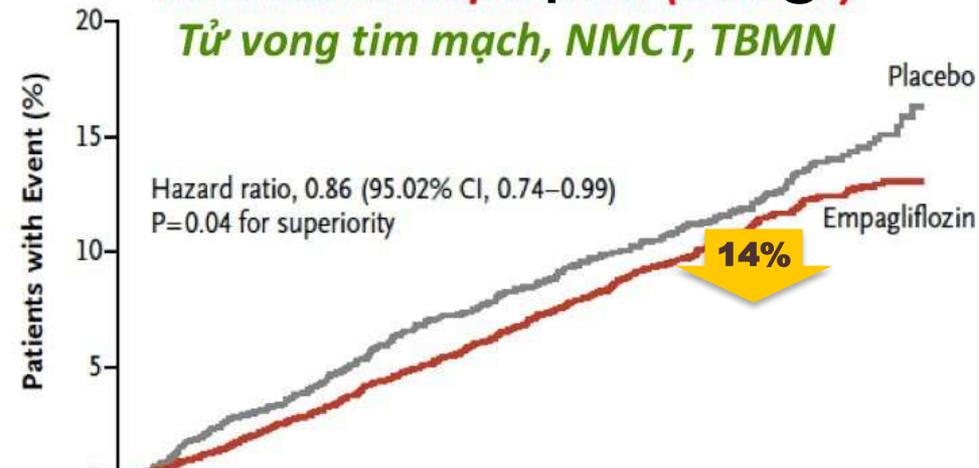
¹Holman RR, et al. *N Engl J Med* 2008;359:1577-89; ²Neumiller JJ. *Drugs* 2010;70:377-85; ³Lo MC, et al. *Am J Ther* 2010 [Epub ahead of print]

SGLT2i & Chứng cứ trên bảo vệ tim mạch Empa-Reg Outcome (2015)

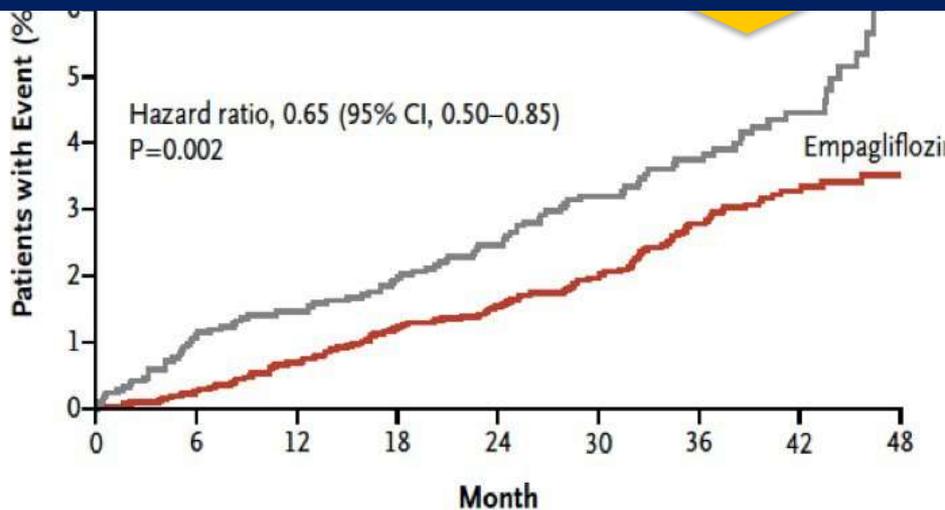
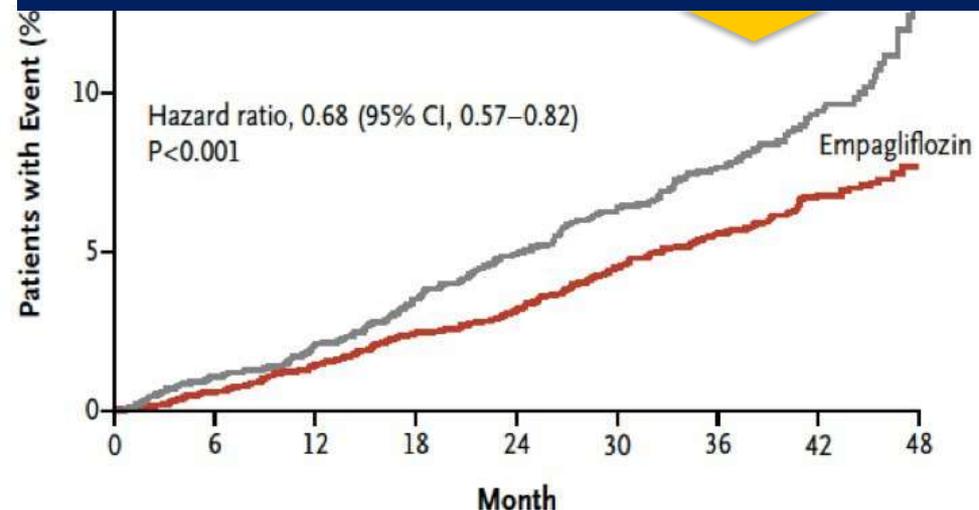
3 biến cố tim mạch chính (3-MACE)

Tử vong tim mạch, NMCT, TBMN

Tử vong do tim mạch

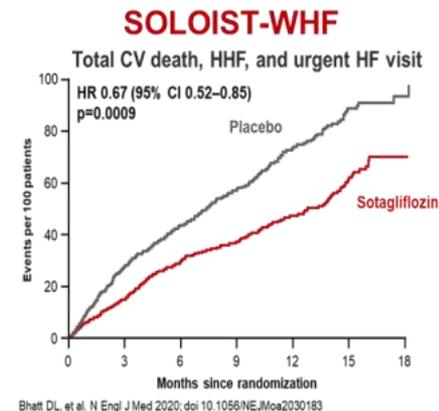
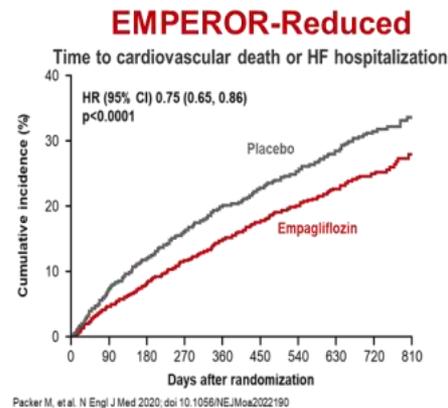
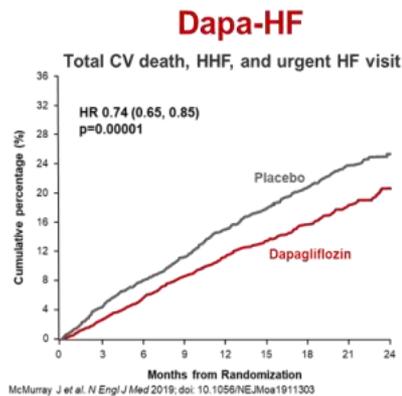


Hiệu quả bảo vệ - Giảm tử vong chung, tử vong tim mạch/ nhập viện do suy tim độc lập với KSDH



Phòng ngừa và điều trị suy tim cho bệnh nhân ĐTĐ típ 2

Khuyến cáo	Class	Level
SGLT2i (dapagliflozin, empagliflozin, or sotagliflozin) khuyến cáo sử dụng trên bệnh nhân HFrEF và ĐTĐ típ 2 để giảm nguy cơ nhập viện vì suy tim và tử vong tim mạch	I	A
Sacubitril/valsartan hoặc ACE-I khuyến cáo sử dụng trên bệnh nhân HFrEF và ĐTĐ típ 2 để giảm nguy cơ nhập viện vì suy tim và tử vong	I	A
Chẹn beta khuyến cáo sử dụng trên bệnh nhân HFrEF và ĐTĐ để giảm nguy cơ nhập viện vì suy tim và tử vong	I	A
MRA được khuyến cáo sử dụng trên bệnh nhân HFrEF và ĐTĐ để giảm nguy cơ nhập viện vì suy tim và tử vong	I	A



www.escardio.org/guidelines

2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes (European Heart Journal; 2023 – doi:10.1093/eurheartj/ehad192)

Phòng ngừa và điều trị bệnh thận mạn cho bệnh nhân ĐTĐ típ 2

Khuyến cáo

Ức chế **SGLT2** (canagliflozin, empagliflozin, or dapagliflozin) khuyến cáo sử dụng ở bệnh nhân ĐTĐ típ 2 và có bệnh thận mạn với **eGFR ≥ 20 mL/phút/1.73 m²** để giảm nguy cơ tim mạch và bệnh thận mạn

Class

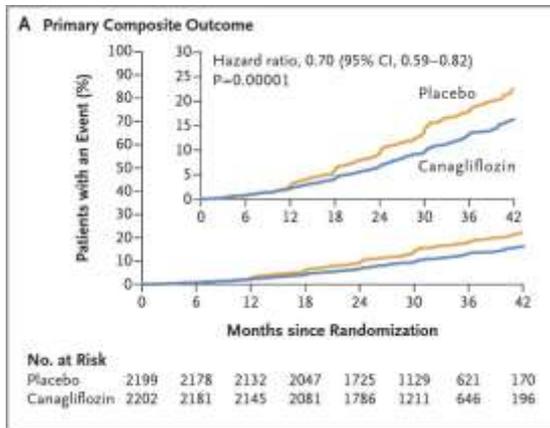
Level

I

A

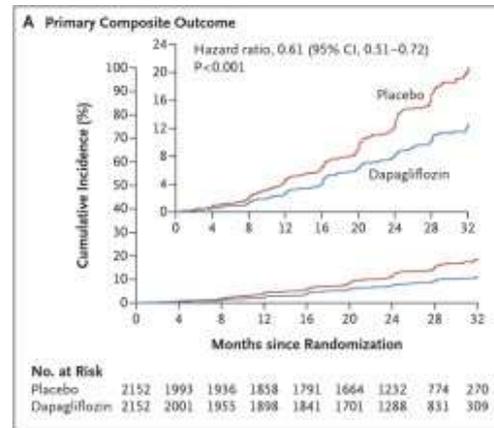
CREDESCENCE¹

DKD; Giảm 30%, NNT=21



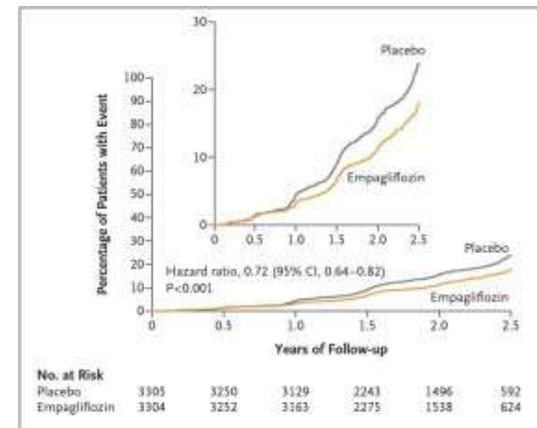
DAPA-CKD²

DKD & CKD; Giảm 39%, NNT=19



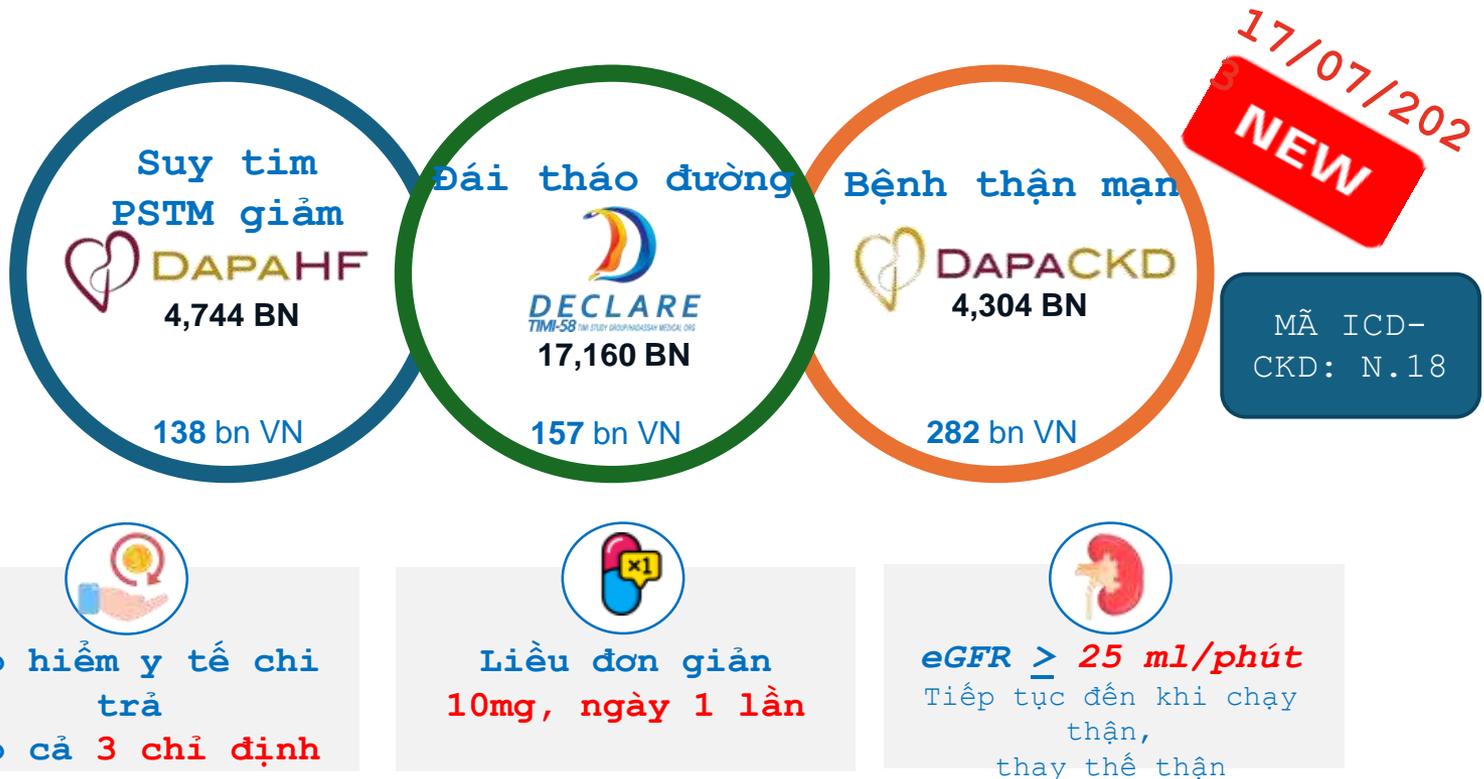
EMPA-KIDNEY³

DKD & CKD; Giảm 28%, NNT=27

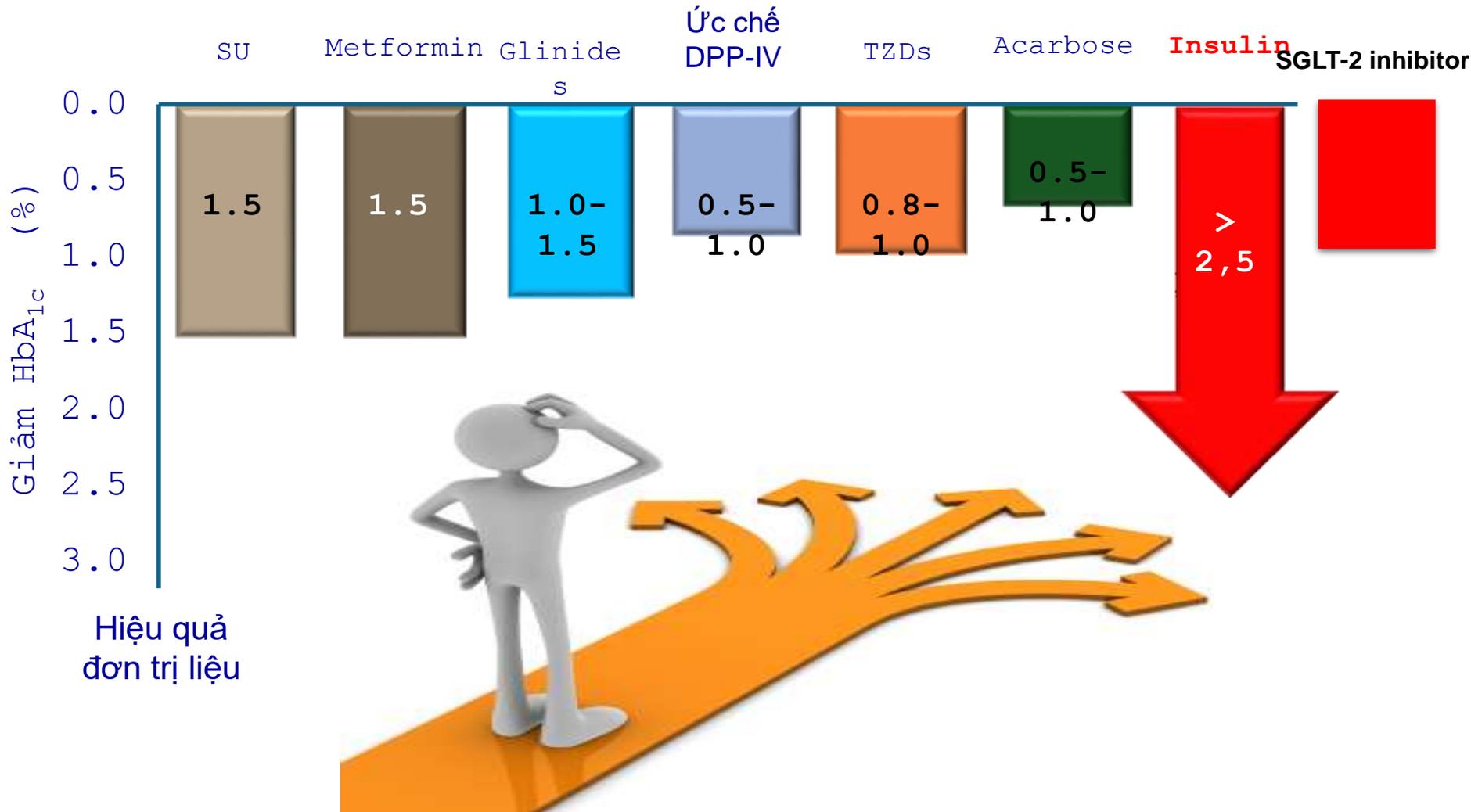


www.escardio.org/guidelines

SGLT2i: được BHYT Việt Nam phê duyệt cho 3 chỉ định

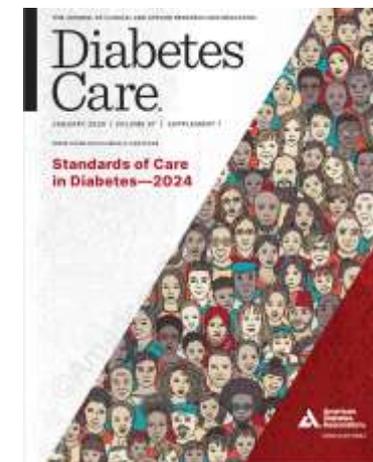
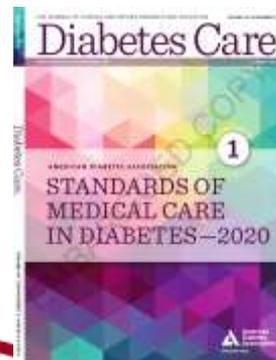
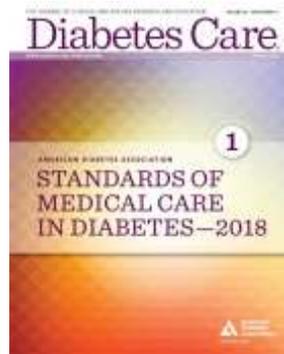
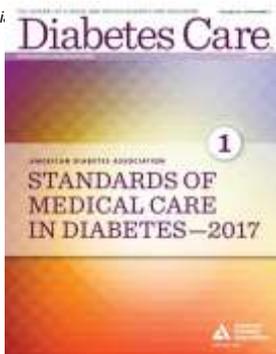


Hiệu quả hạ ĐH của các thuốc điều trị ĐTĐ



Xu hướng thay đổi của các khuyến cáo điều trị ĐTĐ: Ưu tiên phòng ngừa biến chứng Tim mạch - Thận & kiểm soát đường huyết

Diabetes Care 35-S10;



- Kiểm soát đường huyết

2017

2018

- Kiểm soát đường huyết
- Tránh hạ glucose
- Ngừa biến cố tim mạch

- Kiểm soát đường huyết
- Tránh hạ glucose
- Kiểm soát đa yếu tố nguy cơ
- Ngừa biến cố tim mạch - thận

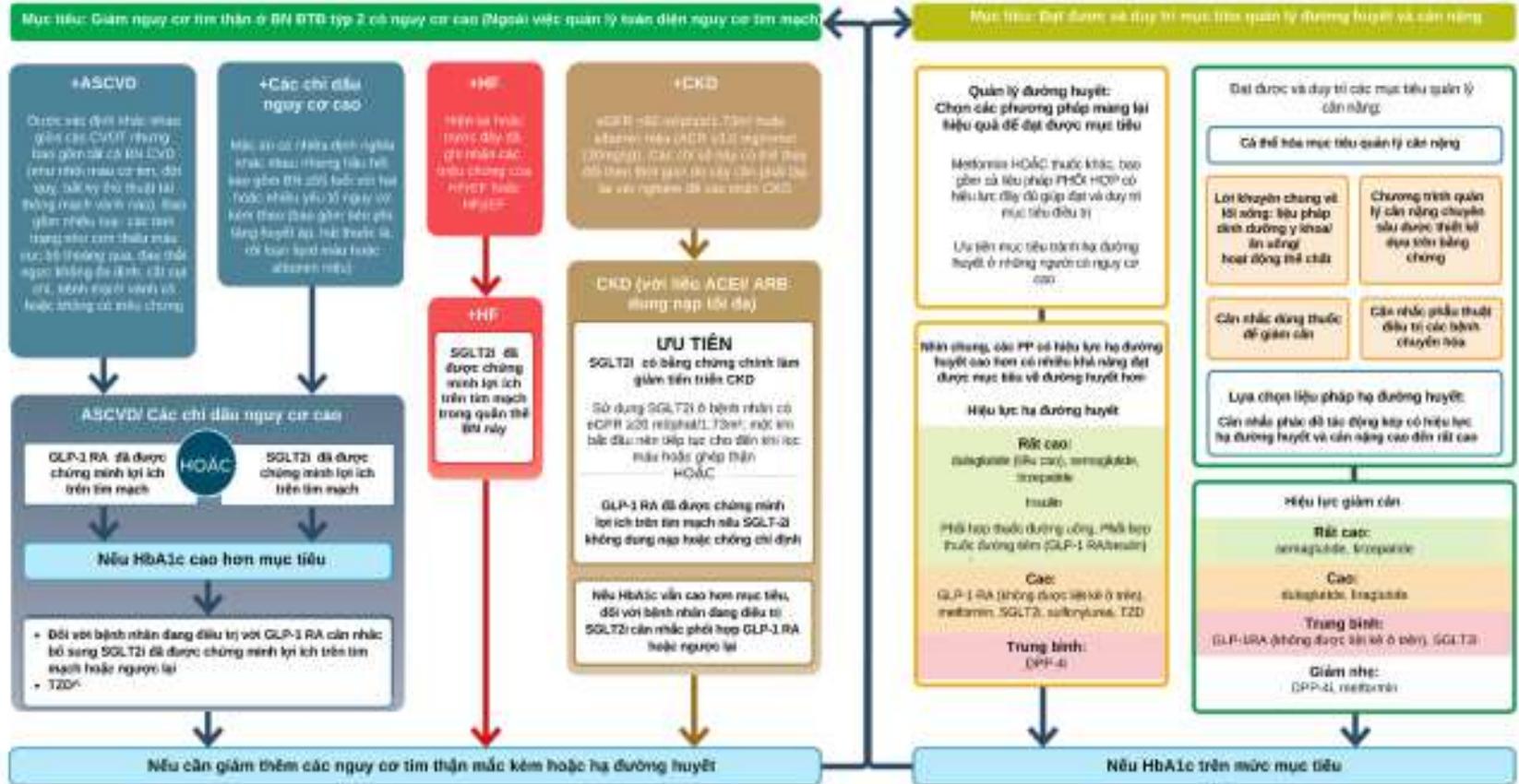
2020

- Ngừa biến cố tim mạch - thận
- Kiểm soát đường huyết & giảm cân

2024

HÌNH 7 (9.3). CÁC THUỐC SỬ DỤNG TRONG ĐTD TYP 2: TIẾP CẬN TỔNG QUÁT

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



*Trên BN HF, CKD, đã hình thành CVD hoặc có nhiều yếu tố nguy cơ của CVD, việc quyết định sử dụng 1 GLP-1 RA hoặc SGLT-2i với lợi ích đã được chứng minh nên độc lập với việc sử dụng metformin. *Khuyến cáo mạnh mẽ cho BN CVD và khuyến cáo yếu hơn cho BN có nguy cơ tim mạch cao. Bên cạnh đó, độ giảm nguy cơ tuyệt đối (ARD) cao hơn và do đó số BN cần điều trị để giảm được 1 biến cố (NTT) thấp hơn đồng quan sát được đến nhóm có mức nguy cơ ban đầu cao hơn và nên là 1 yếu tố cần thảo luận để đưa ra quyết định. *TZD liều thấp có thể đang nạp sẽ hơn và hiệu quả tương đương. *Với SGLT2i, thử nghiệm về các biến cố CV (nhấn 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, HF) và các biến cố về thận trên BN 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, HF) và các biến cố về thận trên BN T2D đã hình thành nguy cơ cao CVD.

ACEi, thuốc ức chế men chuyển; ACR, tỷ lệ albumin/creatinin; ARB, thuốc chặn thụ thể angiotensin; ASCVD, bệnh tim mạch xơ vữa; CGM, theo dõi glucose liên tục; CKD, bệnh thận mạn; CV, tim mạch; CVD, bệnh tim mạch; CVOT, thử nghiệm kết quả tim mạch; DPP-4, chất ức chế dipeptidyl peptidase-4; eGFR, mức lọc cầu thận ước tính; GLP-1 RA, chất chủ vận thụ thể like glucagon peptide-1; HF, suy tim; HFpEF, suy tim phân suất tống máu được bảo tồn; HFrEF, suy tim phân suất tống máu giảm; HFrEF, nhập viện vì suy tim; MACE, biến cố tim mạch nghiêm trọng; MI, nhồi máu cơ tim; SDOH, các yếu tố xã hội quyết định sức khỏe; SGLT2i, ức chế kênh đồng vận chuyển natri-glucose 2; T2D, ĐTD typ 2; TZD, thiazolidinedione.

Table 9.3, ADA 2023

Xin trân trọng cảm ơn sự lắng nghe
của quý đồng nghiệp!