



GÓC NHÌN CHUYÊN GIA TIM MẠCH: TẠI SAO PHẢI ĐIỀU TRỊ TIỀN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG?

BS. CKI LƯƠNG CAO SƠN
Nội Tim mạch – BV ĐHYD TP.HCM



Tiền đái tháo đường là gì?



Tiền đái tháo đường (ĐTĐ) là tình trạng bệnh lý khi nồng độ glucose máu cao hơn bình thường nhưng chưa đạt tiêu chí chẩn đoán ĐTĐ, bao gồm những người rối loạn glucose máu lúc đói, hoặc rối loạn dung nạp glucose (RLDNG), hoặc tăng HbA1c

	GLUCOSE HUYẾT TƯƠNG KHI ĐÓI	HbA1C	NGHIỆM PHÁP DUNG NẠP GLUCOSE *
Đơn vị: mmol/L			
ĐÁI THÁO ĐƯỜNG	$\geq 7,0$	$\geq 6.5\%$	$\geq 11,0$
TIỀN ĐTĐ	5,6 6,9	5.7 - 6.4%	7,8 11,0
BÌNH THƯỜNG	$< 5,6$	$< 5.7\%$	$< 7,8$

Chỉ định làm nghiệm pháp dung nạp glucose khi:

Glucose máu lúc đói $< 5,6$ mmol/L hoặc HbA1c $< 5,7\%$ ở người có kèm theo các nguy cơ tiền ĐTĐ, ĐTĐ được liệt kê trong mục 3.1 (do NPDNG chẩn đoán tiền ĐTĐ và ĐTĐ nhạy hơn).

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



Tiền ĐTĐ được BHYT VN công nhận mã bệnh



➤ ICD là gì?

Phân loại quốc tế về bệnh tật (International Classification of Diseases - ICD) là hệ thống quốc tế để chuẩn hóa chăm sóc y tế, được WHO xuất bản từ 1948. Hiện tại ICD đã cập nhật phiên bản ICD-11, được sử dụng trong hơn 100 quốc gia, bao gồm Hoa Kỳ.

➤ Mục đích:

- Giúp so sánh và chia sẻ dữ liệu một cách thống nhất và theo tiêu chuẩn giữa các BV, khu vực và quốc gia, theo các khoảng thời gian.
- Giúp thu thập và lưu trữ dữ liệu cho phân tích và các quyết định dựa vào y học chứng cứ

R73.0

Mã ICD-10 cho tiền ĐTĐ ở VN

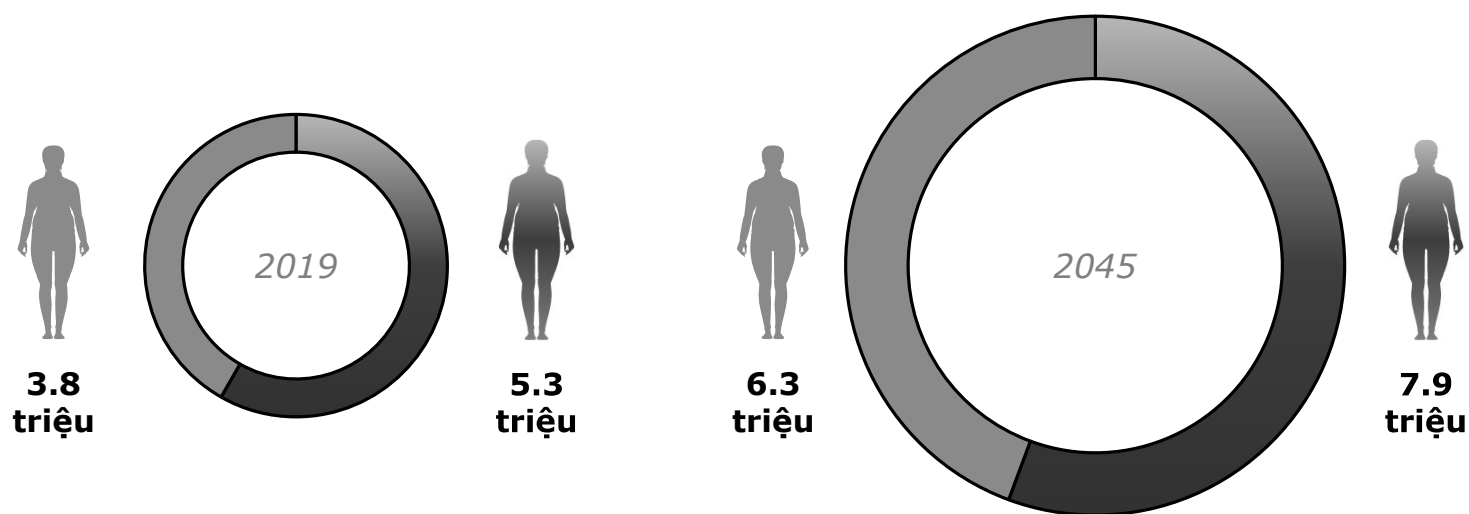
▼ R70-R79: Phát hiện bất thường về xét nghiệm máu, không có chẩn đoán	
➤ R70: Độ lắng hồng cầu và bất thường độ nhớt huyết tương	
R71: Bất thường về hồng cầu	
R72: Bất thường về bạch cầu, chưa được phân loại ở phần khác	
▼ R73: Tăng nồng độ Glucoza máu	
R73.0: Test dung nạp glucoza bất thường	
R73.9: Tăng đường huyết, không đặc hiệu	
	R73 Tăng nồng độ Glucoza máu
	R73.0 Test dung nạp glucoza bất thường
	<i>Bao gồm:</i>
	- Suy giảm dung nạp glucoza
	- Tiền đái tháo đường
	R73.9 Tăng đường huyết, không đặc hiệu
	R74 Bất thường nồng độ enzym huyết thanh

1. <https://www.who.int/classifications/icd/en/>

2. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị tiền ĐTĐ 2020 – Bộ Y Tế Việt Nam



Dịch tễ tiền ĐTĐ - Việt Nam



Số lượng bệnh nhân tiền ĐTĐ sẽ tăng lên 47% đến 2045



Tiền ĐTĐ



ĐTĐ

International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas 9th edition. 2019



70% BN tiền ĐTĐ sẽ mắc ĐTĐ nếu không điều trị

11%

BN tiền ĐTĐ sẽ tiến triển thành ĐTĐ mỗi năm ¹

15-30%

BN tiền ĐTĐ có thể tiến triển thành ĐTĐ trong vòng 5 năm ²

50%

BN tiền ĐTĐ sẽ tiến triển thành ĐTĐ trong vòng 10 năm ³

70%

BN tiền ĐTĐ sẽ mắc ĐTĐ nếu không điều trị ¹

71%

PN có tiền sử ĐTĐ thai kỳ có tỉ lệ tiến triển thành ĐTĐ cao hơn 71% sau 3 năm so với nhóm không có tiền sử ⁴

2

Người mắc cả RLDNG và RLGHD tăng gấp 2 nguy cơ tiến triển thành ĐTĐ so với chỉ mắc 1 trong 2 ⁵

1. Tabak AG et al. Lancet. 2012;379(9833):2279-90

2. <https://www.health.ny.gov/diseases/conditions/diabetes/prediabetes/>. Accessed on Feb 2020

3. <http://www.diabetesprevention.pitt.edu/index.php/for-the-public/diabetes-and-related-conditions/pre-diabetes/> Accessed on Feb 2020

4. Ratner RE, et al. J Clin Endocrinol Metab. 2008;93(12):4774-4779.

5. Nathan DM et al. Diabetes Care. 2007 Mar;30(3):753-9



Tăng nguy cơ bệnh tim mạch xơ vữa từ giai đoạn tiền ĐTĐ

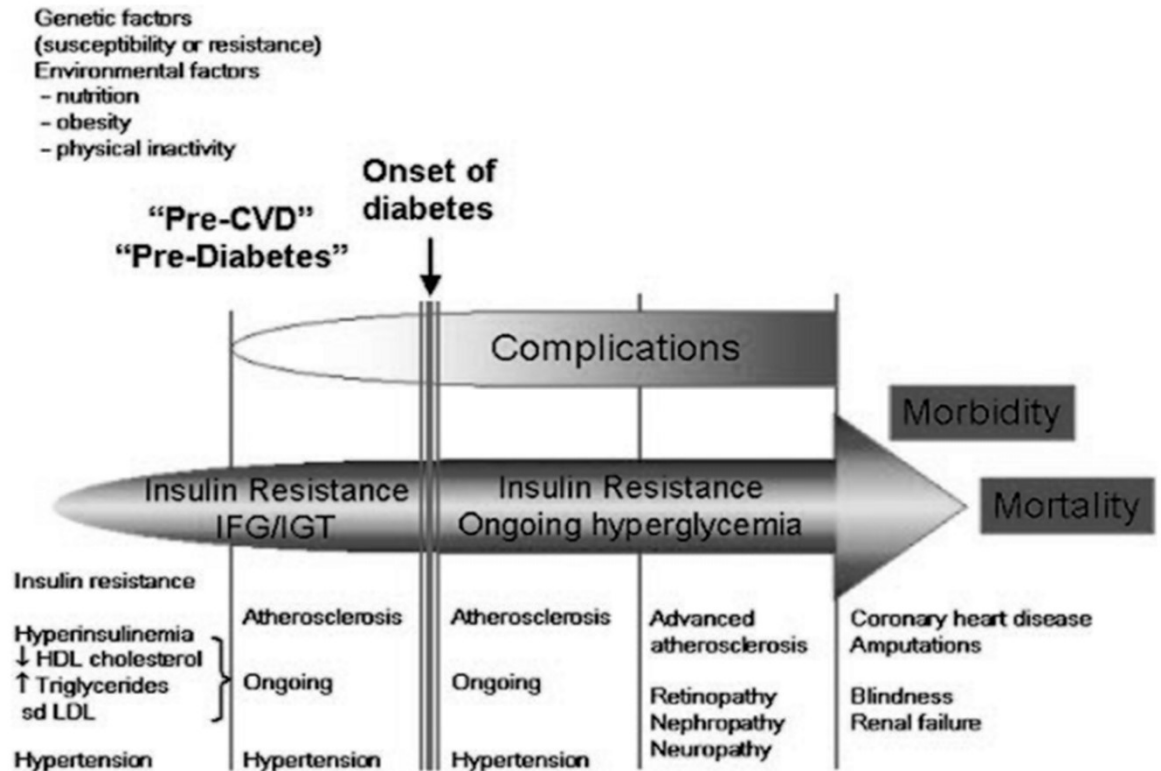
Điều trị đề kháng insulin và YTNC
tim mạch/ tiền ĐTĐ



Giảm tiến triển ĐTĐ
Giảm BTMXV

Recommendation

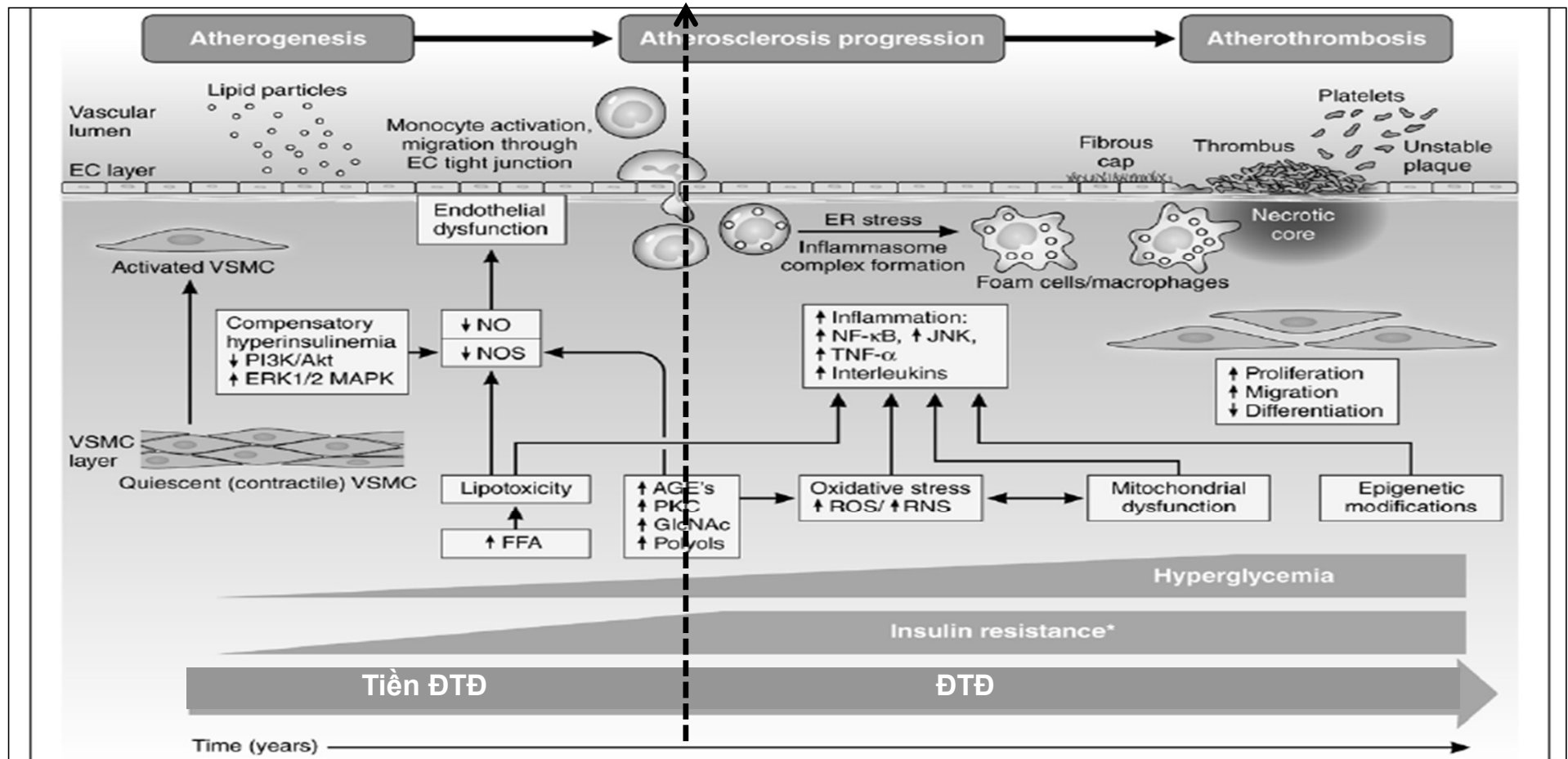
3.8 Prediabetes is associated with heightened cardiovascular risk; therefore, screening for and treatment of modifiable risk factors for cardiovascular disease are suggested. **B**



1. Nigro J et al. Endocrine Reviews 27: 242–259, 2006
2. American Diabetes Association. Diabetes Care. 2021;44(1):S34-S39



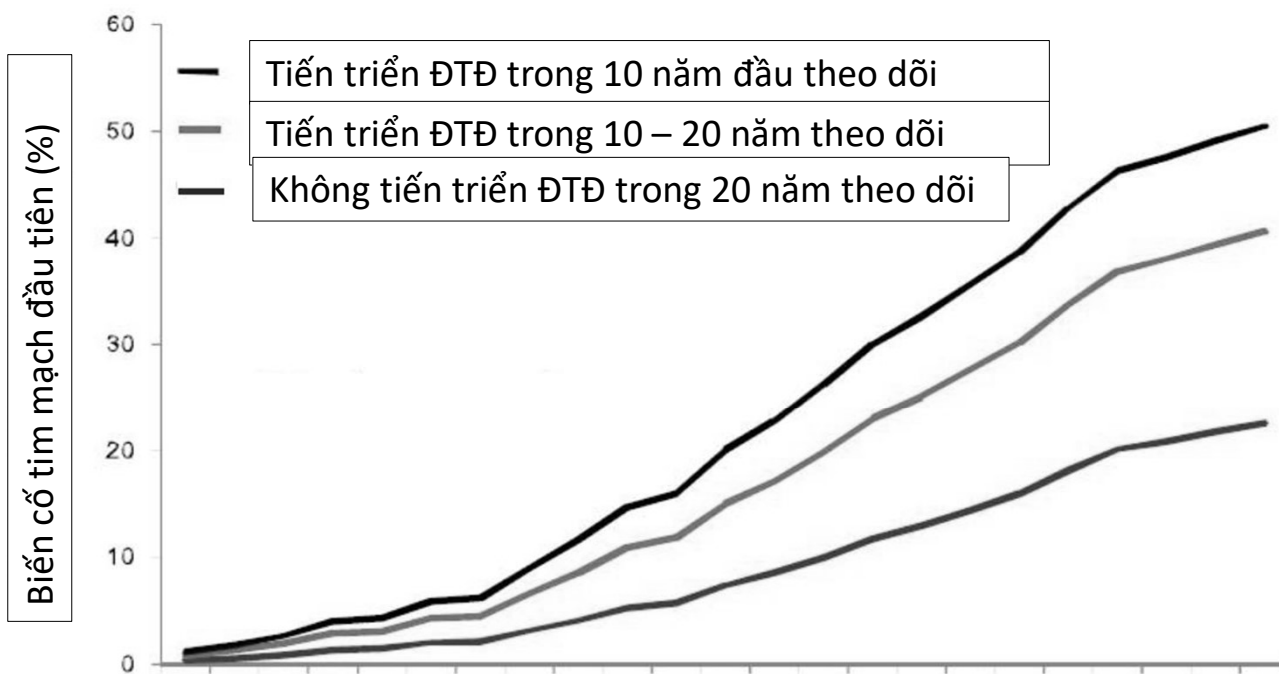
Nguy cơ bệnh tim mạch tăng ít nhất 15 năm trước khi chẩn đoán ĐTĐ





Tiến triển từ IGT thành Đái tháo đường và nguy cơ biến cố tim mạch (nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ tử vong/không tử vong)

Nghiên cứu Da Qing (N=576 người IGT)



HR*(Đen/Đỏ): 3.0 (95%CI 1.9-4.8)

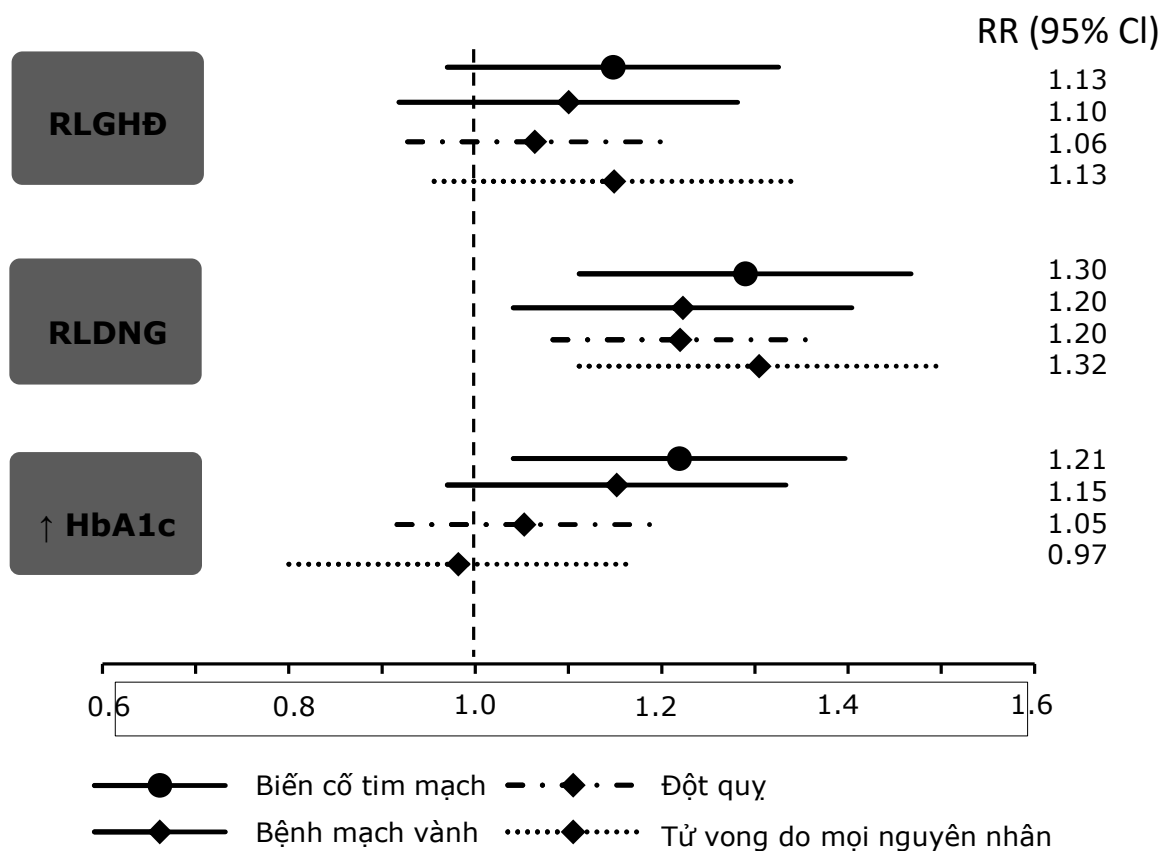
HR* (Xanh/Đỏ): 2.2 (95%CI 1.3-3.7)

* Điều chỉnh theo tuổi, giới

Gong Q et al. ADA 2016. 1388-P



Tiền ĐTĐ làm tăng nguy cơ biến cố tim mạch, BMV, đột quỵ và tử vong

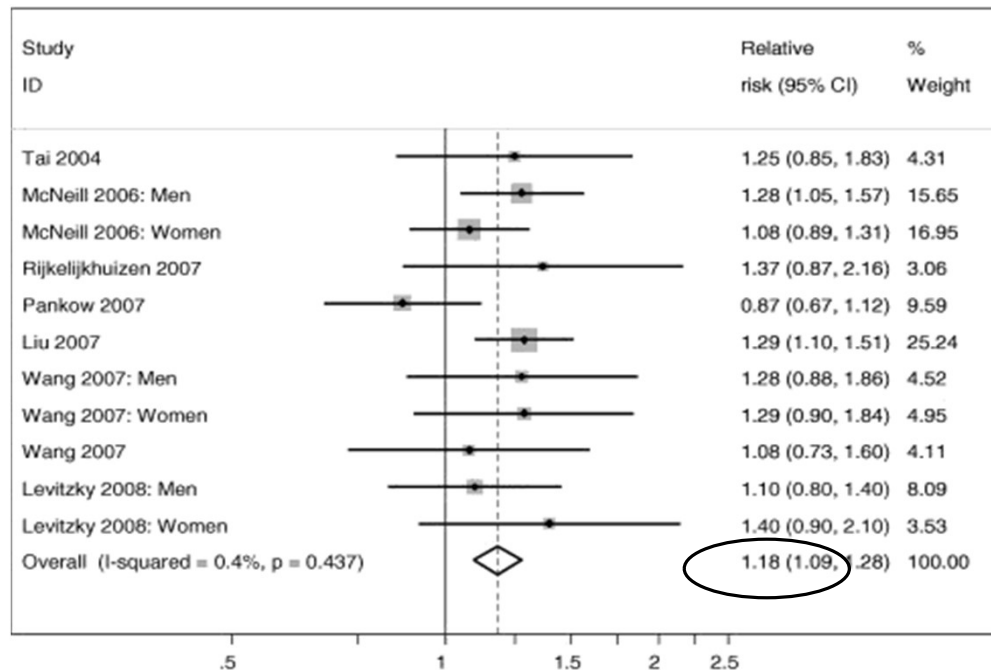


Phân tích gộp 53
nghiên cứu tiền cứu
với n= 1.611.339.
Theo dõi trung bình
9,5 năm.

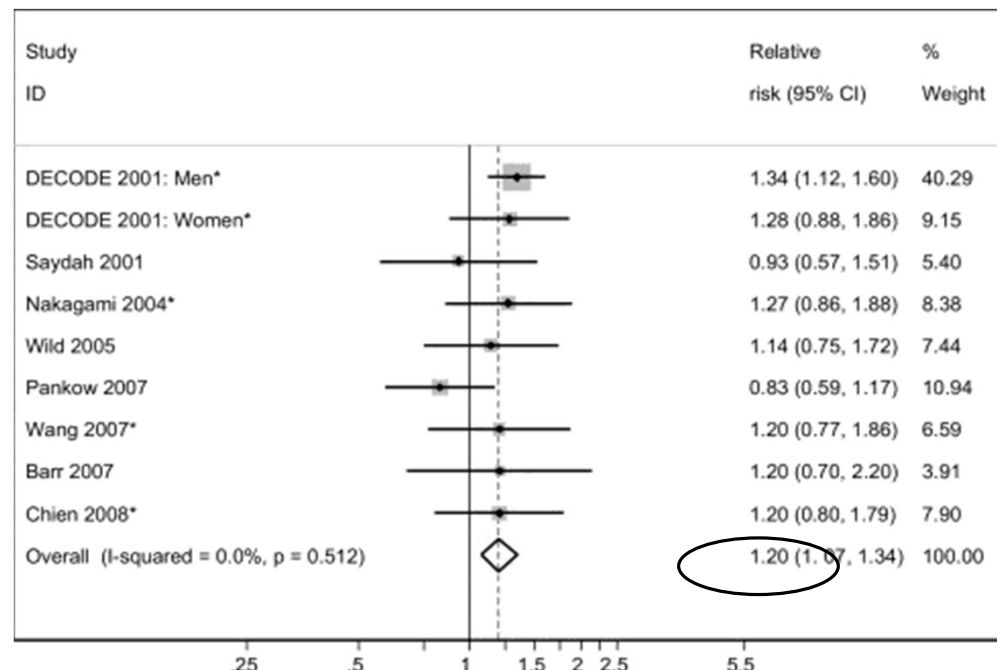
Huang Y et al. BMJ 2016;355:i5953



Cả hai dạng của tiền ĐTD làm tăng 18 – 20% nguy cơ bệnh tim mạch



RLGHĐ



RLDNG

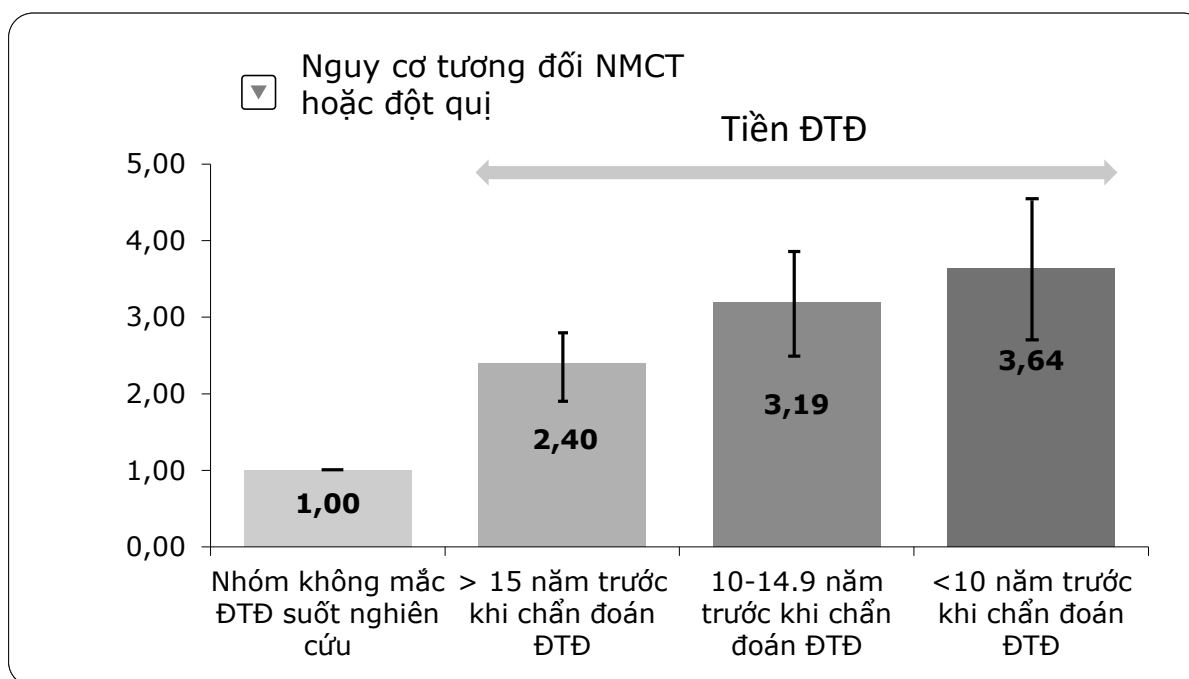
Phân tích gộp 18 nghiên cứu lâm sàng đánh giá nguy cơ bệnh tim mạch ở BN mắc RLGHD và/hoặc RLDHG



Tiến trình tiến triển thành ĐTĐ càng nhanh thì nguy cơ tim mạch càng cao

Nurses Health Study* (N=117.629)

(1976 – 1996)



Hu F, et al. Diabetes Care. 2002;25:1129-1134.

VNM/GLUX/0520/0012/P

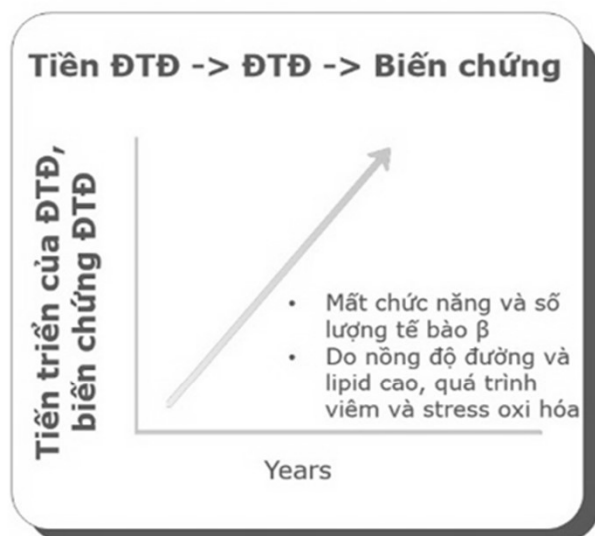
VN_GM_PRE-DIA_114

Điều trị tiền ĐTD có giúp bảo vệ tim mạch không?

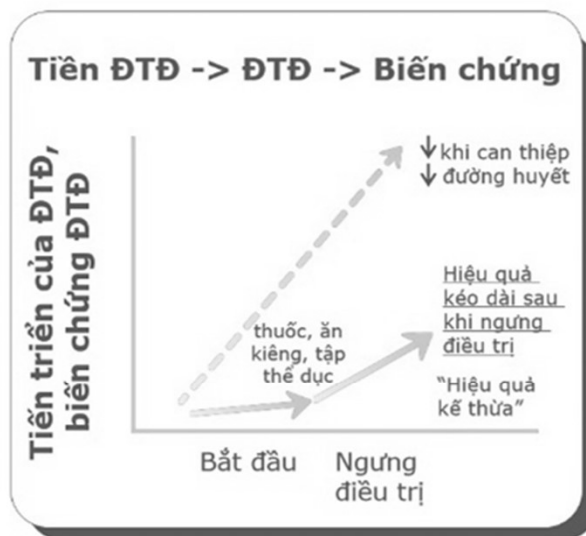




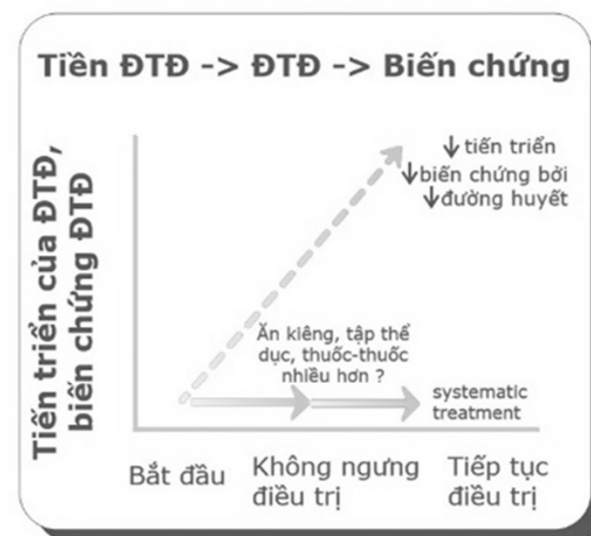
Diễn tiến thành ĐTĐ có thể thay đổi nếu can thiệp ngay từ tiền ĐTĐ



Không can thiệp



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



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

Diễn tiến tự nhiên của ĐTĐ (tiến triển từ tiền ĐTĐ đến ĐTĐ và các biến chứng ĐTĐ)



BN Tiền ĐTD & ĐTD phải tầm soát và điều trị bệnh tim mạch



Diabetes Care

THE JOURNAL OF CLINICAL AND APPLIED RESEARCH AND EDUCATION

January 2020 Volume 43, Supplement 1

Standards of Medical Care in Diabetes—2020

Recommendation

3.8 Prediabetes is associated with heightened cardiovascular risk; therefore, screening for and treatment of modifiable risk factors for cardiovascular disease are suggested. **B**



European Heart Journal (2019) 00, 1–69
doi:10.1093/eurheartj/ehz486

ESC GUIDELINES



2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD

The Task Force for diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD)

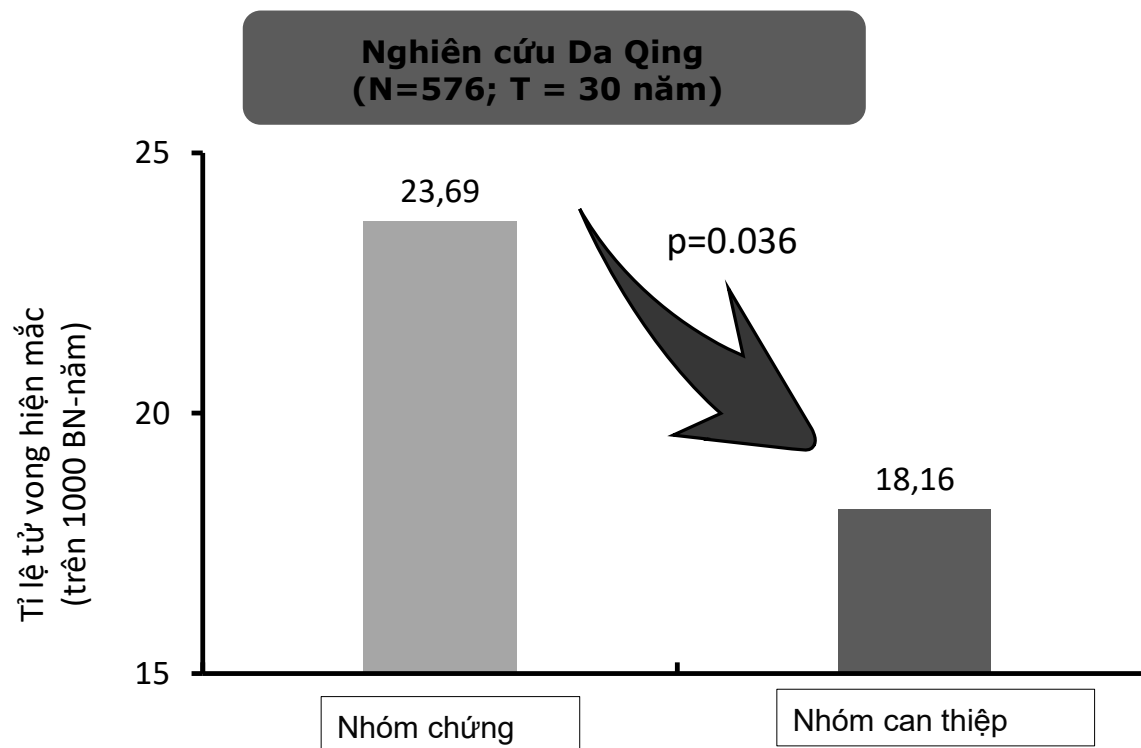
5 Cardiovascular risk assessment in patients with diabetes and pre-diabetes

Key messages

- Routine assessment of microalbuminuria should be carried out to identify patients at risk of developing renal dysfunction and/or CVD.
- A resting electrocardiogram (ECG) is indicated in patients with DM and hypertension, or if CVD is suspected.
- Other tests, such as transthoracic echocardiography, coronary artery calcium (CAC) score, and ankle–brachial index (ABI), may be considered to test for structural heart disease or as risk modifiers in those at moderate or high risk of CVD.
- Routine assessment of novel biomarkers is not recommended for CV risk stratification.



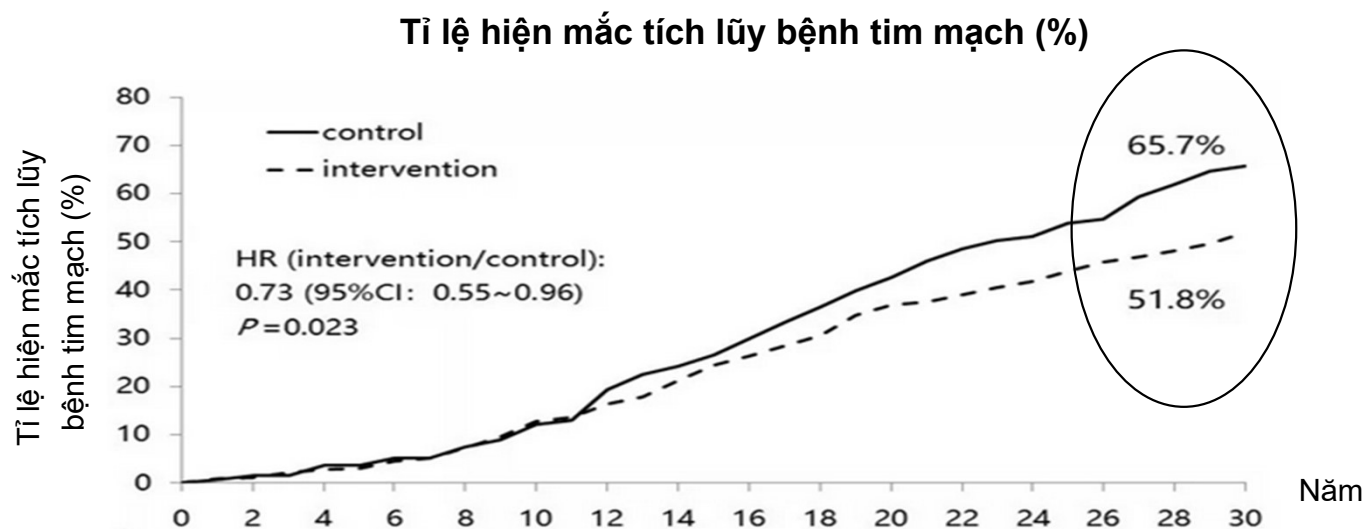
Tỉ lệ tử vong thấp hơn 26% ở nhóm TĐLS so với nhóm chứng





Nguy cơ có biến cố tim mạch đầu tiên giảm đến 27% khi điều trị ở giai đoạn tiền ĐTĐ

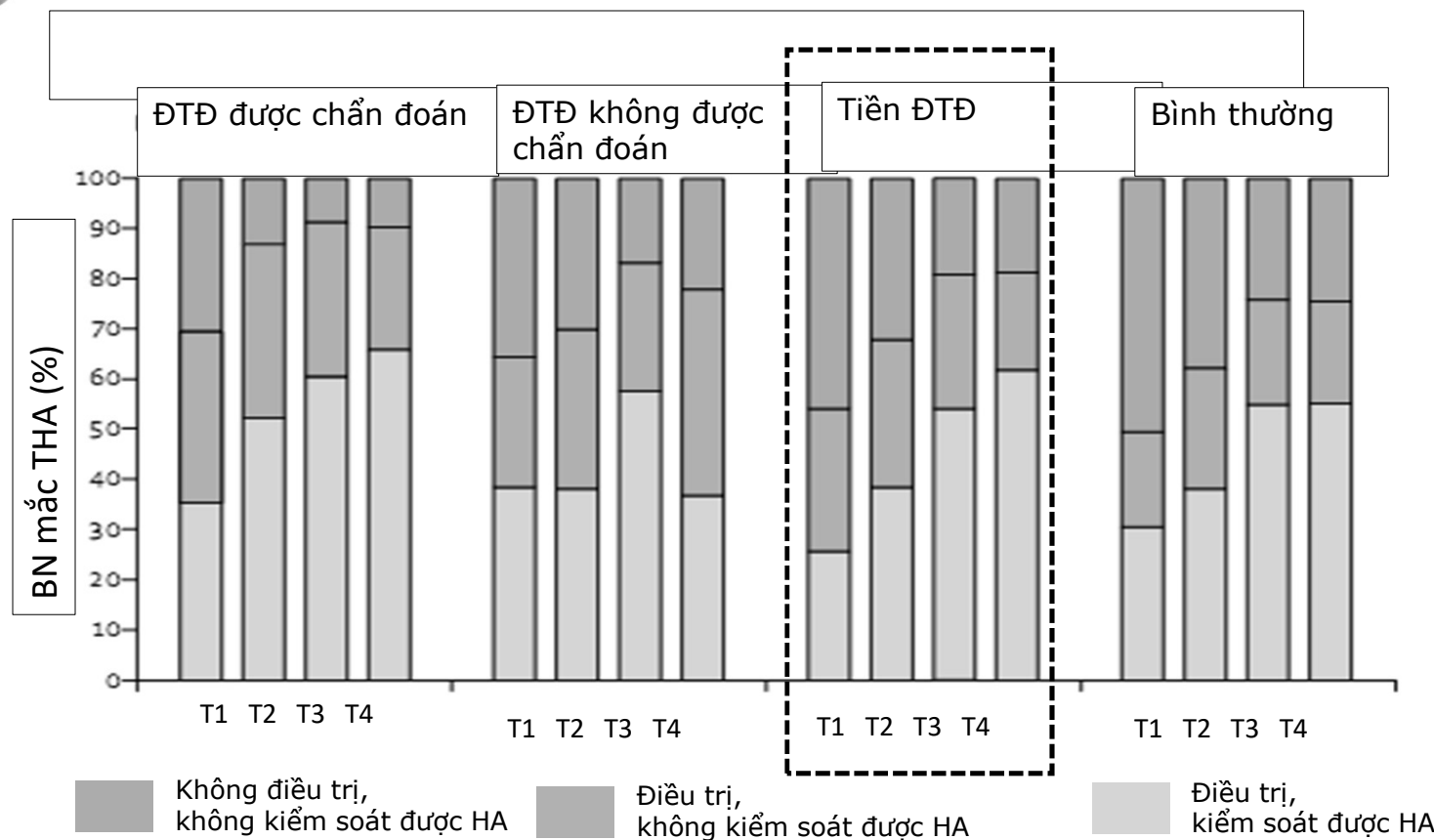
Nghiên cứu Da Qing
(N=576; T = 30 năm)



- Nghiên cứu ngẫu nhiên đối chứng trên 576 người trưởng thành mắc RLDNG (138: nhóm chứng; 438: nhóm can thiệp (ăn kiêng hoặc tập thể dục hoặc cả 2))
- Nghiên cứu can thiệp tích cực 6 năm (1986 – 1992), sau đó theo dõi để đánh giá biến cố tim mạch đầu tiên đến 2016.
- (Biến cố tim mạch: bệnh tim mạch tử vong/ không tử vong, bao gồm: NMCT, suy tim sung huyết, đột quỵ và đoạn chi).



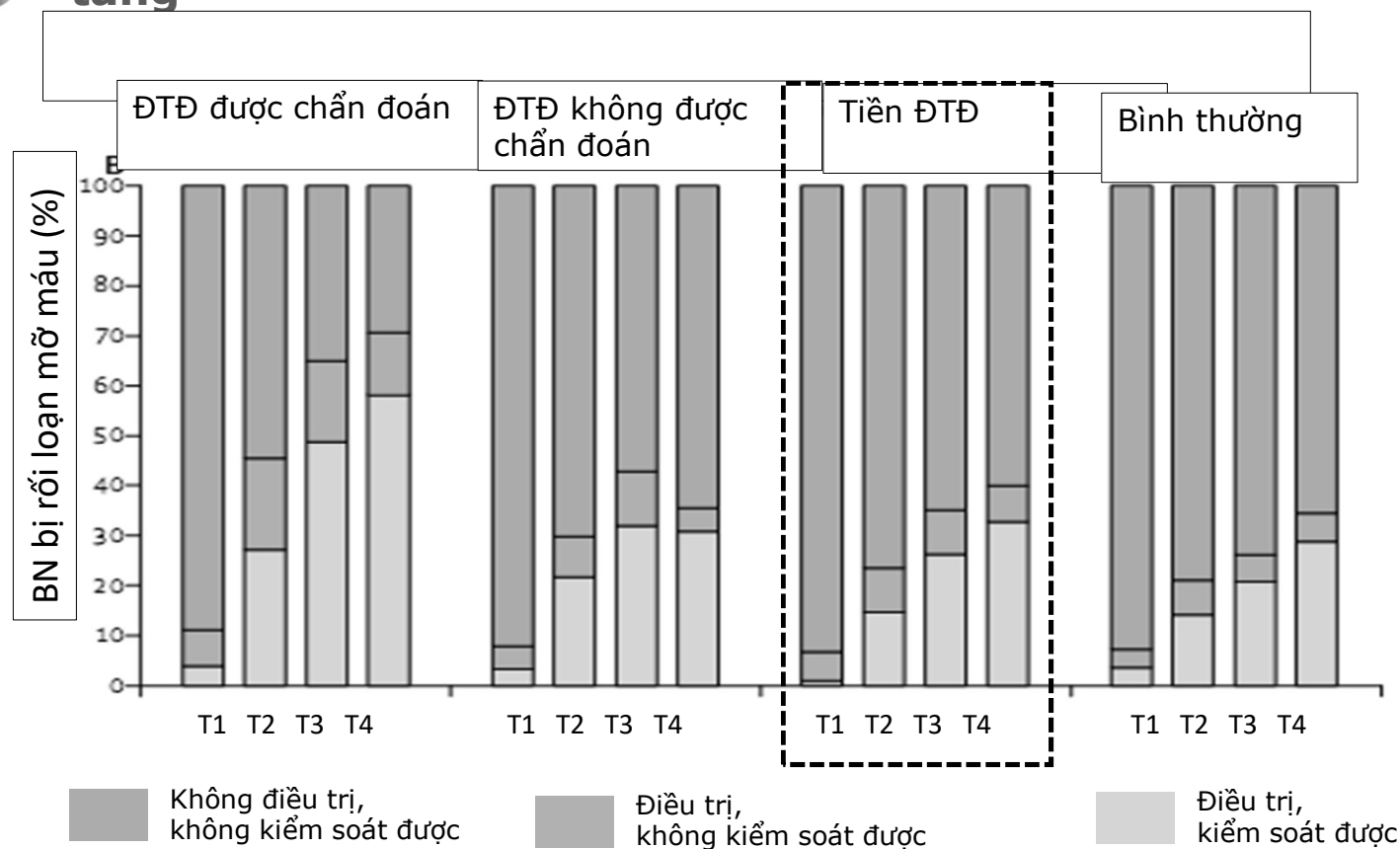
Tỷ lệ điều trị và kiểm soát HA ở nhóm BN tiền ĐTĐ ngày càng tăng



T1: 1988-1994
T2: 1999-2004
T3: 2005-2010
T4: 2011-2014



Tỷ lệ điều trị và kiểm soát non-HDLC ở nhóm BN tiền ĐTĐ ngày càng tăng



T1: 1988-1994

T2: 1999-2004

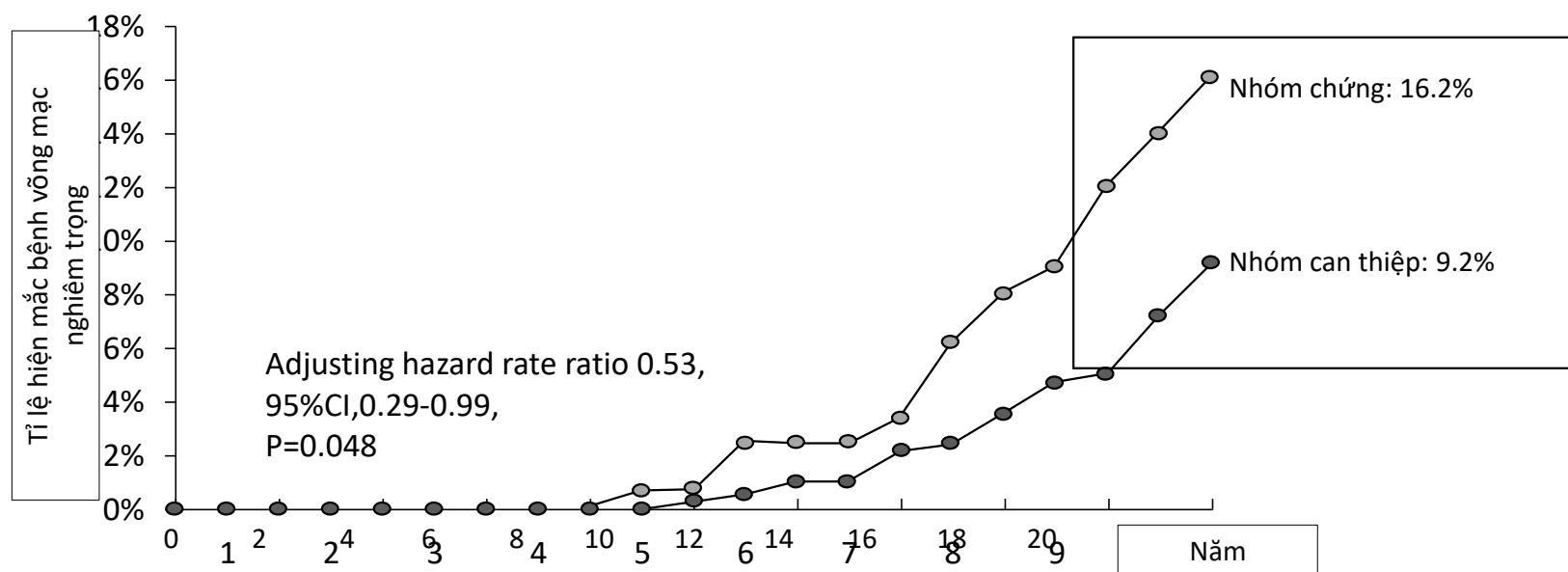
T3: 2005-2010

T4: 2011-2014



Tỉ lệ hiện mắc bệnh vồng mạc nghiêm trọng thấp hơn 47% ở nhóm TĐLS so với nhóm chứng

Nghiên cứu Da Qing
(N=576; T = 20 năm)



Tiền Đái Tháo Đường

có thể trở lại bình thường

**bằng thay đổi lối sống và/hoặc
sử dụng thuốc**



Các Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị tiền ĐTD trên thế giới *

Khu vực	Tên hướng dẫn	Năm	Tóm tắt các khuyến cáo chính
Việt Nam	BYT VN	2020	Sử dụng metformin trên BN tiền ĐTD thất bại với 3 tháng CTLS, 5 nhóm BN: BMI $\geq 25 \text{ kg/m}^2$, 60 tuổi, tiền sử ĐTD thai kỳ, RLĐHĐ & RLDNG, 1 trong các YTNC khác (HbA1c $>6\%$, THA, HDL $<0,9 \text{ mmol/L}$, TG $>2,52 \text{ mmol/L}$, người thân trực hệ mắc ĐTD) ¹
Việt Nam	VADE	2019	Metformin nên được cân nhắc ở bệnh nhân tiền ĐTD, đặc biệt khi BMI $\geq 23 \text{ kg/m}^2$ hoặc <60 tuổi hoặc có tiền sử đái tháo đường thai kỳ . Người thất bại với 3 – 6 tháng thay đổi lối sống cũng có thể sử dụng metformin ²
Hoa Kỳ	ADA	2021	Metformin nên được cân nhắc ở người tiền ĐTD, đặc biệt khi BMI $\geq 35 \text{ kg/m}^2$ hoặc <60 tuổi hoặc có tiền sử đái tháo đường thai kỳ ³
Hoa Kỳ	AACE/ACE	2020	Giảm cân ở BN thừa cân/béo phì. Sử dụng thuốc ít nguy cơ như metformin , acarbose cho bệnh nhân tiền ĐTD, nếu đường huyết chưa được kiểm soát thì cân nhắc TZD, đồng vận GLP-1 nhưng cần thận trọng ⁴
Anh	NICE	2017	Sử dụng metformin (bắt đầu với 500 mg/ngày, tăng liều đến 1500 – 2000 mg/ngày, bắt đầu trong 6 – 12 tháng) cùng với thay đổi lối sống khi thất bại với CTLS hoặc BN k thể tiến hành CTLS, đặc biệt BN có BMI $\geq 35 \text{ kg/m}^2$ * ⁵
Thế giới	IDF	2007	Metformin 250-850 mg, 2 lần/ ngày khi can thiệp lối sống là chưa đủ để giảm cân và cải thiện dung nạp glucose ⁶
Châu Âu	ESC/EASD	2019	Thay đổi lối sống được khuyến cáo để trì hoãn/ngăn ngừa tiến triển tiền ĐTD thành ĐTD và biến chứng tim mạch ⁷

* Chỉ định được phê duyệt tại VN: xem thông tin kê toa sản phẩm

1. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị tiền ĐTD – BYT VN 2020. 2. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị tiền ĐTD - VADE 2019. 3. American Diabetes Association. Diabetes Care. 2021;44(1):S34-S39. 4. Garber et al. Endocr Pract. 2020 Jan;26(1):107-139. 5. Public health guideline [PH38]- NICE, Sep 2017. 6. Alberti KGMM et al. Diabet Med. 2007;24:451-463. 7. Francesso C et al. Euro Heart J. 2019;00:1-69.

Hướng dẫn chẩn đoán & điều trị tiền ĐTĐ – BHYT VN 2020

Người nguy cơ tiền ĐTĐ

1. BMI $\geq 23 \text{ kg/m}^2$ kèm 1 trong các yếu tố:

- Người thân trực hệ mắc ĐTĐ
- Tiền sử bệnh tim mạch do xơ vữa động mạch/ THA/ rối loạn lipid máu
- HC buồng trứng đa nang
- Ít hoạt động thể lực
- Béo phì nặng, dấu gai đen

2. Tiền sử ĐTĐ thai kỳ

3. Tuổi ≥ 45

XN tầm soát mỗi 1-3 năm

Mục tiêu điều trị

- HbA1c: $<5,7\%$
- Giảm 3-7% cân nặng
- Eo: nữ $<80\text{cm}$, nam $<90\text{cm}$
- Vận động ≥ 30 phút/ngày, ≥ 5 ngày/tuần
- Kiểm soát nguy cơ tim mạch
- Bỏ hút thuốc lá

* Một trong các nguy cơ khác:

- ✓ HbA1c $>6\%$,
- ✓ THA,
- ✓ HDL thấp ($<0,9 \text{ mmol/L}$),
TG cao ($>2,52 \text{ mmol/L}$)
- ✓ Tiền sử gia đình ĐTĐ

TIỀN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

Glucose huyết tương đói	5,6 – 6,9 mmol/L
Nghiệm pháp dung nạp glucose	7,8 – 11,0 mmol/L
HbA1c	5,7 – 6,4%

XN tầm soát mỗi năm

BMI $\geq 35 \text{ kg/m}^2$

CÓ

Phẫu thuật cắt dạ dày

Hội chẩn chuyên khoa

KHÔNG

- BMI $\geq 25 \text{ kg/m}^2$
- Tuổi <60
- Tiền sử ĐTĐ thai kỳ
- RLGHD + RLDNG
- YTNC khác *

KHÔNG

Thay đổi lối sống

Tiết thực, tập thể dục, giảm cân thừa

CÓ

METFORMIN

Liều: khởi điểm 500mg/ngày, tối đa 2.000mg/ngày
Giảm liều hoặc dừng thuốc nếu:
+ BMI <23 và HbA1c $<5,7\%$
+ Tác dụng phụ nhiều

CÓ

Thất bại sau 3 tháng

KHÔNG

Duy trì lối sống khỏe mạnh



Điều trị bằng thuốc



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

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



**Người có BMI
≥25 kg/m²**



**Người <60
tuổi**



**Người có tiền sử
ĐTĐ thai kỳ**

FPG: 100–125
mg/dL



OGTT: 140-199
mg/dL

**Người
RLGHĐ + RLDNG**

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

**Người có 1 trong
các YTNC**



Vai trò metformin trong điều trị tiền ĐTĐ

- **Metformin có bằng chứng nền tảng mạnh nhất:**

- ✓ Làm giảm tần suất ĐTĐ với bằng chứng mạnh ở những người có nguy cơ cao ¹:
- ✓ Lợi ích về hiệu quả- giá thành trong 12 phân tích kinh tế.

must be weighed. Metformin has the strongest evidence base (1) and demonstrated long-term safety as pharmacologic therapy for diabetes prevention (76). For other drugs, cost, side effects, and durable efficacy require consideration.

- **Được chứng minh như là thuốc điều trị phòng ĐTĐ lâu dài ².**
- **Có cơ chế làm chậm diễn tiến ĐTĐ**

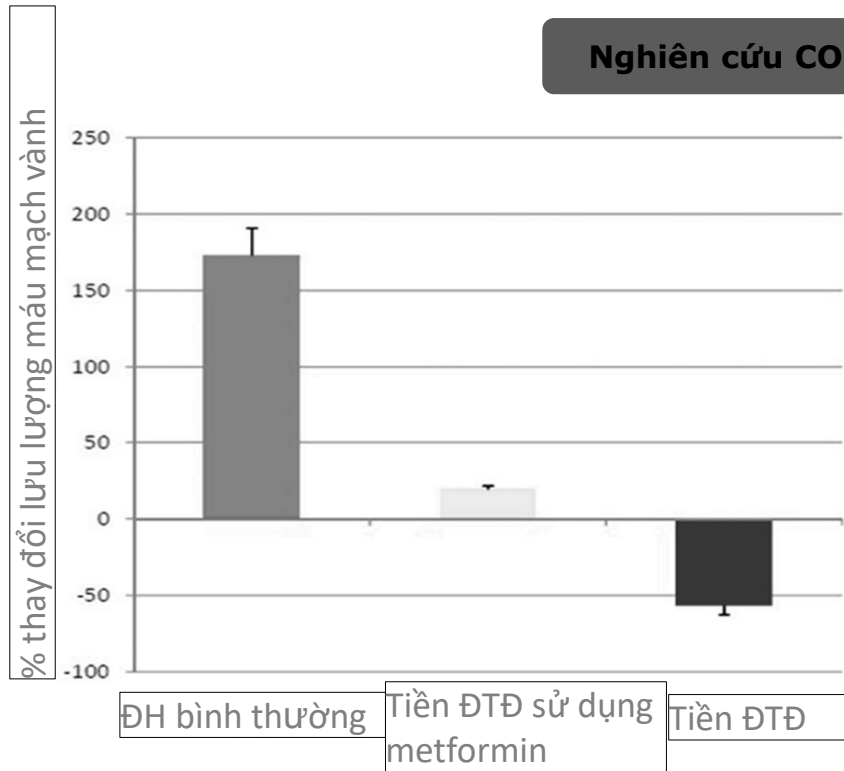
1. American Diabetes Association. Diabetes Care. 2021;44(1):S34-S39

2. Diabetes Prevention Program Research Group. Diabetes Care 2012;35:731-737

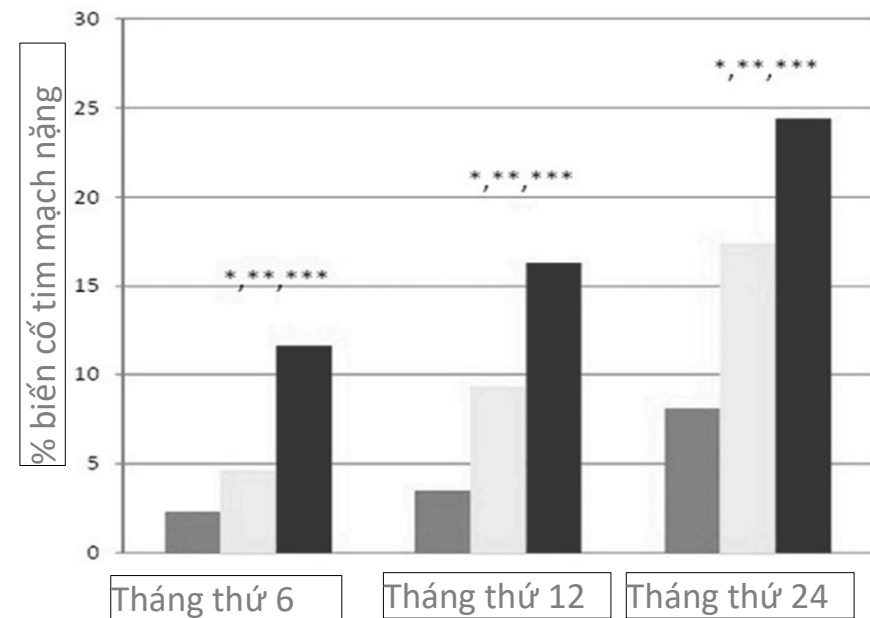


Metformin giảm nguy cơ cao biến cố tim mạch ở BN tiền ĐTĐ

Nghiên cứu CODYCE 2 năm (N=258)



% thay đổi trung bình lưu lượng máu mạch vành ở 3 nhóm



MACE tại tháng thứ 6, 12 và 24 theo dõi.

Sardu et al. Diabetes Care 2019;42:1946–1955

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

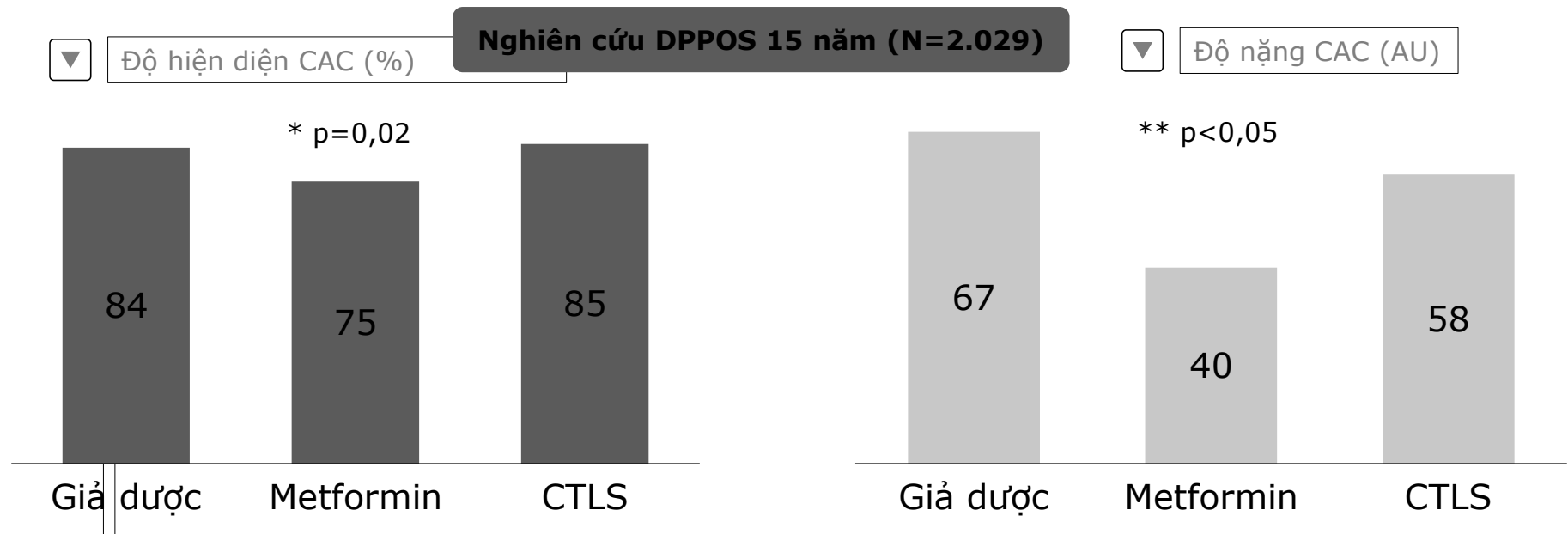
**p<0,05, nhóm tiền ĐTĐ so với nhóm tiền ĐTĐ sử dụng metformin

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

VN_GM_PRE-DIA_114



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



* So với giả dược

** So với giả dược và CTLS



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



Kết luận

Tiền ĐTĐ là một bệnh và cần phải điều trị

- 70% bệnh nhân tiền ĐTĐ sẽ mắc ĐTĐ nếu không điều trị.
- Biến chứng ĐTĐ, đặc biệt biến cố tim mạch đã xuất hiện từ giai đoạn tiền ĐTĐ nên tầm soát và điều trị sớm tiền ĐTĐ là biện pháp điều trị giảm biến chứng hiệu quả nhất

Điều trị tiền ĐTĐ

- Mục tiêu điều trị: HbA1c <5.7%
- Thay đổi lối sống: vẫn là nền tảng, bao gồm tiết thực, tập thể dục, giảm cân nếu thừa cân
- Metformin là nhóm thuốc chính được chỉ định điều trị tiền ĐTĐ:
 - Người thất bại với 3 tháng thay đổi lối sống
 - 5 nhóm đối tượng chỉ định metformin ngay từ khi phát hiện tiền ĐTĐ
- Liều dùng: Khởi đầu 500mg, 1 lần/ngày. Tăng liều đến khi đạt liều tối đa 2.000 mg/ngày



**CHÂN THÀNH CẢM ƠN SỰ THEO DÕI CỦA QUÍ
ĐỒNG NGHIỆP**