

Hội nghị Lão khoa 2023



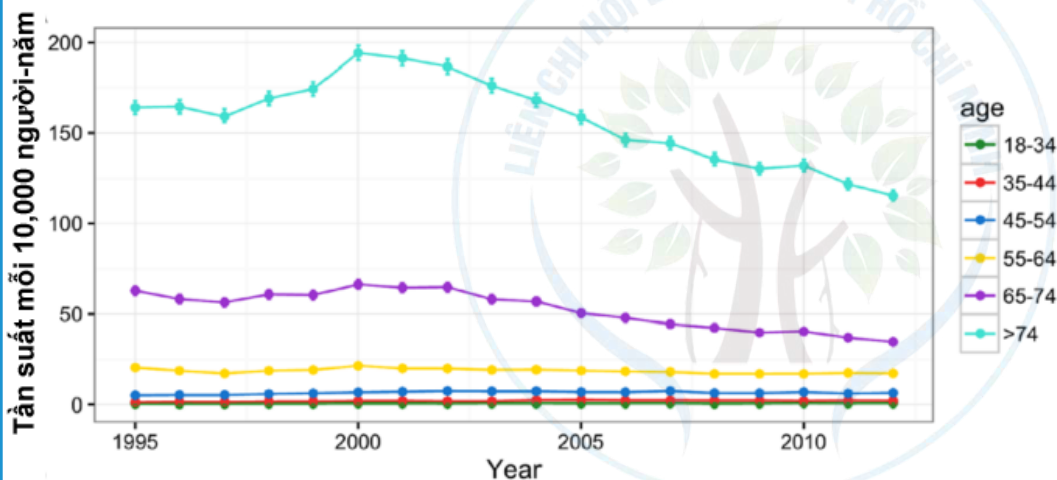
Điều trị nội khoa suy tim phân suất tống máu giảm ở người cao tuổi: bằng chứng có khác biệt?

TS.BS Nguyễn Hoàng Hải

Giám đốc Bệnh viện Nhân dân Gia Định

Dịch tễ học suy tim mạn theo tuổi

Age-Specific Trends in Incidence of Heart Failure in Denmark, 1995 to 2012



Tại khu vực châu Á:

- Tần suất suy tim mạn không khác biệt nhiều so với các nước phương Tây
- Bệnh nhân suy tim mạn trẻ hơn 10 tuổi so với châu Âu và Bắc Mỹ
- Gánh nặng bệnh đi kèm tương đương

[Eur J Heart Fail](#), 2020 Aug; 22(8): 1342–1356.



Dịch tễ học suy tim mạn theo tuổi

Characteristics of ambulant patients with HFrEF in registry studies, stratified according to geographic region

	ESC-HF-LT ⁷⁵			IMPROVE-HF ⁷⁶	ASIAN-HF ⁷⁷	INTER-CHF ⁷⁸		
	Eastern Europe	Western Europe	Southern Europe	North-America	Asia-Pacific	Africa	Middle-East	Latin-America
Patients (n)	1290	514	4248	15 177	5276	1294	1000	869
Age (years)	64	62	66	68	60	53	56	67
Male sex (%)	73	73	71	71	78	52	72	61
Diabetes mellitus (%)	31	22	33	34	40	17	57	21
Ischaemic aetiology (%)	47	33	41	65	50	20	50	25
Hypertensive aetiology (%)	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	35	10	21
Mortality at 1 year (%)	8	8	7	N/A	12 (11–13) ^a	34	9	9
Heart failure hospitalization at 1 year (%)	13	16	10	N/A	15 (14–16) ^a	N/A	N/A	N/A

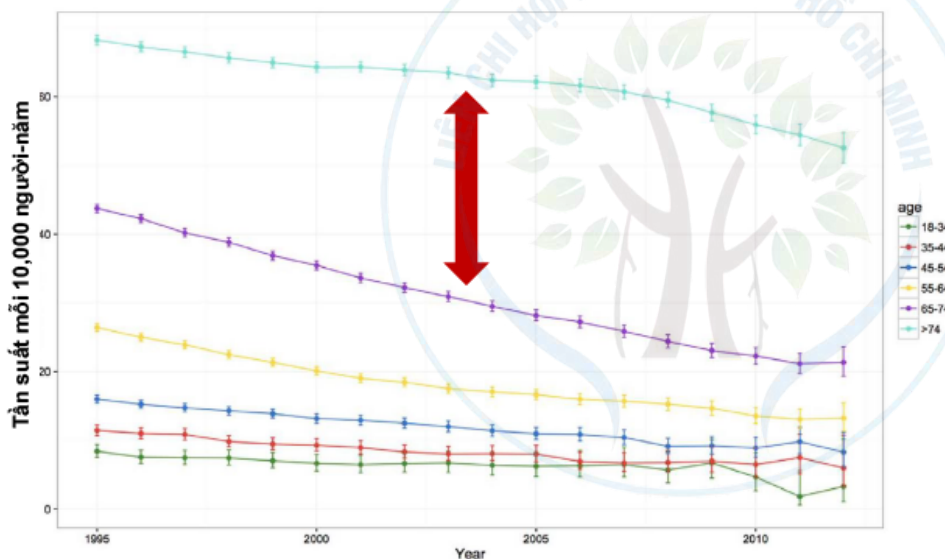
Tại khu vực châu Á:

- Tần suất suy tim mạn không khác biệt nhiều so với các nước phương Tây
- Bệnh nhân suy tim mạn trẻ hơn so với châu Âu và Bắc Mỹ
- Gánh nặng bệnh đi kèm tương đương

[Eur J Heart Fail.](#) 2020 Aug; 22(8): 1342–1356.

Dịch tễ học suy tim mạn theo tuổi

One-year mortality rates for patients with heart failure in Denmark, 1995 to 2012



Từ vong ở bệnh nhân suy tim người lớn tuổi cao hơn

- Bệnh đi kèm: nhiều
- Dung nạp điều trị nội khoa khó khăn

[Eur J Heart Fail.](#) 2020 Aug; 22(8): 1342–1356.



Thách thức trong điều trị HFrEF người cao tuổi

Thông điệp từ khuyến cáo

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)

AHA/ACC/HFSA CLINICAL PRACTICE GUIDELINE

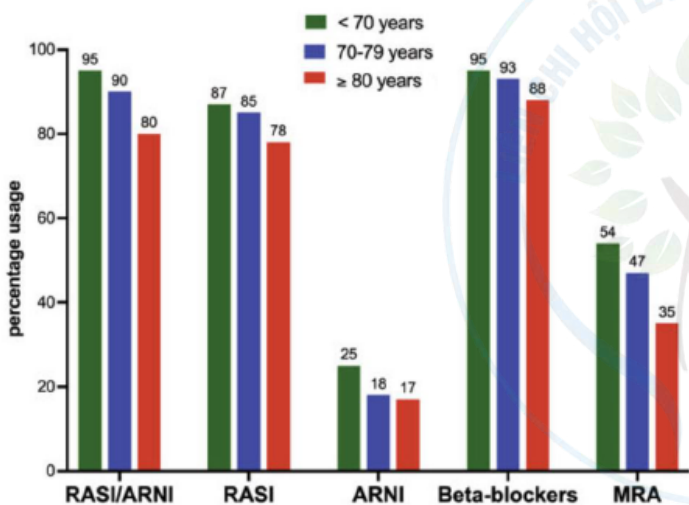
2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines

Không đề cập

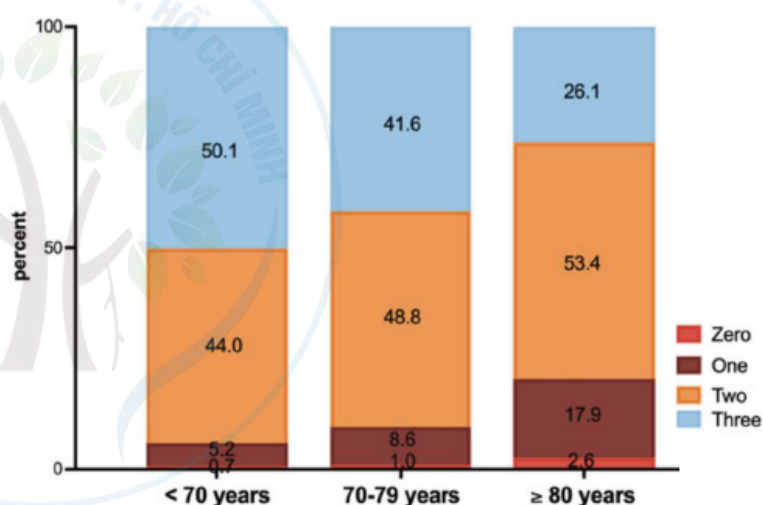
- Older patients with HF are especially vulnerable to polypharmacy, multimorbidity, cognitive decline, and frailty
- Survival associated with prescription of GDMT

Thách thức trong điều trị HFrEF người cao tuổi

Thực tế điều trị nội khoa HFrEF người cao tuổi



Tỉ lệ sử dụng các thuốc nền tảng HFrEF theo tuổi



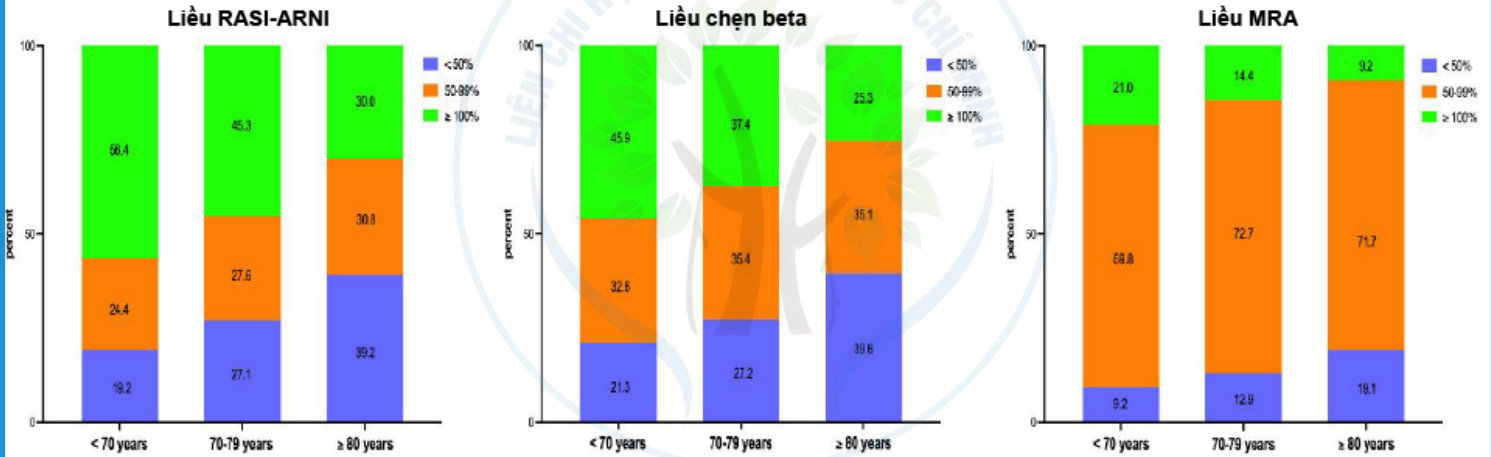
Tỉ lệ phối hợp thuốc nền tảng HFrEF theo tuổi

European Journal of Heart Failure (2022) 24, 1047–1062



Thách thức trong điều trị HFrEF người cao tuổi

Thực tế điều trị nội khoa HFrEF người cao tuổi



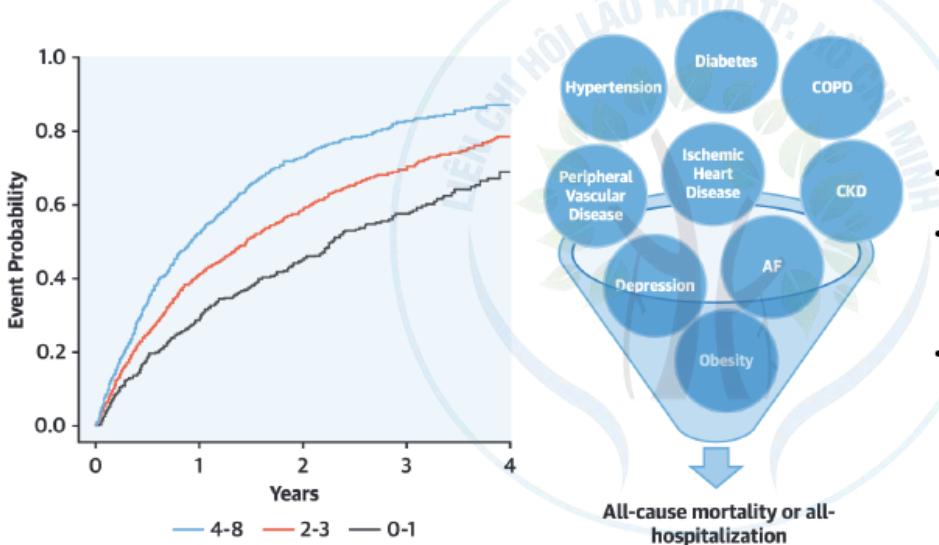
Tỉ lệ đạt liều đích các thuốc nền tảng HFrEF theo tuổi

European Journal of Heart Failure (2022) 24, 1047–1062



Thách thức trong điều trị HFrEF người cao tuổi

Thực tế điều trị nội khoa HFrEF người cao tuổi



J Am Coll Cardiol HF 2019; 7:1056-1065



Thách thức trong điều trị HFrEF người cao tuổi

Bảng chứng từ các RCTs bản lề

Đoàn hệ SwedeHF HFrEF: 30% bệnh nhân > 80 tuổi

Đoàn hệ GTWG-HF: 15% bệnh nhân > 85 tuổi

Trial	Year	Study treatment ^a	No. of patients	Age (years) ^b	Key age-related inclusion criteria
SOLVD	1991	Enalapril	2569	61	Age < 80; EF ≤ 35%
DIG (main trial)	1997	Digoxin	6800	63 ± 11	EF ≤ 45%
RALES	1999	Spironolactone	1663	65 ± 12	EF ≤ 35%
CIBIS II	1999	Bisoprolol	2647	61 ± 11	Age 18–80; EF ≤ 35%
ATLAS	1999	Low-dose vs. high-dose lisinopril	3793	64 ± 10	EF ≤ 30%
COPERNICUS	2001	Carvedilol	2289	63 ± 12	EF ≤ 25%
BEST	2001	Bucindolol	2706	60 ± 12	EF ≤ 35%
EPHESUS	2001	Eplerenone	6632	64 ± 11	EF ≤ 40%
Val-HeFT	2002	Valsartan	5010	62 ± 11 ACEI, 67 ± 10 no ACEI	EF ≤ 40%
MADIT II	2002	ICD	1232	64 ± 10	EF ≤ 30%
COMET	2003	Carvedilol vs. metoprolol	3029	62 (11–4) ^c	EF ≤ 35%
CARE HF	2005	CRT vs. medical therapy alone	813	66 (59–72) no CRT, 67 (60–73) CRT ^c	EF ≤ 35%
MADIT-CRT	2009	CRT-D vs. ICD	1820	65 ± 11	EF ≤ 30%
SHIFT	2010	Ivabradine	6558	60 ± 11	EF ≤ 35%
EMPHASIS	2011	Eplerenone	2737	69 ± 8	EF ≤ 35%

European Journal of Heart Failure (2013) 15, 717–723

PARADIGM-HF

Tuổi trung bình 63

VICTORIA

Tuổi trung bình 67

DAPA-HF

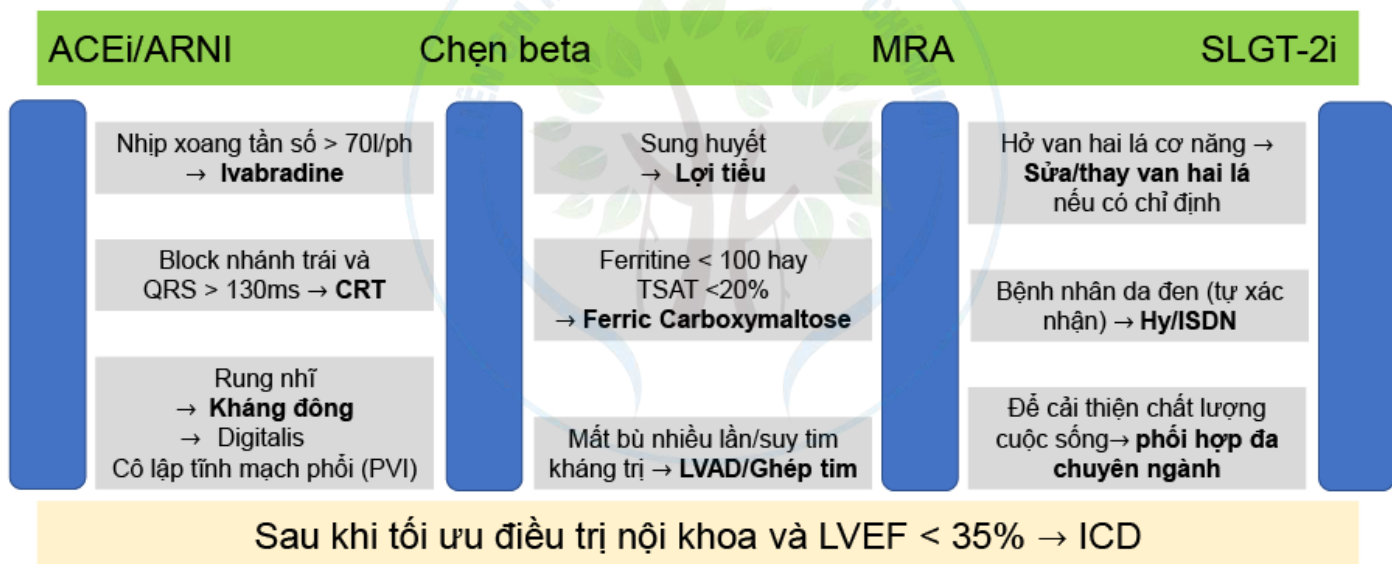
Tuổi trung bình 66



**Tối ưu điều trị nội khoa
suy tim phân suất tổng máu giảm
ở bệnh nhân lớn tuổi:
*nên hay không nên?***

Điều trị nội khoa suy tim phân suất tống máu giảm

Điều trị nội khoa HFrEF



Điều trị HFrEF người cao tuổi: **RASSI**

Bằng chứng từ các RCTs bản lề

Long-term ACE-inhibitor therapy in patients with heart failure or left-ventricular dysfunction:
a systematic overview of data from individual patients

Subgroup	Number of patients	Deaths	Odds ratio (95% CI)	p*	Death/CHF/MI	Odds ratio (95% CI)	p*
Sex							
Men	10 367	2506	0.79 (0.72-0.87)	0.54	3759	0.71 (0.65-0.77)	0.34
Women	2396	671	0.85 (0.71-1.02)		1012	0.79 (0.67-0.93)	
Age (years)							
<55	3165	495	0.76 (0.62-0.93)	0.47	878	0.77 (0.66-0.91)	0.95
55-64	4315	994	0.84 (0.73-0.97)		1534	0.71 (0.62-0.81)	
65-75	4194	1227	0.75 (0.66-0.86)		1761	0.67 (0.59-0.76)	
>75	1066	454	0.95 (0.74-1.22)		590	0.89 (0.69-1.13)	
Diuretics at baseline							
Yes	6020	2109	0.80 (0.72-0.89)	0.72	2988	0.70 (0.63-0.77)	0.35
No	6737	1065	0.83 (0.73-0.94)		1780	0.76 (0.68-0.85)	
Aspirin at baseline							
Yes	7597	1699	0.85 (0.76-0.95)	0.23	2571	0.76 (0.69-0.84)	0.20
No	5158	1475	0.75 (0.67-0.85)		2197	0.68 (0.60-0.76)	
β-blockers at baseline							
Yes	2722	422	0.68 (0.55-0.84)	0.08	749	0.67 (0.56-0.79)	0.30
No	10 034	2752	0.83 (0.76-0.91)		4019	0.74 (0.68-0.80)	

Từ 5 nghiên cứu bản lề ACE-i: SAVE, AIRE, TRACE, SOLVD treatment, SOLVD prevention
Lợi ích ACE-i không phụ thuộc tuổi

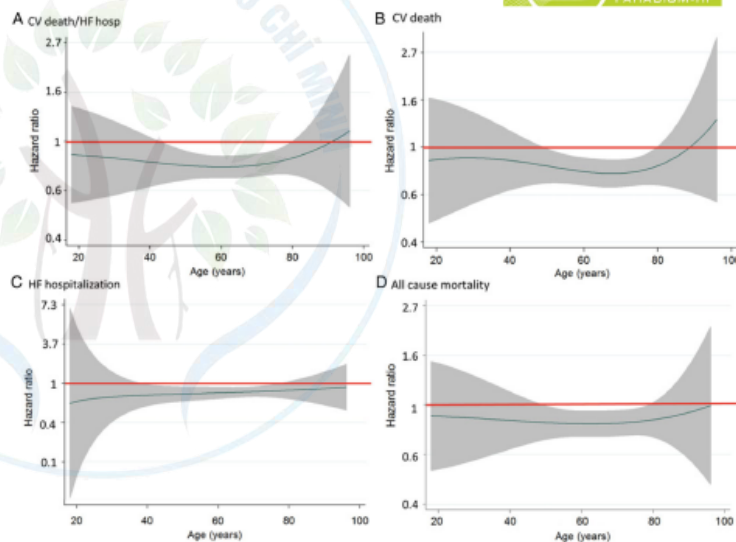
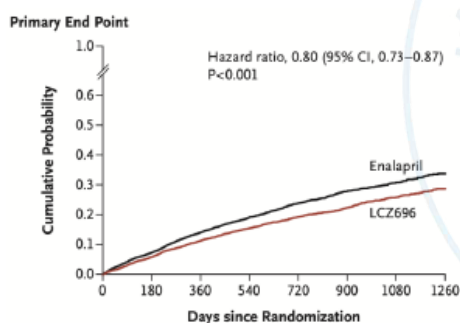
Lancet 2000; 355: 1575-81



Điều trị HFrEF người cao tuổi: RASSi

Bằng chứng từ các RCTs bản lề

Angiotensin–Neprilysin Inhibition versus Enalapril in Heart Failure



Lợi ích sacubitril/valsartan không phụ thuộc tuổi

European Journal of Heart Failure (2013) 15, 717–723

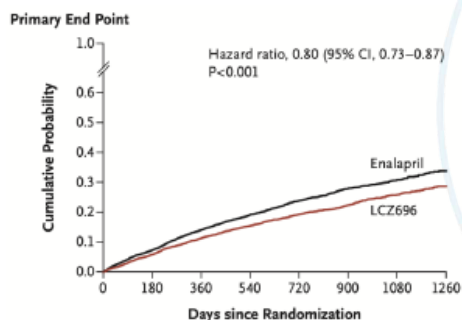
European Heart Journal (2015) 36, 2576–2584



Điều trị HFrEF người cao tuổi: RASSi

Bằng chứng từ các RCTs bản lề

Angiotensin–Neprilysin Inhibition versus Enalapril in Heart Failure



Subgroup	LCZ696 no.	Enalapril no.	Primary End Point		Death from Cardiovascular Causes	
			Hazard Ratio (95% CI)	P value for interaction	Hazard ratio (95% CI)	P value for interaction
All patients	4187	4212	0.80 (0.73–0.87)		0.80 (0.73–0.87)	
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				
Time since diagnosis of heart failure				0.27		0.21
≤1 yr	1275	1248				
>1 to 5 yr	1621	1611				
>5 yr	1291	1333				

Lợi ích sacubitril/valsartan không phụ thuộc tuổi

N Engl J Med 2014; 371:993-1004

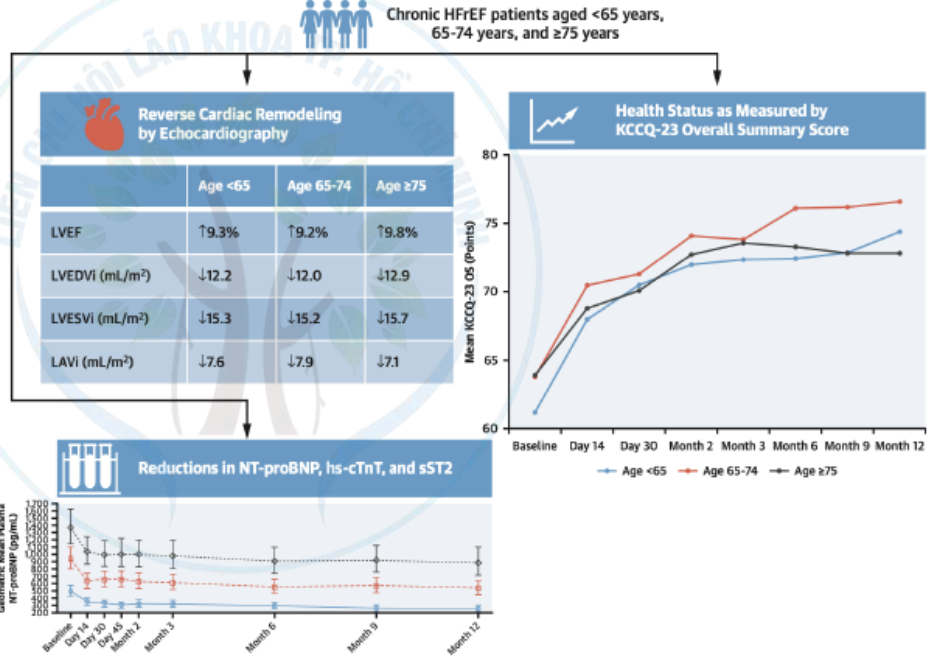


Điều trị HFrEF người cao tuổi: RASSi

Age Differences in Effects of Sacubitril/ Valsartan on Cardiac Remodeling, Biomarkers, and Health Status (PROVE-HF post-hoc)

Bệnh nhân ≥ 75 tuổi

- Mức độ phục hồi tái cấu trúc thất tương đương
- Cải thiện chất lượng cuộc sống (KCCQ) ít hơn
- Mức giảm NT-proBNP ít hơn



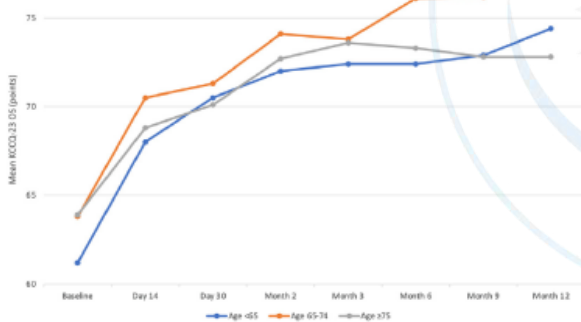
J Am Coll Cardiol HF. 2022;10(12):976-988.



Điều trị HFrEF người cao tuổi: RASSi

Age Differences in Effects of Sacubitril/ Valsartan on Cardiac Remodeling, Biomarkers, and Health Status (PROVE-HF post-hoc)

Cải thiện chất lượng cuộc sống (KCCQ) với sacubitril/valsartan bệnh nhân ≥ 75 tuổi



J Am Coll Cardiol HF. 2022;10(12):976-988.

KCCQ-23 OS	All Groups	Age Group			<65 y vs ≥ 75 y (n = 369) vs (n = 188)		65-74 y vs ≥ 75 y (n = 237) vs (n = 188)	
		<65 y (n = 369)	65-74 y (n = 237)	≥ 75 y (n = 188)	Difference (95% CI)	P Value	Difference (95% CI)	P Value
Day 14								
≥ 5 increase	368 (51.3)	174 (52.3)	116 (53.4)	78 (46.4)	5.8 (-3.4 to 15.1)	0.22	7.0 (-3.0 to 17.1)	0.17
≥ 10 increase	236 (32.9)	116 (34.8)	66 (30.4)	54 (32.1)	2.7 (-6.0 to 11.4)	0.55	-1.7 (-11.1 to 7.6)	0.72
≥ 20 increase	77 (10.7)	38 (11.4)	24 (11.1)	15 (8.9)	2.5 (-3.0 to 8.0)	0.39	2.1 (-3.9 to 8.1)	0.49
Day 30								
≥ 5 increase	389 (54.4)	189 (56.8)	116 (54)	84 (50.3)	6.5 (-2.8 to 15.7)	0.17	3.7 (-6.4 to 13.8)	0.48
≥ 10 increase	279 (39)	135 (40.5)	78 (36.3)	66 (39.5)	1.0 (-8.1 to 10.1)	0.83	-3.2 (-13.1 to 6.6)	0.52
≥ 20 increase	121 (16.9)	61 (18.3)	35 (16.3)	25 (15)	3.4 (-3.5 to 10.2)	0.35	1.3 (-6.0 to 8.6)	0.73
Month 2								
≥ 5 increase	380 (57)	183 (58.5)	122 (60.4)	75 (48.7)	9.8 (0.2 to 19.4)	0.046	11.7 (1.3 to 22.1)	0.028
≥ 10 increase	277 (41.4)	137 (43.8)	82 (40.6)	58 (37.7)	6.1 (-3.3 to 15.5)	0.21	2.9 (-7.3 to 13.2)	0.57
≥ 20 increase	147 (22)	74 (23.6)	45 (22.3)	28 (18.2)	5.5 (-2.2 to 13.2)	0.18	4.1 (-4.3 to 12.5)	0.34
Month 3								
≥ 5 increase	382 (55.9)	182 (57.2)	120 (57.7)	80 (51)	6.3 (-3.3 to 15.8)	0.20	6.7 (-3.6 to 17.0)	0.20
≥ 10 increase	288 (42.2)	137 (43.1)	88 (42.3)	63 (40.1)	3.0 (-6.5 to 12.4)	0.54	2.2 (-8.0 to 12.4)	0.66
≥ 20 increase	156 (22.8)	76 (23.9)	48 (23.1)	32 (20.4)	3.5 (-4.3 to 11.4)	0.39	2.7 (-5.8 to 11.2)	0.54
Month 6								
≥ 5 increase	387 (57.6)	185 (58.2)	124 (62.6)	78 (50)	8.2 (-1.4 to 17.7)	0.092	12.6 (2.3 to 23.0)	0.017
≥ 10 increase	297 (44.2)	152 (47.8)	87 (43.9)	58 (37.2)	10.6 (1.3 to 20.0)	0.029	6.8 (-3.5 to 17.0)	0.20
≥ 20 increase	161 (24)	81 (25.5)	46 (23.2)	34 (21.8)	3.7 (-4.4 to 11.7)	0.38	1.4 (-7.3 to 10.2)	0.75
Month 9								
≥ 5 increase	371 (59.6)	181 (62)	112 (59)	78 (55.3)	6.7 (-3.3 to 16.6)	0.18	3.6 (-7.2 to 14.4)	0.51
≥ 10 increase	283 (45.4)	140 (48)	87 (45.8)	56 (39.7)	8.2 (-1.7 to 18.1)	0.11	6.1 (-4.7 to 16.8)	0.27
≥ 20 increase	159 (25.5)	78 (26.7)	50 (26.3)	31 (22)	4.7 (-3.8 to 13.2)	0.29	4.3 (-4.9 to 13.6)	0.36
Month 12								
≥ 5 increase	352 (57.8)	175 (59.7)	114 (63.3)	63 (46.3)	13.4 (3.3 to 23.5)	0.009	17.0 (6.1 to 28.0)	0.003
≥ 10 increase	270 (44.3)	138 (47.1)	78 (43.3)	54 (39.7)	7.4 (-2.6 to 17.4)	0.15	3.6 (-7.3 to 14.6)	0.52
≥ 20 increase	161 (26.4)	84 (28.7)	44 (24.4)	33 (24.3)	4.4 (-4.5 to 13.3)	0.34	0.2 (-9.4 to 9.8)	0.97
Any time								
≥ 5 increase	596 (80)	279 (81.6)	183 (81.3)	134 (75.3)	6.3 (-1.3 to 13.9)	0.091	6.1 (-2.1 to 14.2)	0.14
≥ 10 increase	502 (67.4)	234 (68.4)	150 (66.7)	118 (66.3)	2.1 (-6.4 to 10.6)	0.62	0.4 (-8.9 to 9.7)	0.94
≥ 20 increase	287 (38.5)	136 (39.8)	83 (36.9)	68 (38.2)	1.6 (-7.3 to 10.4)	0.73	-1.3 (-10.8 to 8.2)	0.79

Tỉ lệ cải thiện KCCQ mức độ trung bình và nhiều là tương đương



Điều trị HFrEF người cao tuổi: RASSi

Age Differences in Effects of Sacubitril/ Valsartan on Cardiac Remodeling, Biomarkers, and Health Status (PROVE-HF post-hoc)

An toàn điều trị với sacubitril/valsartan bệnh nhân ≥ 75 tuổi

- Tác dụng phụ tương đương
- Mặc dù ít bệnh nhân đạt được liều đích hơn, nhưng tỉ lệ các nguyên nhân

ngưng thuốc và không đạt liều đích: không khác biệt

Event	<65 y (n = 369)	65-74 y (n = 237)	≥ 75 y (n = 188)	P Value ≥ 75 y vs <65 y	P Value ≥ 75 y vs 65-74 y
Dizziness	58 (15.7)	44 (18.6)	31 (16.5)	0.81	0.58
Hypotension (SBP <90 mm Hg)	64 (17.3)	40 (16.9)	36 (19.1)	0.60	0.54
Hyperkalemia (>5.3 mEq/L)	37 (10)	42 (17.7)	26 (13.8)	0.18	0.28
Worsening renal function ^a	50 (13.6)	31 (13.1)	17 (9)	0.12	0.19
Angioedema	3 (0.8)	2 (0.8)	1 (0.5)	1.0	1.0

J Am Coll Cardiol HF. 2022;10(12):976-988.

	Overall (n = 794)	<65 y (n = 369)	65-74 y (n = 237)	≥ 75 y (n = 188)
Failure to reach target Sac/Val dose				
Angioedema	3 (0.38)	2 (0.54)	0	1 (0.53)
Hyperkalemia	8 (1.0)	1 (0.27)	2 (0.84)	5 (2.7)
Renal dysfunction	13 (1.6)	4 (1.1)	2 (0.84)	7 (3.7)
Symptomatic hypotension	40 (5.0)	14 (3.8)	11 (4.6)	15 (8.0)
Other	64 (8.1)	18 (4.9)	23 (9.7)	23 (12.2)
Unrelated to study treatment tolerability ^a	157 (19.8)	72 (19.5)	47 (19.8)	38 (20.1)
Premature discontinuation of Sac/Val treatment				
Adverse event	44 (5.5)	15 (4.1)	17 (7.2)	12 (6.4)
Death	30 (3.8)	9 (2.4)	9 (3.8)	12 (6.4)
Lost to follow-up	12 (1.5)	9 (2.4)	1 (0.42)	2 (1.1)
Physician decision	10 (1.3)	4 (1.1)	5 (2.1)	1 (0.53)
Protocol deviation	6 (0.76)	3 (0.81)	0	3 (1.6)
Patient withdrew	35 (4.4)	10 (2.7)	12 (5.1)	13 (6.9)
Other	3 (0.38)	3 (0.81)	0	0

Điều trị HFrEF người cao tuổi: chọn beta

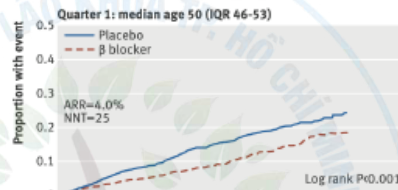
Bằng chứng từ các RCTs bản lề

Effect of age and sex on efficacy and tolerability of β blockers in patients with heart failure with reduced ejection fraction: individual patient data meta-analysis

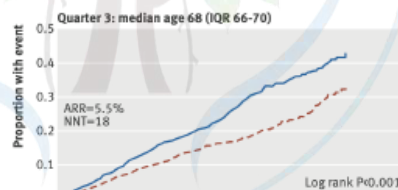
Lợi ích chọn beta không phụ thuộc
tuổi

BMJ 2016;353:i1855

Tử vong do mọi nguyên nhân

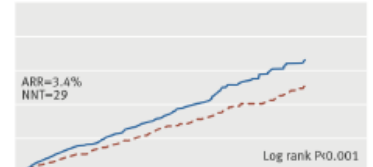


Numbers at risk	1682	1117	407	183
Placebo	1682	1117	407	183
β blocker	1776	1263	517	261



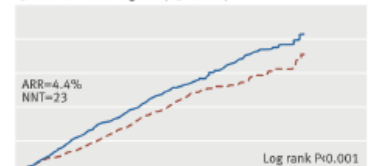
Numbers at risk	1645	1011	285	102
Placebo	1645	1011	285	102
β blocker	1682	1087	343	121

Quarter 2: median age 60 (IQR 58-62)



Numbers at risk	1743	1129	353	127
Placebo	1743	1129	353	127
β blocker	1846	1238	441	187

Quarter 4: median age 75 (IQR 73-78)



Numbers at risk	1702	1104	331	76
Placebo	1702	1104	331	76
β blocker	1756	1183	363	86



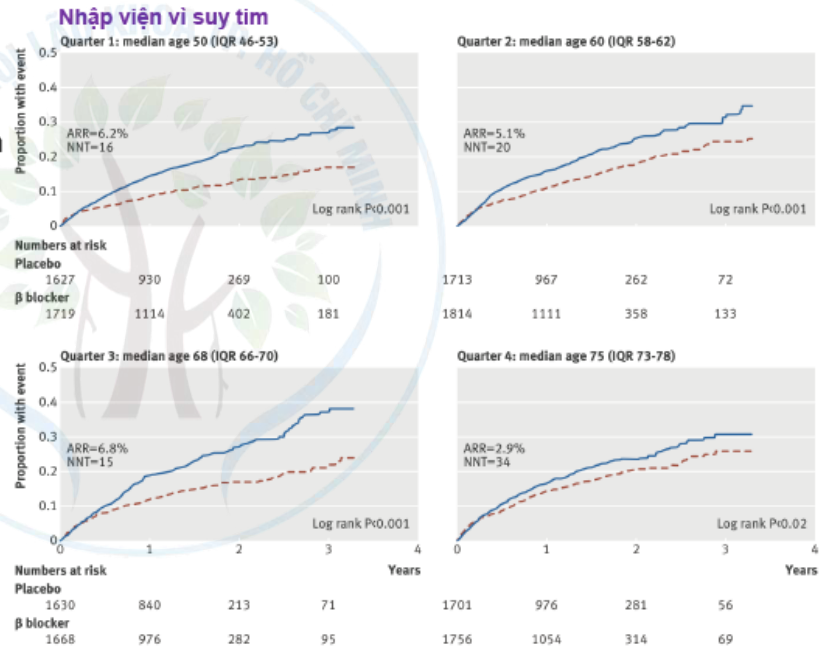
Điều trị HFrEF người cao tuổi: **chọn beta**

Bằng chứng từ các RCTs bản lề

Effect of age and sex on efficacy and tolerability of β blockers in patients with heart failure with reduced ejection fraction: individual patient data meta-analysis

Lợi ích chọn beta không phụ thuộc **tuổi**

BMJ 2016;353:i1855



Điều trị HFrEF người cao tuổi: **chọn beta**

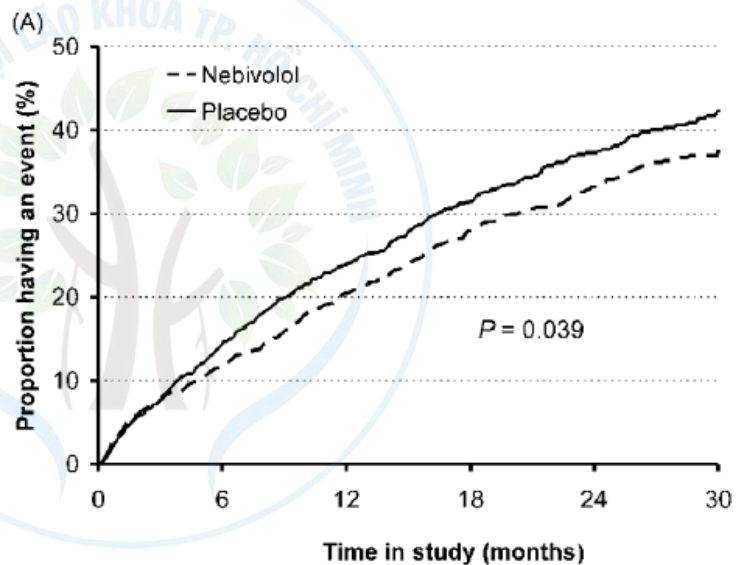
Bằng chứng từ các RCTs bản lề



Clinical research

FASTTRACK Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS)

- randomly assigned 2128 patients aged >70 years with a history of heart failure (hospital admission for heart failure within the previous year or known ejection fraction <35%), to nebivolol and placebo
- The primary outcome was a composite of all cause mortality or cardiovascular hospital admission (time to first event)

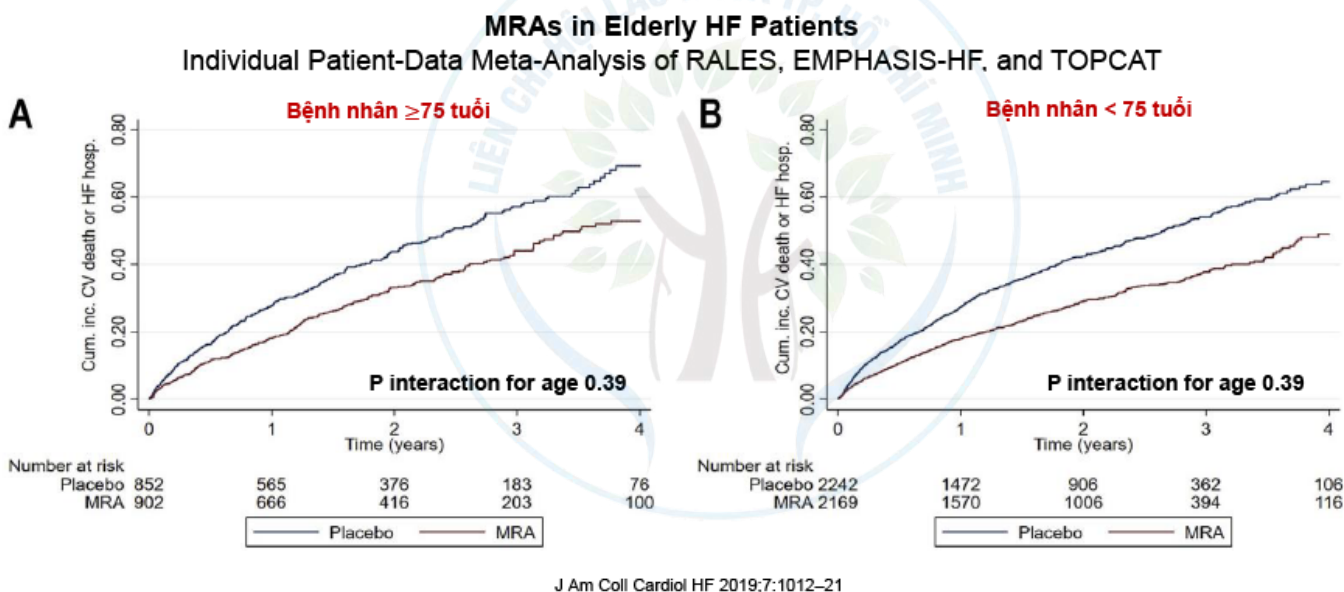


European Heart Journal (2005) 26, 215-225



Điều trị HFrEF người cao tuổi: MRA

Bằng chứng từ các RCTs bản lề



Điều trị HFrEF người cao tuổi: MRA

Bằng chứng từ các RCTs bản lề

MRAs in Elderly HF Patients
Individual Patient-Data Meta-Analysis of RALES, EMPHASIS-HF, and TOPCAT

Overall Population Treatment Effect in Older Vs. Younger Patients

Outcome/Interaction Test	Age-Dichotomous (<75 vs. ≥ 75 Years) Interaction p Value	Age-Continuous Interaction p Value
CV death or HF hospitalization	0.39	0.26
CV death	0.80	0.37
All-cause death	0.52	0.69

End-point	ARR%	NNT	ARR%	NNT
	<75yr	<75yr	≥ 75 yr	≥ 75 yr
CV death or HF hosp.	-9.1 (-11.9 to -6.4)	11 (8-16)	-7.7 (-12.1 to -3.2)	13 (8-31)
CV death	-5.0 (-7.3 to -2.8)	20 (14-36)	-5.1 (-8.9 to -1.4)	19 (11-71)
All-cause death	-5.5 (-7.9 to -3.1)	18 (13-32)	-4.9 (-9.2 to -1.0)	20 (11-100)

J Am Coll Cardiol HF 2019;7:1012-21



Điều trị HFrEF người cao tuổi: **MRA**

Bằng chứng từ các RCTs bản lề

MRAs in Elderly HF Patients
Individual Patient-Data Meta-Analysis of RALES,
EMPHASIS-HF, and TOPCAT

Không khác biệt có ý nghĩa tính an toàn của

MRA khi sử dụng cho bệnh nhân ≥ 75 tuổi

Side Effects	Placebo	MRA	p Value
Age ≥ 75 yrs			
HFrEF (RALES+EMPHASIS-HF); (N = 1,009); Placebo (n = 498); MRA (n = 511)			
Hyperkalemia	35 (7.0)	81 (15.9)	<0.001
Worsening renal function	104 (20.9)	183 (35.8)	<0.001
HFpEF (TOPCAT-Americas); (N = 747); Placebo (n = 355); MRA (n = 392)			
Hyperkalemia	18 (5.1)	67 (17.1)	<0.001
Worsening renal function	110 (31.0)	172 (43.9)	<0.001
Overall population (HFrEF+HFpEF combined); (N = 1,756); Placebo (n = 853); MRA (n = 903)			
Hyperkalemia	54 (6.3)	148 (16.4)	<0.001
Worsening renal function	214 (25.1)	355 (39.3)	<0.001
Age <75 yrs			
HFrEF (RALES+EMPHASIS-HF); (N = 3,391); Placebo (n = 1,716); MRA (n = 1,675)			
Hyperkalemia	117 (7.0)	231 (14.1)	<0.001
Worsening renal function	330 (20.7)	428 (27.4)	<0.001
HFpEF (TOPCAT-Americas); (N = 1,020); Placebo (n = 526); MRA (n = 494)			
Hyperkalemia	27 (5.2)	74 (15.0)	<0.001
Worsening renal function	179 (34.0)	217 (43.9)	0.001
Overall population (HFrEF+HFpEF combined); (N = 4,411); Placebo (n = 2,242); MRA (n = 2,169)			
Hyperkalemia	144 (6.6)	305 (14.3)	<0.001
Worsening renal function	509 (24.0)	645 (31.3)	<0.001

Overall Population Side Effects in Older vs. Younger Patients

Side Effect/Interaction	Age-Dichotomous (<75 vs. ≥ 75 yrs) Interaction p Value	Age-Continuous Interaction p Value
Hyperkalemia	0.30	0.51
Worsening renal function	0.017	0.049

J Am Coll Cardiol HF 2019;7:1012-21

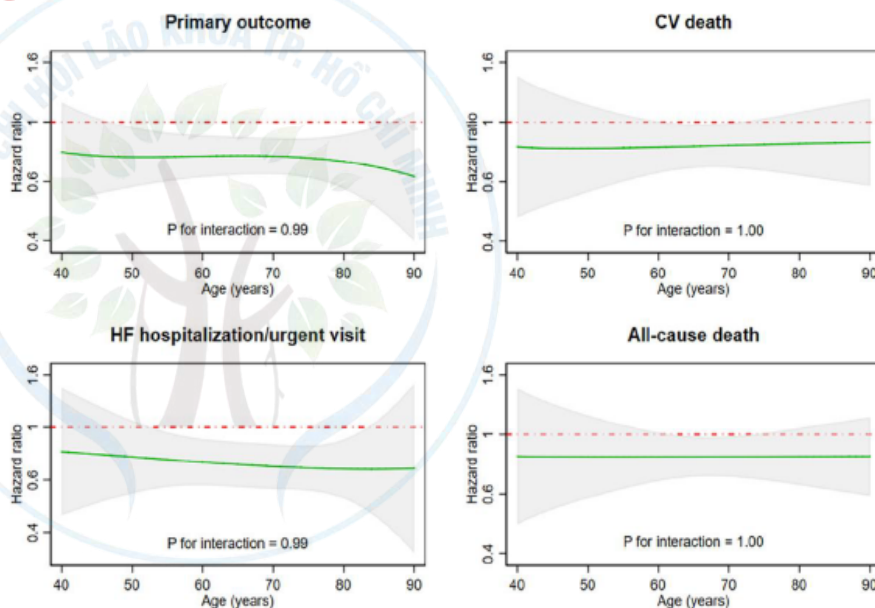


Điều trị HFrEF người cao tuổi: **SGLT2-i**

Bằng chứng từ các RCTs bản lề

Efficacy and Safety of Dapagliflozin in Heart Failure With Reduced Ejection Fraction According to Age
Insights From DAPA-HF

Dapagliflozin làm giảm nguy cơ tử vong và suy tim nặng hơn, bất kể tuổi



Circulation. 2020;141:100-111



Điều trị HFrEF người cao tuổi: SGLT2-i

Bảng chứng từ các RCTs bản lề

**Efficacy and Safety of Dapagliflozin in Heart Failure With Reduced Ejection Fraction According to Age
Insights From DAPA-HF**

Outcome	Age <55 y (n=636)		Age 55-64 y (n=1242)		Age 65-74 y (n=1717)		Age ≥75 y (n=1149)		P for Interaction*
	Placebo (n=296)	Dapagliflozin (n=340)	Placebo (n=630)	Dapagliflozin (n=612)	Placebo (n=887)	Dapagliflozin (n=830)	Placebo (n=558)	Dapagliflozin (n=591)	
KCCQ									
Change in KCCQ-TSS score at 8 mo	5.1 (20.4)	6.7 (19.8)	4.7 (19.0)	6.8 (20.6)	3.0 (19.1)	6.3 (17.2)	1.2 (19.0)	4.9 (17.8)	0.65
Patients with ≥5-point improvement in KCCQ-TSS at 8 mo, %	52.9	56.4	53.3	59.5	50.5	60.4	48.0	55.2	0.96
Patients with ≥5-point decrease in KCCQ-TSS at 8 mo, %	30.2	25.7	31.3	25.7	34.2	23.3	33.9	27.6	0.96

Dapagliflozin cải thiện chất lượng cuộc sống không phụ thuộc tuổi

Circulation. 2020;141:100-111



Điều trị HFrEF người cao tuổi: SGLT2-i

Bảng chứng từ các RCTs bản lề

**Efficacy and Safety of Dapagliflozin in Heart Failure With Reduced Ejection Fraction According to Age
Insights From DAPA-HF**

Adverse event	Age <55 y (n=634)		Age 55-64 y (n=1240)		Age 65-74 y (n=1716)		Age ≥75 y (n=1146)		P for Interaction*
	Placebo (n=295)	Dapagliflozin (n=339)	Placebo (n=630)	Dapagliflozin (n=610)	Placebo (n=886)	Dapagliflozin (n=830)	Placebo (n=557)	Dapagliflozin (n=589)	
Volume depletion	14 (4.7)	23 (6.8)	35 (5.6)	36 (5.9)	57 (6.4)	57 (6.9)	56 (10.1)	62 (10.5)	0.86
Serious volume depletion	3 (1.0)	1 (0.3)	12 (1.9)	5 (0.8)	11 (1.2)	15 (1.8)	14 (2.5)	8 (1.4)	0.15
Renal AE	11 (3.7)	14 (4.1)	33 (5.2)	48 (7.9)	67 (7.6)	51 (6.1)	59 (10.6)	40 (6.8)	0.031
Serious renal AE	4 (1.4)	3 (0.9)	9 (1.4)	13 (2.1)	22 (2.5)	19 (2.3)	30 (5.4)	3 (0.5)	0.002
Fracture	0 (0.0)	1 (0.3)	11 (1.7)	11 (1.8)	24 (2.7)	13 (1.6)	15 (2.7)	24 (4.1)	†
Amputation	0 (0.0)	2 (0.6)	2 (0.3)	4 (0.7)	5 (0.6)	6 (0.7)	5 (0.9)	1 (0.2)	†
Major hypoglycemia	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.2)	3 (0.5)	1 (0.2)	†
Diabetic ketoacidosis	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	†
AE leading to permanent treatment discontinuation	10 (3.4)	10 (2.9)	23 (3.7)	25 (4.1)	50 (5.6)	42 (5.1)	33 (5.9)	34 (5.8)	0.93
AE leading to temporary treatment discontinuation	34 (11.5)	29 (8.6)	75 (11.9)	73 (12.0)	133 (15.0)	112 (13.5)	107 (19.2)	70 (11.9)	0.09
AE leading to treatment dose reduction	4 (1.4)	9 (2.7)	7 (1.1)	7 (1.1)	8 (0.9)	13 (1.6)	6 (1.1)	14 (2.4)	0.75
Any serious AE (including death)	101 (34.2)	111 (32.7)	252 (40.0)	213 (34.9)	366 (41.3)	319 (38.4)	275 (49.4)	252 (42.8)	0.61
Discontinuation of study drug for any reasons	22 (7.5)	37 (10.9)	57 (9.0)	50 (8.2)	104 (11.7)	90 (10.8)	75 (13.5)	72 (12.2)	0.38
Doubling of serum creatinine	7 (2.4)	5 (1.5)	17 (2.7)	14 (2.3)	24 (2.7)	20 (2.4)	29 (5.2)	4 (0.7)	0.011
Change in creatinine with dapagliflozin at 8 mo, mg/dL	0.04 (-0.01 to 0.09), P=0.095		-0.01 (-0.04 to 0.02), P=0.49		0.03 (0.01 to 0.06), P=0.017		0.03 (-0.01 to 0.06), P=0.10		0.78
Change in SBP with dapagliflozin at 8 mo, mmHg	-1.97 (-4.29 to 0.35), P=0.095		-0.36 (-2.06 to 1.34), P=0.68		-1.97 (-3.40 to -0.54), P=0.007		-1.42 (-3.26 to -0.42), P=0.13		0.97

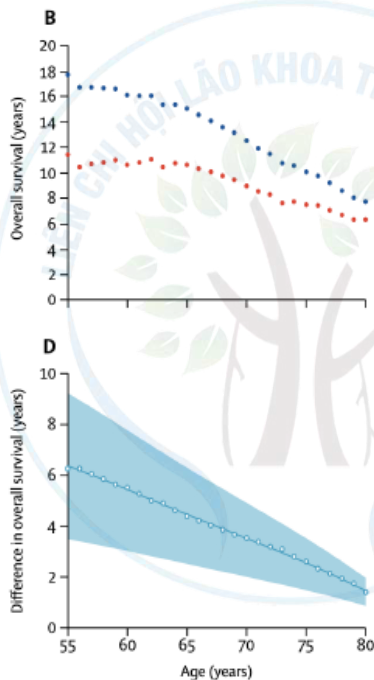
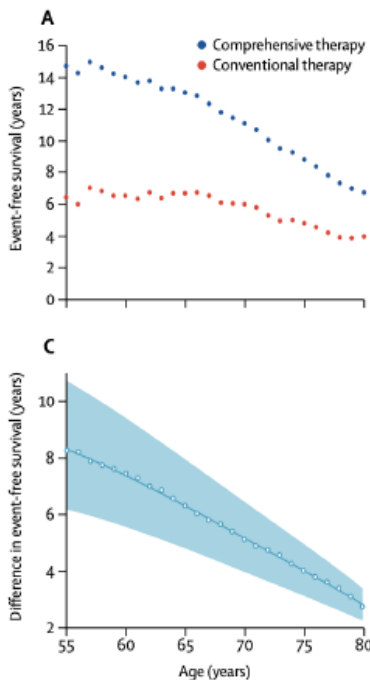
Dapagliflozin không khác biệt

về tính an toàn theo tuổi

Circulation. 2020;141:100-111



Tối ưu điều trị nội khoa HF_rEF bệnh nhân lớn tuổi



Estimating lifetime benefits of comprehensive disease-modifying pharmacological therapies in patients with heart failure with reduced ejection fraction: a comparative analysis of three randomised controlled trials

So với ACE-i/ARB + chẹn beta:

1. Chuyển sang ARNI
2. Khởi động MRA
3. Khởi động SGLT2-i

Kéo dài sống còn bệnh nhân HF_rEF

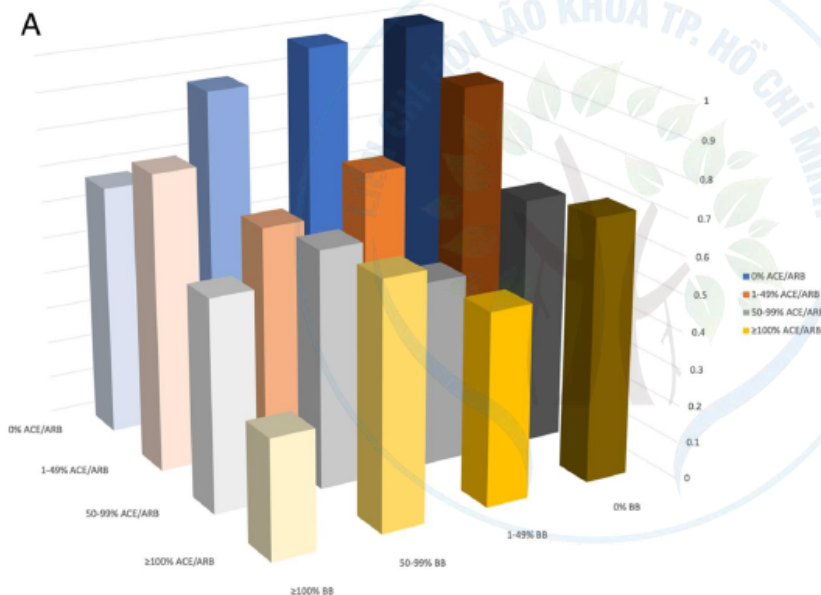
- 55 tuổi: 6.3 năm
- 80 tuổi: 1.4 năm

Lancet. 2020;396:121-8

Tối ưu điều trị nội khoa HF_rEF bệnh nhân lớn tuổi



Insights from BIostat-CHF and ASIAN-HF registries



Nếu không thể tối ưu liều các thuốc:
phối hợp các thuốc liều dung nạp tốt hơn chỉ tối ưu 1 thuốc

Eur J Heart Fail. 2020 Aug;22(8):1472-1482.



Kết luận

Thực tế

Nhiều bệnh đi kèm

Dung nạp điều trị kém

Tuân thủ điều trị kém

Tiền lượng sống còn ngắn



Bằng chứng

Hiệu quả các thuốc điều trị nội

- Cải thiện sống còn
- Cải thiện chất lượng cuộc sống (ARNI, SGLT2-i)
- Hiệu quả không cần liều đích
- Phối hợp thuốc

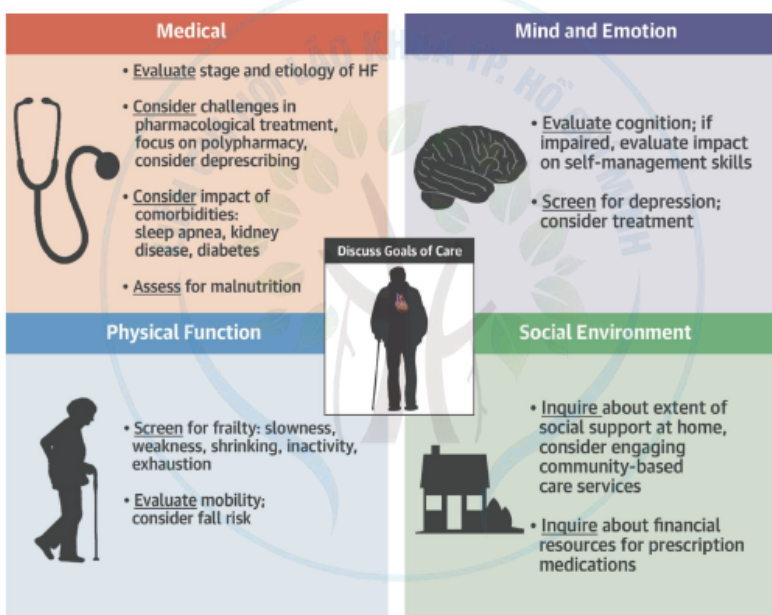
An toàn các thuốc điều trị nội

Suy tim phân suất tổng máu giảm người cao tuổi



Kết luận

Điều trị nội khoa chỉ là một trong bốn mục tiêu cần cải thiện ở bệnh nhân suy tim người cao tuổi



J Am Coll Cardiol 2018;71:1921-36