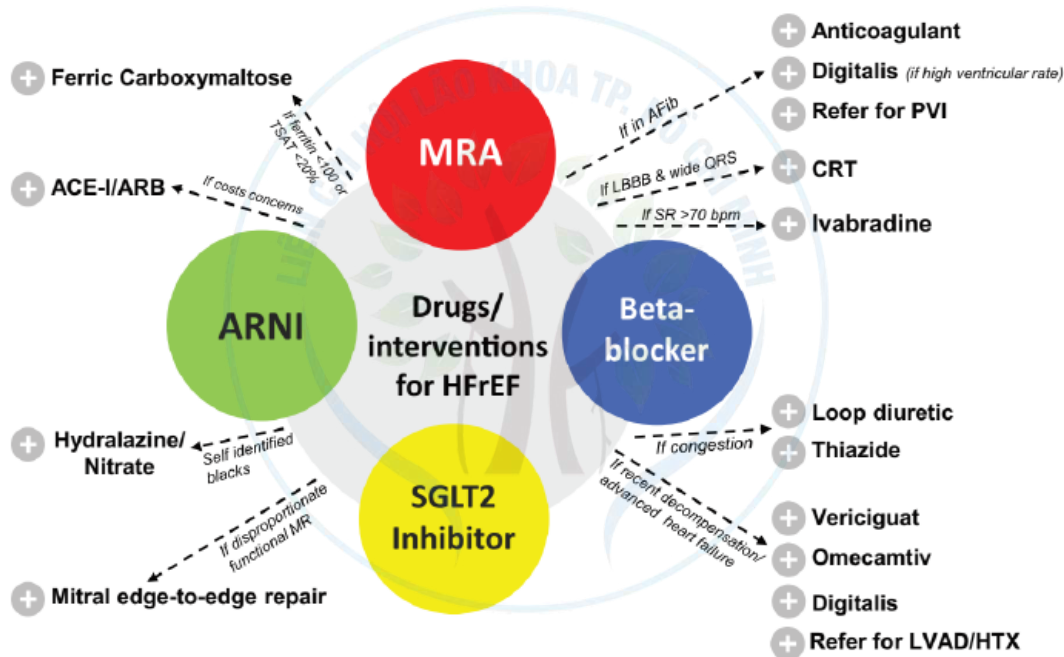


Vai trò tiên quyết của bác sĩ khi lựa chọn thuốc điều trị nội khoa cho bệnh nhân suy tim

PGS.TS.BS. Hoàng Văn Sỹ
Đại học Y Dược Tp. Hồ Chí Minh
Khoa Nội Tim mạch BV Chợ Rẫy

VN_GM_CV_314

Điều trị toàn diện cho bệnh nhân suy tim

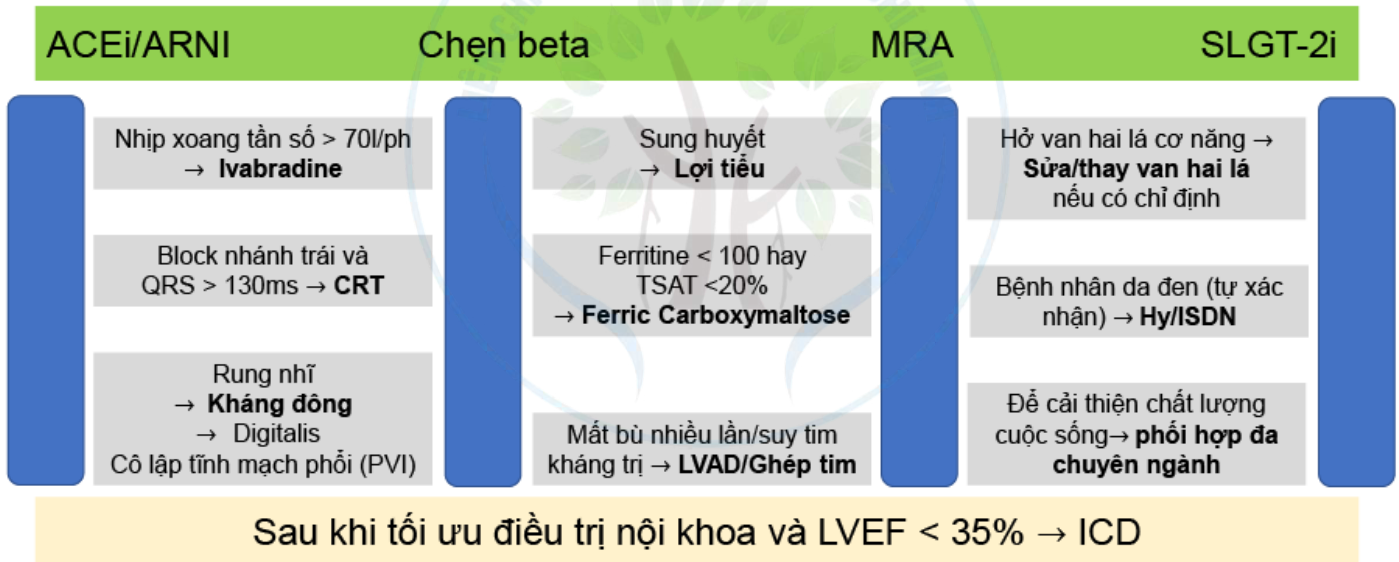


Johann Bauersachs. *European Heart Journal* (2021) 42, 681–683

Điều trị HFrEF theo khuyến cáo mới

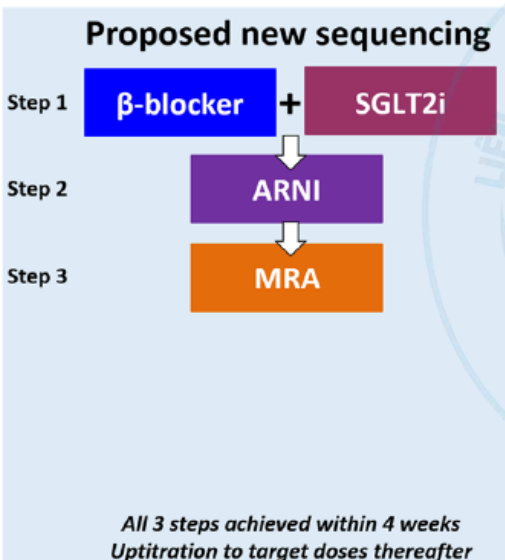
Hiện nay.....

Điều trị nội khoa HFrEF



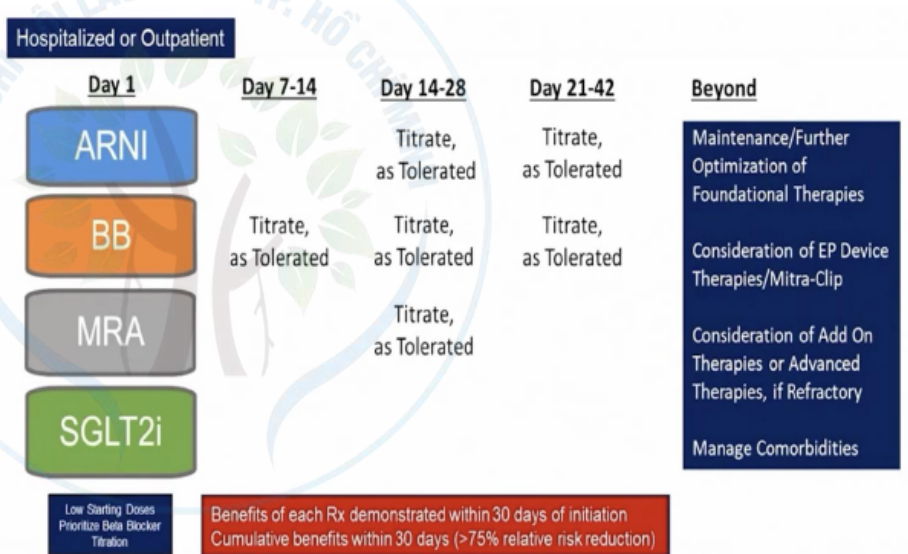
Phương thức tối ưu điều trị nội khoa

Phương thức 1



Packer et McMurray. Circulation. 2021;875-877

Phương thức 2



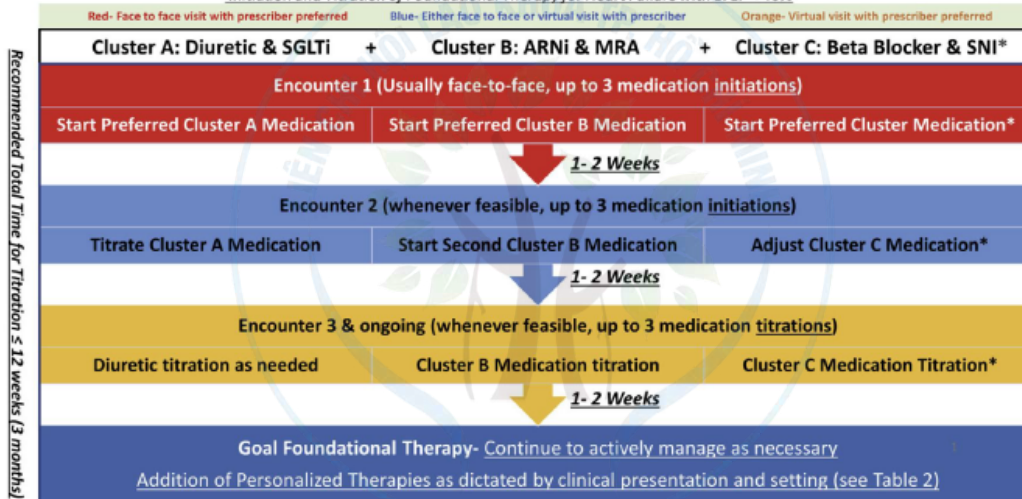
Greene et al. JAMA Cardiol. 2021;6(7):743-744

Phương thức tối ưu điều trị nội khoa

Phương thức 3

Cluster Scheme

Initiation and Titration of Foundational Therapy for Heart Failure with LVEF < 40%



VN_GM_CV_314

Miller et al. Can J Cardiol. 2021;37:632-643.

Phương thức tối ưu điều trị nội khoa

So sánh các cách thức tối ưu điều trị nội khoa....

	Mô tả	Cách thức tối ưu	Ưu điểm	Nhược điểm
Packer et McMurray ¹	Khởi động và tối ưu BB + SGLT2i, sau đó đến ARNI và sau cùng là MRA	Khởi động 4 nhóm thuốc điều trị nội khoa trong vòng 4 tuần	Quan trọng khả năng dung nạp, không khởi đầu quá nhiều thuốc cùng lúc (nguy cơ tụt huyết áp và suy giảm chức năng thận)	Khởi đầu tuân tự từng nhóm thuốc trong thời gian kéo dài
Miller et al ²	Tiếp cận theo nhóm kiểu hình <ul style="list-style-type: none"> Nếu quá tải dịch: thêm SGLT2i Nếu tăng huyết áp: thêm ARNI/MRA Nếu tần số tim nhanh: thêm BB/SNI và tối ưu liều 	3-6 tuần khởi đầu điều trị nội khoa, sau đó tối ưu hoá liều	Dựa trên đặc điểm lâm sàng bệnh nhân để tăng khả năng dung nạp tối ưu hoá điều trị	Bệnh nhân phải tái khám nhiều lần, khởi đầu tuân tự từng nhóm thuốc trong thời gian kéo dài
Greene et al ³	Khởi đầu nhanh tất cả 4 thuốc nền tảng điều trị suy tim với liều thấp trong 1 tuần	Tối ưu hoá liều trong 1 tháng	Tối ưu hoá nhanh/sớm điều trị nội khoa, đạt lợi ích lâm sàng sớm	Nếu bệnh nhân có tác dụng phụ của thuốc, khó xác định do nhóm thuốc nào

VN_GM_CV_314

Abhinav Sharma et al. J Am Coll Cardiol Basic Trans Science 2022; ¹Circulation. 2021;87:5-877; ²Circulation. 2021;87:5-877; ³JAMA Cardiol. 2021;6(7):743-744.

Vai trò chẹn beta trong HFrEF

Bằng chứng lợi ích vững chắc qua các nghiên cứu bản lề RCTs

MERIT-HF (n=3991)

Điều trị nền: ACE-i /ARB, digitalis

CIBIS II (n=2647)

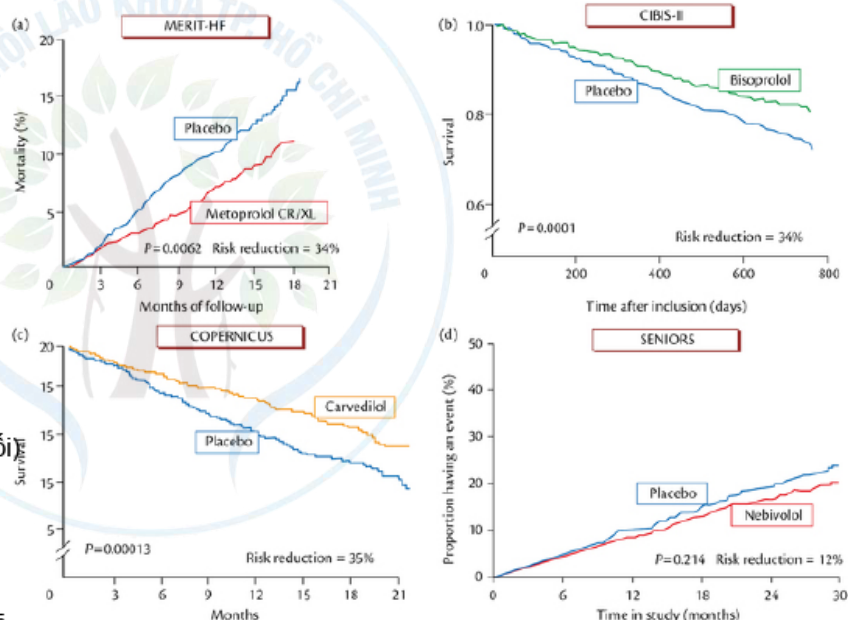
Điều trị nền: ACE-i

COPERNICUS (n=2289)

Điều trị nền: ACE-i

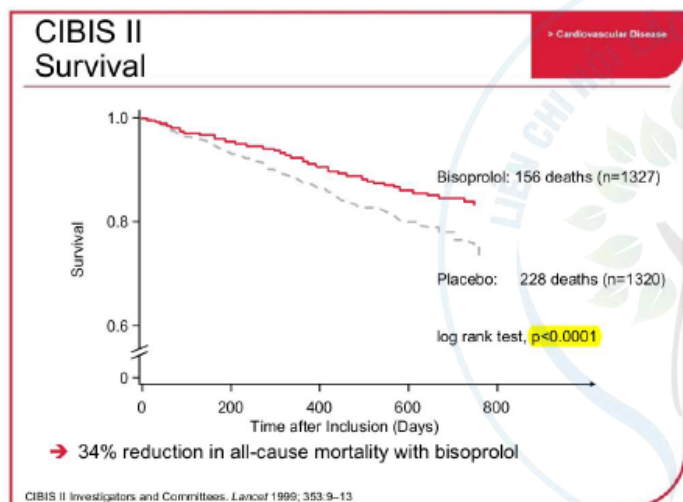
SENIOR (n=2128)

Điều trị nền: ACE-i /ARB, MRA (>70 tuổi)



Lancet. 1999 Jun 12;353(9169):2001-7; Lancet. 1999 Jan 2;353(9146):9-13; Circulation. 2002 Oct 22;106(17):2194-9; Eur Heart J. 2005 Feb;26(3):215-25

Vai trò chẹn beta trong HFrEF



Điều trị với bisoprolol giảm:

- 34% tử vong do mọi nguyên nhân (p<0.0001)
- 44% đột tử (p=0.0011)
- 20% nhập viện do mọi nguyên nhân (p=0.0006)
- 36% nhập viện do suy tim nặng hơn (p=0.0001)

Không phải tất cả chẹn beta đều có vai trò giảm tử vong như nhau trong điều trị suy tim EF giảm

Circulation

Volume 145, Issue 18, 3 May 2022; Pages e895-e1032
https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001083



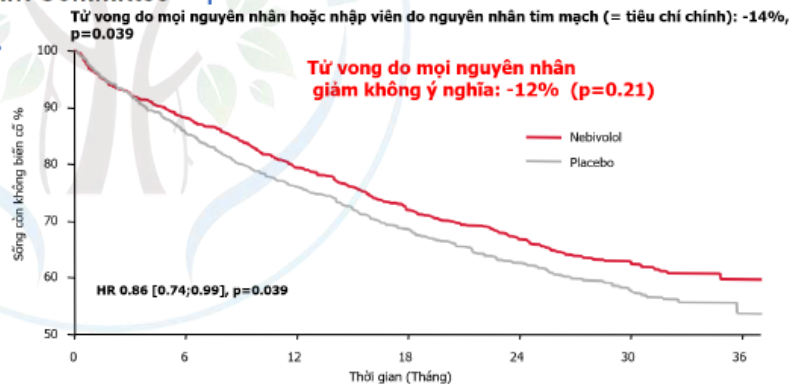
AHA/ACC/HFSA CLINICAL PRACTICE GUIDELINE

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

7.3.2. Beta Blockers

Recommendation for Beta Blockers
Referenced studies that support the recommendation are summarized in the Online Data Supplements.

COR	LOE	Recommendation
1	A	1. In patients with HFrEF, with current or previous symptoms, use of 1 of the 3 beta blockers proven to reduce mortality (eg, bisoprolol, carvedilol, sustained-release metoprolol succinate) is recommended to reduce mortality and hospitalizations. ¹⁻³
Value Statement: High Value (A)		2. In patients with HFrEF, with current or previous symptoms, beta-blocker therapy provides high economic value. ⁴⁻⁸



Flather MD, Shibata MC, Coats AJS, et al. On behalf of the SENIORS Investigators. Randomised trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS). *Eur Heart J* 2005;26:215-225

Thực trạng điều trị suy tim theo khuyến cáo mới

Heart Failure Drug Treatment—Inertia, Titration, and Discontinuation

A Multinational Observational Study (EVOLUTION HF)

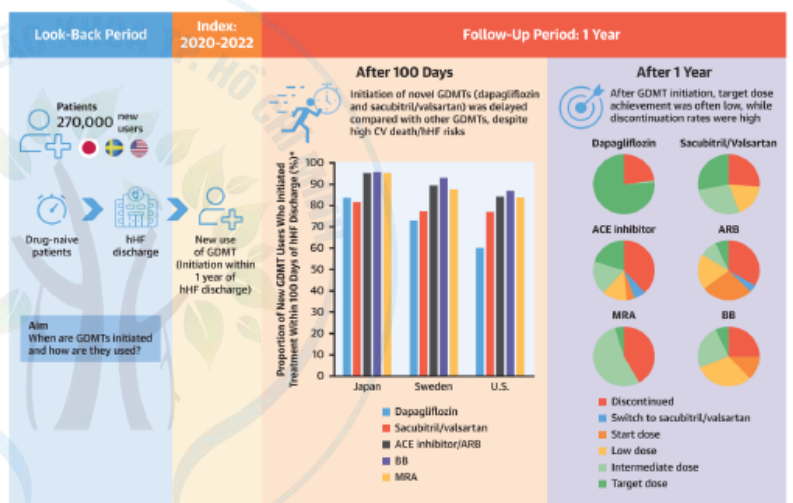
Gianluigi Savarese, MD, PhD,^{1,2} Takuya Kishi, MD, PhD,³ Orly Vardeny, PhD, MS,⁴ Samuel Adamsson, MD, PhD,⁵ Lars H. Lund, MD, PhD,^{1,2} Marcus Thuresson, PhD,⁶ Björklem Bozkurt, MD, PhD,⁷

- Ngưng điều trị trong 12 tháng: 23.5% (dapagliflozin), 26.4% (S/V), 38.4% (ACEi), 33.4% (ARB), 25.2% (beta-blocker), và 42.2% (MRA).
- Đạt liều đích lần lượt: 75.7%, 28.2%, 20.1%, 6.7%, 7.2%, và 5.1%.

EVOLUTION HF (Utilization of Dapagliflozin and Other Guideline Directed Medical Therapies in Heart Failure)

Savarese G, et al. *J Am Coll Cardiol HF* 2023;11:1-14

CENTRAL ILLUSTRATION Initiation, Titration to Target Dose, and Discontinuation of GDMTs Among New Users of GDMTs After hHF, in Japan, Sweden, and the United States

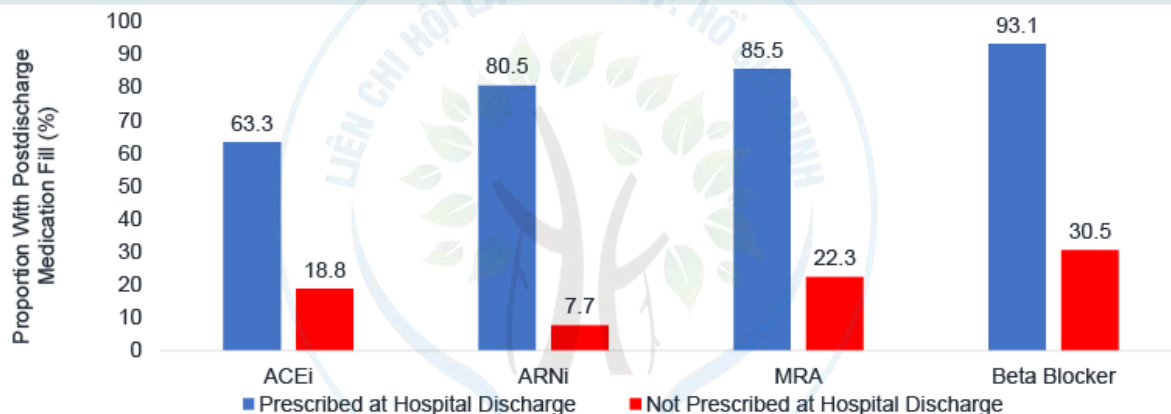


Savarese G, et al. *J Am Coll Cardiol HF*. 2023;11(1):1-14.

*By design, in each GDMT category, 100% of patients initiated treatment within 1 year of hHF discharge. ACE = angiotensin-converting enzyme; ARB = angiotensin receptor blocker; BB = beta-blocker; CV = cardiovascular; GDMT = guideline-directed medical therapy; hHF = hospitalization for heart failure; MRA = mineralocorticoid receptor antagonist.

Trì hoãn khởi trị nội viện có thể làm mất cơ hội điều trị cho BN

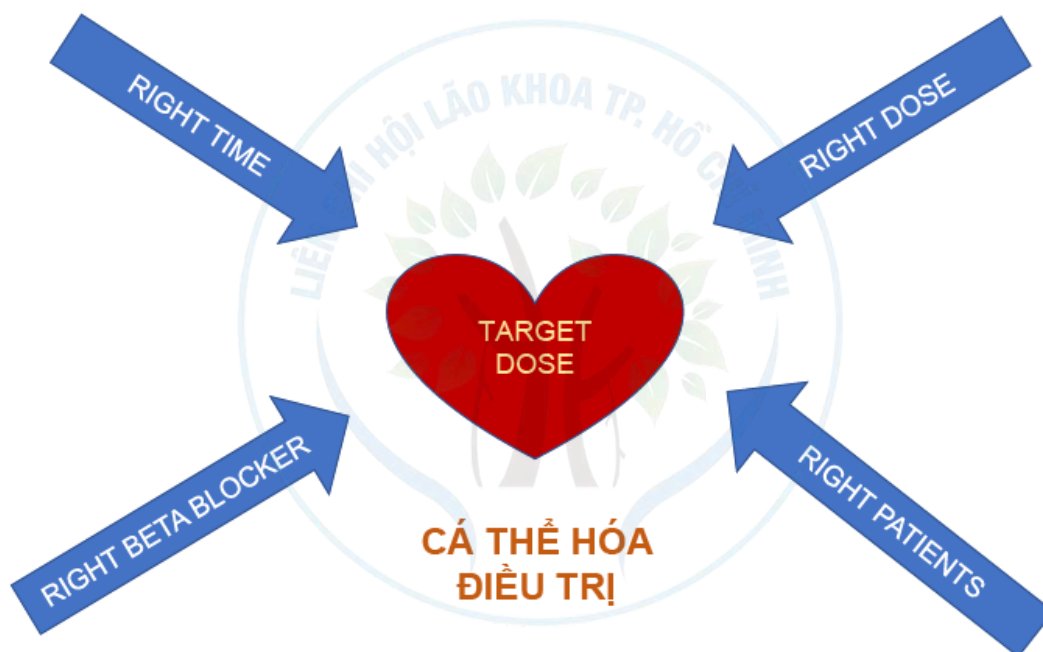
Post-discharge Use of GDMT by Prescription Status at Hospital Discharge
(ACEi/ ARNi/ MRA: 12-Month Follow-Up; Beta Blocker: 60-90 Day Follow-Up)



Deferring initiation of therapies to outpatient setting carries **>75%** chance therapies will not be initiated within the next year

Curtis LH et al. Am Heart J. 2013;165:979; Butler J et al. J Am Coll Cardiol. 2004;43:2036; Rao VN, et al. J Am Coll Cardiol 2021;78(20):2004-12.

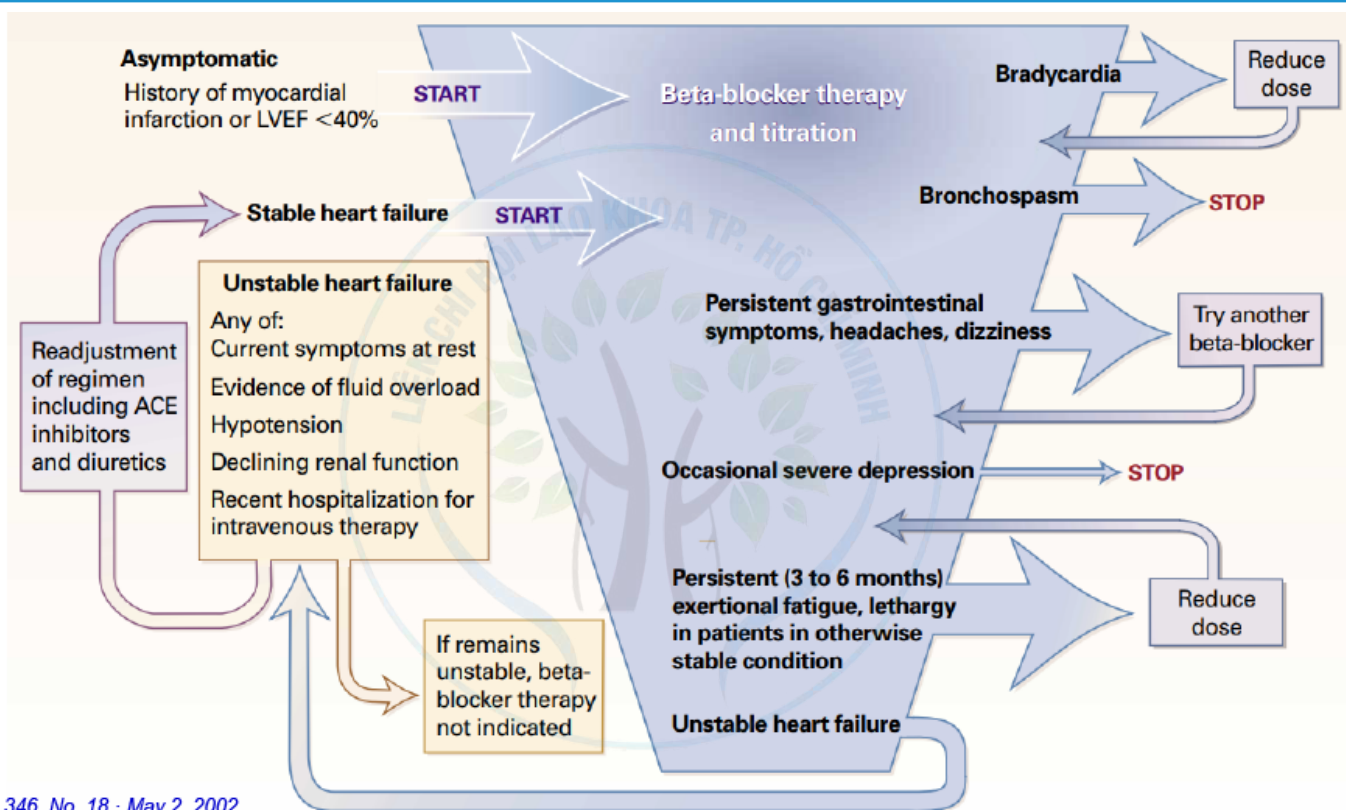
Tối ưu hóa liệu chẹn beta trong suy tim: 4R



VN_GM_CV_314

Khởi trị và tăng liều chẹn beta trong suy tim

- Khởi trị: suy tim “khô” và suy tim “ồn”
- Tăng liều: quy tắc **START LOW – GO SLOW**



Suy tim ổn định \neq nguy cơ thấp

“Stable” heart failure \neq “low risk”

Potential risks of attempting to escalate GDMT in an eligible patient:

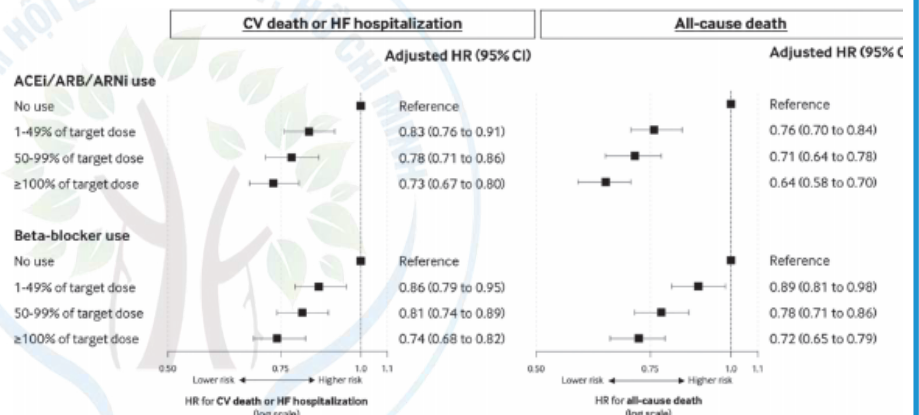
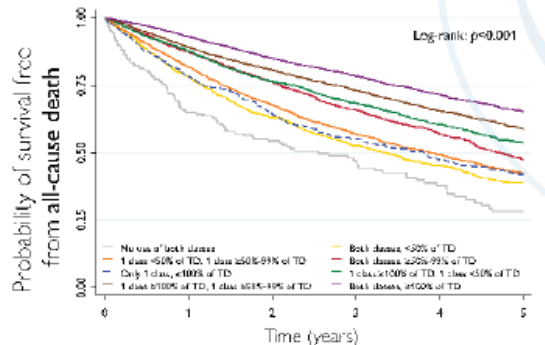
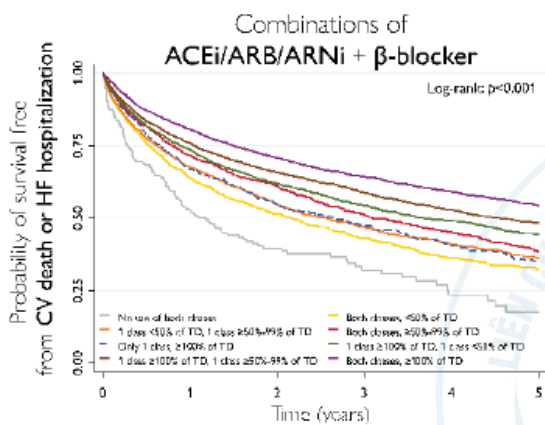
- Side effects
- Adverse events

Potential risks of **NOT** attempting to escalate GDMT in an eligible patient:

- \downarrow Survival
- \uparrow Hospitalizations
- \downarrow Quality of life
- \uparrow Symptoms

Stephen J. Greene. J Am Coll Cardiol HF. 2020 Sep, 8 (9) 739–741

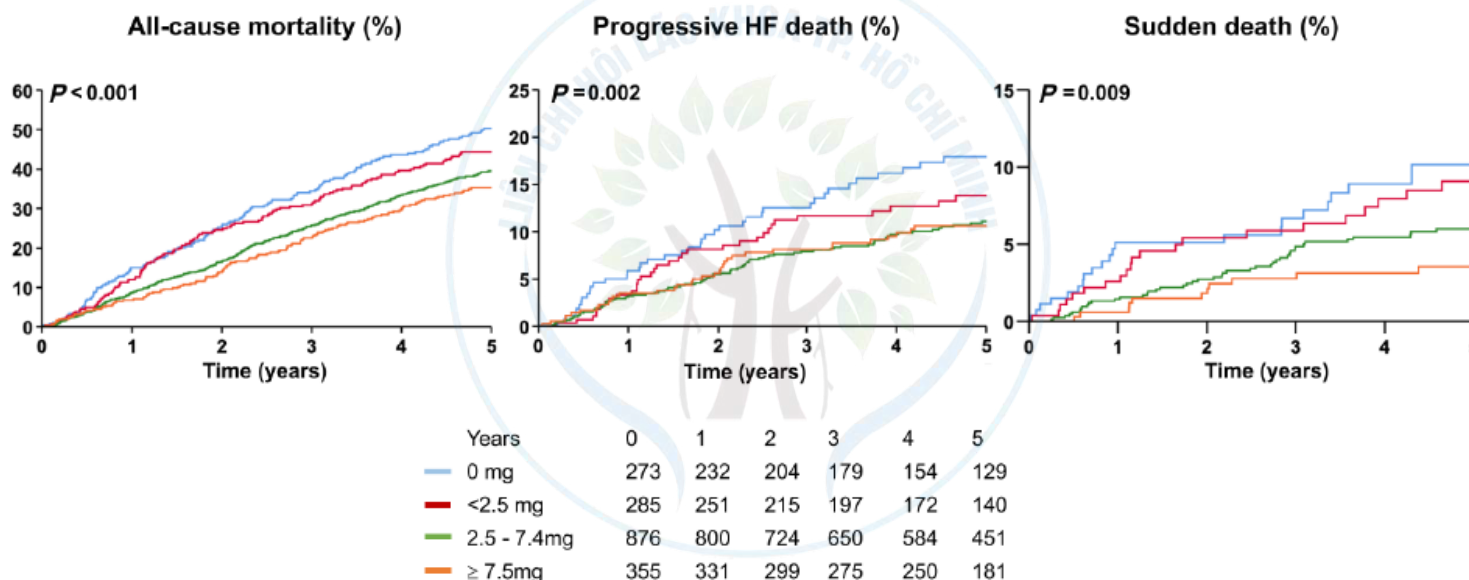
Lợi ích cộng dồn khi đạt liều đích chọn beta + ARNI



Domenico D'Amario et al. European Journal of Heart Failure (2022) 24, 871–884

Liều Bisoprolol và tỉ lệ tử vong trong suy tim

Dosage of beta-adrenoceptor antagonist and mode of death



Sam Straw et al. ESC Heart Failure 2020;7:3859–3870

Tần số tim hay liều chẹn beta liên quan đến kết cục BN HFrEF?

Heart Rate or Beta-Blocker Dose? Association With Outcomes in Ambulatory Heart Failure Patients With Systolic Dysfunction

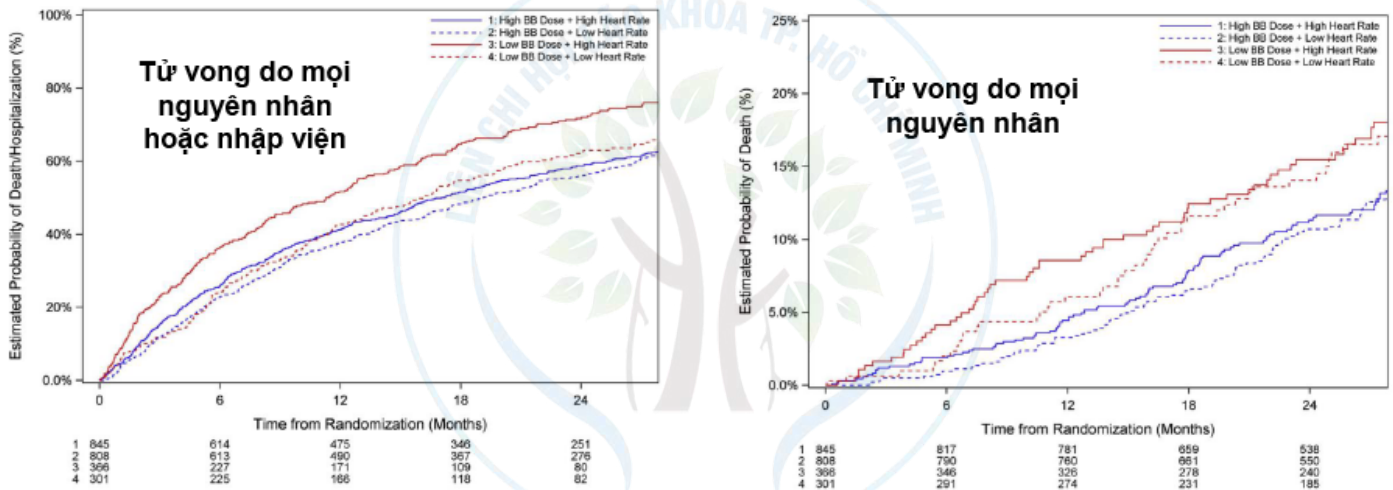
Results From the HF-ACTION Trial

Mona Fiuzat, PhD^{1,2,*}, Daniel Wojdyla, MS,³ Ileana Pina, MD,⁴ Kirkwood Adams, MD,⁵ David Whellan, MD,⁶ Christopher M. O'Connor, MD⁷

Nghiên cứu trên 2331 BN suy tim NYHA II-IV. Đánh giá biến cố tim mạch (sống còn và tái nhập viện) ở BN kiểm soát tần số tim (<70 so với ≥70 bpm) và liều chẹn beta giao cảm (liều cao so với liều thấp)

Fiuzat M et al. J Am Coll Cardiol HF 2016;4:109–15

Tần số tim hay liều chẹn beta liên quan đến kết cục BN HFrEF?
Phân tích hậu kỳ của nghiên cứu HF-ACTION



Liều cao chẹn beta cải thiện rõ rệt các kết cục, bất kể tần số tim cao hay thấp; HR = 0.77 [0.7-0.86]; p = 0.03

Fiuzat M et al. J Am Coll Cardiol HF 2016;4:109–15

Khuyến cáo từ ESC 2021

5.3.2 Beta-blockers

Beta-blockers have been shown to reduce mortality and morbidity in patients with HFrEF, in addition to treatment with an ACE-I and diuretic.^{114–120} They also improve symptoms.¹²³ There is consensus that ACE-I and beta-blockers can be commenced together as soon as the diagnosis of symptomatic HFrEF is established. There is no evidence favouring the initiation of a beta-blocker before an ACE-I and vice versa.¹²⁴ Beta-blockers should be initiated in clinically stable, euvoalaemic, patients at a low dose and gradually uptitrated to the maximum tolerated dose. In patients admitted with AHF, beta-blockers should be cautiously initiated in hospital, once the patient is haemodynamically stabilized.

I_fchannel inhibitor

Ivabradine should be considered in symptomatic patients with LVEF ≤35%, in SR and a resting heart rate ≥70 b.p.m. despite treatment with an evidence-based dose of beta-blocker (or maximum tolerated dose below that), ACE-I (or ARNI), and an MRA, to reduce the risk of HF hospitalization and CV death.¹³⁹

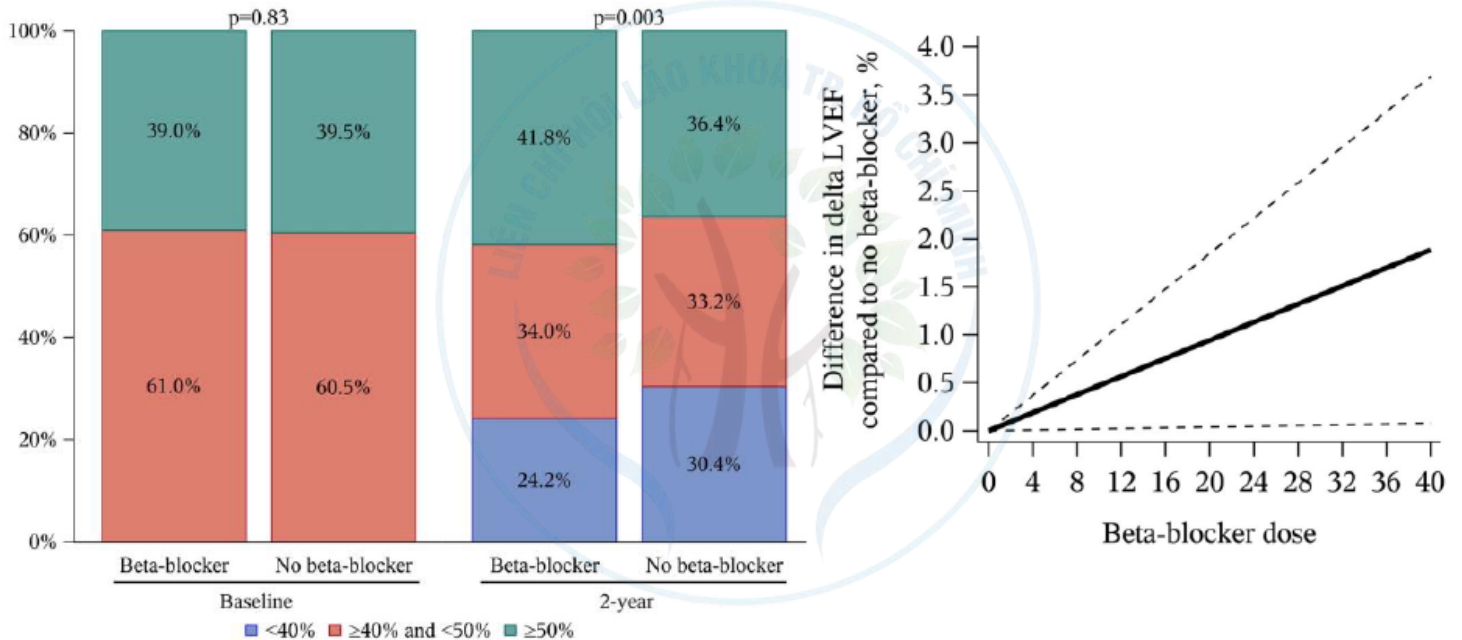
Ila

B

ESC 2021 khuyến cáo nếu đã tối ưu hóa liều chẹn beta trước đó, mà BN suy tim EF giảm vẫn có tần số tim, nhịp xoang trên 70 l/ph, thì nên phối hợp thêm Ivabradine

Guideline ESC 2021

Tiếp tục duy trì chẹn beta dù EF cải thiện



Nobuyuki Enzan et al. *J Am Heart Assoc.* 2021 Jun 15; 10(12): e019240

Kết luận

1. Bác sĩ đóng vai trò tiên quyết trong việc cá thể hóa điều trị cho bệnh nhân suy tim trên nền các hướng dẫn điều trị mới
2. Chẹn beta vẫn đóng vai trò nền tảng trong điều trị suy tim phân suất tống máu giảm
3. Chú ý quy tắc: START LOW – GO SLOW trong tối ưu hóa liều chẹn beta
4. Nên duy trì điều trị nội khoa cho bệnh nhân suy tim dù phân suất tống máu cải thiện

