

CARDIOVASCULAR RISK STRATIFICATION AND CARDIOVASCULAR DISEASE IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS AT OUTPATIENT CLINICS, NHAN DAN GIA DINH HOSPITAL

Nguyen Thi Thu Thuy, Dinh Quoc Bao, Nguyen Van Si*

University of Medicine and Pharmacy at HCMC - 217 Hong Bang, Ward 11, District 5, Ho Chi Minh city, Vietnam

Received 04/08/2023

Revised 05/09/2023; Accepted 25/09/2023

ABSTRACT

Background: Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is a popular condition and cardiovascular risk factor in Vietnam. Thanks to advanced diagnostic and treatment methods, individuals with T2DM have an extended life expectancy. However, this comes with increased diabetes-related complications, including cardiovascular diseases. Understanding cardiovascular risk and cardiovascular disease characteristics is essential in effectively caring for individuals with T2DM.

Aims: The study was conducted to estimate the global cardiovascular risk and cardiovascular disease in T2DM patients at outpatient clinics.

Method: A descriptive cross-sectional study was conducted at the endocrinology clinic and cardiology clinic of Nhan Dan Gia Dinh Hospital from March 2021 to March 2022. The hospital's Ethics Committee approved the study with protocol number 37/NDGD-HĐĐĐ dated 30/3/2022

Results: A total of 515 patients participated in the study, with an average age of 66, higher in the cardiology clinic than the endocrinology clinic. Female gender dominance was observed in both clinics. Cardiovascular risk ranged from high to very high and differed between the two clinics, with high risk being predominant in the endocrinology clinic and very high risk being predominant in the cardiology clinic. Cardiovascular diseases included Coronary artery disease at 47.8%, stroke at 2.5%, heart failure at 4.9%, and peripheral artery disease at 0.6%.

Conclusion: T2DM patients receiving outpatient treatment at Nhan Dan Gia Dinh Hospital have a cardiovascular risk ranging from high to very high, with a notable prevalence of cardiovascular disease, even in the endocrinology clinic. Therefore, comprehensive control of cardiovascular risk factors and appropriate selection of blood glucose-lowering treatments for this high-risk group are crucial.

Keywords: Type 2 diabetes mellitus, cardiovascular risk, cardiovascular disease.

*Corresponding author

Email address: si.nguyen.ump.edu.vn

Phone number: (+84) 888 866 166

<https://doi.org/10.52163/yhc.v64i6.820>

NGUY CƠ TIM MẠCH VÀ BỆNH LÝ TIM MẠCH TRÊN NGƯỜI BỆNH ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYPE 2 ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ TẠI BỆNH VIỆN NHÂN DÂN GIA ĐỊNH

Nguyễn Thị Thu Thủy, Đinh Quốc Bảo, Nguyễn Văn Sĩ*

Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh - 217 Hồng Bàng, phường 11, quận 5, TP Hồ Chí Minh, Việt Nam

Ngày nhận bài: 04 tháng 08 năm 2023

Chỉnh sửa ngày: 05 tháng 09 năm 2023; Ngày duyệt đăng: 25 tháng 09 năm 2023

TÓM TẮT

Mở đầu: Đái tháo đường là bệnh lý và là yếu tố nguy cơ tim mạch phổ biến tại Việt Nam. Nhờ các biện pháp chẩn đoán và điều trị tiến bộ nên người bệnh đái tháo đường có tuổi thọ kéo dài hơn, đi kèm theo đó là sự tích lũy các biến chứng của đái tháo đường. Việc hiểu rõ về đặc điểm nguy cơ tim mạch và bệnh lý tim mạch là cần thiết trong việc chăm sóc hiệu quả người bệnh.

Mục tiêu: Nghiên cứu được thực hiện để xác định nguy cơ tim mạch và bệnh lý tim mạch trên người bệnh đái tháo đường điều trị ngoại trú.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang mô tả được thực hiện tại phòng khám nội tiết và phòng khám nội tim mạch của bệnh viện Nhân dân Gia Định từ tháng 3/2021 đến tháng 3/2022. Nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học Bệnh viện Nhân dân Gia Định, số 37/NDGD-HĐĐĐ ngày 30/3/2022.

Kết quả: 515 người bệnh tham gia nghiên cứu với tuổi trung bình là 66, tuổi cao hơn ở khu vực phòng khám tim mạch so với phòng khám nội tiết. Tỷ lệ nữ giới chiếm ưu thế hơn ở cả hai khoa. Nguy cơ tim mạch từ cao đến rất cao và có sự phân bố khác biệt giữa hai khu vực với nguy cơ ưu thế ở phòng khám nội tiết và nguy cơ rất cao ưu thế ở phòng khám tim mạch. Tỷ lệ bệnh lý tim mạch chiếm tỉ lệ đáng kể bao gồm: Hội chứng mạch vành mạn 47,8%, đột quỵ 2,5%, suy tim 4,9% và bệnh động mạch ngoại biên 0,6%.

Kết luận: Người bệnh đái tháo đường type 2 điều trị ngoại trú ở bệnh viện Nhân dân Gia Định có nguy cơ tim mạch từ cao cho đến rất cao và tỉ lệ bệnh lý tim mạch chiếm tỉ lệ cao kể cả ở phòng khám nội tiết. Vì vậy, cần có lưu ý kiểm soát toàn diện yếu tố nguy cơ tim mạch và chọn lựa các biện pháp điều trị thuốc hạ đường huyết phù hợp với nhóm tăng nguy cơ này.

Từ khoá: Đái tháo đường type 2, nguy cơ tim mạch, bệnh lý tim mạch do xơ vữa.

*Tác giả liên hệ

Email: si.nguyen.ump.edu.vn

Điện thoại: (+84) 888 866 166

<https://doi.org/10.52163/yhc.v64i6.820>



1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường type 2 là bệnh lý phổ biến trên toàn cầu cũng như ở Việt Nam và tình trạng này được xem là yếu tố nguy cơ tim mạch quan trọng.^[1-3] Việc điều trị đái tháo đường không chỉ giới hạn ở kiểm soát đường huyết mà còn phải lưu ý đến kiểm soát toàn diện các yếu tố nguy cơ tim mạch khác.^[4] Bệnh lý tim mạch khi xuất hiện sẽ thay đổi tiên lượng người bệnh và cần được lưu ý.^[3] Hiện tại các khuyến cáo về điều trị đái tháo đường cũng nhấn mạnh về việc phân tầng nguy cơ tim mạch và nhận diện các bệnh lý tim mạch-thận để có cách thức điều trị tương ứng. Các thuốc hạ đường huyết thế hệ mới đã được chứng minh là có lợi và được khuyến cáo sử dụng đầu tay cho những người bệnh này.^[5] Nghiên cứu này thực hiện để có cái nhìn tổng quan về nguy cơ tim mạch và đặc điểm bệnh lý tim mạch-thận trên nhóm người bệnh đái tháo đường type 2 điều trị ngoại trú tại một bệnh viện tuyến cuối ở thành phố Hồ Chí Minh.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Dân số nghiên cứu

- Dân số mục tiêu: Người bệnh đái tháo đường type 2 điều trị ngoại trú tại các bệnh viện tuyến cuối.
- Dân số khảo sát: Người bệnh đái tháo đường type 2 điều trị ngoại trú tại khoa Nội tiết và khoa Nội tim mạch tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định.

2.2. Tiêu chuẩn chọn người bệnh

- Tiêu chuẩn đưa vào nghiên cứu: Người bệnh đái tháo đường type 2 từ 18 tuổi trở lên đang theo dõi và điều trị từ 3 tháng trở lên tại phòng khám nội tiết và nội tim mạch tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định
- Tiêu chuẩn loại trừ: Không đồng ý tham gia nghiên cứu

2.3. Thiết kế nghiên cứu: Cắt ngang mô tả

2.4. Cỡ mẫu

Cỡ mẫu được tính theo công thức $N = 1,96.p.(1-p)/m^2$ với $p = 0,42$ là tỉ lệ bệnh lý tim mạch theo nghiên cứu của tác giả Regassa LD và cộng sự^[6] và m được chọn là 0,05. Theo công thức tính được cỡ mẫu tối thiểu là $N \geq 374$ và thực tế thực hiện nghiên cứu, số lượng người bệnh tham gia là 515 người.

2.5. Phương pháp chọn mẫu

Chọn mẫu liên tục thuận tiện. Nếu bệnh nhân thỏa tiêu

chí đưa vào và không có tiêu chí loại ra sẽ được đưa vào nghiên cứu.

2.6. Định nghĩa biến số

- Đái tháo đường type 2 được chẩn đoán dựa trên tiêu chuẩn của phác đồ Bộ y tế 2020 Hoặc chẩn đoán hiện có của người bệnh trên hồ sơ bệnh án.^[7]
- Phân tầng nguy cơ tim mạch được thực hiện dựa trên hướng dẫn của Hội tim châu Âu 2019.^[8]
- + Nguy cơ trung bình: Người bệnh đái tháo đường type 2 dưới 50 tuổi với thời gian mắc đái tháo đường < 10 năm và không kèm yếu tố nguy cơ tim mạch khác.
- + Nguy cơ cao: Người bệnh đái tháo đường type 2 có thời gian mắc đái tháo đường > 10 năm, không có các tổn thương cơ quan đích và không có từ 3 trở lên các yếu tố nguy cơ tim mạch khác.
- + Nguy cơ rất cao: Người bệnh đái tháo đường type 2 có bệnh lý tim mạch hoặc tổn thương cơ quan đích khác hoặc 3 trở lên yếu tố nguy cơ tim mạch.

- Bệnh lý tim mạch được ghi nhận trên hồ sơ bệnh án, bao gồm: hội chứng mạch vành mạn, suy tim, đột quỵ, bệnh động mạch ngoại biên.

2.7. Xử lý số liệu

Số liệu được xử lý bằng phần mềm STATA 14. Các biến số định tính được mô tả bằng tần số (n) và tỉ lệ %. Các biến số định lượng có phân phối chuẩn được mô tả bằng giá trị trung bình \pm độ lệch chuẩn hoặc trung vị - tứ phân vị đối với biến định lượng không có phân phối chuẩn.

Dùng phép kiểm định chi-bình phương để so sánh sự khác biệt giữa các biến định tính. Dùng phép kiểm t-student để so sánh các biến định lượng. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

2.7. Y đức

Nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học Bệnh viện Nhân dân Gia Định, số 37/NDGD-HĐĐĐ ngày 30/3/2022.

3. KẾT QUẢ

Trong thời gian thực hiện nghiên cứu, 515 người bệnh thỏa tiêu chuẩn được đưa vào khảo sát và chúng tôi thu được các kết quả như sau.

3.1. Đặc điểm dân số nghiên cứu giữa người bệnh ở hai khoa Tim mạch và Nội tiết

Bảng 1. Đặc điểm dân số nghiên cứu

	Chung (N = 515)	Khoa tim mạch (N = 331)	Khoa nội tiết (N = 184)	p
Đặc điểm nhân khẩu học				
Tuổi (năm)	66 (60-72)	67 (61-73)	64 (59-70)	0.001
Nữ	290 (56,3)	186 (56,2)	104 (56,5)	0.943
Các bệnh đồng mắc (n,%)				
Tăng huyết áp	500 (97,1)	318 (96,1)	182 (98,9)	0.066
Rung nhĩ	30 (5,8)	29 (8,8)	1 (0,5)	0.000
Cường giáp	5 (1)	3 (0,9)	2 (1,1)	0.84
Suy giáp	7 (1,4)	4 (1,2)	3 (1,6)	0.74
Bệnh thận mạn	48 (9,3)	21 (6,3)	27 (14,7)	0.002
Bệnh phổi mạn	5 (1)	3 (0,9)	2 (1,1)	0.84
Bệnh khớp	44 (8,5)	19 (5,7)	25 (13,6)	0.002
Có \geq 2 bệnh đồng mắc	508 (98,6)	328 (99,1)	180 (97,8)	0.25
Kết quả xét nghiệm				
HGB (G/L)	133,49 \pm 17,30	126,27 \pm 12,17	132,11 \pm 18,67	0.9
Glucose (mmol/L)	7,64 \pm 2,73	7,6 \pm 1,76	8,26 \pm 3,25	0.000
HbA1c (%)	6,6 (6,0-7,6)	6,5 (6,1-10,8)	7 (6,2-8,1)	0.006
Creatinine (umol/L)	88,5 (76-104,65)	89,6 (78,3-115)	86,9 (74,6-102,5)	0.74
Cholesterol (mmol/L)	3,96 (3,35-4,86)	3,97 (3,405-4,895)	3,9 (3,265-4,807)	0.24
Triglyceride (mmol/L)	2,12 \pm 1,16	1,95 \pm 0,95	2,09 \pm 1,09	0.89
HDL cholesterol (mmol/L)	1,17 \pm 0,3	1,36 \pm 0,39	1,15 \pm 0,34	0.074
LDL cholesterol (mmol/L)	2,45 \pm 0,93	2,59 \pm 1,31	2,41 \pm 0,9	0.59
AST (IU/L)	28,45 \pm 10,3	27,87 \pm 4,95	28,75 \pm 11,61	0.66
ALT (IU/L)	29,95 \pm 17,21	31,31 \pm 12,07	30,69 \pm 19,21	0.52
Uric acid (mmol/L)	401,78 \pm 143,22	376,75 \pm 140,23	372,83 \pm 186,28	0.4

Nhận xét: Dân số nghiên cứu của chúng tôi hầu hết là lớn tuổi với ưu thế tuổi cao hơn ở phòng khám tim mạch. Nữ giới chiếm tỉ lệ cao hơn nam giới ở cả hai khoa. Hầu hết người bệnh đều có bệnh kèm và đa số là

có nhiều bệnh đồng mắc. Tăng huyết áp là bệnh đồng mắc thường gặp nhất ở cả hai khoa.

3.2. Nguy cơ tim mạch toàn thể giữa người bệnh ở hai khoa Tim mạch và Nội tiết



Bảng 2. Phân tầng nguy cơ tim mạch toàn thể

	Chung (N = 515)	Khoa tim mạch (N = 331)	Khoa nội tiết (N = 184)	p
Nguy cơ tim mạch (n,%)				
Cao	249 (48,3)	118 (35,6)	131 (71,2)	0.000
Rất cao	266 (51,7)	213 (64,4)	53 (28,8)	

Nhận xét: Không có người bệnh nào ở 2 khoa thuộc nhóm nguy cơ trung bình. Đa số người bệnh có nguy cơ tim mạch rất cao nằm ở phòng khám nội tim mạch trong

khi nhóm nguy cơ cao ưu thế ở khoa nội tiết.

3.3. Đặc điểm bệnh lý tim mạch giữa người bệnh ở hai khoa Tim mạch và Nội tiết

Bảng 3. Tỷ lệ bệnh lý tim mạch

	Chung (N = 515)	Khoa tim mạch (N = 331)	Khoa nội tiết (N = 184)	p
Tỷ lệ các bệnh lý tim mạch trên người bệnh đái tháo đường type 2 (n,%)				
Hội chứng mạch vành mạn	246 (47,8)	198 (59,8)	48 (26,1)	0.000
Suy tim	25 (4,9)	25 (7,6)	0	0.000
Đột quy	13 (2,5)	9 (2,7)	4 (2,2)	0.7
Bệnh động mạch ngoại biên	3 (0,6)	3 (0,9)	0	0.55

Nhận xét: Hội chứng mạch vành mạn có tỷ lệ cao nhất ở cả hai khoa. Các biến chứng về tim mạch tập trung ưu thế ở khoa nội tim mạch nhiều hơn còn biến chứng thận có nhiều hơn ở khoa nội tiết. Riêng về đột quy, cả hai khoa đều có tần suất người mắc tương đương nhau.

bệnh đồng mắc.^[11] Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tuyệt đại đa số người bệnh đều có bệnh đồng mắc và tăng huyết áp là tình trạng thường gặp nhất. Đa bệnh được định nghĩa là có từ hai bệnh trở lên xảy ra ở hầu hết người tham gia. Việc đa bệnh đồng mắc sẽ dễ dẫn đến tình trạng đa thuốc và việc tương tác thuốc cũng như khó tuân thủ điều trị sẽ ảnh hưởng đến việc điều trị toàn diện của người bệnh, trong đó có điều trị đái tháo đường.

4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm dân số nghiên cứu

Đái tháo đường là bệnh lý phổ biến trên toàn cầu và ở Việt Nam.^[1] Với sự phát triển về điều trị kiểm soát đường huyết và các yếu tố nguy cơ tim mạch toàn diện trên nhóm này đã giúp cải thiện tiên lượng dài hạn của người bệnh. Chính vì vậy, tuổi thọ của dân số này ngày càng được cải thiện và điều này thể hiện trong nghiên cứu của chúng tôi. Yếu tố nữ chiếm tỷ lệ cao hơn có thể do ít các yếu tố nguy cơ tim mạch khác liên quan đến lối sống ở nam giới như hút thuốc lá và uống rượu bia. Các đặc điểm này cũng tương đồng với các nghiên cứu khác trong nước và trên thế giới.^[6,9,10]

4.2. Nguy cơ tim mạch toàn thể và bệnh lý tim mạch do xơ vữa

Đái tháo đường được xem như tương đương với bệnh lý tim mạch do nguy cơ cao dẫn đến biến cố tim mạch cấp tính và tử vong. Người bệnh đái tháo đường thường có đi kèm với những yếu tố nguy cơ tim mạch khác nên dễ được xếp vào nhóm nguy cơ cao trở lên.^[8] Điều này giải thích lý do dân số nghiên cứu của chúng tôi không có mức nguy cơ tim mạch trung bình. Đặc biệt, kết quả nghiên cứu cho thấy có sự phân hoá rõ rệt về mức nguy cơ tim mạch giữa hai khu vực phòng khám nội tiết và tim mạch. Hiện tượng này có thể hiểu được vì khi có bệnh lý tim mạch do xơ vữa, người bệnh sẽ được chuyển hoặc có mong muốn được điều trị tại chuyên khoa tim mạch. Tuy nhiên, ngay tại ở

phòng khám nội tiết, tỉ lệ hội chứng mạnh vành mạn ở mức đáng kể (Bảng 3) và việc điều trị thoả đáng tình trạng này cũng là yêu cầu cần thiết cho các bác sĩ nội tiết. Ngoài ra, tỉ lệ người bệnh có nguy cơ tim mạch cao ở phòng khám nội tiết còn cho thấy phải quan tâm đến việc kiểm soát đường huyết cũng như các yếu tố nguy cơ tim mạch có thể thay đổi được để giảm thiểu hình thành bệnh lý/biến chứng tim mạch. Các khuyến cáo điều trị hiện tại đối với người bệnh đái tháo đường type 2 nhấn mạnh việc phân nhóm đối tượng theo nguy cơ tim mạch và bệnh lý tim mạch-thận để chọn lựa các thuốc hạ đường huyết thế hệ mới như ức chế SGLT2 và đồng vận GLP1 được chứng minh cải thiện tử vong trên những người bệnh này.^[12,13] Vì vậy, việc đánh giá nguy cơ tim mạch và xác định bệnh lý tim mạch trên dân số đái tháo đường type 2 là điều cần thực hiện thường quy.

Nghiên cứu của chúng tôi thực hiện tại hai phòng khám của hai chuyên khoa trọng điểm trong chăm sóc người bệnh đái tháo đường type 2 ở một bệnh viện tuyến cuối của thành phố Hồ Chí Minh. Cỡ mẫu của nghiên cứu lớn và đáp ứng được mục tiêu đề ra. Do đó, kết quả có tính tin cậy và có tính đại diện cho các khu vực tương tự trên cả nước. Tuy nhiên, nghiên cứu cũng có một số hạn chế bao gồm (1) chỉ thực hiện tại một trung tâm, (2) chẩn đoán bệnh lý tim mạch thực hiện dựa trên đánh giá của bác sĩ nhưng điều này cũng giúp phản ánh tình hình lâm sàng thực tế và (3) chưa khảo sát cắt dọc để đánh giá sự chuyển dịch về khu vực chăm sóc đối với người bệnh có thay đổi mức nguy cơ tim mạch theo thời gian. Những hạn chế này cần được khắc phục qua những nghiên cứu khác có quy mô lớn hơn trong tương lai nhằm mang đến thông tin chi tiết hơn về nguy cơ và bệnh lý tim mạch trên nhóm đối tượng đái tháo đường type 2.

5. KẾT LUẬN

Người bệnh đái tháo đường type 2 điều trị ngoại trú ở bệnh viện Nhân dân Gia định có nguy cơ tim mạch từ cao cho đến rất cao và tỉ lệ bệnh lý tim mạch chiếm tỉ lệ cao kể cả ở phòng khám nội tiết. Vì vậy, cần có lưu ý kiểm soát toàn diện yếu tố nguy cơ tim mạch và chọn lựa các biện pháp điều trị thuốc hạ đường huyết phù hợp với nhóm người bệnh đặc biệt đáng lưu ý này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] The World Bank, Diabetes prevalence (% of population ages 20 to 79) – Vietnam. <https://data.worldbank.org/indicator/SH.STA.DIAB.ZS?locations=VN>
- [2] Ke C, Lipscombe LL, Weisman A et al., Trends in the Association Between Diabetes and Cardiovascular Events, 1994-2019. *JAMA*. 2022 Nov 8;328(18):1866-1869. doi: 10.1001/jama.2022.14914. PMID: 36239969; PMCID: PMC9568883.
- [3] Balakumar P, Maung-U K, Jagadeesh G, Prevalence and prevention of cardiovascular disease and diabetes mellitus. *Pharmacol Res*. 2016 Nov;113(Pt A):600-609. doi: 10.1016/j.phrs.2016.09.040. Epub 2016 Sep 30. PMID: 27697647.
- [4] Shaughnessy AF, ADA/EASD Updated Guidelines: Glycemic Control Is Only Part of the Management of Type 2 Diabetes. *Am Fam Physician*. 2023 May;107(5):Online. PMID: 37192089.
- [5] Davies MJ, Aroda VR, Collins BS et al., Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2022. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care*. 2022 Nov 1;45(11):2753-2786. doi: 10.2337/dci22-0034. PMID: 36148880; PMCID: PMC10008140.
- [6] Regassa LD, Tola A, Ayele Y, Prevalence of Cardiovascular Disease and Associated Factors Among Type 2 Diabetes Patients in Selected Hospitals of Harari Region, Eastern Ethiopia. *Front Public Health*. 2021 Feb 5;8:532719. doi: 10.3389/fpubh.2020.532719. PMID: 33614562; PMCID: PMC7892600.
- [7] Bộ Y tế, Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị đái tháo đường típ 2 (Ban hành kèm theo Quyết định số 5481/QĐ-BYT ngày 30 tháng 12 năm 2020). <https://daithaoduong.kcb.vn/huong-dan-chan-doan-va-dieu-tri-dai-thao-duong-tip-2>
- [8] Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V et al., ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular



- diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J.* 2020 Jan 7;41(2):255-323. doi: 10.1093/eurheartj/ehz486. Erratum in: *Eur Heart J.* 2020 Dec 1;41(45):4317. PMID: 31497854.
- [9] Nguyễn Văn Tuấn, Phan Thị Hà Linh, Rối loạn lipid máu và nguy cơ tim mạch ở bệnh nhân đái tháo đường type 2; *Tạp chí Y học Việt Nam*, 513(1), 2022, <https://doi.org/10.51298/vmj.v513i1.2353>
- [10] Soetedjo NNM, McAllister SM, Ugarte-Gil C et al., TANDEM Consortium. Disease characteristics and treatment of patients with diabetes mellitus attending government health services in Indonesia, Peru, Romania and South Africa. *Trop Med Int Health.* 2018 Oct;23(10):1118-1128. doi: 10.1111/tmi.13137.
- Epub 2018 Sep 10. PMID: 30106222.
- [11] Kalra S, Sharma SK, Diabetes in the Elderly. *Diabetes Ther.* 2018 Apr;9(2):493-500. doi: 10.1007/s13300-018-0380-x. Epub 2018 Feb 19. PMID: 29460258; PMCID: PMC6104259.
- [12] Kubota Y, Shimizu W, Clinical Benefits of Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors and the Mechanisms Underlying Their Cardiovascular Effects. *JACC Asia*; 2022 Jun 7;2(3):287-293. doi: 10.1016/j.jacasi.2022.03.009. PMID: 36338417; PMCID: PMC9627935.
- [13] Ussher JR, Drucker DJ, Glucagon-like peptide 1 receptor agonists: cardiovascular benefits and mechanisms of action. *Nat Rev Cardiol.* 2023 Jul;20(7):463-474. doi: 10.1038/s41569-023-00849-3, Epub 2023 Mar 28. PMID: 36977782.