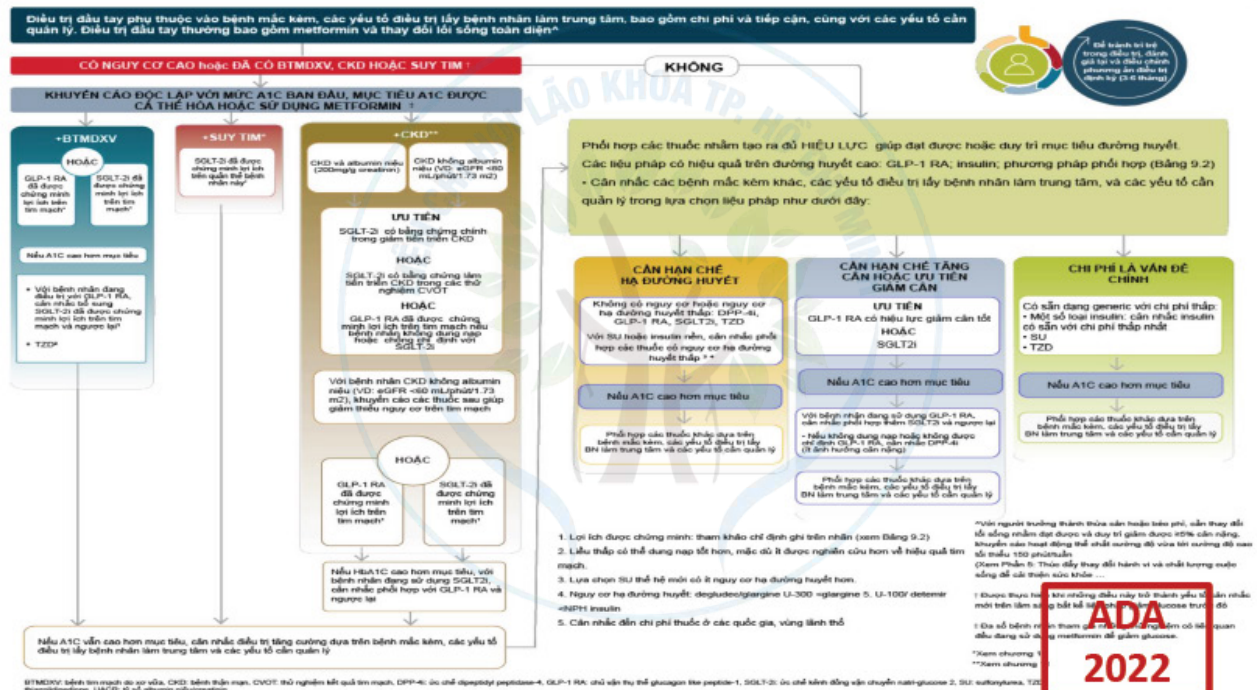


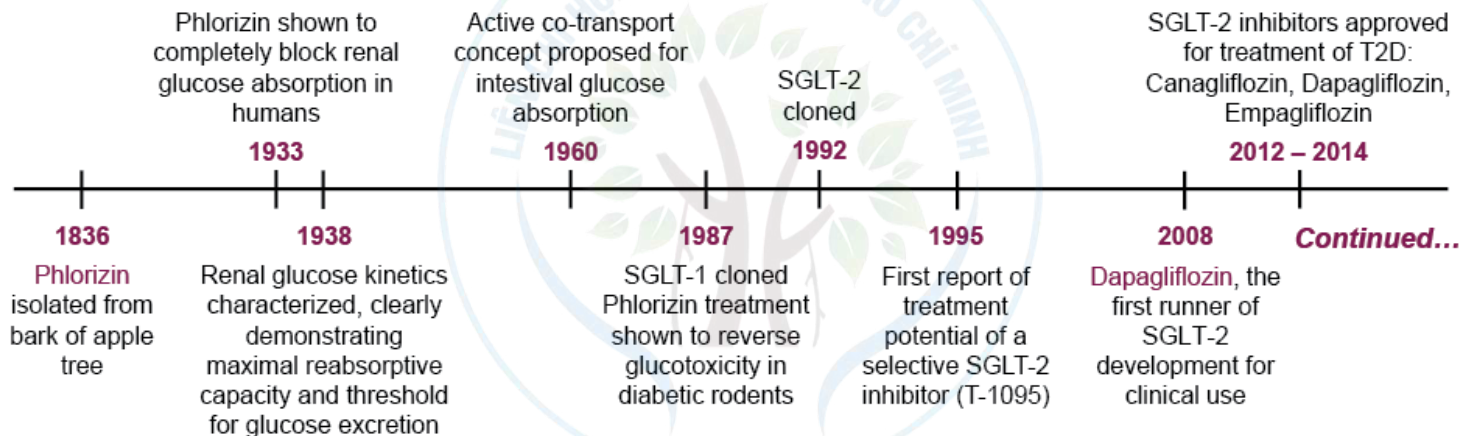
SGLT2i – Bước tiến từ một thuốc tiểu đường đến điều trị bảo tồn chức năng tim – thận

GS.TS.BS. Đặng Vạn Phước
Chủ tịch Hội Tim mạch học TP HCM

Vai trò của SGLT-2i ngày càng được khẳng định trong các khuyến cáo điều trị mới

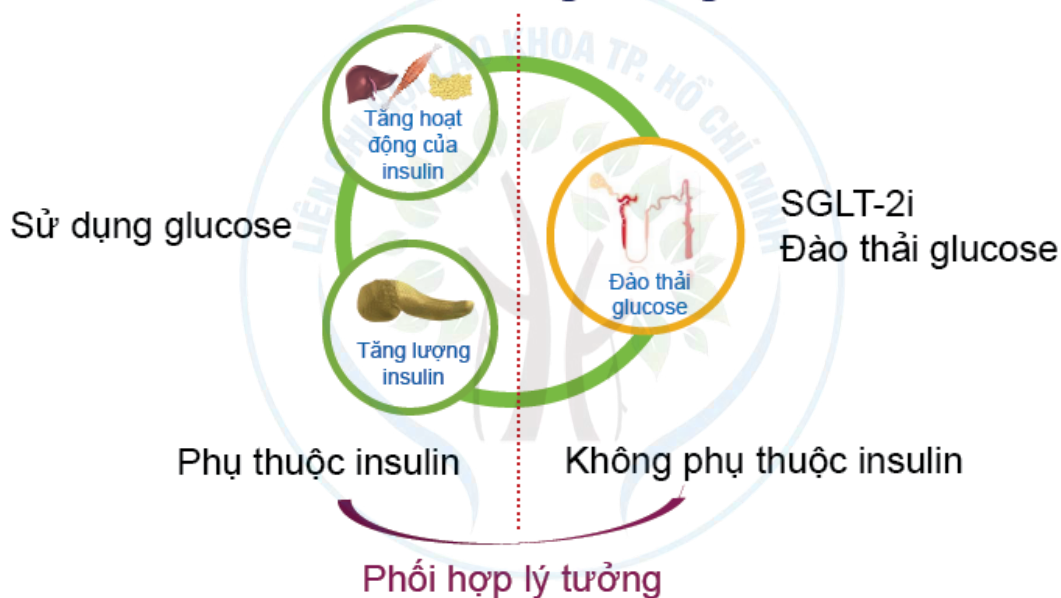


Sự ra đời và phát triển của nhóm thuốc SGLT-2i



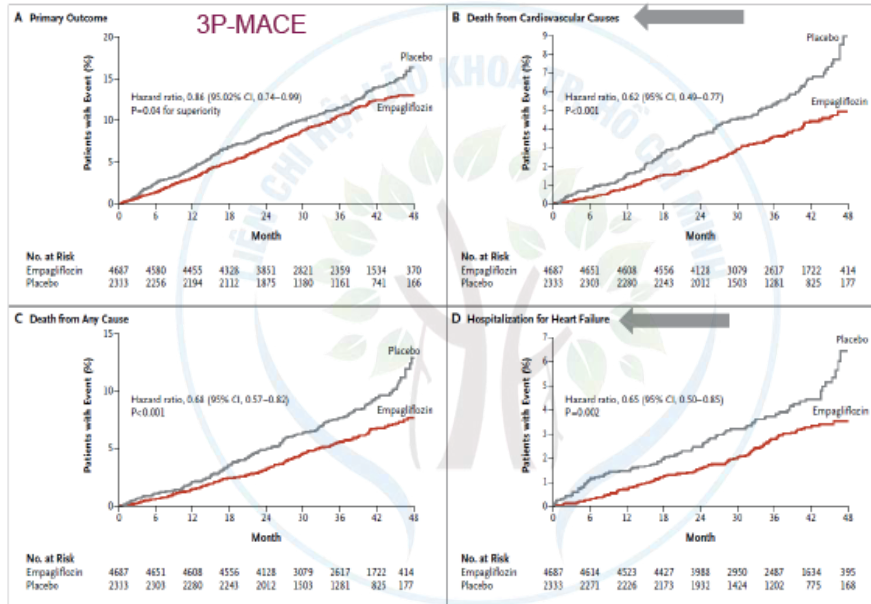
1. Mudaliar S, Polidori D, Zambrowicz B, Henry RR. Diabetes Care 2015;38:2344–2353 | DOI: 10.2337/15-0642. 2. Isaji M. Kidney Int 2011; 79 (Suppl 120): S14–S19.

Cơ chế tác động độc lập với insulin duy nhất trong các thuốc điều trị ĐTĐ đường uống



1. Clark A, et al. Diabetes Res. 1988;9:151-159. 2. UKPDS 16. Diabetes. 1995;44(11):1249-1258. 3. Brunton SA. Int J Clin Pract, October 2015, 69, 10, 1071–1087

Lợi ích trên MACE từ EMPA-REG OUTCOME



CV, cardiovascular; ECVD, established cardiovascular disease; hHF, hospitalization for heart failure; MACE, major adverse cardiovascular events. Composite renal outcome was progression to macroalbuminuria (urinary albumin-to-creatinine ratio >300 mg/g); a doubling of the serum creatinine level, accompanied by an estimated glomerular filtration rate of ≤ 45 mL/min/1.73m²; the initiation of renal-replacement therapy; or death from renal disease.
1. Zinman B et al. N Engl J Med. 2015;373:2117-28. 2. Home P. Diabetologia (2019) 62:357–369 <https://doi.org/10.1007/s00125-018-4801-1>

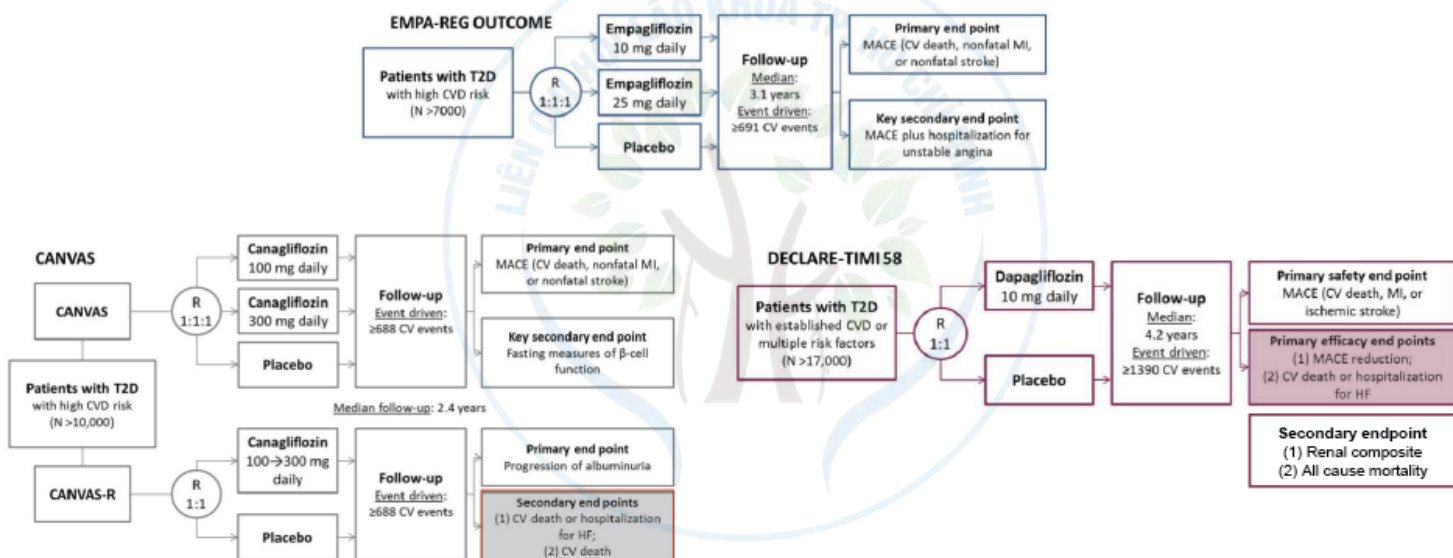
Giảm tử vong tim mạch trong EMPA-REG là do giảm các biến cố suy tim

	Empagliflozin (n=4687)		Placebo (n=2333)		HR (95% CI)
	n	%	n	%	
Cardiovascular Death	172	3.7	137	5.9	0.62 (0.49, 0.77)
Sudden death	53	1.1	38	1.6	0.69 (0.45, 1.04)
Worsening of HF or Cardiogenic Shock	14	0.3	22	0.9	0.32 (0.16, 0.62)
Acute MI	15	0.3	11	0.5	0.68 (0.31, 1.48)
Stroke	16	0.3	11	0.5	0.72 (0.33, 1.55)
Other CV death †	3	0.1	2	0.1	-
Assumed CV death‡	71	1.5	53	2.3	0.66 (0.46, 0.94)

Cox regression analysis in patients treated with ≥ 1 dose of study drug.
[†]HR and CI not calculated due to low numbers of patients with events.
[‡]Insufficient data for adjudication committees to categorise cause of death.

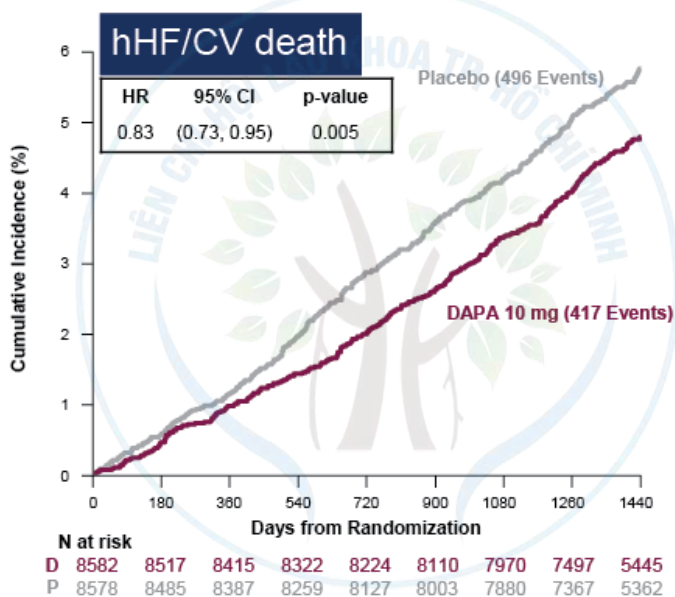
Favours empagliflozin Favours placebo

Yêu cầu thay đổi đề cương của các cơ quan quản lý trên tiêu chí suy tim từ sau EMPA-REG



1. Wiviott SD, et al. Am Heart J 2018;200:83–89; 2. Neal B, et al. N Engl J Med 2017;377:644–657; 3. Zinman B, et al. N Engl J Med 2015;373:2117–2128.

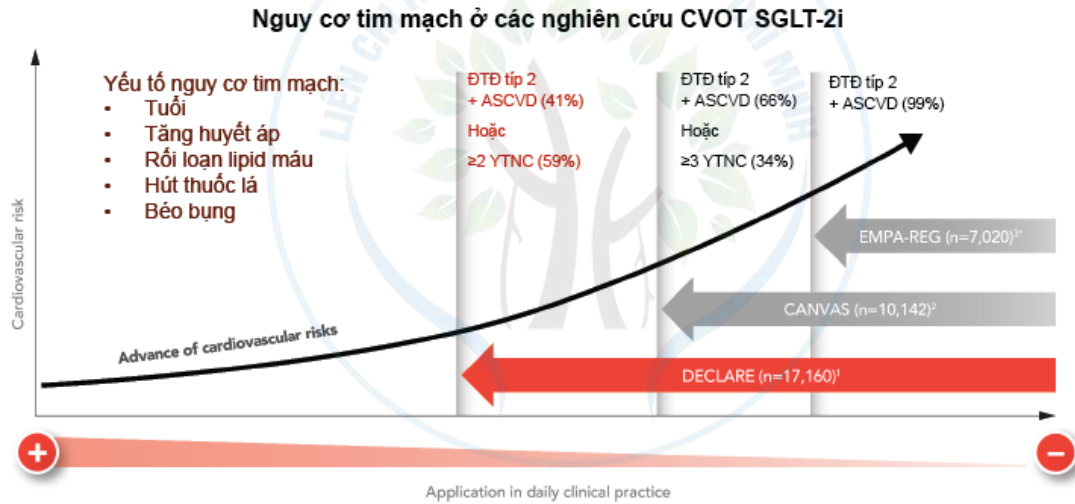
Lợi ích trên tử vong tim mạch hoặc hHF của SGLT2i lần đầu tiên được khẳng định từ DECLARE-TIMI 58



Wiviott SD et al. N Engl J Med. 2019;380:347-357.

Lợi ích trên quần thể bệnh nhân ĐTD típ 2 trên thực tế có nhu cầu bảo vệ tim mạch sớm từ DECLARE-TIMI 58

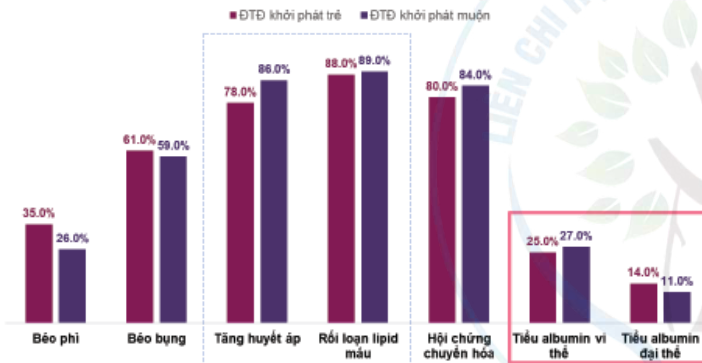
60% bệnh nhân trong DECLARE-TIMI 58 có nguy cơ tim mạch sớm



1. Wiviott SD, et al. Am Heart J 2018;200:83–89; 2. Neal B, et al. N Engl J Med 2017;377:644–657; 3. Zinman B, et al. N Engl J Med 2015;373:2117–2128; 4. Einarson TR, et al. Cardiovasc Diabetol 2018;17:83; 5. McGurnaghan S, et al. Diabet. Med. 2019;36:718–725; 6. Raz I, et al. Diabetes Obes Metab 2018;20:1102–1110; 7. Wittbrodt ET, et al Am J Manag Care. 2018;24:S138-S145.

Bệnh nhân DECLARE-TIMI 58 dễ gặp và nhận biết trên lâm sàng Yếu tố nguy cơ tim mạch

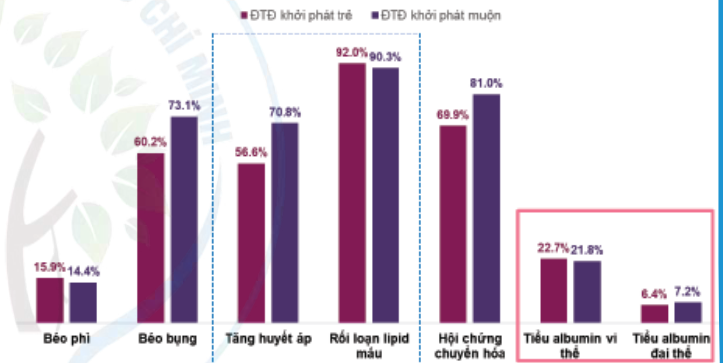
Tần suất ĐTD típ 2 mắc kèm các yếu tố nguy cơ tim mạch tại 9 nước châu Á



ĐTD khởi phát trẻ: trước 40 tuổi (7481, 18%)
ĐTD khởi phát muộn: sau 40 tuổi (33548, 82%)

Hong Kong, India, Philippines, China, South Korea, Viet Nam, Singapore, Thailand, Taiwan

Tần suất ĐTD típ 2 mắc kèm các yếu tố nguy cơ tim mạch tại Việt Nam

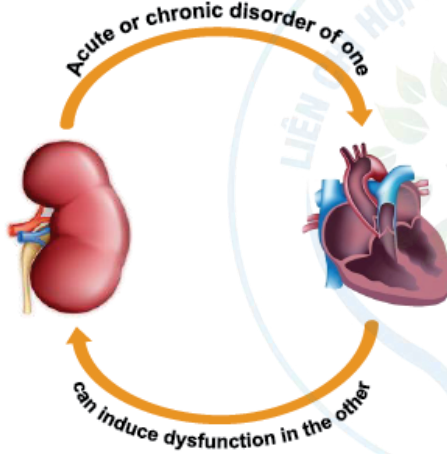


ĐTD khởi phát trẻ: trước 40 tuổi (113, 16%)
ĐTD khởi phát muộn: sau 40 tuổi (592, 84%)

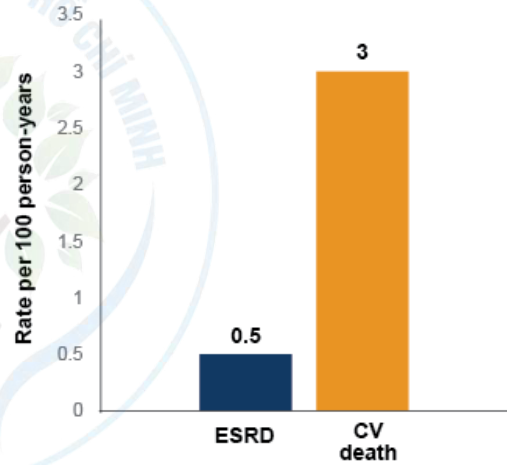
Yeung RO, et al. JADE Programme. Lancet Diabetes Endocrinol 2014; 2: 935–43

Bệnh lý tim mạch và thận liên kết chặt chẽ và nên được đánh giá cùng nhau trên lâm sàng

Renal and cardiac systems are linked¹



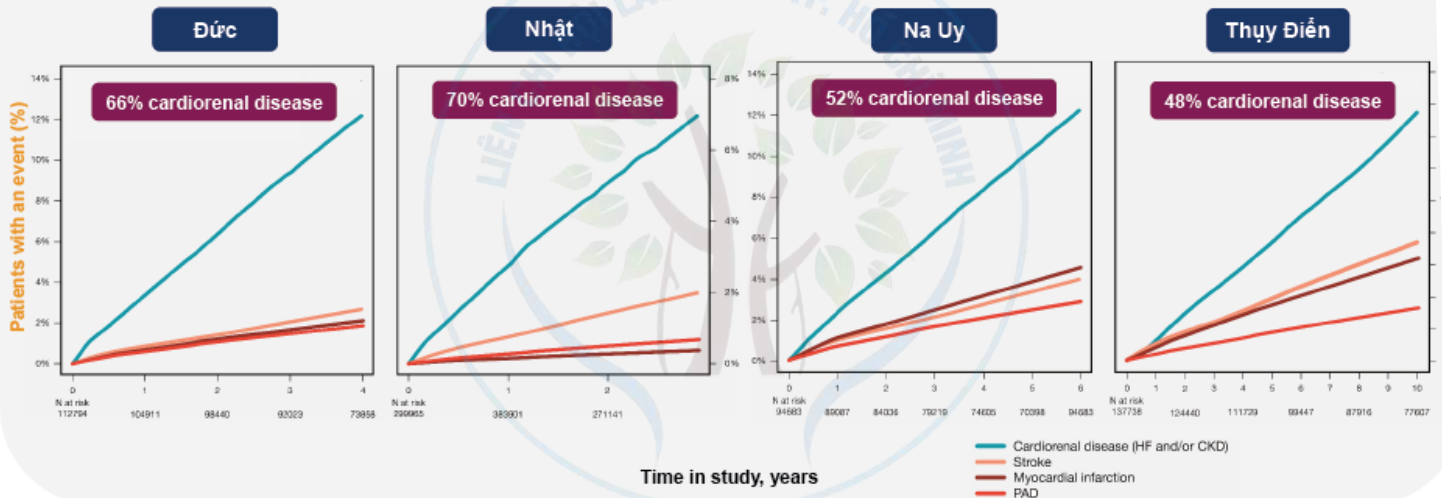
CKD patients are more likely to die of heart disease than advance to ESRD²



CKD, chronic kidney disease; CV, cardiovascular; ESRD, end-stage renal disease.
1. Ronco C, et al. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52:1527. 2. Dalrymple L, et al. *J Gen Intern Med*. 2011;26:379.

Bệnh tim thận (CKD và/hoặc HF) là biến chứng chưa được chú ý, nhưng thường gặp, diễn tiến sớm, và nghiêm trọng trong ĐTD típ 2

Nghiên cứu quan sát đoàn hệ đa quốc gia bao gồm **645,180 bệnh nhân ĐTD típ 2 không có bệnh mắc kèm** (thời gian theo dõi trung bình 4.3 năm)

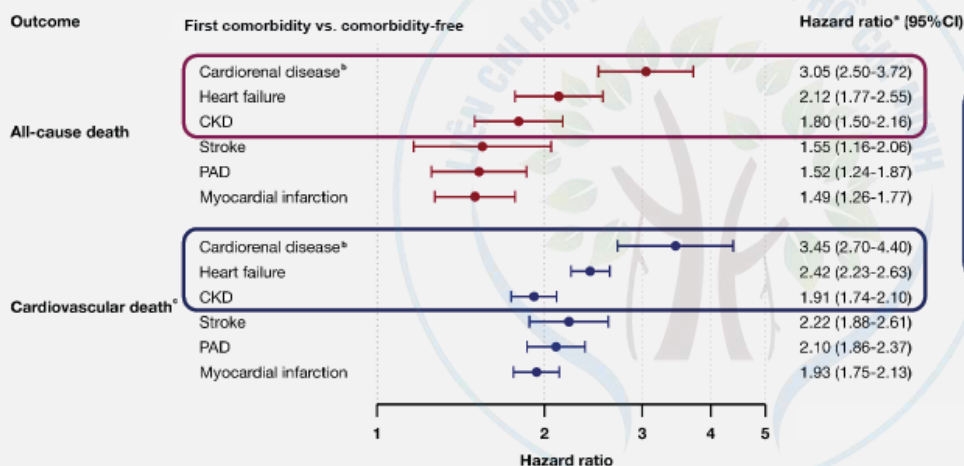


CKD = chronic kidney disease; HF = heart failure; MI = myocardial infarction; PAD = peripheral artery disease; T2D = type 2 diabetes.

1. Stevens LA et al. *J Am Soc Nephrol*. 2005;16:2439-2448; 2. Boonman-de Winter LJM et al. *Diabetologia*. 2012;55:2154-2162; 3. Birkeland KI et al. Poster presented at: ADA 79th Scientific Sessions; June 7-11, 2019; San Francisco, CA. Poster 206-LB.

Suy tim và bệnh thận giai đoạn cuối có nguy cơ gây tử vong cao ở bệnh nhân ĐTDĐ típ 2

Nghiên cứu quan sát đoàn hệ đa quốc gia bao gồm **645,180 bệnh nhân ĐTDĐ típ 2 không có bệnh mắc kèm** (thời gian theo dõi trung bình 4.3 năm)

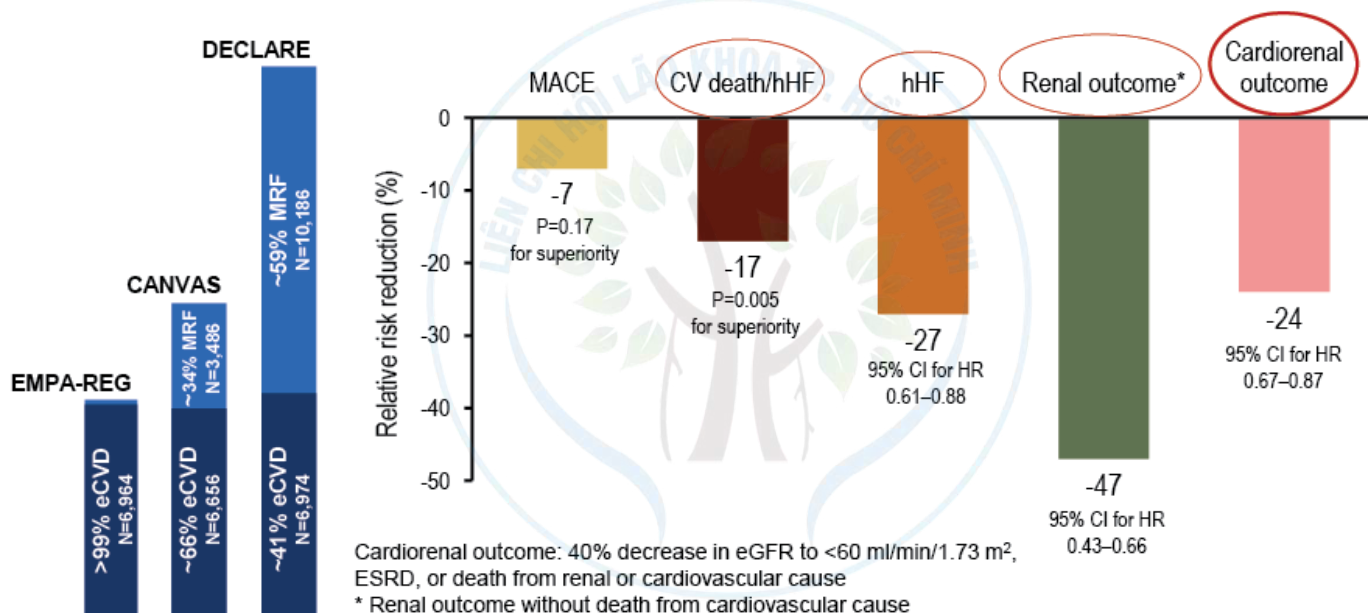


Nguy cơ 2 chiều^d

- Suy tim có khả năng tăng nguy cơ CKD lên >2 lần;
- CKD có khả năng tăng nguy cơ suy tim lên >2 lần.

*Adjusted for age and sex; ^aDefined as presence of HF and/or CKD; ^cData only obtainable in Norway and Sweden; ^dDetailed data not shown. CKD = chronic kidney disease; HF = heart failure; PAD = peripheral artery disease; T2D = type 2 diabetes. Birkeland KI et al. Poster presented at: ADA 79th Scientific Sessions; June 7-11, 2019; San Francisco, CA. Poster 206-LB.

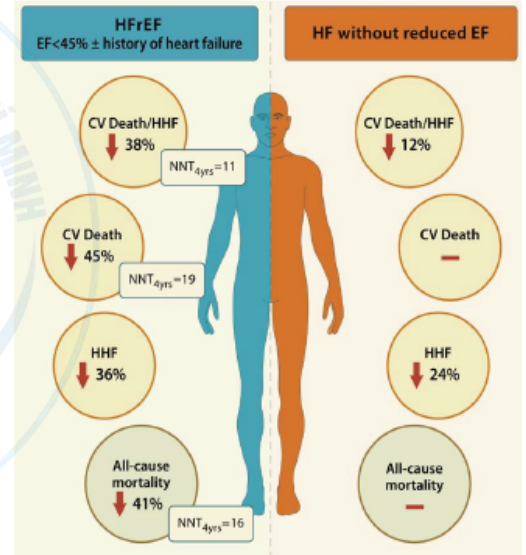
Giảm biến cố tim-thận trên toàn thể dân số ĐTDĐ típ 2 từ nguy cơ cao đến nguy cơ thấp hơn qua DECLARE-TIMI 58



Wiviott SD et al. Online ahead of print. *N Engl J Med*. 2018. DOI: 10.1058/NEJMoa1812389

DECLARE-TIMI 58: phân tích hiệu quả hHF trên bệnh nhân ĐTĐ típ 2 có suy tim dựa theo phân xuất tổng máu EF

	Dapagliflozin	Placebo	ARR	HR	P
	KM n Rate (%)	KM n Rate (%)	(%)	(95% CI)	interaction
Cardiovascular death / Hospitalization for heart failure					
HFrEF	59 17.9	95 27.1	9.2	0.62 (0.45-0.86)	0.046
Not HFrEF	358 4.3	401 4.8	0.5	0.88 (0.76-1.02)	
HFpEF	92 6.8	99 7.9	1.1	0.88 (0.66-1.17)	
No Hx of HF	266 3.4	302 3.9	0.5	0.88 (0.74-1.03)	
Hospitalization for heart failure					
HFrEF	41 13.5	63 19	5.5	0.64 (0.43-0.95)	0.449
Not HFrEF	171 2.1	223 2.7	0.6	0.76 (0.62-0.92)	
HFpEF	51 4.5	67 5.2	0.7	0.72 (0.50-1.04)	
No Hx of HF	120 1.5	156 2.0	0.5	0.77 (0.60-0.97)	
Cardiovascular death					
HFrEF	25 7.2	47 12.4	5.2	0.55 (0.34-0.90)	0.012
Not HFrEF	220 2.5	202 2.3	-0.2	1.08 (0.89-1.31)	
HFpEF	54 3.1	38 3.2	0.1	1.41 (0.93-2.13)	
No Hx of HF	166 2.1	164 2.1	0.0	1.01 (0.81-1.25)	
All cause mortality					
HFrEF	38 11.3	68 17.7	6.4	0.59 (0.40-0.88)	0.016
Not HFrEF	491 5.5	502 5.4	-0.1	0.97 (0.86-1.10)	
HFpEF	84 6.3	81 6.2	-0.1	1.02 (0.75-1.38)	
No Hx of HF	407 5.0	421 4.9	-0.1	0.96 (0.84-1.10)	



Kato ET, et al. *Circulation*. 2019;139:2528–2536. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.040130
Verma S and McMurray JJV. *Circulation*. 2019;139:2537–2541. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.040514

DECLARE-TIMI 58: Tác động trên đạị niệu

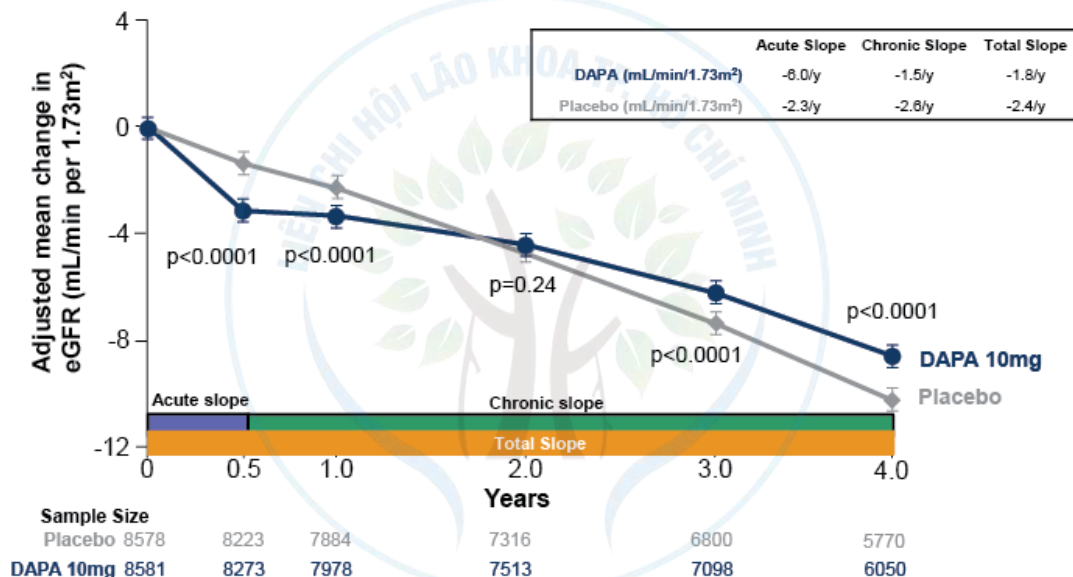
Endpoints	Dapagliflozin		Placebo		Hazard Ratio (95% CI)	Cox p-value
	n/N (%)	KM Event Rate	n/N (%)	KM Event Rate		
Improvement from baseline						
Micro to Normo	774/2017 (38.4)	38.90%	576/2013 (28.6)	29.00%	1.46 (1.31, 1.62)	<0.0001
Macro to Normo/Micro	282/594 (47.5)	48.10%	175/575 (30.4)	31.70%	1.82 (1.51, 2.2)	<0.0001
Macro to Normo/Micro or Micro to Normo	1056/2611 (40.4)	41.00%	751/2588 (29.0)	29.50%	1.54 (1.4, 1.69)	<0.0001
Micro/Macro to Normo	809/2611 (31.0)	31.50%	604/2588 (23.3)	23.60%	1.41 (1.27, 1.56)	<0.0001
Deterioration from baseline						
Normo/Micro to Macro	181/7836 (2.3)	2.30%	330/7836 (4.2)	4.2%	0.54 (0.45, 0.65)	<0.0001
Normo to Micro/Macro	772/5819 (13.3)	13.30%	959/5825 (16.5)	16.3%	0.79 (0.72, 0.87)	<0.0001
Normo to Micro/Macro or Micro to Macro	928/7836 (11.8)	11.90%	1243/7836 (15.9)	15.8%	0.73 (0.67, 0.79)	<0.0001

Tăng gần 50% khả năng bình thường hóa đạị niệu

Giảm 46% khả năng tiến triển thành tiểu đạị đạị thể

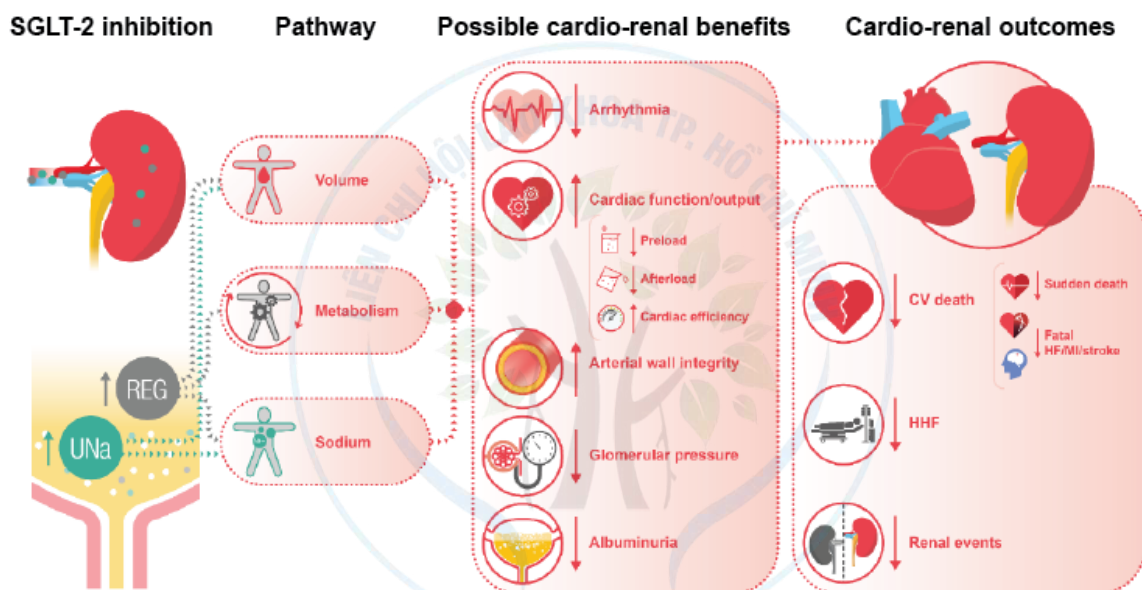
Raz I, Wiviott SD, Yanuv I, et al. Presented at: American Diabetes Association 79th Scientific Sessions; June 7-11, 2019; San Francisco, CA. Oral Presentation 244-OR.

DECLARE-TIMI 58: thay đổi trên eGFR qua thời gian



DAPA = dapagliflozin; eGFR = estimated glomerular filtration rate.
eGFR was calculated with the Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration equation. eGFR slopes are reported by mL/min/1.73m²/year
Mosenzon O et al. Lancet Diabetes Endocrinol 2019; 7: 806–17.

Các cơ chế ngoài đường huyết: bảo vệ tim thận của SGLT2i



Butler J, et al. Eur J Heart Fail. 2017;19(11):1390-1400.

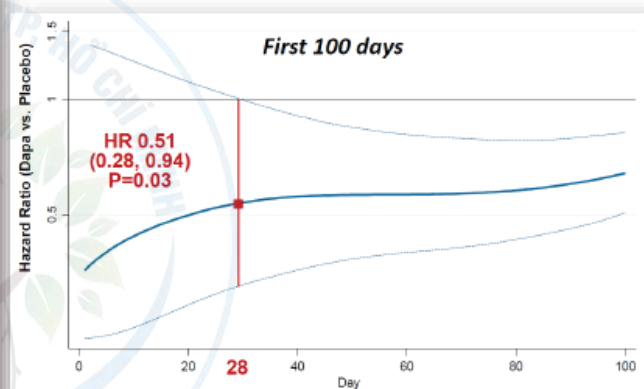
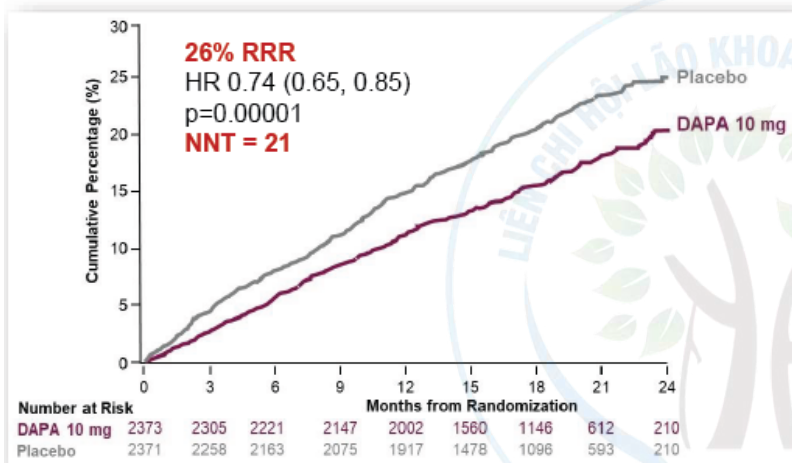
Các thử nghiệm của SGLT2i về suy tim (HF)

Estimated completion	September 2019	September 2019	October 2019	October 2019	February 2020	February 2020	June 2020	2021	2021
	Outcome	Biomarker	Symptoms		Symptoms		Outcome	Outcome	Outcome
Study	DAPA-HF ¹	DEFINE-HF ²	EMPERIAL REDUCED ³	EMPERIAL PRESERVED ⁴	DETERMINE REDUCED ⁵	DETERMINE PRESERVED ⁶	EMPEROR-Reduced ⁷	DELIVER ⁸	EMPEROR-Preserved ⁹
Population	NYHA class II-IV, LVEF \leq 40%, elevated NT-proBNP, eGFR \geq 30 mL/min/1.73 m ²	NYHA class II or III, LVEF \geq 40%, BNP \geq 100 pg/mL and/or NT-proBNP \geq 400 pg/mL	NYHA class II-IV, LVEF \leq 40%, elevated NT-proBNP	NYHA class II-IV, LVEF \leq 40%, elevated NT-proBNP	NYHA class II-IV, LVEF \leq 40%, Elevated NT-proBNP	NYHA class II-IV, LVEF \leq 40%, Elevated NT-proBNP	NYHA class II-IV, LVEF \leq 40%, elevated NT-proBNP	NYHA class II-IV, LVEF \geq 40%, elevated NT-proBNP	NYHA class II-IV, LVEF \geq 40%, elevated NT-proBNP
Primary endpoint	Composite of CV death, hHF, or urgent hHF visit	1. Mean NT-proBNP at 6 and 12 weeks, 2. % patients \geq 5-point increase on the KCCQ overall summary score or \geq 20% decrease in NT-proBNP at 12 weeks	Change from baseline in 6-min walk test distance at week 12	Change from baseline in 6-min walk test distance at week 12	Change from baseline in 6-minute walking distance at Week 16	Change from baseline in 6-minute walking distance at Week 16	Composite of CV death or hHF	Composite of CV death, hHF, or urgent hHF visit	Composite of CV death or hHF
Key secondary endpoints	Renal composite: \geq 50% sustained decline in eGFR, reaching ESRD, or renal death	Proportion of patients with \geq 5pts increase in KCCQ	Change from baseline in KCCQ total symptom score and CHQ-SAS dyspnoea score at week 12	Change from baseline in KCCQ total symptom score and CHQ-SAS dyspnoea score at week 12	Change from baseline in the KCCQ Total symptom score (TSS) at Week 16	Change from baseline in the KCCQ Total symptom score (TSS) at Week 16	Time to hHF; eGFR slope change; time to dialysis, renal transplant, or \geq 40% sustained decline in eGFR	Total number of CV death and hHF events	Time to hHF; eGFR slope change; time to dialysis, renal transplant, or \geq 40% sustained decline in eGFR
Glycemic status	With/without T2D	With/without T2D	With/without T2D	With/without T2D	With/without T2D	With/without T2D	With/without T2D	With/without T2D	With/without T2D

CV, cardiovascular; eGFR, estimated glomerular filtration rate; ESRD, end-stage renal disease; HF, heart failure; HFpEF, heart failure with preserved ejection fraction; HFREF, heart failure with reduced ejection fraction; hHF, hospitalized heart failure; LVEF, left ventricular ejection fraction; NYHA, New York Heart Association; NT-proBNP, N-terminal pro-B-type natriuretic peptide; SGLT2, sodium-glucose co-transporter 2; T2D, Type 2 diabetes; KCCQ, Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire
1. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03036124>; 2. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02653492>; 3. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03444819>; 4. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03445406>; 5. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03677237>; 6. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03677224>; 7. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03057977>; 8. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03057951>; 9. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03619213>

Lợi ích sớm trên suy tim HFREF từ DAPA-HF, ngoài ĐTĐ

Tiêu chí gộp: tử vong do tim mạch, nhập viện do suy tim, khám suy tim cấp cứu



No Diabetes (n=2605)

HR 0.73 (0.60, 0.88), p=0.002. NNT = 22

History of Diabetes (n=2139)

HR 0.75 (0.63, 0.90), p=0.002. NNT = 18

1. McMurray JJV et al. Online. *N Engl J Med*. 2019;381:1995-2008. DOI: 10.1056/NEJMoa1911303. 2. Patie MC et al. *JAMA*. doi:10.1001/jama.2020.1908

DAPA-HF: Tiêu chí chính và tiêu chí thứ phát

Variable	Dapagliflozin (N = 2373)		Placebo (N = 2371)		Hazard or Rate Ratio or Difference (95% CI)	P Value
	values	events/100 patient-yr	values	events/100 patient-yr		
Efficacy outcomes						
Primary composite outcome — no. (%) [†]	386 (16.3)	11.6	502 (21.2)	15.6	0.74 (0.65 to 0.85)	<0.001
Hospitalization or an urgent visit for heart failure	237 (10.0)	7.1	326 (13.7)	10.1	0.70 (0.59 to 0.83)	NA
Hospitalization for heart failure	231 (9.7)	6.9	318 (13.4)	9.8	0.70 (0.59 to 0.83)	NA
Urgent heart-failure visit	10 (0.4)	0.3	23 (1.0)	0.7	0.43 (0.20 to 0.90)	NA
Cardiovascular death	227 (9.6)	6.5	273 (11.5)	7.9	0.82 (0.69 to 0.98)	NA
Secondary outcomes						
Cardiovascular death or heart-failure hospitalization — no. (%)	382 (16.1)	11.4	495 (20.9)	15.3	0.75 (0.65 to 0.85)	<0.001
Total no. of hospitalizations for heart failure and cardiovascular deaths [‡]	567	—	742	—	0.75 (0.65 to 0.88)	<0.001
Change in KCCQ total symptom score at 8 mo [§]	6.1±18.6	—	3.3±19.2	—	1.18 (1.11 to 1.26)	<0.001
Worsening renal function — no. (%) [¶]	28 (1.2)	0.8	39 (1.6)	1.2	0.71 (0.44 to 1.16)	NA
Death from any cause — no. (%)	276 (11.6)	7.9	329 (13.9)	9.5	0.83 (0.71 to 0.97)	NA

1. McMurray JJV et al. Online. *N Engl J Med.* 2019;381:1995-2008 DOI: 10.1056/NEJMoa1911303.

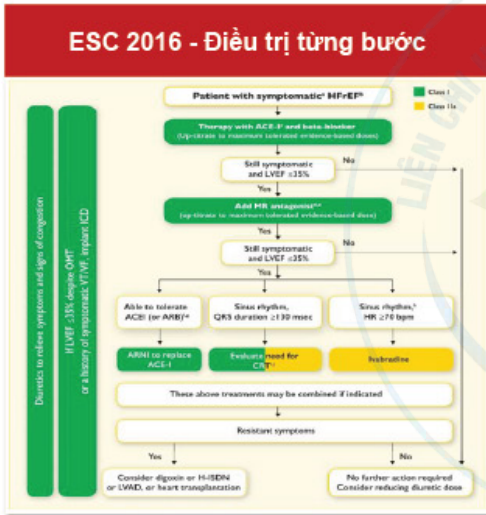
Kết quả các nghiên cứu lớn trên suy tim nhìn từ mục tiêu điều trị

Tiêu chí	DAPA-HF (Dapagliflozin)	EMPEROR- Reduced (Empagliflozin)	PARADIGM (sacubitril/ valsartan)	SHIFT (ivabradine)	EMPHASIS-HF (eplerenone)
Giảm tỷ lệ tử vong	18% p=0.029	Not significant	20% P<0.001	Not significant	23% P<0.001
Tử vong do mọi nguyên nhân	17% p=0.022	Not significant	16% P<0.001	Not significant	22% P<0.001
Giảm tần suất nhập viện	30% p=0.00003	30% p=0.003	21% P<0.001	26% P<0.001	39% P<0.001
Nhập viện (lần đầu & tái nhập viện)					
Cải thiện triệu chứng cơ năng/ CLCS	+2.8 (8 tháng) P<0.001	+1.7 (12 tháng) p: not applicable	+1.6 (8 tháng)	+1.8 (12 tháng)	
Thay đổi KCCQ					

Dữ liệu từ các nghiên cứu riêng biệt, không nhằm mục đích so sánh trực tiếp

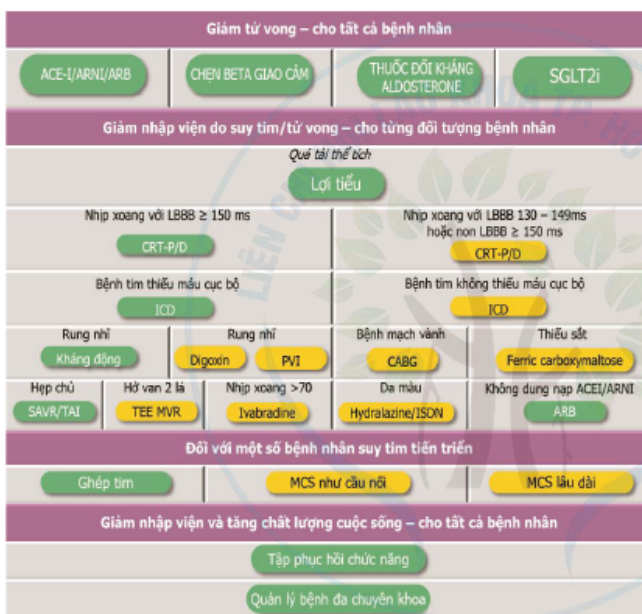
1. Volume 133, Issue 25, 21 June 2016, Pages 2671-2686; 2. *N Engl J Med* 2011; 364:11-2; 3. *N Engl J Med* 2014; 371:993-1004
4. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.023518>; 5. doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61198-1

Từ nhu cầu điều trị đến bước tiến của khuyến cáo điều trị HF rEF (ESC 2021): SGLT2i được khuyến cáo ngay từ bước khởi đầu



1. Eur J Heart Fail. 2016 Aug;18(8):891-975. doi: 10.1002/ejhf.592
2. ESC/HFA guideline on management of heart failure 2021

**Điều trị suy tim mạn với phân suất tống máu giảm ($EF \leq 40\%$)
“Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị suy tim cấp và mạn” – BHYT 2022**



Theo “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị suy tim cấp và mạn” – BHYT 2022 – Quyết định số 1857/QĐ-BYT 05/07/2022

Vui lòng tham khảo Thông tin kê toa chi tiết được BHYT phê duyệt của các thuốc liên quan

HỘI NGHỊ KHOA HỌC THƯỜNG NIÊN 2023 LIÊN CHI HỘI LÃO KHOA TP.HỒ CHÍ MINH

Điều trị suy tim với phân suất tổng máu giảm nhẹ (EF: 41-49%) “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị suy tim cấp và mạn” – BYT 2022

Thuốc lợi tiểu: Thuốc lợi tiểu được chỉ định sử dụng (đơn trị liệu hoặc kết hợp) để kiểm soát tình trạng ứ dịch nếu có.

Thuốc ức chế SGLT2: Thuốc ức chế SGLT2 nên được chỉ định ở bệnh nhân suy tim PSTM giảm nhẹ giúp giảm nhập viện do suy tim và tử vong tim mạch.

Chất ức chế thụ thể angiotensin-neprilysin: Có thể cân nhắc chỉ định giúp giảm làm giảm nhập viện do suy tim và tử vong tim mạch.

Thuốc ức chế men chuyển (ACE-I): Có thể cân nhắc sử dụng. Nhiều trong số những bệnh nhân suy tim với phân suất tổng máu thất trái giảm nhẹ có kèm theo bệnh động mạch vành, tăng huyết áp hoặc rối loạn chức năng tâm thu thất trái sau nhồi máu cơ tim. Trong những trường hợp này, ACE-I có thể mang lại lợi ích.

Thuốc ức chế thụ thể angiotensin II (ARB): Tương tự như thuốc ức chế men chuyển, ARB có thể được cân nhắc chỉ định để điều trị các bệnh tim mạch đồng mắc.

Thuốc chẹn beta giao cảm: Có thể cân nhắc chỉ định ở những bệnh nhân phù hợp (tần số tim nhanh, bệnh mạch vành kèm theo...).

Thuốc đối kháng thụ thể mineralocorticoid (MRA): Là một thuốc có tác dụng lợi tiểu nhẹ, MRA có thể được cân nhắc chỉ định ở bệnh nhân suy tim với phân suất tổng máu thất trái giảm nhẹ

Theo “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị suy tim cấp và mạn” – BYT 2022 – Quyết định số 1857/QĐ-BYT 05/07/2022

Vui lòng tham khảo Thông tin kê toa chi tiết được BYT phê duyệt của các thuốc liên quan

Điều trị suy tim phân suất tổng máu bảo tồn (EF ≥ 50%) “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị suy tim cấp và mạn” – BYT 2022

-**Các biện pháp chung** như điều trị suy tim phân suất tổng máu giảm, các biện pháp chung cần thực hiện nghiêm ngặt bao gồm thay đổi lối sống, điều chỉnh các yếu tố nguy cơ, giảm muối, vận động thể lực... phù hợp theo khuyến cáo hiện hành. Điều trị tối ưu các bệnh tim mạch đi kèm theo khuyến cáo: tăng huyết áp, bệnh động mạch vành, đái tháo đường, rung nhĩ...

-**Tim và xử trí nguyên nhân**, các bệnh đồng mắc tim mạch và ngoài tim mạch ở người bệnh. Đặc biệt, bệnh nhân suy tim với phân suất tổng máu bảo tồn có tăng huyết áp cần kiểm soát chặt chẽ, đạt đích điều trị. Bệnh nhân có kèm theo rung nhĩ cần chú ý các tiếp cận xử trí rung nhĩ tối ưu theo khuyến cáo.

-**Lợi tiểu (đặc biệt lợi tiểu quai)** được chỉ định ở bệnh nhân có triệu chứng ứ huyết để làm giảm triệu chứng.

Thuốc ức chế thụ thể SGLT2 nên được chỉ định ở bệnh nhân suy tim PSTM bảo tồn nhằm làm giảm nguy cơ nhập viện và tử vong tim mạch.

-Các thuốc ức chế men chuyển, ức chế thụ thể, chẹn beta giao cảm, MRA, ARNI có thể được cân nhắc chỉ định ở những người bệnh phù hợp.

Theo “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị suy tim cấp và mạn” – BYT 2022 – Quyết định số 1857/QĐ-BYT 05/07/2022

Vui lòng tham khảo Thông tin kê toa chi tiết được BYT phê duyệt của các thuốc liên quan

HỘI NGHỊ KHOA HỌC THƯỜNG NIÊN 2023 LIÊN CHI HỘI LÃO KHOA TP. HỒ CHÍ MINH

Điều trị suy tim cấp

“Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị suy tim cấp và mạn” – BYT 2022

Đánh giá trước khi ra viện và kế hoạch điều trị sau khi ra viện

-**Điều trị nội khoa tối ưu** đóng vai trò quan trọng trong cải thiện tiên lượng gần ở người bệnh suy tim cấp.

-Khởi trị SGLT2i sớm cho các bệnh nhân suy tim cấp giai đoạn ổn định trước khi ra viện kèm hoặc không kèm đái tháo đường được chứng minh giảm sớm tổng biến cố tim mạch gồm tử vong, suy tim và cải thiện thang điểm chất lượng cuộc sống.

-**Khởi trị ARNI (sacubitril/valsartan)** ở các bệnh nhân suy tim cấp có phân suất tổng máu giảm giai đoạn ổn định trước khi ra viện được chứng minh giảm NT-proBNP.

-**Xem xét khởi trị sớm chẹn beta giao cảm giao cảm** với liều lượng thấp khi lâm sàng không còn các dấu hiệu sung huyết.

-**Có kế hoạch hẹn khám lại sớm (sau 1-2 tuần)** đối với bệnh nhân suy tim cấp sau khi ra viện để đánh giá lại các dấu hiệu và triệu chứng của suy tim, tình trạng sung huyết, huyết áp, tần số tim cũng như làm các xét nghiệm đánh giá chức năng gan, thận, điện giải đồ và có thể peptide lợi tiểu.

Theo “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị suy tim cấp và mạn” – BYT 2022 – Quyết định số 1857/QĐ-BYT 05/07/2022

Vui lòng tham khảo Thông tin kê toa chi tiết được BYT phê duyệt của các thuốc liên quan

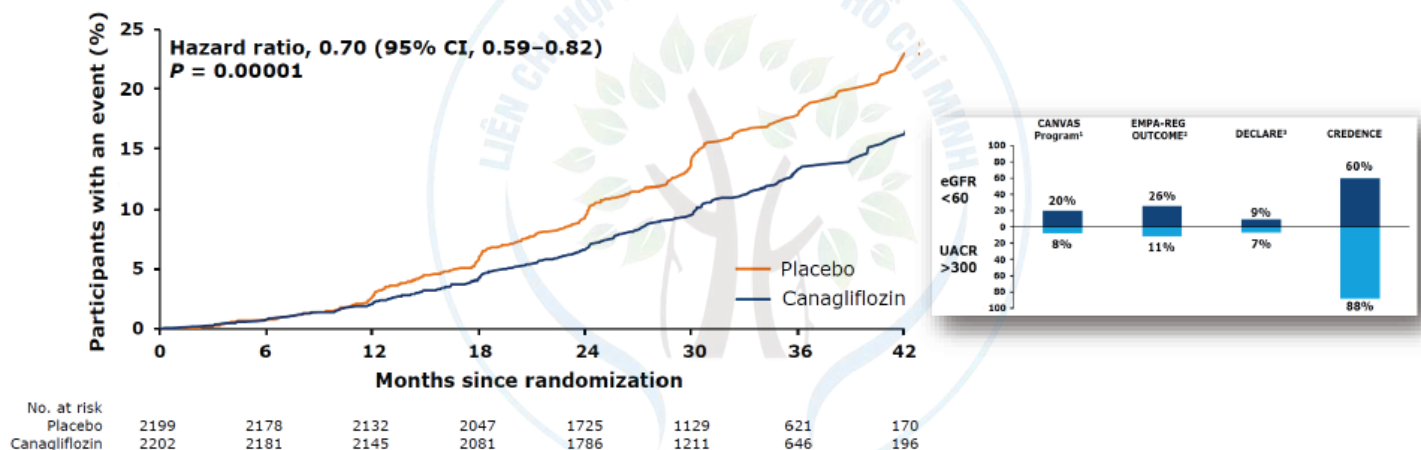
Các thử nghiệm của SGLT2i về bệnh thận mạn (CKD)

Estimated completion	Study	Population	Primary endpoint	Key secondary endpoints	Glycemic status
H2 2020	DAPA CKD ¹	eGFR 25-75ml/min/1.73m ² and UACR ≥200mg/g but ≤5000mg/g* • ≤10% have eGFR >80ml/min/1.73m ² • ≥30% do not have T2D	Composite of: (>50% decline in eGFR, ESRD, or renal death), or CV death	1. Composite of >50% decline in eGFR, ESRD, or renal death 2. Time to hHF/CV death 3. Time to death from any cause	With/without T2D
H2 2022	EMPA KIDNEY ²	eGFR ≥20 to <45 mL/min/1.73m ² or eGFR ≥45 to <90 mL/min/1.73m ² with UACR ≥200 mg/g (or protein:creatinine ratio ≥300 mg/g)	Time to first occurrence of (i) ESKD, a sustained decline in eGFR to <10 mL/min/1.73m ² , renal death, or a sustained decline of ≥40% in eGFR from randomization) or (ii) CV death	1. Time to first hHF or CV death 2. Occurrences of all-cause hospitalization 3. Time to death from any cause 4. Time to first occurrence of kidney disease progression 5. Time to CV death 6. Time to CV death or ESKD	With/without T2D

CV, cardiovascular; CKD, chronic kidney disease; eGFR, estimated glomerular filtration rate; ESKD, end-stage kidney disease; ESRD, end-stage renal disease; HF, heart failure; hHF, hospitalisation for heart failure; SGLT2, sodium-glucose co-transporter 2; T2D, Type 2 diabetes; UACR, urine albumin creatinine ratio
1. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03036150>; 2. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03594110>

Lợi ích trên bệnh thận mạn của SGLT2i ở dân số nguy cơ cao ĐTD từ CREDESCENCE

Tiêu chí chính: ESKD, Doubling of Serum Creatinine, or Renal or CV Death



Perkovic V, et al. *N Engl J Med.* 2019. doi: 10.1056/NEJMoa1811744.

Lợi ích trên bệnh thận mạn từ DAPA-CKD, ngoài ĐTD

RCT Protocol

Dapagliflozin and prevention of adverse outcomes in chronic kidney disease (DAPA-CKD)

Rationale and trial protocol

Interventions	Follow-up	Primary outcome
<p>Multicentre ~ 400 Target n = 4300 Patients with and without type 2 diabetes</p> <p>18+ ≥ 18 years 25–75 ml/min/1.73 m² uACR ≥ 200 mg/g</p> <p>Polycystic kidney disease Lupus nephritis ANCA vasculitis Type I diabetes</p>	<p>Dapagliflozin 10 mg</p> <p>1:1</p> <p>Placebo</p> <p>~ 45 months</p> <p>Event-driven (681 events)</p>	<p>Composite renal endpoint</p> <p>≥ 50% decline in eGFR</p> <p>End-stage kidney disease</p> <p>Renal or cardiovascular death</p>

Ngày 30/03/2020, Hội đồng đánh giá dữ liệu độc lập (IDMC) quyết định dừng nghiên cứu

DAPA-CKD:

Dapagliflozin ở BN có bệnh thận mạn



Mục tiêu

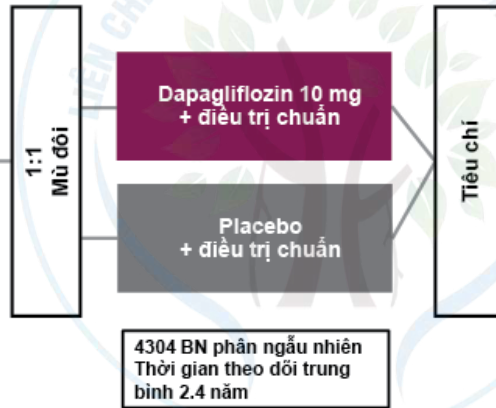
Để đánh giá liệu điều trị bằng dapagliflozin, so với giả dược, có làm giảm nguy cơ biến cố thận và tim mạch ở bệnh nhân CKD có hoặc không có ĐTĐ, trên nền điều trị chuẩn với ACEi hoặc ARB ở liều tối đa BN có thể dung nạp.

Tiêu chuẩn lựa chọn

- ≥18 tuổi
- eGFR ≥25 to ≤75 mL/min/1.73m²
- UACR ≥200 to ≤5000 mg/g
- Ổn định ở liều dung nạp tối đa của ACEi / ARB trong ≥ 4 tuần
- Có và không có ĐTĐ

Tiêu chuẩn loại trừ

- ĐTĐ tip 1
- Bệnh thận đa nang, viêm thận lupus, viêm mạch liên quan đến ANCA
- Liệu pháp ức chế miễn dịch ≤6 tháng trước khi tham gia NC



Tiêu chí chính

Tổng hợp của suy giảm eGFR ≥50%, bệnh thận giai đoạn cuối, tử vong do TM hoặc thận

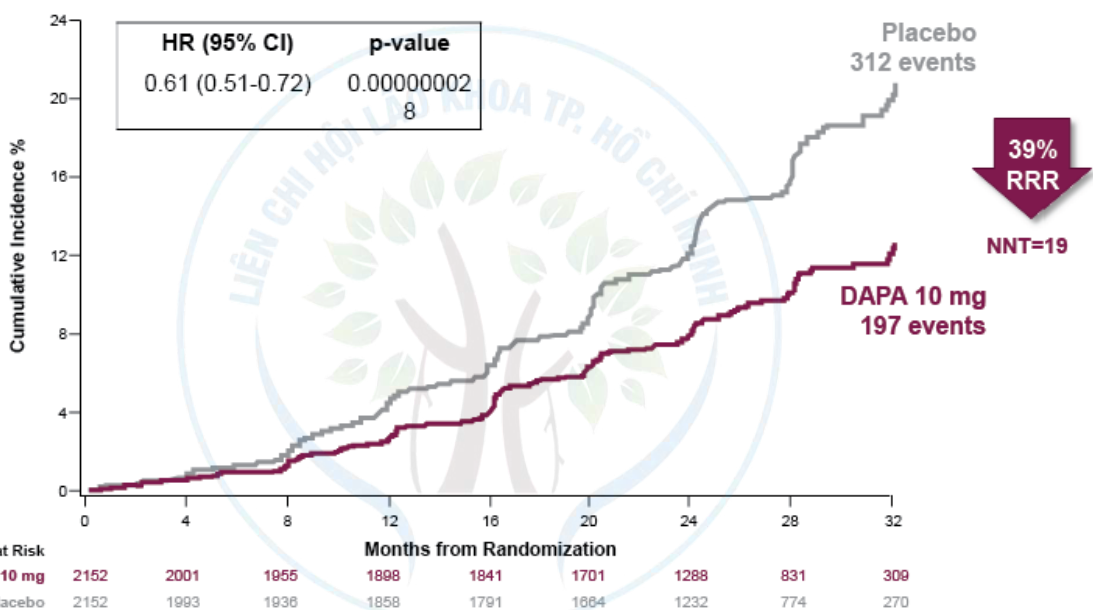
Tiêu chí phụ

- Tổng hợp của suy giảm eGFR ≥50%, bệnh thận giai đoạn cuối, tử vong do thận
- Tổng hợp tử vong TM hoặc nhập viện do suy tim
- Tử vong do mọi nguyên nhân

*ESKD defined as the need for maintenance dialysis (peritoneal or hemodialysis) for at least 28 days and renal transplantation or sustained eGFR <15mL/min/1.73m² for at least 28 days. ACEi = angiotensin-converting enzyme inhibitor; ANCA = anti-neutrophil cytoplasmic antibody; ARB = angiotensin-receptor blocker; CKD = chronic kidney disease; CV = cardiovascular; eGFR = estimated glomerular filtration rate; ESKD = end-stage kidney disease; hHF = hospitalization for heart failure; T1D = type 1 diabetes; T2D = type 2 diabetes; UACR = urinary albumin-to-creatinine ratio.
1. Heerspink HJL et al. *Nephrol Dial Transplant.* 2020;35:274–282; 2. Heerspink HJL. Presented at: ESC Congress – The Digital Experience; August 29 - September 1, 2020.

Tiêu chí chính của NC :

Giảm liên tục eGFR ≥50%, bệnh thận giai đoạn cuối, tử vong do TM hoặc thận



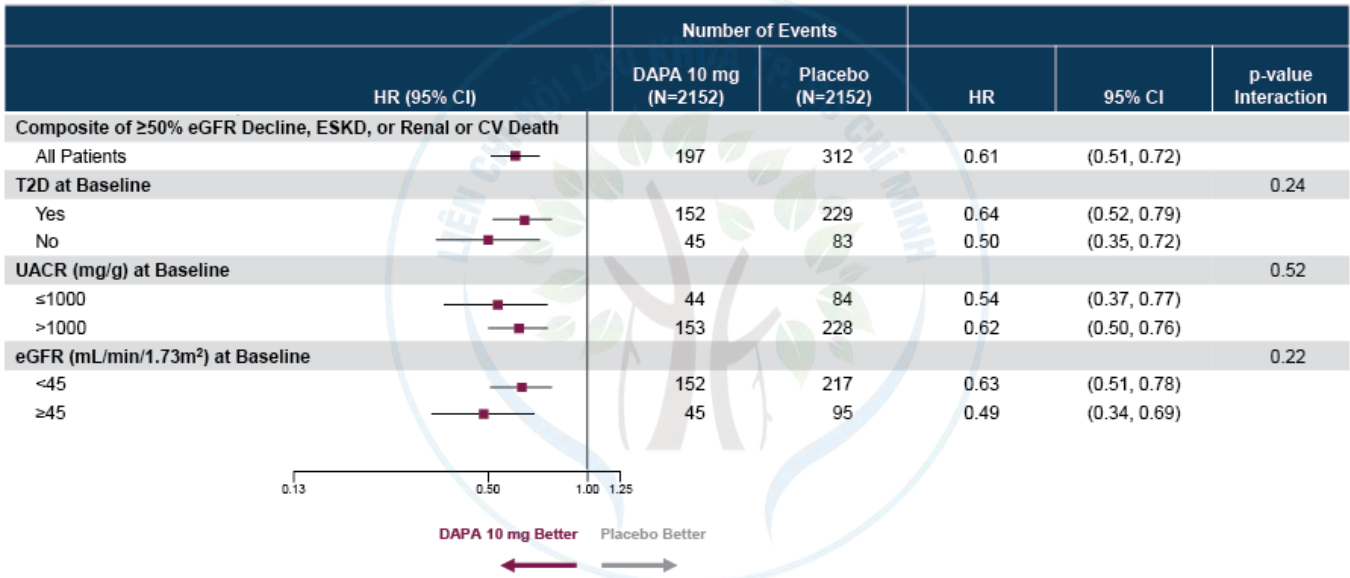
*ESKD defined as the need for maintenance dialysis (peritoneal or hemodialysis) for at least 28 days and renal transplantation or sustained eGFR <15mL/min/1.73m² for at least 28 days. Renal death was defined as death due to ESKD when dialysis treatment was deliberately withheld for any reason.² CV = cardiovascular; DAPA = dapagliflozin; eGFR = estimated glomerular filtration rate; ESKD = end-stage kidney disease; HR = hazard ratio; NNT = number needed to treat; RRR = relative risk reduction.

1. Heerspink HJL. Presented at: ESC Congress – The Digital Experience; August 29 - September 1, 2020. 2. Heerspink HJL et al. *Nephrol Dial Transplant.* 2020;35:274–282.

HỘI NGHỊ KHOA HỌC THƯỜNG NIÊN 2023 LIÊN CHI HỘI LÃO KHOA TP.HỒ CHÍ MINH

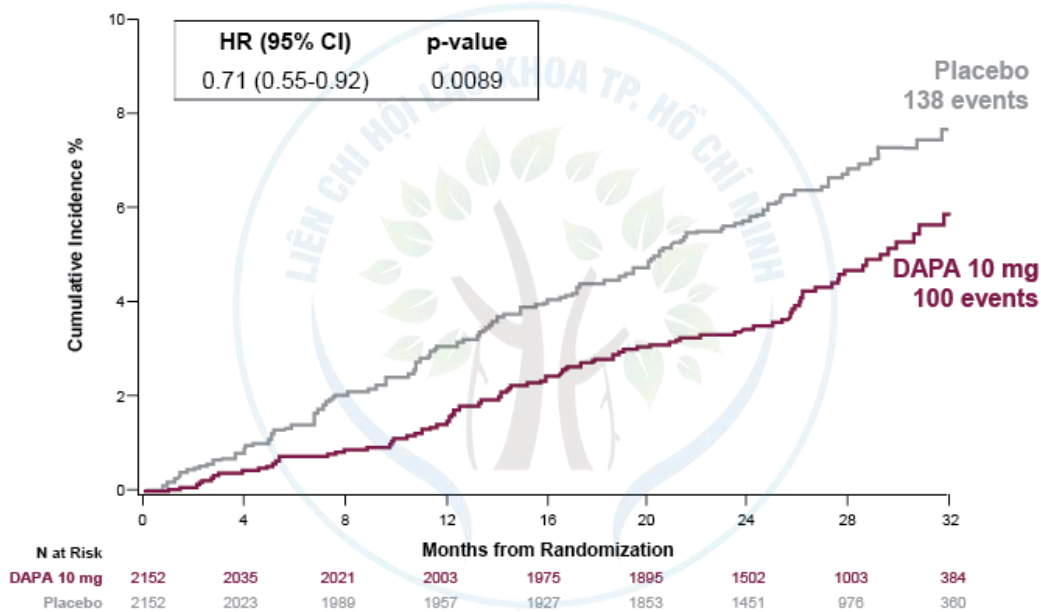
Tiêu chí chính của NC:

Hiệu quả điều trị đồng nhất giữa các phân nhóm định trước, bất kể có hay không ĐTĐ

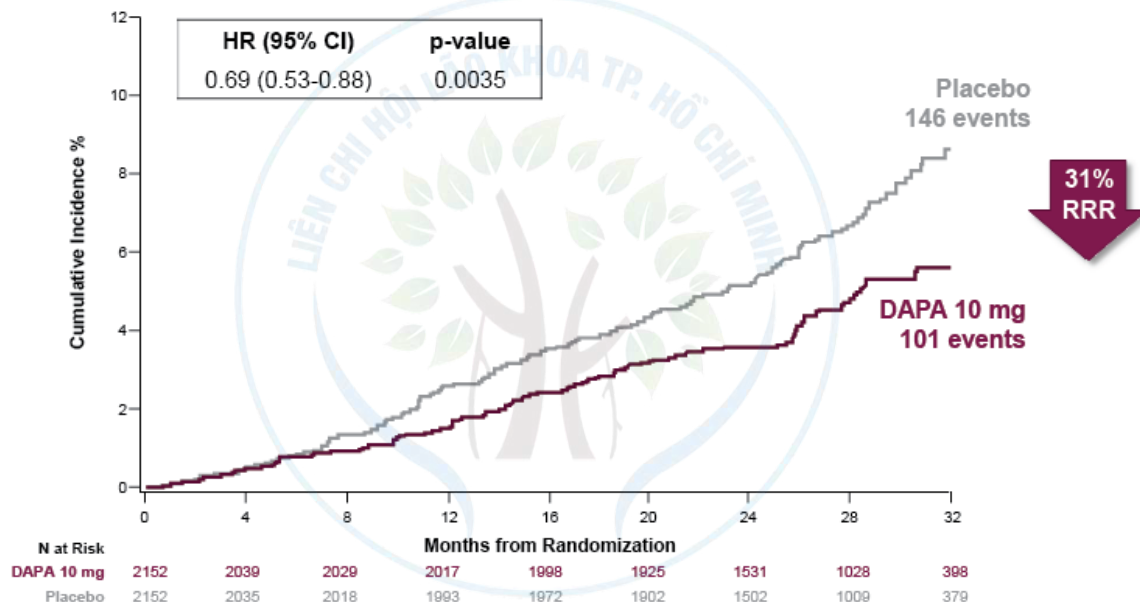


CV = cardiovascular; DAPA = dapagliflozin; eGFR = estimated glomerular filtration rate; ESKD = end-stage kidney disease; HR = hazard ratio; T2D = type 2 diabetes; UACR = urinary albumin-to-creatinine ratio.
Heerspink HJL. Presented at: ESC Congress – The Digital Experience; August 29 - September 1, 2020.

Tiêu chí phụ: Tử vong TM hoặc nhập viện suy tim



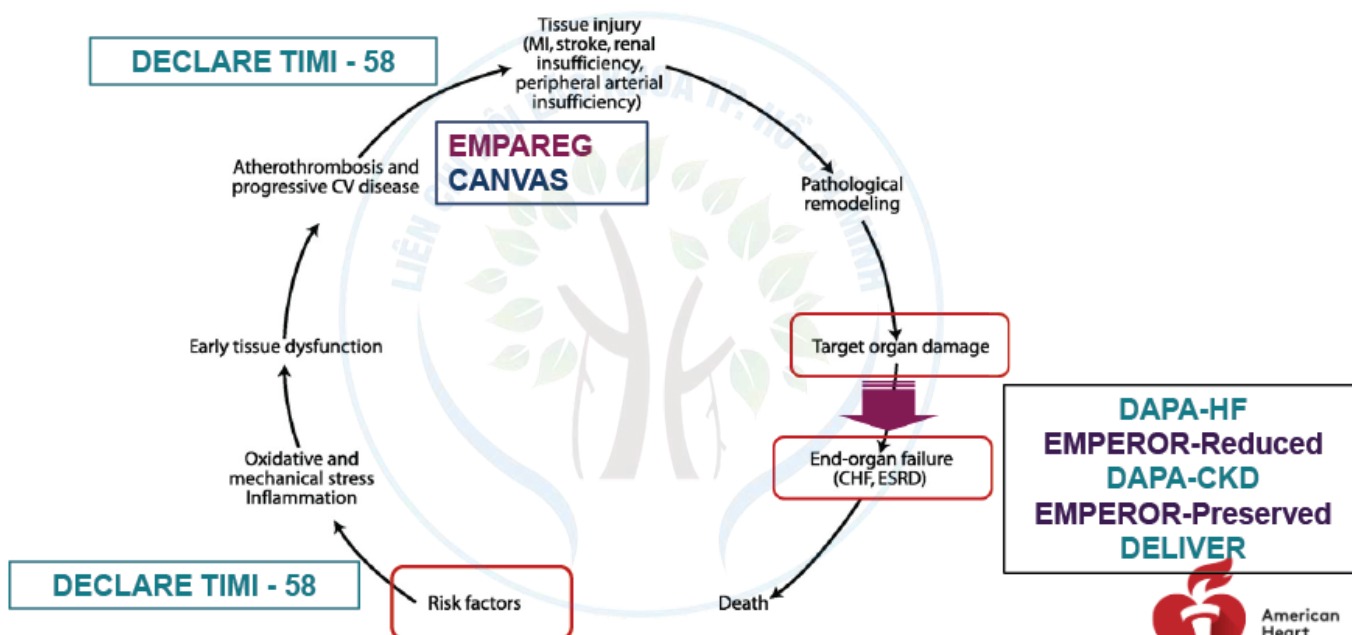
**Tiêu chí phụ:
Tử vong do mọi nguyên nhân**



DAPA = dapagliflozin; HR = hazard ratio; RRR = relative risk reduction.
Heerspink HJL. Presented at: ESC Congress – The Digital Experience; August 29 - September 1, 2020.

© AstraZeneca 2020

**Các nghiên cứu về SGLT2i:
Từ BN ĐTĐ typ 2 kèm yếu tố nguy cơ đến BN suy tim-suy thận**

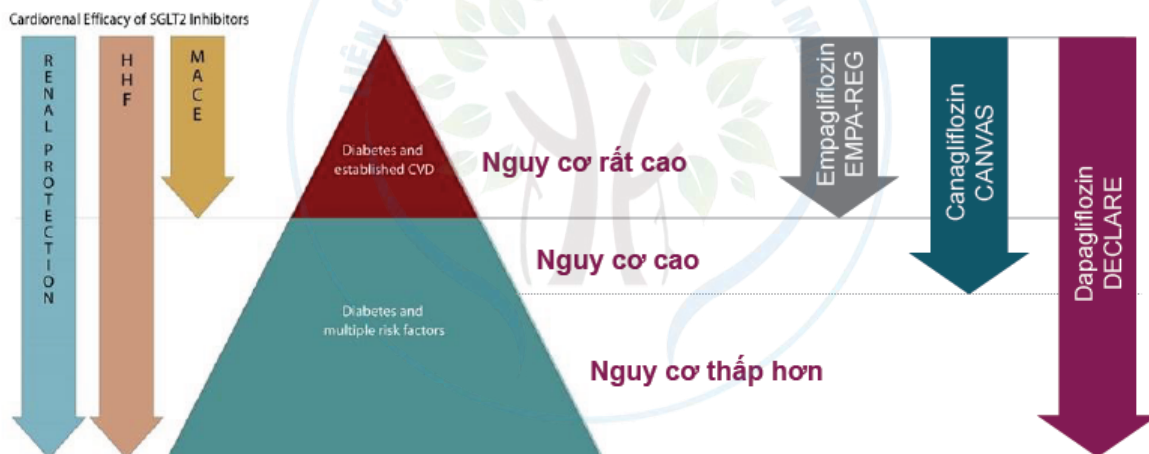


Circulation, Volume 114, Issue 25, 19 December 2006, Pages 2850-2870.



Tóm tắt

- SGLT2i mang đến 1 giải pháp toàn diện cho điều trị kiểm soát đường huyết ở bệnh nhân ĐTĐ típ 2 bằng cơ chế độc lập với insulin, ở cả đơn trị và phối hợp lý tưởng với các thuốc hiện có.
- Giá trị về lợi ích lâm sàng của SGLT-2i không còn nằm ở dự hậu tim mạch thông qua MACE mà là lợi ích kép bảo vệ tim-thận chứng minh từ DECLARE-TIMI 58 trên dân số rộng có bệnh tim mạch và/hoặc yếu tố nguy cơ.
- SGLT2i (Dapagliflozin) qua nghiên cứu **DAPA-HF, DELIVER trên BN suy tim** và **DAPA-CKD trên BN suy thận** cũng đồng thời mở rộng lợi ích bảo vệ tim thận của SGLT2i cho cả bệnh nhân suy tim, suy thận không ĐTĐ.



Wiviott SD et al. Online ahead of print. *N Engl J Med*. 2018. DOI: 10.1056/NEJMoa1812389. Kluger et al. *Cardiovasc Diabetol* 2019; 18:99. <https://doi.org/10.1186/s12933-019-0803-4>. Verma S, Juni P, Mazer CD. *The Lancet* 2018. Published online November 10, 2018 [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32824-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32824-1)