

Cách học bài này:

- Xem slide trước để có dàn bài (slide học: DTH, YTTĐ, mục tiêu điều trị, nhóm thuốc nào chỉ định cho suy tim giai đoạn nào, lưu đồ sử dụng thuốc, nghiên cứu (nghiên cứu đó của thuốc nào, nhóm nào, đối tượng nào, liều thuốc những thuốc cô nhấn)
- Phần điều trị không dùng thuốc đọc sách sẽ rõ hơn
- Phần chẩn đoán: tiêu chuẩn Framingham, phân độ NYHA, ACC/AHA xem lại sách bệnh học
- Phần Sub t sẽ copy những cái quan trọng vào đây, Sub nguyên để file riêng, trong file Sub có bảng tổng hợp các nghiên cứu

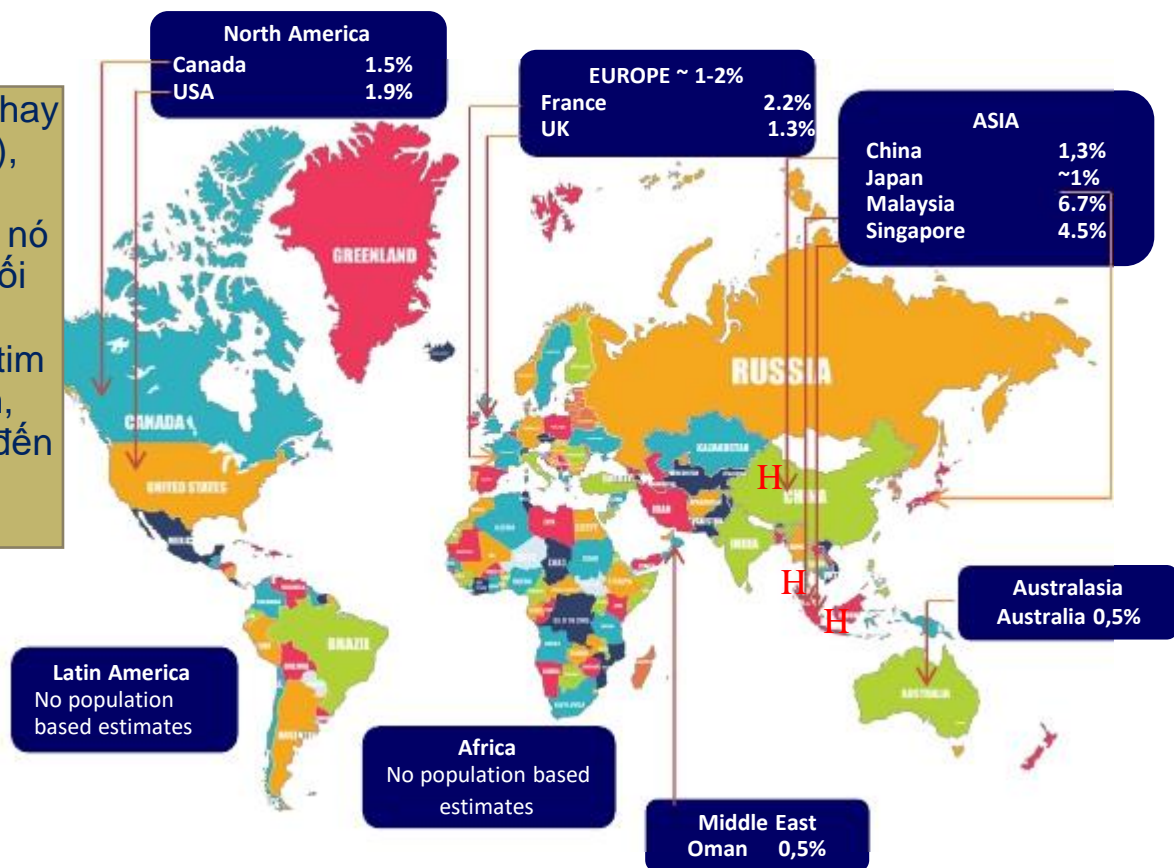


ĐIỀU TRỊ SUY TIM

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

Heart failure is common

-Tỷ lệ suy tim nước ngoài thay đổi từ 1-3% (dân số chung), 10% (dân số > 60 tuổi)
-Suy tim ko phải là 1 bệnh, nó là 1 hội chứng, hậu quả cuối cùng của các bệnh lý tim mạch: bệnh van tim, bệnh tim bẩm sinh, bệnh mạch vành, THA điều trị ko tốt sẽ đưa đến suy tim



-Sau 5 năm, tử vong >50% chỉ có bệnh ung thư tỷ lệ tử vong do suy tim cao dù có tiến bộ về mặt điều trị

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

TIỀN LƯỢNG SUY TIM

Nghĩn cứu Framingham (1948- 1988)

- Tử vong sau 5 năm: **75% (nam), 62% (nữ)**
- Thời gian sống trung bình sau khi Δ suy

tim

➤ **1,7 năm (nam)**

➤ **3,2 năm (nữ)**

-Framingham: nghiên cứu từ khi BN có bệnh lý tim mạch => suy tim => tử vong

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**

-Thuốc tiêu chuẩn vàng phải thỏa cả 3 tiêu chuẩn điều trị suy tim

2 mục tiêu: giảm số lần nhập viện với giảm tỷ lệ tử vong: những thuốc mà guidelines khuyến cáo. Hiện nay họ chưa tìm ra được những thuốc làm tăng chất lượng cuộc sống cho BN

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)
Thi hỏi: natriuretic peptides có tăng trong HFpEF ko

Type of HF		HFrEF	HFmrEF	HFpEF
CRITERIA	1	Symptoms ± Signs ^a	Symptoms ± Signs ^a	Symptoms ± Signs ^a
	2	LVEF <40%	LVEF 40–49%	LVEF ≥50%
	3	–	1. Elevated levels of natriuretic peptides ^b ; 2. At least one additional criterion: a. relevant structural heart disease (LVH and/or LAE), b. diastolic dysfunction (for details see Section 4.3.2).	1. Elevated levels of natriuretic peptides ^b ; 2. 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

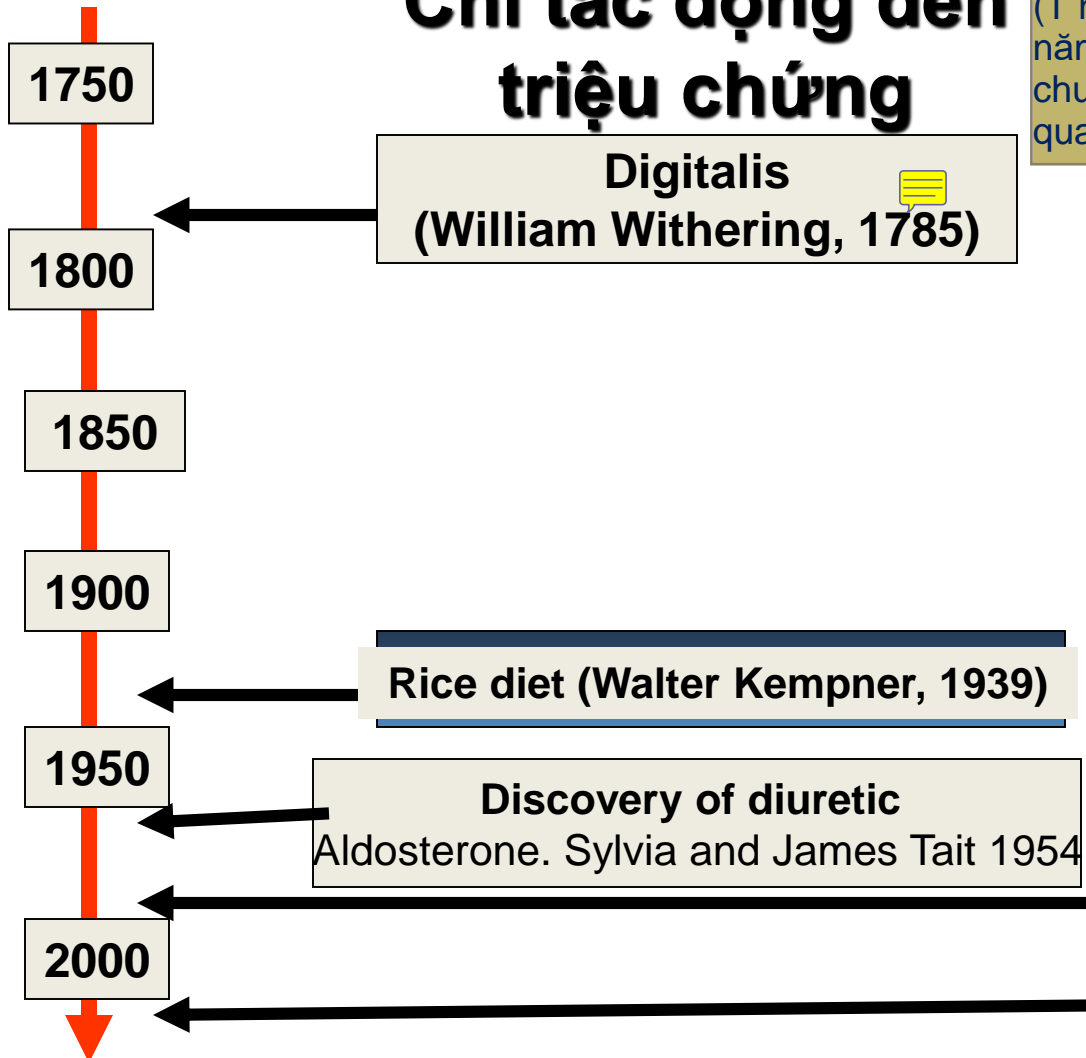
^b-THA thì có châu Âu và Mỹ còn suy tim: đến năm 2016 châu Âu và Mỹ trùng lấp nhau trong chẩn đoán suy tim nên giờ mình chỉ học 1 cái thôi
-Trong chẩn đoán suy tim hiện nay chia ra làm 3 mức độ:
Triệu chứng luôn luôn có (thường là khó thở) còn dấu hiệu có thể có hoặc không (phù, TM cảnh nổi,...), đa số BN vào với mình vì vấn đề khó thở
Dựa trên EF
Dựa trên sự gia tăng của peptid bài niệu natri hoặc ít nhất thay đổi cấu trúc trên lâm sàng như huyết áp? Hoặc thay đổi chức năng tâm trương trên lâm sàng (dựa trên E/R, bình thường E/R >1, khi mà người ta đề là rối loạn thư giãn hoặc E/R <1 có rối loạn chức năng tâm thu (chắc cô nói nhầm chứ tâm trương chứ hả), còn vấn đề dày thất trái hoặc lớn nhĩ trên siêu âm người ta sẽ đọc và kết luận cho mấy em

Lịch sử của điều trị nội khoa suy tim

Cô bảo - “Sinh viên học hết các dòng từ bên đây qua bên kia cho tui” nên là học hết đi nhen.

(T nghĩ không cần nhớ hết năm nhưng nhớ năm của ACE tại nó đánh dấu thuốc tiêu chuẩn vàng đầu tiên ra đời, cũng thay đổi quan điểm điều trị suy tim)

Chỉ tác động đến triệu chứng



Tác động đến tiên lượng

1985 ACE inhibitors



1995 B –blockers

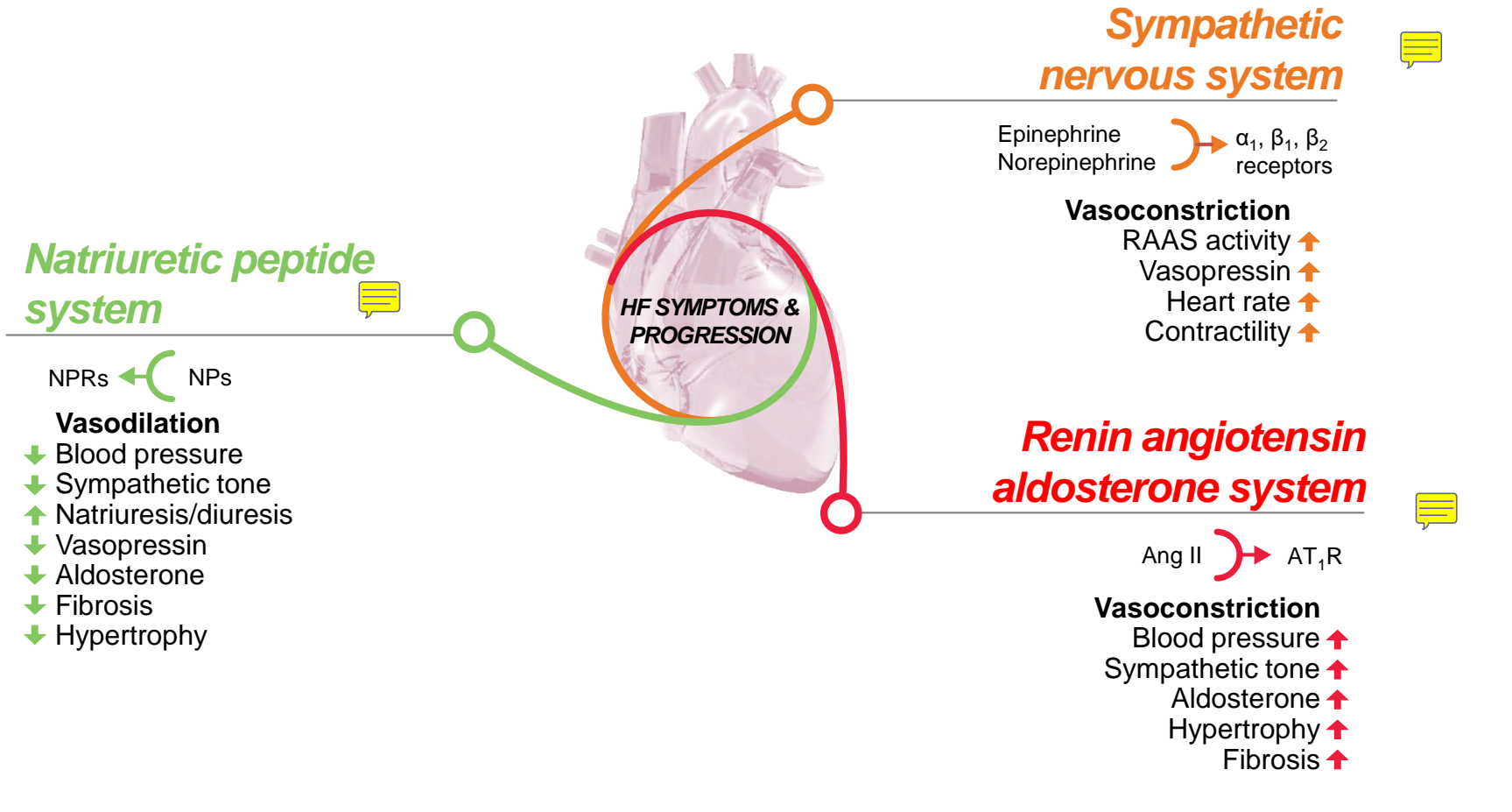
1999 Angiotension receptor (AT-I) antagonists

2000 Aldosterone antagonists

2007 Ức chế reninê kênh If
2012 ARNI



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



Neuroendocrine Hypothesis

Angiotensin II

Aldosterone

Catecholamines

ACE I / ARB

MRA

Beta Blocker



- (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 kiểm 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
- Rối loạn tim mạch cấp (vd bệnh van tim, viêm màng ngoài tim, bóc tách động mạch chủ)





ĐIỀU TRỊ KHÔNG DÙNG THUỐC

– Hạn chế muối và nước

Muối: trung bình 6 – 10 g sodium/ngày

- Chế độ ăn giảm $\frac{1}{2}$ lượng muối
 - + Không thêm muối, chấm khi ăn
 - + Không dùng thức ăn nấu sẵn (bún)
 - + Không dùng thực phẩm đóng hộp
- Chế độ ăn giảm còn $\frac{1}{4}$ tổng lượng sodium hàng ngày
 - + Thực tế rất khó áp dụng
 - + 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

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

-Nếu không cho BN làm gì thì BN có khả năng trầm cảm => phải cho vận động phù hợp
-Nghỉ ngơi tại giường chỉ cho suy tim nặng thôi

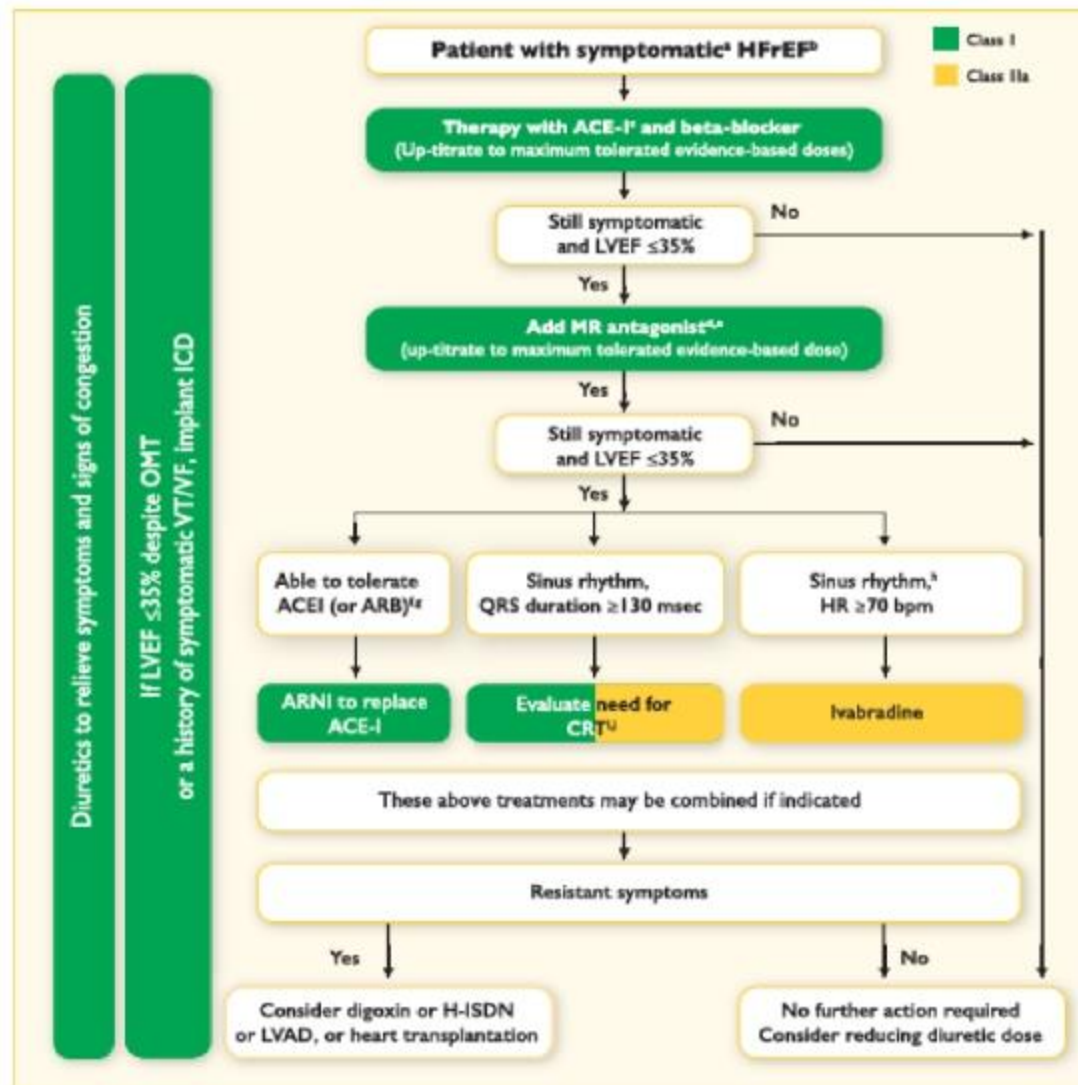
Tiền: "mấy cái này đọc sách sẽ nói rõ hơn"

ĐIỀU TRỊ KHÔNG DÙNG THUỐC



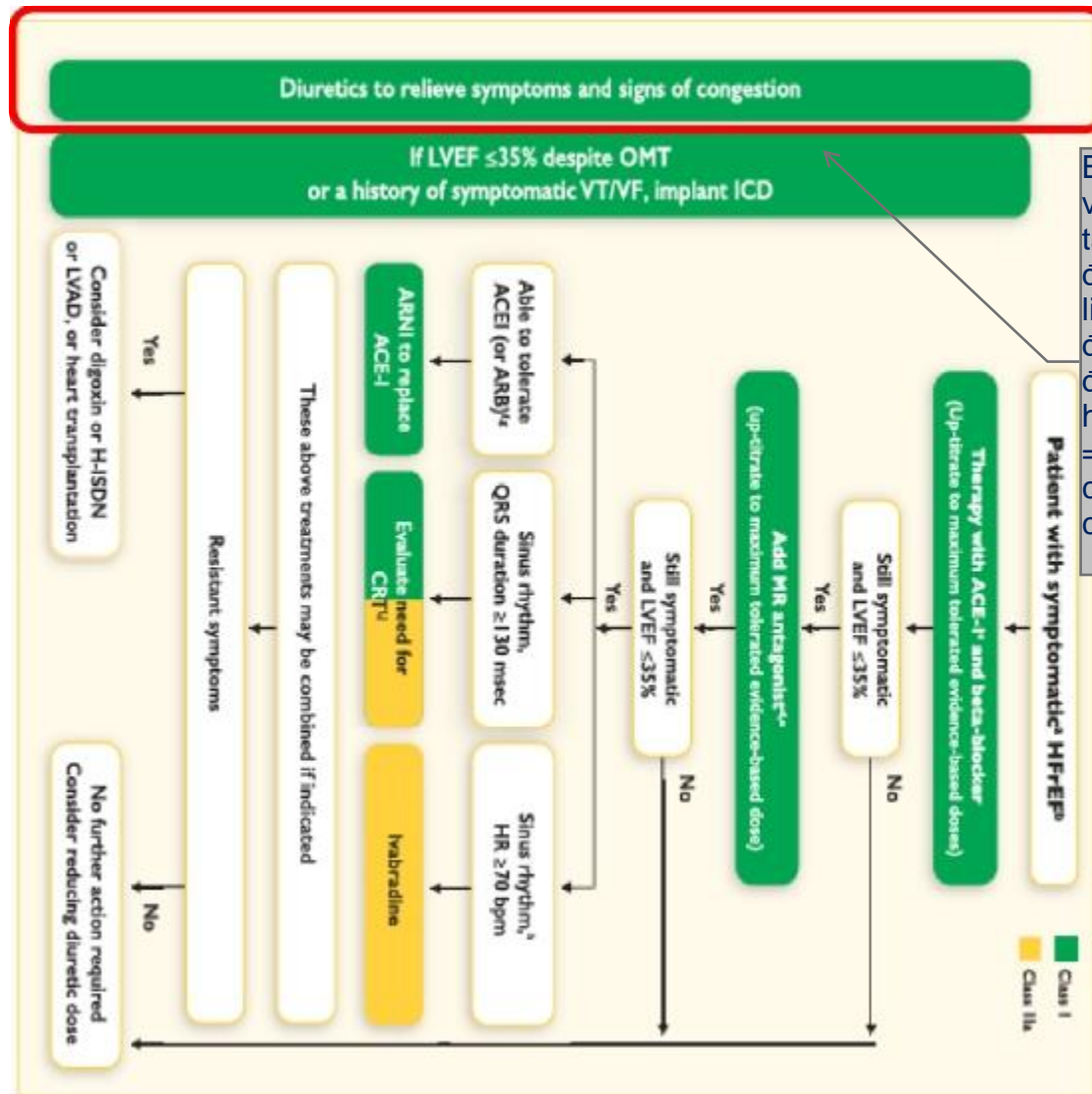
- Ngưng thuốc lá
- Giảm cân nếu thừa cân
- Tập thể dục – rèn luyện thể dục: đi bộ
- Ngừa thai
- Rượu
- Chung ngựa cum

Therapy of Heart Failure with reduced Ejection Fraction (HFrEF)



-Điều trị thuốc
-Chỉ học: Suy tim phân suất tống máu giảm (cô tô đỏ)
-Những ô tô màu xanh: class I, màu vàng class IIa
-Cô phân tích từng ý bên dưới

Therapy of Heart Failure with reduced Ejection Fraction (HFrEF)



Bệnh nhân nữ 60 tuổi, khám vì khó thở. Chẩn đoán hiện tại: suy tim, hở 2 lá. Thuốc đang điều trị furosemide, lisinopril, bisoprolol ở liều tối đa dung nạp được. Điện tâm đồ: nhịp xoang. Siêu âm tim: hở 2 lá nặng, EF 32%.
=> BN chưa dùng MRA => chưa được OMT nên không chọn ICD (máy phá rung)

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.

-Thuốc có từ trước năm 1985. Trong các loại lợi tiểu, ngoại trừ lợi tiểu kháng Aldosterone, còn lại chỉ có điều trị triệu chứng.
-Sử dụng lợi tiểu quai khi BN phù nề nhiều, thiazide ở BN phù nề ít hơn, lợi tiểu tiết kiệm Kali: tiêu chuẩn vàng, lát nữa sẽ nói sau
-Suy tim ứ đọng: khi BN có rale ở phổi (phù phổi cấp), ứ đọng ngoại biên (gan to, TM cảnh nổi, phù chân, báng bụng)

Diuretics for the treatment of HF

Diuretics	Initial dose (mg)	Usual daily dose (mg)		
Loop diuretics ^a				
Furosemide	20–40	40–240		
Bumetanide	0.5–1.0	1–5		
Torsemide	5–10	10–20		
Thiazides ^b				
Bendroflumethiazide	2.5	2.5–10		
Hydrochlorothiazide	25	12.5–100		
Metolazone	2.5	2.5–10		
Indapamide ^c	2.5	2.5–5		
Potassium-sparing diuretics ^d				
	+ACEi/ ARB	–ACEi/ ARB	+ACEi/ ARB	–ACEi/ ARB
Spirolactone/ eplerenone	12.5–25	50	50	100–200
Amiloride	2.5	5	5–10	10–20
Triamterene	25	50	100	200

THUỐC ỨC CHẾ MEN CHUYỂN

- Ức 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**
- Liều thuốc: Dùng khởi đầu liều thấp và tăng dần đến liều đích hay gần liều đích nhất mà bệnh nhân dung nạp được.

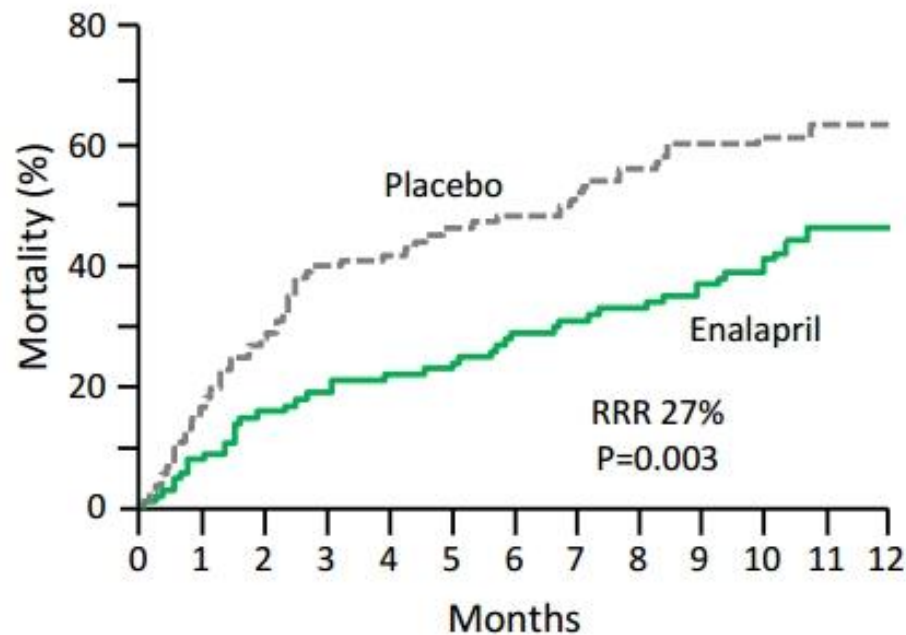
-Liều lợi tiểu: học liều các thuốc sau, đi thi hỏi liều khởi đầu
+ Nhóm lợi tiểu quai: Furosemide
+Thiazide: Indapamide (gặp trong THA)
+Lợi tiểu kháng Aldosterone: spironolactone, liều tùy theo có sử dụng ACE ko, nếu dùng chung với ACE thì liều khởi động thấp. Cô tóm lại: khởi đầu 25mg, tối đa 50mg

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

-CONSENSUS: giảm tỷ lệ tử vong 27% ở BN suy tim IV, sau đó SOLVD-T mới làm trên Bn nhẹ hơn: giảm 16% dùng cho tất cả giai đoạn suy tim

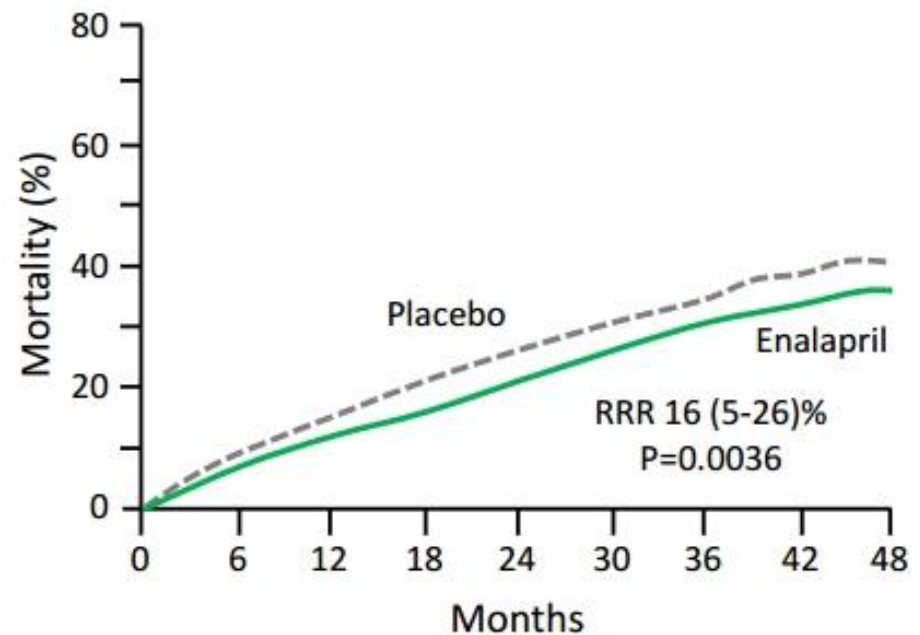
CONSENSUS

253 NYHA class IV patients
3% β -blocker/53% MRA




SOLVD-T

2569 mainly NYHA class II/III patients
7% β -blocker



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

-ACE bị ho khan ARB

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
ELITE II	3152 bệnh nhân ≥ 60 tuổi, EF $\leq 40\%$, NYHA II-IV	Losartan vs captopril	Losartan giảm tử vong tương đương captopril
CHARM Alternative	2028 bệnh nhân không dung nạp UCMC, EF \leq 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 UCMC, EF $\leq 40\%$	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 **HF**r**EF**



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

Captopril xài trong THA khi có vấn đề gan, rối loạn chuyển hóa còn trong suy tim dùng khi BN suy tim do hẹp van 2 lá, do BMV. VD BN HA 100/60 thì mình dùng captopril trước 6.25x3 lần/ngày (x2 cũng được) để mà BN có tụt HA thì 4-6h sau hết tác dụng

INDIVIDUALIZE

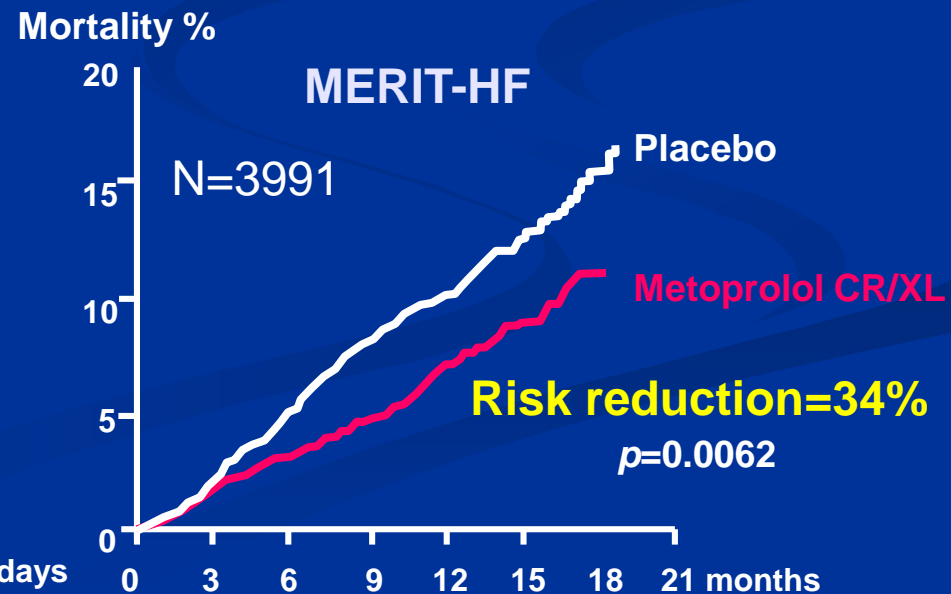
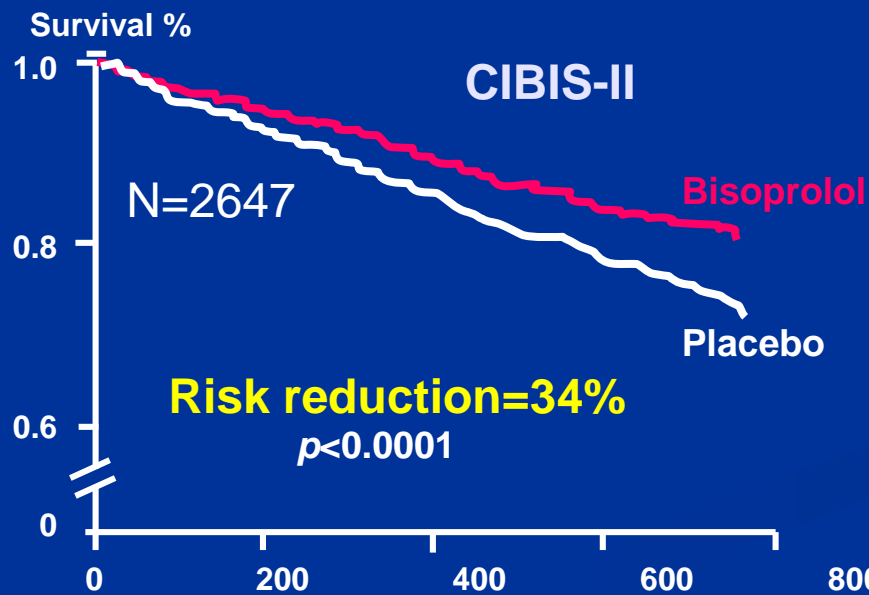
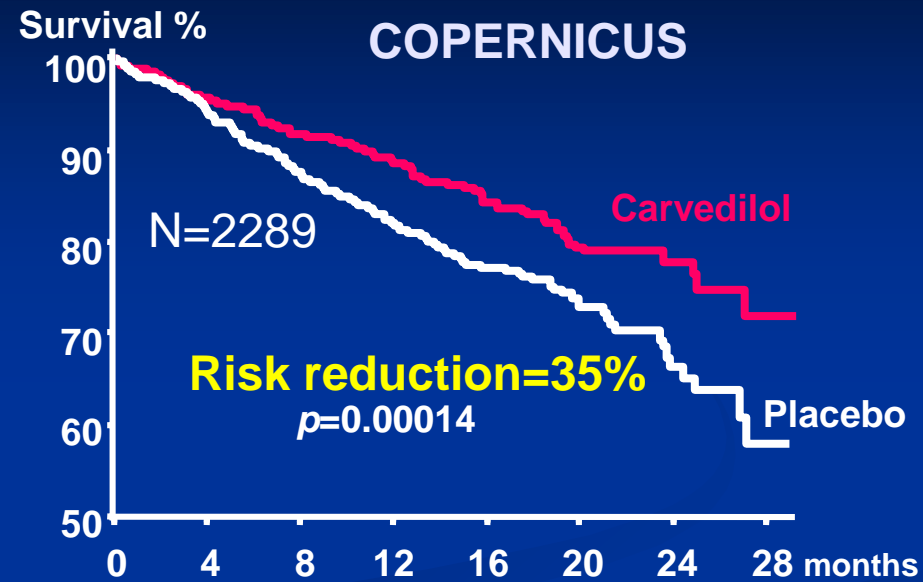
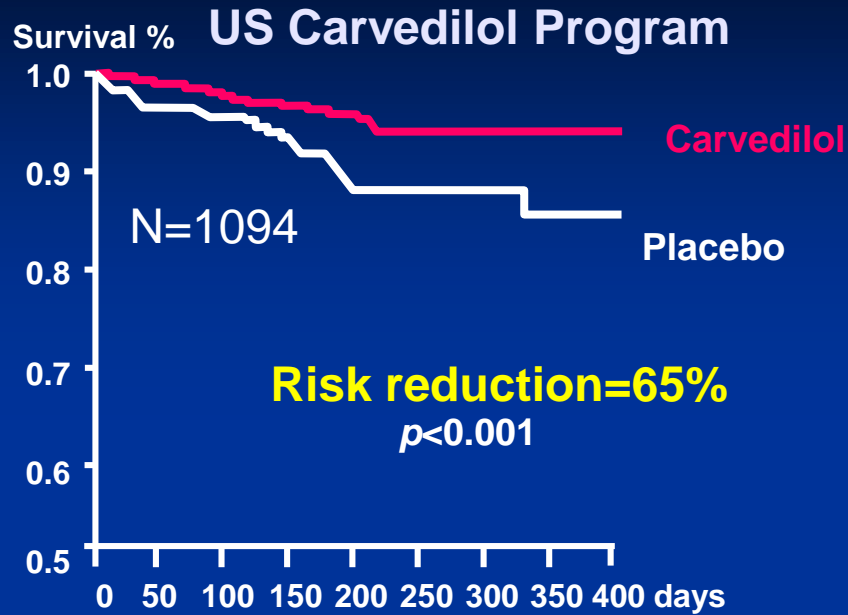
← Thi cho liều Captopril 6.25mg x 2 lần/ngày

THUỐC ỨC CHẾ BÊTA

- Ức 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 UCMC)

-Chỉ định khác với ACE: suy tim độ II-IV + BN suy tim ổn định (bớt khó thở, bớt phù, những BN này thường được khởi đầu bằng ACE và lợi tiểu trước, sau đó mới thêm BBs vào)
-Thi Is: trúng BN nhập viện suy tim cấp do NMCT, trả lời: cho lợi tiểu và ACE trước, chờ khi nào BN ổn định em cho BBs sau

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



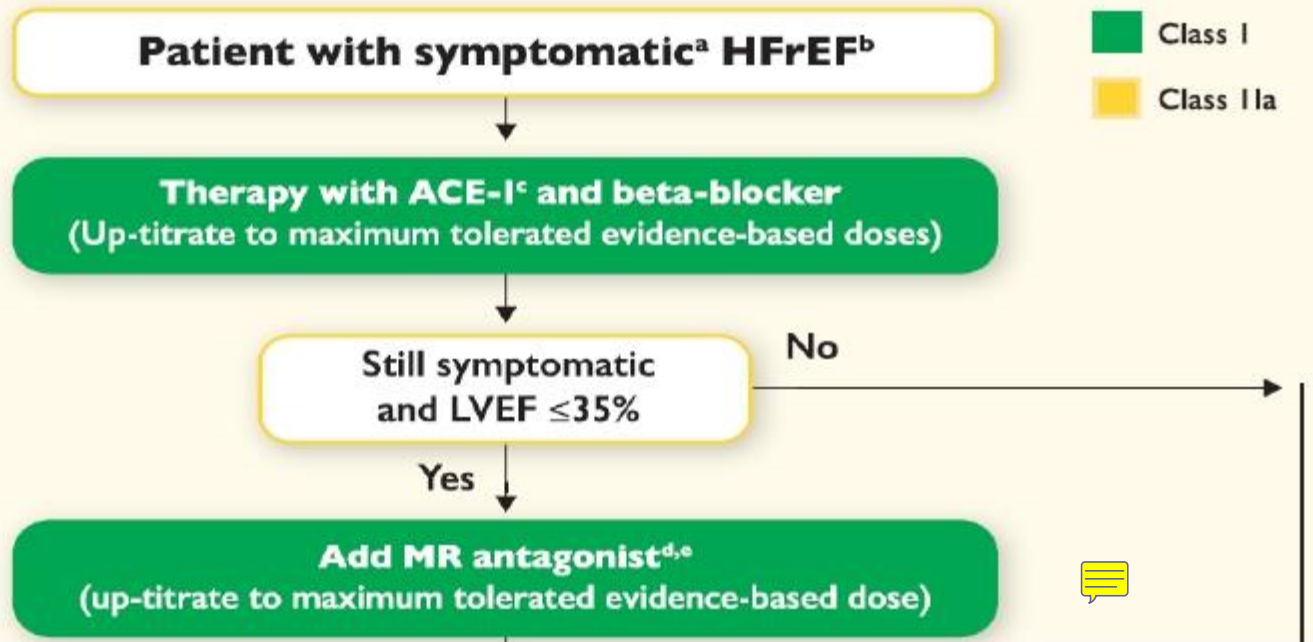
Evidence-based doses of Betablockers in HFrEF

	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



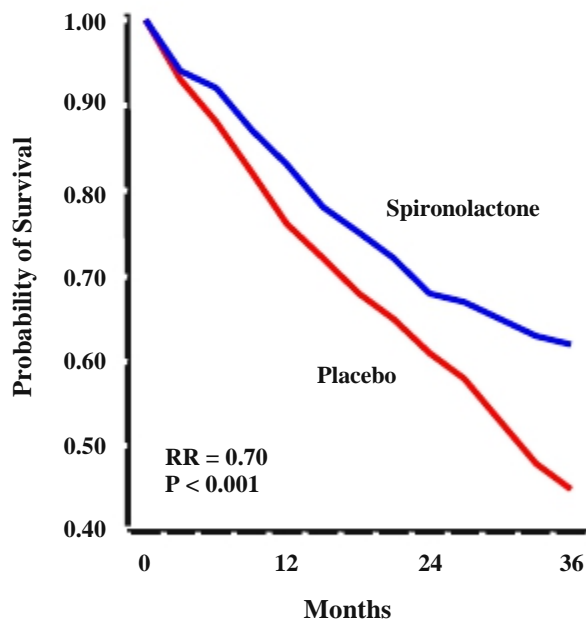
Mineralocorticoid Receptor Antagonists in HF

-RALES: suy tim IV
-EPHESUS: suy tim sau NMCT: Epleronone:
MRA thế hệ II (thế hệ I tác dụng phụ: bất lực, nữ hóa tuyến vú, ở VN chưa có
-EMPHASIS: suy tim II-III

RALES (Severe HFrEF)

Pitt NEJM 1999

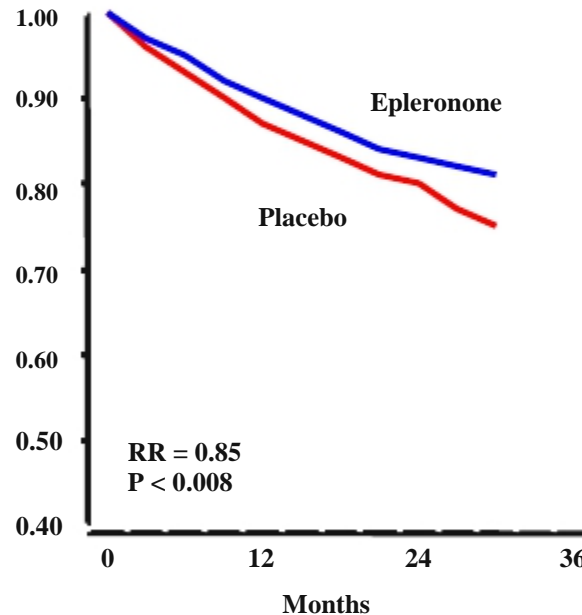
30% Risk Reduction



EPHESUS (Post-MI)

Pitt NEJM 2003

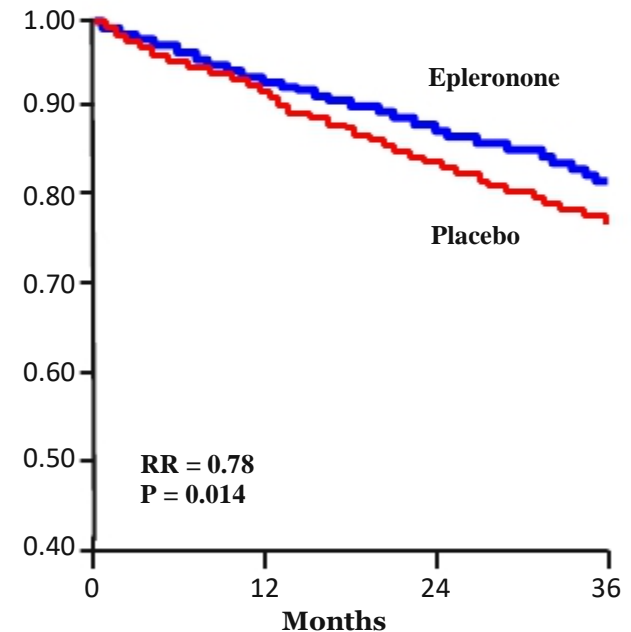
15% Risk Reduction



EMPHASIS (Mild HFrEF)

Zannad NEJM 2011

22% Risk Reduction



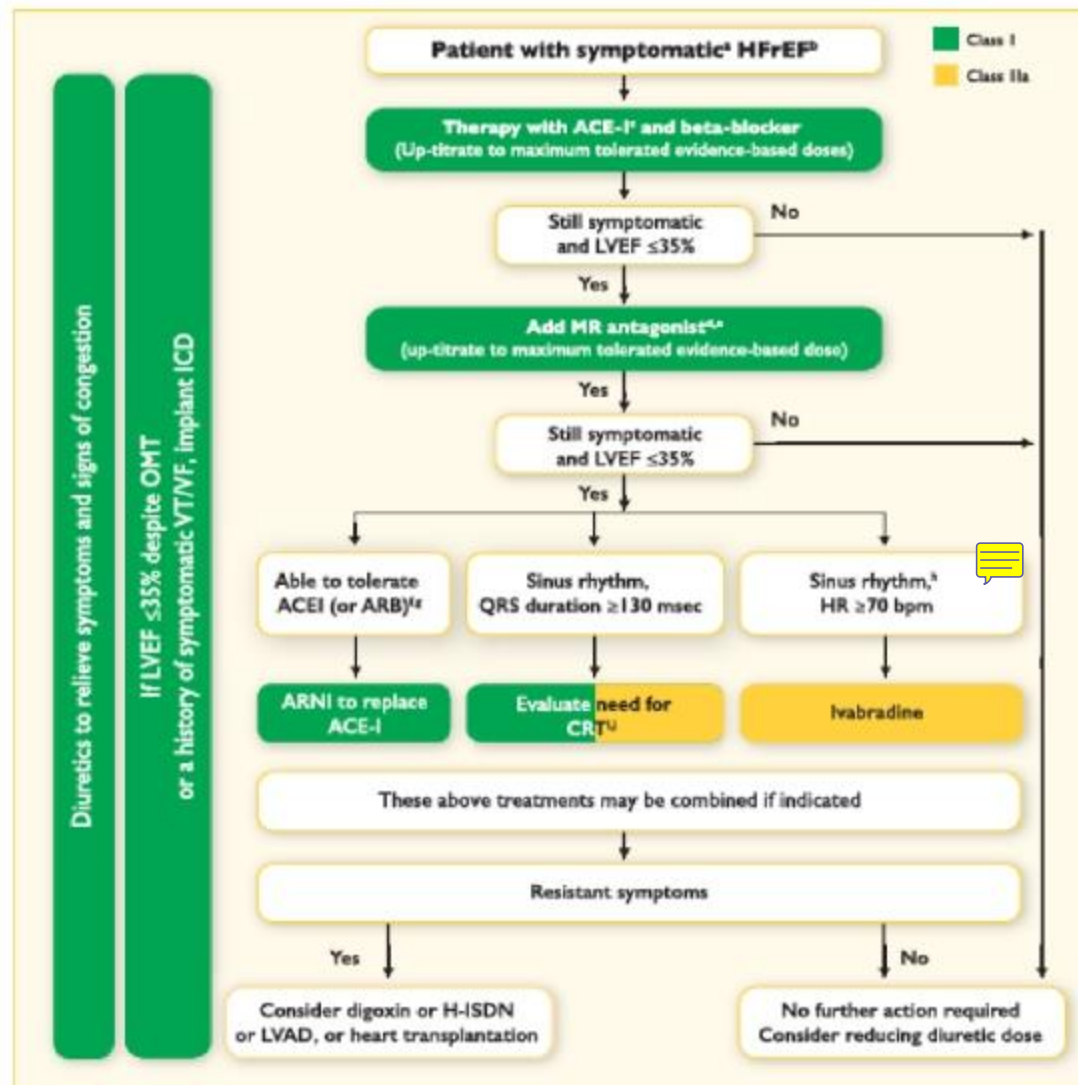
Reviews of Mechanisms : Pitt Heart Fail Rev 2012. Kamalov, JCV Pharm 2013.

Evidence-based doses of Aldosterone-Antagonists in **HF_rEF**

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

-Làm thay đổi nhịp tim, ko thay đổi huyết động học, trong khi BBs chậm nhịp + hạ HA + giảm sức co bóp. Trong suy tim, làm chậm nhịp tim giúp BN dễ thở, chất lượng cuộc sống tốt hơn

- ♦ > 6500 HF patients (NYHA II-IV)
- ♦ $LVEF \leq 35\%$
- ♦ 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, $EF \leq 35\%$, nhịp xoang & TST $\geq 70/\text{min}$

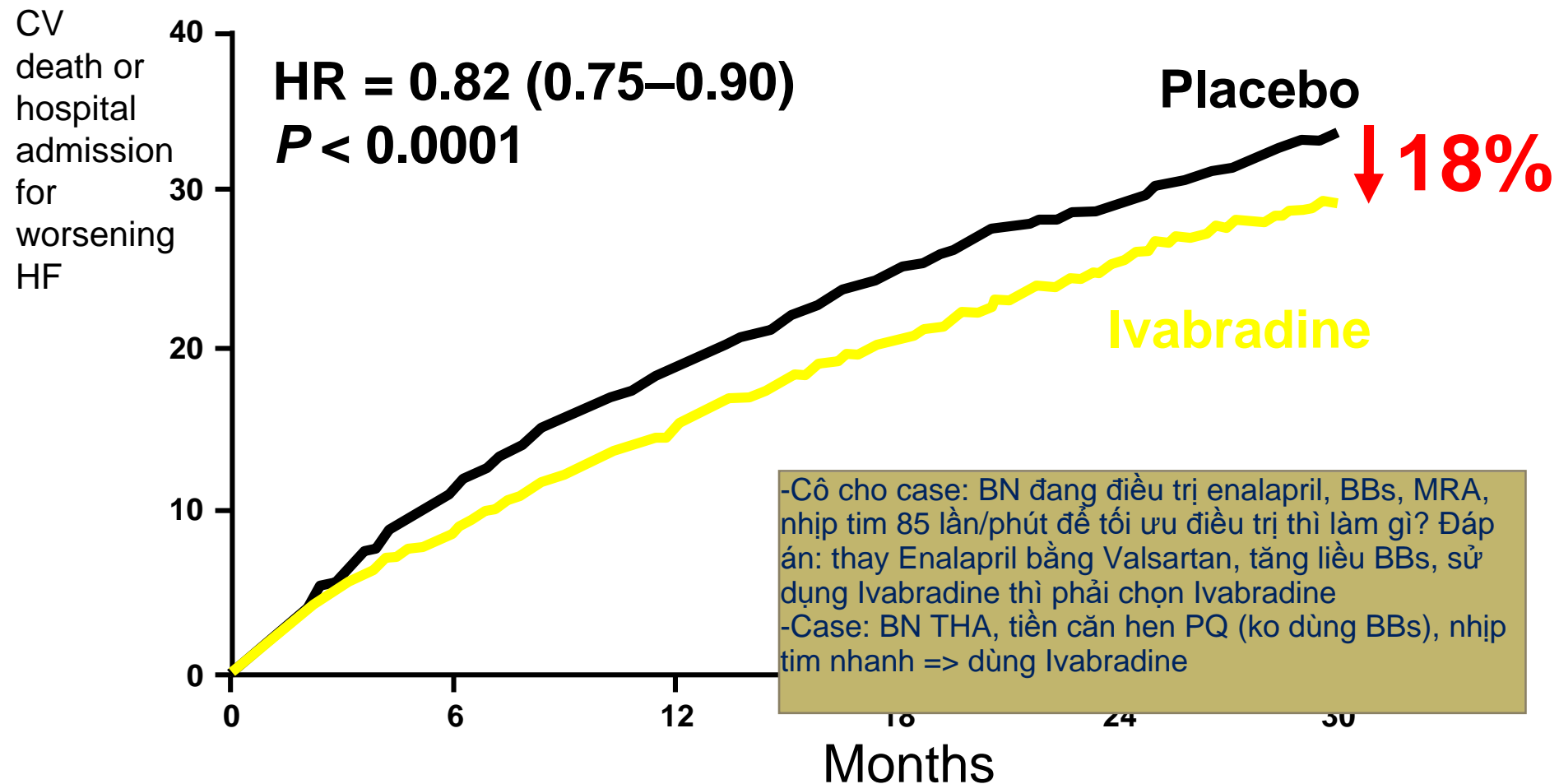
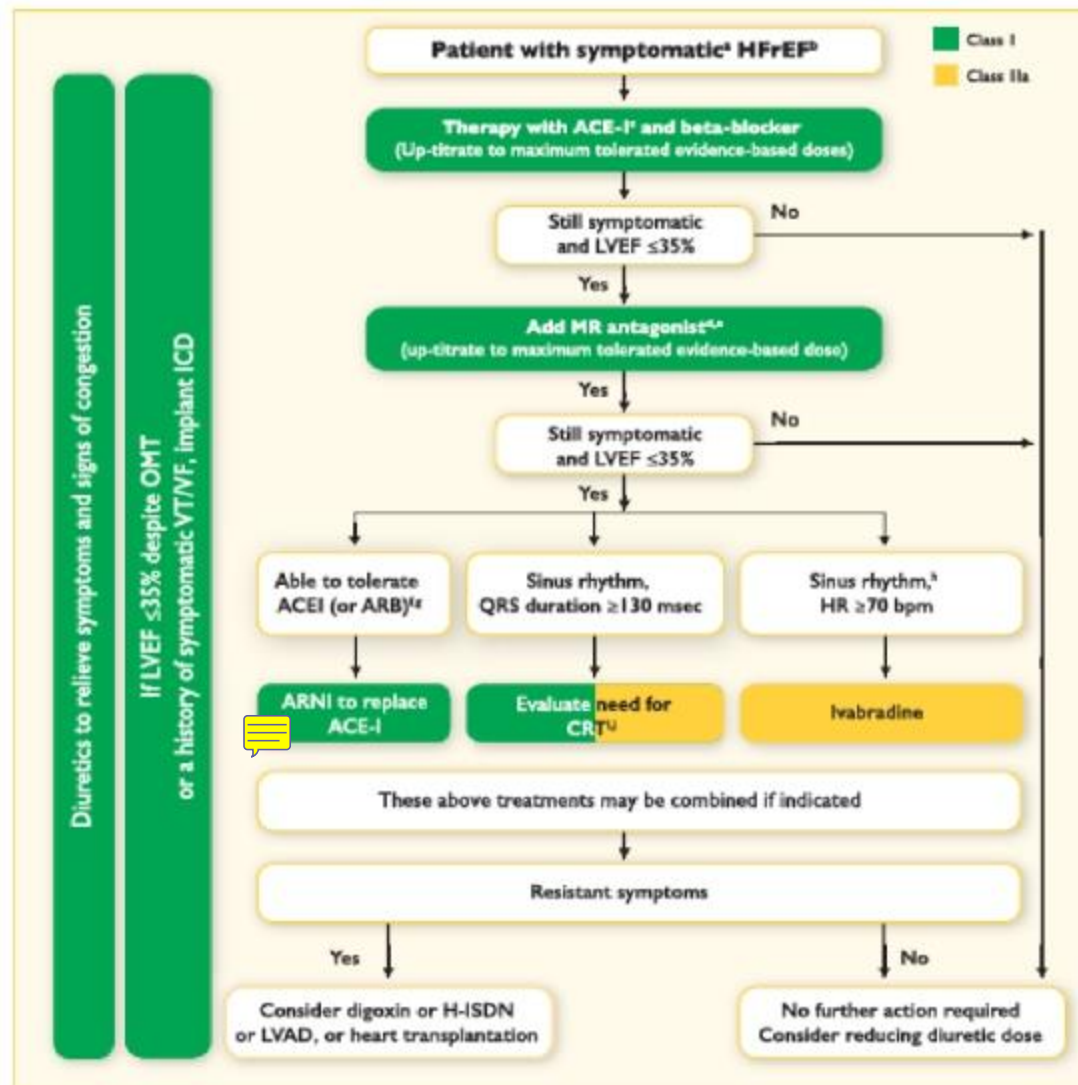




Table 7.2 Evidence-based doses of disease-modifying drugs in key randomized trials in heart failure with reduced ejection fraction (or after myocardial infarction)

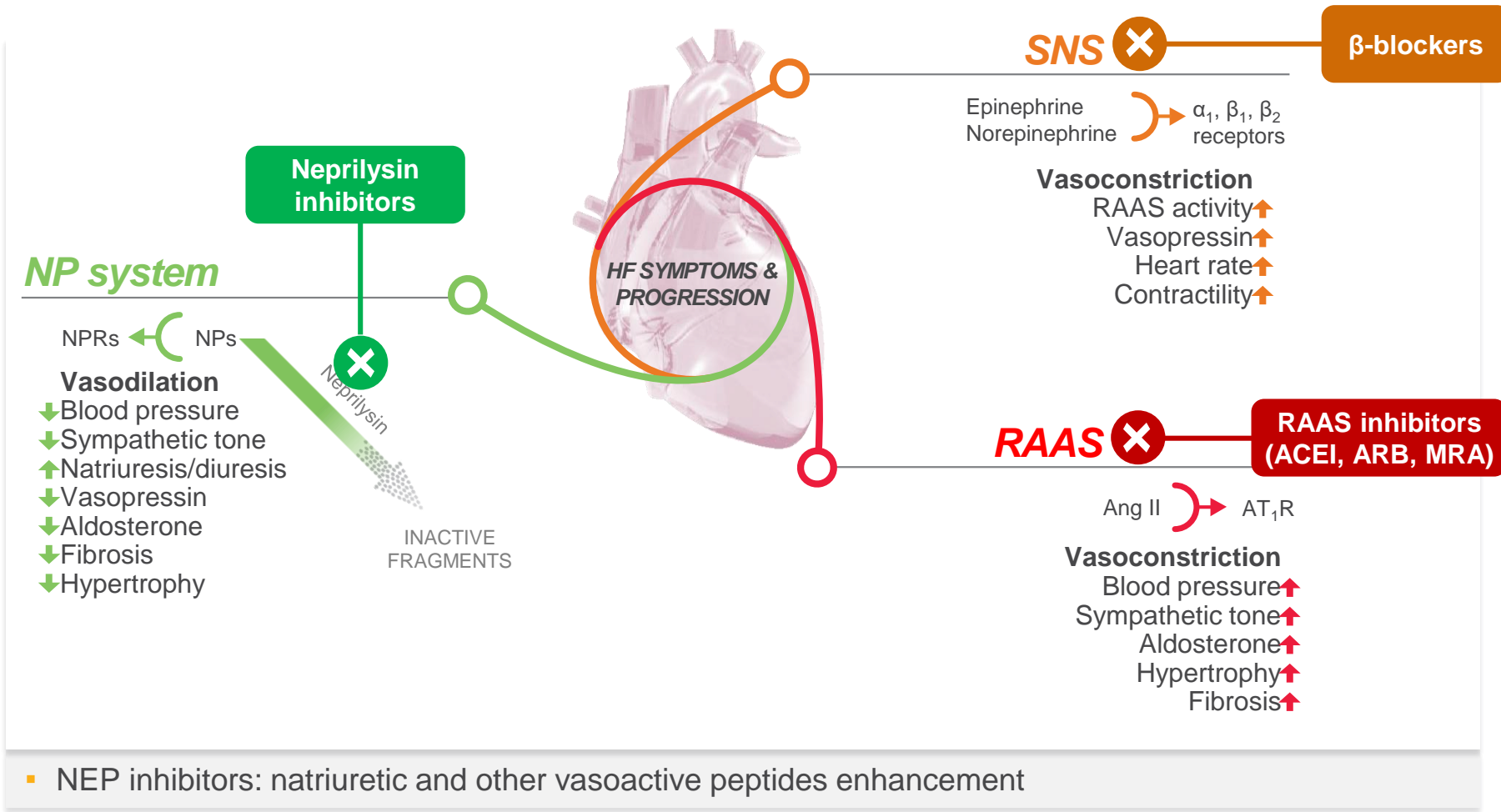
	Starting dose (mg)	Target dose (mg)
ACE-I		
Captopril ^a	6.25 <i>t.i.d.</i>	50 <i>t.i.d.</i>
Enalapril	2.5 <i>b.i.d.</i>	20 <i>b.i.d.</i>
Lisinopril ^b	2.5–5.0 <i>o.d.</i>	20–35 <i>o.d.</i>
Ramipril	2.5 <i>o.d.</i>	10 <i>o.d.</i>
Trandolapril ^a	0.5 <i>o.d.</i>	4 <i>o.d.</i>
Beta-blockers		
Bisoprolol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

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



ACEI=angiotensin-converting-enzyme inhibitor; Ang=angiotensin;
 ARB=angiotensin receptor blocker; AT₁= angiotensin II type 1; HF=heart
 failure; MRA=mineralocorticoid receptor antagonist; NEP=neprilysin;
 NP=natriuretic peptide; NPRs=natriuretic peptide receptors; RAAS=renin-
 angiotensin-aldosterone system; SNS=sympathetic nervous system

1. McMurray et al. Eur J Heart Fail. 2013;15:1062–73;
 Figure references: Levin et al. N Engl J Med 1998;339:321–8; Nathisuwan & Talbert.
 Pharmacotherapy 2002;22:27–42; Kemp & Conte. Cardiovascular Pathology 2012;365–371;
 Schrier & Abraham N Engl J Med 2009;341:577–85

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.

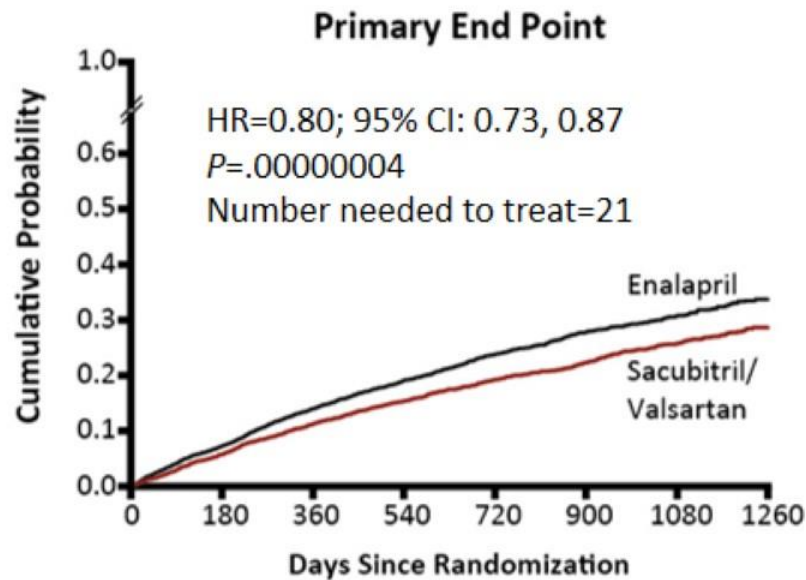
ORIGINAL ARTICLE

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*

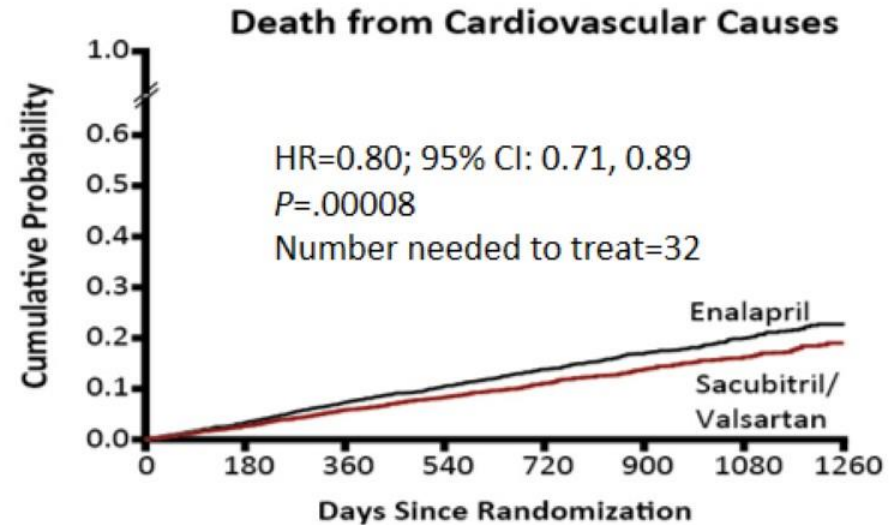
- Mục tiêu nghiên cứu: Đánh giá liệu LCZ696 có hiệu quả cao hơn enalapril trong giảm tử vong do nguyên nhân tim mạch/nhập viện vì suy tim ở bệnh nhân suy tim tâm thu mạn hay không.

PARADIGM-HF Primary Results: Significant Reduction in Primary Endpoints, CV Death, and All-Cause Mortality

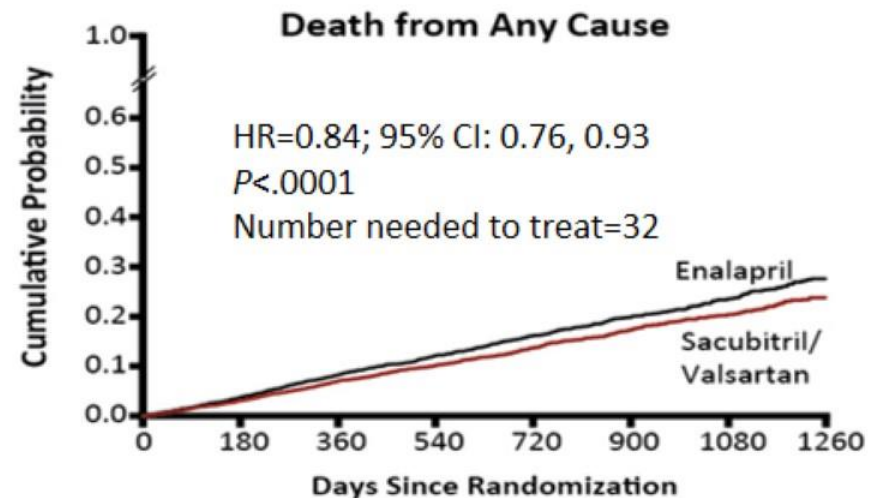


No. at Risk
 LCZ696
 Enalapril

No. at Risk								
LCZ696	4187	3922	3663	3018	2257	1544	896	249
Enalapril	4212	3883	3579	2922	2123	1488	853	236



No. at Risk								
LCZ696	4187	4056	3891	3282	2478	1716	1005	280
Enalapril	4212	4051	3860	3231	2410	1726	994	279



No. at Risk								
LCZ696	4187	4056	3891	3282	2478	1716	1005	280
Enalapril	4212	4051	3860	3231	2410	1726	994	279

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 <i>t.i.d.</i>	50 <i>t.i.d.</i>
Enalapril	2.5 <i>b.i.d.</i>	20 <i>b.i.d.</i>
Lisinopril ^b	2.5–5.0 <i>o.d.</i>	20–35 <i>o.d.</i>
Ramipril	2.5 <i>o.d.</i>	10 <i>o.d.</i>
Trandolapril ^a	0.5 <i>o.d.</i>	4 <i>o.d.</i>
Beta-blockers		
Bisoprolol	1.25 <i>o.d.</i>	10 <i>o.d.</i>
Carvedilol	3.125 <i>b.i.d.</i>	25 <i>b.i.d.</i> ^d
Metoprolol succinate (CR/XL)	12.5–25 <i>o.d.</i>	200 <i>o.d.</i>
Nebivolol ^c	1.25 <i>o.d.</i>	10 <i>o.d.</i>
ARBs		
Candesartan	4–8 <i>o.d.</i>	32 <i>o.d.</i>
Valsartan	40 <i>b.i.d.</i>	160 <i>b.i.d.</i>
Losartan ^{b,c}	50 <i>o.d.</i>	150 <i>o.d.</i>
MRAs		
Eplerenone	25 <i>o.d.</i>	50 <i>o.d.</i>
Spirolactone	25 <i>o.d.</i>	50 <i>o.d.</i>
ARNI		
Sacubitril/valsartan	49/51 <i>b.i.d.</i>	97/103 <i>b.i.d.</i>
If-channel blocker		
Ivabradine	5 <i>b.i.d.</i>	7.5 <i>b.i.d.</i>



TÓM TẮT

- Ở bệnh nhân suy tim tâm thu mạn, thuốc ỨCMC (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, $EF \leq 35\%$, nhịp xoang và $TST \geq 70$ /phút.

-Ivabradine không có tác dụng trên BN rung nhĩ
- + lợi tiểu nếu có biểu hiện sung huyết (phổi hoặc hệ thống).
- Sacubitril/valsartan thay thế ỨCMC nếu bệnh nhân dung nạp ỨCMC và vẫn còn triệu chứng dù đã dùng ỨCMC đủ liều.

THUỐC TRỢ TIM

- Ức 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 lần nhập viện nhưng không ảnh hưởng lên tỷ lệ tử vong

- Điều trị phẫu thuật : van tim, bệnh mạch vành

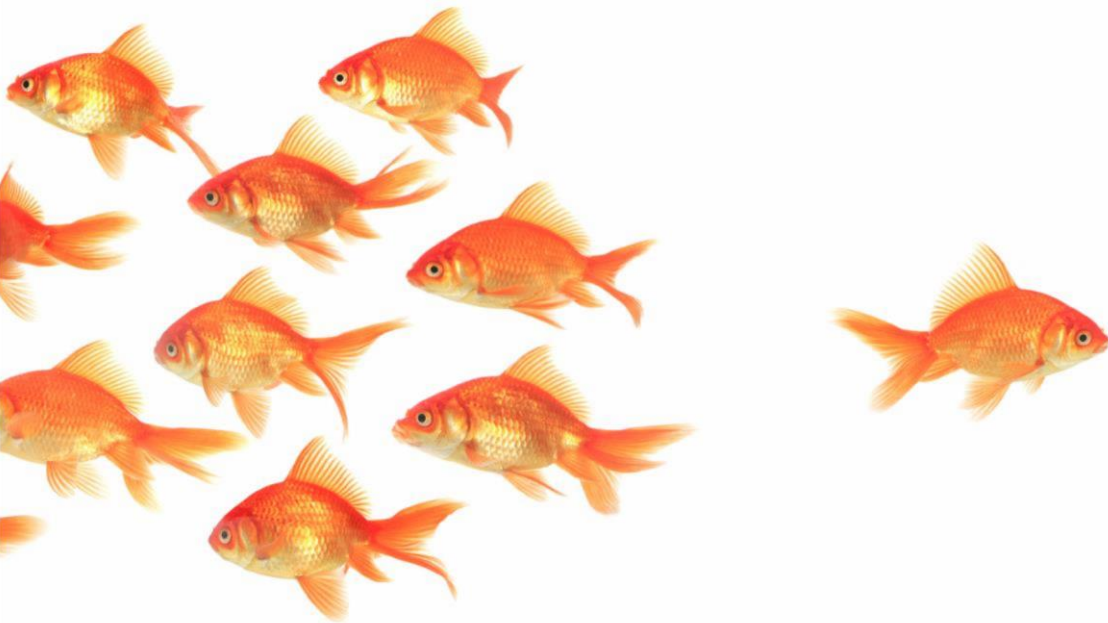
- Đặt máy tạo nhịp

- Cấy máy phá rung

- Dụng cụ hỗ trợ thất

- Ghép tim

Có dặn cuối buổi: có nhiều công trình nghiên cứu cô không đem vô hết được nên thi phải biết cách loại trừ. VD cô cho 3 công trình nghiên cứu trong bài nhưng sai đối tượng nghiên cứu, VD SOLVD-T ở BN suy tim IV, và 1 nghiên cứu lạ loại 3 thằng kia thì chọn cái nghiên cứu lạ. Hoặc không thì học hết nghiên cứu trong sách



Web Table 7.1 Major clinical trials of therapeutic interventions in patients with heart failure with reduced ejection fraction

Trial	Drug	Major inclusion criteria	Mean follow-up	Impact of treatment on primary endpoint	Other results
ACEIs					
CONSENSUS ²	Enalapril (n = 127) vs placebo (n = 126).	Congested HF, NYHA IV, cardiomegaly on chest X-ray.	0.5 y	All-cause mortality reduced by 40% at 6 months (26% vs 44%, $P=0.002$) and by 31% at 12 months (52% vs 36%, $P=0.001$).	-
SOLVD-TREATMENT ¹⁶⁸	Enalapril (n = 1285) vs placebo (n = 1284).	LVEF $\leq 35\%$; NYHA I–IV (90% NYHA II–III).	3.5 y	All-cause mortality reduced by 16% (35% vs 40%) ($P=0.004$).	Reduction in combined all-cause mortality and HF hospitalization rate by 26% ($P < 0.0001$).
ATLAS ¹⁶⁹	High (n = 1568) vs low (n = 1596) dose of lisinopril.	LVEF $\leq 30\%$; NYHA II–IV.	3.8 y	All-cause mortality was non-significantly reduced by 8% (43% vs 45%, $P=0.13$).	Trend towards a reduction in cardiovascular mortality by 10% ($P=0.07$) Reduction in combined all-cause mortality or HF hospitalization rate by 15% ($P < 0.001$).
Beta-blocker					
COPERNICUS ¹⁷⁰	Carvedilol (n = 1156) vs placebo (n = 1133).	LVEF $< 25\%$, NYHA IV.	0.9 y	All-cause mortality reduced by 35% (11% vs 17%) ($P < 0.001$).	Reduction in combined all-cause mortality and any hospitalization rate by 24% ($P < 0.001$).
CIBIS-II ¹⁷¹	Bisoprolol (n = 1327) vs placebo (n = 1320).	LVEF $\leq 35\%$, NYHA III–IV.	1.3 y	All-cause mortality reduced by 34% (12% vs 17%) ($P < 0.001$).	Reduction in combined cardiovascular mortality or cardiovascular hospitalization rate by 21% ($P < 0.001$).
MERIT-HF ¹⁷²	Metoprolol CR/XL (n = 1991) vs placebo (n = 2001).	LVEF $\leq 40\%$, NYHA II–IV.	1.0 y	All-cause mortality reduced by 34% (7% vs 11%) ($P < 0.001$).	Reduction in the risk of cardiovascular death by 38% ($P < 0.001$), sudden death by 41% ($P < 0.001$) and death from aggravated HF by 49% ($P=0.002$).
SENIORS ¹⁷³	Nebivolol (n = 1067) vs placebo (n = 1061).	Age ≥ 70 y, HF confirmed as HF hospitalization in recent 12 months and/or LVEF $\leq 35\%$ in recent 6 months.	1.8 y	Combined all-cause mortality and cardiovascular hospitalization rate reduced by 14% (31% vs 35%, $P=0.04$).	-
MRAs					
RALES ¹⁷⁴	Spironolactone (n = 822) vs placebo (n = 841).	LVEF $\leq 35\%$, NYHA III–IV at enrolment and NYHA IV in 6 recent months.	2.0 y	All-cause mortality reduced by 30 (35% vs 46%) ($P < 0.001$).	Reduction in a cardiac hospitalization rate by 35% ($P < 0.001$).
EMPHASIS-HF ¹⁷⁵	Eplerenone (n = 1364) vs placebo (n = 1373).	NYHA III, LVEF $\leq 30\%$ or LVEF 30–35% with QRS > 130 ms, cardiovascular hospitalization in recent 6 months or BNP ≥ 250 pg/mL or NT-proBNP ≥ 500 pg/mL in men and ≥ 750 pg/mL in women.	1.8 y	Combined cardiovascular mortality or HF hospitalization rate reduced by 37% (18% vs 26%, $P < 0.001$).	Reduction in all-cause mortality by 24% ($P=0.008$) and cardiovascular mortality by 24% ($P=0.01$) Reduction in HF hospitalization rate by 42% ($P < 0.001$).
ARNI					
PARADIGM-HF ¹⁶⁷	Sacubitril/valsartan (n = 4187) vs enalapril (n = 4212).	NYHA II–IV, LVEF $\leq 40\%$ (amended to LVEF $\leq 35\%$), BNP ≥ 150 pg/mL or NT-proBNP ≥ 600 pg/mL, or if HF hospitalization within recent 12 months BNP ≥ 100 pg/mL or NT-proBNP ≥ 400 pg/mL.	2.3 y	Composite of death from cardiovascular causes or a first HF hospitalization reduced by 20% (22% vs 27%, $P < 0.001$).	Reduction in all-cause mortality by 16% ($P < 0.001$) and cardiovascular mortality by 20% ($P < 0.001$). Reduction in HF hospitalization rate by 21% ($P < 0.001$).
If_c-channel blocker					
SHIFT ¹⁷⁶	Ivabradine (n = 3268) vs placebo (n = 3290).	LVEF $\leq 35\%$, NYHA II–IV, HF hospitalization in recent 12 months, sinus rhythm, heart rate ≥ 70 bpm.	1.9 y	Combined cardiovascular mortality or HF hospitalization rate reduced by 18% (24% vs 29%, $P < 0.001$).	Reduction in HF hospitalization rate by 26% ($P < 0.001$). Reduction in HF-related mortality by 26% ($P=0.01$).
ARB					
CHARM-Added ¹⁷⁷	Candesartan (n = 1276) vs placebo (n = 1272).	LVEF $\leq 40\%$, NYHA II–IV, treatment with ACE-I.	3.4 y	Combined cardiovascular mortality or HF hospitalization rate reduced by 15% (38% vs 42%, $P=0.01$).	-

EPHESUS
(Post-MI)
Pitt NEJM 2003

15% Risk Reduction

continued

Web Table 7.1 Major clinical trials of therapeutic interventions in patients with heart failure with reduced ejection fraction (continued)

Trial	Drug	Major inclusion criteria	Mean follow-up	Impact of treatment on primary endpoint	Other results
ARB (continued)					
CHARM-Alternative ¹⁷⁸	Candesartan (n = 1013) vs placebo (n = 1015).	LVEF ≤40%, NYHA II–IV, intolerant to ACE-I.	2.8 y	Combined cardiovascular mortality or HF hospitalization rate reduced by 23% (33% vs 40%, $P < 0.001$).	-
Val-HeFT ¹⁷⁹	Valsartan (n = 2511) vs placebo (n = 2499).	LVEF <40%, NYHA II–IV, treatment with ACE-I, LVID >2.9 cm/BSA.	1.9 y	All-cause mortality was similar in both groups (19.7% vs 19.4%, $P = 0.80$) Reduction in a co-primary combined endpoint of all-cause death, cardiac arrest with resuscitation, HF hospitalization, or i.v. administration of inotropic or vasodilator drugs for ≥4 hours without hospitalization by 13% (29% vs 32%, $P = 0.009$).	-

ACE = angiotensin-converting enzyme; ACEI = angiotensin-converting enzyme inhibitor; AMI = acute myocardial infarction; ARB = angiotensin receptor blocker; ARNI = angiotensin receptor neprilysin inhibitor; ATLAS = Assessment of Treatment with Lisinopril And Survival; BNP = B-type natriuretic peptide; bpm = beats per minute; BSA = body surface area; CHARM-Added = Candesartan Cilexetil in Heart Failure Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity; CHARM-Alternative = Candesartan in heart failure assessment of reduction in mortality and morbidity; CIBIS II = Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II; CONSENSUS = Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study; COPERNICUS = Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival; EMPHASIS-HF = Eplerenone in Mild Patients Hospitalization and Survival Study in Heart Failure; HF = heart failure; i.v. = intravenous; KCCQ = Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire; LVEF = left ventricular ejection fraction; LVID = left ventricular internal dimension; MERIT-HF = Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure; MRA = mineralocorticoid receptor antagonist; NT-proBNP = N-terminal pro-B-type natriuretic peptide; NYHA = New York Heart Association; PARADIGM-HF = Prospective Comparison of ARNI with ACEI to Determine Impact on Global Mortality and Morbidity in Heart Failure Trial; QRS = Q, R, and S waves (combination of three of the graphical deflections); RALES = Randomized Aldactone Evaluation Study; SENIORS = Study of the Effects of Nebivolol Intervention on Outcomes and Rehospitalisations in Seniors with Heart Failure; SHIFT = Systolic Heart failure treatment with the If inhibitor ivabradine Trial; SOLVD = Studies of Left Ventricular Dysfunction; Val-HeFT = Valsartan Heart Failure Trial; y = years.