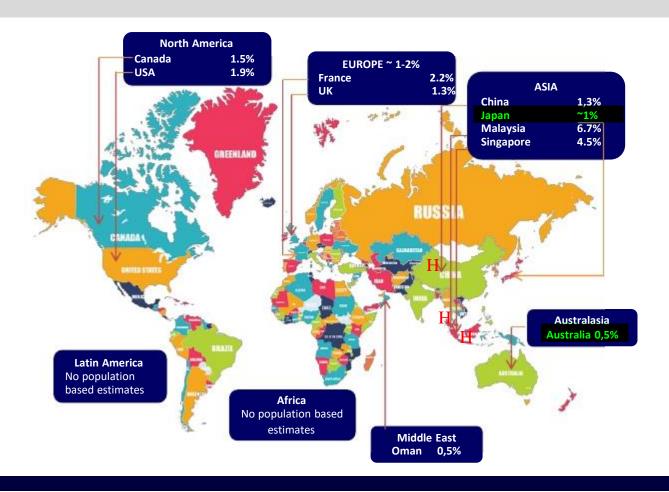


ĐIỀU TRỊ SUY TIM

- PGS. TS. CHÂU NGỌC HOA
- Bộ môn Nội- ĐHYD Tp. Hồ Chí Minh

Heart failure is common





Suy tim: khoảng 50% chết trong 5 năm sau chẩn đoán Khoản 1/4 BN (25%) chết sau 1 năm chẩn đoán

HF is associated with high mortality rates

~50% OF PATIENTS DIE WITHIN 5 YEARS OF DIAGNOSIS¹

1 IN 4 HF PATIENTS DIE WITHIN 1 YEAR OF DIAGNOSIS²

Nghiên cứu Framingham: 40 năm 1948 -1988 tiên lượng tử vong sau 5 năm của suy tim giai đoạn này còn cao hơn ung thư (điều trị chủ yếu là digoxin và lợi tiểu) Do đó cần thêm nghiên cứu để cải thiên tiên lương sống còn BN suy tim

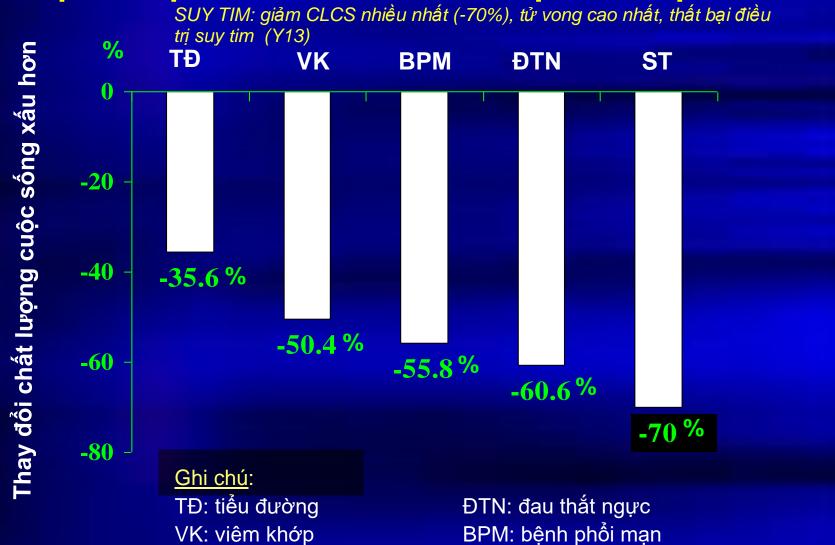
TIÊN LƯỢNG SUY TIM

Nghin cứu Framingham (1948- 1988)

- Tử vong sau 5 năm: 75% (nam), 62% (nữ)
- Thời gian sống trung bình sau khi △ suy tim
 - 1,7 năm (nam)
 - > 3,2 năm (nữ)

DICH TĒ HỌC

CÁC BỆNH MẠN TÍNH VÀ CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG



ST: suy tim

Goals of therapy for heart failure

Improve survival

Improve quality of life

 Reduce heart failure hospitalizations and, thus, the very high economic burden of disease

2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure

Table 3.1 Definition of heart failure with preserved (HFpEF), mid-range (HFmrEF) and reduced ejection fraction (HFrEF)

Type of HF		HFrEF	HFmrEF	HFpEF
	ı	Symptoms ± Signs ^a	Symptoms ± Signs ^a	Symptoms ± Signs ^a
A N	2	LVEF <40%	LVEF 40-49%	LVEF ≥50%
CRITERIA	3	_	I. Elevated levels of natriuretic peptides ^b ; At least one additional criterion: a. relevant structural heart disease (LVH and/or LAE), b. diastolic dysfunction (for details see Section 4.3.2).	Elevated levels of natriuretic peptides ^b ; At least one additional criterion: a. relevant structural heart disease (LVH and/or LAE), b. diastolic dysfunction (for details see Section 4.3.2).

BNP = B-type natriuretic peptide; HF = heart failure; HFmrEF = heart failure with mid-range ejection fraction; HFpEF = heart failure with preserved ejection fraction; HFrEF = heart failure with reduced ejection fraction; LAE = left atrial enlargement; LVEF = left ventricular ejection fraction; LVH = left ventricular hypertrophy; NT-proBNP = N-terminal pro-B type natriuretic peptide.

^aSigns may not be present in the early stages of HF (especially in HFpEF) and in patients treated with diuretics.

^bBNP>35 pg/ml and/or NT-proBNP>125 pg/mL.

suy tim



Bổ sung slide trên: một số định nghĩa suy tim

1892: Osler

1933: Thomas Lewis - A condition in which the heart fails to discharge its contents

adequately

1950: Wood - A state in which the heart fails to maintain an adequate circulation for the needs of the body despite a satisfactory filling pressure

1980: Braunwald - A pathophysiological state in which an abnormality of cardiac function is responsible for the failure of the heart to pump blood at a rate commensurate with the requirements of the metabolising tissues

* trước 1985 (Wilson đưa thuyết TK thể dịch)-> điều trị Suy tim chỉ là digoxin và lợi tiểu

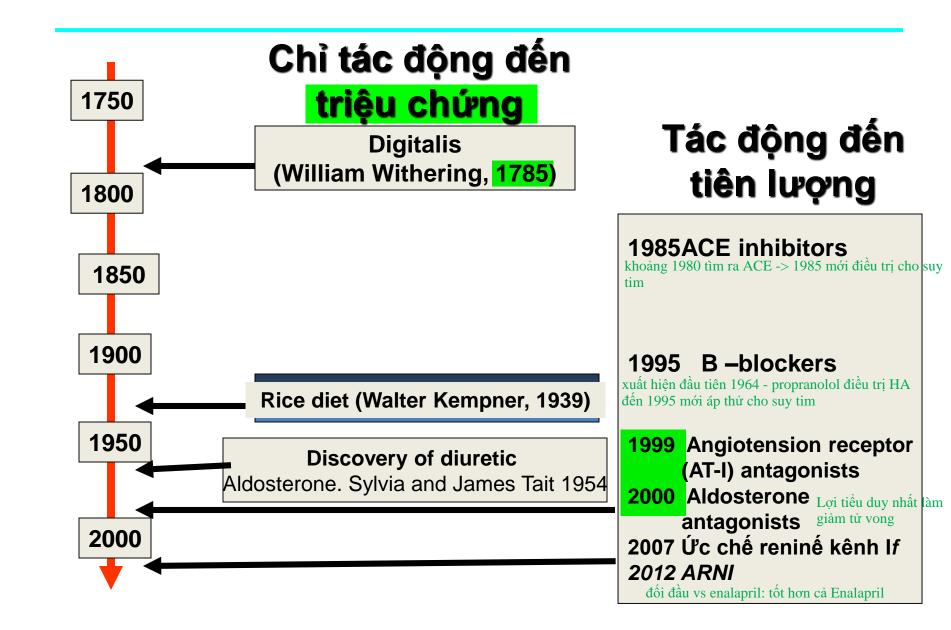
1985: Philip Poole - Wilson - A clinical syndrome caused by an abnormality of the heart and recognised by a characteristic pattern of haemodynamic, renal, neural and hormonal responses -> phát hiện hệ RAA trong suy tim

1987: Peter Harris - [A] syndrome ... which arises when the heart is chronically unable to maintain an appropriate blood pressure without support

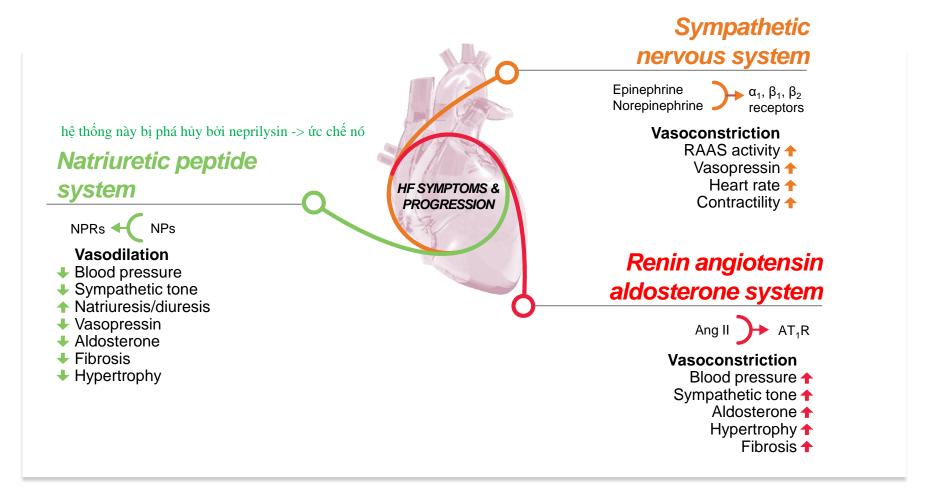
1988: Jay Cohn - A syndrome in which cardiac dysfunction is associated with reduced exercise tolerance, a high incidence of ventricular arrhythmias and shortened life expectancy

1995: Task Force of the European Society of Cadiology

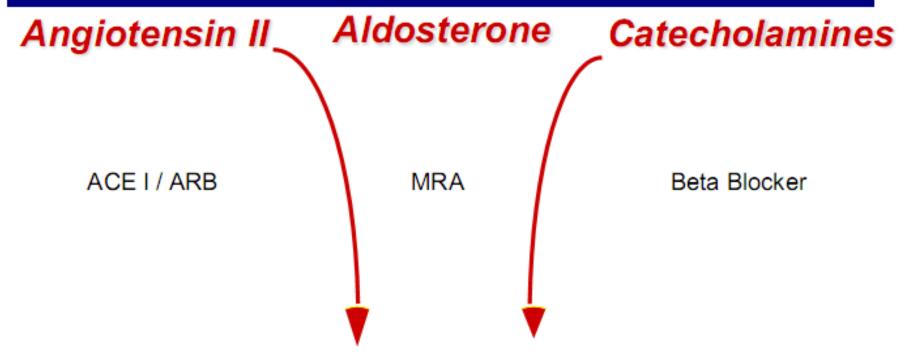
Lịch sử của điều trị nội khoa suy tim



Suy giảm chức năng tâm thu thất trái dẫn đến hoạt hóa 3 hệ thống thần kinh-hormone quan trọng



Neuroendocrine Hypothesis



- (1) vasoconstriction, tachycardia, inotropy
- (2) arrhythmias, ischaemia, fluid retention
- (3) remodelling by dilatation, hypertrophy, fibrosis, apoptosis,

ĐIỀU TRỊ SUY TIM MẠN

- Mục tiêu điều trị
- Nguyên tắc điều trị
 - Điều trị nguyên nhân
 - Điều trị yếu tố thúc đẩy suy tim
 - Điều trị nội khoa
 - + Dùng thuốc
 - + Không dùng thuốc
- Chìa khóa sự thành công
 - Kiến thức thầy thuốc
 - Thầy thuốc bệnh nhân.



Các Yếu Tố Thúc Đẩy Đợt Suy Tim Cấp

Không tuân thủ tiết thực và thuốc điều trị

Hội chứng mạch vành cấp

THA không kiếm soát

Loạn nhịp tim

Nhồi máu phổi

Thuốc (vd: steroids, TZD, NSAIDs, chẹn Ca, BB)

Nghiện rượu và ma túy

Rối loạn nội tiết (suy giáp, cường giáp ĐTĐ)

Nhiễm trùng, hen/COPD, thiếu máu, suy thận

Không tuân thủ điều trị: ăn mặn - bỏ thuốc Tim mạch

- * HCVC cấp
- * THA không kiểm soát
- * Loạn nhịp tim
- * Nhồi máu phổi
- * bệnh lý cấp tim mạch khác: van tim, VMNT, bóc tách ĐMC

Ngoài tim: Hô hấp (VP, hen, COPD), Nội tiết (Suy giáp, cường giáp ĐTĐ), suy thận, thiếu máu
Thuốc rượu ma túy

Rối loạn tim mạch cấp (vơ bệnh van tim, viêm màng ngoàitim, bóc tách động mạch chủ)





ĐIỀU TRỊ KHÔNG DÙNG THUỐC

Hạn chế muối và nước
 Muối: trung bình 6 – 10

Muối: trung bình 6 – 10 g sodium/ngày

giảm 1/2 muối với chính bản thân bệnh Chế độ ăn giảm ½ lượng muối nhân là được có nêm, không chấm

+ Không thêm muối, chấm khi ăn

+ Không dùng thức ăn nấu sẵn (bán)

+ Không dùng thực phẩm đóng hộp

Muốn TP lâu là muối nhiều, đá nhiều

- Chế độ ăn giảm còn ¼ tổng lượng sodium hàng ngày
 - + Thực tế rất khó áp dụng không nêm không chấm -> rất khó thực hiện
 - + Như trên + Không nêm muối vào thức ăn khi nấu

Nước: Suy tim nhẹ – trung bình : 1500 – 2000 ml

Suy tim nặng : 500 – 1000 ml

(nhưng ko hạn chế quá vì sợ suy thận)

nhẹ trung bình thêm 1L

ĐIỀU TRỊ KHÔNG DÙNG THUỐC

Chế độ sinh hoạt

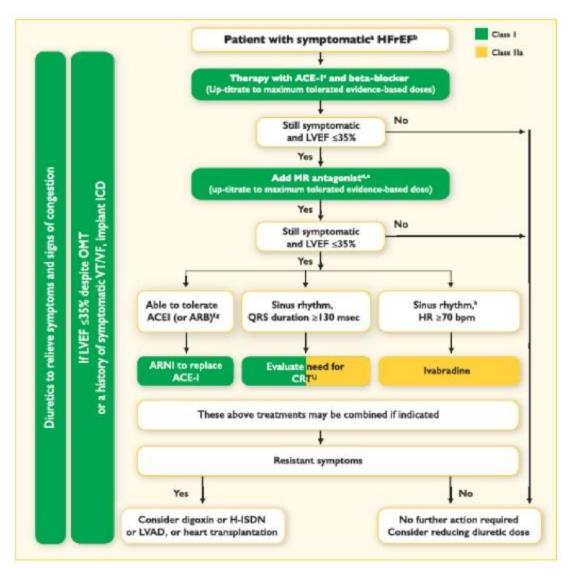
- Hạn chế vận động thể lực tùy theo mức suy tim
 - + Tiếp tục nghề đang làm nếu được, điều chỉnh cho thích hợp khả năng cơ thể
 - + Khuyến khích tham gia hoạt động xã hội
- Nghỉ ngơi tại giường : suy tim nặng

ĐIỀU TRỊ KHÔNG DÙNG THUỐC

- Ngưng thuốc lá BMV là nguyên nhân hàng đầu suy tim -> cần ngưng thuốc lá
- Giảm cân nếu thừa cân
- Tập thể dục rèn luyện thể dục: đi bộ
- Ngừa thai nếu hẹp 2 lá: thì cần nong van hoặc thay van -> lúc đó mới để có non
- Rượu
- Chung ngua cum thường chủng ngừa vào tháng 9

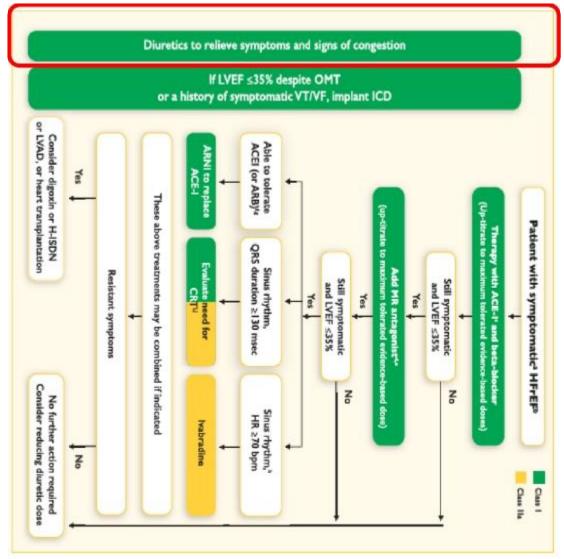
Tóm lại: chế độ không thuốc suy tim gần giống THA, **nhưng mức độ khác nhau** Giống nhau: chế độ ăn lạt, ngưng HLT, rượu, giảm cân, vận động thể lực khác: ngừa thai, ngừa cúm

Therapy of Heart Failure with reduced Ejection Fraction (HFrEF)



/

Therapy of Heart Failure with reduced Ejection Fraction (HFrEF)



Lọi tiểu: giảm triệu chứng, không giảm tử vong Triệu chứng ứ đọng: OAP - gan to báng bụng phù chân Liều Furosemide 40mg 1 viên, 20 mg 1 ống

THUỐC LỢI TIỂU

- Tăng đào thải muối và nước → giảm tiền tải
- Chỉ định: suy tim có triệu chứng ứ đọng
- Tùy theo mức độ ứ đọng và chức năng thận chọn các loại lợi tiểu thiazide, lợi tiểu quai, lợi tiểu tiết kiệm kali.

Diuretics for the treatment of HF

Diuretics Initial dose (mg)		Usual dail	y dose (mg)		
Loop diuretics ^a					
Furosemide	20-40		40-240		
Bumetanide	0.5-1.0	0.5–1.0 1–5 5–10 10–20			
Torasemide	5–10				
Thiazides ^b					
Bendroflumethiazide	2.5		2.5–10		
Hydrochlorothiazide	25	25			
Metolazone	2.5 2.5–10				
Indapamide ^c	2.5	2.5–5			LS có Natrilix viên 1.5 mg
Potassium-sparing d	iuretics ^d	ıretics ^d			spironolacton: viên 25 mg, khời đầu 2 mg
+ACEi/ -ACEi/ ARB ARB		+ACEi/ ARB	-ACEi/ ARB		
Spironolactone/ eplerenone	12.5–25 50		50	100-200	
Amiloride	2.5	5	5–10	10-20	
Triamterene	25	50	100	200	

ESC HF Guidelines. Eur Heart J 2012; 33: 1787; Eur J Heart Fail 2012; 14:803

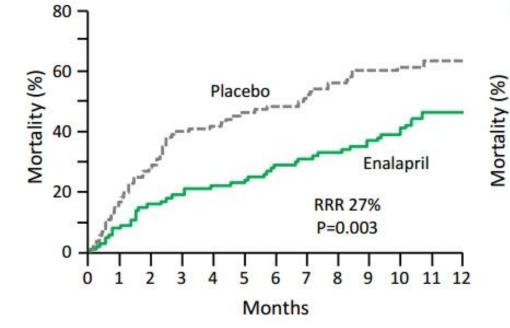
THUỐC ỰC CHẾ MEN CHUYỂN

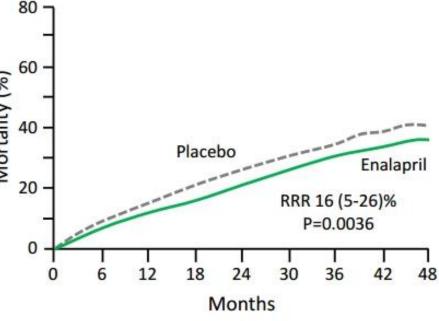
- Úc chế hoạt động hệ RAA và hệ giao cảm
- Thuốc làm giảm triệu chứng và tỷ lệ tử vong
- Chỉ định: mọi giai đoạn của suy tim trừ khi có CCĐ: có thai, HA thấp ...
- Liều thuốc: Dùng khởi đầu liều thấp và tăng dần đến liều đích hay gần liếu đích nhất mà bệnh nhân dung nạp được.

Lợi ích của thuốc ức chế men chuyển đối với bệnh nhân suy tim <mark>tâm thu</mark> mạn

1987 CONCENCUS
253 BN suy tim độ IV
126 BN placebo (digoxin _ lợi tiểu)
127 BN enalapril CONSENSUS
nghiên cứu
giảm tử vong 27% 253 NYHA class IV patients
3% β-blocker/53% MRA

SOLVD - T 1991 (sau 4 năm)
2569 BN chủ yếu ST NYHA 2/3
1284 p;acebo
SOLVD-T
1285 enalapril
nghiên cứu 3.5 năm 1569 mainly NYHA class II/III patients
giảm16% tử vong 7% β-blocker





soạn thêm ESC 2016

	Thuốc	Tiêu chuẩn	Theo dõi trung bình	Kết quả đích	Kết quả khác
ACEIs					IIII
CONSENCUS (253 bệnh nhân)	Enalapril (n=127) Placebo (n=126)	ST sung huyết, NYHA IV, bóng tim to	0.5 nam	Tử vong mọi NN giảm 40% (6 th) và 31% (12 th)	
SOLVD-T (2569 BN)	Enalapril (1285) Placebo (1284)	EF≤35% NYHA I→IV (90% là NYHA II-III)	3.5 năm	Tử vong mọi NN giảm 16%	
ATLAS	Lisinopril				

Các TNLS đánh giá lợi ích của thuốc chẹn thụ thể AT trong suy tim tâm thu mạn

TNLS	Đối tượng	So sánh	Kết quả
Val-HeFT	5010 BN ≥ 18 tuổi, EF < 40%, NYHA II-IV	Valsartan vs placebo	Valsartan giảm 13.2% (p = 0,009) các biến cố lâm sàng
	thể hiệu quả ngang bằng ACEi -> nhưng g đầu tiên, ARBs vẫn có thể dùng ngày ba han mới đổi thuốc		
ELITE II	3152 bệnh nhân ≥ 60 tuổi, EF ≤ 40%, NYHA II-IV	Losartan vs captopril	Losartan giảm tử vong tương đương captopril
CHARM Alternative	2028 bệnh nhân không dung nạp ƯCMC, EF ≤ 40%	Candesartan vs placebo	Candesartan giảm 30% (p < 0,0001) chết do NN tim mạch / NV vì suy tim ↑
CHARM Added	2548 bệnh nhân đang dùng ƯCMC, EF ≤ 40%	Candesartan vs placebo	Candesartan giảm 15% (p = 0,011) chết do NN tim mạch / NV vì suy tim ↑

Evidence-based doses of ACE Inhibitors and ARBs in HFrEF

Nhận xét

Bán hủy Captopril: 4-6 tiếng => dùng 3 lần 1 ngày: viên 25 mg -> 1/4 viên (uống) x3

Enalapril 2 lần 1 ngày: viên 10mg -> 1/4 viên x2

còn lại 1 lần 1 ngày

	Starting dose (mg)	Target dose (mg)
ACE-I		
Captopril ^a	6.25 t.i.d.	50 t.i.d.
Enalapril	2.5 b.i.d.	20 b.i.d.
Lisinopril ^b	2.5–5.0 o.d.	20–35 o.d.
Ramipril	2.5 o.d.	10 o.d.
Trandolapril ^a	0.5 o.d.	4 o.d.
Candesartan	4–8 o.d.	32 o.d.
Valsartan	40 b.i.d.	160 b.i.d.
Losartan ^{b,c}	50 o.d.	150 o.d.

Liều THA ACC 2017 Captopril 12.5 x3 Enalapril 5 x 2 Lisinopril 10 x 1

Lorsartan 50 x2 valsartan 80 x 1

INDIVIDUALIZE

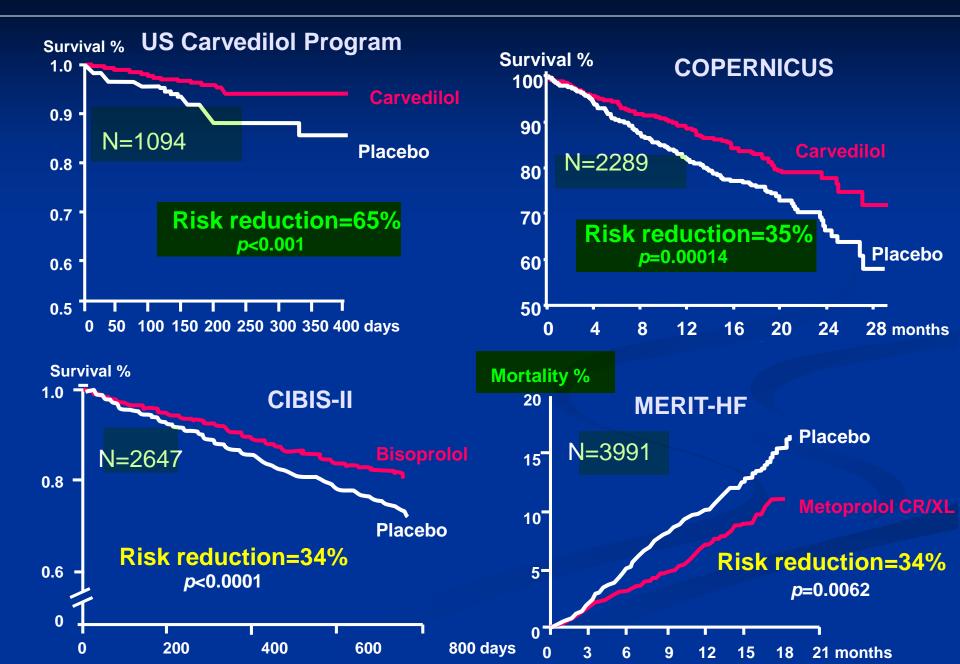
/

BB là tiêu chuẩn vàng, chỉ áp dụng suy tim độ II -IV, không dùng độ I sau khi suy tim ổn mới dùng (thường điều trị ACE vs Lợi tiểu rồi)

THUỐC ỰC CHẾ BỆTA

- Úc chế hoạt hóa thụ thể β adrenergic: ức chế tác động có hại của kích thích giao cảm kéo dài
- Thuốc làm giảm tỉ lệ tử vong và triệu chứng
- Chỉ định: dùng cho bệnh nhân suy tim độ II IV (thường được dùng chung lợi tiểu và ƯCMC)

Liệu pháp chẹn β trong suy tim: Tử vong do mọi nguyên nhân



Betablocker					
COPERNICUS	Carvedilol (1156)	NYHA IV	0.9 năm	Tử vong do mọi	
	Placebo (1133)	EF <25%		NN giảm 35%	
				(11 vs 17)	
CIBIS-II	Bisoprolol			Tủ vong do mọi	
				NN giảm 34%	
				(12 vs 17)	
MERIT-HF	Metoprolol			Tử vong do mọi	
	CR/XL			NN giảm 34% 97	
				vs 11)	
SENIORS	Nebivolol			Tử vong do mọi	
				NN và tỉ lệ NV	
				do tim mạch giảm	
				14% (31 vs 35)	

т

Evidence-based doses of Betablockers in



Liều suy tim bằng 1/2 liều THA nếu suy tim + THA -> dùng khởi đầu =liều THA nếu suy tim không có THA -> khởi đầu 1/2 liều

	Starting dose (mg)	Target dose (mg)
Beta-blockers		
Bisoprolol	1.25 o.d.	10 o.d.
Carvedilol	3.125 b.i.d.	25 b.i.d. ^d
Metoprolol succinate (CR/XL)	12.5–25 o.d.	200 o.d.
Nebivolol ^c	1.25 o.d.	10 o.d.

Double dose every 2 weeks, if tolerated watch heart rate, INDIVIDUALIZE

What do the Guidelines say?

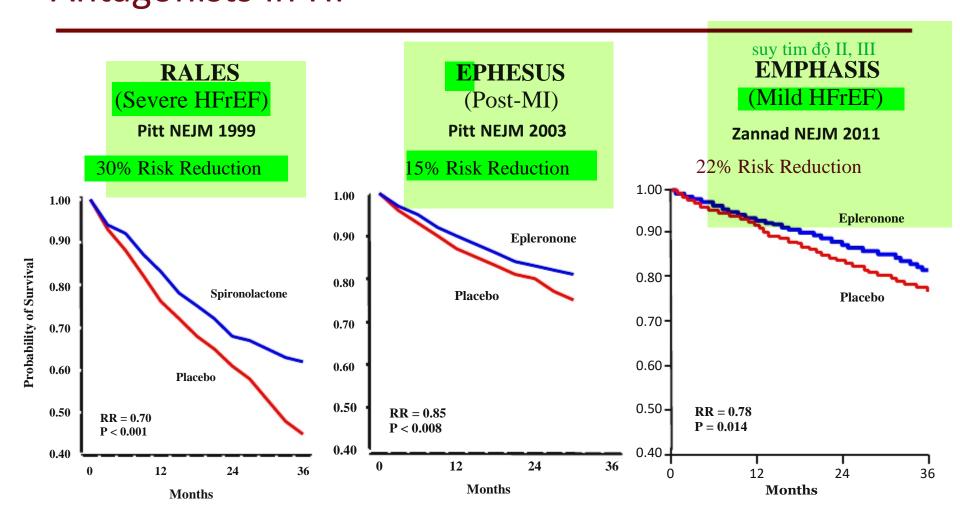
Diuretics to relieve symptoms and signs of congestion Class I Patient with symptomatic^a HFrEF^b Class I la Therapy with ACE-I' and beta-blocker (Up-titrate to maximum tolerated evidence-based doses) No Still symptomatic and LVEF ≤35% Yes Add MR antagonistd,e (up-titrate to maximum tolerated evidence-based dose)





Mineralocorticoid Receptor Antagonists in HF

spironolacton: thế hệ 1 gây nữ hóa tuyến vú nhiều Epleprenon: thế hệ mới -> không gây nữ hóa, nhưng VN ít có hàng này



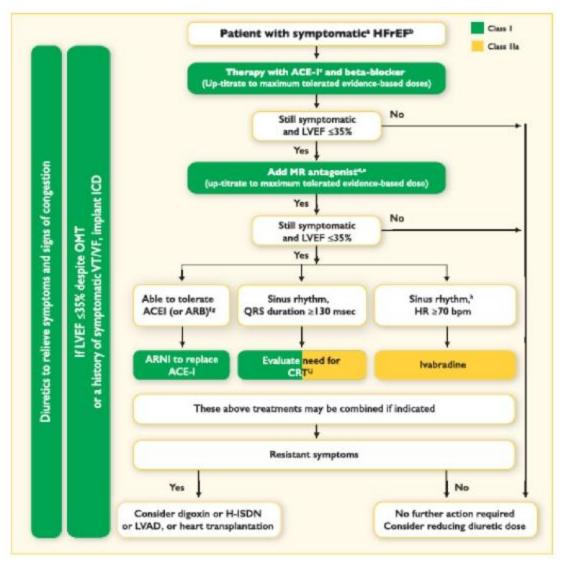
Reviews of Mechanisms: Pitt Heart Fail Rev 2012. Kamalov, JCV Pharm 2013.

Evidence-based doses of Aldosterone-Antagonists in HFrEF

	Starting dose (mg)	Target dose (mg)
MRAs		
Eplerenone	25 o.d.	50 o.d.
Spironolactone	25 o.d.	50 o.d.

Increase dose in 2 weeks, if tolerated INDIVIDUALIZE

Therapy of Heart Failure with reduced Ejection Fraction (HFrEF)



Ivabradine

- Blocks I_f channel
- Slows heart rate
- Few if any other CV effects
- SHIFT Trial

- > 6500 HF patients (NYHA II-IV)
- LVEF ≤ 35%
- Resting HR > 70 BPM
- Primary endpoint: composite of CV death/HF hospitalization
- On maximally tolerated beta-blocker

Lợi ích của ivabradine trong suy tim tâm thu mạn Nghiên cứu SHIFT

6558 BN suy tim có triệu chứng, EF ≤ 35%, nhịp xoang & TST ≥ 70/min

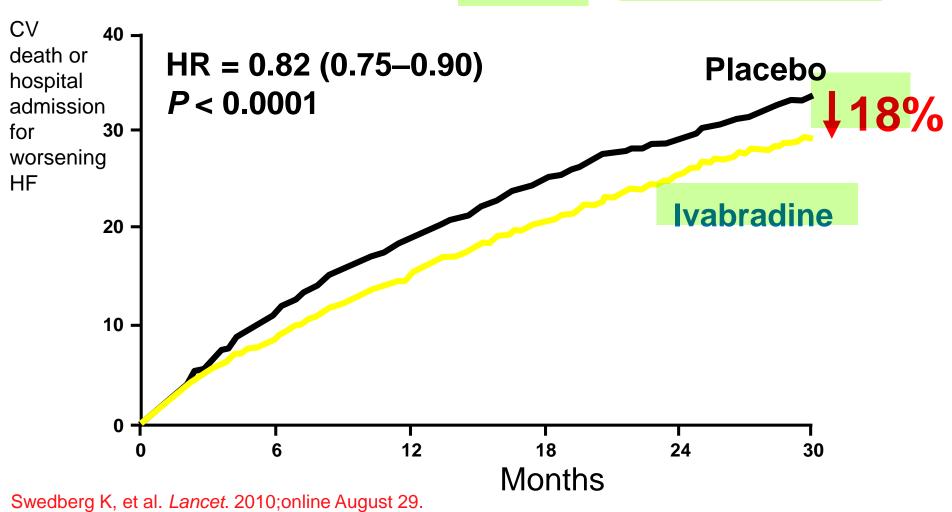
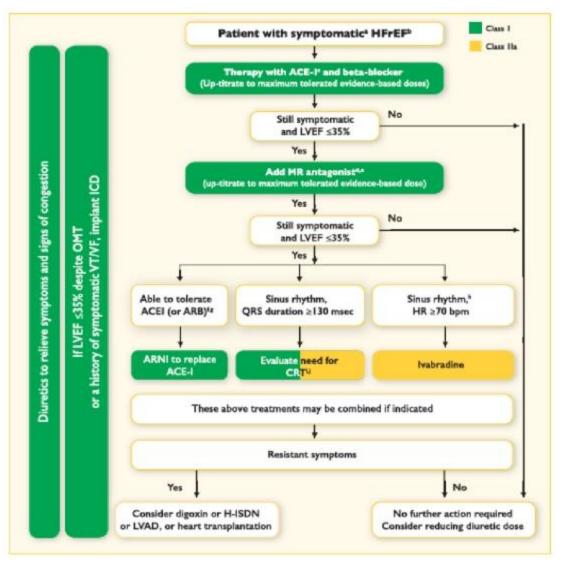


Table 7.2 Evidence-based doses of disease-modifying drugs in key randomized trials in heart failure with reduced ejection fraction (or after myocardial infarction)

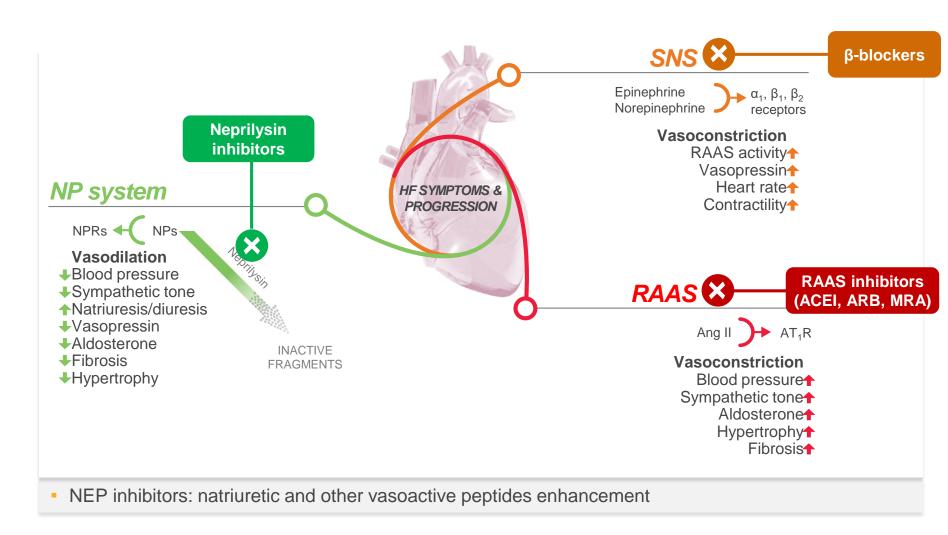
	Starting dose (mg)	Target dose (mg)
ACE-I		
Captopril ^a	6.25 ti.d.	50 t.i.d.
Enalapril	2.5 b.i.d.	20 b.i.d.
Lisinopril ^b	2.5-5.0 a.d.	20-35 o.d.
Ramipril	2.5 o.d.	10 o.d.
Trandolapril ^a	0.5 o.d	4 o.d.
Beta-blockers		
Bisoprolol	1.25 o.d.	10 o.d.
Carvedilol	3.125 b.i.d.	25 b.i.d. ^a
Metoprolol succinate (CR/XL)	12.5-25 o.d.	200 o.d.
Nebivolof	1.25 o.d.	10 o.d.
ARBs		
Candesartan	4-8 o.d.	32 o.d.
Valsartan	40 b.i.d.	160 b.i.d.
Losartan ^{be}	50 a.d.	150 o.d.
MRAs		
Eplerenone	25 o.d.	50 o.d.
Spironolactone	25 o.d.	50 o.d.
ARNI		
Sacubitril/valsartan	49/51 b.i.d.	97/103 b.i.d.
lf-channel blocker	ter sul	
Ivabradine	5 b.i.d.	7.5 b.i.d.



Therapy of Heart Failure with reduced Ejection Fraction (HFrEF)



Evolution of pharmacologic approaches in HF: Neprilysin inhibition as a new therapeutic strategy in patients with HF1



Nghiên cứu PARADIGM-HF

(Prospective comparison of ARNI with ACEI to Determine Impact on Global Mortality and morbidity in Heart Failure)

 Mục tiêu: Đánh giá liệu LCZ696 có hiệu quả cao hơn enalapril trong giảm tử vong do nguyên nhân tim mạch/nhập viện vì suy tim ở bệnh nhân suy tim tâm thu mạn hay không.

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Angiotensin–Neprilysin Inhibition versus Enalapril in Heart Failure

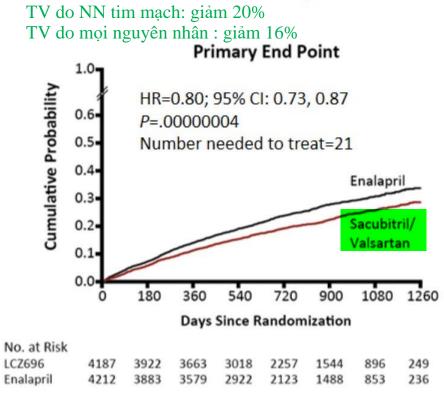
John J.V. McMurray, M.D., Milton Packer, M.D., Akshay S. Desai, M.D., M.P.H., Jianjian Gong, Ph.D., Martin P. Lefkowitz, M.D., Adel R. Rizkala, Pharm.D., Jean L. Rouleau, M.D., Victor C. Shi, M.D., Scott D. Solomon, M.D., Karl Swedberg, M.D., Ph.D., and Michael R. Zile, M.D., for the PARADIGM-HF Investigators and Committees*

 Mục tiêu nghiên cứu: Đánh giá liệu LCZ696 có hiệu quả cao hơn enalapril trong giảm tử vong do nguyên nhân tim mạch/nhập viện vì suy tim ở bệnh nhân suy tim tâm thu mạn hay không.

PARADIGM-HF Primary Results: Significant Reduction in

Primary Endpoints, CV Death, and





From N Engl J Med,McMurray JJ, Packer M, Desai AS, et al, Angiotensin–Neprilysin Inhibition versus Enalapril in Heart Failure, 371., 993-1004. Copyright © (2014) Massachusetts Medical Society. Reprinted with permission from Massachusetts Medical Society.

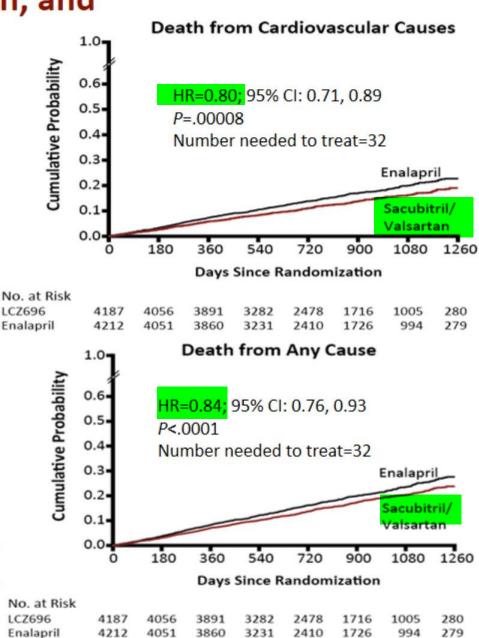


Table 7.2 Evidence-based doses of disease-modifying drugs in key randomized trials in heart failure with reduced ejection fraction (or after myocardial infarction)

	Starting dose (mg)	Target dose (mg)
ACE-I		
Captopril ^a	6.25 t.i.d.	50 t.i.d.
Enalapril	2.5 b.i.d.	20 b.i.d.
Lisinopril [®]	2.5-5.0 a.d.	20-35 o.d.
Ramipril	2.5 o.d.	10 o.d.
Trandolapril ^a	0.5 o.d.	4 o.d.
Beta-blockers		
Bisoprolol	1.25 o.d.	10 o.d.
Carvedilol	3.125 b.i.d.	25 b.i.d. ^d
Metoprolol succinate (CR/XL)	12.5-25 o.d.	200 o.d.
Nebivolol ^c	1.25 o.d.	10 o.d.
ARBs		
Candesartan	4-8 c.d.	32 o.d.
Valsartan	40 b.i.d.	160 b.i.d.
Losartan ^{b.c}	50 o.d.	150 o.d.
MRAs		
Eplerenone	25 o.d.	50 o.d.
Spironolactone	25 o.d.	50 o.d.
ARNI		
Sacubitril/valsartan	49/51 b.i.d.	97/103 b.i.d.
f-channel blocker		
Ivabradine	5 b.i.d.	7.5 b.i.d.



TÓM TẮT

- Ở bệnh nhân suy tim tâm thu mạn, thuốc ƯCMC (chẹn thụ thể angiotensin), thuốc chẹn β và thuốc kháng aldosterone vẫn là nền tảng của điều trị nội khoa bằng thuốc.
- + ivabradine: Bệnh nhân vẫn còn triệu chứng, EF ≤ 35%, nhịp
 xoang và TST ≥ 70/phút.
- + lợi tiểu nếu có biểu hiện sung huyết (phổi hoặc hệ thống).
- Sacubitril/valsartan thay thế ƯCMC nếu bệnh nhân dung nạp
 ƯCMC và vẫn còn triệu chứng dù đã dùng ƯCMC đủ liều.

THUỐC TRỢ TIM

- Úc chế hoạt động men Na–K/ATPase → ứ sodium
- → kéo theo calcium vào nội bào
- Sử dụng đường tĩnh mạch và đường uống
- Chỉ định
- + Suy tim tâm thu với rung nhĩ đáp ứng thất nhanh
- + Suy tim tâm thu nhịp xoang
- Thuốc làm giảm triệu chứng và số lấn nhập viện nhưng không ảnh hưởng lên tỷ lệ tử vong

- Điều trị phẫu thuật : van tim, bệnh mạch vành
 - Đặt máy tạo nhịp
 - Cấy máy phá rung 50% Bn suy tim bị đột tử do rối loạn nhịp nguy hiểm -> xem xét đặt ICD
- Dụng cụ hỗ trợ thất
- Ghép tim

Đề ra dạng như sau: cho BN suy tim - đang dùng ACEi, BB, Lợi tiểu còn nhịp tim nhanh -> bạn sẽ làm gì? Theo cô

Nếu ghi " đang dùng ACEi BB lợi tiểu*với liều tối ưu" -> chứng tỏ đã dùng tối ưu BB => BN NV vì xoang nhanh -> ivabradine vào

Nếu đề không ghi liều tối ưu -> Bn cần tăng liều tối ưu của các thuốc nhóm 1 A trước Nếu có rung nhĩ đáp ứng thất nhanh -> có thể cho thêm digoxin

