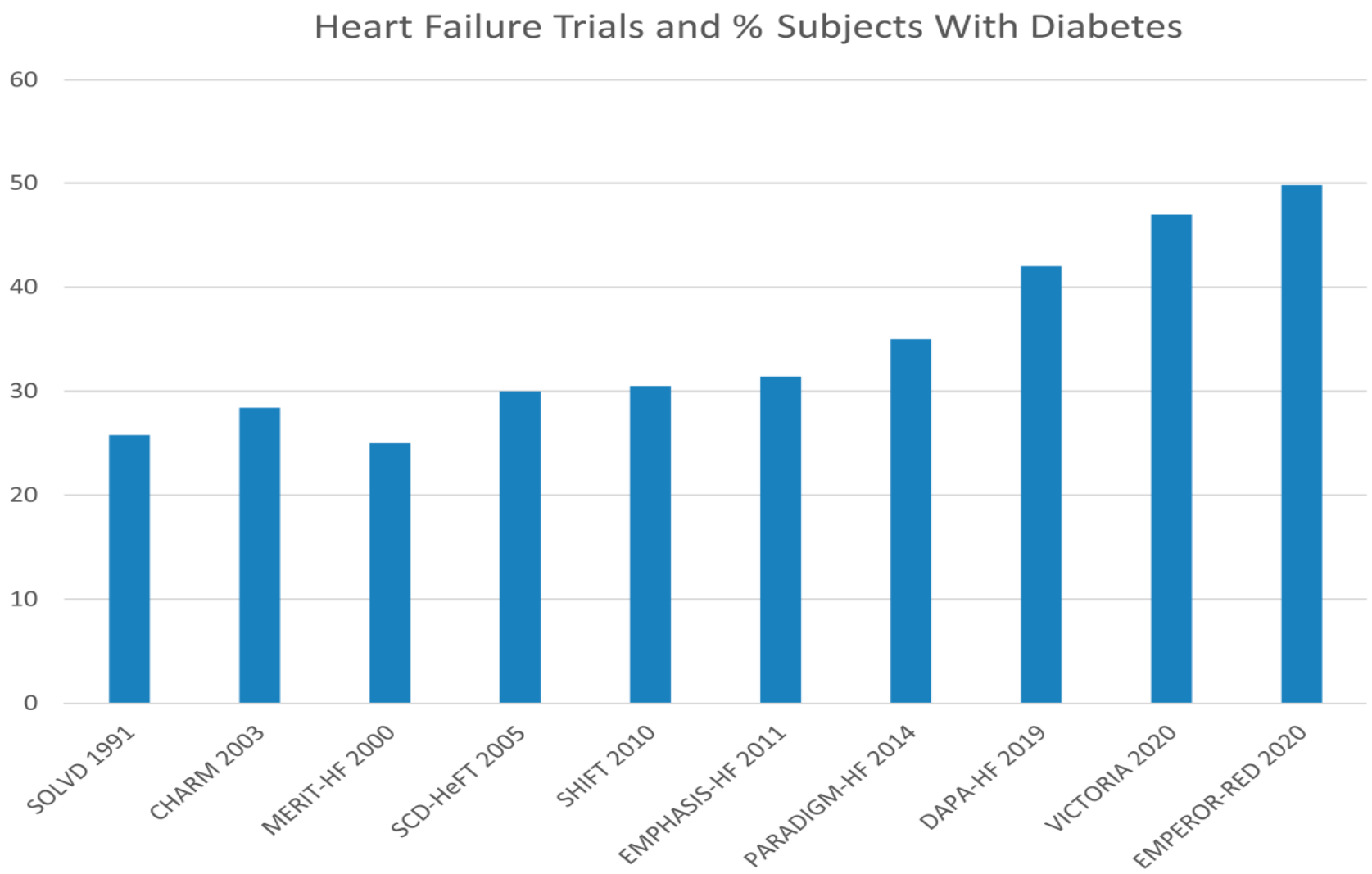
Quản lý suy tim ở bệnh nhân ĐTĐ type 2

BCV: BS Nguyễn Thị Xuân
Bệnh viện đa khoa Gia Đình Đà Nẵng

Nội dung

1. Suy tim: tỉ lệ lưu hành, phân loại, cơ chế bệnh sinh và nguyên tắc điều trị chung
2. Tác động của các thuốc điều trị suy tim lên đường máu
3. Tác động trên suy tim ở bệnh nhân ĐTĐ của các chiến lược quản lý đường huyết và thuốc ĐTĐ
4. Vai trò của SGLT2i ở bệnh nhân suy tim: các nghiên cứu đang thực hiện

Vấn đề suy tim/ĐTĐ ngày càng được quan tâm

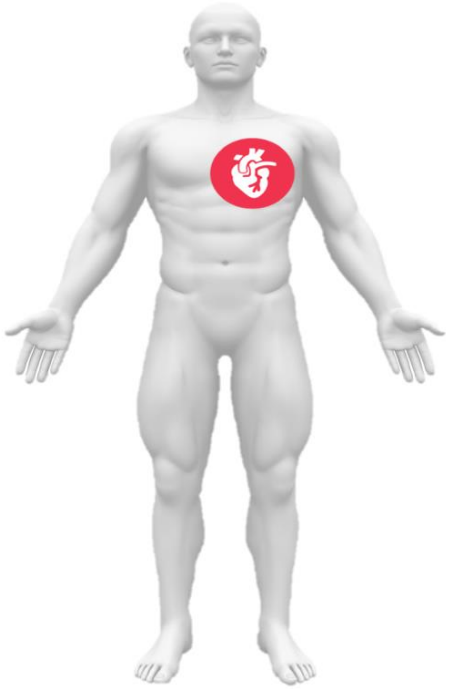


James A Shaw Diabetes Care. 2020 Dec;43(12):2895-2903

SAVING LIVES

Đái tháo đường là yếu tố nguy cơ suy tim độc lập với bệnh mạch vành và tăng huyết áp

Nguy cơ suy tim tăng gấp **2-4 lần** ở nam giới và **5 lần** ở nữ giới[1]



Đái tháo đường kèm suy tim làm tăng tỷ lệ tử vong lên **10 lần** và tỷ lệ sống sau 5 năm chỉ có **12.5%** [3]

BN Đái tháo đường chiếm **25%** tổng số BN trong các nghiên cứu lớn về suy tim [4]

Tăng 1% HbA1c làm **tăng 12%** nguy cơ suy tim ở BN lớn tuổi bị đái tháo đường [2]

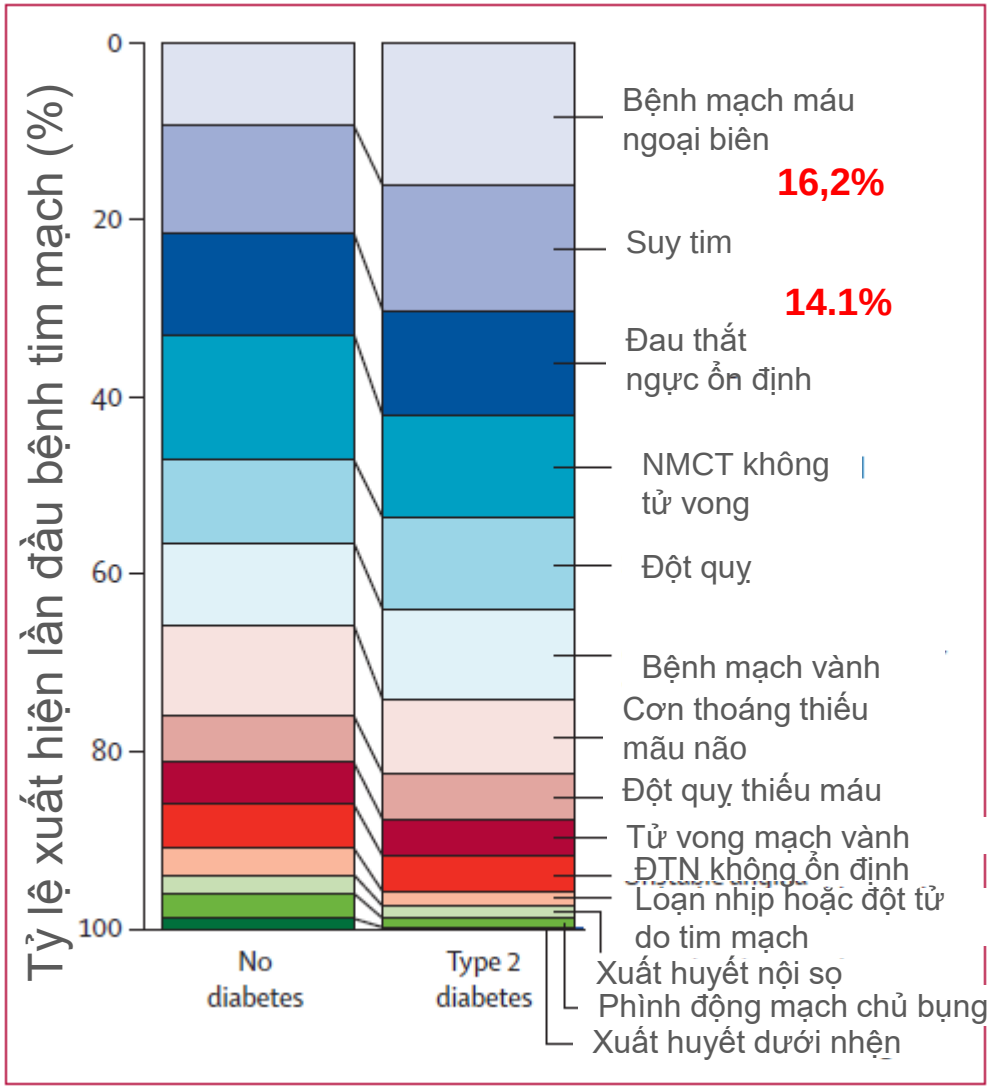
Suy tim cũng có thể phát triển ở những BN ĐTĐ ngay cả khi không có tăng huyết áp, bệnh tim mạch vành hoặc bệnh van tim. Suy tim cũng có thể là biểu hiện đầu tiên của bệnh tim mạch ở nhiều BN ĐTĐ. [5]

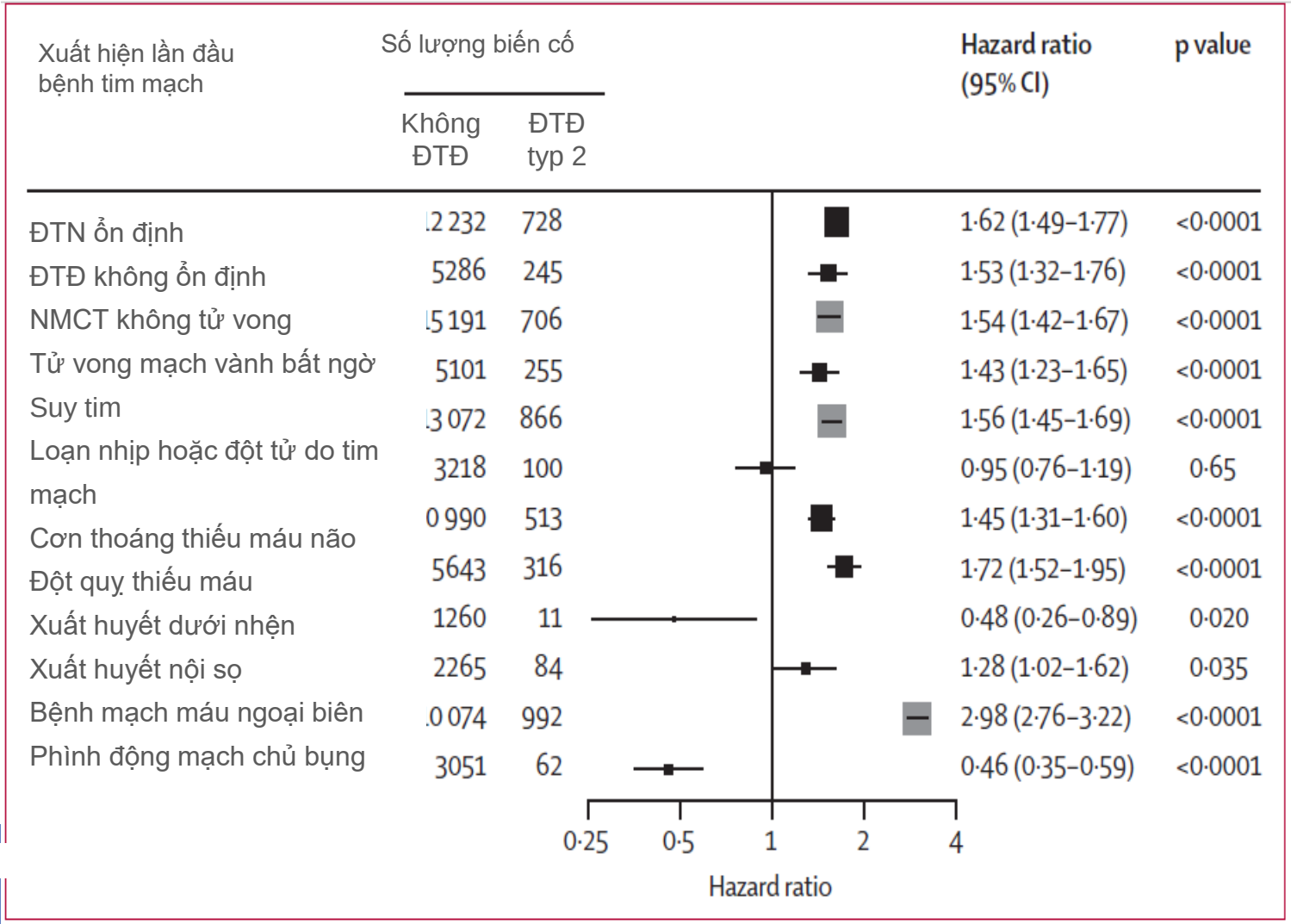
1. Kannel & McGee. JAMA 1979;241:2035-2038. 2. Stratton et al. BMJ 2000;321:405-412. 3. Khan et al. JAMA 2014;311:2379-2380. 4. SOLVD investigators. NEJM 1992;327:685-691. 5. *Diabetes Care* 2022;45(7):1670–1690

SAVING LIVES

Suy tim không hiếm gặp ở bệnh nhân đái tháo đường nếu so với các biến cố mạch máu lớn khác

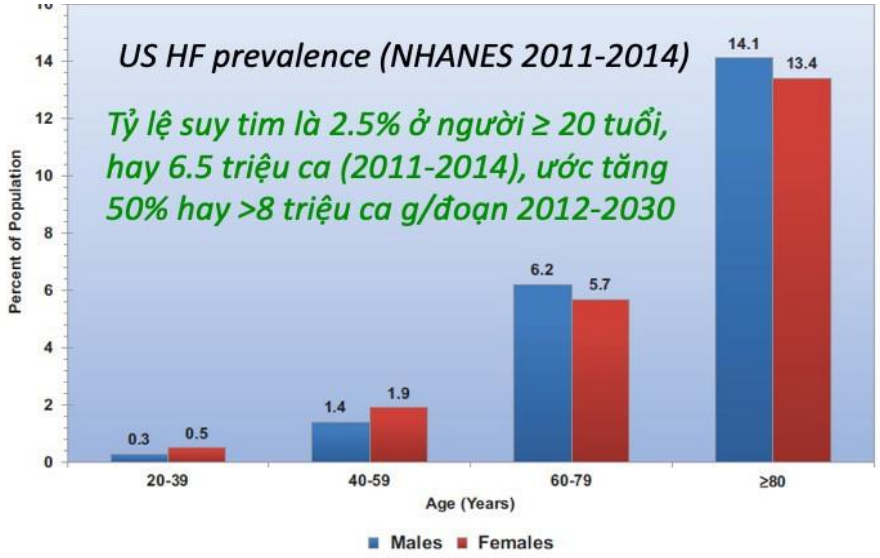
ĐTĐ Típ 2 và bệnh tim mạch: nghiên cứu đoàn hệ trên 1.921.260 người

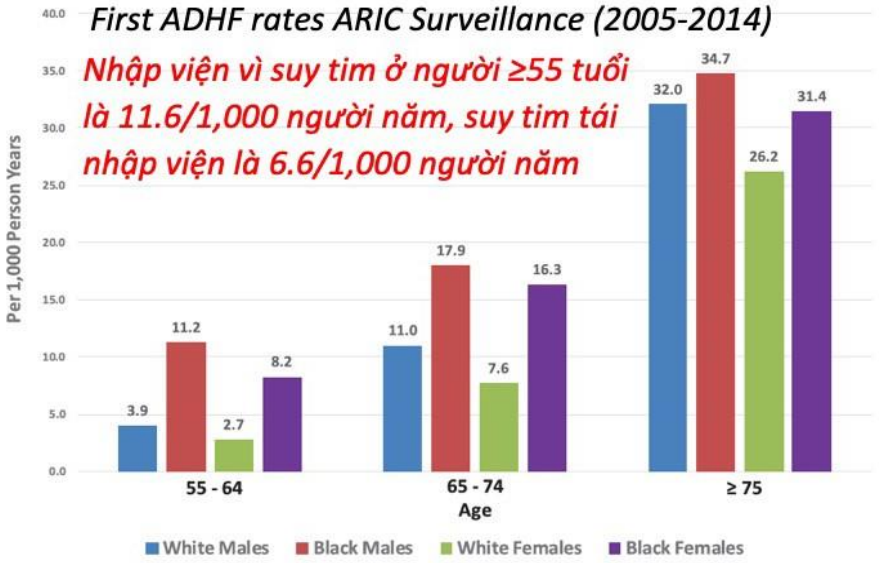




Lancet Diabetes Endocrinol 2015; 3: 105–13

Bệnh nhân suy tim châu Á thường kèm đái tháo đường





Kiểu hình bệnh nhân suy tim châu Á

Benjamin EJ, et al. Circulation, 2018;137(12):e67-e492

Mentz RJ, et al. JACC Heart Fail, 2016;4(6):419-27

Các yếu tố thúc đẩy Suy tim/ ĐTĐ

- Thời gian mắc đái tháo đường
- Sử dụng Insulin
- Kiểm soát đường máu kém
- Chỉ số BMI cao
- Microalbumin niệu (+)
- Tăng creatinine máu
- Bệnh tim thiếu máu cục bộ
- Bệnh động mạch ngoại biên

Một số cơ chế suy tim/ ĐTĐ

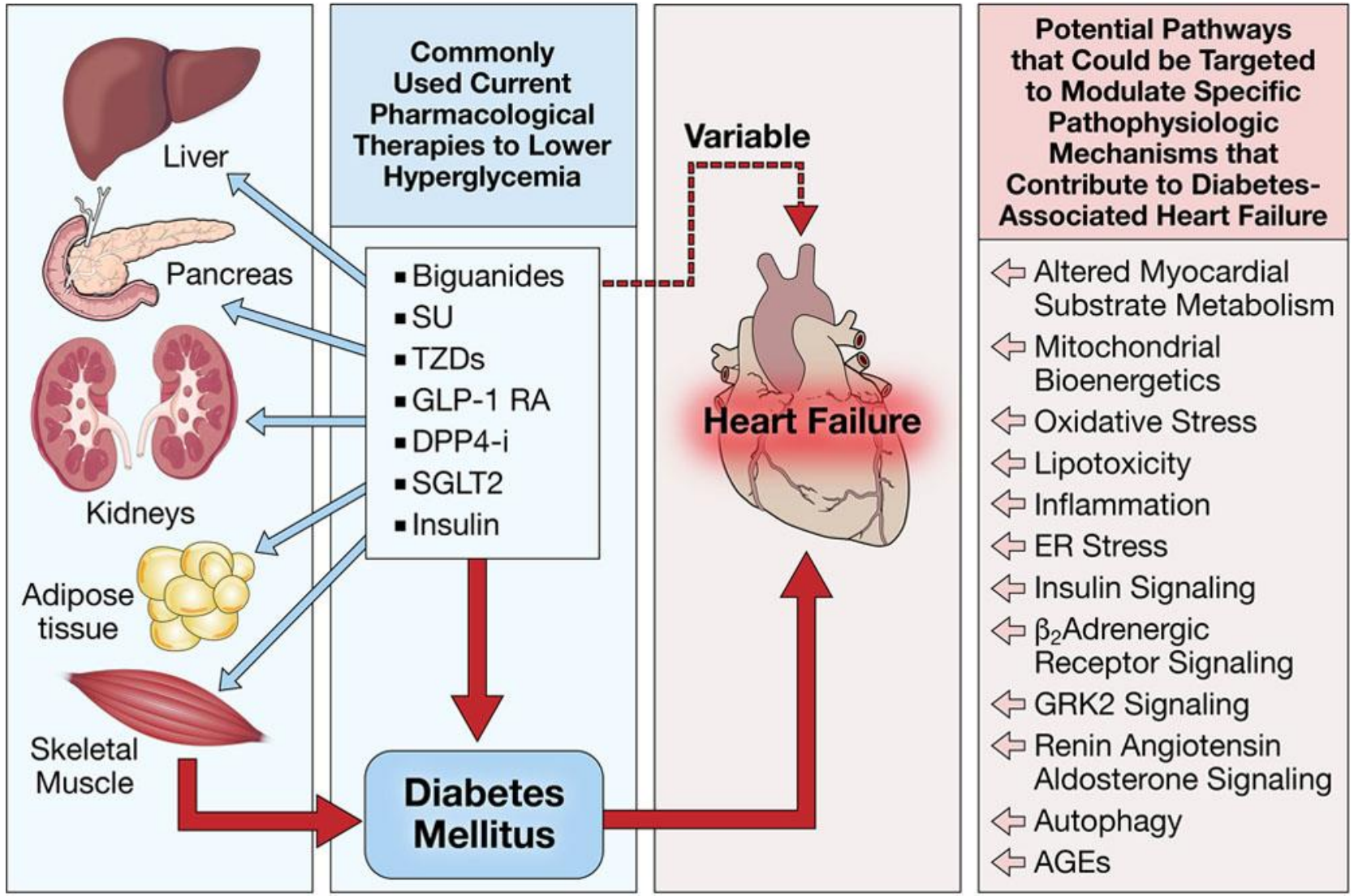
Do các bệnh đồng mắc khi ĐTĐ

- Bệnh mạch vành
- Tăng huyết áp
- Béo phì

Bệnh cơ tim do ĐTĐ: tác động trực tiếp lên cơ tim do đường máu cao và sản phẩm chuyển hóa đường (AGE)

- Xơ hóa cơ tim và RLCN tâm trương
- Rối loạn điều hòa canxi và RLCN tâm trương
- Gốc tự do, oxy hóa, viêm
- Nhiễm mỡ tế bào
- RLCH tế bào cơ tim
- Bệnh lý vi mạch

Phối hợp các yếu tố trên



AGE: advanced glycation end product
RLCN: rối loạn chức năng
RLCH: rối loạn chuyển hóa

Bell DS. Diabetes Care,2003;26:2433-41. Nichols GA. Diabetes Care, 2004;27:1879-84. Bertoni AG. Diabetes Care, 2004;27:699-703
Helena C.Kenny Circulation Research. 2019;124:121–141

SAVING LIVES

Suy tim và ĐTĐ chia sẻ chung một số cơ chế bệnh sinh giống nhau

Suy tim	Các đặc điểm sinh lý bệnh chung	ĐTĐ
Suy giảm khả năng co bóp cơ tim	**Rối loạn chức năng nội mô**	Tăng đường huyết
Xơ/chết theo chương trình tế bào cơ tim	**Đề kháng Insulin**	↓ chức năng tế bào beta tụy
Hoạt hóa hệ thần kinh thể dịch	**Rối loạn chức năng ty thể**	Độc tính gây ra bởi các sản phẩm glycat hóa
Tái cấu trúc thất trái	**Hoạt hóa RAAS**	Sự thoái hóa neuron thần kinh/Tổn hại bao myelin
	Viêm	

LV, left ventricular; RAAS, renin-angiotensin-aldosterone system

Adapted from: Sena CM *et al. BBA Mol Basis Dis* 2013;1832:2216; Aroor AR *et al. Heart Fail Clin* 2012;8:609; Anker SD *et al. Heart* 2004;90:464; Sivitz WI *et al. Antioxid Redox Signal* 2010;12:557; Bauters C *et al. Cardiovasc Diabetol* 2003;2:1

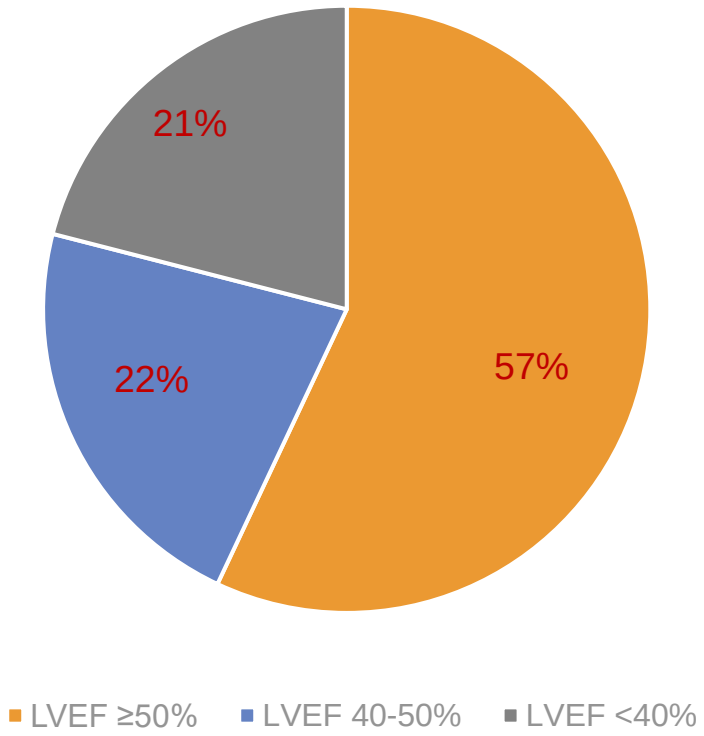
SAVING LIVES

Bệnh cơ tim do ĐTĐ

- “Bệnh cơ tim do Đái tháo đường,” được định nghĩa là tình trạng rối loạn chức năng tim mạch gây ra do chuyển hoá đường bị ức chế và gia tăng chuyển hoá acid béo, kèm theo có bất thường cấu trúc cơ tim và xuất hiện trên bệnh nhân ĐTĐ không có bất kỳ triệu chứng cơ năng hay thực thể nào của bệnh động mạch vành, bệnh lý van tim, và những yếu tố nguy cơ tim mạch khác như Tăng huyết áp và rối loạn lipid máu.
- Chẩn đoán: Có bằng chứng suy chức năng thất trái không có bệnh tim cấu trúc, THA, BMV, không có nguyên nhân bệnh cơ tim thứ phát.
- Lâm sàng: Các triệu chứng suy tim
- ECG, XQ, BNP có thể bất thường trước khi khởi phát suy tim hay rối loạn chức năng thất trái.

Mô hình suy tim/ ĐTĐ

LVEF ở bệnh nhân suy tim/ĐTĐ



LVEF > 50% Thường ở người lớn tuổi, phụ nữ, hoặc có bệnh thận mạn hoặc tăng huyết áp

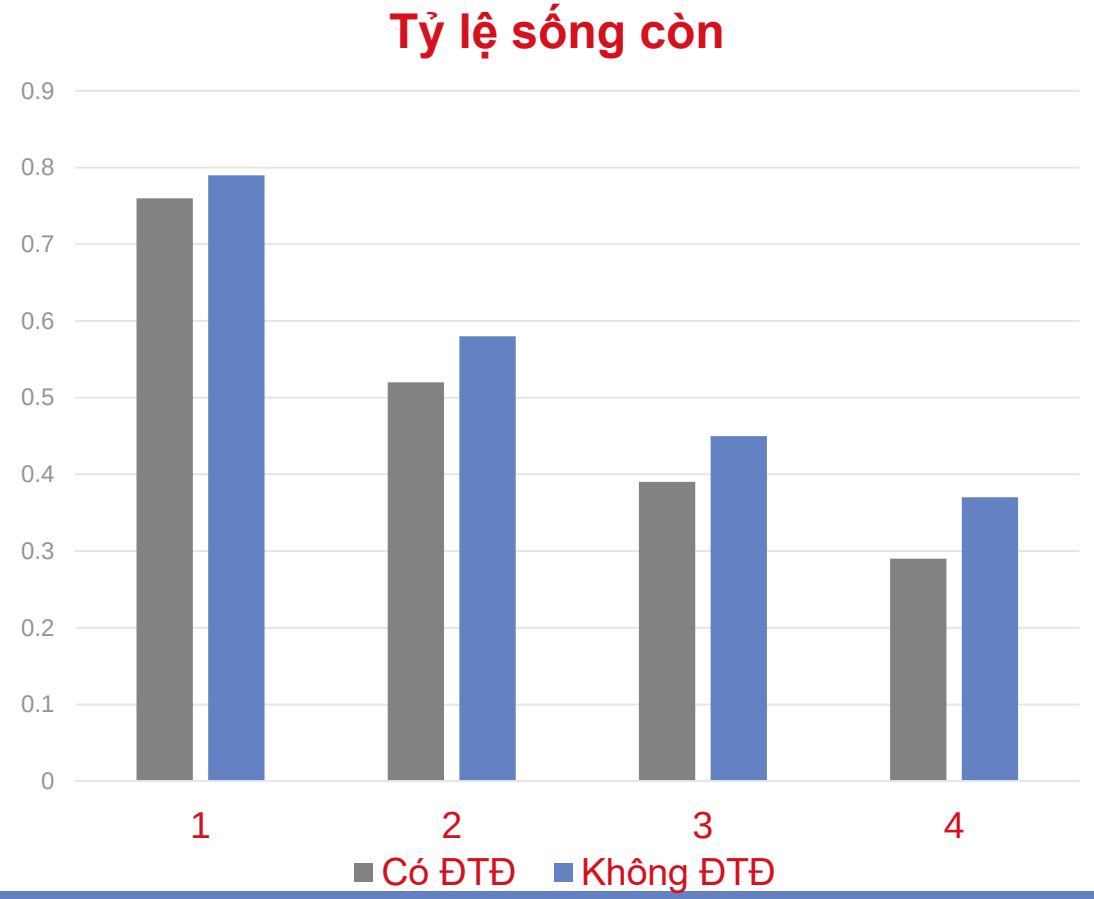
- **Swedish HF Registry (N=7496)**

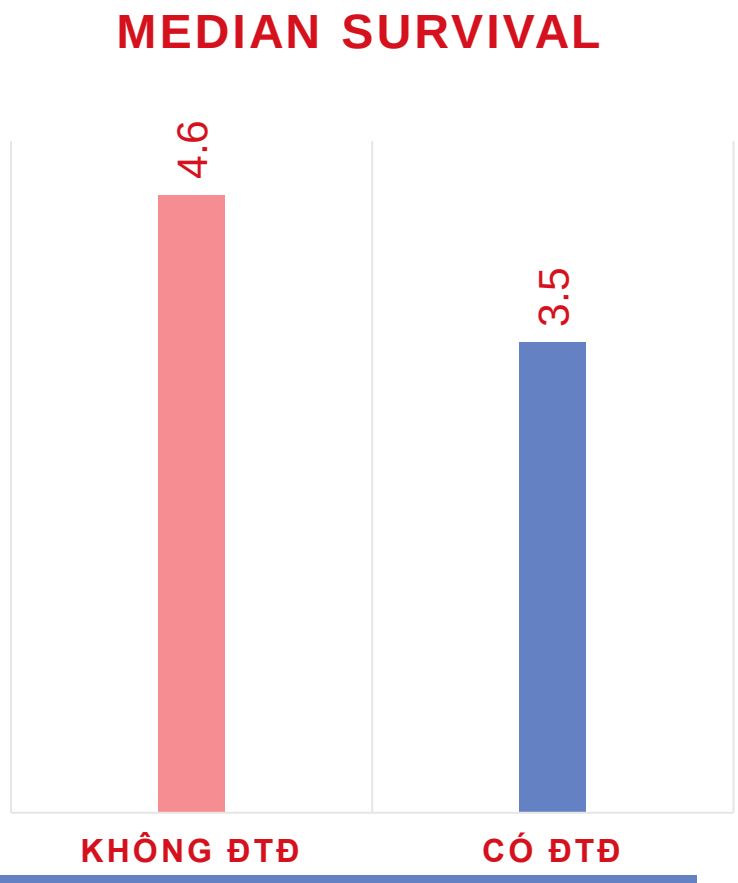
LVEF<40% thường liên quan tới bệnh tim thiếu máu cục bộ.

Isabelle Johanson et al Diabetes & Vascular Disease Research 2018

Bệnh nhân suy tim/ĐTĐ có tiên lượng xấu hơn

Swedish HF Registry 2003 to 2011
N=8809 With DM N=27456 Without DM





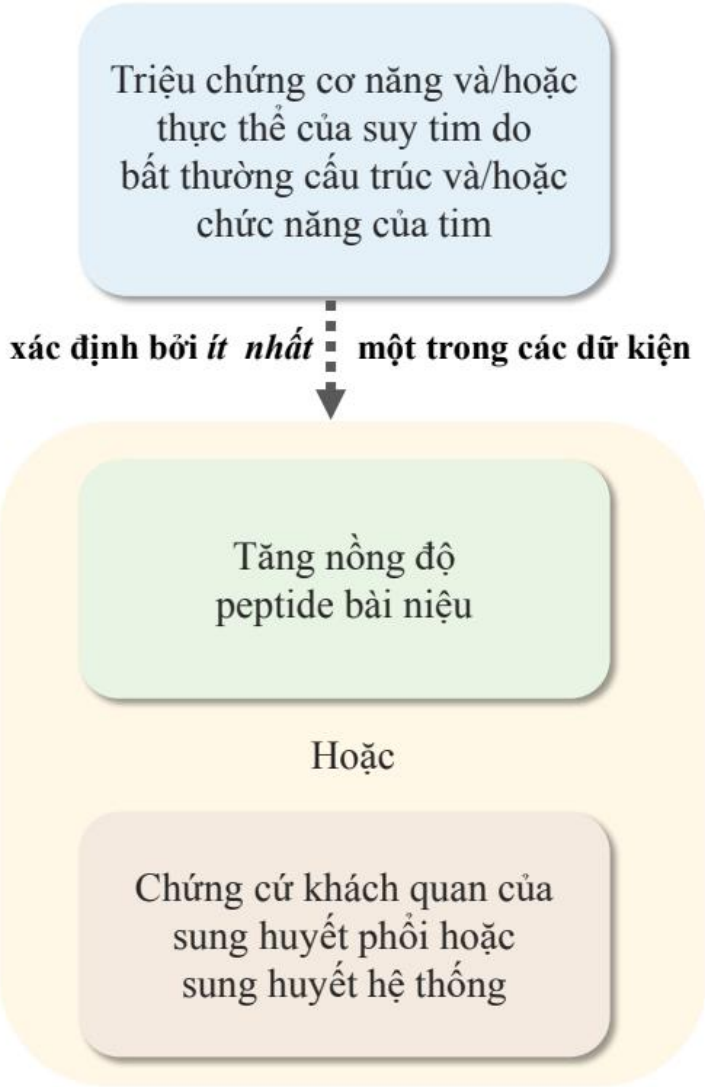
Isabelle Johanson et al, Eur J Heart Fail 2014

Định nghĩa Suy tim

- Suy tim là một hội chứng lâm sàng do biến đổi cấu trúc và/hoặc chức năng của tim do nhiều nguyên nhân và bệnh học khác nhau. Hậu quả là tăng áp lực trong buồng tim và/hoặc giảm cung lượng tim khi gắng sức hay khi nghỉ.

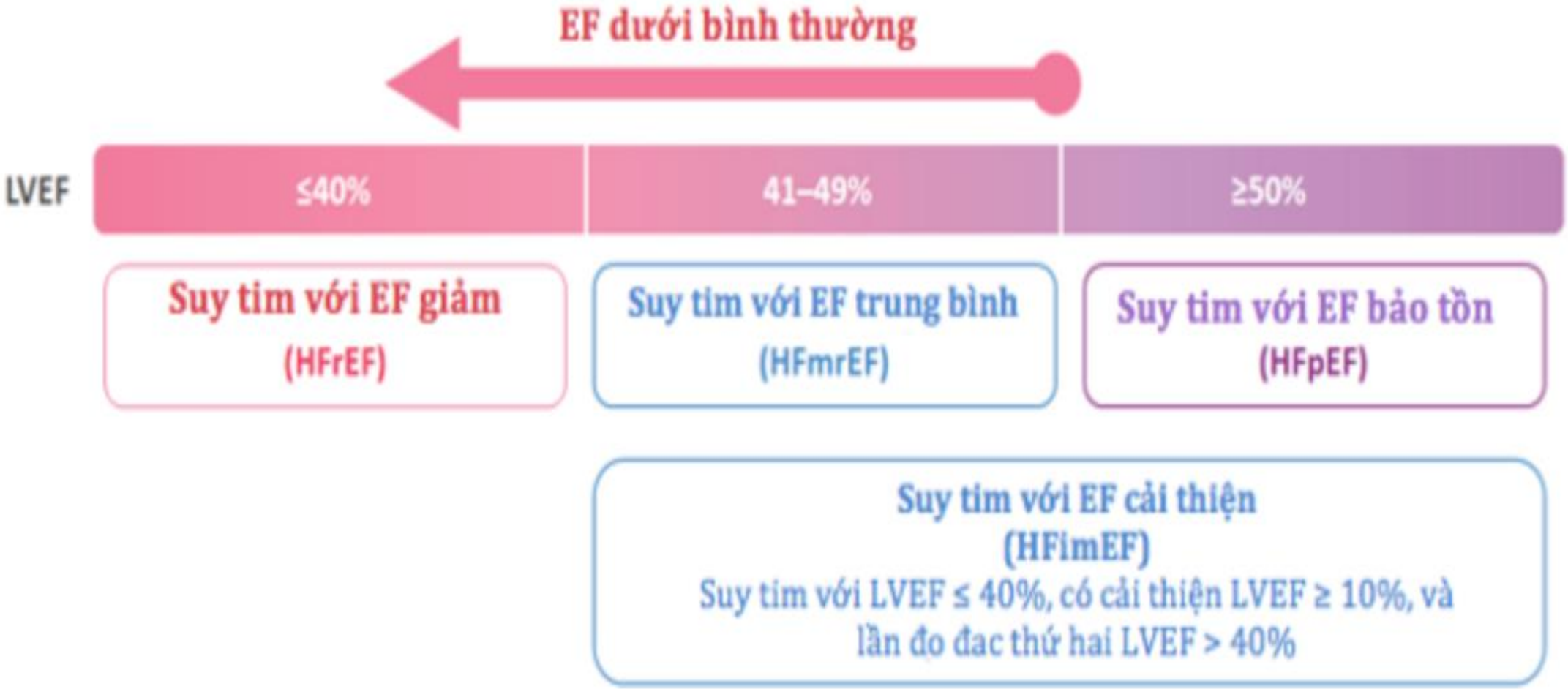
	Ngoại trú	Nhập viện/ Suy tim mất bù
BNP, pg/mL	≥35	≥100
NT-proBNP, pg/mL	≥125	≥300

Nồng độ peptide bài niệu trợ giúp chẩn đoán suy tim



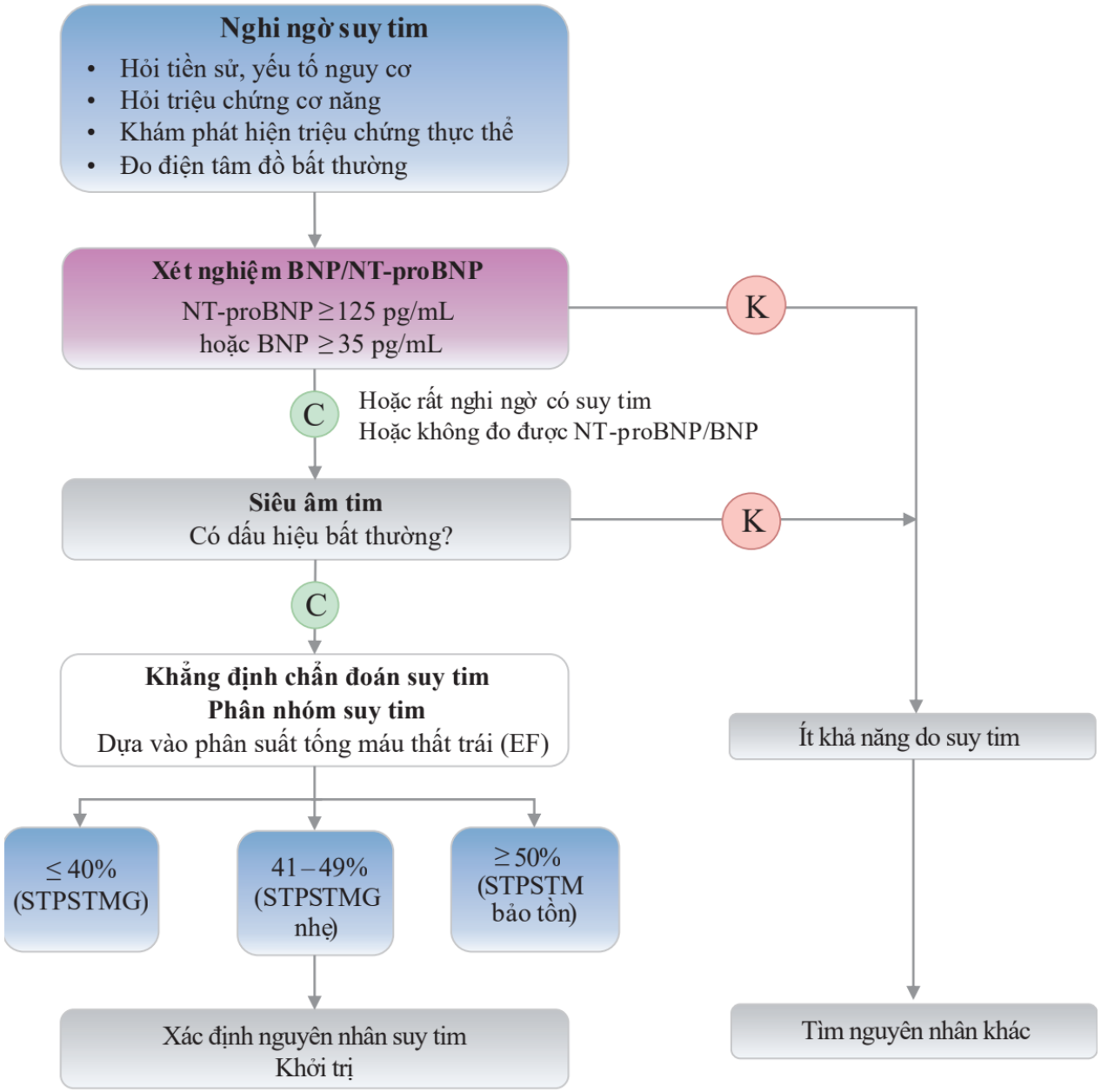
Định nghĩa toàn cầu về suy tim

Phân loại về suy tim



Cardiac Fail 2021; 27: 387-413

Quy trình chẩn đoán suy tim



European Heart Journal, Volume 42, Issue 36, 21 September 2021, Pages 3599–3726
VNHA 2022

Điều trị suy tim/ĐTĐ

- Điều trị suy tim trên bệnh nhân ĐTĐ phần lớn tương tự như bệnh nhân suy tim không ĐTĐ.
- Ưu tiên phối hợp đa chuyên khoa:Tim mạch- Nội tiết- Phục hồi chức năng
- Điều chỉnh lối sống
- Hướng dẫn bệnh nhân tự chăm sóc
- Điều trị chăm sóc giảm nhẹ
- Tập thể dục

Khuyến cáo suy tim 2021-2023

ESC European Society of Cardiology

ESC GUIDELINES

European Heart Journal (2021) 00, 1–128

doi:10.1093/eurheartj/ehab368

2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure

Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC)

With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC

Authors/Task Force Members: Theresa A. McDonagh* (Chairperson) (United Kingdom), Marco Metra * (Chairperson) (Italy), Marianna Adamo (Task Force Coordinator) (Italy), Roy S. Gardner (Task Force Coordinator) (United Kingdom),

2021

CLINICAL PRACTICE GUIDELINE: FULL TEXT

2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure

A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines

2022

ESC European Society of Cardiology

European Heart Journal (2023) 00, 1–13

https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad195

ESC GUIDELINES

2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure

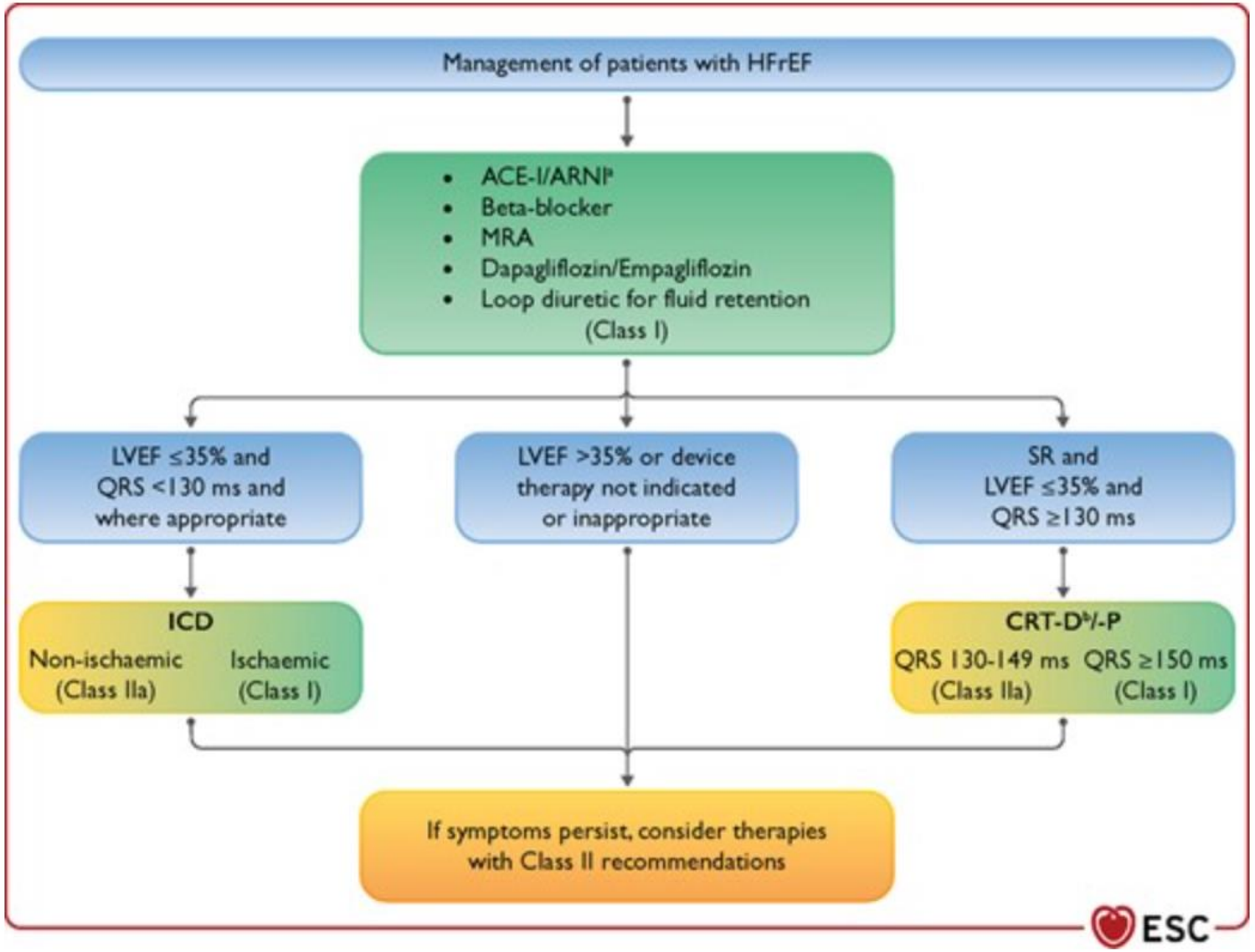
Developed by the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC)

With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC

2023

SAVING LIVES

Điều trị suy tim EF giảm



SGLT2i là 1 trong 4 cột trụ điều trị suy tim

Điều trị nền tảng

- RAAS inhibitor (ACEi/ARNI)
- Beta blockers
- MRAs
- **SGLT2 inhibitors**

ACC consensus
02/2021

CCS/CHFS guidelines
04/2021

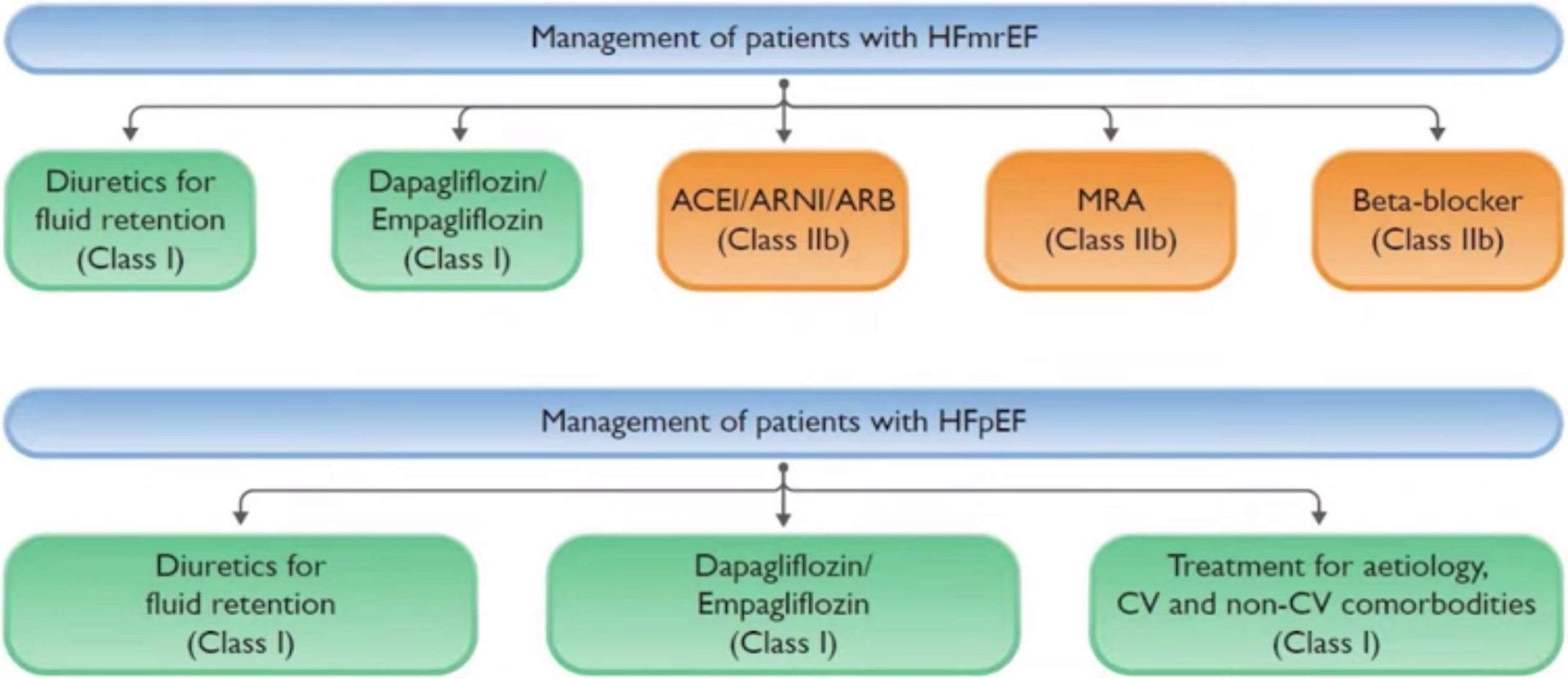
HFA-ESC consensus
05/2021

ESC guideline
08/2021

ACC, American College of Cardiology; ACEi, angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB, angiotensin receptor blocker; ARNI, angiotensin receptor–neprilysin inhibitor; CCS, Canadian Cardiovascular Society; CHFS, Canadian Heart Failure Society; HFA, Heart Failure Association; MRA, mineralocorticoid receptor antagonist; RAAS, renin-angiotensin-aldosterone system. 1. Maddox TM et al. J Am Coll Cardiol. 2021;77:772; 2. McDonald M et al. Can J Cardiol. 2021;37:531; 3. Rosano GMC et al. Eur J Heart Fail. 2021; doi:10.1002/ejhf.2206; 4. Metra M et al. Presentation at Heart Failure 2021 Online Congress, 29 June 2021.

SAVING LIVES

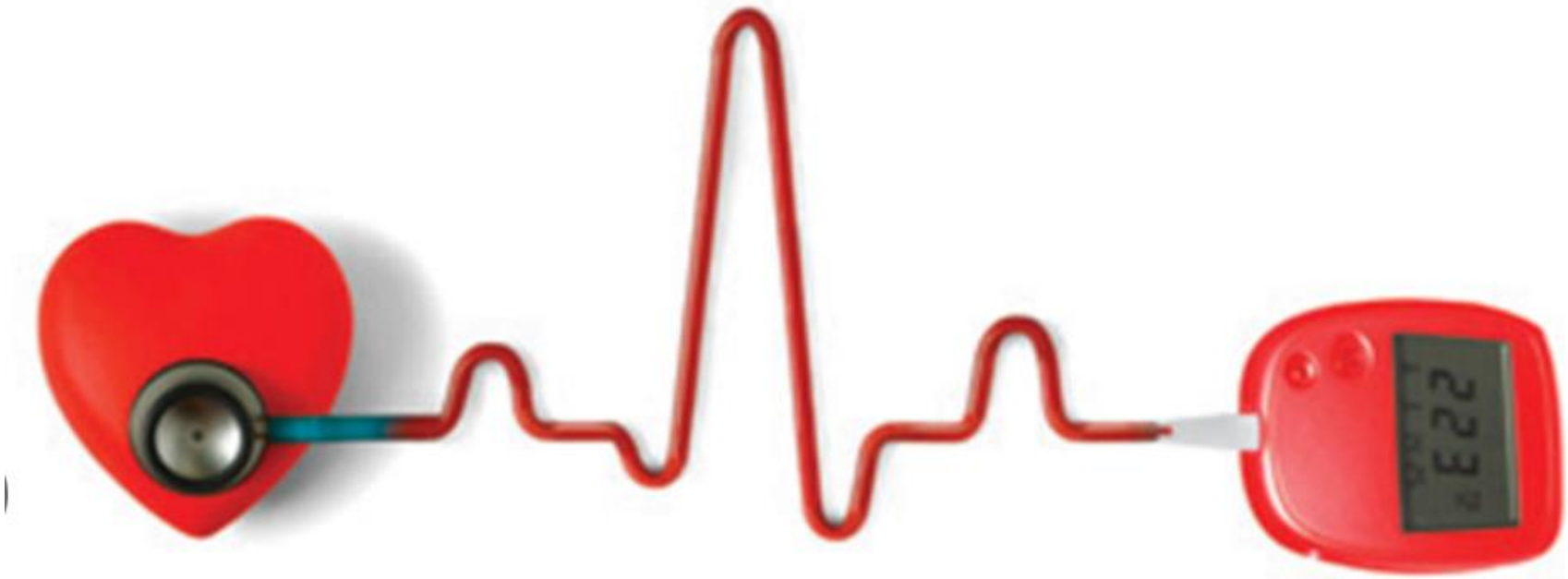
2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure



European Heart Journal (2023) 44 3627-3639

SAVING LIVES

Chọn thuốc điều trị suy tim cho bệnh nhân ĐTĐ típ 2



Thuốc điều trị suy tim ARNI/RASSi

- **Cả (ACEi) và (ARB) đã được chứng minh làm giảm số ca mắc bệnh ĐTĐ týp 2 mới khởi phát:** RAASi chịu trách nhiệm về tác dụng giãn mạch, qua trung gian là con đường prostaglandin và NO →cải thiện lưu lượng máu cơ xương và hấp thu glucose . ACEi có thể tăng cường các tác dụng này bằng cách ức chế sự thoái giáng của bradykinin. Cuối cùng, sự ức chế tác dụng co mạch AT2 trong tuyến tụy làm tăng lưu lượng máu đến đảo nhỏ→cải thiện tiết insulin .
- **ARNI có thể kiểm soát tình trạng đường huyết tốt hơn so với enalapril:** Hiệu ứng này có thể được gây ra bởi sự ức chế neprilysin và tăng khả năng sẵn có của các peptid natriuretic, giúp cải thiện tình trạng trao đổi chất. Người ta đã đưa ra giả thuyết rằng sacubitril, bằng cách ức chế neprilysin, cũng có thể làm giảm sự thoái hóa của peptide giống glucagon loại 1 (GLP1)→cải thiện hơn nữa việc kiểm soát đường huyết.

Thuốc điều trị suy tim:ARNI

ARNI có lợi trên kiểm soát đường máu ở BN HFrEF, và hiệu quả này tương tự ở nhóm có hay không có ĐTĐ. Lợi ích của ARNI so với Enalapril là hằng định bất kể mức HBA1C

Subgroup	LCZ696	Enalapril	Primary End Point: Hazard Ratio (95% CI)	Primary End Point: P value for interaction	Death from Cardiovascular Causes: Hazard ratio (95% CI)	Death from Cardiovascular Causes: P value for interaction
	no.					
All patients	4187	4212				
Age				0.47		0.70
<65 yr	2111	2168				
≥65 yr	2076	2044				
Age				0.32		0.62
<75 yr	3403	3433				
≥75 yr	784	779				
Sex				0.63		0.92
Male	3308	3259				
Female	879	953				
III or IV	1002	1076				
Estimated GFR				0.91		0.73
<60 ml/min/1.73 m²	1541	1520				
≥60 ml/min/1.73 m²	2646	2692				
Diabetes				0.40		0.05
No	2736	2756				
Yes	1451	1456				
Systolic blood pressure				0.87		0.62
≤Median	2298	2299				
>Median	1889	1913				

John J.V. McMurray, N Engl J Med 2014; 371:993-1004

SAVING LIVES

Thuốc điều trị suy tim:Beta blocker

- Một số nghiên cứu đã chỉ ra rằng việc sử dụng thuốc chẹn beta có thể dẫn đến tình trạng đường huyết xấu hơn.
- Các tác động chuyển hóa không thuận lợi có liên quan đến các cơ chế khác nhau, chẳng hạn như giảm tiết insulin và kháng insulin
- Bisoprolol có tác dụng trung tính với việc kiểm soát đường máu(1).
- Nebivolol là một thuốc chẹn thụ thể adrenergic beta-1 chọn lọc, có đặc tính giãn mạch và chống oxy hóa qua trung gian NO (2)
- HbA1c tăng với metoprolol nhưng không tăng với carvedilol, trong khi độ nhạy insulin cải thiện với carvedilol nhưng không tăng với metoprolol.
- Carvedilol có làm tăng tưới máu cơ xương. Hơn nữa, carvedilol có khả năng làm giảm stress oxy hóa.Các cơ chế này có thể giải thích khả năng carvedilol tạo ra tác dụng chuyển hóa thuận lợi hơn so với metoprolol trong thử nghiệm COMET.

Chất đối kháng mineralcorticoid (MRA)

- Một phân tích hồi cứu từ EPHESUS tiết lộ rằng eplerenone làm giảm 17% nguy cơ tử vong do tim mạch ở bệnh nhân ĐTĐ và việc giảm nguy cơ tuyệt đối có ý nghĩa hơn nhiều ở BN ĐTĐ so với BN không ĐTĐ.
- Thử nghiệm EMPHASIS cho thấy việc sử dụng eplerenone có tác dụng trung tính đối với ĐTĐ mới khởi phát ở HFrEF. (1)

Ivabradine

- Ivabradine được chứng minh tác dụng có lợi hoặc trung tính có thể có đối với chuyển hóa glucose.(2)

1. Preiss D (2012) Eplerenone and new-onset diabetes in patients with mild heart failure: results from the Eplerenone in Mild Patients Hospitalization and Survival Study in Heart Failure (EMPHASIS-HF). Eur J Heart Fail 14:909–915
2. Borer JS, Tardif JC (2010) Efficacy of ivabradine, a selective I(f) inhibitor, in patients with chronic stable angina pectoris and diabetes mellitus. Am J Cardiol 105:29–35.

SAVING LIVES

Thuốc lợi tiểu

- Các thiazide và lợi tiểu quai không có lợi trên quan điểm chuyển hóa vì chúng dẫn đến rối loạn dung nạp glucose, có thể liên quan đến kháng insulin. Điều này có phụ thuộc vào liều lượng và có thể đảo ngược sau khi ngừng sử dụng thuốc lợi tiểu. Tác dụng tăng đường huyết có thể liên quan đến tác dụng hạ kali máu hoặc tăng mỡ gan.
- Nghiên cứu (99.362 bệnh nhân của Đan Mạch) cho thấy rằng liều lượng thuốc lợi tiểu quai có liên quan đến việc tăng nguy cơ phát triển bệnh đái tháo đường týp 2 theo cách phụ thuộc vào liều lượng. Sử dụng đồng thời thuốc ức chế hệ thống renin-angiotensin làm giảm nguy cơ (*).

Dement MN, (2014)Association of heart failure severity with risk of diabetes: a Danish nationwide cohort study. Diabetologia 57:1595–1600

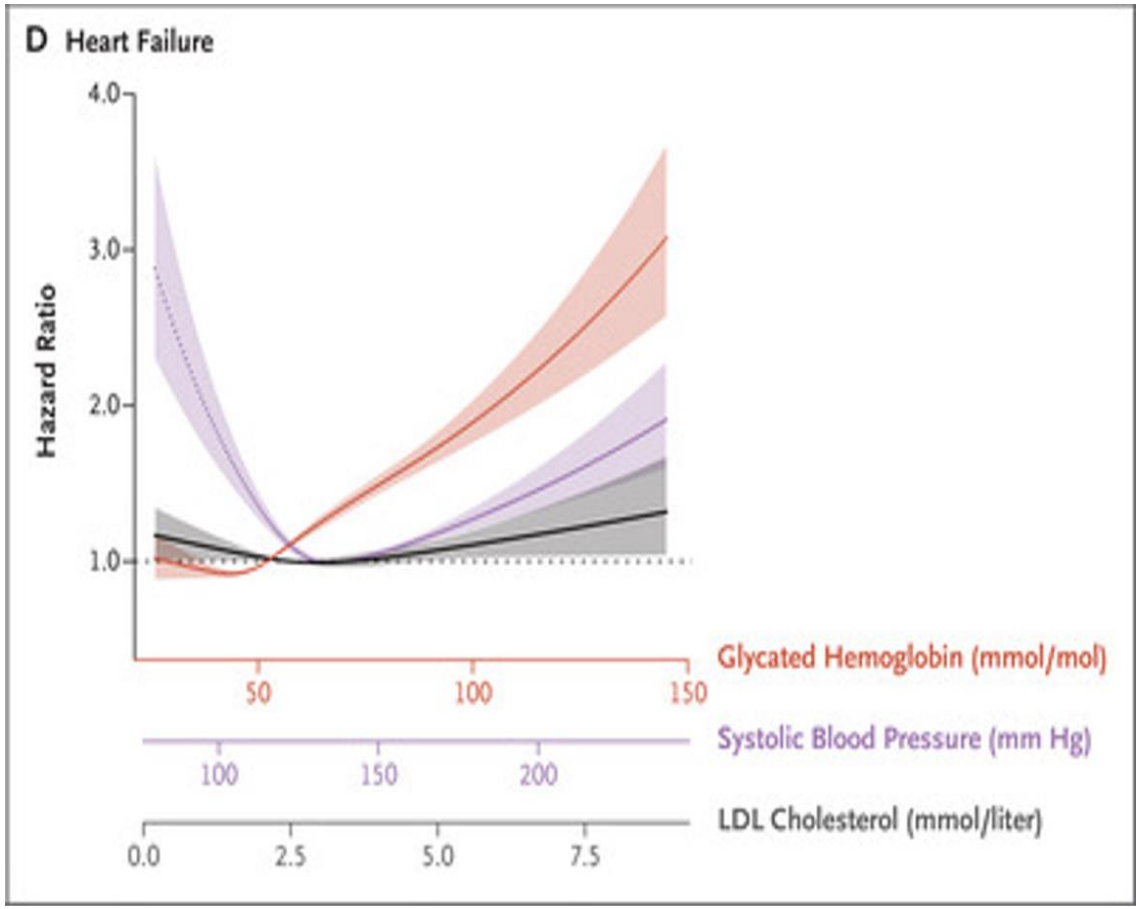
SAVING LIVES

Hiệu quả có lợi của SGLT2i có thể bổ sung và cải thiện hiệu quả của các thuốc điều trị Suy tim khác

	ACEi/ ARB[1,2]	ARNI[3,4]	Beta blockers[5]	MRAs[6,7]	Lợi tiểu[3]	SGLT2i[8]
Na^+ ↑ Tăng thải Natri niệu	✓	✓		✓	✓	✓
↑ Cải thiện chức năng thận và chuyển hoá tim - thận	✓	✓				✓
↓ Giảm tiền và hậu gánh Giảm áp lực lên thành thất trái	✓	✓	✓	✓		✓
↓ Giảm phù thể tích khoảng kẽ					✓	✓

SAVING LIVES

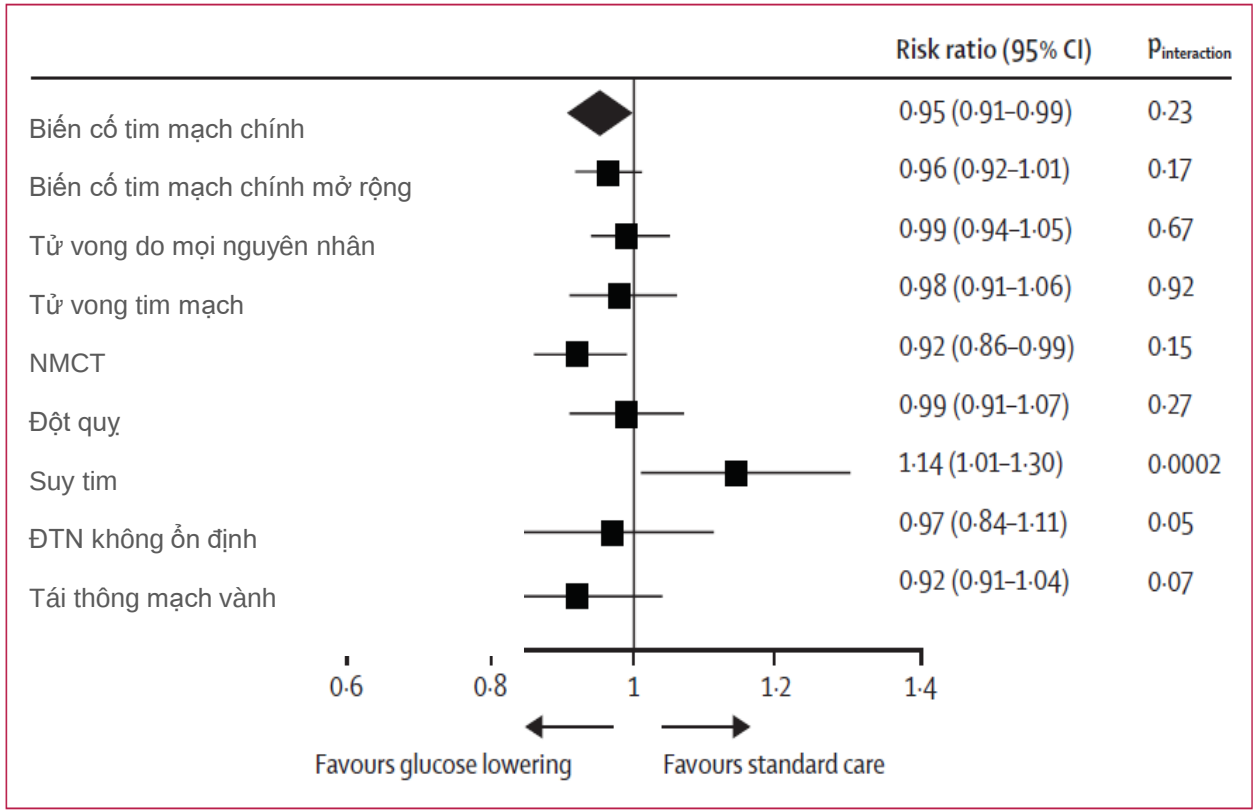
Kiểm soát yếu tố nguy cơ tim mạch/ĐTĐ

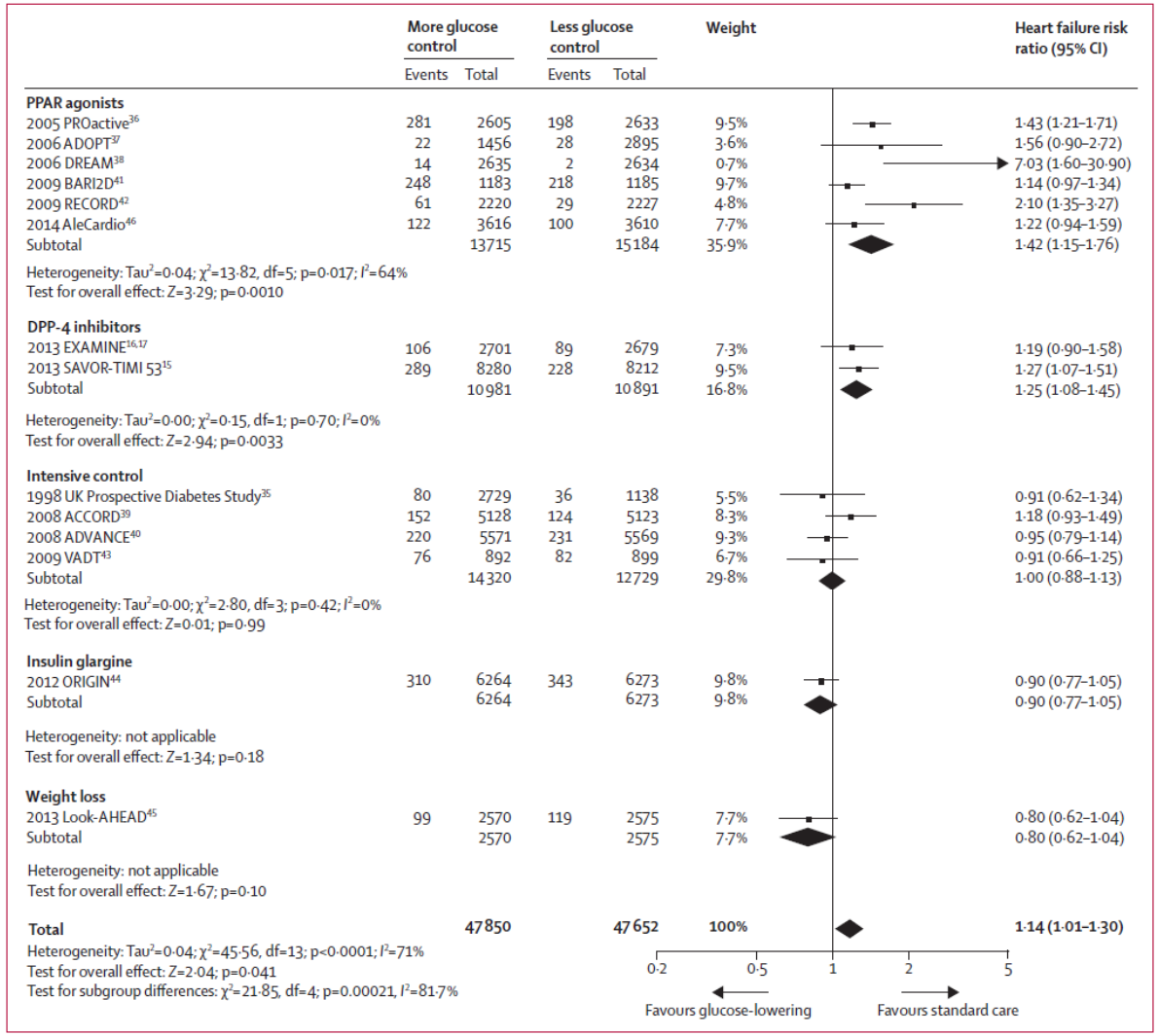


- Kiểm soát chỉ số đường máu
- Kiểm soát LDL-C
- Kiểm soát huyết áp

Aidin Rawshani N Engl J Med 2018; 379:633-64

Kiểm soát chặt đường máu và suy tim?





Tình trạng hạ đường huyết →hoạt hoá thần kinh giao cảm→có thể làm nặng lên tình trạng suy tim, Có thể đẩy bệnh nhân vào đợt suy tim mất bù cấp.

Udell JA et al.Lancet Diabetes Endocrinol, 2015;3(5):356-66

Mục tiêu Hba1c ở bệnh nhân ĐTĐ có suy tim

- Patient's clinical/functional status
- Self-management capacity
- Social support
- Medication side effects and costs
- Hypoglycemia risks
- Treatment burden

6.5% 7.0% 8.0% 8.5%

- Long life expectancy
- Stage A, B or C heart failure
- No serious comorbidities
- No serious diabetes complication
- No medication side effects, hypoglycemia or treatment burden

- Intermediate life expectancy
- Stage C heart failure
- Stage D heart failure with and/or considering advanced therapies (LVAD, transplant)
- Micro/macrovascular diabetes complications
- Severe hypoglycemia
- Polypharmacy, high treatment burden

- Limited life expectancy
- Stage D heart failure
- End-stage kidney disease
- Oxygen-dependent lung disease
- Uncontrolled cancer
- Advanced dementia

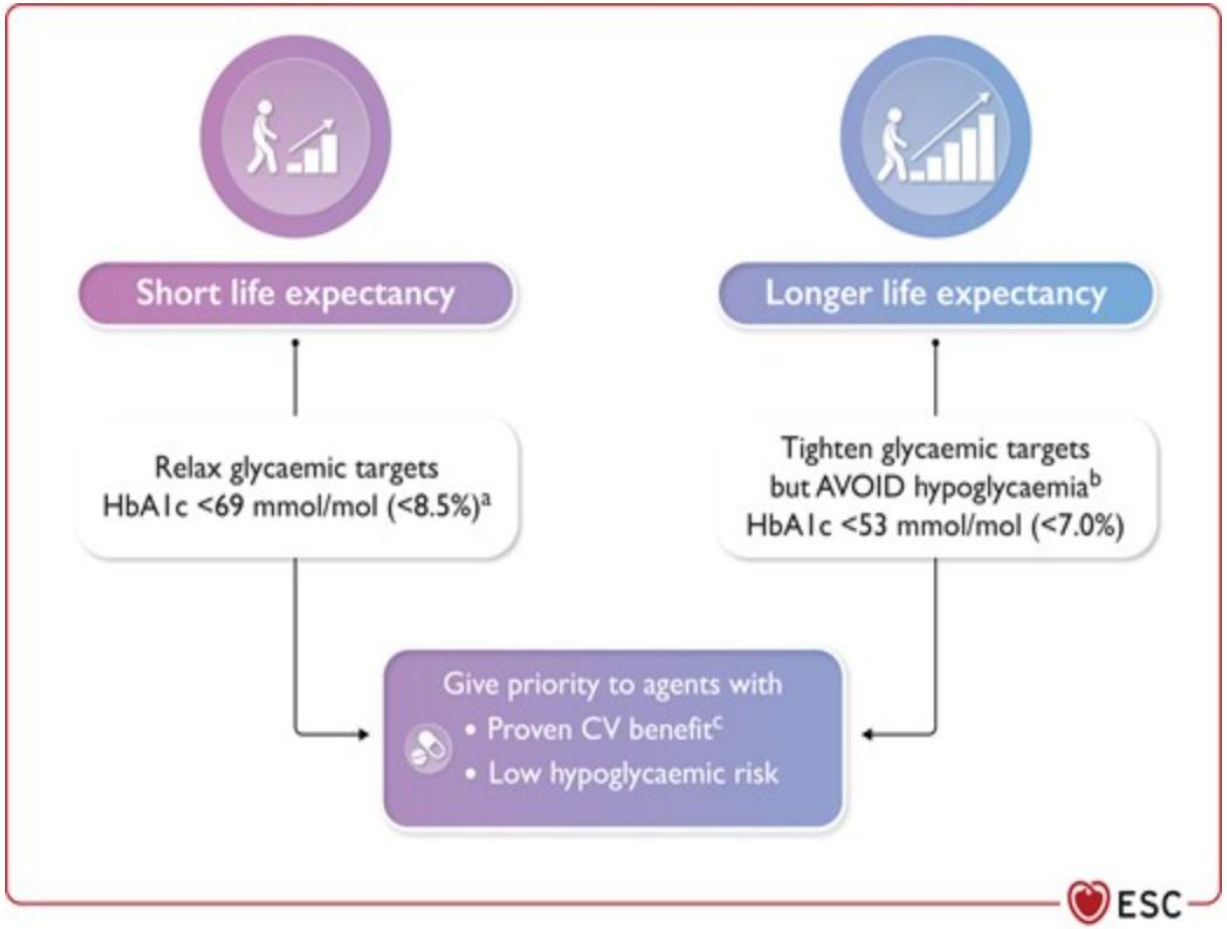
HbA1c >8.5% may lead to symptomatic hyperglycemia

Type 2 Diabetes Mellitus and Heart Failure: A Scientific Statement From the American Heart Association and the Heart Failure Society of America: Circulation. 2019;140:e294–e324

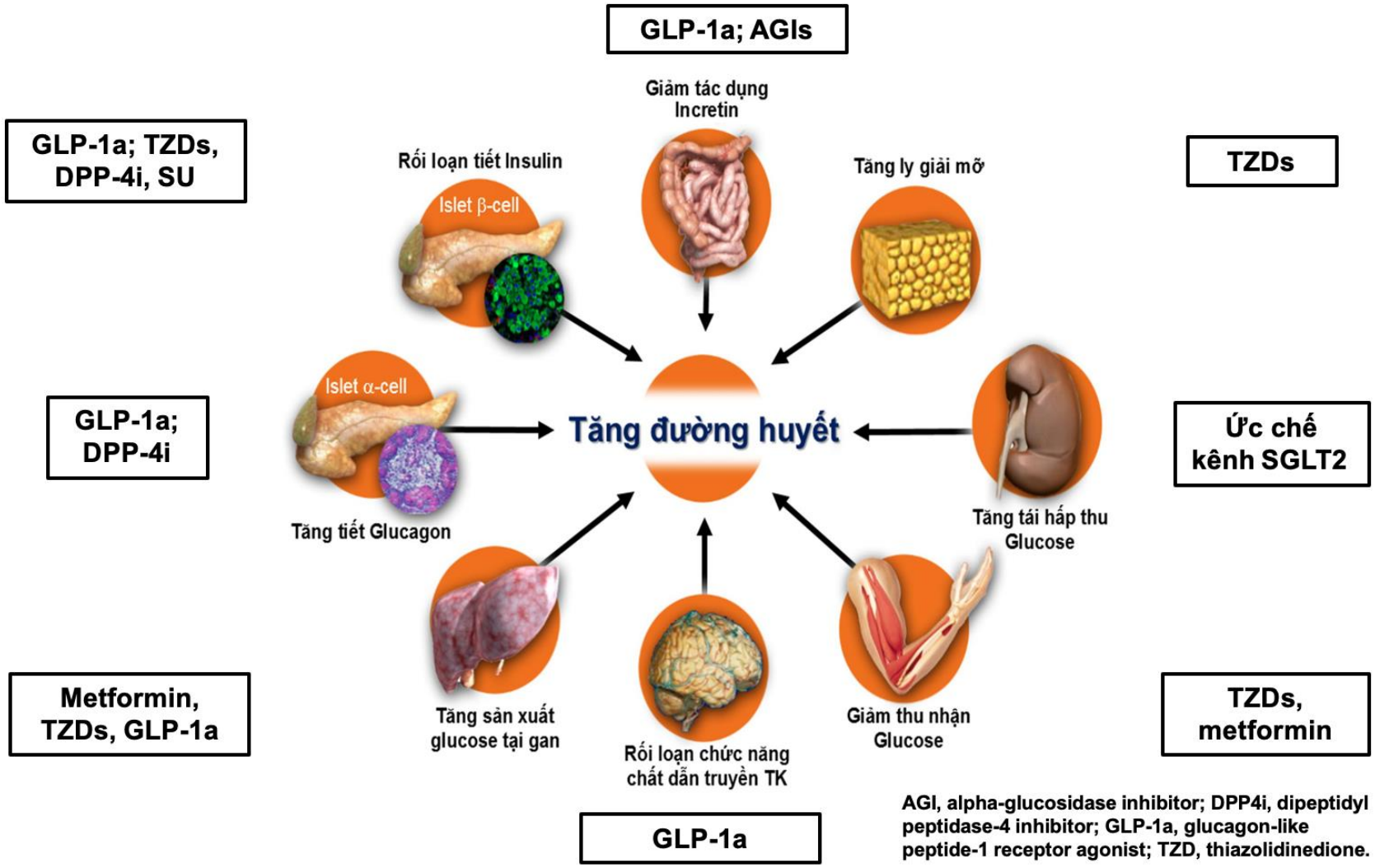
SAVING LIVES

Mục tiêu Hba1c

Recommendations	Class[a]	Level[b]
It is recommended to apply tight glycaemic control (HbA1c <7%) to reduce microvascular complications.[126–128,133]	I	A
It is recommended to avoid hypoglycaemia, particularly in patients with CVD.[134–137,147]	I	B
It is recommended to individualize HbA1c targets according to comorbidities, diabetes duration, and life expectancy.[134,137]	I	C
Tight glycaemic control should be considered for reducing CAD in the long term, preferably using agents with proven CV benefit.[c,129–132]	IIa	B



Bộ 8 cơ chế bệnh sinh ĐTĐ típ 2 - Tiếp cận điều trị



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.

Ảnh hưởng của thuốc ĐTĐ lên biến cố tim mạch

	MACE outcome	HF Outcome	Use in HF
	Tử vong TM/NMCT/TBMN	*Tử vong + tái nhập viện do suy tim*	
Insulin	↔	↔	✓
Metformin	↔	↔	✓
SU	?↔	?↔	✓
TZD	Rosiglitazone ↔	↑	✖
	Pioglitazone ↓		
GLP-1 A	Lixisenatide ↔	↔	✓
	Liraglutide ↓		
DPP4-i	↔	Saxagliptin ↑	*Thận trọng*
		Alogliptin ↑ns	*Thận trọng*
		Sitagliptin ↔	✓
SGLT2-i	↓	↓	✓

Fitchett DH, et al. Eur J Heart Fail, 2017; 19(1):43-53

SAVING LIVES

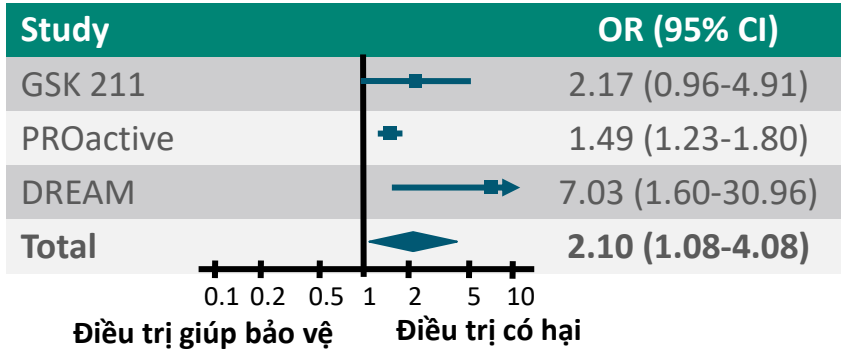
Thiazolidinedione với biến cố suy tim

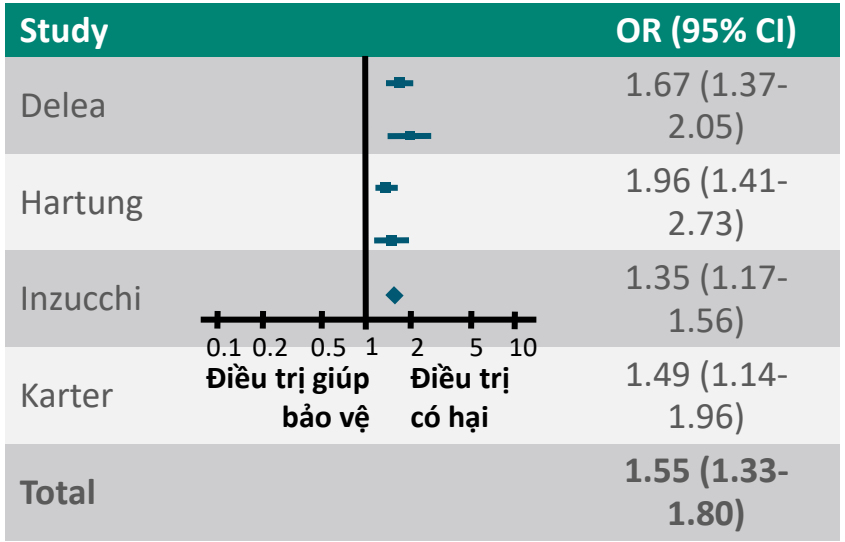
Các thử nghiệm ngẫu nhiên của TZDs(2)

- Nhóm so sánh: TZD sv giả dược
- Tiêu chí: tất cả biến cố liên quan suy tim

Nghiên cứu quan sát của TZDs và suy tim

- Nhóm so sánh: sử dụng TZD sv không sử dụng TZD
- Tiêu chí: Suy tim



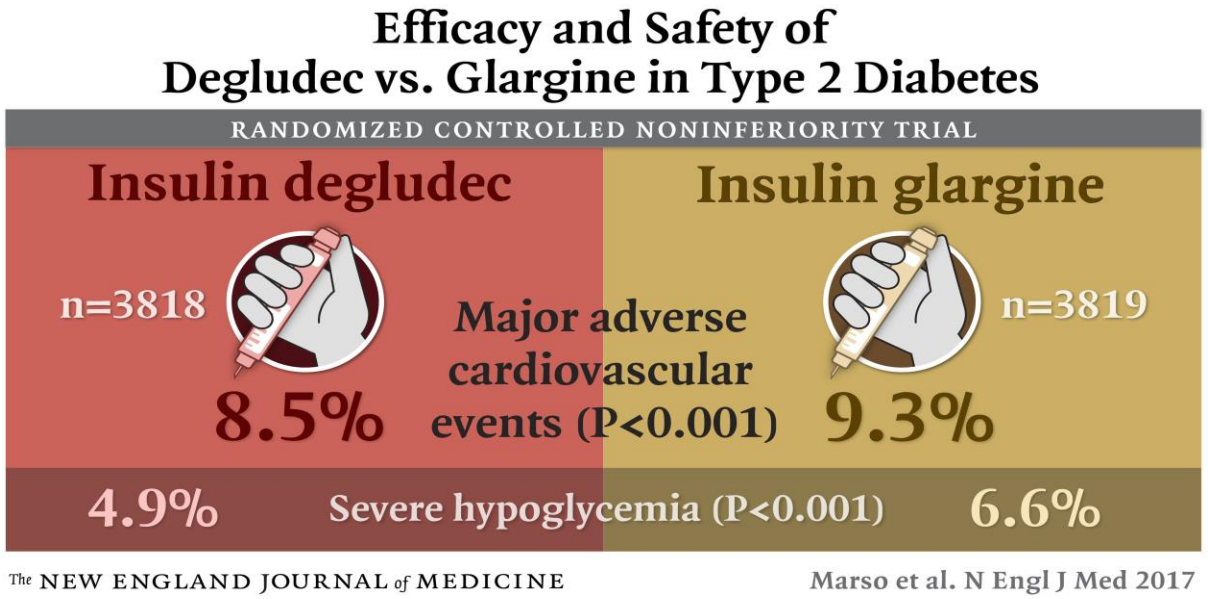


Pioglitazone, một thiazolidinedione, làm tăng nguy cơ phát triển bệnh suy tim và không được sử dụng cho bệnh nhân suy tim (1).

1. Lago, R.M.; Congestive heart failure and cardiovascular death in patients with prediabetes and type 2 diabetes given thiazolidinediones: A meta-analysis of randomised clinical trials. *Lancet* **2007**, *370*, 1129–1136
2. Singh S, et al. Diabetes Care. 2007;30:2148-2153.

Insulin

Insulin có khả năng giữ natri, giữ nước, tăng cân người ta lo ngại làm trầm trọng vấn đề suy tim (1).



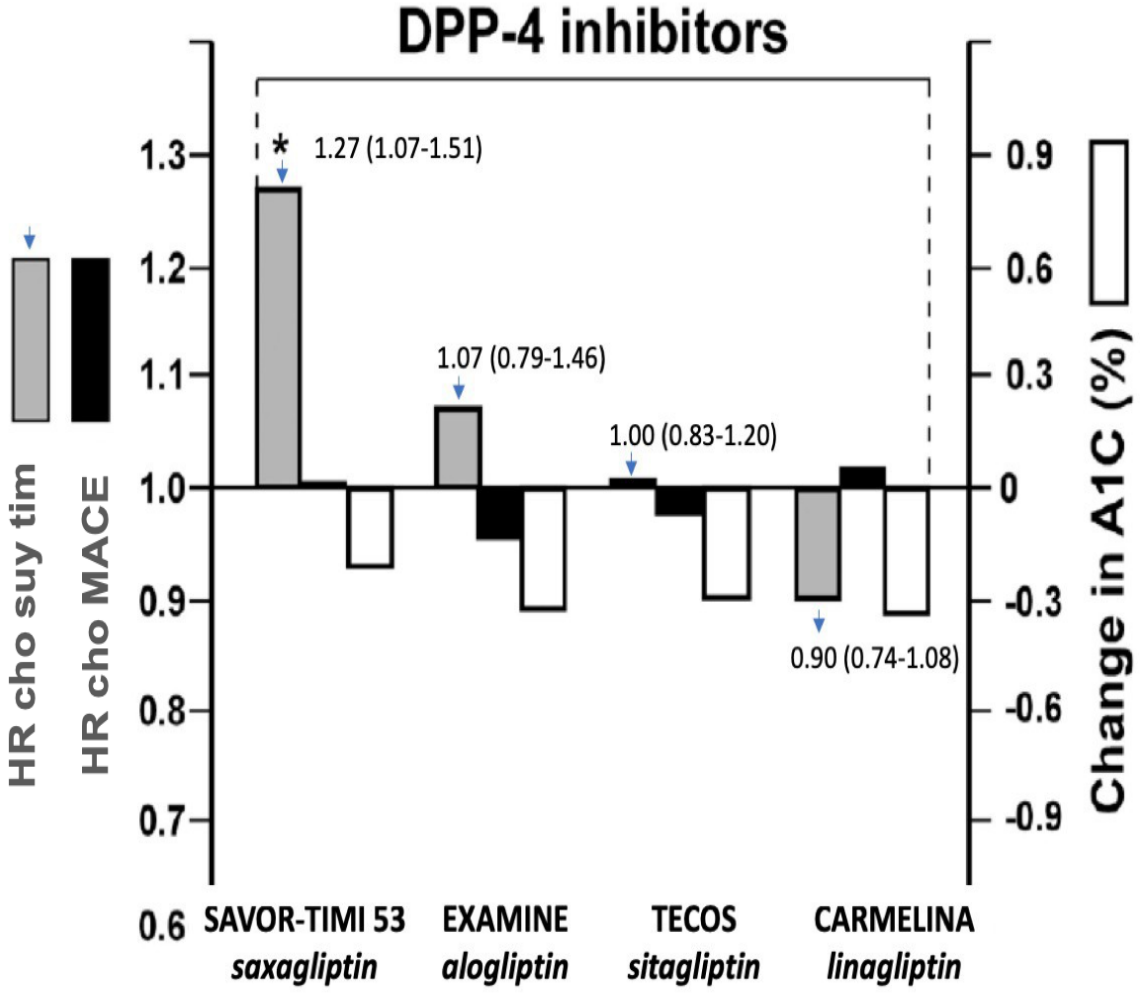
Trong thử nghiệm ORIGIN (Glargine) Sau thời gian theo dõi trung bình là 6,2 năm, tỷ lệ mắc các kết quả tim mạch không khác nhau giữa hai nhóm.

NC DEVOTE : Theo dõi trung bình là 1,8 năm, không có sự khác biệt đáng kể về tổng hợp chính gồm tử vong do TM, NMCT không gây tử vong hoặc đột quỵ không gây tử vong giữa các nhóm. Tần suất hạ đường huyết thấp hơn đáng kể ở nhóm dùng degludec.

1. Tzoulaki, I; Risk of cardiovascular disease and all cause mortality among patients with type 2 diabetes prescribed oral antidiabetes drugs: Retrospective cohort study using UK general practice research database. *BMJ* **2009**, *339*, b4731.

DPP4i với biến cố tim mạch

- SAVOR-TIMI 53 đã chỉ ra rằng có nguy cơ phát triển suy tim ở nhóm saxagliptin. Không có sự khác biệt giữa nhóm saxagliptin và nhóm giả dược về tỷ lệ tử vong do TM, NMCT và ĐQ ở những BN có tiền sử biến cố tim mạch hoặc ở những BN có nguy cơ cao. Tuy nhiên, ở nhóm saxagliptin có tăng đáng kể tỷ lệ nhập viện vì suy tim (1).
- EXAMINE (Nghiên cứu kết quả tim mạch của Alogliptin ở bệnh nhân tiểu đường tuýp 2 và hội chứng mạch vành cấp tính) có nhiều biến cố suy tim xảy ra hơn với Alogliptin hơn so với giả dược.
- TECOS (Đánh giá kết quả tim mạch với Sitagliptin) và CARMELINA (NC kết quả tim mạch và vi mạch thận với Linagliptin ở BN ĐTĐ tyPe 2): không tăng nguy cơ suy tim ở nhóm sitagliptin hoặc linagliptin so với giả dược.



1.Saxagliptin and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus N Engl J Med 2013; 369:1317-1326
2.Home P. Diabetologia, 2019 doi: 10.1007/s00125-018-4801-1

Sulfonylureas

ADVANCE Collaborative Group

Ngoại trừ glimepiride, được đánh giá về độ an toàn và hiệu quả trên tim mạch so với linagliptin trong thử nghiệm CAROLINA, và gliclazide được so sánh với chăm sóc thông thường trong thử nghiệm ADVANCE Thì các đánh giá an toàn tim mạch chuyên biệt chưa được tiến hành đối với các sulphonylurea khác

Metformin

- Trong hướng dẫn của ESC về chẩn đoán và điều trị suy tim cấp và mạn tính, metformin được cho là an toàn ở bệnh nhân HF. Tuy nhiên chưa có 1 nghiên cứu chuyên biệt nào đánh giá chặt chẽ tính an toàn hoặc hiệu quả trên tim mạch của metformin (Các thử nghiệm ngẫu nhiên đã báo cáo kết quả tim mạch với metformin thường bị giới hạn bởi cỡ mẫu nhỏ và ít biến cố tim mạch để phân tích)
- Metformin không được khuyến cáo ở những bệnh nhân có eGFR < 30 mL/phút/1,73 m^2 vì nguy cơ nhiễm axit lactic.
- Một trong những cơ chế hoạt động của metformin là kích hoạt protein kinase hoạt hóa AMP, AMPK là một loại enzyme điều chỉnh quá trình chuyển hóa năng lượng trong các mô khác nhau bao gồm tim, gan và cơ.
- Metformin cải thiện chức năng tâm thất trái và kéo dài thời gian sống sót của những con chuột bị suy tim do thiếu máu cục bộ.

Tóm tắt kết cục tim mạch của các thuốc GLP-1 và SGLT2i

Thuốc (nghiên cứu chính)	Tiêu chí chính	Tiêu chí phụ	Tử vong tim mạch	Tử vong chung	Nhập viện do suy tim
Lixisenatide ELIXA	1.02 (0.89–1.17) Tử vong tim mạch, NMCT, đột quỵ, ĐTN không ổn định	1.00 (0.90–1.11) Tử vong tim mạch, NMCT, đột quỵ, ĐTN không ổn định, nhập viện do suy tim, tái thông mạch vành	0.98 (0.78–1.22)	0.94 (0.78–1.13)	0.96 (0.75–1.23)
Liraglutide LEADER	**0.87 (0.78–0.97)** Tử vong tim mạch, NMCT, đột quỵ	**0.88 (0.81–0.96)** Tử vong tim mạch, NMCT, đột quỵ, ĐTN không ổn định hoặc nhập viện do suy tim, tái thông mạch vành	**0.78 (0.66–0.93)**	**0.85 (0.74–0.97)**	0.87 (0.73–1.05)
Semaglutide SUSTAIN-6	**0.74 (0.58–0.95)** Tử vong tim mạch, NMCT, đột quỵ	**0.74 (0.62–0.89)** Tử vong tim mạch, NMCT, đột quỵ, ĐTN không ổn định hoặc nhập viện do suy tim, tái thông mạch vành	0.98 (0.65–1.48)	1.05 (0.74–1.50)	1.11 (0.77–1.61)
Exenatide EXSCEL	0.91 (0.83–1) Tử vong tim mạch, NMCT, đột quỵ	**Xem cột tiếp theo**	0.88 (0.76–1.02)	0.86 (0.77–0.97)	0.94 (0.78–1.13)
SGLT2 inhibitors					
Empagliflozin EMPA-REG	**0.86 (0.74–0.99)** Tử vong tim mạch, NMCT, đột quỵ	0.89 (0.78–1.01) Tử vong tim mạch, NMCT, đột quỵ, ĐTN không ổn định cần nhập viện	**0.62 (0.49–0.77)**	**0.68 (0.57–0.82)**	**0.65 (0.50–0.85)**
Canagliflozin CANVAS	**0.86 (0.75–0.97)** Tử vong tim mạch, NMCT, đột quỵ	**Xem cột tiếp theo**	0.87 (0.72–1.06)	0.87 (0.74–1.01)	**0.67 (0.52–0.87)**
Dapagliflozin DECLARE-TIMI 58	0.93 (0.84– 1.03) Tử vong tim mạch, NMCT, đột quỵ **0.83 (0.73–0.95)** Tử vong tim mạch hoặc nhập viện do suy tim	**Xem cột tiếp theo**	0.98 (0.82–1.17)	0.93 (0.82–1.04)	**0.73 (0.61–0.88)**

American Journal of Cardiovascular Drugs
doi:10.1007/s40256-019-00325-9

SAVING LIVES

Tóm tắt các kết cục tim mạch qua CVOT của các SGLT2i

	MACE HR (95% CI)	CV Death HR (95% CI)	HHF HR (95% CI)
EMPA-REG OUTCOME[1]	**0.86** (0.74, 0.99)	**0.62** (0.49, 0.77)	**0.65** (0.50, 0.85)
CANVAS Program[2]	**0.86** (0.75, 0.97)	**0.87** (0.72, 1.06)	**0.67** (0.52, 0.87)
DECLARE-TIMI 58[3]	**0.93** (0.84, 1.03)	**0.98** (0.82 ,1.17)	**0.73** (0.61, 0.88)
VERTIS CV	**0.97** (0.85, 1.11)	**0.92** (0.77, 1.11)	**0.70** (0.54, 0.90)

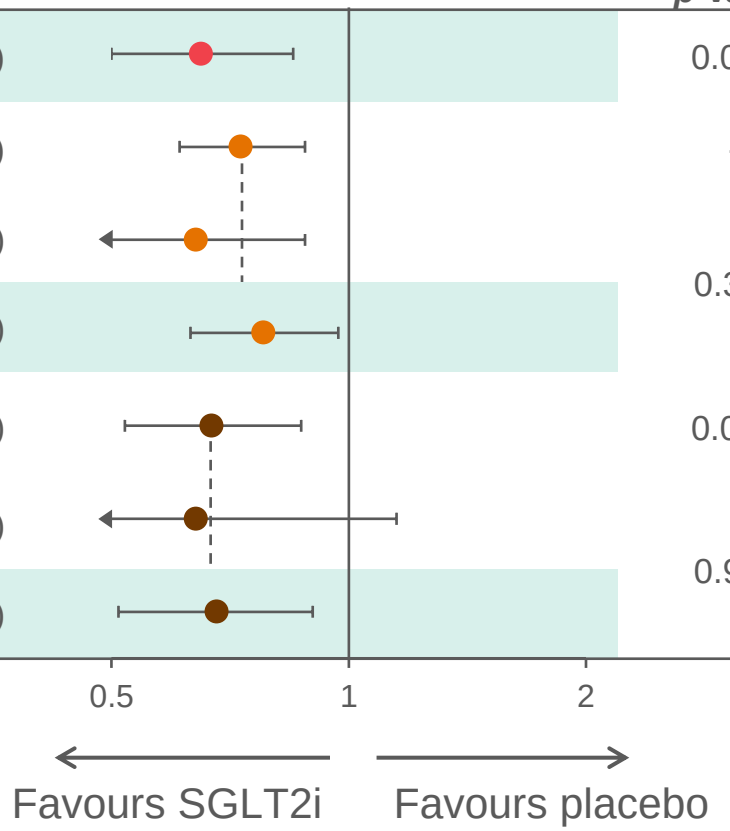
CV, cardiovascular; HHF, hospitalization for heart failure; MACE, major adverse cardiovascular events.

1. Zinman B et al. *N Engl J Med* 2015;373:2117-2128. 2. Neal B et al. *N Engl J Med* 2017;377:644-657.
3. Wiviott SD et al. *N Engl J Med* 2019;380:347-357.

VERTIS CV

Tác động trên kết cục suy tim của SGLT2i từ các CVOTs

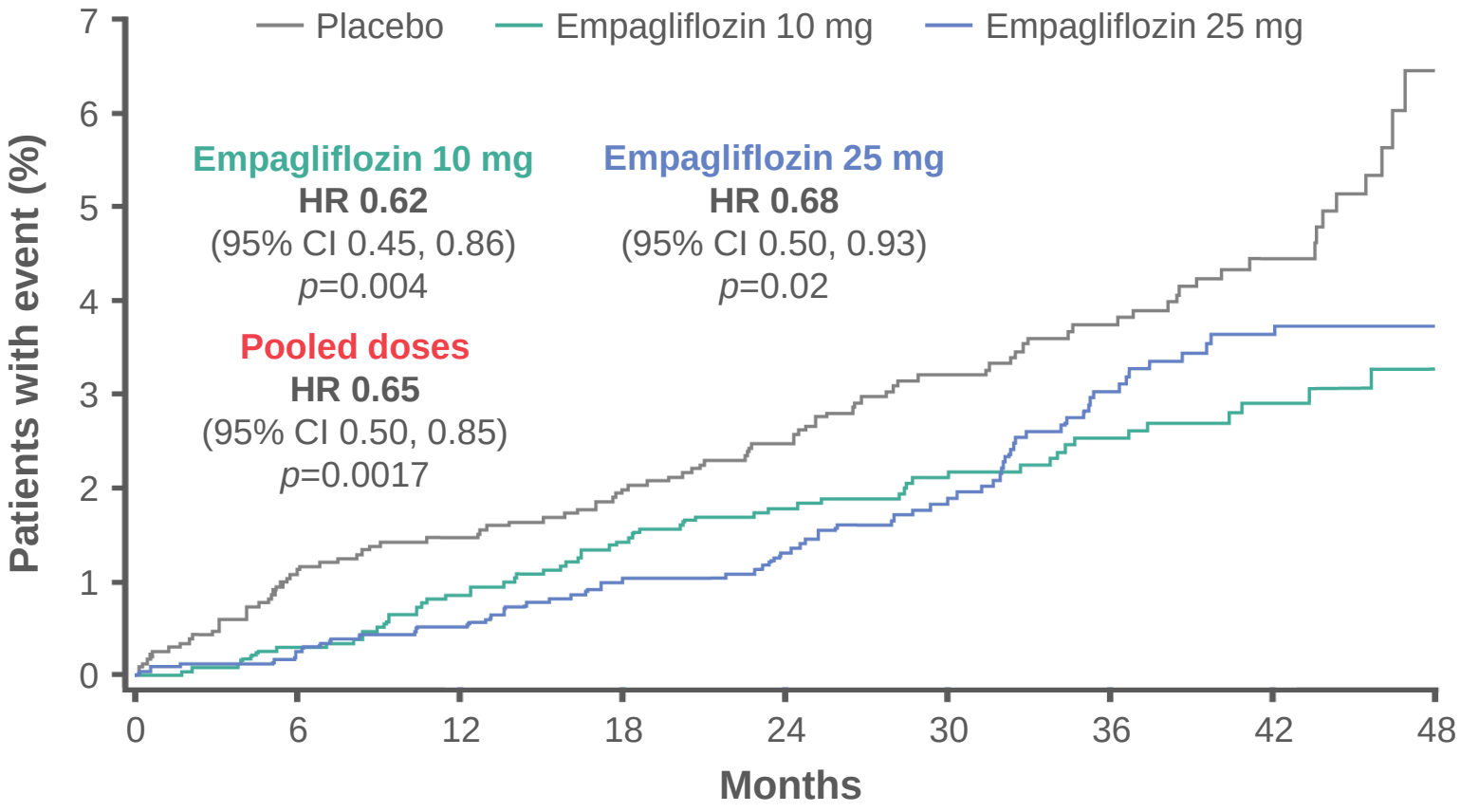
Study	n event/N analysed (%) SGLT2i	Placebo	HR (95% CI)	*p*-value
EMPA-REG OUTCOME®[1] eCVD	126/4687 (2.7)	95/2333 (4.1)	0.65 (0.50, 0.85)	0.002
DECLARE-TIMI 58[2] Total population	212/8582 (2.5)	286/8578 (3.3)	0.73 (0.61, 0.88)	-
MRF	61/5108 (1.2)	94/5078 (1.9)	0.64 (0.46, 0.88)	0.30*
eCVD	151/3474 (4.3)	192/3500 (5.5)	0.78 (0.63, 0.97)	
CANVAS Program[3,4] Total population	123/5795 (2.1)	120/4347 (2.8)	0.67 (0.52, 0.87)	0.002
MRF	-	-	0.64 (0.35, 1.15)	0.91*
eCVD	-	-	0.68 (0.51, 0.90)	



Empagliflozin, Canagliflozin are not indicated for heart failure treatment
Direct comparison of studies should be interpreted with caution due to differences in study design, populations and methodology
**p*-value for interaction.

1. Zinman B *et al. N Engl J Med* 2015;373:2117 (supplemental appendix); 2. Wiviott S *et al. N Engl J Med* 2018;DOI: 10.1056/NEJMoa1812389;
3. Neal B *et al. N Engl J Med* 2017;377:644 (supplementary appendix); 4. Mahaffey KW *et al. Circulation* 2017;137:323

Giảm nguy cơ nhập viện do suy tim sớm và duy trì suốt thời gian thử nghiệm và nhất quán ở cả 2 liều



No. at risk									
Placebo	2333	2271	2226	2173	1932	1424	1202	775	168
Empagliflozin 10 mg	2345	2306	2256	2204	1981	1473	1240	804	188
Empagliflozin 25 mg	2342	2308	2267	2223	2007	1477	1247	830	207

Empagliflozin is not indicated for the treatment of heart failure. HHF was a prespecified secondary outcome. Prespecified analysis. Cumulative incidence function; treated set. HHF, hospitalisation for heart failure

Zinman B *et al. N Engl J Med* 2015;373:2117; van de Borne P *et al. ESC-HF* 2016; poster P2231

SAVING LIVES

How Early After Treatment Initiation are the CV Benefits of Empagliflozin Apparent? A Post hoc Observation from the EMPA-REG OUTCOME® Trial

Subodh Verma,[1] Lawrence A. Leiter,[2] Bernard Zinman,[3] Abhinav Sharma,[4] Michaela Mattheus,[5] David Fitchett,[6] Jyothis George,[7] Anne Pernille Ofstad,[8] -Christoph Wanner,[9] Silvio E. Inzucchi[10]

[1]St Michael's Hospital, Division of Cardiac Surgery, University of Toronto, Toronto, ON, Canada; [2]Li Ka Shing Knowledge Institute, St Michael's Hospital, University of Toronto, ON, Canada; [3]Lunenfeld-Tanenbaum Research Institute, Mount Sinai Hospital, University of Toronto, Toronto, ON, Canada; [4]McGill University Health Centre, McGill University, Montreal, QC, Canada; [5]Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, Ingelheim, Germany; [6]St Michael's Hospital, Division of Cardiology, University of Toronto, ON, Canada; [7]Boehringer Ingelheim International GmbH, Ingelheim, Germany; [8]Boehringer Ingelheim Norway Ks, Asker, Norway; [9]Würzburg University Clinic, Würzburg, Germany; [10]Yale University School of Medicine, New Haven, CT, USA

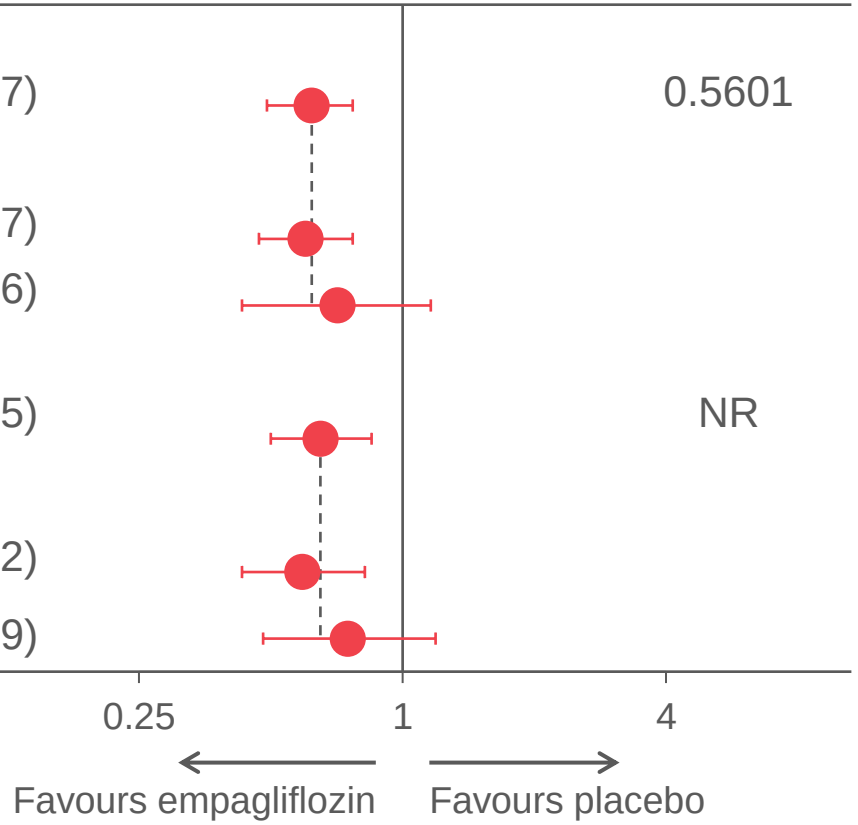
EMPA-REG OUTCOME®

Empagliflozin is not indicated for the treatment of heart failure

ADA 2020 poster presentation

Empagliflozin làm giảm tử vong tim mạch và nhập viện do suy tim nhất quán ở bệnh nhân có hay không có suy tim lúc ban đầu

	Empagliflozin	Placebo	HR (95% CI)	*p*-value for interaction
	n with event/N analysed (%)			
CV death				
All patients	172/4687 (3.7)	137/2333 (5.9)	0.62 (0.49, 0.77)	0.5601
HF at baseline				
No	134/4225 (3.2)	110/2089 (5.3)	0.60 (0.47, 0.77)	
Yes	38/462 (8.2)	27/244 (11.1)	0.71 (0.43, 1.16)	
HHF				
All patients	126/4687 (2.7)	95/2333 (4.1)	0.65 (0.50, 0.85)	NR
HF at baseline				
No	78/4225 (1.8)	65/2089 (3.1)	0.59 (0.43, 0.82)	
Yes	48/462 (10.4)	30/244 (12.3)	0.75 (0.48, 1.19)	



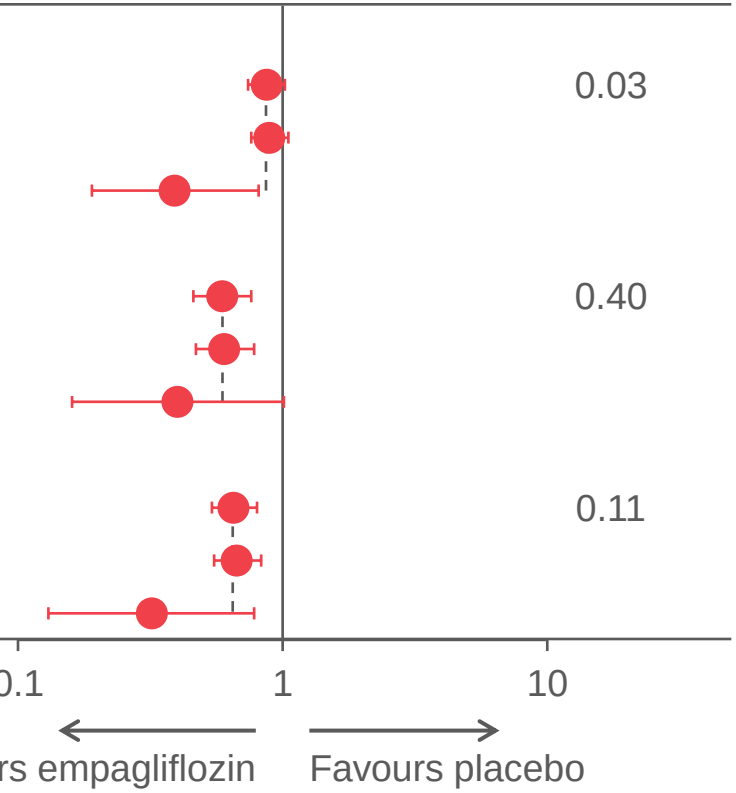
Empagliflozin is not indicated for the treatment of heart failure. HHF was a prespecified secondary outcome. Cox regression analysis in patients treated with ≥1 dose of study drug. CV, cardiovascular; HF, heart failure; HHF, hospitalisation for heart failure

Fitchett DH *et al. Eur Heart J* 2016;37:1526; Zinman B *et al. AHA* 2016; poster S2044

SAVING LIVES

Empagliflozin làm giảm tử vong tim mạch và tử vong do mọi nguyên nhân nhất quán ở bệnh nhân có hoặc không có phì đại thất trái lúc ban đầu

	Empagliflozin		Placebo			*p*-value for subgroup interaction
	n/N (%)	Rate/ 1000 PY	n/N (%)	Rate/ 1000 PY	HR (95% CI)	
3P-MACE						
All patients	410/3965 (10.3)	37.1	236/2008 (11.8)	42.9	0.87 (0.74, 1.02)	0.03
LVH at BL: No	395/3870 (10.2)	36.6	222/1963 (11.3)	41.1	0.89 (0.76, 1.05)	
LVH at BL: Yes	15/95 (15.8)	57.3	14/45 (31.1)	143.7	0.39 (0.19, 0.81)	
CV death						
All patients	141/3965 (3.6)	12.1	118/2008 (5.9)	20.3	0.59 (0.46, 0.76)	0.40
LVH at BL: No	132/3870 (3.4)	11.6	109/1963 (5.6)	19.1	0.60 (0.47, 0.78)	
LVH at BL: Yes	9/95 (9.5)	32.1	9/45 (20.0)	78.9	0.40 (0.16, 1.01)	
All-cause mortality						
All patients	226/3965 (5.7)	19.4	171/2008 (8.5)	29.4	0.65 (0.54, 0.80)	0.11
LVH at BL: No	217/3870 (5.6)	19.1	160/1963 (8.2)	28.1	0.67 (0.55, 0.83)	
LVH at BL: Yes	9/95 (9.5)	32.1	11/45 (24.4)	96.4	0.32 (0.13, 0.78)	



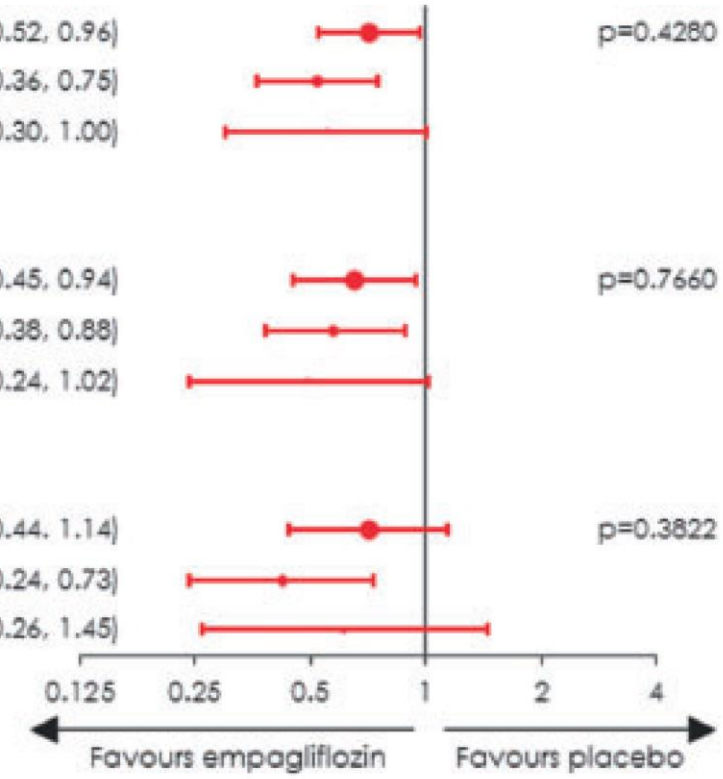
Empagliflozin is not indicated for the treatment of heart failure
3P-MACE, 3-point major adverse cardiovascular events; BL, baseline; CV, cardiovascular; LVH, left ventricular hypertrophy
Verma S *et al. Diabetes Care* 2019; doi: 10.2337/dc18-1959

SAVING LIVES

Empagliflozin cho thấy lợi ích trên các kết cục tim mạch tương đương ở các mức độ suy tim

D

	Empagliflozin		Placebo				Treatment by subgroup interaction
	n with event/ N analyzed (%)	*Rate per 1000 pt-yrs*	*n with event/ N analyzed (%)*	*Rate per 1000 pt-yrs*	Hazard ratio (95% CI)	Hazard ratio (95% CI)	
HHF or CV death							
5-year HF risk according to baseline Health ABC risk score							
Low to average (<10%)	101/2864 (3.5)	12.0	68/1382 (4.9)	16.8	0.71 (0.52, 0.96)		p=0.4280
High (10–20%)	60/1012 (5.9)	20.7	58/515 (11.3)	40.3	0.52 (0.36, 0.75)		
Very high (20%)	22/204 (10.8)	38.0	21/115 (18.3)	70.0	0.55 (0.30, 1.00)		
CV death							
5-year HF risk according to baseline Health ABC risk score							
Low to average (<10%)	70/2864 (2.4)	8.2	51/1382 (3.7)	12.4	0.65 (0.45, 0.94)		p=0.7660
High (10–20%)	46/1012 (4.5)	15.4	41/515 (8.0)	27.3	0.57 (0.38, 0.88)		
Very high (20%)	14/204 (6.9)	23.6	15/115 (13.0)	47.2	0.49 (0.24, 1.02)		
HHF							
5-year HF risk according to baseline Health ABC risk score							
Low to average (<10%)	41/2864 (1.4)	4.9	28/1382 (2.0)	6.9	0.71 (0.44, 1.14)		p=0.3822
High (10–20%)	23/1012 (2.3)	7.9	27/515 (5.2)	18.8	0.42 (0.24, 0.73)		
Very high (20%)	11/204 (5.4)	19.0	10/115 (8.7)	33.3	0.61 (0.26, 1.45)		



Fitchett DV et al. European Heart Journal (2018) 39, 363–370

SAVING LIVES

EMPRISE: đặc điểm ban đầu của bệnh nhân

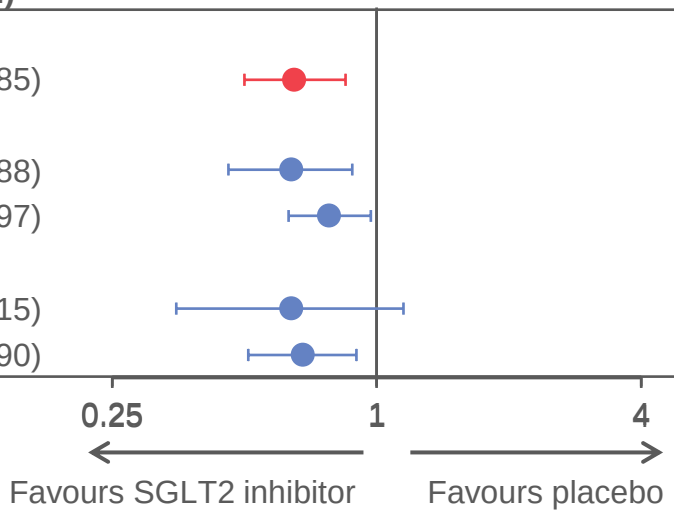
EMPRISE
EMPAGLIFLOZIN REAL-WORLD EFFECTIVENESS

	DPP-4i (n=17,551)	Empagliflozin (n=17,551)	Standardised differences*
Age, years, mean (SD)	58.76 (9.09)	58.71 (8.96)	0.01
Male	9435 (53.8)	9441 (53.8)	0.00
History of CV disease	4330 (24.7)	4309 (24.6)	0.00
Ischaemic heart disease	3191 (18.2)	3146 (17.9)	0.01
Previous coronary revascularisation	819 (4.7)	811 (4.6)	0.00
Ischaemic or haemorrhagic stroke	924 (5.3)	938 (5.3)	0.00
Heart failure	852 (4.9)	870 (5.0)	0.00
PAD or surgery	941 (5.4)	913 (5.2)	0.01
Hypertension	13,373 (76.2)	13,362 (76.1)	0.00
CKD	1270 (7.2)	1221 (7.0)	0.01

Data are n (%) unless otherwise stated
*Balance between treatments was assessed by calculating standardised differences for each covariate, with meaningful imbalances set at values greater than 0.1 CKD, chronic kidney disease; CV, cardiovascular; DPP-4i, dipeptidyl peptidase-4 inhibitor; EMPA, empagliflozin; MI, myocardial infarction; PAD, peripheral arterial disease

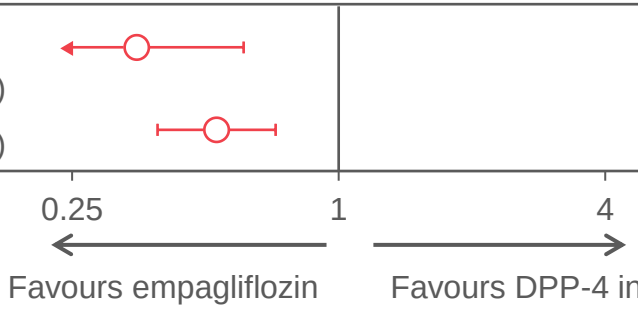
Tác động trên kết cục giảm nhập viện do suy tim của empagliflozin nhất quán từ RCT đến thực hành lâm sàng

Study	SGLT2 inhibitor	Placebo	HR (95% CI)	*p*-value
	n with event/N analysed (%)			
EMPA-REG OUTCOME®[1]				
eCVD	126/4687 (2.7)	95/2333 (4.1)	0.65 (0.50, 0.85)	<0.001
DECLARE-TIMI 58[2]				
MRF	61/5108 (1.2)	94/5078 (1.9)	0.64 (0.46, 0.88)	0.30*
ASCVD	151/3474 (4.3)	192/3500 (5.5)	0.78 (0.63, 0.97)	
CANVAS Program[3]				
MRF	–	–	0.64 (0.35, 1.15)	0.91*
eCVD	–	–	0.68 (0.51, 0.90)	



EMPRISE **complements** the results from EMPA-REG OUTCOME® and indicates that the **HHF findings translate into routine clinical practice**

	Empagliflozin	DPP-4 inhibitor		
EMPRISE[4†]				
Without CVD	17/13,243 (0.1)	47/13,243 (0.4)	0.35 (0.20, 0.61)	–
With CVD	63/4217 (1.5)	120/4217 (2.8)	0.53 (0.39, 0.72)	



Empagliflozin is not indicated for the treatment of heart failure

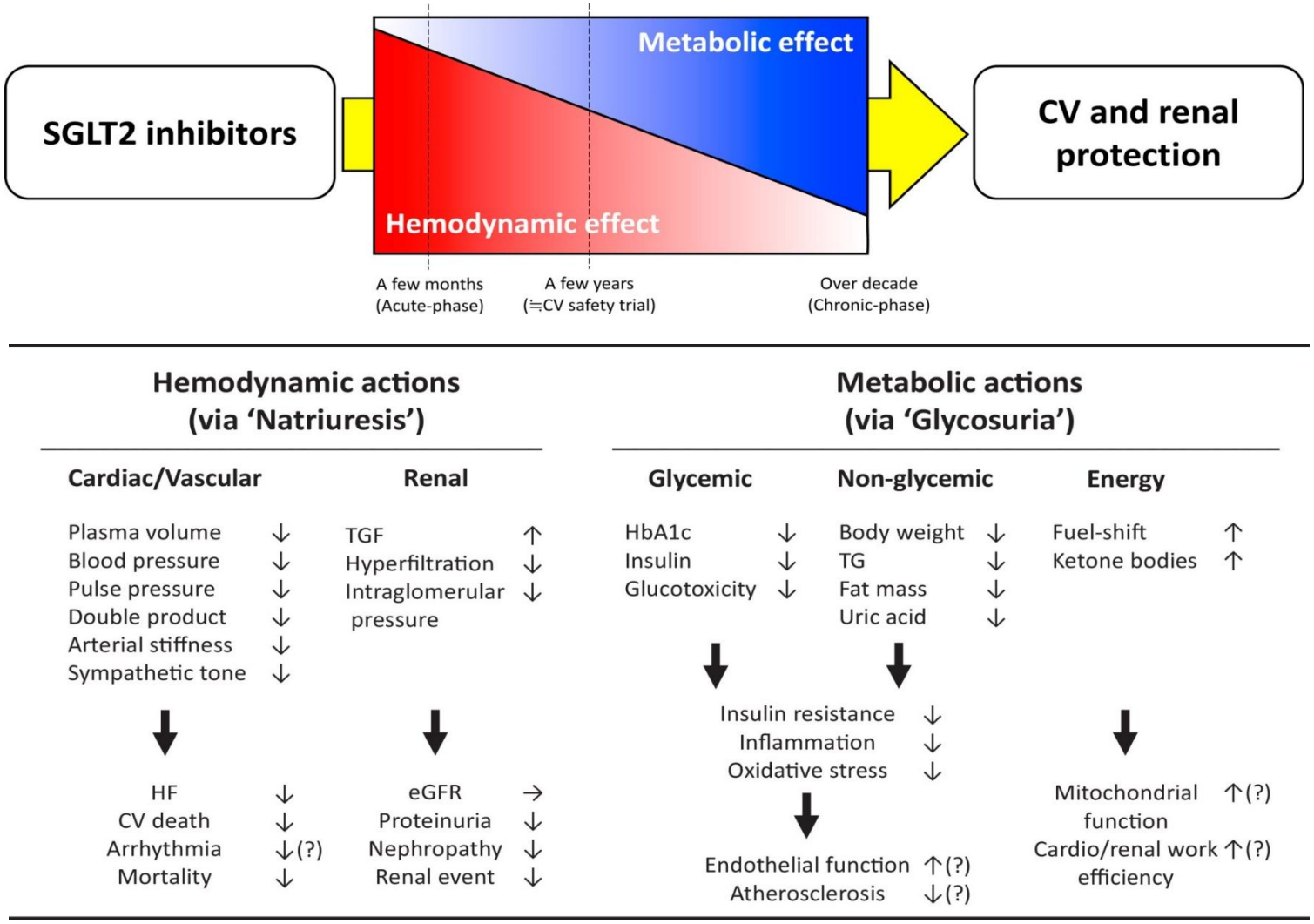
Comparisons of trials should be interpreted with caution due to differences in study design, populations and methodology. Definitions of HHF vary between studies

**p*-value for interaction; †Broad heart failure definition. See slide notes for definitions and abbreviations

1. Zinman B *et al. N Engl J Med* 2015;373:2117; 2. Wiviott S *et al. N Engl J Med* 2018; 2018;380:347;
3. Mahaffey KW *et al. Circulation* 2018:137;323; 4. Patorno E *et al. AHA* 2018; poster 1112

SAVING LIVES

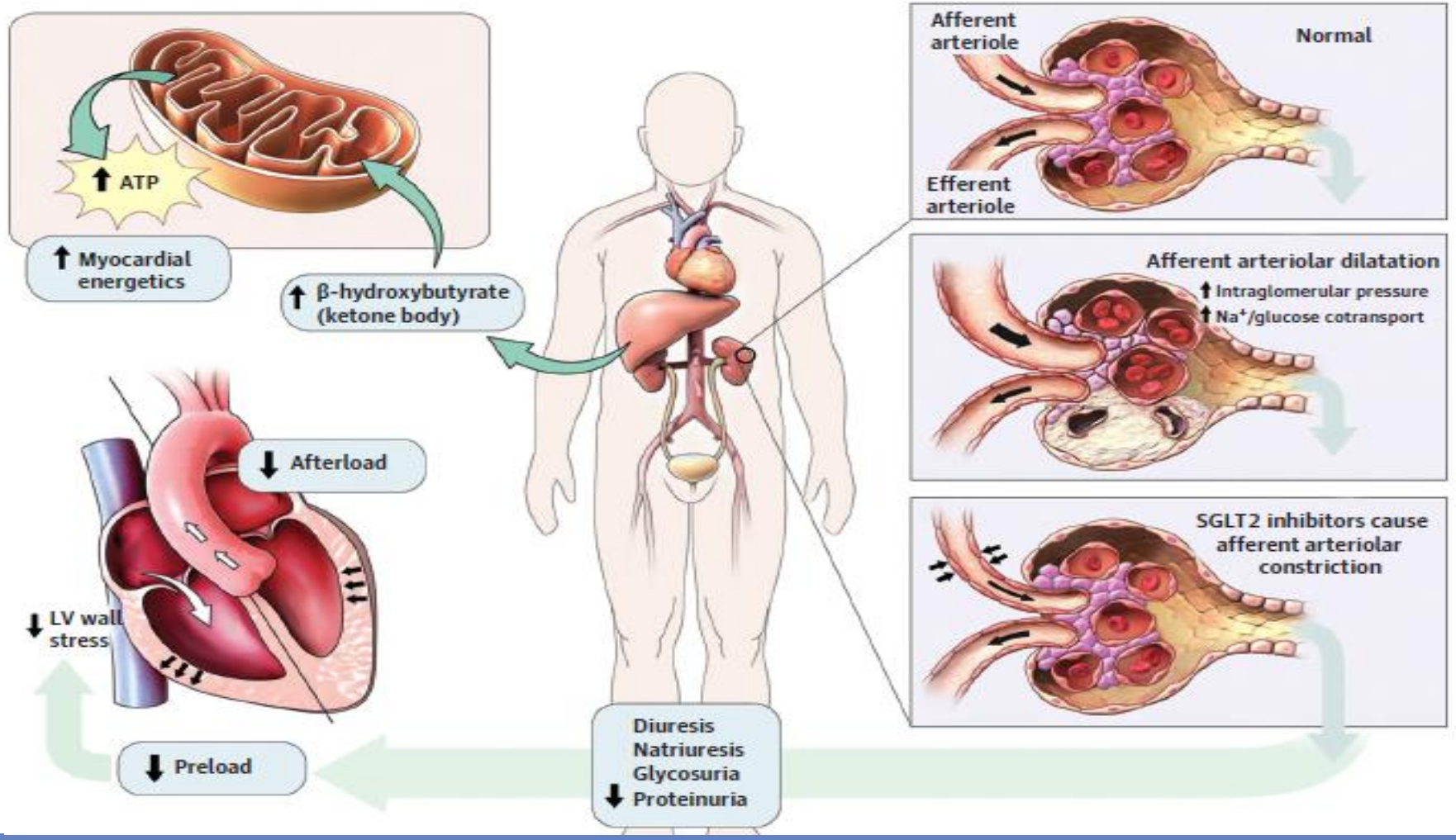
Cơ chế bảo vệ tim mạch của SGLT2i



Journal of Cardiology 2017 69, 501-507 DOI: (10.1016/j.jjcc.2016.10.019)

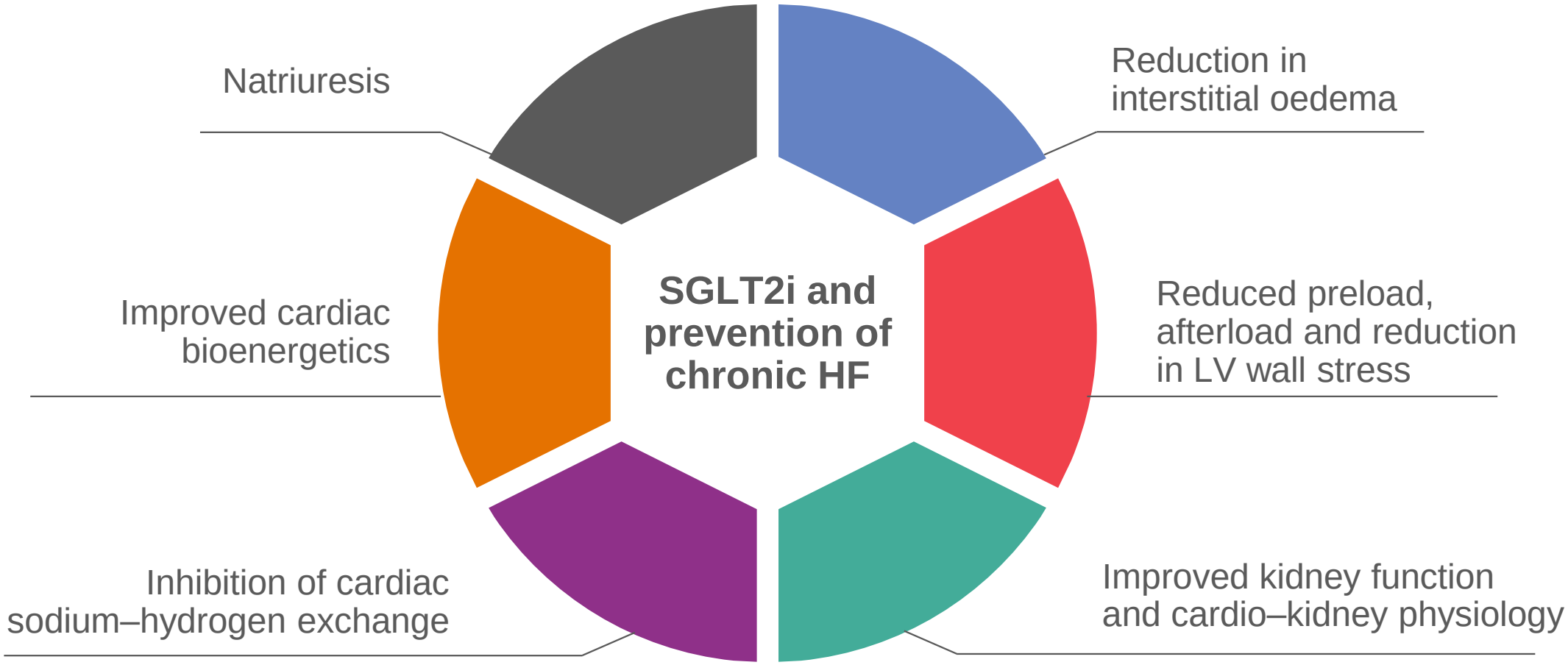
SAVING LIVES

Cơ chế bảo vệ tim thận với thuốc ức chế SGLT2



JAMA Cardiology Published online June 21, 2017 (doi:10.1001/jamacardio.2017.1891)

Nhiều cơ chế có thể góp phần vào lợi ích của SGLT2i trên kết cục suy tim



HF, heart failure; LV, left ventricular; SGLT2i, sodium-glucose co-transporter-2 inhibitor
Farkouh ME & Verma S. *J Am Coll Cardiol* 2018;71:2505

SAVING LIVES

Thử nghiệm của SGLT2i ở người suy tim mạn
Đánh giá kết cục

	EMPEROR-Preserved[1] (empagliflozin)	EMPEROR-Reduced[2] (empagliflozin)	Dapa-HF[3] (dapagliflozin)	SOLOIST-WHF[4,5] (sotagliflozin)
Sample size	4126	2850*	4500	6667‡
Key inclusion criteria	• Patients with chronic HF, with and without diabetes† • Elevated NT-proBNP • eGFR ≥20 ml/min/1.73 m^2		• Symptomatic HFrEF† • Elevated NT-proBNP • eGFR ≥30 ml/min/1.73 m^2	• T2D • Chronic HF • Elevated NT-proBNP • Hospital admission for worsening HF and haemodynamically stable
	HFpEF (LVEF >40%)	HFrEF (LVEF ≤40%)	HFrEF (LVEF ≤40%)	
Primary endpoint	• Time to first event of adjudicated CV death or adjudicated HHF		• Time to first occurrence of CV death, HHF or urgent HF visit	• Time to first event of CV death or HHF
Key secondary endpoints	• All-cause mortality • All-cause hospitalisation • Time to first occurrence of sustained reduction of eGFR • Change from baseline in KCCQ		• Total number of HHF and CV death • Time to death from any cause • Composite of ≥50% sustained eGFR decline, ESRD or renal death • Change from baseline in KCCQ	• Total number of CV death, HHF or urgent HF visit • Composite of ≥50% sustained eGFR decline, chronic dialysis, renal transplant or sustained eGFR <15 ml/min/1.73 m^2
Start date	March 2017	March 2017	February 2017	May 2018
Expected completion date	June 2020	June 2020	December 2019 Announced in ESC 2019	January 2021

For scientific communication only. Please refer to local product information

*NT-proBNP-based enrichment of the population with patients at higher severity of HF; †NYHA class II–IV; ‡Patient numbers different between CT.gov and other referenceSee slide notes for abbreviations 1. ClinicalTrials.gov NCT03057951; 2. ClinicalTrials.gov NCT03057977; 3. ClinicalTrials.gov NCT03036124; 4. ClinicalTrials.gov NCT03521934; 5. EU Clinical Trials Register 2017-003510-16. www.clinicaltrialsregister.eu (all accessed July 2018)

SAVING LIVES

Thử nghiệm của SGLT2i ở người suy tim mạn
Đánh giá cơ năng

	EMPERIAL-Preserved[1]	EMPERIAL-Reduced[2]
Study drug	Empaglifozin 10 mg qd	Empagliflozin 10 mg qd
Sample size	300	300
Key inclusion criteria	• Chronic HF NYHA class II–IV • Walking distance in the 6-minute walk test ≤350 m	
	HFpEF (LVEF >40%)	HFrEF (LVEF ≤40%)
Primary endpoint	**Change from baseline to Week 12 in exercise capacity (6-minute walk test)**	
Secondary endpoints	**Change from baseline to Week 12 in:** • KCCQ-TSS *Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire Total Symptom Score* • CHQ-SAS dyspnoea score *Chronic Heart Questionnaire Self-Administered Standardised* • Clinical Congestion Score, PGI-S of HF symptoms, PGI-S of dyspnoea, PGI-C of HF symptoms, PGI-C in dyspnoea, NT-proBNP **Change from baseline to Week 6 in exercise capacity (6MWT)**	
Start date	March 2018	March 2018
Expected completion date	June 2019	June 2019

For scientific communication only. Please refer to local product information

HFpEF, heart failure with preserved ejection fraction; HFrEF, heart failure with reduced ejection fraction; LVEF, left ventricular ejection fraction

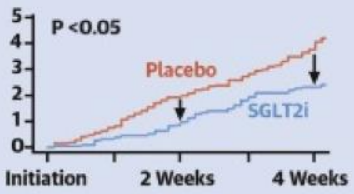
1. ClinicalTrials.gov. NCT03448419; 2. Abraham WT *et al. ESC-HF* 2018; poster P303; 3. ClinicalTrials.gov. NCT03448406;
4. Ponikowski P *et al. ESC-HF* 2018; poster P302

SAVING LIVES

ACC khuyến cáo sử dụng SGLT2i ngay từ nội viện trên bệnh nhân đã chẩn đoán suy tim

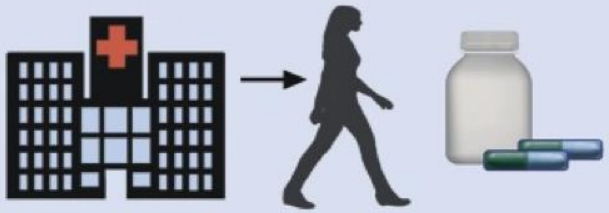
HIỆU QUẢ

Lợi ích SỚM trong vài ngày hay vài tuần từ khi bắt đầu



Trì hoãn bắt đầu từ nội viện làm tăng nguy cơ tử vong, tái nhập viện & suy tim nặng lên ở giai đoạn ngay sau khi xuất viện

Các thuốc bị trì hoãn bắt đầu trong nội viện thường không được bắt đầu ở ngoại trú



Dữ liệu cho thấy 75% những bn đủ điều kiện nhưng ko được bắt đầu thuốc vẫn tiếp tục không được bắt đầu trong 1 năm tiếp theo

Lợi ích trên dung nạp của các thuốc điều trị nền tảng

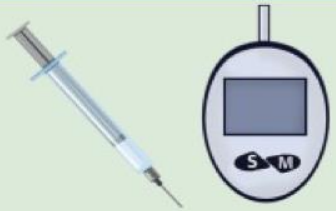
Giảm nguy cơ tăng kali máu & suy giảm chức năng thận giúp duy trì các thuốc nền tảng tốt hơn → giúp bảo vệ BN tốt hơn nhất là sau khi xuất viện

AN TOÀN

Ưu điểm trên huyết áp & chức năng thận

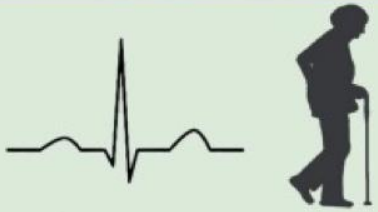
Ít ảnh hưởng lên huyết áp và không làm tăng nguy cơ ha huyết áp, bảo tồn chức năng thận, phòng ngừa chạy thận

Ưu điểm về tính an toàn trên đường huyết



Không làm tăng nguy cơ ha đường huyết trong các thử nghiệm lâm sàng. Không làm tăng nguy cơ DKA trong các nghiên cứu trên suy tim

Dung nạp tốt và an toàn bao gồm cả dân số nguy cơ cao

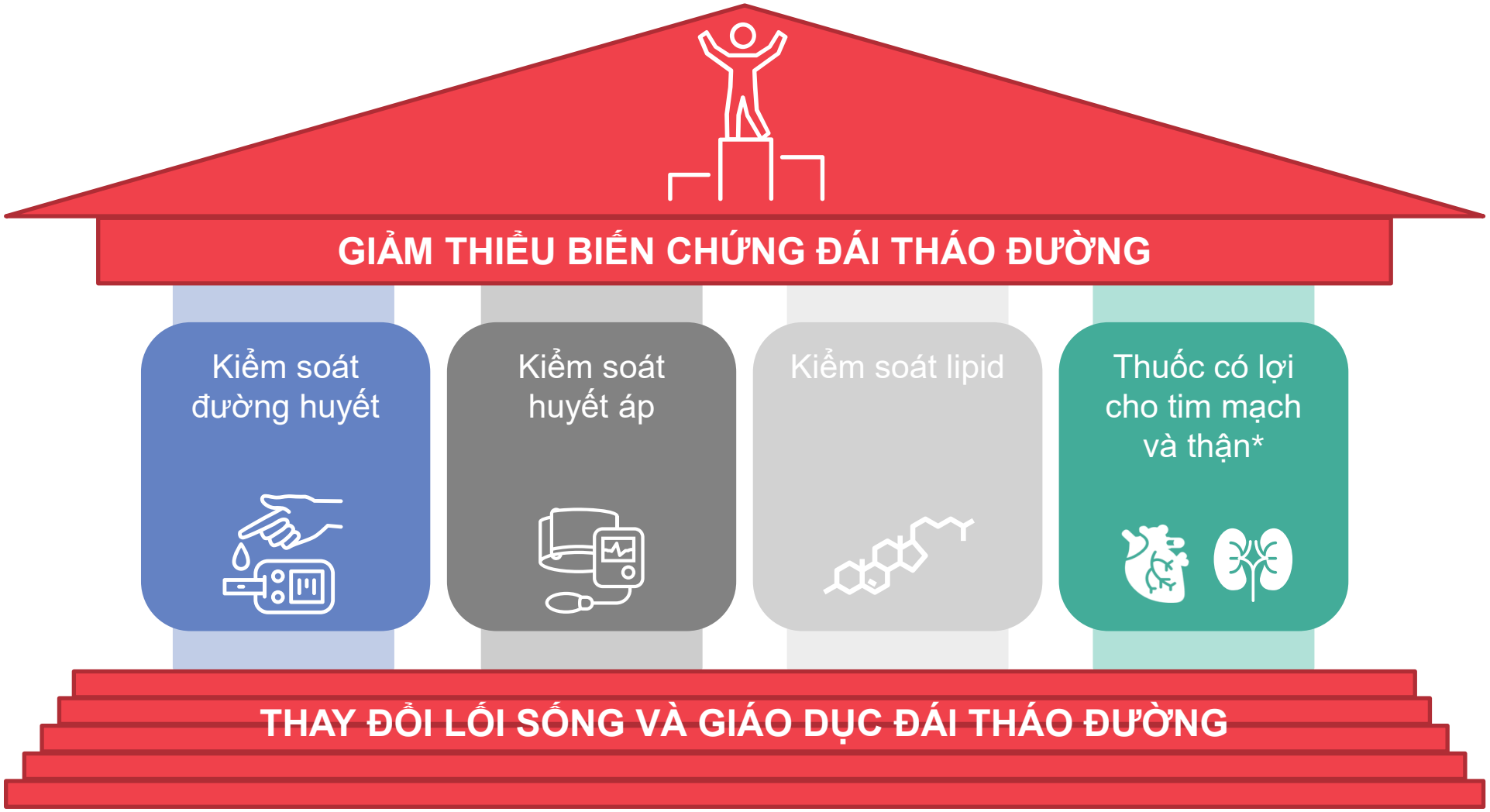


Ít gây các tác dụng phụ nghiêm trọng hơn PBO. Tác dụng phụ hiếm khi có triệu chứng & dung nạp tốt ở người cao tuổi

Vishal N.RaoMD et al., In-Hospital Initiation of Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors for Heart Failure With Reduced Ejection Fraction, Journal of the American College of Cardiology, 16 November 2021, Pages 2004-2012

SAVING LIVES

ADA 2022 Standards of Medical Care: Tiếp cận đa yếu tố để giảm nguy cơ biến chứng tiểu đường



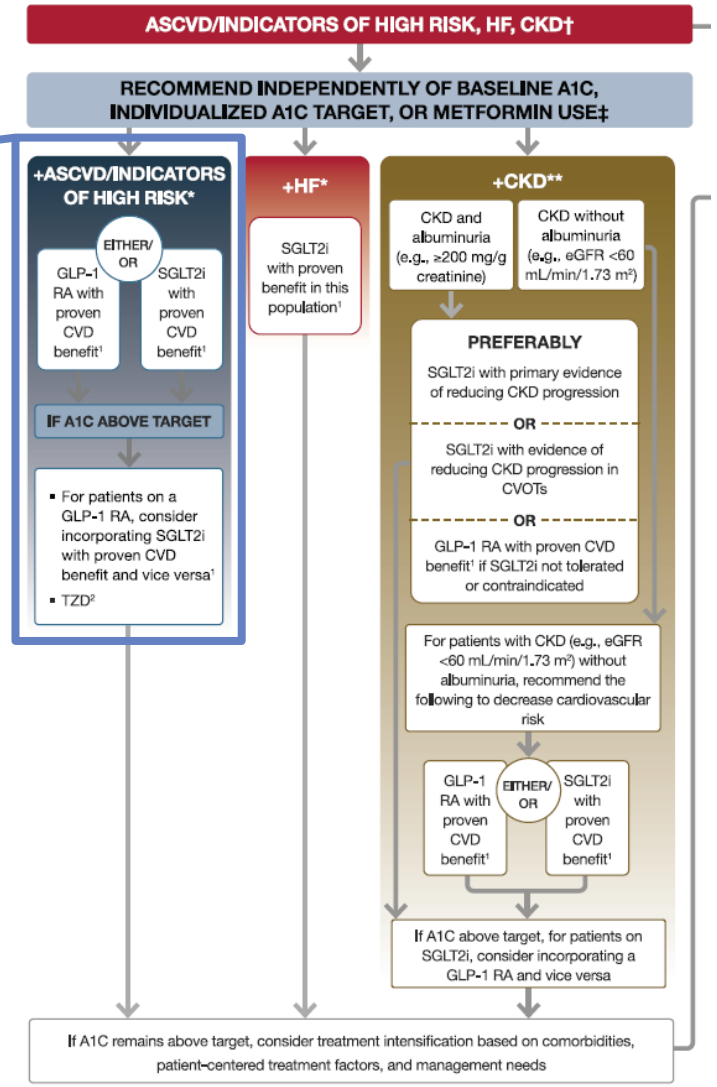
BN ĐTĐ đang mắc hoặc nguy cơ cao bệnh tim mạch do xơ vữa (BTMDXV)

10.42 Trong số những bệnh nhân ĐTĐ có BTMDXV hoặc bệnh thận, **SGLT2i hoặc GLP1-RA với lợi ích tim mạch đã được chứng minh (Dula, QW Sema, Lira)** được khuyến nghị như một phần của phác đồ giảm nguy cơ tim mạch toàn diện và / hoặc hạ đường huyết. A

10.42a Ở bệnh nhân ĐTĐ và BTMDXV, nhiều yếu tố nguy cơ BTMDXV, hoặc bệnh thận ĐTĐ, **SGLT2i với lợi ích tim mạch đã được chứng minh được khuyến cáo để giảm nguy cơ mắc các biến cố tim mạch bất lợi chính và/hoặc giảm nhập viện do suy tim**.A

10.42b Ở những bệnh nhân mắc ĐTĐ và BTMDXV hoặc có nhiều yếu tố nguy cơ của BTMDXV, GLP1-RA với lợi ích tim mạch đã được chứng minh được khuyến cáo để giảm nguy cơ mắc các biến cố tim mạch bất lợi chính. A

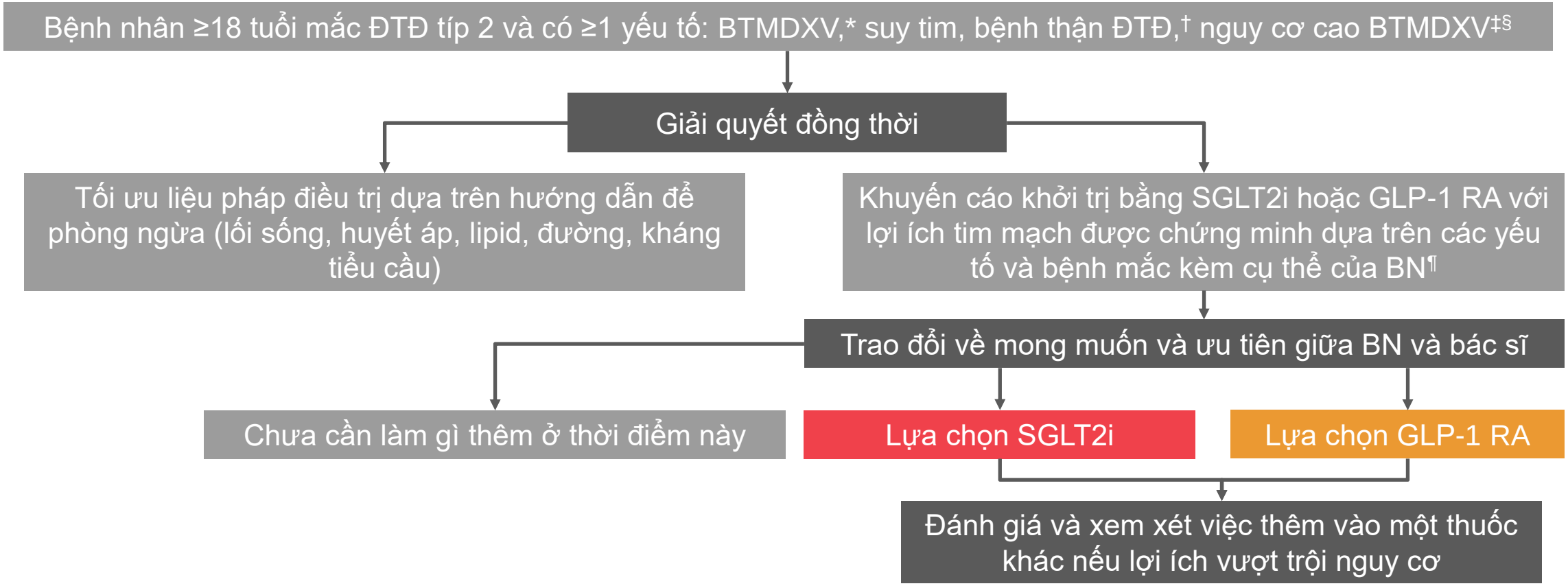
10.42c Ở bệnh nhân ĐTĐ và BTMDXV hoặc có nhiều yếu tố nguy cơ BTMDXV, **điều trị kết hợp với SGLT2i với lợi ích tim mạch đã được chứng minh (Empa, Cana) và GLP1-RA với lợi ích tim mạch đã được chứng minh (Dula, QW Sema, Lira) có thể được xem xét để giảm nguy cơ xảy ra các biến cố có hại cho tim mạch và thận**. A



American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2022;45(Supplement_1):S1

Tiêu chuẩn chăm sóc y tế theo ADA 2022 (được xác nhận bởi ACC)

Phương pháp tiếp cận để giảm nguy cơ với thuốc ức chế SGLT2 hoặc đồng vận thụ thể GLP-1 kết hợp với các liệu pháp y tế dự phòng truyền thống, dựa trên hướng dẫn khác cho huyết áp, lipid và đường huyết và liệu pháp kháng kết tập tiểu cầu

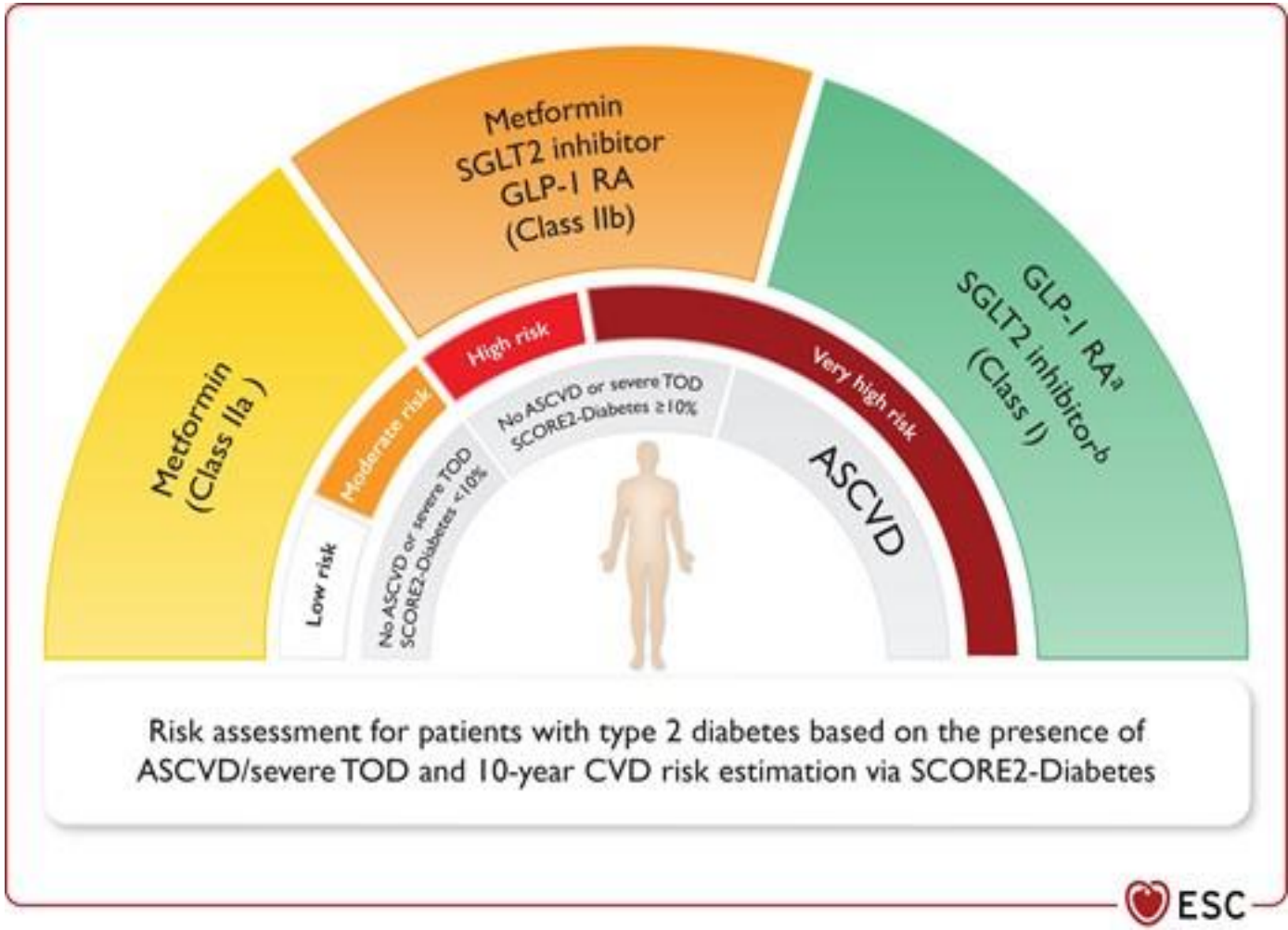


American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2022;45(Supplement_1):S1

Lựa chọn thuốc kiểm soát đường máu trên BN ĐTĐ type 2 có Tim mạch xơ vữa

2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes: Developed by the task force on the management of cardiovascular disease in patients with diabetes of the European Society of Cardiology (ESC) FREE

Nikolaus Marx ✉, Massimo Federici ✉, Katharina Schütt, Dirk Müller-Wieland, Ramzi A Ajjan, Manuel J Antunes, Ruxandra M Christodorescu, Carolyn Crawford, Emanuele Di Angelantonio, Björn Eliasson ... Show more

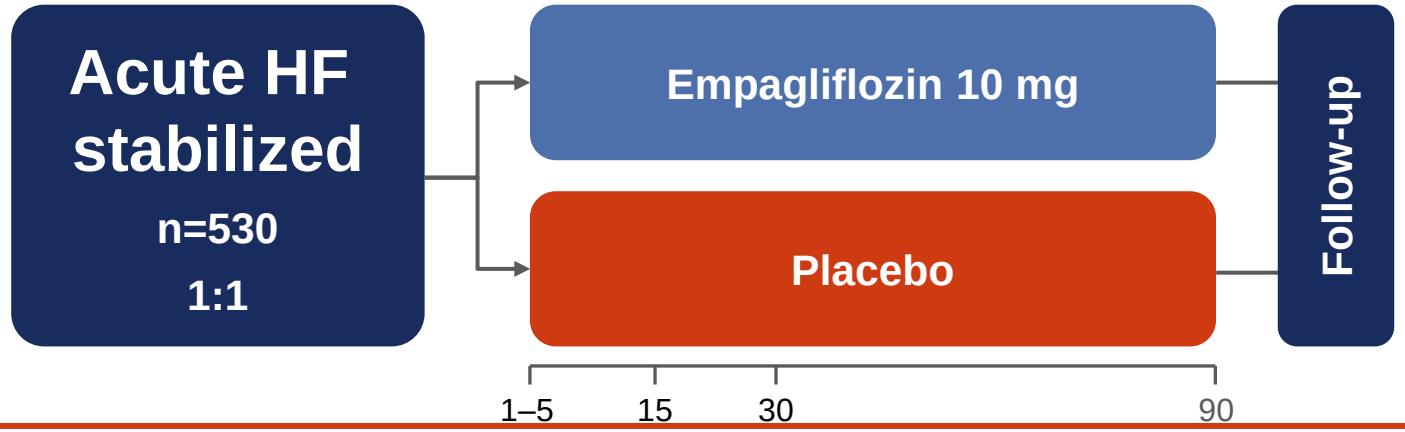


SAVING LIVES

Kết luận

- Suy tim là một biến chứng phổ biến của ĐTĐ
- Thông qua nhiều cơ chế khác nhau (Hình thành mảng xơ vữa do lipid máu RL, phát triển bệnh lý ĐMV, hoặc thông qua các cơ chế ngộ độc mỡ, stress oxi hoá, hoạt hoá RASS, tổn thương vi mạch… tới bệnh lý cơ tim ĐTĐ➔ Suy tim.
- Tiếp cận chẩn đoán và điều trị Suy tim/ĐTĐ phần lớn tương tự như Suy tim không ĐTĐ, cần phối hợp đa chuyên khoa để quản lý chăm sóc BN hiệu quả.
- Các thuốc mới ARNI, SGLT2i đem đến cơ hội tốt hơn cho BN trong cải thiện tiên lượng và kiểm soát tốt hơn các biến chứng.
- Một số thuốc điều trị suy tim có thể ảnh hưởng xấu tới kiểm soát đường máu và ngược lại một số thuốc kiểm soát đường máu có thể làm nặng lên suy tim

EMPULSE: Thiết kế nghiên cứu



- HA tâm thu ≥100mmHg và không có triệu chứng hạ huyết áp trong 6 giờ trước đó
- Không tăng liều lợi tiểu tĩnh mạch trong 6 giờ trước khi phân ngẫu nhiên
- Không thuốc giãn mạch đường tĩnh mạch bao gồm nitrat trong vòng 6 giờ trước khi phân ngẫu nhiên
- Không thuốc tăng co bóp (inotropes) đường tĩnh mạch trong 24 giờ trước khi phân ngẫu nhiên

BN nhập vì vì suy tim cấp (mới khởi phát hoặc suy tim mất bù bất kể EF)

•1:1 Empagliflozin vs Placebo

Lợi ích lâm sàng được đánh giá bằng phân tích tỷ lệ thắng dựa trên các kết cục gộp gồm:

•Tử vong

•Số biến cố nhập viện (bao gồm nhập viện do suy tim, thăm khám suy tim khẩn cấp và khám suy tim ngoại trú không hẹn trước)

•Thời gian đến biến cố suy tim đầu tiên

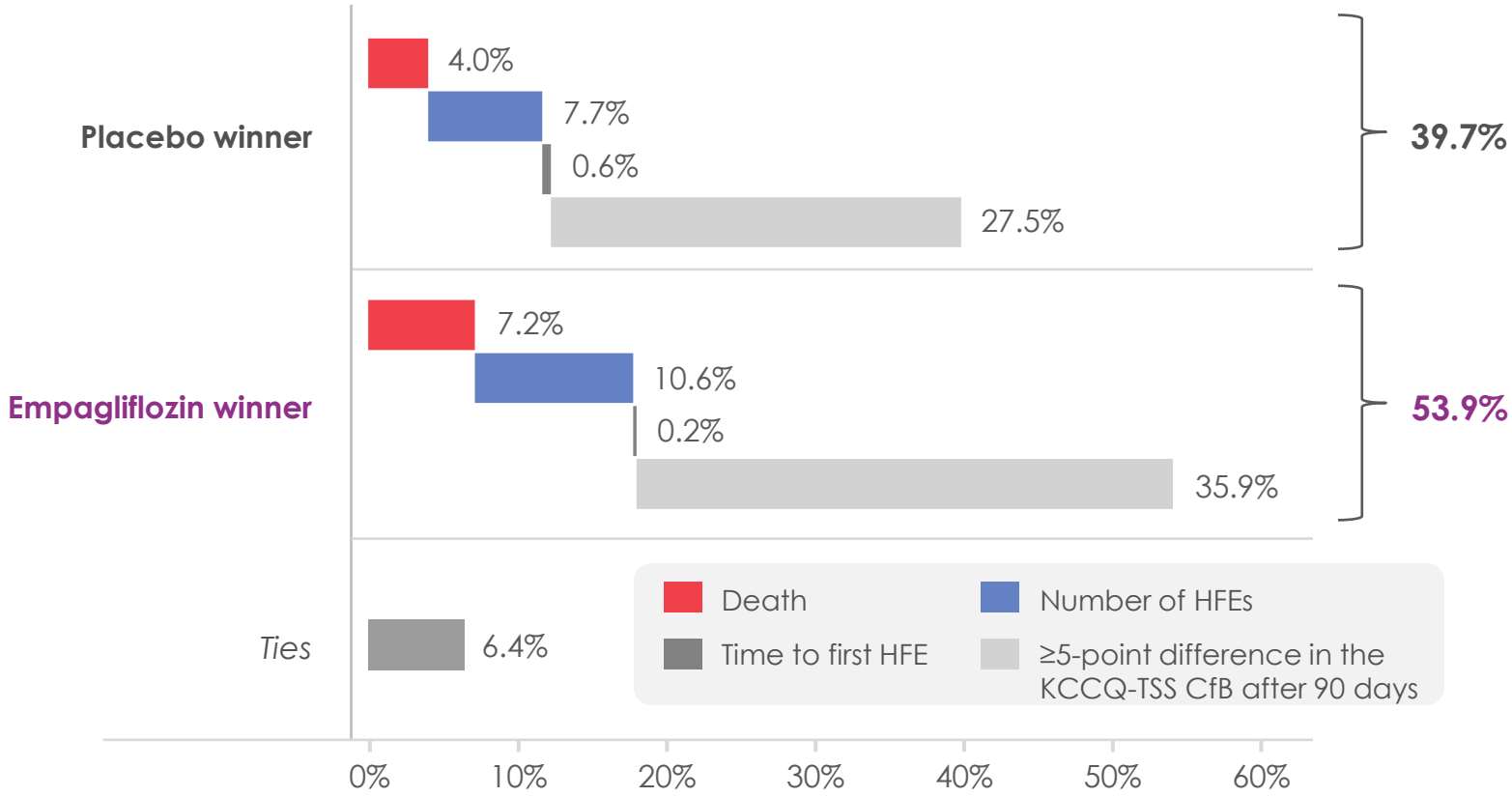
•Thay đổi điểm KCCQ-TSS từ ban đầu sau 90 ngày điều trị

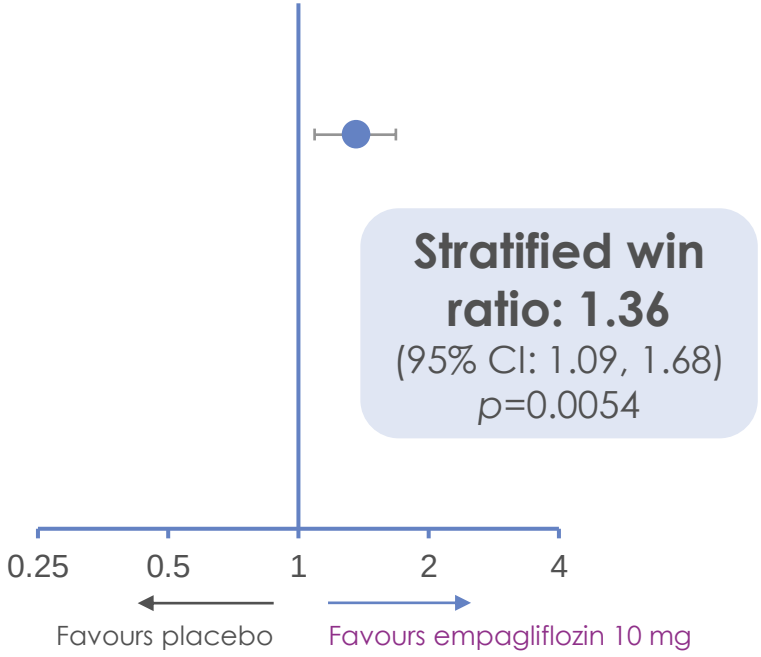
***Including HHFs, urgent HF visits and unplanned outpatient visits**

CV, cardiovascular; HF, heart failure; HFE, heart failure event; HHF, hospitalization for heart failure; KCCQ-TSS, Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire Total Symptom Score;

Tromp J *et al. Eur J Heart Fail.* 2021;23:826.

EMPULSE: BN được điều trị bằng empagliflozin đạt được lợi ích lâm sàng cao hơn 36% so với nhóm giả dược





- Numbers reflect percentage of comparisons. For the components of the win ratio these numbers do not reflect randomized comparisons. *Composite of death, number of HFEs (including HHFs, urgent HF visits and unplanned outpatient visits), time to first HFE and ≥5-point difference in the KCCQ-TSS change from baseline after 90 days of treatment. CfB, change from baseline; CI, confidence interval; HF, heart failure; HFE, heart failure event; HHF, hospitalization for heart failure; KCCQ-TSS, Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire Total Symptom Score.

- Adapted from Voors AA *et al. Nat Med.* 2022;28:568.

Empagliflozin is not indicated for the treatment of acute heart failure. Empagliflozina no está indicada para el tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda.

EMPULSE: Giảm 35% nguy cơ tử vong do mọi nguyên nhân hoặc biến cố suy tim đầu tiên

Patients at risk											
Placebo	265	261	249	236	228	221	213	206	205	200	67
Empagliflozin	265	252	243	234	228	223	220	220	216	211	64

RRR 35%

HR: 0.65
(95% CI: 0.43, 0.99)
p=0.0423

- HFE includes hospitalizations for heart failure, urgent heart failure visits, and unplanned outpatient visits. CI, confidence interval; HFE, heart failure event; HR, hazard ratio.

- Voors AA *et al.* Presented at AHA 2021 Scientific Sessions, 13–15 November 2021.

Empagliflozin is not indicated for the treatment of acute heart failure. Empagliflozina no está indicada para el tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda.