

Current Diabetes Care for Internists:2011

Petch Rawdaree, DM, MSc, DLSHTM

Faculty of Medicine Vajira Hospital

University of Bangkok Metropolis

19th January 2011



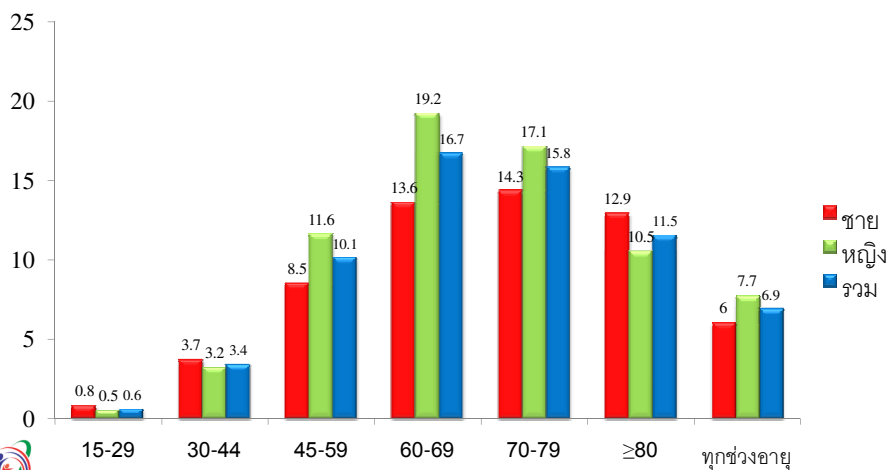
วัตถุประสงค์ในการรักษาโรคเบาหวาน ๒๕๕๔

1. รักษาอาการที่เกิดขึ้นจากภาวะน้ำตาลในเลือดสูง
2. ป้องกันและรักษาการเกิดโรคแทรกซ้อนเฉียบพลัน
3. ป้องกันหรือชะลอการเกิดโรคแทรกซ้อนเรื้อรัง
4. ให้มีคุณภาพชีวิตที่ดีใกล้เคียงกับคนปกติ
5. สำหรับเด็กและวัยรุ่น ให้มีการเจริญเติบโตเป็นปกติ

เนื้อหา

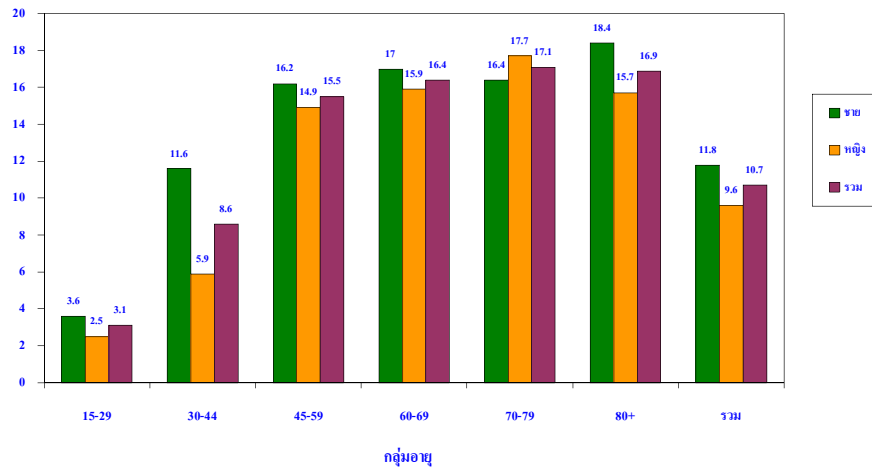
- สถานการณ์ของโรคเบาหวานในปัจจุบัน
- เกณฑ์การวินิจฉัยเบาหวาน แนวทางเวชปฏิบัติในการรักษาผู้ป่วยนอก
- การเลือกใช้ยาอย่างเหมาะสม

ความชุกของโรคเบาหวานในประเทศไทย พ.ศ. ๒๕๕๑

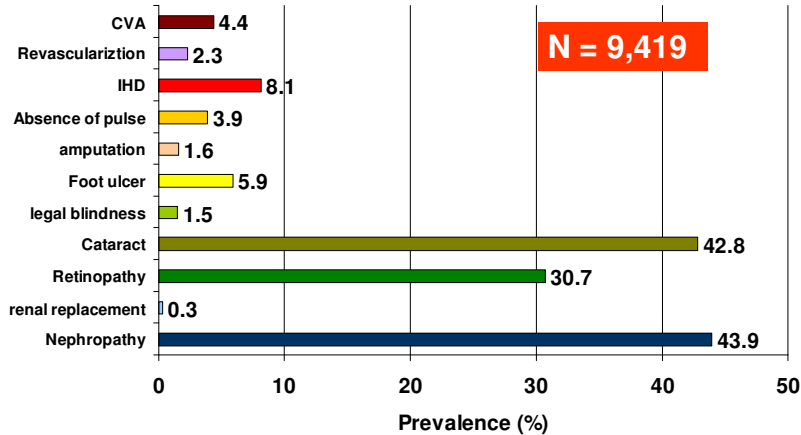


รายงานการสำรวจสุขภาพประชาชนไทยโดยการตรวจร่างกาย : ครั้งที่ 4 พ.ศ. 2551-2

ความชุกของสภาวะก่อนเป็นโรคเบาหวาน (Impaired fasting glucose, IFG)
ในประชากรไทยอายุ 15 ปีขึ้นไป จำแนกตามเพศและกลุ่มอายุ



Diabetes Complication in the Thailand Diabetes Registry

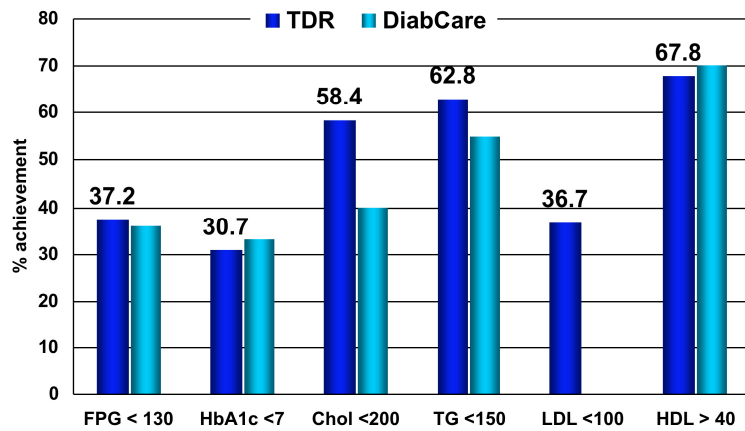


Causes of Death in Thai Diabetes

Disease	Death (%)
Cardiovascular disease	122 (28.7)
Heart disease	57 (13.4)
Sudden death	31 (7.3)
Stroke	31 (7.3)
Infection	91 (21.4)
Cancer	83 (19.5)
CKD	40 (9.4)
Others	34 (8.0)
Undetermined	58 (13.6)
Total	425

Diabetes Registry Project. J Med Assoc Thai. 2010 suppl(3)

Achievement of Metabolic control



TDR: Thailand Diabetes Registry Project 2003
DiabCare: Diabetes Care Asia 2003

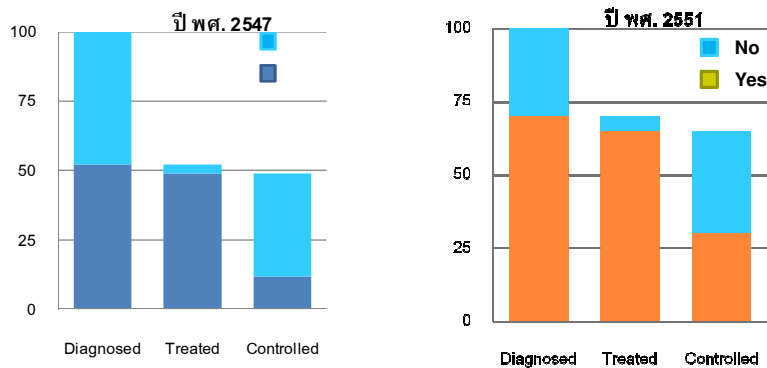
Percentage of patients in glycemic target according to different criteria

ADA		AACE, IDF	
2003	2008	2003	2008
HbA1c ≤ 7% (%)		HbA1c ≤ 7% (%)	
34.1	25.3	22.6	15.1
FPG ≤ 125 mg/dl (%)		FPG ≤ 110 (%)	
36.4	49 *	16.2	26.4 *

~ 70% patients were above ADA targets for HbA1c

DiabCare Asia 2008: data in press

Diabetes Prevalence (male age > 60 years)



รายงานการสำรวจสุขภาพประชาชนไทยโดยการตรวจร่างกายครั้งที่ 4 พ.ศ. 2551-2 สำนักงานสำรวจสุขภาพประชาชนไทย (www.nheso.or.th)

ACCORD : CVD deaths

	Intensive	Standard
CVD death	135	94
Unexpected/sudden	86	67
Myocardial infarction	19	13
Two thirds were unexpected /sudden death		
CV procedure	10	3
Arrhythmia	4	10
Stroke	9	11
Other CVD	8	10

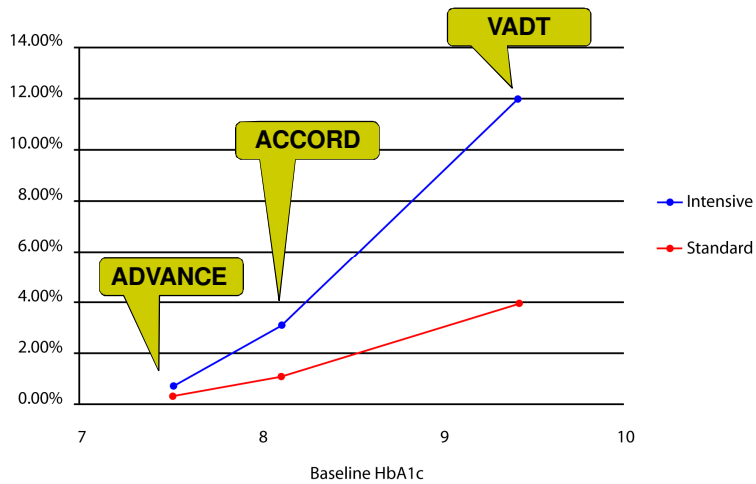
ACCORD Study Group. *N Engl J Med.*
2008;358:2545-2559

ACCORD : Non-Cardiovascular Disease (CVD) Adverse Events

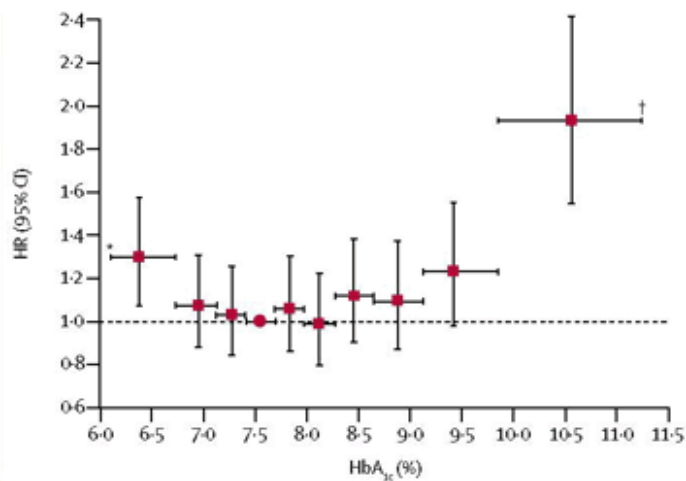
	Intensive	Standard
Severe hypoglycemia	16.2%	5.1%
Fluid retention	60.1%	66.8%
Weight gain (>10 kg)	27.8%	14.1%

Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group. *N Engl J Med.*
2008;358:2545-2559

Severe Hypoglycemia Frequency : Intensive vs Standard Treatment



Adverse Effect of Metformin-SU Combination, Intensification From Oral Monotherapy, Mortality Risk vs A1C, N=27,965



Symptomatic Severe Hypoglycemia: The Wrong Tip of the Iceberg?



เนื้อหา

- สถานการณ์ของโรคเบาหวานในปัจจุบัน
- เกณฑ์การวินิจฉัยเบาหวาน แนวทางเวชปฏิบัติในการรักษาผู้ป่วยนอก
- การเลือกให้ยาอย่างเหมาะสม

Advantages and Disadvantages of Guidelines

Advantages

- ❑ Ease of use
- ❑ Provides a minimum standard of care
- ❑ Can be use by physicians with difference levels of expertise

Disadvantages

- ❑ Prevents individualization of care
- ❑ Assumes opinion of best therapy unchanging
- ❑ Discourage innovation
- ❑ Assumes the same primary endpoint for all patients

เกณฑ์วินิจฉัยเบาหวาน

ภาวะ	FPG (fasting plasma glucose)	Random plasma glucose
Normal	< 100	
DM	≥ 126	> 200
IFG	100 – 125	
IGT		140 - 200

IFG = impaired fasting glucose
IGT = impaired glucose tolerance

Criteria for Diagnosis of Diabetes

1. A1C $\geq 6.5\%$
OR
2. Fasting plasma glucose (FPG) ≥ 126 mg/dl (7.0 mmol/l)
OR
3. Two-hour plasma glucose ≥ 200 mg/dl (11.1 mmol/l) during an OGTT
OR
4. A random plasma glucose ≥ 200 mg/dl (11.1 mmol/l)



ADA. I. Classification and Diagnosis. *Diabetes Care* 2010;33(suppl 1):S13. Table 2.

HbA1c and FPG have important complementary roles in diabetic management

	A1c	FPG
Preferred test for screening/diagnosis	±	√
Large body of evidence supporting association with complications	√	X
Gold standard for long-term glucose control	√	X
Provides snapshot of glucose control	X	√
Does not require overnight fasting	√	X

A1C Testing

Advantages of A1C Testing

- Standardized and aligned to the DCCT/ UKPDS
- Better index of overall glycemic exposure and risk for long-term complications
- Substantially less biologic variability
- No need for fasting or timed samples
- Relatively unaffected by acute (e.g., stress or illness related)
- Currently used to guide management and adjust therapy

Limitations of A1C Testing

- The relatively higher prevalence of certain anemias such as sickle cell anemia or hemoglobin variants such as thalassemia in Thailand may limit the value of the test
- Limited availability of standardized testing facilities
- Higher costs may pose barriers to adoption of this test



Mean plasma glucose and HbA1c

HbA1c	estimated average glucose[eAG]
	(mg/dl) ADAG
6	126
7	154
8	183
9	212
10	240
11	269
12	298

$$eAG = 28.7 \times A1C - 46.7$$

Prediabetes: IFG, IGT, Increased A1C

Categories of increased risk*

Impaired fasting glucose
FPG 100-125 mg/dl (5.6-6.9 mmol/l)

Impaired glucose tolerance
2-h PG on the 75-g OGTT 140-199 mg/dl
(7.8-11.0 mmol/l)

A1C 5.7-6.4%

*For all 3 tests, risk is continuous, extending below the lower limit of a range and becoming disproportionately greater at higher ends of the range.



ADA. I. Classification and Diagnosis. *Diabetes Care* 2010;33(suppl 1):S13. Table 3.

Pre-diabetes

- ❑ Important risk factor for future diabetes and cardiovascular diseases
- ❑ Diagnosed by FPG or 2-hr OGTT
- ❑ Lifestyle modification can reduce the rate of progression to diabetes around 60%
 - DPP at 3 year 29% of IGT → T2DM (10%/year)
 - FDPS at 6 year 43% of IGT → T2DM
 - Da Quing at 6 year 68% of IGT → T2DM

Recommendations: Prevention/Delay of Type 2 Diabetes

- Refer patients with IGT (A), IFG (E), or A1C 5.7-6.4% (E) to support program
 - Weight loss 5-10% of body weight
 - At least 150 min/week moderate activity
- Follow-up counseling important (B); third-party payors should cover (E)
- Consider metformin in those with combined IFG/IGT, other risk factors (E)
- In those with prediabetes, monitor for development of diabetes annually (E)



ADA. IV. Prevention/Delay of Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2010;33(suppl 1):S15-16.

Glycemic goals in Adults: ADA 2009/2010

Near normal A1c

- Short duration of DM
- Long life expectancy
- No significant CVD
- Low risk of hypoglycemia

Less strict glycemic control

- Long standing diabetes
- Short life expectancy
- Advance vascular complications
- Extensive co-morbidity
- History of severe hypoglycemia

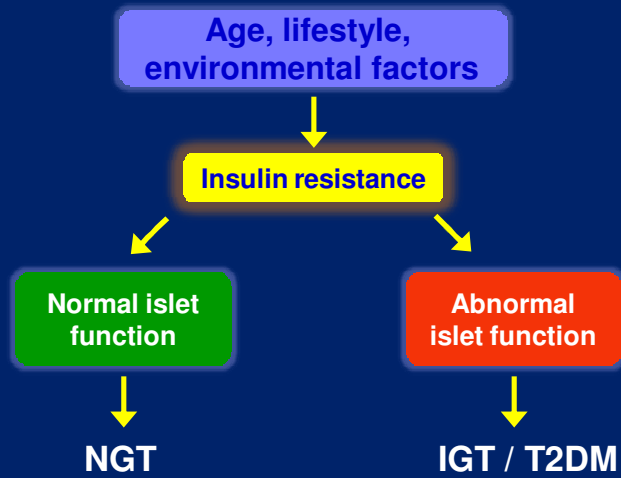
เป้าหมายการควบคุมเบาหวานและปัจจัยเสี่ยงสำหรับผู้ใหญ่

การควบคุม / การปฏิบัติตัว	เป้าหมาย		
	เข้มงวดมาก	เข้มงวด	ไม่เข้มงวด
การควบคุมเบาหวาน*			
ระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหาร	70-110	90-130	~ 130
ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอาหาร 2 ชั่วโมง (peak blood glucose)	<140	(<180)	<180
Hemoglobin A _{1c}	<6.5%	<7.0%	7.0-8.0%
ระดับไขมันในเลือด			
ระดับโคเลสเตอรอลรวม	< 170 มก./ดล.		
ระดับแอล ดี แอล โคเลสเตอรอล**	< 100 มก./ดล.		
ระดับไตรกลีเซอไรด์	< 150 มก./ดล.		
ระดับ เอช ดี แอล โคเลสเตอรอล: ผู้ชาย ; ผู้หญิง	≥ 40 มก./ดล. ; ≥ 50 มก./ดล.		
ความดันโลหิต***			
ความดันโลหิตตัวบน (systolic BP)	< 130 มม.ปรอท		
ความดันโลหิตตัวล่าง (diastolic BP)	< 80 มม.ปรอท		
น้ำหนักตัว			
ดัชนีมวลกาย	18.5-22.9 กก./ม. ²		
รอบเอว: ผู้ชาย; ผู้หญิง	< 90 ซม. ; < 80 ซม.		
การสูบบุหรี่	ไม่สูบบุหรี่และหลีกเลี่ยงการรับควันบุหรี่		
การออกกำลังกาย	ตามคำแนะนำของแพทย์		

เนื้อหา

- สถานการณ์ของโรคเบาหวานในปัจจุบัน
- เกณฑ์การวินิจฉัยเบาหวาน แนวทางเวชปฏิบัติในการรักษาผู้ป่วยนอก
- การเลือกใช้อย่างเหมาะสม

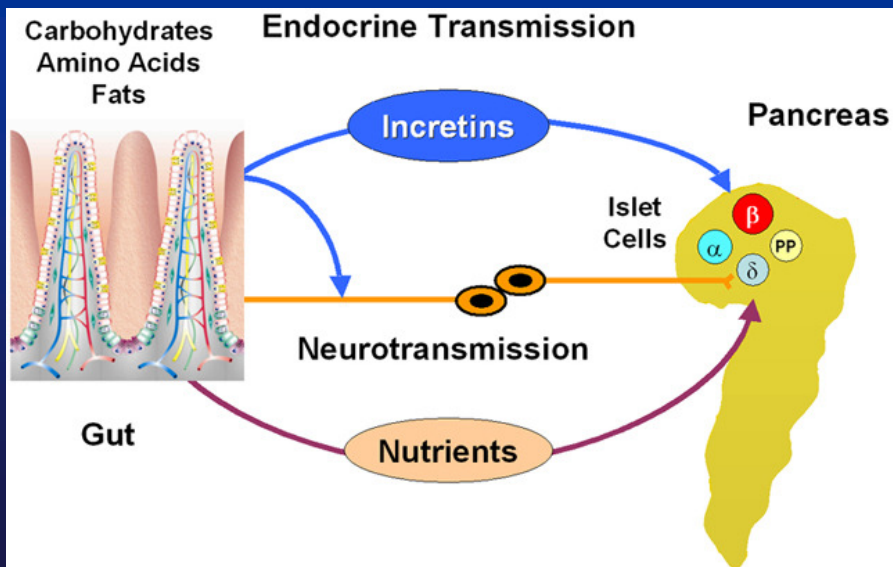
Abnormal Pancreatic Islet Function Determines the Development of IGT and T2DM in the Setting of Insulin Resistance

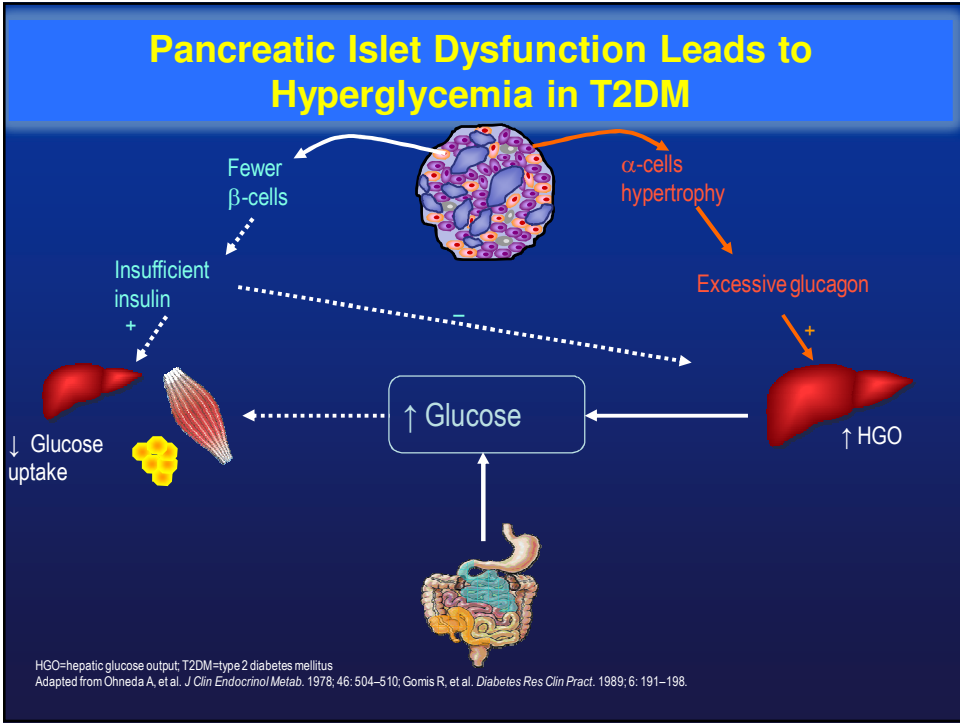


IGT=impaired glucose tolerance; NGT=normal glucose tolerance; T2DM=type 2 diabetes mellitus
Adapted from Ahrén B, et al. *Diabetes Obes Metab.* 2005; 7: 2–8.

29

Gut hormone secretion





GLUCOSE-LOWERING MEDICINES

Class of medicine	Expected decrease in HbA _{1c}	Advantage	Disadvantage
Biguanide	1.0 - 2.0%	Weight loss, Low risk of hypoglycemia, Reduces macrovascular risk, Low costs	Gastrointestinal side effects, Lactic acidosis (rare in patients without contraindication)
Sulfonylureas	1.0 - 2.0%	Reduces microvascular risk, Reduces nephropathy. Low costs	Rapid secondary drug failure, Weight gain, Risk of hypoglycemia
Glinides*	0.5-1.5%	Reduces postprandial glucose	No outcomes data, Hypoglycemia, Weight gain, High costs
TZDs	0.5-1.4%	More sustained glucose control, Low risk of hypoglycemia	Weight gain, Peripheral edema, Increased incidence of CHF, Increased risk of distal fractures in women, High cost, Uncertain macrovascular risk (rosiglitazone)
α -glucosidase inhibitors	0.5-0.8%	Weight neutral, Low risk of hypoglycemia, Serious side effects extremely rare	No robust cardiovascular outcomes data, Gastrointestinal side effects, Modest efficacy
GLP-1 agonists	0.5-1.0%	Low risk of hypoglycemia, Weight loss, Potential beta cell protective effect	No outcomes data, Gastrointestinal side effects, Limited long-term clinical experience, High costs
DPP4 inhibitors	0.5-0.8%	Low risk of hypoglycemia, Weight neutral	No outcomes data, Limited long-term clinical experience, High costs

Adapted from ADA/EASD Consensus statement *Diabetes Care*, 31 (12), december 2008.,

Contraindications of some OADs

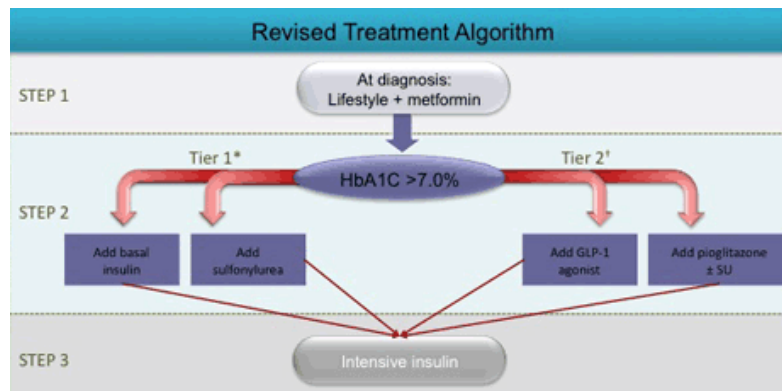
Agents	contraindications
TZD	<ul style="list-style-type: none"> ▪Liver disease ▪Heart failure (NYHA I to IV in Europe, NYHA III or IV in US) or history of heart disease ▪Pregnancy and breast feeding ▪Patient who have higher risk of fracture
α – glucosidase inhibitor	<ul style="list-style-type: none"> ▪Major gastrointestinal disorders: <ul style="list-style-type: none"> ▪Inflammatory bowel syndrome ▪Chronic ulceration ▪Malabsorption ▪Partial intestinal obstruction ▪Autonomic neuropathy affecting the gastro-intestinal tract
GLP-1 agonist	<ul style="list-style-type: none"> ▪End-stage kidney disease or renal impairment ▪Pregnancy ▪Severe gastrointestinal disease
Metformin	<ul style="list-style-type: none"> ▪Renal insufficiency <ul style="list-style-type: none"> Stop using metformin if Serum Cr > 1.4 mg/dL for women, or 1.5 mg/dL for men or GFR < 30 ml/min Prescribe with caution or review the dose of metformin if GFR < 45 ml/min ▪Liver failure ▪Heart failure ▪Severe gastrointestinal disease ▪Age: > 80 years

Oral Hypoglycemic agents in CKD patients

Class of medicine	Drug	CKD Stage 3-5	Dialysis	Complication
Biguanide	Metformin	Contraindicated in Male S.Cr. >1.5 or Female S.Cr. > 1.4 mg/dl or GFR < 30 ml/min	Avoid	Lactic acidosis
Sulfonylureas	Glibenclamide	Avoid	Avoid	Hypoglycemia
	Glipizide	No dose adjustment	No dose adjustment	Hypoglycemia
	Gliclazide			Hypoglycemia
	Glimepiride	Low dose 1 mg/day	Avoid	Hypoglycemia
Glinides*	Repaglinide	No dose adjustment	No dose adjustment	Hypoglycemia
TZDs	Pioglitazone	No dose adjustment	No dose adjustment	Volume overload
α-glucosidase inhibitors	Acarbose	Avoid if S.Cr.> 2 mg/dl	Avoid	Possible hepatic injury
	Voglibose			
GLP-1 agonists	Exenatide	No dose adjustment	No dose adjustment	
DPP4 inhibitors	Sitagliptin	GFR < 50 ml/min: ↓25% GFR <30 ml/mi: ↓50%	↓50%	
	Vildagliptin	No data	No data	

Cavanaugh KL.Clinical Diabetes 2007 25:90

ADA / EASD Type 2 Diabetes Guidelines



Problem With ADA/EASD Algorithm

- ❑ Assumes all diabetics overweight
- ❑ Ignores risks of hypoglycemia
- ❑ Ignores possible risk of blood sugar fluctuation independent of A1c
- ❑ Doesn't discuss impact of medication choices on other complications of DM

แนวทางในการเลือกการรักษา

FPG	A1c	การรักษา
<180	< 8%	ปรับเปลี่ยนพฤติกรรมชีวิตประจำวัน 1-3 เดือน ถ้าควบคุมไม่ได้ตามเป้าหมาย ให้รักษาด้วยยา
180-250		การให้ยากินลดน้ำตาล พิจารณาตามลักษณะของผู้ป่วย*
250-350	> 9%	ให้ยาร่วมกัน 2 ชนิด
>300 + อาการ	>11%	ฉีดอินซูลินวันละหลายครั้งเลียนแบบการตอบสนองในคนปกติ หรือส่งต่อผู้เชี่ยวชาญ
รักษาอยู่ แต่ FPG > 300	> 11%	ฉีดอินซูลินวันละหลายครั้งเลียนแบบการตอบสนองในคนปกติ หรือส่งต่อผู้เชี่ยวชาญ

การพิจารณายากรณีที่ใช้ยาขนานแรกไม่ได้ผล

- Repaglinide
 - กรณีที่ผู้ป่วยรับประทานอาหารไม่ตรงตามเวลา
 - ไม่สามารถควบคุมน้ำตาลในเลือดหลังอาหารได้
- Thiazolidinedione
 - กรณีที่ผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่อการเกิดน้ำตาลในเลือดต่ำง่าย
 - มีภาวะ insulin resistance ชัดเจน
 - แทน metformin กรณีที่มีข้อห้ามใช้ เช่น cr > 1.5 mg/dl
- AGI
 - เป็นทางเลือกกรณีที่ไม่สามารถใช้ SU และ metformin
- DPP -4 inhibitor
 - กรณีที่ไม่สามารถใช้ SU หรือ Metformin หรือ TZD หรือ AGI

การพิจารณายากรณีที่ใช้ยาร่วมกันมากกว่า 2 ชนิด

- Repaglinide
 - ใช้แทน SU ในผู้ป่วยที่รับประทานอาหารไม่แน่นอน
- Thiazolidinedione
 - ใช้เป็นตัวที่ 2 ร่วมกับ metformin กรณีที่ผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่อการเกิดน้ำตาลในเลือดต่ำง่าย
 - ห้ามใช้ในคนที่มี CHF
 - หากใช้ร่วมกับ insulin ต้องเฝ้าระวัง CHF และควรให้ขนาดต่ำๆ
- AGI
 - เป็น ตัวที่ 3 เมื่อใช้ SU และ metformin แล้วยังคงควบคุมน้ำตาล หลังอาหารไม่ได้
- DPP -4 inhibitor
 - ใช้เป็นยาตัวที่ 2 หรือ 3 กรณีที่ใช้อย่างอื่นไม่ได้ผล

Pathophysiologic-based (DEFRONZO) Algorithm

Life style +
Triple Combination:
TZD + Metformin + Exenatide/Liraglutide

HbA1c < 6.0%

Diabetes 2009, Apr: 58(4): 773-95

Effect of Adherence on Glycemic Control

Variable	Total sample	Glycemic-controlable	
		n	%
Adherence to diet regimen			
Need for Improvement	111	16	14.4
Good	132	65	49.2
Adherence to exercise regimen			
Need for Improvement	166	28	16.9
Good	77	53	68.8
Adherence to medicine regimen			
Need for Improvement	19	2	10.5
Good	224	79	35.3

Asia Pac J Public Health 2007; 19(1): 43-49



"ปกป้องคนไทย พันภัยเบาหวาน"



คุณหมอคนไทยเบาหวานคือหัวใจ
ที่อยากช่วย ของเราด้วย



สุขภาพคนไทยเบาหวานดี
ได้เริ่มต้นนับวันได้ ทุกระดับเบาหวาน

เบาหวานป้องกันได้...

รับประทานอาหาร อุดมด้วยคาร์โบไฮเดรต
ลดแป้ง ลดไขมัน ลดหวาน
เน้นผักผลไม้

ออกกำลังกายสม่ำเสมอ
อย่างน้อย 30 นาที ทุกวัน
หรือ 5 วันต่อสัปดาห์

www.worlddiabetesday.org



เบาหวานควบคุมได้...

พบคุณหมอ ตรวจร่างกาย
ควบคุมเบาหวาน
ใช้ยาตามที่ได้รับคำแนะนำ
ปฏิบัติตามแผนรักษา



วันเบาหวานโลก

14 พฤศจิกายน

“ปกป้องคนไทย พันภัยเบาหวาน”