

## Suy tim ở bệnh nhân cao tuổi Những lưu ý và cân nhắc trong điều trị

PGS TS BS. Nguyễn Văn Tân, FAsCC FSCAI

Bộ môn Lão khoa, ĐHY dược TP Hồ Chí Minh

Khoa Tim mạch Cấp cứu và Can thiệp, BV Thống Nhất TP Hồ Chí Minh



### 2022 AHA/ACC/HFSA consensus: Suy tim ở BN cao tuổi



Người cao tuổi có cùng 20% nguy cơ mắc suy tim suốt đời như những người ở độ tuổi 40, nhưng với **kỳ vọng sống thấp hơn**<sup>1</sup>



**Suy tim phân suất tống máu giảm** chiếm gần 1/3 tỷ lệ BN cao tuổi được chẩn đoán suy tim<sup>1</sup>



Trong dân số Đông Nam Á, bệnh ĐTD rất phổ biến và thường dẫn đến **tiên lượng kém hơn**<sup>2</sup>

## Thách thức trong điều trị suy tim ở BN cao tuổi



Tuổi tác là một yếu tố **nguy cơ chính** đối với suy tim và tái nhập viện do suy tim/ tử vong tim mạch<sup>1</sup>



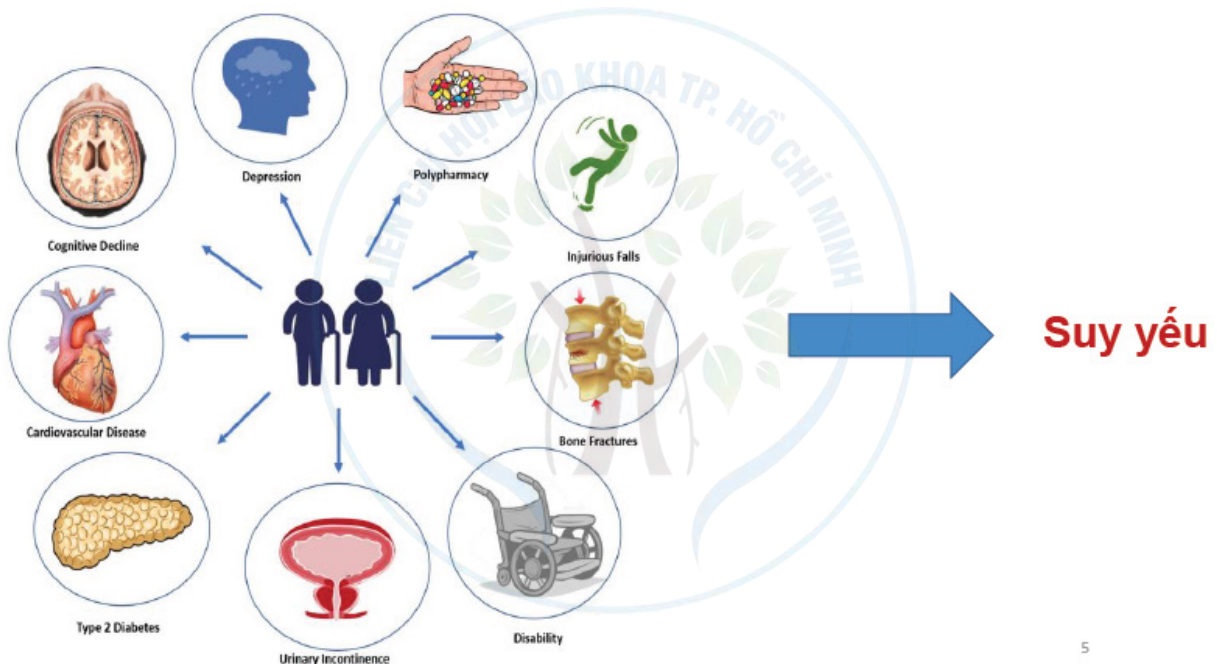
BN cao tuổi tương đối **ít được nghiên cứu** trong cả các thử nghiệm lâm sàng và dữ liệu đăng ký<sup>2</sup>



Bệnh nhân cao tuổi suy tim, đặc biệt dễ gặp vấn đề **đa thuốc, đa bệnh, suy giảm nhận thức và suy yếu**<sup>3</sup>

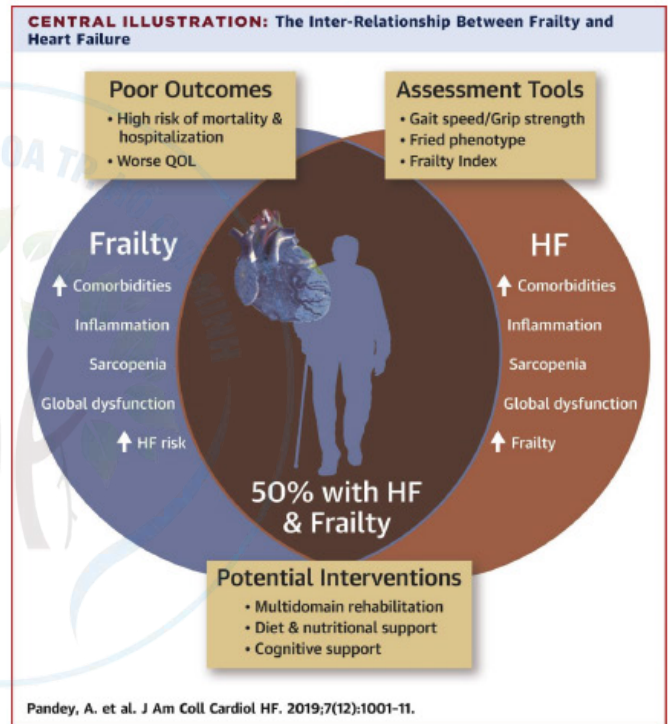
1. Liu, L. & Eisen, H. J. Epidemiology of heart failure and scope of the problem. *Cardiology clinics* 32, 1–8, vii, <https://doi.org/10.1016/j.ccl.2013.09.009> (2014).
2. Metra, M., Dei Cas, L. & Massie, B. M. Treatment of heart failure in the elderly: never say it's too late. *European heart journal* 30, 391–393, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehp024> (2009)
3. Sung, SH., Wang, TJ., Cheng, HM. et al. Clinical Characteristics and Outcomes in the Very Elderly Patients Hospitalized for Acute Heart Failure: Importance of Pharmacologic Guideline Adherence. *Sci Rep* 8, 14270 (2018). <https://doi.org/10.1038/s41598-018-32684-9>

## Các vấn đề phổ biến ở BN suy tim cao tuổi



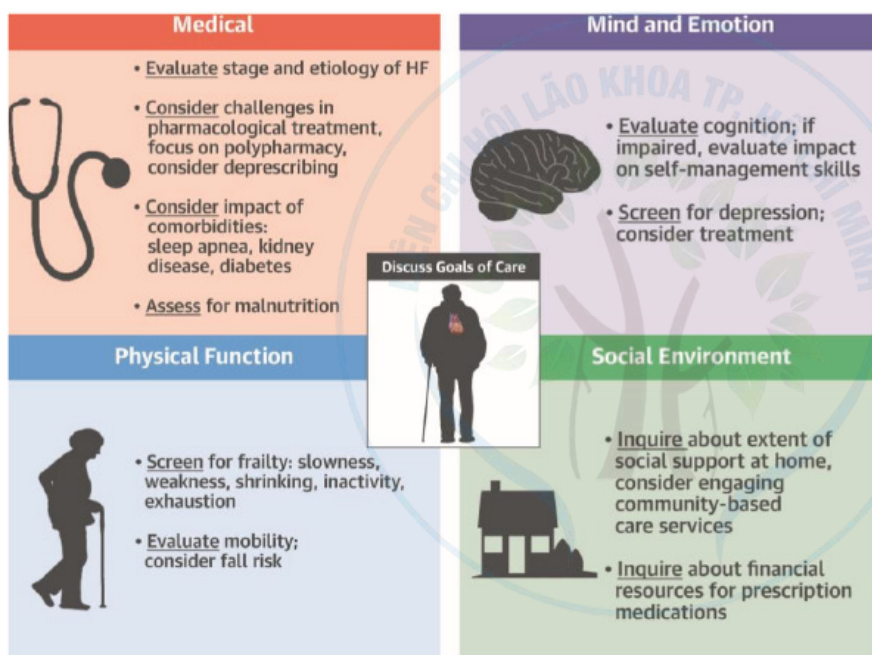
## Mối liên hệ chặt chẽ giữa suy yếu và suy tim

- Tình trạng suy yếu thường gặp ở những BN cao tuổi suy tim
- Cả suy yếu và suy tim đều chia sẻ các đặc điểm bệnh lý chung, bao gồm các bệnh đồng mắc, viêm và thiếu cơ



5 Ambarish Pandey, Dalane Kitzman, Gordon Reeves, Frailty Is Intertwined With Heart Failure: Mechanisms, Prevalence, Prognosis, Assessment, and Management, *JACC: Heart Failure*, Volume 7, Issue 12, 2019, Pages 1001-1011, ISSN 2213-1779, <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2019.10.005>.

## Quản lý các BN cao tuổi suy tim



Điều trị tích cực suy tim bên cạnh cân nhắc các vấn đề khác ở BN cao tuổi và bệnh đồng mắc

Geriatric Cardiology Section, ACC  
Gorodeski EZ et al. *JACC* 2018



PATIENT WITH SUSPECTED HF  
(non-acute onset)

**ASSESSMENT OF HF PROBABILITY**

**1. Clinical history:**

History of CAD (MI, revascularization)  
History of arterial hypertension  
Exposition to cardiotoxic drug/radiation  
Use of diuretics  
Orthopnoea / paroxysmal nocturnal dyspnoea

**2. Physical examination:**

Rales  
Bilateral ankle oedema  
Heart murmur  
Jugular venous dilatation  
Laterally displaced/broadened apical beat

**3. ECG:**

Any abnormality

**Ở BN cao tuổi**

- Giảm 33% dấu hiệu điển hình của suy tim
- Các triệu chứng không điển hình & thường gặp:
  - Mệt mỏi
  - Thay đổi trạng thái tinh thần
  - Trầm cảm
  - Kém ngon miệng

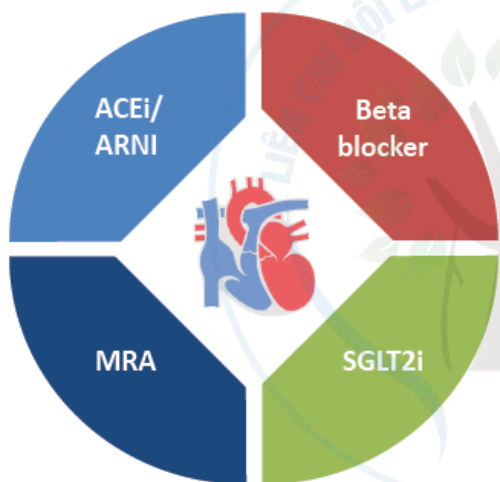
*Oudejans I et al. EJHF 2011*

[escardio.org/guidelines](https://www.escardio.org/guidelines)

*ESC Guidelines on HF. Ponikowski P et al. Eur Heart J 2016*



**Phối hợp tứ trụ trong điều trị HFrEF**



As highlighted in recent consensus papers and guidelines from:



ACEi, angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARNI, angiotensin receptor-neprilysin inhibitor; HFrEF, heart failure with reduced ejection fraction; MRA, mineralocorticoid receptor antagonist; SGLT2i, sodium-glucose co-transporter-2 inhibitor.

1. Maddox TM et al. *J Am Coll Cardiol.* 2021;77:772; 2. McDonald M et al. *Can J Cardiol.* 2021;37:531; 3. McDonagh TA et al. *Eur Heart J.* 2021;42:3599.



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

## Lưu ý thời điểm nhập viện là **thời gian vàng** để tối ưu hóa điều trị

- Đảm bảo BN được điều trị đúng
- Tăng tính dung nạp
- Tăng tính tuân thủ
- Giảm tái nhập viện
- Cải thiện tiên lượng sống còn

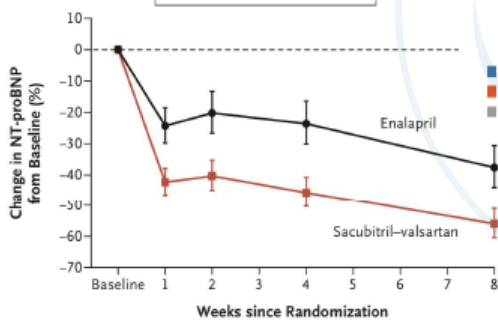
### Recommendations for pre-discharge and early post-discharge follow-up of patients hospitalized for acute heart failure

Recommendations	Class <sup>a</sup>	Level <sup>b</sup>
It is recommended that patients hospitalized for HF be carefully evaluated to exclude persistent signs of congestion before discharge and to optimize oral treatment. <sup>427,472</sup>	I	C
It is recommended that evidence-based oral medical treatment be administered before discharge. <sup>103,513</sup>	I	C
An early follow-up visit is recommended at 1–2 weeks after discharge to assess signs of congestion, drug tolerance and start and/or uptitrate evidence-based therapy. <sup>517,518</sup>	I	C

Lee D JAMA 2005, 294, 1240-1247

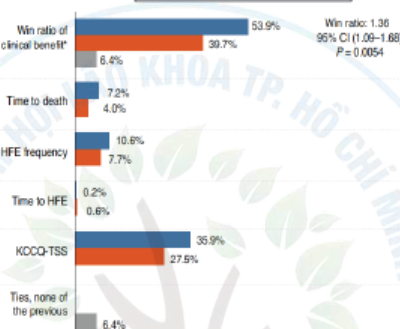
**Khởi trị sớm tại nội viện  
an toàn và hiệu quả**

### PIONEER-HF HFrEF < 40%

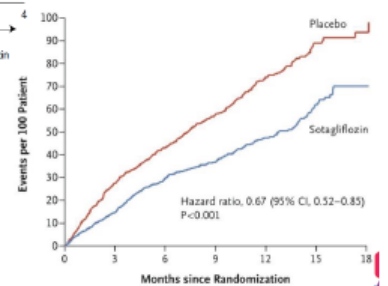


No. at Risk	394	359	351	350	348
Enalapril					
Sacubitril-valsartan	397	355	363	365	349

### EMPULSE Any EF



### SOLOIST-WHF Any EF + DM

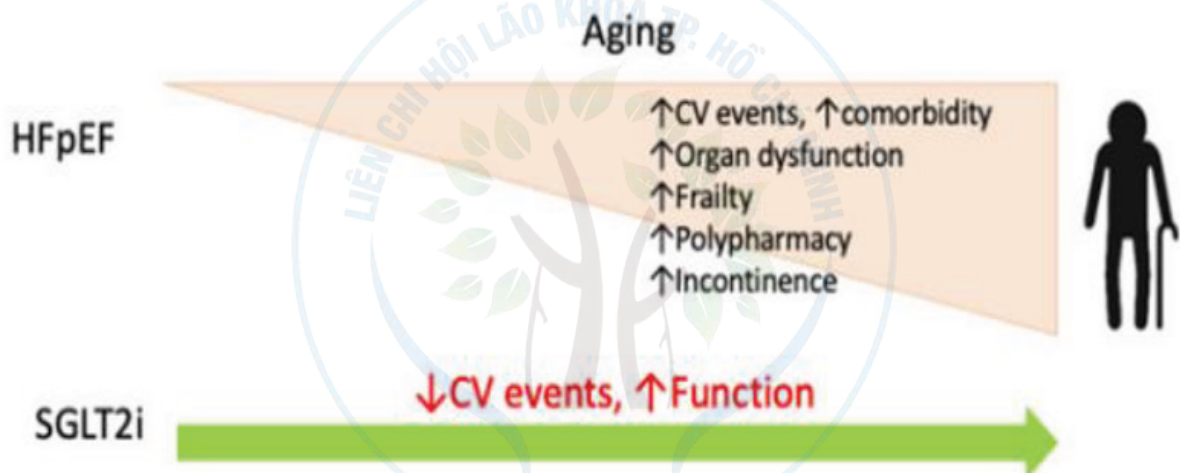


No. at Risk	614	524	416	305	195	100	25
Placebo							
Sotagliflozin	608	540	430	310	209	97	29

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



## HFpEF được xem như bệnh lý của người cao tuổi, với độ tuổi trung bình trên 65 tuổi






## BN suy tim EF bảo tồn nhận được lợi ích sớm từ empagliflozin

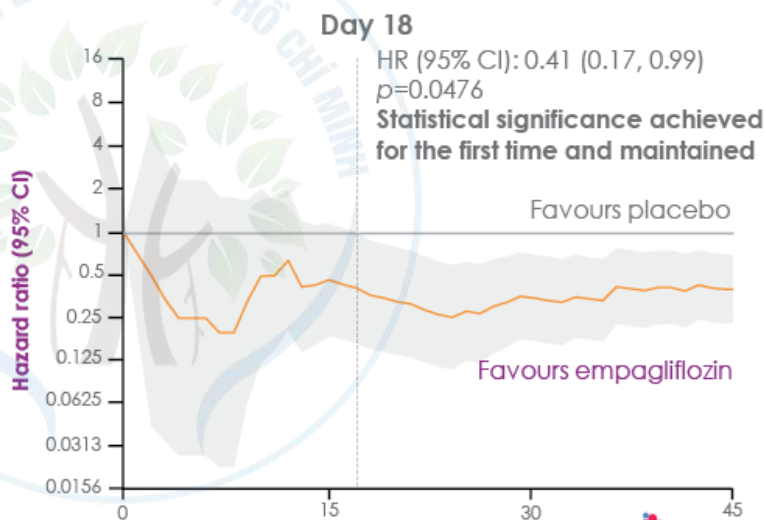
**EMPEROR-Preserved:** Empagliflozin trong giảm tử vong tim mạch hoặc nhập viện do suy tim **18 ngày** sau phân nhóm ngẫu nhiên

Time to CV death or first HHF (primary endpoint)



**Statistical significance:**

- Reached **18 days after randomization**
- Sustained for the duration of the follow-up period



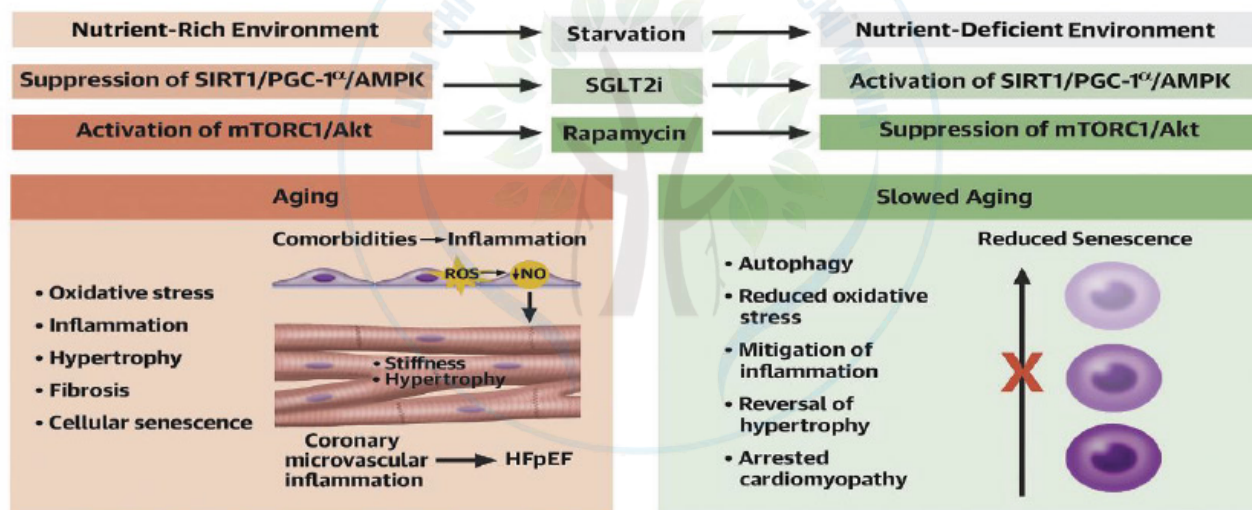
**EMPEROR**  
Preserved  
Butler J et al. Eur J Heart Fail. 2022;24:245

## Empagliflozin and Elderly Patients With Preserved Ejection Fraction Heart Failure

Is Age Just a Number?\*

Andrew J. Sauer, MD

**FIGURE 1** Cellular Aging Contributors and Proposed Mitigation by SGLT2 Inhibition



## Những lo ngại phổ biến trong điều trị BN cao tuổi suy tim?

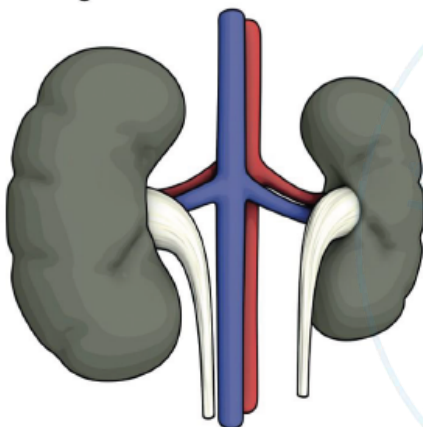
Bệnh nhân của tôi có:

1. Huyết áp thấp?
2. Chức năng thận suy giảm?
3. Đái tháo đường?
4. Nguy cơ tăng kali máu?
5. Thiếu máu?

==> Điều trị sẽ như thế nào?

## Huyết áp và chức năng thận khi sử dụng empagliflozin

Progression of renal failure



eGFR slope

SBP >130 mmHg

1.56 (0.39, 2.74)

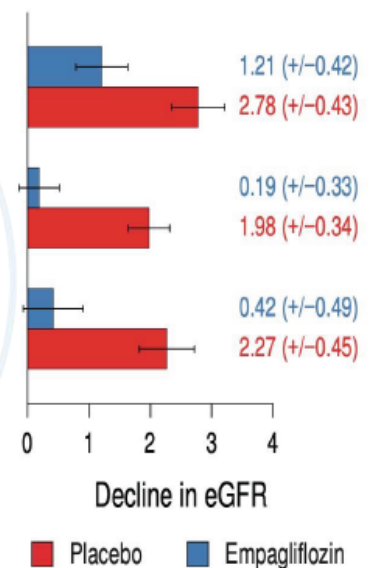
SBP 110-130 mmHg

1.79 (0.87, 2.71)

SBP <110 mmHg

1.85 (0.55, 3.15)

Slope difference (95% CI)



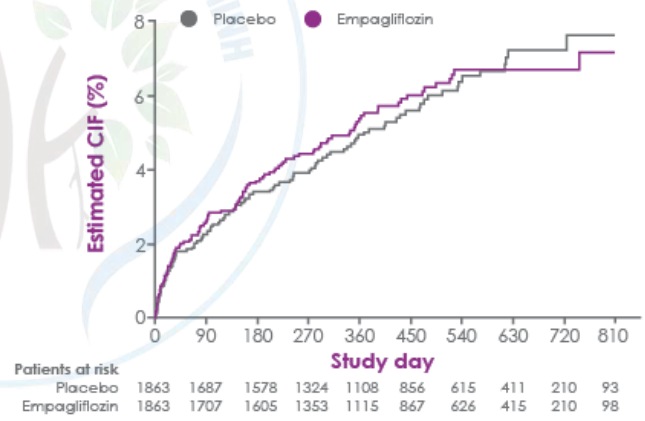
Böhm et al (2021): JACC 78:1337-1348, 2021



**EMPEROR-Reduced: Hạ huyết áp có triệu chứng không tăng khi dùng empagliflozin, ngay cả ở những BN có nguy cơ cao**

Hypotension events, n (%)	Empagliflozin (n=1863)	Placebo (n=1863)
All events	106 (5.7)	103 (5.5)
Events within first 30 days of treatment	30 (1.6)	28 (1.5)

- Not influenced by:**
- Diabetes
  - Kidney function
  - Age
  - Ejection fraction
  - Systolic blood pressure
  - Neprilysin inhibition

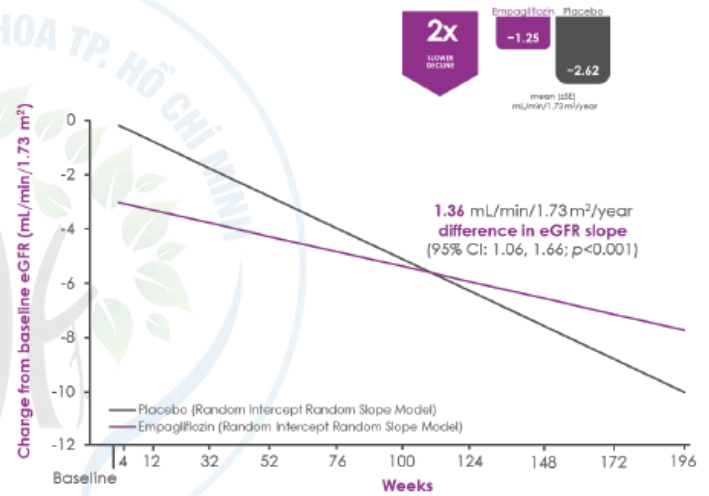
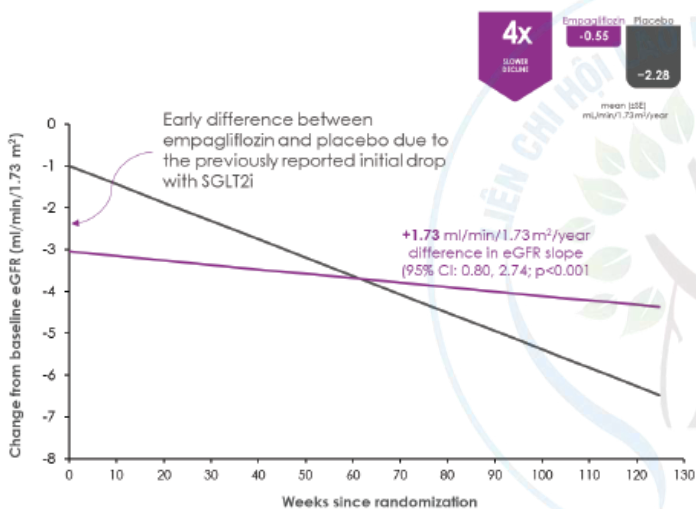


CIF, cumulative incidence function  
Data on file

**Empagliflozin bảo tồn eGFR ở BN suy tim**

**EMPEROR-Reduced**

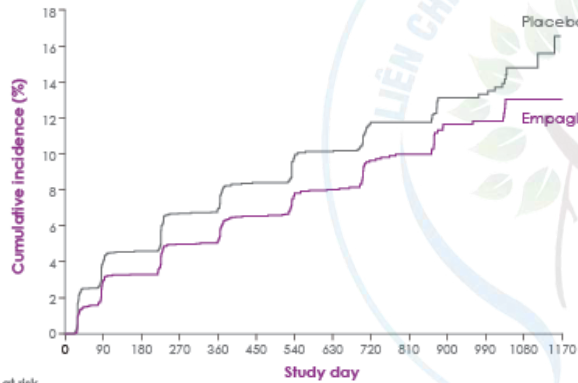
**EMPEROR-Preserved**



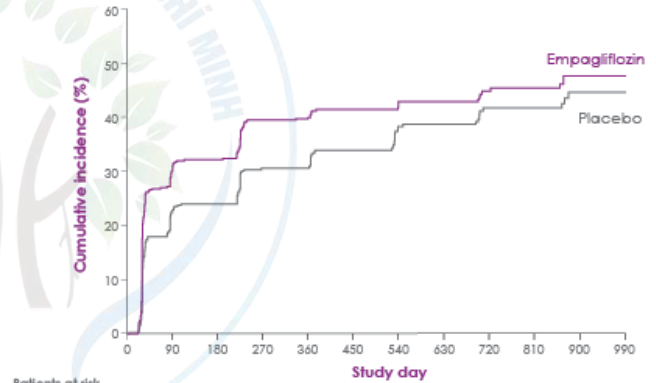
Empagliflozin has been approved for the treatment of heart failure regardless of EF in US. In Malaysia, it is approved for the treatment of HFrEF only and has not been approved for treatment of HFpEF.  
1. Packer M, et al. N Engl J Med. DOI: 10.1056/NEJMoa2022190; 2. Anker S et al. N Engl J Med. 2021; DOI: 10.1056/NEJMoa210703; 3. Packer et al. NEJM. 2021; DOI: 10.1056/NEJMc2112411

**EMPEROR-Pooled: Thời gian xuất hiện albumin niệu đại thể hoặc thuyên giảm thành albumin niệu bình thường hoặc vi thể**

Time to incidence of **macroalbuminuria** in patients with **normo- or microalbuminuria** at baseline



Time to remission to **normo- or microalbuminuria** in patients with **macroalbuminuria** at baseline



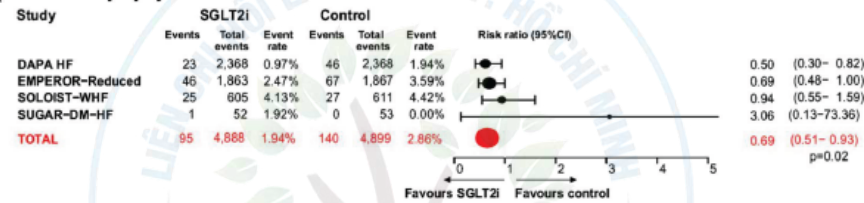
Normo-/microalbuminuria was defined as UACR  $\leq 33.9$  mg/mmol; macroalbuminuria was defined as UACR  $>33.9$  mg/mmol. UACR, urine albumin-to-creatinine ratio.

Ferreira JP et al. JAMA Cardiol. 2022; doi:10.1001/jamacardio.2022.2924.

**Side effects and treatment initiation barriers of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors in heart failure: a systematic review and meta-analysis**

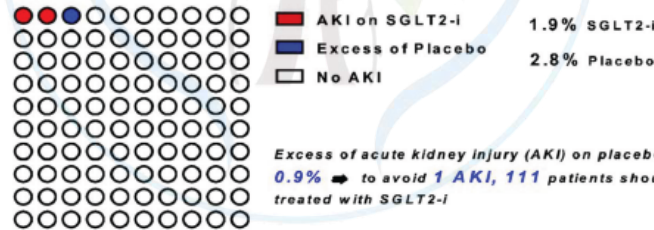
Davor Vukadinović<sup>1\*</sup>, Amr Abdin<sup>1</sup>, Stefan D. Anker<sup>2</sup>, Giuseppe M.C. Rosano<sup>3</sup>, Felix Mahfoud<sup>1</sup>, Milton Packer<sup>4,5</sup>, Javed Butler<sup>4,5</sup>, and Michael Böhm<sup>1</sup>

**A Acute Kidney Injury**



**B**

Rate of acute kidney injury



Total 100%

Vukadinović et al, Eur J Heart Fail (2022); [doi:10.1002/ehj.2584]

**SGLT2i có xu hướng làm giảm các biến cố tổn thương thận cấp (AKI)**

## Giới hạn chức năng thận khi sử dụng SGLT2i ở BN suy tim

	Lower Limit of eGFR to Be Included in Trial	SGLT2 inhibitors are effective in a broad range of patients <sup>[c]</sup>
DAPA-HF <sup>[a]</sup>	30 mL/min/1.73 m <sup>2</sup>	Effects independent of <ul style="list-style-type: none"> <li>• Presence of T2D<sup>[c]</sup></li> <li>• Renal function<sup>[c]</sup></li> <li>• BP<sup>[d]</sup></li> </ul>
EMPEROR-Reduced <sup>[b]</sup>	20 mL/min/1.73 m <sup>2</sup>	

a. McMurray JJV, et al. NEJM. 2019;381:1995-2008; b. Packer M, et al. 2020;383:1413-1424; c. Zannad F, et al. Lancet. 2020; d. Serenelli M, et al. EHJ. 2020;41:3402-3418

### Supplementary Table 6 Practical guidance on the use of the sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors dapagliflozin and empagliflozin in patients with heart failure with reduced ejection fraction<sup>a</sup>

#### WHY?

To improve QOL, reduce the risk of HF hospitalization, and increase survival.

#### IN WHOM AND WHEN?

##### Indications:

1. Patients with HFrEF (regardless of concomitant diabetes mellitus).

##### Contraindications:

1. Known allergic reaction/other adverse reaction (drug-specific).
2. Pregnancy/risk of pregnancy and breastfeeding period.
3. eGFR <20 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>.\*
4. Symptoms of hypotension or a SBP <95 mmHg.

\*DAPA-CKD (dapagliflozin) enrolled patients with an eGFR >25 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>

European Heart Journal (2021) 00, 142

21

## Thuốc điều trị đái tháo đường và nguy cơ suy tim

Thuốc điều trị đái tháo đường tác dụng không có lợi hoặc không chắc chắn đối với nguy cơ suy tim



- Thiazolidinediones (pioglitazone and rosiglitazone)
- Sulphonylurea
- DPP-4 (saxagliptin, alogliptin (?))

Thuốc điều trị đái tháo đường có tác dụng trung tính đối với nguy cơ suy tim



- Insulin-glargine
- GLP-1 receptor agonists (lixisenatide, liraglutide, semaglutide, exenatide)
- DPP-4 inhibitor: linagliptin, sitagliptin

Thuốc trị tiểu đường có tác dụng có lợi đối với nguy cơ suy tim



- Metformin
- SGLT-2 inhibitors (empagliflozin, canagliflozin)

Seferovic P et al. EJHF 2018;20:853-872

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

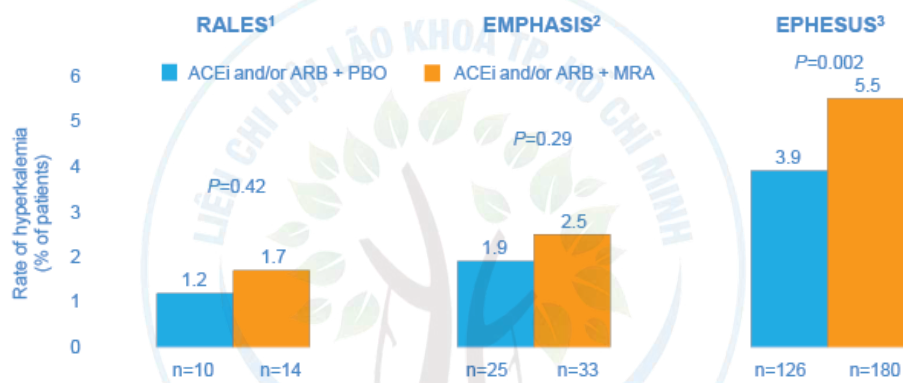


## ESC 2019 Guidelines on Diabetes, Pre-Diabetes and CV Diseases

Recommendations for glucose-lowering treatment for patients with diabetes	Class of recommendation	Level of evidence
<b>SGLT2 inhibitors</b>		
Empagliflozin, <sup>†</sup> canagliflozin, or dapagliflozin are recommended in patients with T2D and CVD, or at very high/high CV risk, to reduce CV events	I	A
<b>Empagliflozin is recommended in patients with T2D and CVD to reduce the risk of death</b>	I	B
<b>GLP-1 RAs</b>		
Liraglutide, semaglutide, or dulaglutide are recommended in patients with T2D and CVD, or at very high/high CV risk, to reduce CV events	I	A
Liraglutide is recommended in patients with T2D and CVD, or at very high/high CV risk, to reduce the risk of death	I	B
<b>DPP-4 inhibitors</b>		
Saxagliptin is not recommended in patients with T2D and a high risk of HF	III	B

<sup>†</sup>CV benefits of empagliflozin are proven in patients with T2D and established CVD. ACS, acute coronary syndrome  
Cosentino F et al. *Eur Heart J* 2020;41:255

## Nguy cơ tăng kali máu vẫn tăng trong các nghiên cứu trên BN được điều trị bằng RAASi, mặc dù đã loại trừ BN có nguy cơ



	RALES <sup>1</sup>	EMPHASIS <sup>2</sup>	EPHEBUS <sup>3</sup>
Renal exclusion (mg/dL)	SrCr >2.5	GFR <30	SrCr >2.5
Potassium exclusion (mEq/L)	K <sup>+</sup> >5	K <sup>+</sup> >5	K <sup>+</sup> >5
Treatment	Spirolactone 25–50 mg QD + ACEi placebo + ACEi	Eplerenone 25–50 mg QD + ACEi and/or ARB placebo + ACEi and/or ARB	Eplerenone 25–50 mg QD + ACEi or ARB placebo + ACEi or ARB

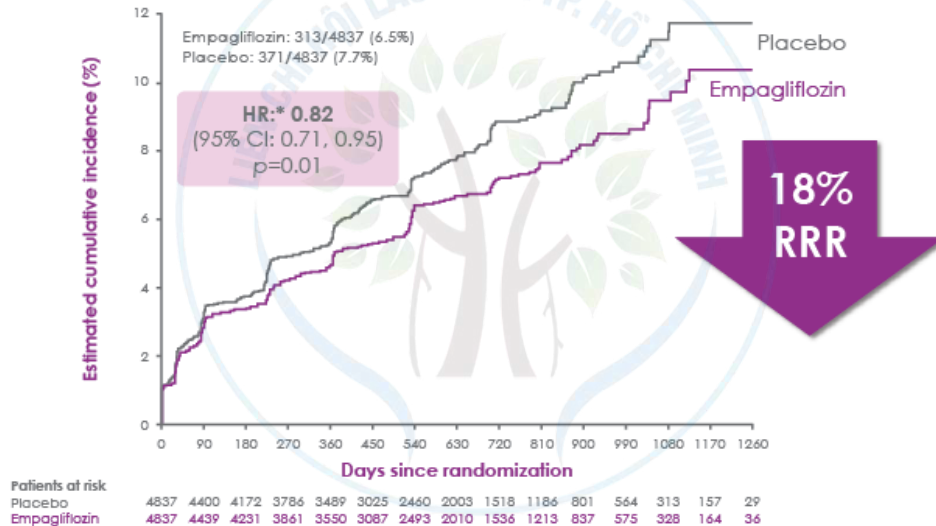
1. Pitt B, et al. *N Engl J Med.* 1999;341:709–17; 2. Zannad F, et al. *N Engl J Med.* 2011;364:11–21; 3. Pitt B, et al. *N Engl J Med.* 2003;348:1309–21.



## EMPEROR-Pooled:

### Tác động của empagliflozin trong giảm nguy cơ tăng kali máu

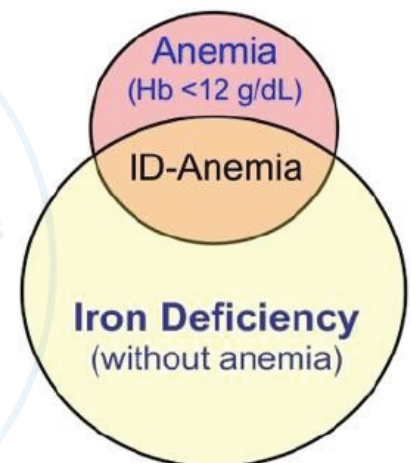
Composite of investigator-reported hyperkalaemia or initiation of potassium binders



25

## Thiếu sắt trên bệnh nhân suy tim?

- Thiếu sắt (ID) trong suy tim có thể xảy ra đồng thời hoặc độc lập với thiếu máu
- *Thiếu sắt là một yếu tố dự đoán độc lập về khả năng gắng sức và khả năng sống còn kém*
- **Tỷ lệ thiếu máu ở suy tim**
  - ≈ 30% ở BN ổn định
  - ≈ 50% ở BN nhập viện so với <10% trong dân số chung
- **Tỷ lệ thiếu sắt trong suy tim**
  - ≈ 50% ở BN ổn định
  - ≈ 80% ở BN nhập viện



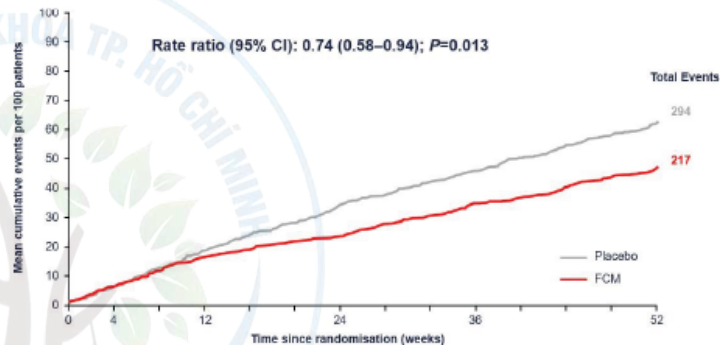
Anand I et al. Circulation. 2018;138:80-98 Nanas JN et al JACC 2006, 48; 12: 2485

**Ferric carboxymaltose for iron deficiency at discharge after acute heart failure: a multicentre, double-blind, randomised, controlled trial**

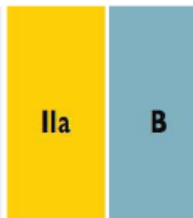
Piotr Ponikowski, Bridget-Anne Kirwan, Stefan D Anker, Theresa McDonagh, Maria Dorobantu, Jarosław Drożdż, Vincent Fabien, Gerassimos Filippatos, Udo Michael Gahring, Andre Keren, Irakli Khimbidze, Hans Kraegen, Felipe A Martinez, Marco Metra, Davor Milicic, José C Nicolau, Marcus Ohlsson, Alexander Parkhomenko, Domingo A Pascual-Figal, Frank Ruschitzka, David Sim, Hadi Skouri, Peter van der Meer, Basil S Lewis, Josep Comin-Colet, Stephan von Haehling, Alain Cohen-Solal, Nicolas Danchin, Wolfram Doehner, Henry Dargie, Michael Motra, Javed Butler, Tim Friede, Klaus H Jensen, Stuart Pocock, Ewa A Jankowska, on behalf of the AFFIRM-AHF investigators\*

- n= 1132, HF, EF <50%, iron deficient
- IV Ferrinject vs placebo
- Primary end point – composite of HF hospitalisation and CV death
- Good baseline medical therapy
  - >70% on ACEI/ARB/ARNI, >65% MRA, >80% BB
- 80% received 1-2 doses of IV Ferrinject

**Component of Primary Endpoint:  
26% reduction in total HF hospitalisation**



Ferric carboxymaltose should be considered for iron deficiency, defined as serum ferritin <100 ng/mL or serum ferritin 100–299 ng/mL with TSAT <20%, to improve symptoms and reduce rehospitalizations.<sup>512</sup>



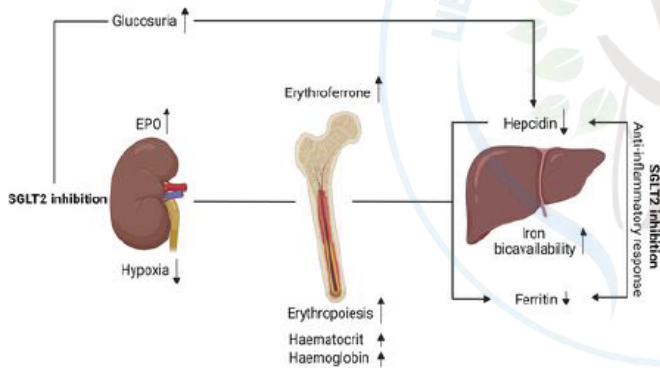
Ponikowski, Piotr, et al. *The Lancet*, vol. 396, no. 10266, 2020, pp. 1895–904.

**Empagliflozin giúp tăng tạo hồng cầu và tối ưu hấp thu sắt**

ESC European Society of Cardiology  
European Journal of Heart Failure (2022) doi:10.1002/ejhf.2735

RESEARCH ARTICLE

**Effects of empagliflozin on erythropoiesis in heart failure: data from the Empire HF trial**



**Empagliflozin effects on erythropoiesis and iron metabolism**

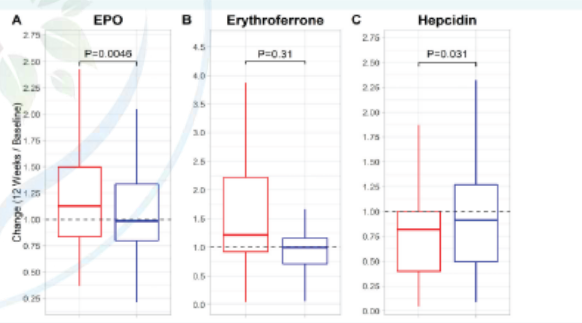
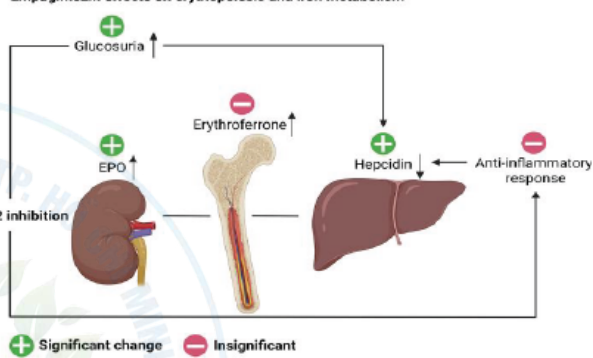


Figure 3 Effect on erythropoietin (EPO), erythroferrone, and hepcidin. The figure depicts the unadjusted relative changes in EPO (A), erythroferrone (B), and hepcidin (C) in the empagliflozin group (red) and the placebo group (blue) from baseline to 12 weeks. The box represents median and interquartile range, whiskers represent 1.5 times the interquartile range. The dashed line represents no change.

## **Tóm tắt**

- BN cao tuổi có suy tim đứng trước nguy cơ cao của tái nhập viện do suy tim/ tử vong tim mạch
- Túc trụ trong điều trị HFrEF với sự xuất hiện gần đây của SGLT2i chứng minh được hiệu quả và an toàn trên BN suy tim cao tuổi
- Thời gian BN nhập viện là thời điểm vàng để tối ưu hóa điều trị
- Cần lưu ý những vấn đề thường gặp trên lâm sàng như huyết áp thấp, tăng kali máu, bệnh đồng mắc, thiếu máu thiếu sắt

29

**Thank you**

30