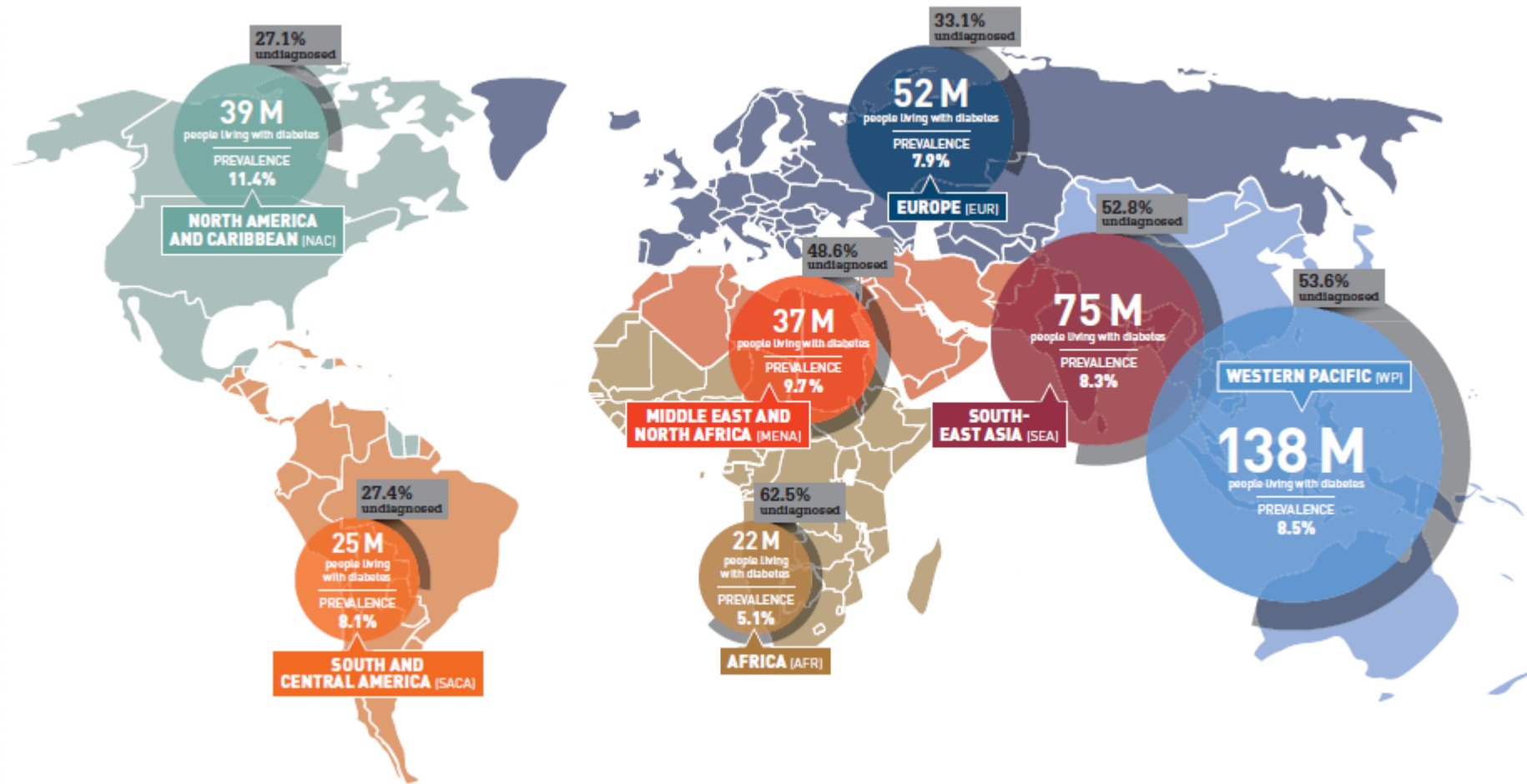


BỆNH ĐÁI THÁO ĐƯỜNG & CẬP NHẬT CÁC PHÁC ĐỒ ĐIỀU TRỊ

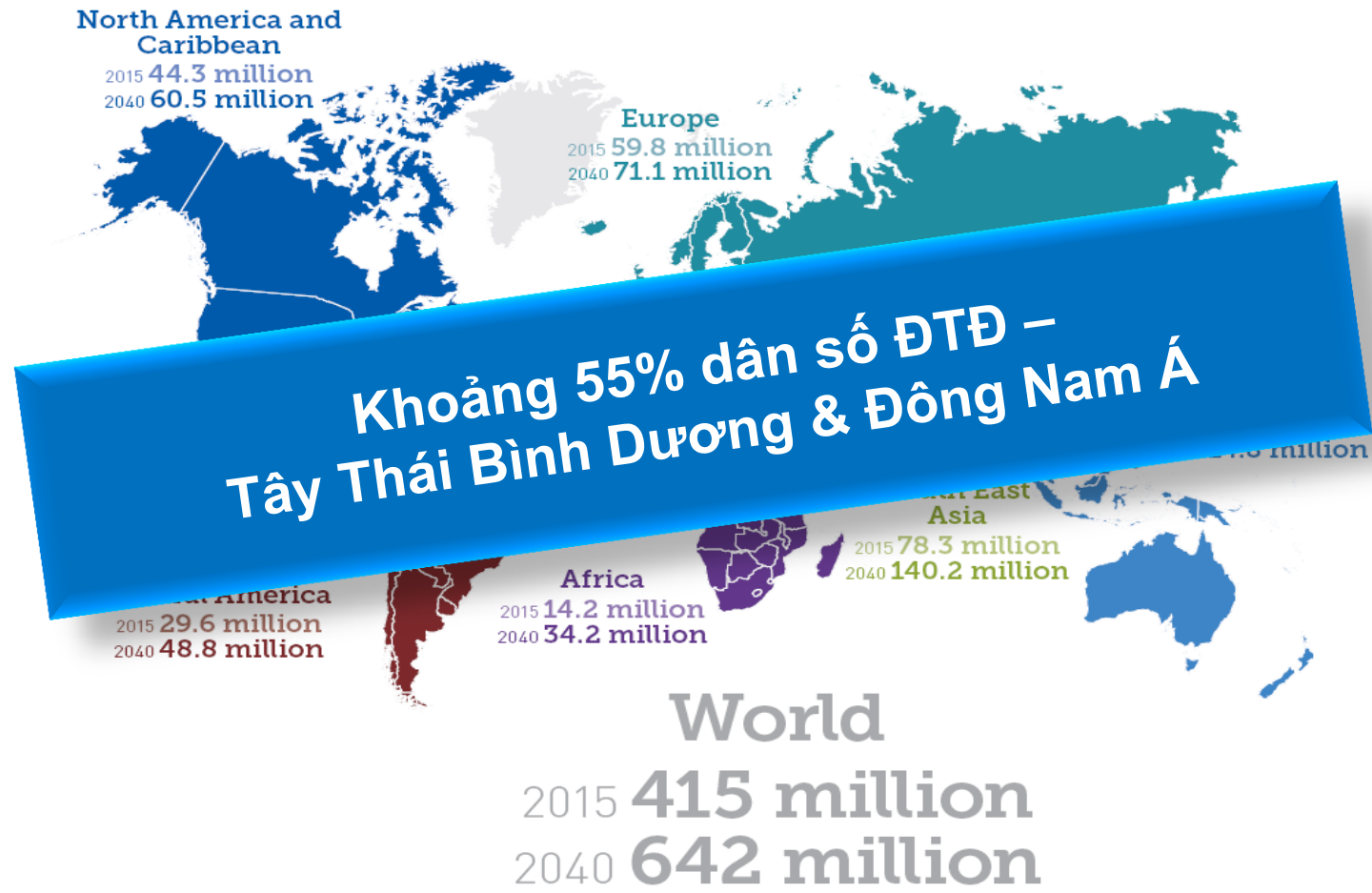
Ths.Bs. Diệp Thị Thanh Bình
Phó chủ tịch Hội Nội tiết & Đái tháo đường Việt Nam

IDF 2014:

Khu vực Tây Thái Bình Dương – “thủ đô” của bệnh ĐTĐ



Đái tháo đường typ 2: gánh nặng toàn cầu





CHẨN ĐOÁN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

Table 2.2—Criteria for the diagnosis of diabetes

FPG ≥ 126 mg/dL (7.0 mmol/L). Fasting is defined as no caloric intake for at least 8 h.*

OR

2-h PG ≥ 200 mg/dL (11.1 mmol/L) during an OGTT. The test should be performed as described by the WHO, using a glucose load containing the equivalent of 75 g anhydrous glucose dissolved in water.*

OR

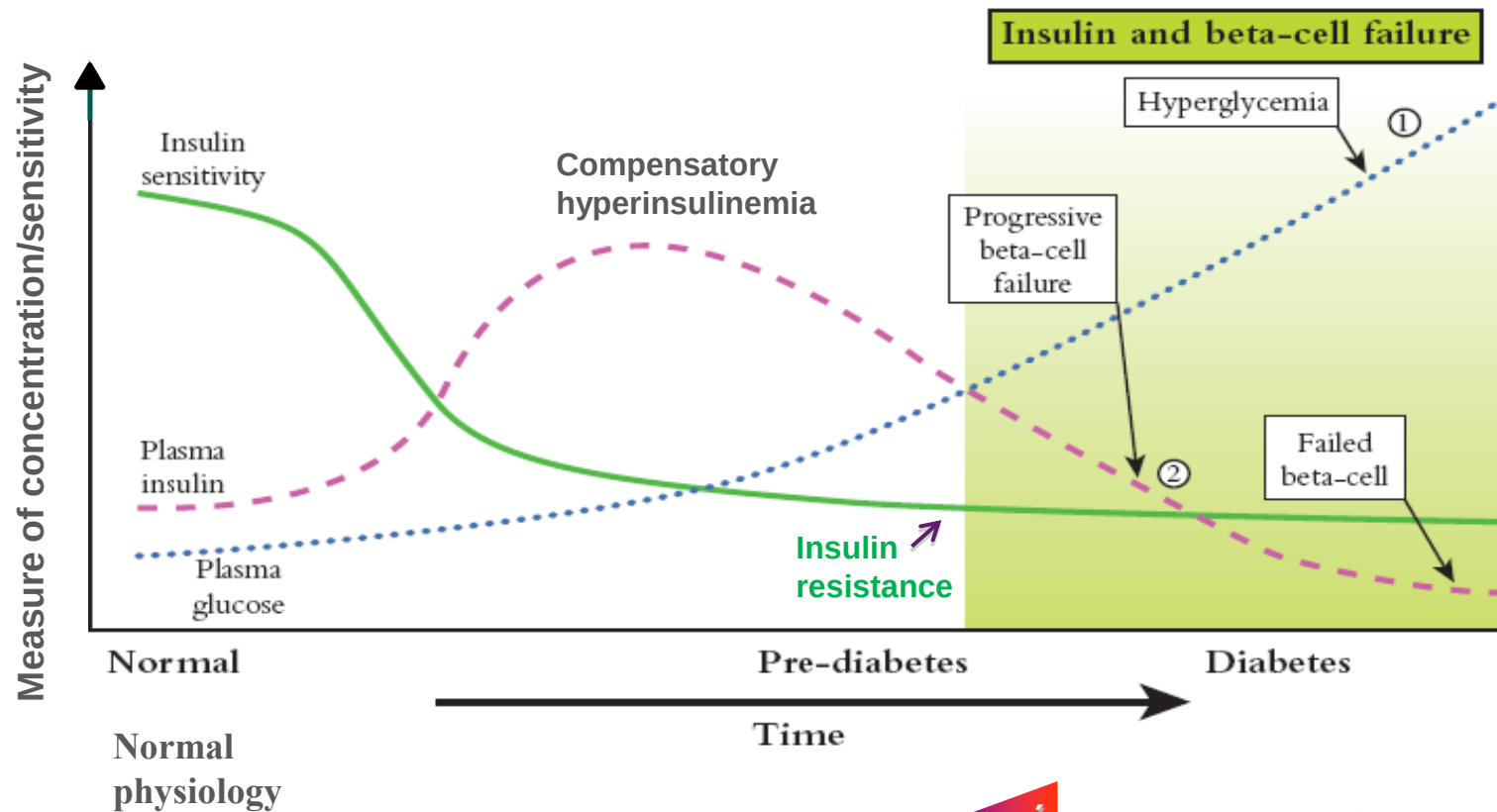
A1C $\geq 6.5\%$ (48 mmol/mol). The test should be performed in a laboratory using a method that is NGSP certified and standardized to the DCCT assay.*

OR

In a patient with classic symptoms of hyperglycemia or hyperglycemic crisis, a random plasma glucose ≥ 200 mg/dL (11.1 mmol/L).

*In the absence of unequivocal hyperglycemia, results should be confirmed by repeat testing.

Suy giảm chức năng tế bào beta theo diễn tiến tự nhiên của bệnh ĐTĐ type 2

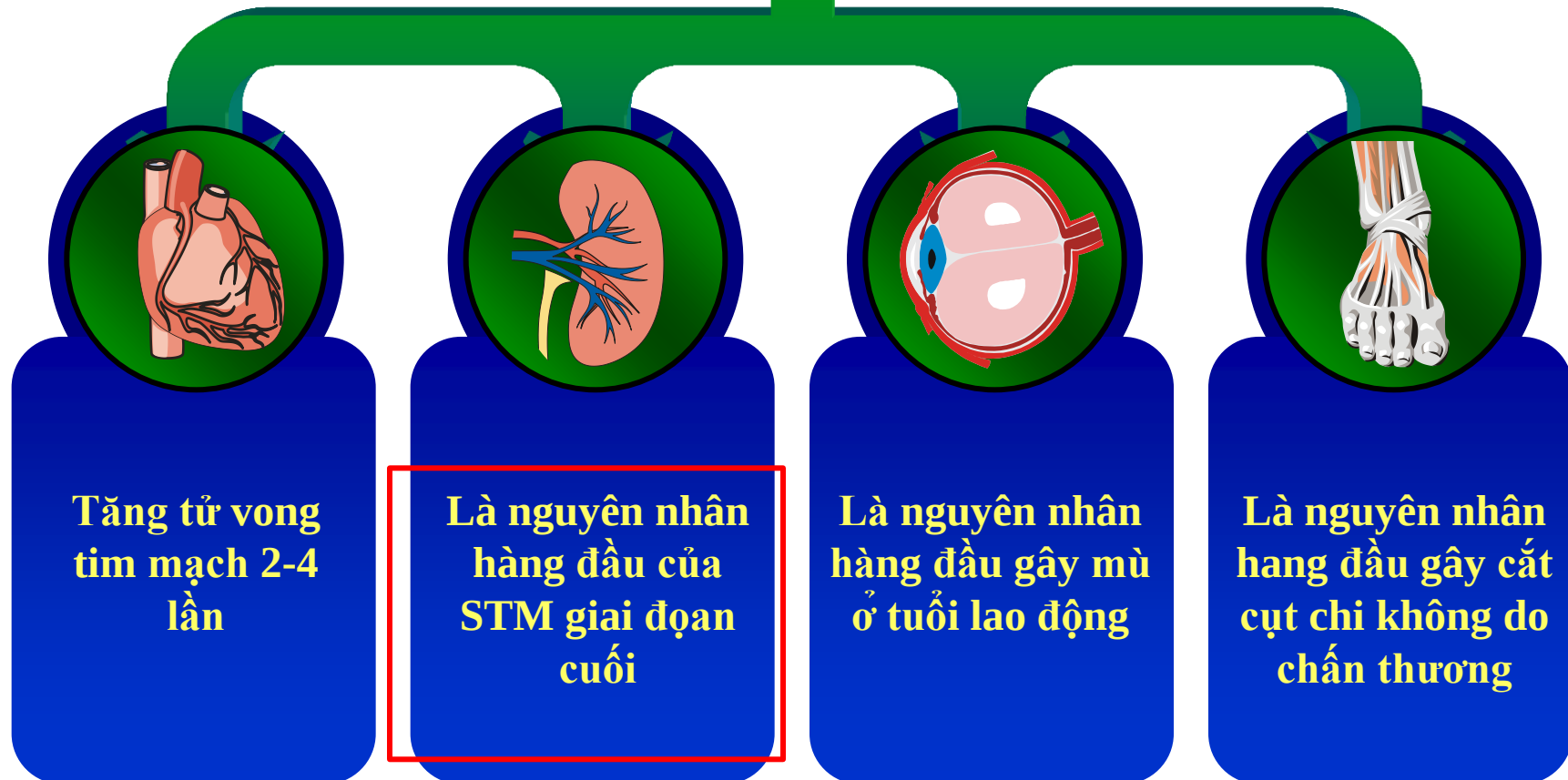


Biến chứng mạch máu lớn

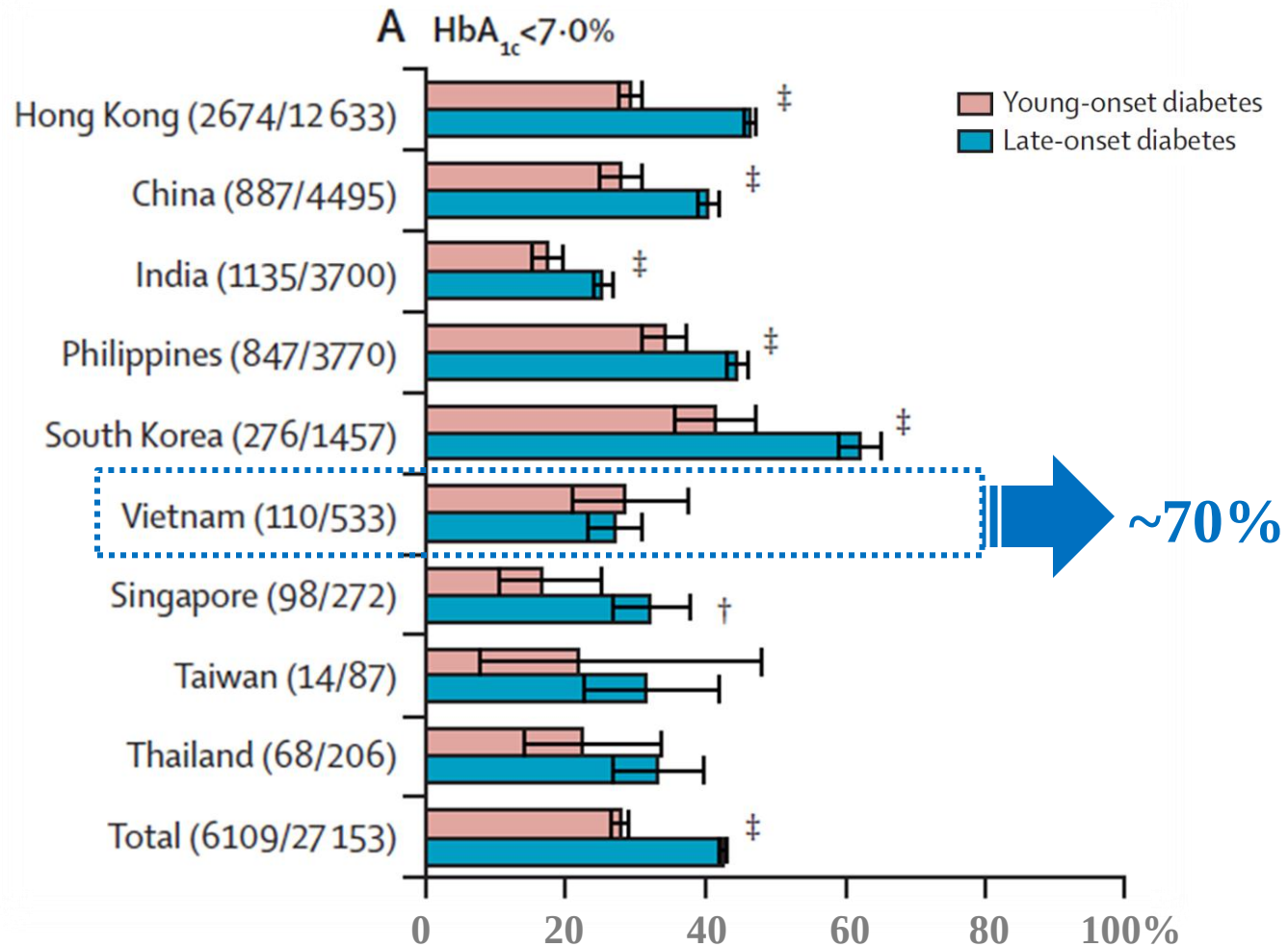
Biến chứng mạch máu nhỏ

Ảnh hưởng lâm sàng của đái tháo đường

Đái tháo đường



> 50% bệnh nhân châu Á không đạt mục tiêu điều trị HbA1c <7.0%



Data in parentheses are the number of patients with young-onset diabetes/number of patients with late-onset diabetes with valid data included in the analysis.

*p<0.05. †p<0.01. ‡p<0.001. Error bars indicate 95% CIs.

NHỮNG THÁCH THỨC TRONG ĐIỀU TRỊ ĐTĐ TYPE 2

Tỉ lệ đạt mục tiêu thấp

- > 50% bệnh nhân châu Á không đạt mục tiêu điều trị HbA1c <7.0%

Quá cân, béo phì, tỉ lệ mỡ tạng cao

- Do cơ chế bệnh sinh ĐTĐ
- Tác dụng phụ của SU, TZD, insulin
- Kiểm soát đường huyết khó khăn hơn

Suy giảm chức năng tế bào beta

- Giảm hiệu quả kiểm soát ĐH của SU, DPP4i, GLP1
- Thời gian mắc bệnh càng lâu càng khó kiểm soát

Bệnh lý đồng mắc, nguy cơ tim mạch

- Biến cố tim mạch trên BN ĐTĐ Type 2

Nguy cơ hạ đường huyết do thuốc

- Tăng nguy cơ tử vong, biến cố TM
- Làm tăng cân

CHI PHÍ ĐIỀU TRỊ CHO BỆNH ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

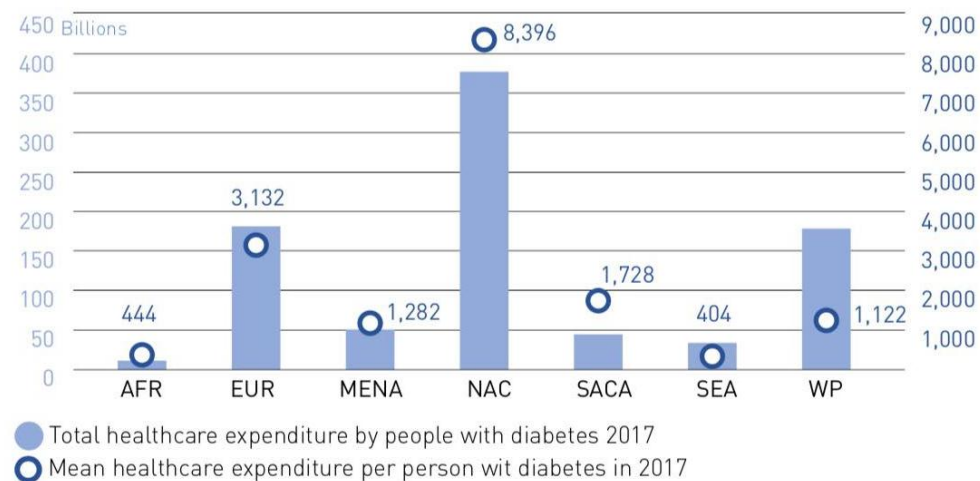
54

Regional burden

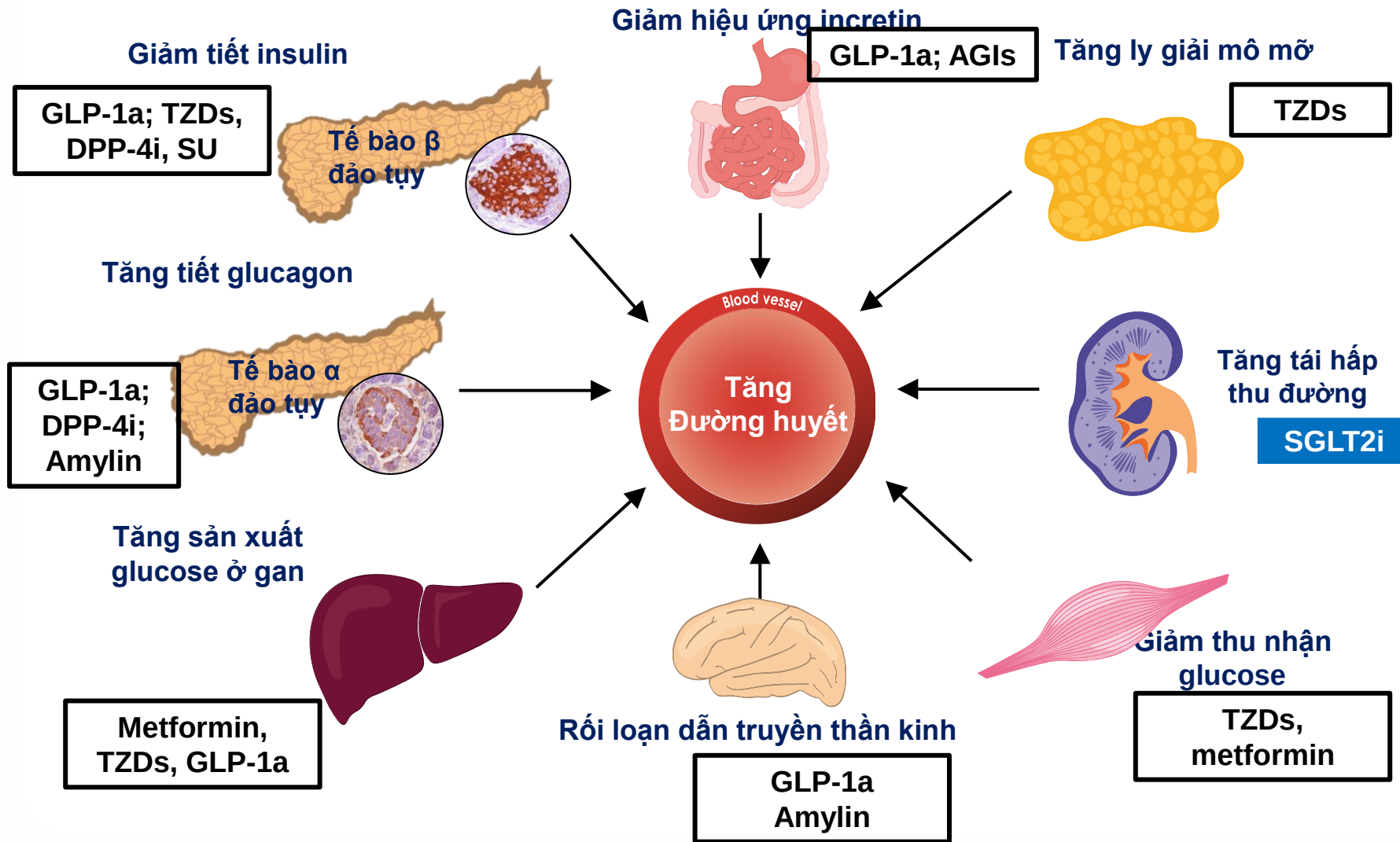
The North American and Caribbean region has the highest expenditure on diabetes of the seven IDF regions, with ID 383 billion (20-79 years), which corresponds to 52% of the total amount spent globally on diabetes in 2017. The second highest expenditure on diabetes is the European region

with ID 181 billion, followed by the Western Pacific with ID 179 billion, which correspond to 23%, and 17%, respectively, of the total global spending. The other four regions spent significantly less on diabetes, despite being home to 27% of the cases, and were responsible only for 9% of the total spending (Figure 3.6).

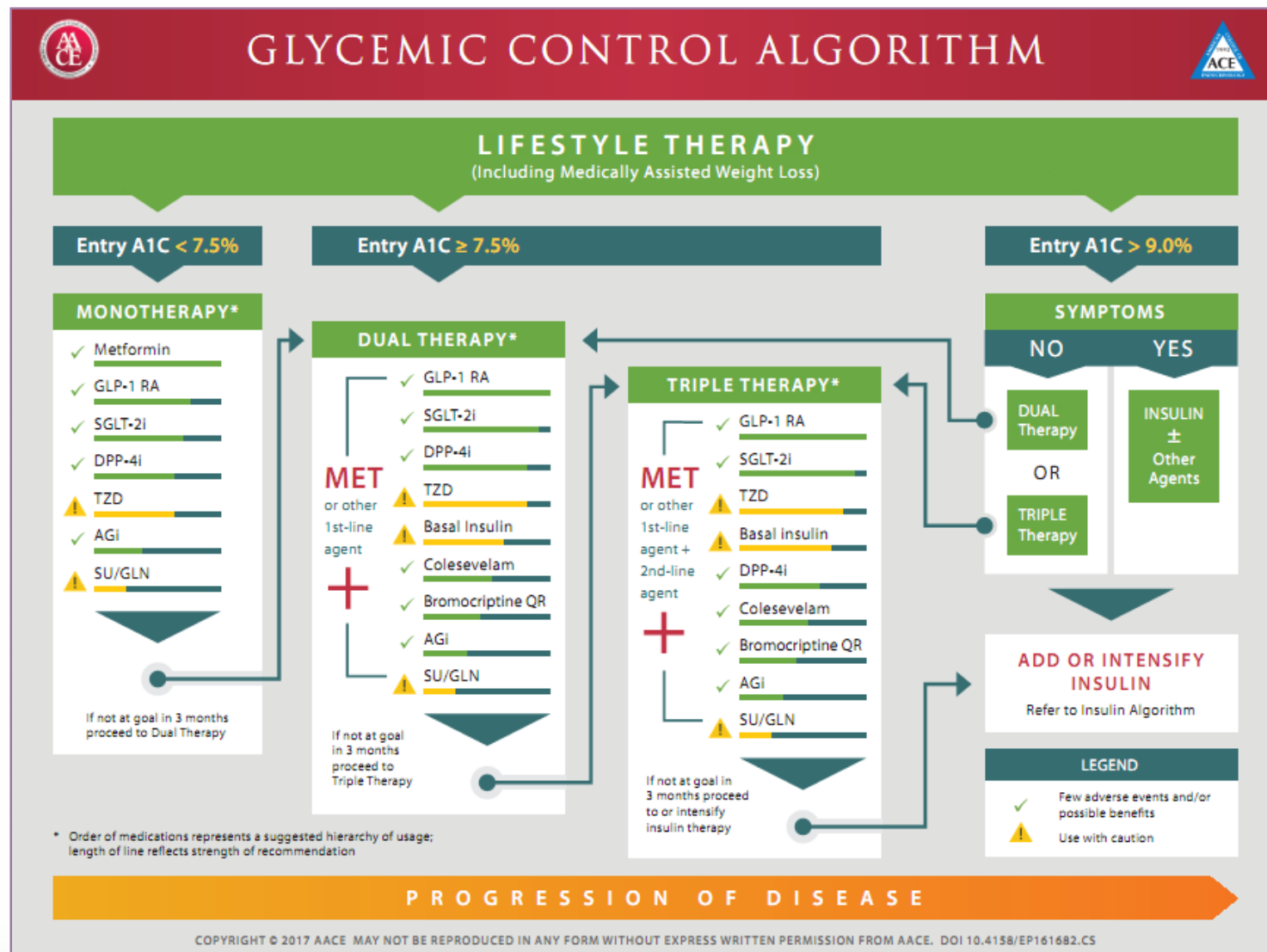
Figure 3.6 Total healthcare expenditure on diabetes and mean expenditure per person with diabetes (ID) (20-79 years) in 2017 by IDF region



Tăng đường huyết là kết quả từ các rối loạn đa cơ chế sinh lý bệnh: “Bộ tám yếu tố nguy cơ”



Phác đồ điều trị: AACE 2017



Phác đồ điều trị: ADA 2017

Start with Monotherapy unless:

A1C is greater than or equal to 9%, **consider Dual Therapy.**

A1C is greater than or equal to 10%, blood glucose is greater than or equal to 300 mg/dL, or patient is markedly symptomatic, **consider Combination Injectable Therapy** (See Figure 8.2).

Monotherapy

Metformin

Lifestyle Management

EFFICACY*	high
HYPO RISK	low risk
WEIGHT	neutral/loss
SIDE EFFECTS	GI/lactic acidosis
COSTS*	low

If A1C target not achieved after approximately 3 months of monotherapy, proceed to 2-drug combination (order not meant to denote any specific preference — choice dependent on a variety of patient- & disease-specific factors):

Dual Therapy

Metformin +

Lifestyle Management

	Sulfonylurea	Thiazolidinedione	DPP-4 inhibitor	SGLT2 inhibitor	GLP-1 receptor agonist	Insulin (basal)
EFFICACY*	high	high	intermediate	intermediate	high	highest
HYPO RISK	moderate risk	low risk	low risk	low risk	low risk	high risk
WEIGHT	gain	gain	neutral	loss	loss	gain
SIDE EFFECTS	hypoglycemia	edema, HF, fxs	rare	GU, dehydration, fxs	GI	hypoglycemia
COSTS*	low	low	high	high	high	high

If A1C target not achieved after approximately 3 months of dual therapy, proceed to 3-drug combination (order not meant to denote any specific preference — choice dependent on a variety of patient- & disease-specific factors):

Triple Therapy

Metformin +

Lifestyle Management

Sulfonylurea +	Thiazolidinedione +	DPP-4 inhibitor +	SGLT2 inhibitor +	GLP-1 receptor agonist +	Insulin (basal) +
TZD	SU	SU	SU	SU	TZD
or DPP-4-i	or DPP-4-i	or TZD	or TZD	or TZD	or DPP-4-i
or SGLT2-i	or SGLT2-i	or SGLT2-i	or DPP-4-i	or SGLT2-i	or SGLT2-i
or GLP-1-RA	or GLP-1-RA	or Insulin ^a	or GLP-1-RA	or Insulin ^a	or GLP-1-RA
or Insulin ^a	or Insulin ^a		or Insulin ^a		

If A1C target not achieved after approximately 3 months of triple therapy and patient (1) on oral combination, move to basal insulin or GLP-1 RA, (2) on GLP-1 RA, add basal insulin, or (3) on optimally titrated basal insulin, add GLP-1 RA or mealtime insulin. Metformin therapy should be maintained, while other oral agents may be discontinued on an individual basis to avoid unnecessarily complex or costly regimens (i.e., adding a fourth antihyperglycemic agent).

Combination Injectable Therapy

(See Figure 8.2)

ADA 2018

At diagnosis, initiate lifestyle management, set A1C target, and initiate pharmacologic therapy based on A1C:

A1C is less than 9%, **consider Monotherapy.**

A1C is greater than or equal to 9%, **consider Dual Therapy.**

A1C is greater than or equal to 10%, blood glucose is greater than or equal to 300 mg/dL, or patient is markedly symptomatic, **consider Combination Injectable Therapy** (See Figure 8.2).

Monotherapy Lifestyle Management + Metformin

Initiate metformin therapy if no contraindications* (See Table 8.1)

A1C at target after 3 months of monotherapy?

Yes:	- Monitor A1C every 3–6 months
No:	- Assess medication-taking behavior - Consider Dual Therapy

Dual Therapy Lifestyle Management + Metformin + Additional Agent

ASCVD?

Yes:	- Add agent proven to reduce major adverse cardiovascular events and/or cardiovascular mortality (see recommendations with * on p. S75 and Table 8.1)
No:	- Add second agent after consideration of drug-specific effects and patient factors (See Table 8.1)

A1C at target after 3 months of dual therapy?

Yes:	- Monitor A1C every 3–6 months
No:	- Assess medication-taking behavior - Consider Triple Therapy

Triple Therapy Lifestyle Management + Metformin + Two Additional Agents

Add third agent based on drug-specific effects and patient factors* (See Table 8.1)

A1C at target after 3 months of triple therapy?

Yes:	- Monitor A1C every 3–6 months
No:	- Assess medication-taking behavior - Consider Combination Injectable Therapy (See Figure 8.2)

Combination Injectable Therapy (See Figure 8.2)

ADA 2018

At diagnosis, initiate lifestyle management, set A1C target, and initiate pharmacologic therapy based on A1C:

A1C is less than 9%, **consider Monotherapy.**

A1C is greater than or equal to 9%, **consider Dual Therapy.**

A1C is greater than or equal to 10%, blood glucose is greater than or equal to 300 mg/dL, or patient is markedly symptomatic, **consider Combination Injectable Therapy** (See Figure 8.2).

Monotherapy

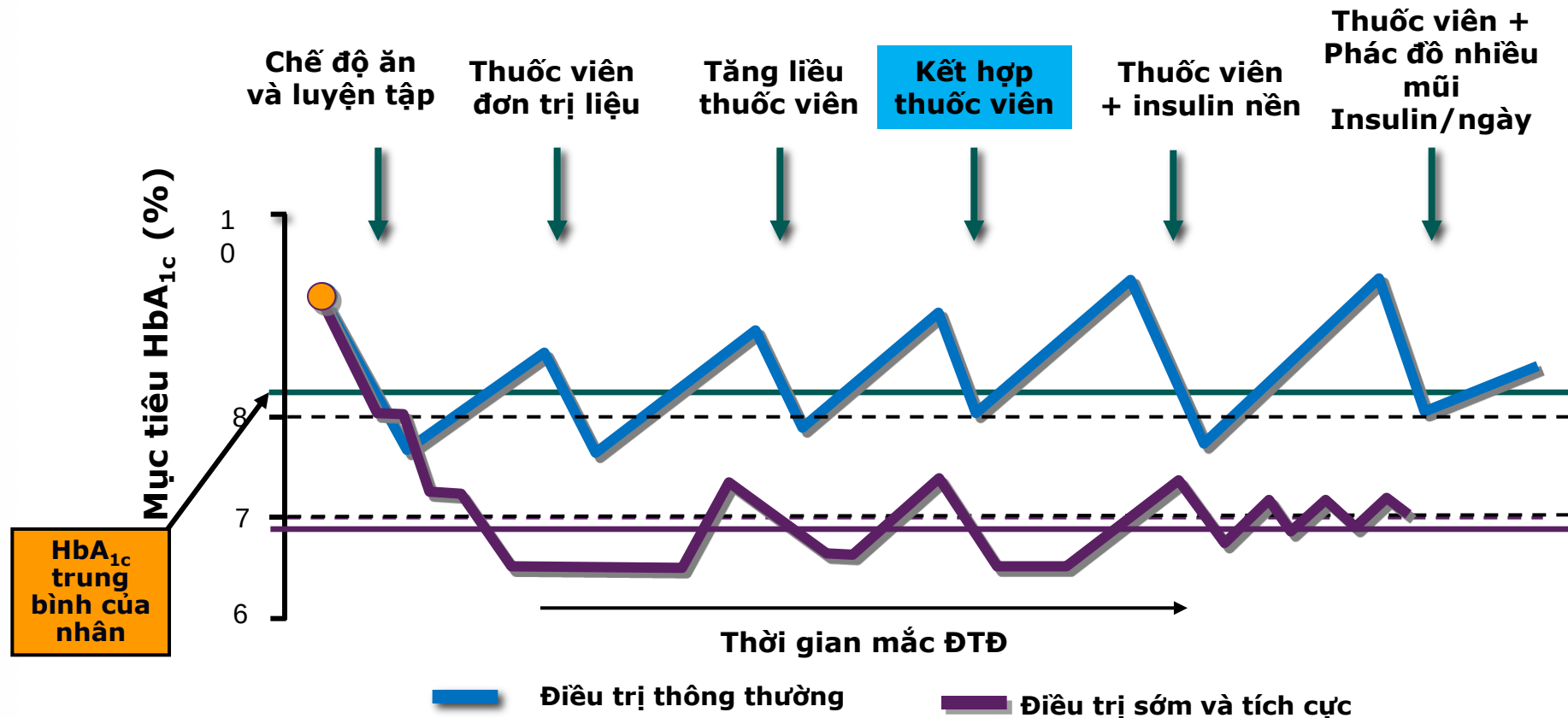
Lifestyle Management + Metformin

Initiate metformin therapy if no contraindications* (See Table 8.1)

**A1C at target
after 3 months
of monotherapy?**

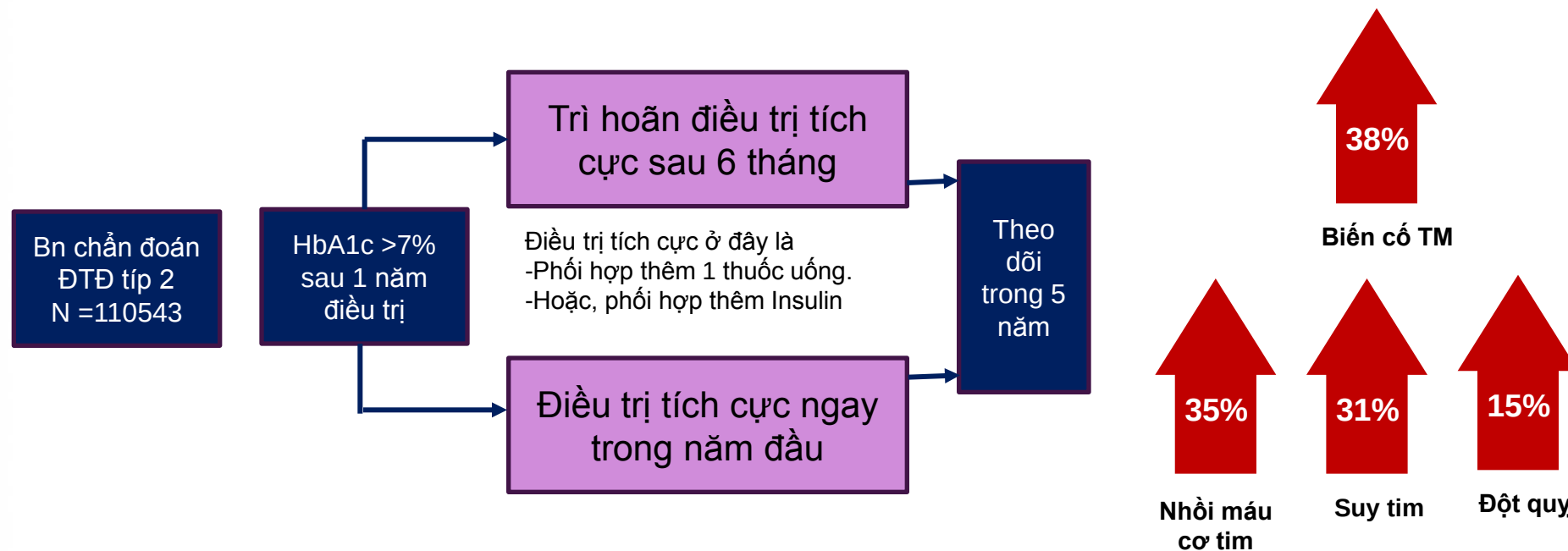
- Yes:** - Monitor A1C every 3–6 months
- No:** - Assess medication-taking behavior
- Consider Dual Therapy

Cách tiếp cận hiện tại trong điều trị ĐTĐ đại diện cho chiến lược “điều trị để thất bại”



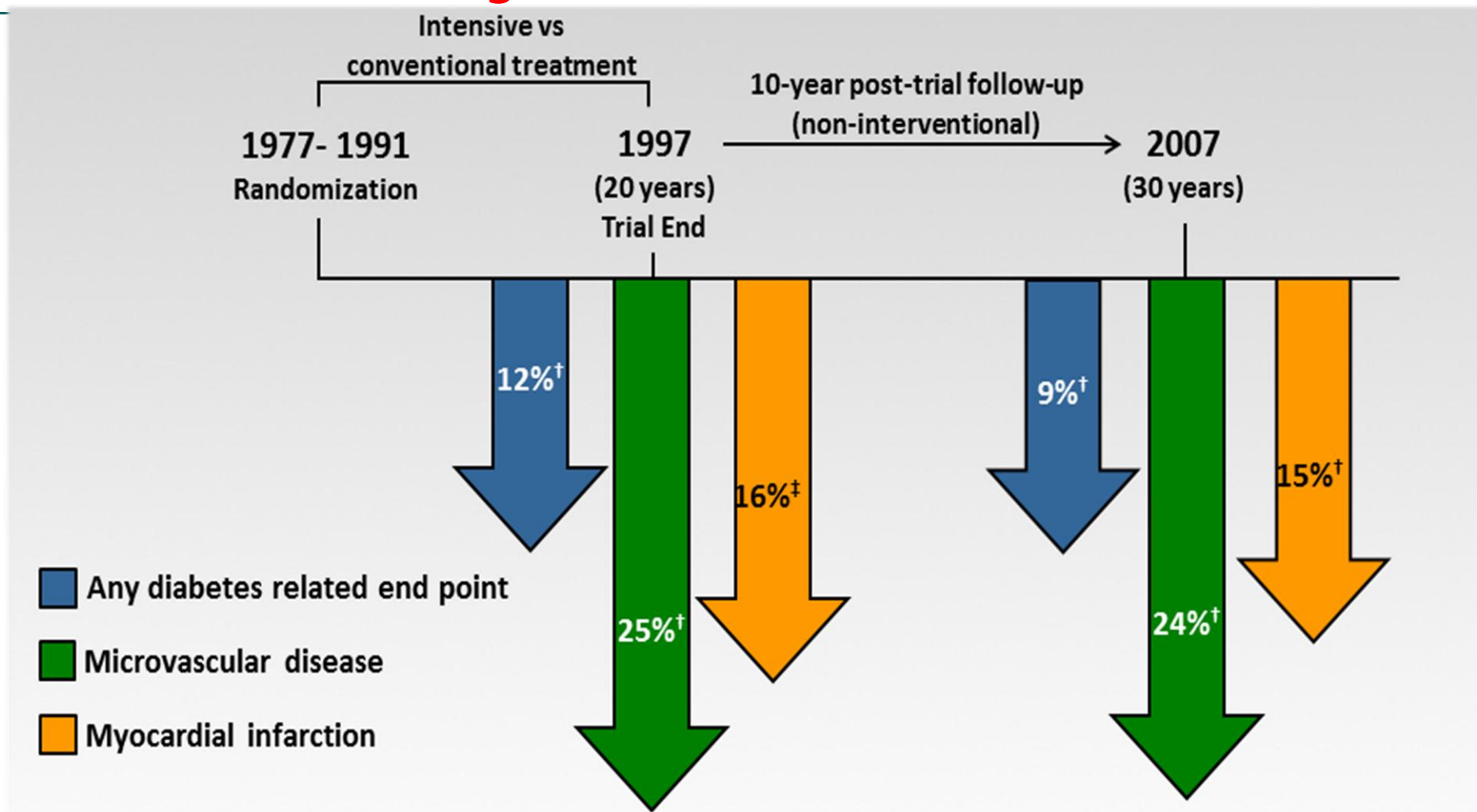
OAD=oral antidiabetic agent.
Adapted from Del Prato S et al. *Int J Clin Pract.* 2005;59(11):1345–1355.
Copyright © 2005. Adapted with permission of Blackwell Publishing Ltd.

Trì hoãn điều trị tích cực trong 6 tháng làm tăng nguy cơ tim mạch cho bệnh nhân ĐTĐ típ 2



Phân tích hồi cứu từ nguồn dữ liệu trong thực hành lâm sàng tại Anh (United Kingdom Clinical Practice Research Datalink) trên đối tượng bệnh nhân ĐtĐ típ 2 chẩn đoán từ năm 1990, dữ liệu theo dõi tới năm 2012

Hiệu quả của việc kiểm soát đường huyết sớm: UKPDS – hiệu ứng kế thừa



Can thiệp đường huyết SỚM vs. MUỘN: UKPDS tuyển các bệnh nhân mới được chẩn đoán

	UKPDS ¹ (n=3867)	ADVANCE ² (n=11,140)	ACCORD ³ (n=10,251)	VADT ⁴ (n=1791)
Tiến triển bệnh 				
Thời gian bị ĐTĐ (năm)	0*	8	10	11.5
HbA _{1c} TB ban đầu (%)	7.1	7.5	8.3	9.4
ĐH đối TB ban đầu (mmol/L)	8.0	8.5	9.7	11.4
Tuổi TB (năm)	53	66	62	60
Microvascular	↓	↓	±	=
Macrovascular	↓	=	↑	=

Cần phải kiểm soát đường huyết sớm và tích cực 

*ĐTĐ mới chẩn đoán, không có tiền sử bệnh tim mạch

¹UKPDS Group. Lancet 1998;352:837. ²ADVANCE Collaborative Group. N Engl J Med 2008;358:2560

³ACCORD Study Group. N Engl J Med 2008;358:2545. ⁴Duckworth et al N Engl J Med 2009;360:129

AACE 2016: SGLT2i/DPP4i ít nguy cơ hạ đường huyết, giảm cân & an toàn hơn so với SU, TZD, insulin

	MET	GLP-1 RA	SGLT-2i	DPP-4i	AGi	TZD (moderate dose)	SU GLN	COLSVL	BCR-QR	INSULIN	PRAML
HYPO	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Moderate/Severe Mild	Neutral	Neutral	Moderate to Severe	Neutral
WEIGHT	Slight Loss	Loss	Loss	Neutral	Neutral	Gain	Gain	Neutral	Neutral	Gain	Loss
RENAL/ GU	Contra- indicated CKD Stage 3B,4,5	Exenatide Not Indicated CrCl < 30	Not Effective with eGFR < 45 Genital Mycotic Infections	Dose Adjustment Necessary (Except Linagliptin)	Neutral	Neutral	More Hypo Risk	Neutral	Neutral	More Hypo Risk	Neutral
GI Sx	Moderate	Moderate	Neutral	Neutral	Moderate	Neutral	Neutral	Mild	Moderate	Neutral	Moderate
CHF	Neutral	Neutral	Possible Benefit	Neutral	Neutral	Moderate	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral
CARDIAC ASCVD	Benefit	Neutral				Neutral	?	Neutral	Safe	Neutral	Neutral
BONE	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Moderate Fracture Risk	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral

■ Few adverse events or possible benefits
 ■ Use with caution
 ■ Likelihood of adverse effects
 ■ Uncertain effect

COPYRIGHT © 2016 AACE MAY NOT BE REPRODUCED IN ANY FORM WITHOUT EXPRESS WRITTEN PERMISSION FROM AACE.

PRELIMINARY PROGRAM IN ADA 2018

FOCUS ON

- SGLT2
- INSULIN

SESSIONS AT-A-GLANCE

Acute and Chronic Complications

- The Where and Why of Diabetic Neuropathy
- Measuring Neuropathy—Is Corneal Confocal Microscopy Ready for Prime Time?
- Clinical Strategies for Prevention and Management of Hypoglycemia
- The Many Faces of Hypoglycemia—Impact on Patient Health and Well-Being
- Special Topics in Hypoglycemia
- The Resurgence of Triglyceride-Rich Lipoproteins as an Important Target in the Treatment of Dyslipidemia
- The Importance of the Functional Characteristics of HDL
- Joint ADA/ASN Symposium—Management of Patients with Progressing Diabetic Kidney Disease
- Cardiorespiratory Effects of Glucose-Lowering Therapies
- Albuminuria—Two Debates
- Surveillance of Kidney Disease and Comorbidities among People with Diabetes—What We Can Learn from the CDC's Chronic Kidney Disease Surveillance System
- Neuro- and Glial-Vascular Effects in the Pathogenesis of Diabetic Retinopathy
- Update on Diabetic Retinopathy Clinical Trials
- Role of the Kidney in Heart Health
- Antiplatelet and Antithrombotic Therapies in Diabetes
- The Veterans Affairs Diabetes Trial at 15 Years
- Is It Osteomyelitis or Not? Diagnostic and Treatment Dilemmas in Bone Infection
- Blood Flow to the Toe
- Biofilm—Real Wound Problem or Just a Buzzword?

Behavioral Medicine, Clinical Nutrition, Education, and Exercise

- Diabetes and Psychosocial Risk Factors in the Hispanic Community Health Survey/Study of Latinos
- Making a Difference in Five Minutes—Interventions in Diabetes for Anyone (with Richard R. Rubin Award Lecture)
- Building a Case for Getting Reimbursement or Payment for Behavioral Health in Diabetes
- Intervening in the Lived Experiences and Social Context of People with Diabetes
- Tech and Teens
- Decreasing Risk for Type 2 Diabetes with Foods
- Low-Carbohydrate Diets—Potential Benefits, Risks, and Costs
- Nutrition and the Gut Microbiome
- Using mHealth for Obesity Treatment and Weight Management
- Myth or Science—Current Fads and Evidence in Diet and Nutrition
- Innovative Strategies to Improve the Inpatient Experience
- Data, Data, Everywhere and Not a Pattern to Be Found
- Easing Disease Management Burden for Older Adults
- Online and Mobile Support—Wading through the Noise
- Understanding Hybrid Closed-Loop Pump
- Multigenerational Effects of Exercise
- Aerobic Exercise in the Prevention of Cognitive Decline in Diabetes
- Role of Exercise in Regulating Mitochondrial Dynamics
- Youth-Onset Type 2 Diabetes and Exercise—Outcomes and Challenges
- ADA Education Recognition Program Symposium
- NDEP Symposium
- Overcoming Gender Gaps in Science

Clinical Diabetes/Therapeutics

- National Implementation and Dissemination of Research to Improve Patient Safety and Reduce Hypoglycemia

- The National Diabetes Prevention Program—From Research to Practice to National Policy

- Cost-Related Nonadherence to Diabetes Care

- Better Ways to Build Diabetes Population Health Management

- Placenta-Derived Biomarkers of Adverse Pregnancy Outcomes in Gestational Diabetes Mellitus

- Heterogeneity of Gestational Diabetes Mellitus

- Unrecognized (Occult) Metabolic Conditions in Women with Gestational Diabetes Mellitus that Predict Metabolic Complications Later in Life

- Pioneers in Gestational Diabetes Mellitus—David Scott Innovations in Diabetes Pregnancy Care

- Joint ADA/ISPAD Symposium—25 Years after the Announcement of the DCCT Results—What is the Status of Type 1 Diabetes in Youth, and How Can We Do Better?

- Joint ADA/JDRF Symposium—Current Management of Type 1 Diabetes in Youth—What Are the Options?

- Type 2 Diabetes in Youth—Update on the Current State of Knowledge on Complications

- The Restoring Insulin Secretion (RISE) Study in Adults and Youth—Baseline Data and Results of the Pediatric Medication Study

- Challenging Times for Youth with Type 1 Diabetes—How Do We Approach Them?

- Insulin Therapy—To the Future and Back

- Prioritizing Injectable Therapies in Type 2 Diabetes

- Addressing Unique Challenges in Diabetes Management

- The Diabetes Do-It-Yourself (DIY) Revolution

- Management of Diabetes in a Surgical Patient

- Effectiveness of Telemedicine in Underserved Communities

- Non-Type 1 Diabetes in Youth—What's in the Genes?

- Obesity in Type 1 Diabetes—An Evolving Challenge

- Artificial Pancreas and Decision Support Approaches

- Diabetes Prevention—What Are We Preventing?

- Exploring the Next Frontier in Diabetes Pharmacology

- Cardiovascular Outcomes Trials in Diabetes—Shall We Continue or Change Course?

- Should Metformin Remain the First Line Therapy for Type 2 Diabetes?

- Joint ADA/AACC Symposium—Refining Measurement of A1C—Do We Know What It Means?

- Diabetes Data Science

- Joint ADA/Chinese Diabetes Society Symposium—Glucose and Lipid Metabolism—Novel Mechanisms and Targets

- ADA Diabetes Care Symposium—Using Continuous Glucose Monitoring and Smart Devices to Control Glucose when It Matters Most

- Lessons Learned from the Environmental Determinants of Diabetes in the Young (TEDDY) Study—Insights into Early Autoimmune Type 1 Diabetes

- Mental Health Disorders and Diabetes Distress among Adults with Diabetes

- Diabetes in Rural America

- Industry-Funded Research—How Do You Know What Information to Trust?

- HIV and Diabetes—The Double Whammy

- New-Onset Type 2 Diabetes in the Youngest and the Oldest

- Beyond Single Nucleotide Polymorphisms—Building on Knowledge of the Genetic Architecture of Diabetes

- Integrating Genetics into Your Practice

- Mechanistic Insights from Rare Conditions and Opportunities for Novel Therapeutics

- Update on the Genetics of Type 1 and Type 2 Diabetes

PRELIMINARY PROGRAM

Immunology/Transplantation

- Novel Pathogenetic Pathways in Type 1 Diabetes—What Can We Learn from Cancer Immunotherapy?

- Challenges and Hope in Finding a Cure for Type 1 Diabetes

- Clinical Trials for Type 1 Diabetes—Current, Emerging, and Novel

- The Emerging Role of Neopeptides in the Dialogue between T Cells and Beta Cells

- Clinical Updates in Beta-Cell Replacement Therapy

- Joint ADA/Diabetes UK Symposium—Cell Therapy for Diabetes—International Progress

- Overcoming Challenges in Islet Transplantation—Engineering and Protecting Beta Cells

- The Future of Beta-Cell Replacement Therapy

- Hepatokines and Metabolic Regulation—A Liver-centric Point of View

- Fuel Driving Function—Lipidic Roles in Different Tissues

- Endocrine, Paracrine Signaling Affecting Adipocyte Function

- Adipocyte Lipolysis—New Data Questioning Solved Science

- Mitochondrial Dynamics, Metabolism, and Insulin Action

- Aging and Insulin Sensitivity

- The Intestine in the Regulation of Metabolism, Immunity, and Insulin Sensitivity

- Inflammation and the Central Nervous System in the Control of Obesity

- Near, Far, Wherever You Are—Obesity-Related Defects in Insulin Signaling

- Integrated Physiology/Obesity

- Ordering from the Weight-Loss Menu in the Era of Precision Medicine for Obesity

- The Exosome Superhighway in Energy and Metabolic Homeostasis

- Turning Up the Heat—New Regulators of Thermogenesis in Mice and Humans

- Nutrient Sensing and Signaling in the Regulation of Metabolic Homeostasis

- Diversity Affairs—Impact of Genetic Variability and Sex on Integrative Metabolism and Disease Risk

- Central Control of Glucose Homeostasis

- Insulin Resistance Pathobiology—Insulin Secretion vs. Peripheral Insulin Action

- Precision Medicine in Diabetes

- The Three D's—Diabetes, Depression, and Dementia

- Steering the Right Course for Diabetes Management

- Of Mice, Monkeys, and Men—Commonalities and Differences in Metabolic Research

- Islet Biology/Insulin Secretion

- Transformational Technologies in Islet Biology—From Omics to Imaging

- Beta-Cell Dedifferentiation—True or False?

- Alpha Cells—New Sources of Beta Cells?

- Neurotransmitters in the Islet

- Metabolism and the Beta Cell

- More to Mitochondria in the Beta Cell

- The Islet in Type 1 Diabetes—What's New?

- G-Protein-Coupled Receptors—Structural Insights to Therapeutic Options

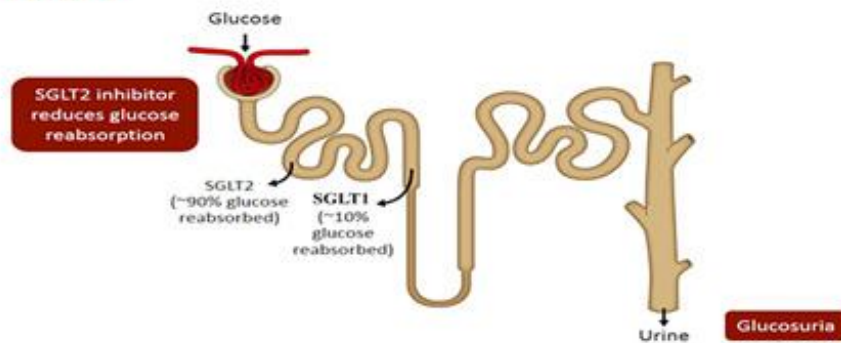
- ADA Diabetes Symposium—Emerging Areas of Islet Biology

- New Regulators of Beta-Cell Identity

- Session titles are subject to change.

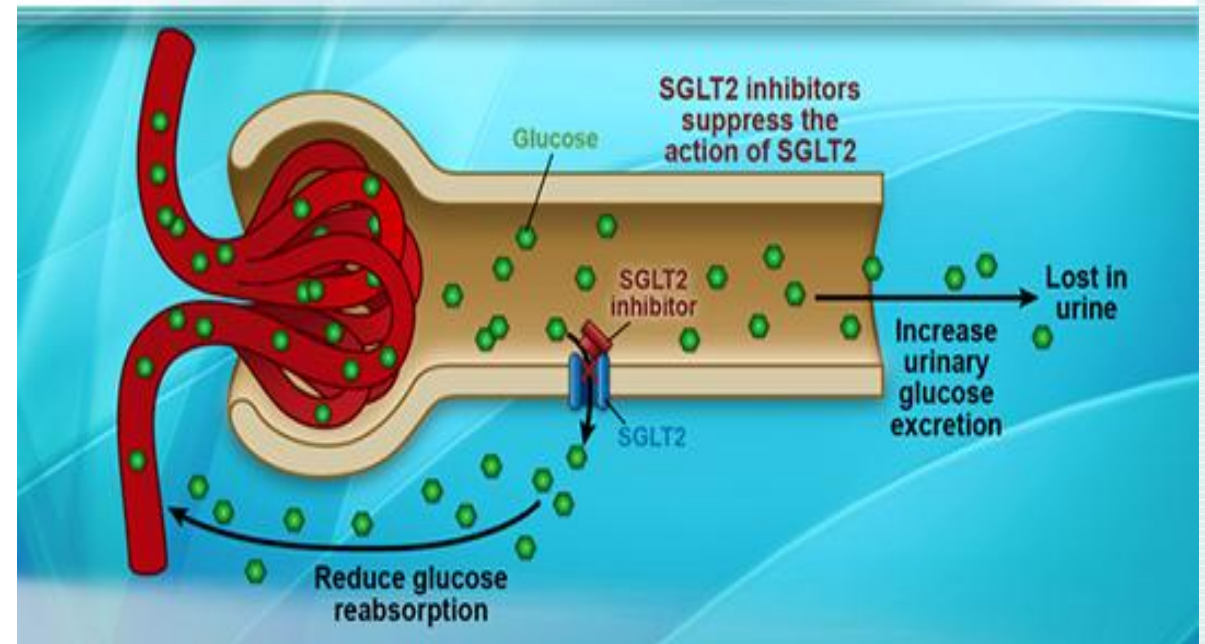
Thuốc ức chế kênh SGLT2

SGLT2 Inhibitors MOA



Nauck MA. *Drug Des Devel Ther.* 2014;8:1335-1380.^[8]

SGLT2 Inhibitors: Mechanism of Action



SGLT2i :

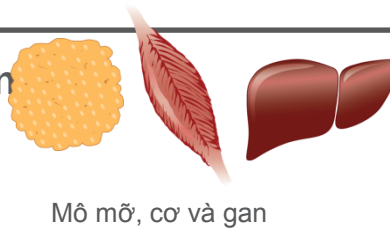
Giải quyết vấn đề tăng đường huyết bằng cách THẢI ĐƯỜNG RA NGOÀI

Cơ chế phụ thuộc insulin

1

Hoạt động Insulin

- Thiazolidinediones
- Metformin



Mô mỡ, cơ và gan

2

Tiết Insulin

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



Tụy

3

Thay thế Insulin

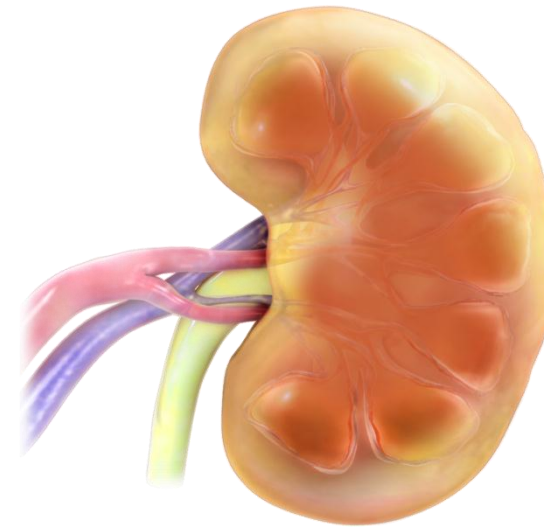
- Insulin



**Giảm đường huyết bằng cách
đưa đường từ máu vào trong tế bào**

Cơ chế THẬN - độc lập Insulin

Thuốc ức chế SGLT2



**SGLT2i cơ chế độc lập insulin, hiệu
quả tất cả giai đoạn bất kể chức năng
tế bào β**

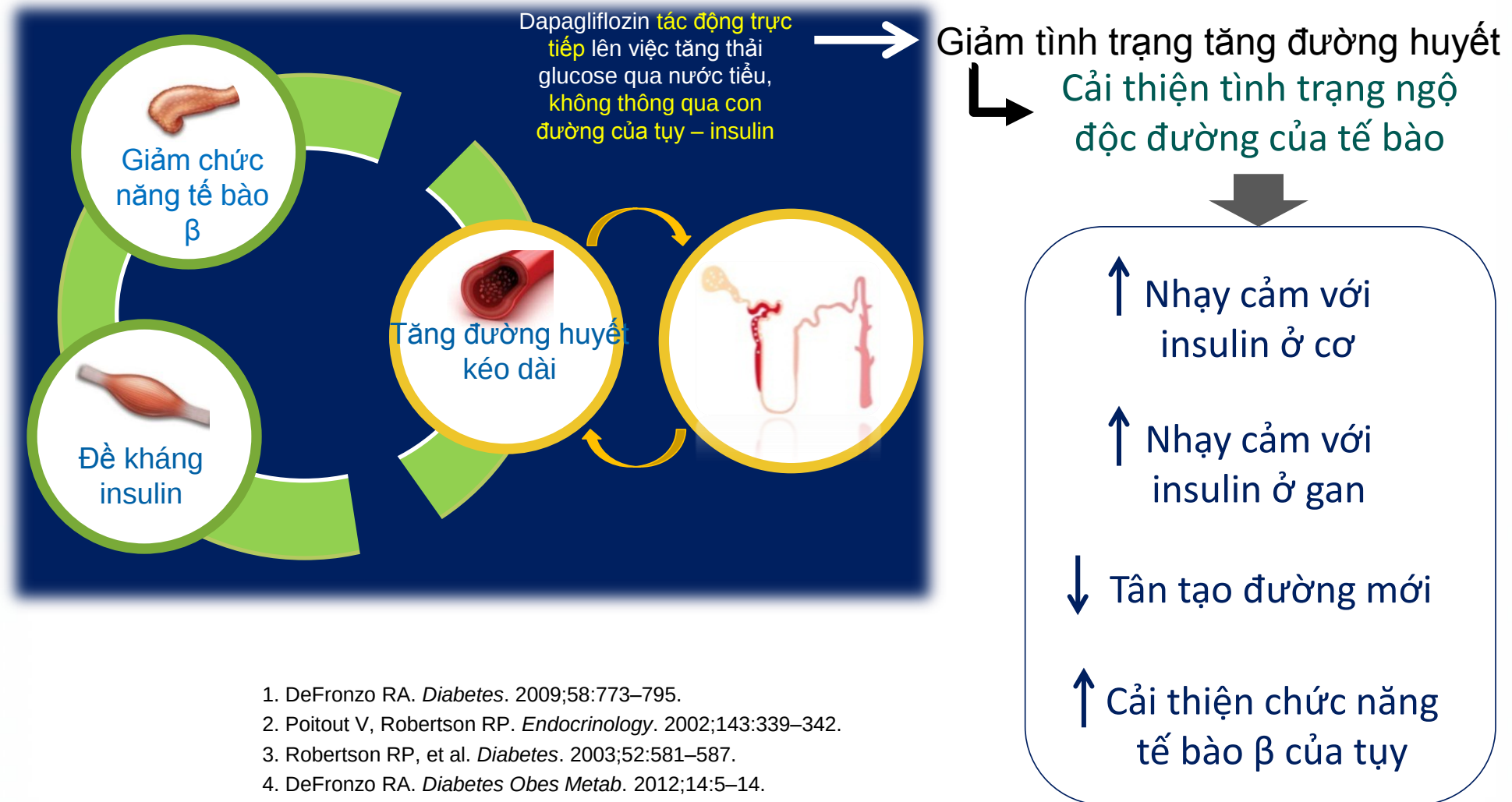
*In addition to increasing insulin secretion, which is the major mechanism of action, GLP-1 agonists and DPP4 inhibitors also act to decrease glucagon secretion.

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

Any potential promotional messaging or claims are subject to regulatory review and approval and local promotional practices and policies.
1. Washburn WN. J Med Chem 2009;52:1763-94; 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;1:133-47

Cơ chế thận của SGLT-2i :

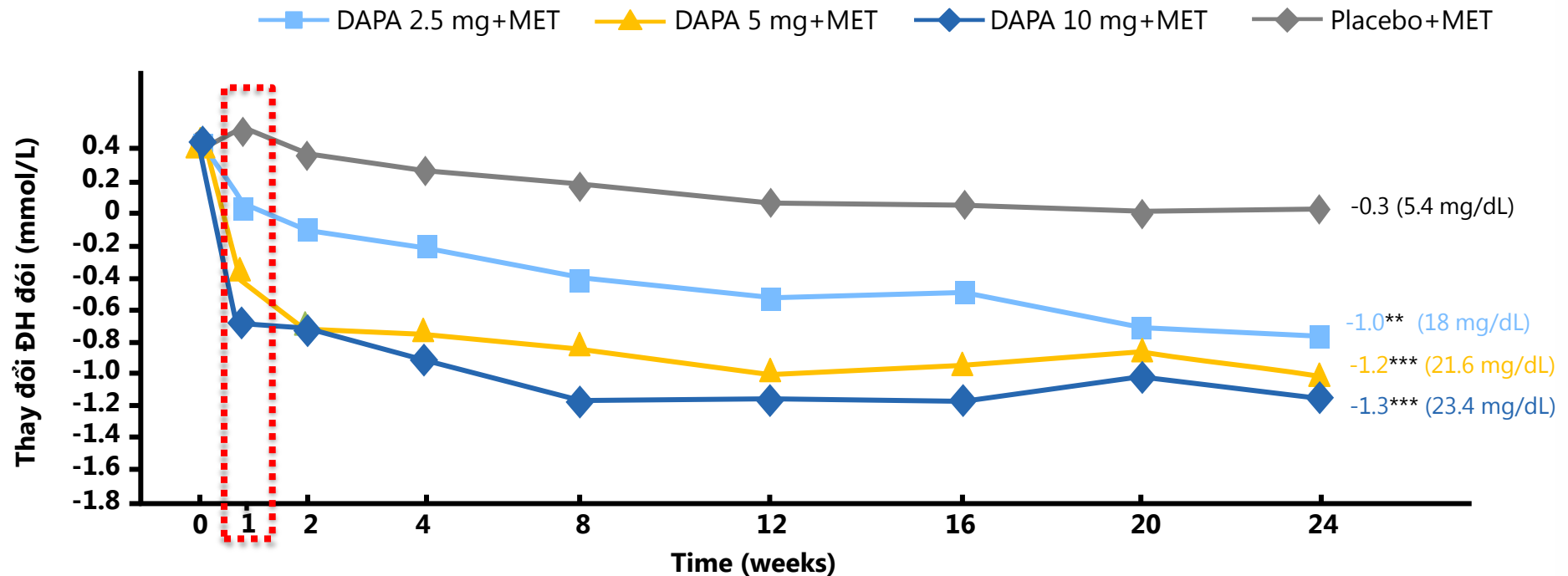
độc lập với insulin → giảm gánh nặng của tụy



DAPAGLIFLOZIN

HIỆU QUẢ KIỂM SOÁT ĐƯỜNG HUYẾT FPG

- Hiệu quả kiểm soát **đường huyết đói SỚM** ngay **tuần đầu tiên**.



Significant reduction was seen at Week 1 with Dapa groups

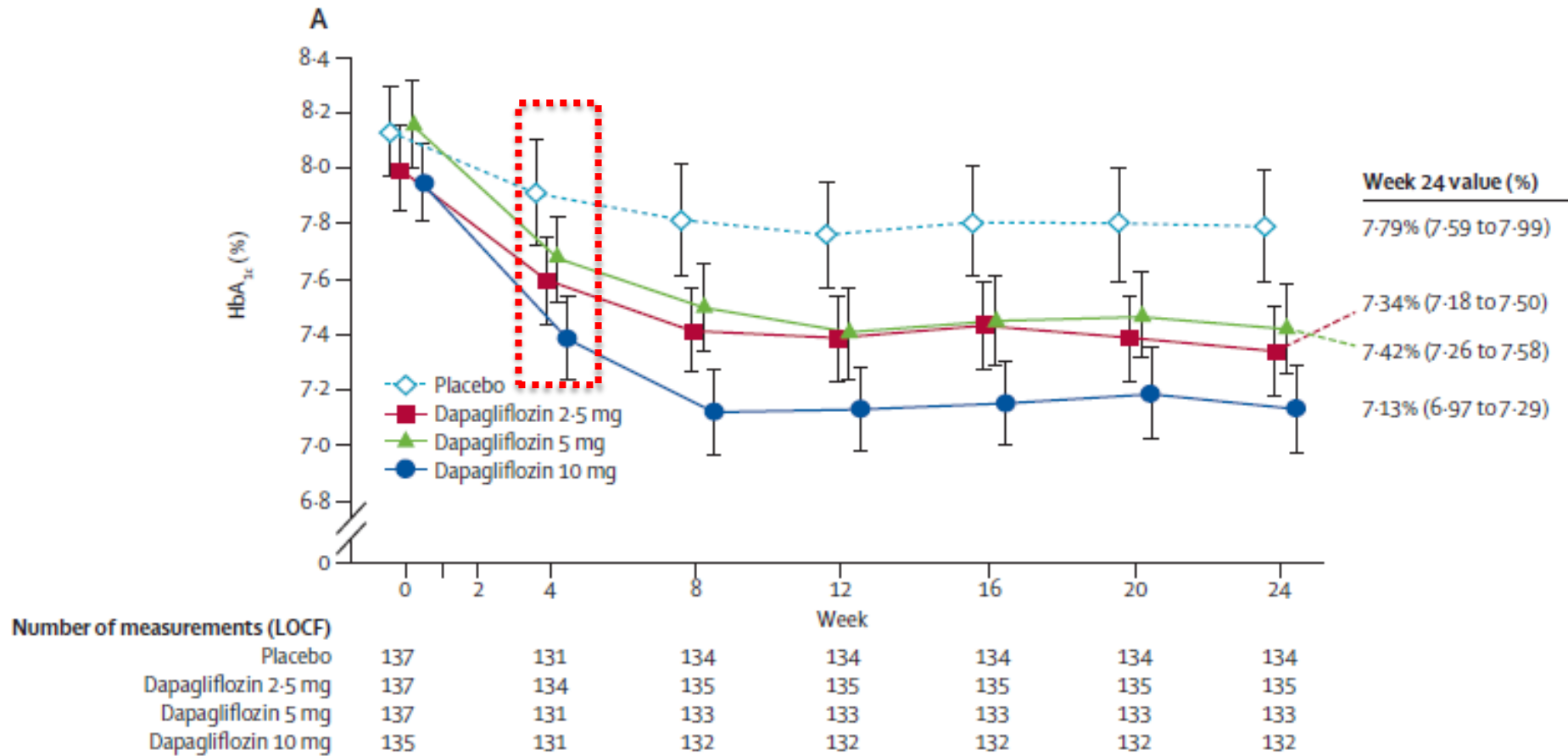
** $P=0.0009$ vs placebo; *** $P<0.0001$ vs placebo

Bailey C, et al. BMC Med 2013;11:43

DAPAGLIFLOZIN

HIỆU QUẢ KIỂM SOÁT ĐƯỜNG HUYẾT HbA1C

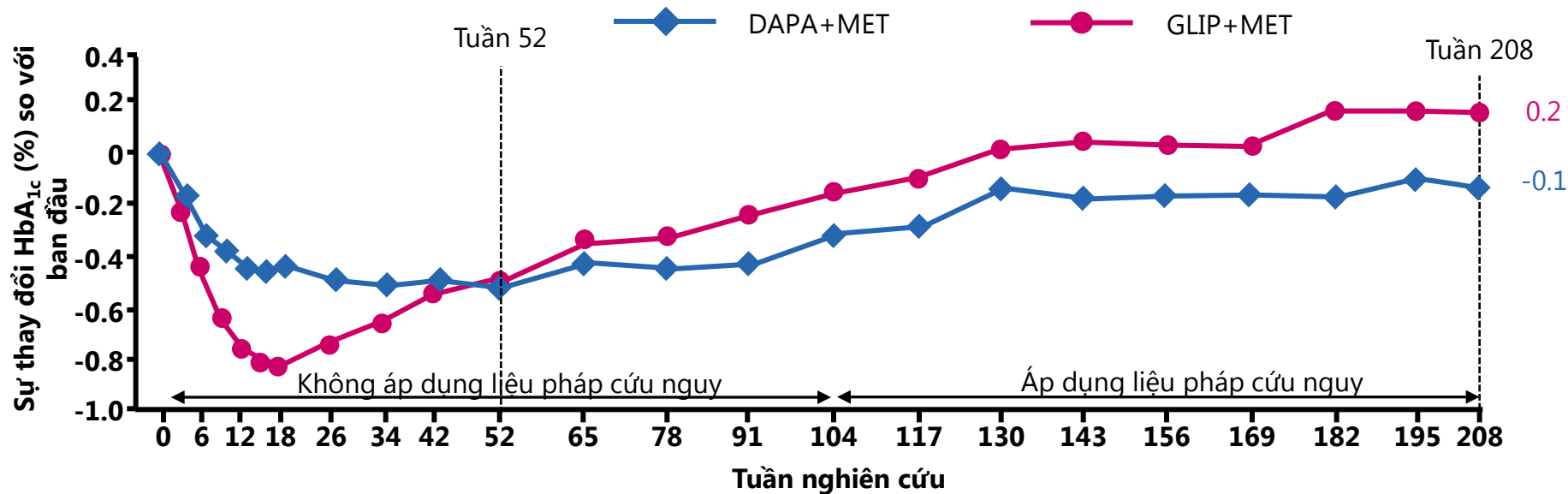
Hiệu quả giảm **HbA1c SỚM** ngay tháng đầu tiên.



DAPAGLIFLOZIN

HIỆU QUẢ KIỂM SOÁT ĐƯỜNG HUYẾT HbA1C

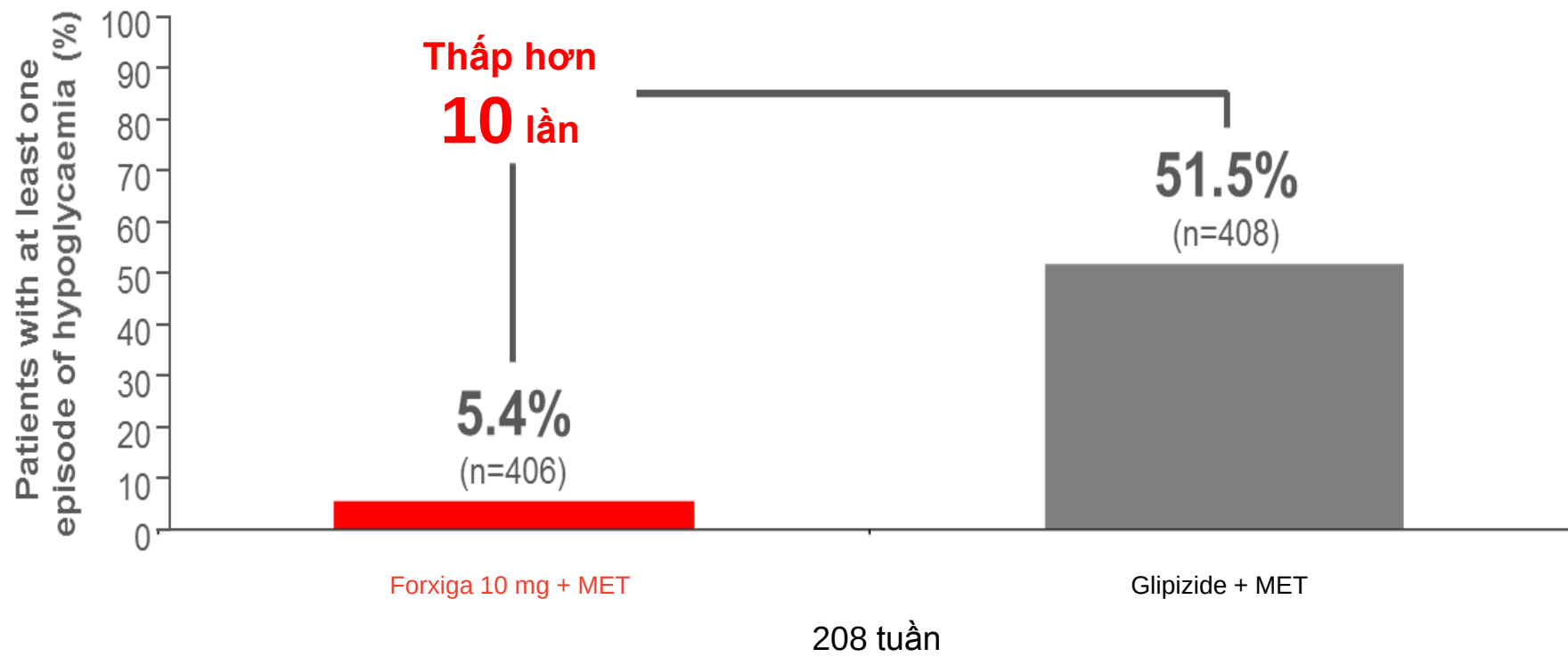
Kiểm soát HbA1c của nhóm Dapa + Met được duy trì tới **tuần 208**.



Data are adjusted mean change from baseline
Nauck MA, et al. Diabetes Care 2011;34:2015–2022; Del Prato S, et al. Diabetes Obes Metab 2015. doi: 10.1111/dom.12459

Nguy cơ hạ đường huyết thấp

- Tỷ lệ hạ đường huyết **tương đương với nhóm chứng** (ngoại trừ nghiên cứu phổi hợp với SU và Insulin) ³
- Tỷ lệ hạ đường huyết **thấp hơn 10 lần so với SU** ⁴



CÁC NGHIÊN CỨU AN TOÀN TIM MẠCH CỦA NHÓM SGLT2

Table 1 Cardiovascular safety studies with empagliflozin, dapagliflozin and canagliflozin in patients with type 2 diabetes mellitus

Parameter	EMPA-REG OUTCOME ¹	DECLARE-TIMI 58 ¹⁴	CANVAS ^{8,15}	CANVAS-R ¹⁶
Drug	Empagliflozin	Dapagliflozin	Canagliflozin	Canagliflozin
n	7020	17276	4327	5826
Primary end point	CV death, non-fatal MI or non-fatal stroke	CV death, non-fatal MI or ischemic stroke	CV death, non-fatal MI or non-fatal stroke	Progression of albuminuria
Main inclusion criteria	Established CV disease, HbA1c $\geq 7.0\%$ and $< 9\%$ (patients without previous hypoglycemic treatment) or $< 10\%$ (patients with previous hypoglycemic treatment)	High risk for CV disease	CV disease or high CV risk, HbA1c $\geq 7.0\%$ and $\leq 10.5\%$	CV disease or high CV risk, HbA1c $\geq 7.0\%$ and $\leq 10.5\%$
Study population				
Age (years)	63.1		62.4	
HbA1c (%)	8.1		8.2	
CV disease (%)	99.4		62.7	
End of study	April 2015	April 2019	April 2017	January 2017

Note: Data from the CANVAS study are combined with data from the CANVAS-R study for a pre-specified cardiovascular safety meta-analysis.

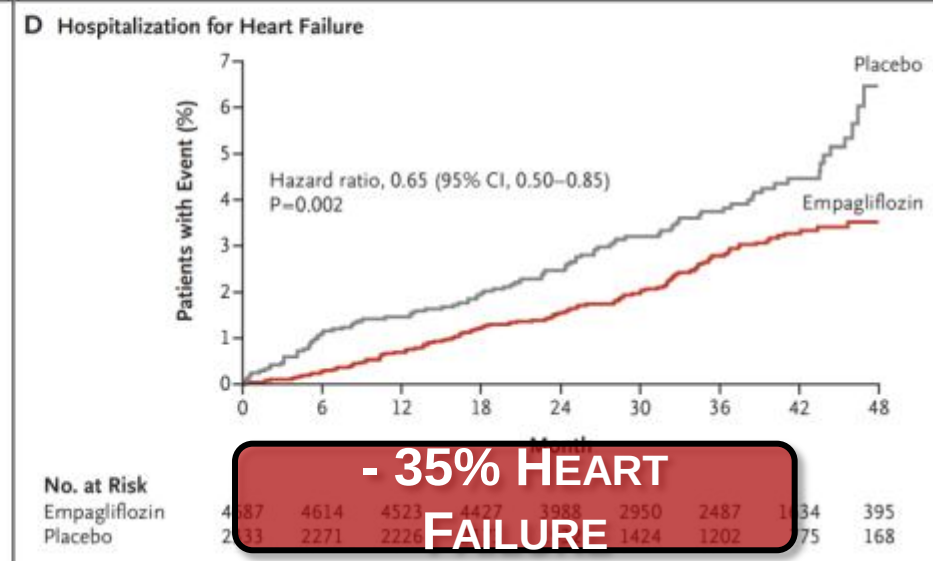
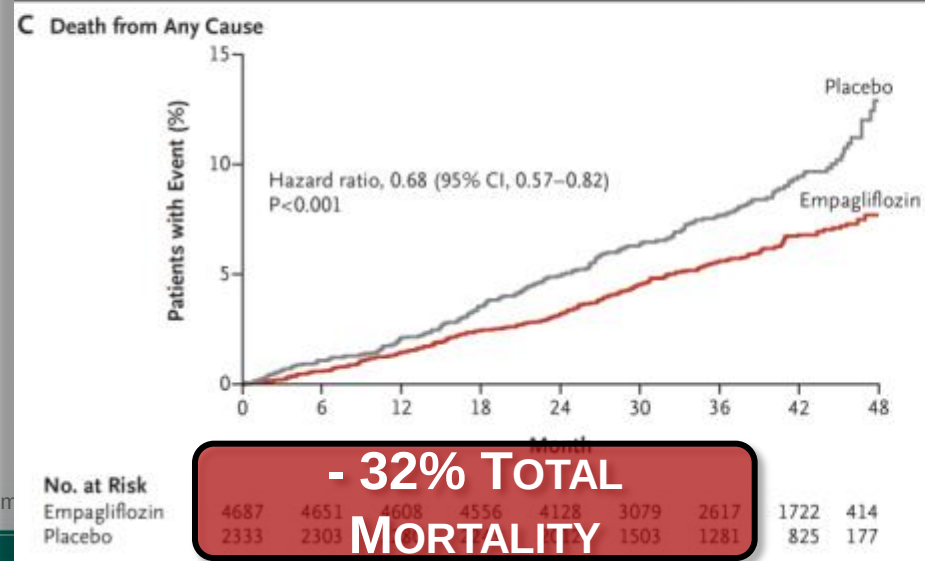
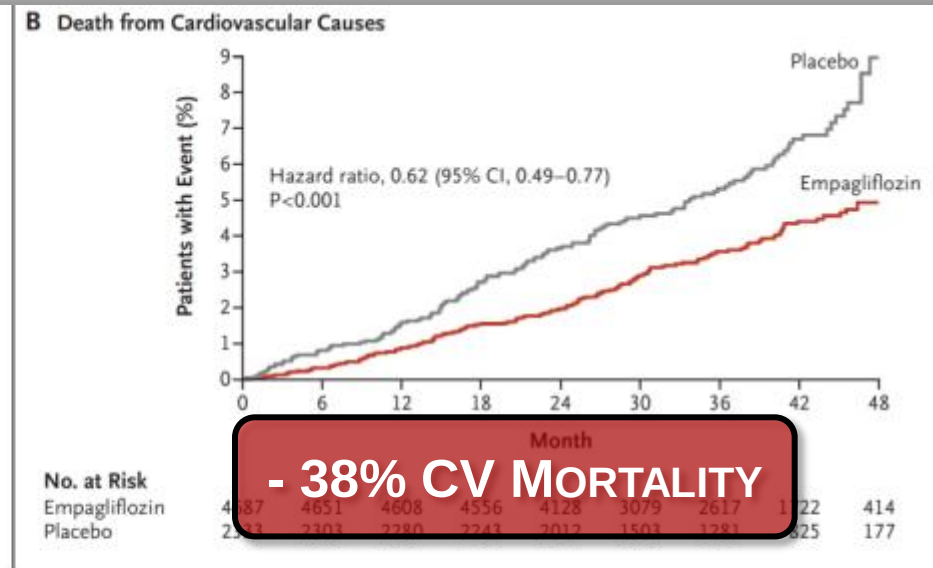
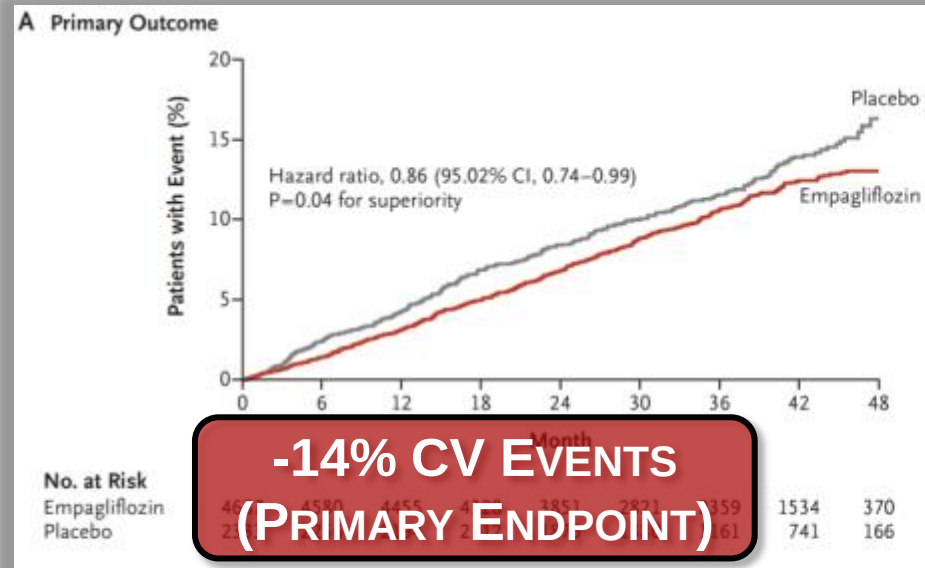
Abbreviations: CV, cardiovascular; MI, myocardial infarction; HbA1c, glycated hemoglobin.

EMPA-REG OUTCOME: LỢI ÍCH TIM MẠCH XUẤT HIỆN SỚM VÀ Kéo DÀI

7020 Bệnh nhân

42 Quốc gia

3.1 năm



Các khuyến cáo điều trị tại Việt Nam

Hội Tim mạch học Việt Nam



Chỉ định điều trị suy tim giai đoạn A

Chỉ định nhóm I:

- Các BN có nguy cơ cao suy tim (THA, RLLM, ĐTD) cần được điều trị theo đúng các mục tiêu của khuyến cáo liên quan.
- BN có nguy cơ cao suy tim cần được khuyến tránh các chất làm tăng suy tim: thuốc lá, uống rượu với số lượng nhiều, ma túy.
- Kiểm soát nhịp thất hoặc phục hồi nhịp xoang trên BN có nhịp nhanh trên thất.
- Điều trị bệnh lý tuyến giáp theo đúng khuyến cáo.
- Bác sĩ cần chỉ định các thăm dò cận lâm sàng không xâm nhập (VD: đo EF bằng siêu âm tim) trên BN có tiền sử gia đình bị bệnh cơ tim hoặc trên người sử dụng được chất độc cho tim.

Chỉ định nhóm IIa:

- UCMC có thể hữu ích phòng ngừa suy tim trên BN có tiền sử bệnh do xơ vữa động mạch hoặc ĐTD hoặc THA có kèm yếu tố nguy cơ tim mạch.
- CTTA có thể hiệu quả tương tự UCMC dù mức bằng chứng kém hơn.
- Cần nhắc sử dụng **Empagliflozin** điều trị ĐTD tít 2 giúp chậm phát triển suy tim và tăng khả năng sống còn.

Hội Nội tiết & ĐTD Việt Nam

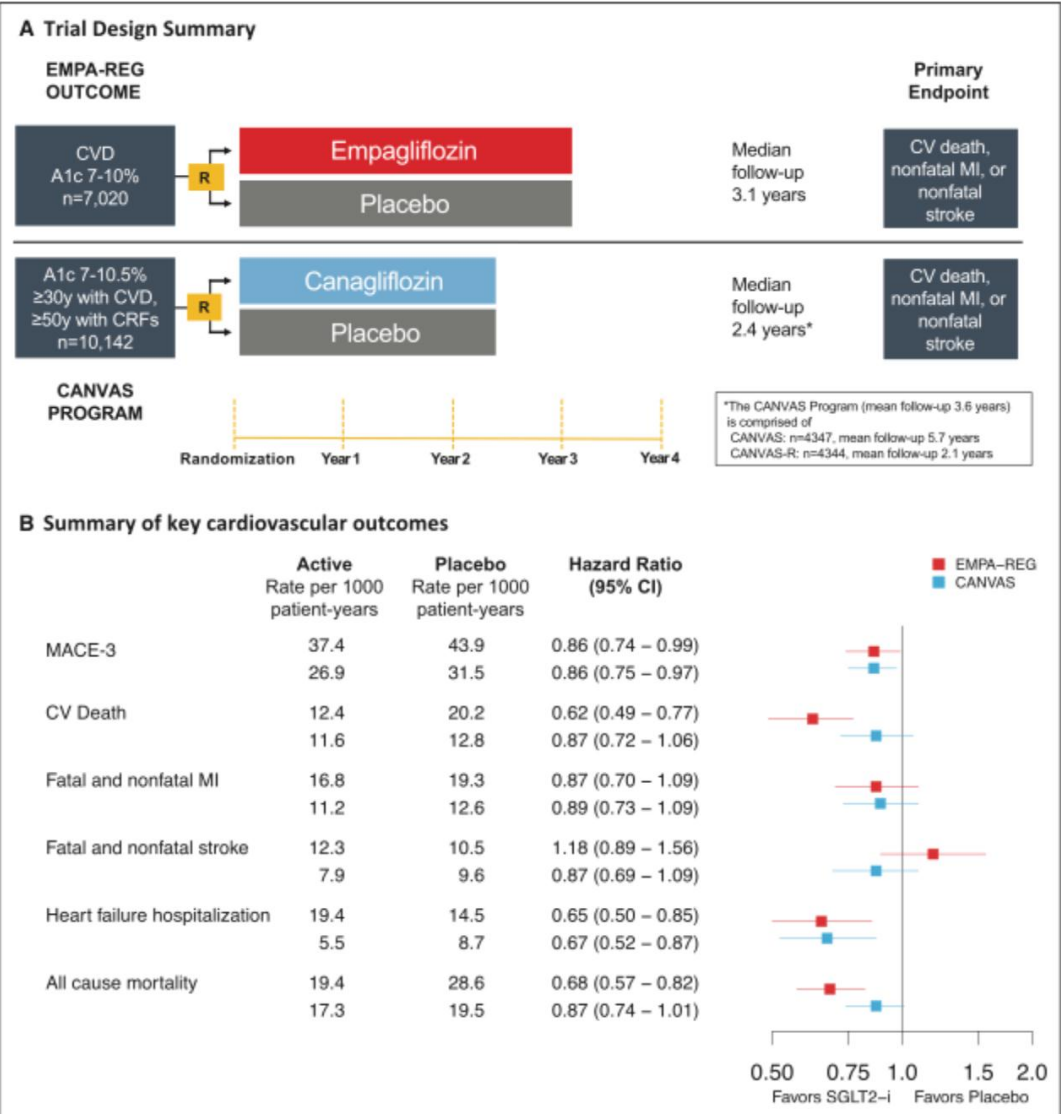


Event Trial in Type 2 Diabetes Mellitus Patients (**EMPA-REG OUTCOME**) cho thấy sau thời gian theo dõi trung vị là 3.1 năm, điều trị với Empagliflozin làm giảm được 14% đối với kết cục phổi hợp bao gồm nhồi máu cơ tim, đột quỵ và tử vong tim mạch (tỷ lệ tuyệt đối là 10.5 % ở nhóm Empagliflozin so với 12.1% ở nhóm giả dược) và tử vong tim mạch giảm 38% (tỷ lệ tuyệt đối là 3.7% so với 5.9%).

FDA gần đây đã bổ sung một chỉ định mới cho Empagliflozin, đó là làm giảm nguy cơ tử vong tim mạch ở bệnh nhân người lớn đái tháo đường tít 2 có bệnh tim mạch. Hiện tại vẫn chưa biết rõ là liệu các chất ức chế

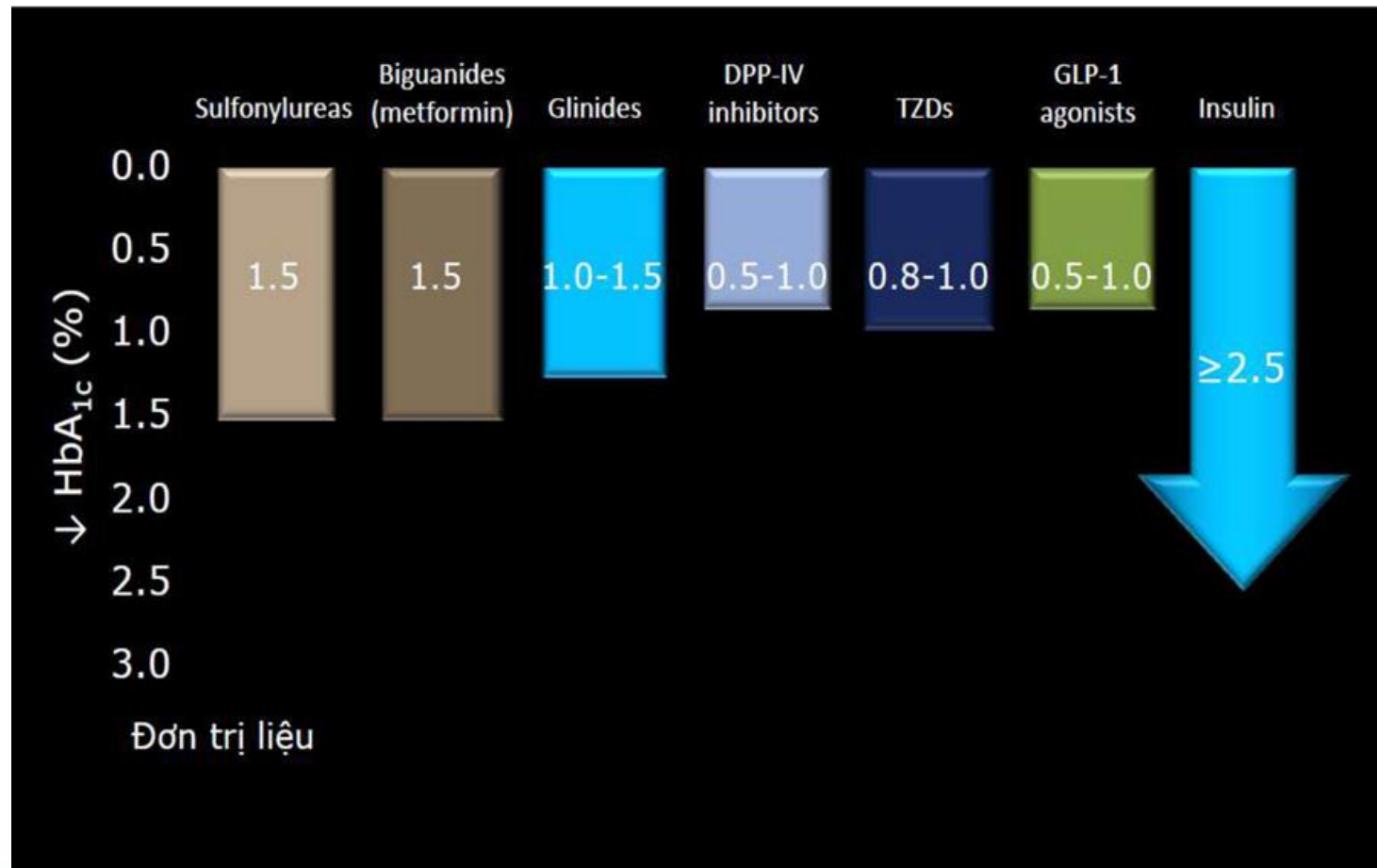
Một số thuốc điều trị ĐTD tác động có lợi trực tiếp trên thận, độc lập với đường huyết. Ví dụ, **kết quả từ nghiên cứu EMPA-REG OUTCOME** (nghiên cứu đánh giá kết cục trên tim mạch ở bệnh nhân đái tháo đường tít 2 có bệnh tim mạch trong đó đánh giá tác động trên thận là kết cục phụ), **so với placebo, empagliflozin giảm nguy cơ xuất hiện hoặc xấu đi của bệnh thận 39%** (bao gồm tổ hợp các biến cố tiến triển đến UACR > 300 mg/g Cr, tăng gấp đôi Creatinine huyết thanh, bệnh thận giai đoạn cuối, hoặc tử vong do bệnh thận giai đoạn cuối) **và giảm 44% nguy cơ tăng gấp đôi Creatinine huyết thanh kèm với ĐLCT <45 ml/phút/1,73m²; liraglutide giảm nguy cơ xuất hiện**

CÁC NGHIÊN CỨU AN TOÀN TIM MẠCH CỦA NHÓM SGLT2



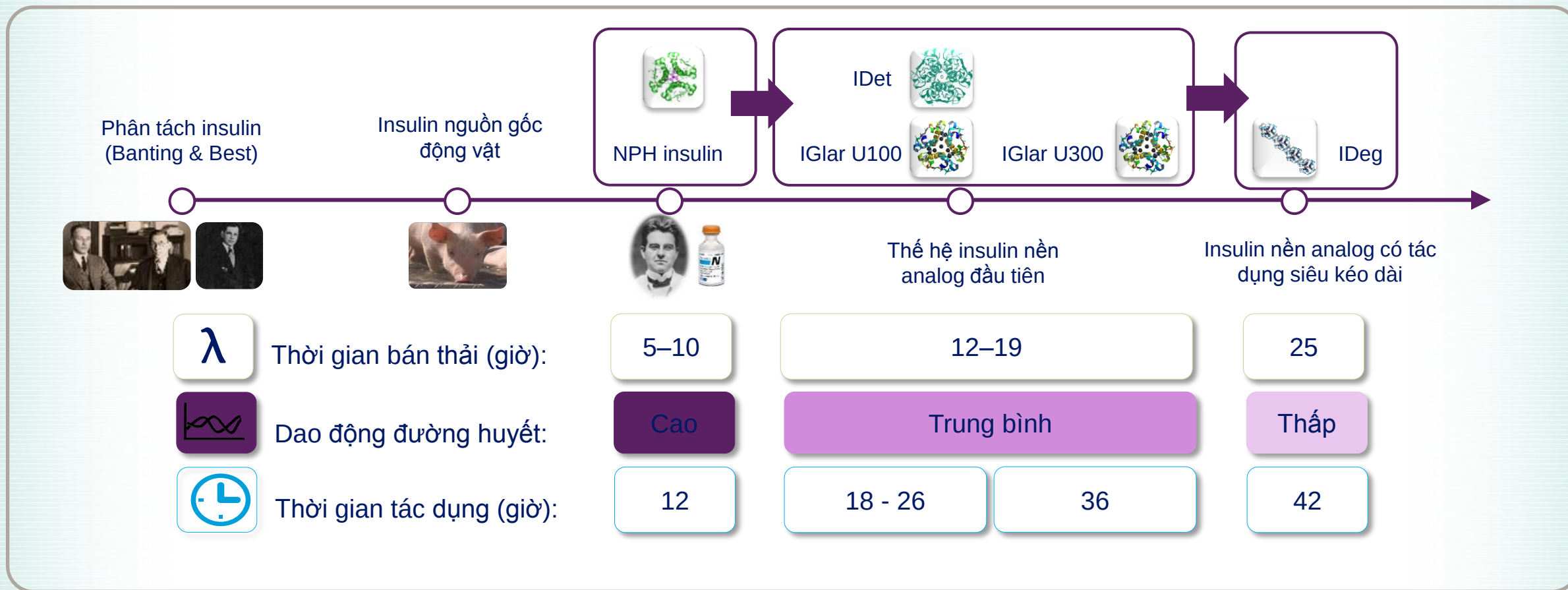
INSULIN

Ưu thế của Insulin so với OAHs



Tiến bộ của insulin nền qua thời gian

Từ NPH đến các insulin nền analog



IDeg, insulin degludec; IDet insulin detemir; IGlargin, insulin glargine; NPH, neutral protamine Hagedorn

NPH SmPC. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000441/WC500033307.pdf;

IDet SmPC. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000528/WC500036662.pdf;

IGlargin U100 SmPC. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000284/WC500036082.pdf;

IGlargin U300 SmPC. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000309/WC500047935.pdf;

IDeg SmPC. http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2013/20130121124987/anx_124987_en.pdf. All accessed December 2016

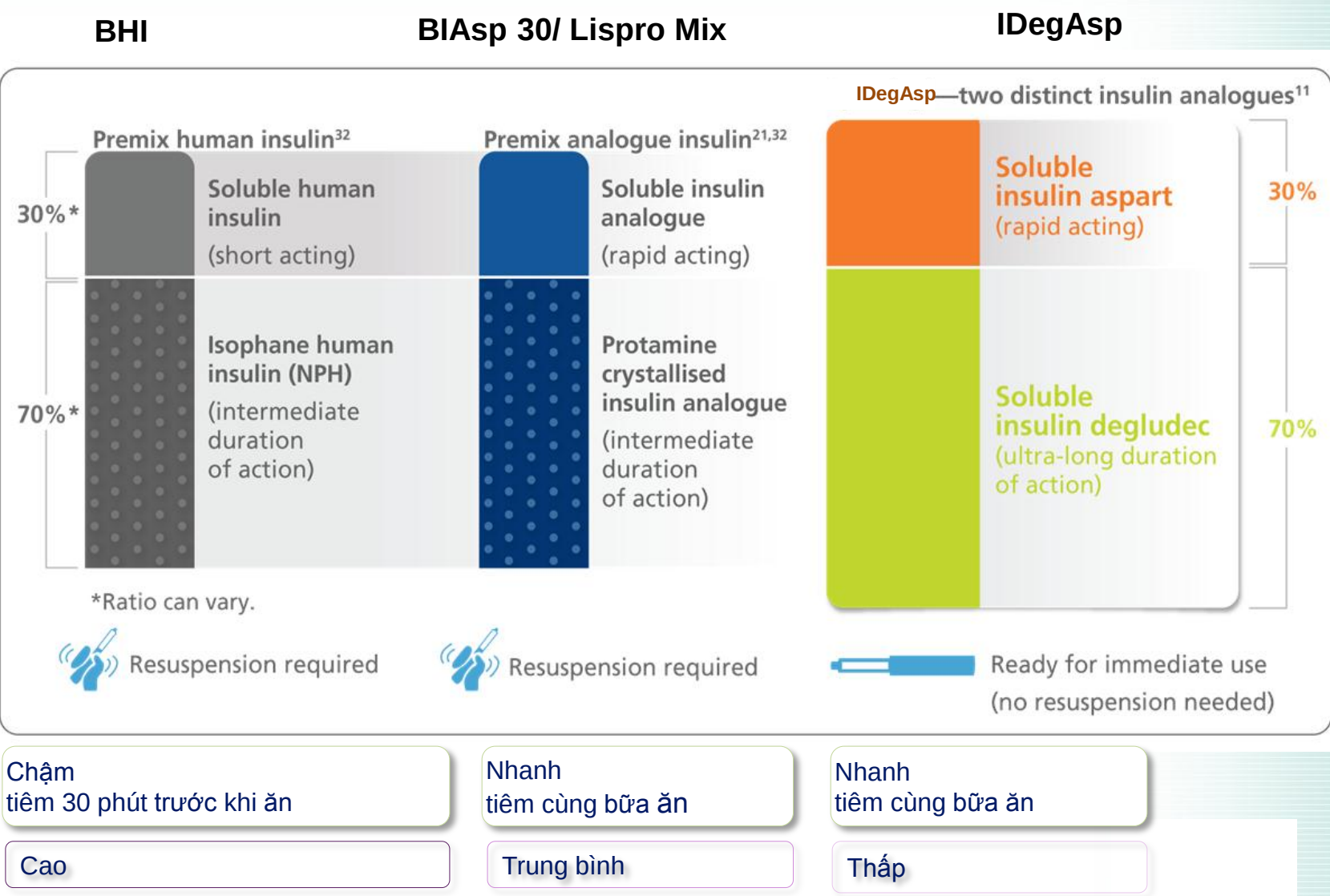
Tiến bộ của insulin nền

	Năm	Cơ chế tác dụng	Thời gian tác dụng
NPH insulin	1936	Hỗn dịch trung tính insulin người kết tinh trong protamine	12–20 giờ
Ultralente insulin	1954	Hỗn dịch insulin người kết tinh kèm thêm kẽm	18–24 giờ
IGlar U100	2000	Dung dịch hòa tan có pH acid, sau khi tiêm tạo các vi kết tủa ở pH trung tính tại vùng tiêm.	18–26 giờ
IGlar U300	2015	Nồng độ cao của Iglar tạo nên các kết tủa lớn hơn và có tốc độ hấp thụ chậm hơn	32 giờ
IDet	2004	Acylated analogue, tạo các dihexamers và hexamers, gắn kết với albumin tại vùng tiêm và trong tuần hoàn	18–24 giờ
IDeg	2013	Tạo multihexamers ở nốt dự trữ dưới da. Trong bút tiêm ở trạng thái dihexamers ổn định hòa tan ở pH trung tính cho phép dùng trong các công thức phối hợp	>42 giờ

IDeg, insulin degludec; IDet, insulin detemir; IGLar U100, insulin glargine U100; IGLar U300, insulin glargine U300; NPH, neutral protamine Hagedorn
Hagedorn *et al. JAMA* 1936;106:177–80; Schultz *et al. Diabetologia* 2005;48:1988–95; Riddle *Am J Med* 2004;116(Suppl. 1):3–9; Lindström *et al. Scand J Clin Lab Invest* 2000;60:341–7; Seested
2012;61(Suppl. 1):A250; Heise *et al. Diabetes* 2004;53:1614–20; Heise *et al. Diabetes* 2004;53:1614–20; Yip *et al. Biophysical J* 1998;75:1172–79

Tiến bộ của insulin trộn, hỗn hợp

IDegAsp là dạng kết hợp hòa tan đầu tiên từ 2 insulin analogue khác nhau mà không cần lắc để trộn lẫn với nhau



A photograph of a pond filled with pink lotus flowers and large green lily pads. The water is dark, and the lily pads have prominent veins. The flowers are in various stages of bloom, with some showing bright pink petals and red centers. The text "Thank you" is overlaid in white at the bottom.

Thank you