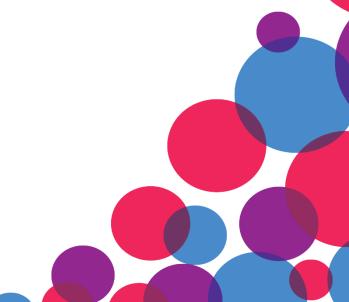
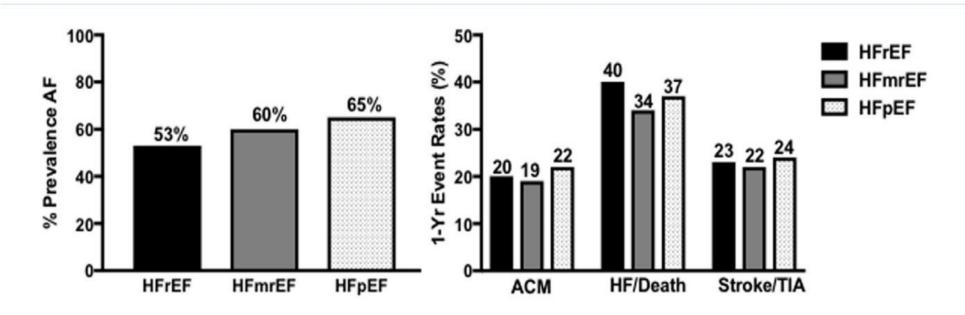
Điều trị nội khoa BN suy tim kèm rung nhĩ: Những điểm mới cần lưu ý

TS.BS. Bùi Thế Dũng BV Đại học Y Dược TP.HCM



Rung nhĩ trong phổ rộng các loại suy tim làm gia tăng các biến cố bất lợi

Patients from 2000 to 2012 in the Swede HF (Swedish Heart Failure Registry) registry. A total of Of **41,446 HF** patients, 23% had HFpEF, 22% had HFmrEF, and 55% had HFrEF,



Heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF), <39% Heart failure with mid-range ejection fraction (HFmrEF), 40% to 49% Heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF), >50%.



Heart Failure and Atrial Fibrillation, Like Fire and Fury



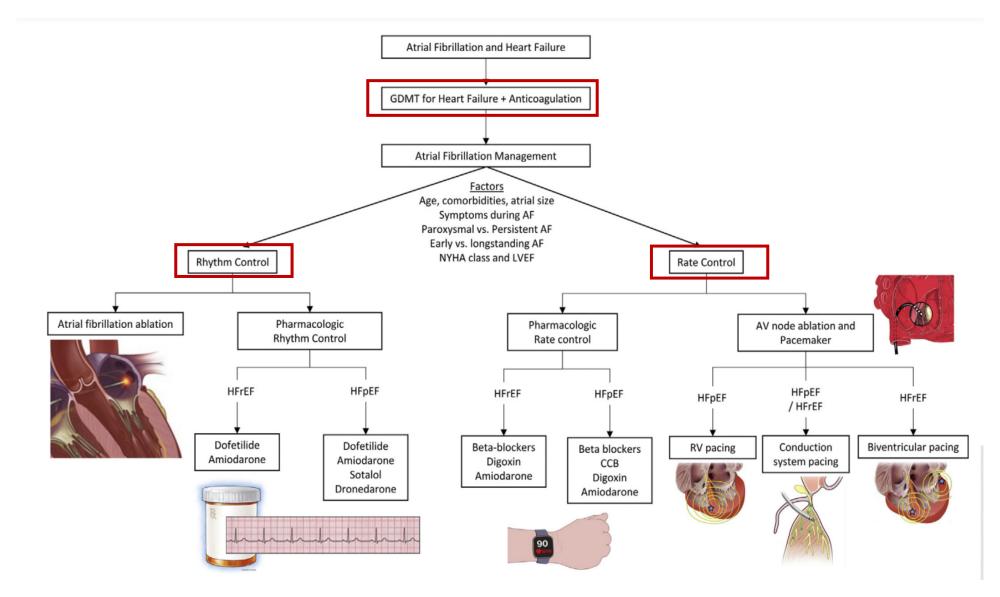


Matthew A. Carlisle, MD,^a Marat Fudim, MD,^{a,b} Adam D. DeVore, MD, MHS,^{a,b} Jonathan P. Piccini, MD, MHS^{a,b}

- Việc tối ưu hóa chiến lược điều trị cho bệnh nhân đồng mắc suy tim và rung nhĩ vẫn chưa rõ ràng
 Vẫn còn những thách thức trong kiểm soát tần số và nhịp tim bằng thuốc
- ☐ Những NC ngẫu nhiên về cắt đốt hiện nay có rất nhiều hứa hẹn



Các cách tiếp cận trong điều trị BN HF và AF



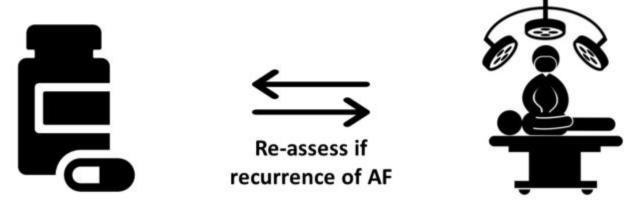
Kiểm soát tần số AF kèm HF

Rate control		
Beta-blockers should be considered for short-		
and long-term rate control in patients with HF and AF. ⁵³⁵	lla	В
Digoxin should be considered when the ventricular rate remains high, despite beta-blockers, or	lla	С
when beta-blockers are contraindicated or not tolerated. 536		



Kiểm soát nhịp AF kèm HF

- Điều trị YTNC, bệnh đồng mắc
- Điều trị nội khoa suy tim theo khuyến cáo
- Thuốc chống loạn nhịp hay cắt đốt?



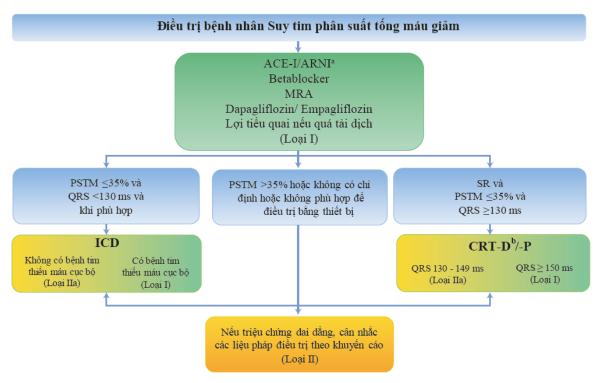
	HFrEF	HFpEF
Amiodarone	IA	IA
Dronedarone		IA
Sotalol		IIbA

Catheter ablation	HFrEF	HFpEF	TCM
First line	lla	lla	IA
After failure of drug therapy	IA	IA	





VNHA 2022: Điều trị suy tim phân suất tống máu giảm



Hình 4. Quy trình điều trị suy tim phân suất tống máu giảm⁽²⁾

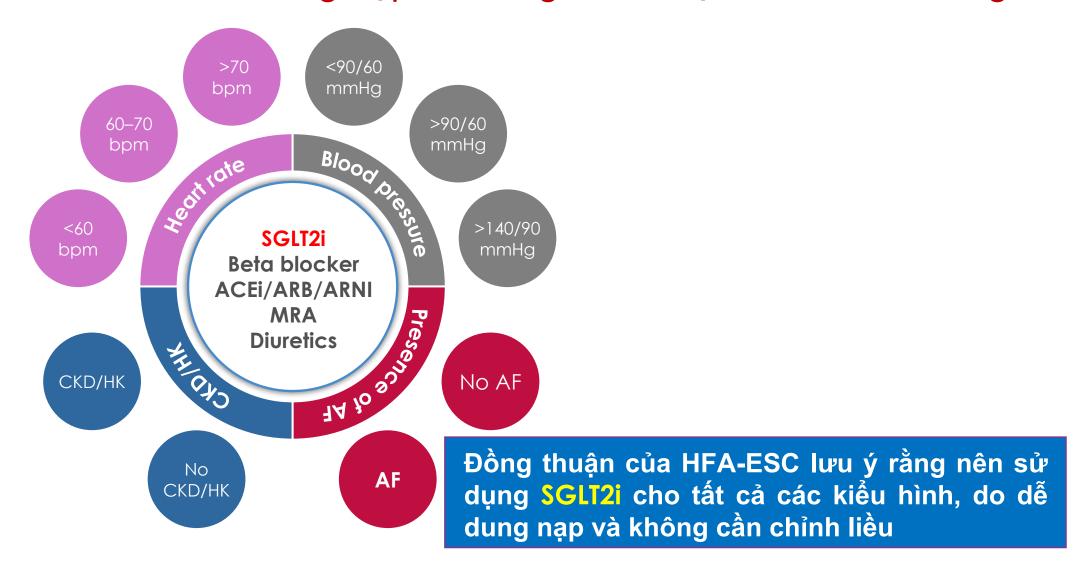
a: Thay thế cho ACE-I; b: Khi phù hợp

Khuyến cáo	Mức khuyến cáo	Mức chứng cứ
Úc chế men chuyển được khuyến cáo bệnh nhân STPSTM giảm để giảm nguy cơ nhập viện do suy tim và tử vong	I	A
Chẹn beta giao cảm được khuyến cáo bệnh nhân STPSTM giảm ổn định để giảm nguy cơ nhập viện do suy tim và tử vong	I	A
Thuốc đối kháng thụ thể mineralcortiod (MRA) được khuyến cáo cho bệnh nhân STPSTM giảm để giảm nguy cơ nhập viện do suy tim và tử vong	I	A
Dapagliflozin hoặc Empagliflozin được khuyến cáo cho bệnh nhân STPSTM giảm để giảm nguy cơ nhập viện do suy tim và tử vong	I	A
Sacubitril/valsartan được khuyến cáo thay thể cho ức chế men chuyển ở bệnh nhân STPSTM giảm để giảm nguy cơ nhập viện do suy tim và tử vong	I	В

Thiết kế và đặc điểm dân số NC EMPEROR-Reduced và DAPA-HF

	EMPEROR-Reduced N=3730	DAPA-HF N=4744
Median follow-up (mo)	≈16	≈18
Inclusion criteria	 LVEF ≤30% and NT-proBNP ≥600 pg/mL (with AF) LVEF 31%-35% and NT-proBNP ≥1000 pg/mL (without AF) and ≥2000 pg/mL (with AF) LVEF 36%-40% and NT-proBNP ≥2500 pg/mL (without AF) and ≥5000 pg/mL (without AF) LVEF ≤40% and HHF in past 12 mo and NT-proBNP ≥600 pg/mL (without AF) and ≥1200 pg/mL (with AF) eGFR ≥20 mL·min⁻¹·1.73 m⁻² 	 LVEF ≤40% and NT-proBNP ≥600 pg/mL (without AF) or ≥900 pg/mL (with AF) LVEF ≤40% and HHF in past 12 mo and NT-proBNP ≥400 pg/mL (without AF) or ≥900 pg/mL (with AF) eGFR ≥30 mL·min⁻¹·1.73 m⁻²
Demographics and key clinical history of the pla	cebo groups*	
Age, y	66.5	66.5
Women, %	24.4	23.0
Body mass index, kg/m²	27.8	28.1
eGFR, mL·min⁻¹·1.73 m⁻²	62.2	65.5
Diabetes, %	49.8	41.8
Atrial fibrillation, %	37.8	38.0

SGLT2i an toàn và dung nạp tốt trong nhiều bệnh cảnh lâm sàng



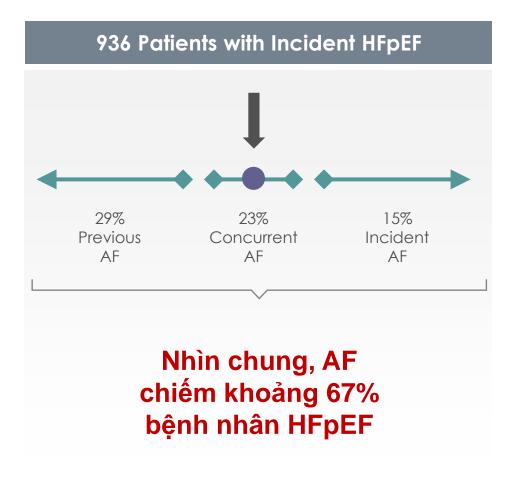


Đặt bệnh nhân làm trung tâm trong điều trị suy tim

SGLT2i có thể dễ dàng sử dụng trong kết hợp điều trị suy tim phức tạp

	Patient Profile	Drugs that Should be Given	Drugs to be ↓ or Suspended	Drugs that Need to be Added
1	Patient with \downarrow BP and \uparrow HR	SGLT2i, MRA	BB, ACEi/ARB/ARNi, Diuretic	Ivabradine
2	Patient with \downarrow BP and \downarrow HR	SGLT2i, MRA	BB, ACEi/ARB/ARNi, Diuretic	
3	Patient with Normal BP and \downarrow HR	SGLT2i , ACEi/ARB/ARNi, MRA, Diuretic	ВВ	Vericiguat
4	Patient with Normal BP and ↑ HR	SGLT2i , ACEi/ARB/ARNi, BB, MRA, Diuretic		Ivabradine
5	Patient with AF and Normal BP	SGLT2i , ACEi/ARB/ARNi, BB, MRA, Diuretic		Anticoagulant, Digoxin
6	Patient with AF and \downarrow BP	SGLT2i, ACEi/ARB/ARNi, MRA	BB, diuretic	Anticoagulant
7	*Patient with CKD / ↑ K+	SGLT2i , BB, Diuretic	ACEi/ARB/ARNi, MRA (based on eGFR, ↑ K+)*	Vericiguat; Hydralazine / ISDN (CKD); Potassium binder (↑ K+)
8	Pre-discharge Patient	SGLT2i , MRA, ACEi (SBP >90) / ARNi (SBP >100), BB	BB (in residual congestion) ARNi (SBP <100); ACEi (SBP <90)	Omecamtiv mecarbil, Vericiguat (in selected patients)
9	Patient with HT despite GDMT	SGLT2i , ACEi/ARB/ARNi, BB, MRA, Diuretic		Vericiguat, Hydralazine / ISDN

HFpEF và AF



Diagnosis of Atrial Fibrillation and HFpEF					
		HFpEF	AF	Combined	
	Breathlessness	+	+	++	
Symptoms	Fatigue	+	+	++	
Symptoms	Orthopnea	+	-	+	
	Nocturnal Dyspnea	+	-	+	
	Increased venous pressure	+	-	+	
Signs	Rales / third heart sound	+	-	+	
	Irregular pulse	-	+	+	
	AF on ECG or device	-	+	+	
	Left atrial enlargement	+	+	++	
Investigations	Increased E/e' ratio on echo*	+		+	
	Increased natriuretic peptides+	+	+	++	
Clinical Response to Diuretics		+	-	+	



VNHA 2022: Điều trị Suy tim EF giảm nhẹ và bảo tồn



Phương pháp điều trị bằng thuốc được xem xét ở bệnh nhân suy tim (NYHA độ II-IV) với phân suất tổng máu giảm nhẹ

Khuyến cáo	Mức khuyến cáo	Mức chứng cứ
Empagliflozin nên được sử dụng giúp giảm nhập viện và tử vong tim mạch ở bệnh nhân STPSTMG nhẹ.	I	В
Thuộc lợi tiêu được khuyên cáo ở những bệnh nhân STPSTMG nhẹ có sung huyết để giảm bớt các triệu chứng và dấu hiệu.	I	С
ACE-I có thể được xem xét cho bệnh nhân STPSTMG nhẹ để giảm nguy cơ nhập viện và tử vong do suy tim.	IIb	С
ARB có thể được xem xét cho bệnh nhân STPSTMG nhẹ để giảm nguy cơ nhập viện và tử vong do suy tim.	Hþ	С
Thuốc chẹn beta có thể được xem xét cho bệnh nhân STPSTMG nhẹ để giảm nguy cơ nhập viện và tử vong do suy tim.	IIb	C
MRA có thể được xem xét cho bệnh nhân STPSTMG nhẹ để giảm nguy cơ nhập viện và tử vong do suy tim.	Hb	C
Sacubitril/valsartan có thể được xem xét cho bệnh nhân STPSTMG nhẹ để giảm nguy cơ nhập viện và tử vong do suy tim.	Hp	С

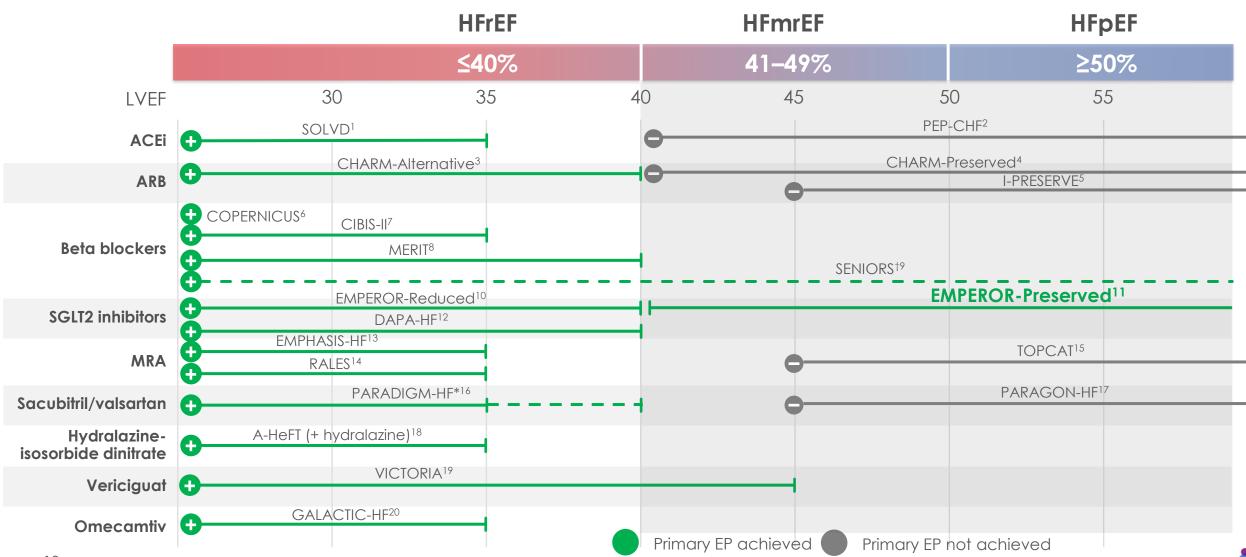
ACE-I: thuốc ức chế men chuyển; ARB: thuốc chẹn thụ thể angiotensin; STPSTMG nhẹ: suy tim với phân suất tổng máu giảm nhẹ; MRA: chất đối kháng thụ thể mineralocorticoid; NYHA: Hiệp hội Tim mạch New York.

Khuyến cáo điều trị bệnh nhân suy tim phân suất tống máu bảo tồn(40)

Khuyến cáo	Mức khuyến cáo	Mức chứng cứ
Úc chế thụ thể SGLT2 (empagliflozin) được khuyến cáo ở bệnh nhân STPSTM bảo tồn nhằm làm giảm nguy cơ nhập viện và tử vong tim mạch	I	В
Tầm soát, điều trị nguyên nhân và các bệnh đồng mắc tim mạch và không tim mạch được khuyến cáo ở bệnh nhân STPSTM bảo tồn	I	C
Lợi tiểu được khuyên dùng ở bệnh nhân STPSTM bảo tồn có triệu chứng sung huyết để làm giảm triệu chứng. (45)	I	C



EMPEROR-Preserved là NC thành công đầu tiên và duy nhất đối với HFpEF



NC EMPEROR-Preserved: Đặc điểm dân số NC

	Empagliflozin (n=2997)	Placebo (n=2991)
NT-proBNP, median (IQR), pg/mL	994 (501, 1740)	946 (498, 1725)
Aetiology of HF, n (%)		
Ischaemic	1079 (36.0)	1038 (34.7)
Non-ischaemic	1917 (64.0)	1953 (65.3)
CV history, n (%)		
HHF <12 months	699 (23.3)	670 (22.4)
Atrial fibrillation	1543 (51.5)	1514 (50.6)
Diabetes mellitus	1466 (48.9)	1472 (49.2)
Hypertension	2721 (90.8)	2703 (90.4)



CV, cardiovascular; HF, heart failure; HHF, hospitalization for heart failure; IQR, interquartile range; NT-proBNP, N-terminal prohormone of brain natriuretic peptide. Anker S et al. N Engl J Med. 2021 Aug 27. doi: 10.1056/NEJMoa2107038.

EMPEROR-Preserved: Phân tích dưới nhóm các kết cục chính

	Empagliflozin	Placebo			P value
	n with event/	N analysed	HR (95% CI)	interaction ²	
Overall	415/2997	511/2991	⊢ I	0.79 (0.69, 0.90)	
Baseline use of ACE inh	nibitor, ARB or ARNI				0.6939
No	90/569	121/587	⊢	0.75 (0.57, 0.99)	
Yes	325/2428	390/2404	⊢	0.80 (0.69, 0.93)	
Baseline use of MRA					0.2169
No	233/1878	306/1866	⊢	0.73 (0.62, 0.87)	
Yes	182/1119	205/1125	├	0.87 (0.71, 1.06)	
Baseline NT-proBNP (co	alculated by AF/flutter statu	us)			0.8887
<median< td=""><td>126/1477</td><td>168/1508</td><td>├</td><td>0.76 (0.61, 0.96)</td><td></td></median<>	126/1477	168/1508	├	0.76 (0.61, 0.96)	
≥Median	288/1516	341/1476	⊢	0.78 (0.67, 0.91)	
Baseline body mass inc	dex				0.3208
<30 kg/m ²	223/1654	292/1642	⊢	0.74 (0.62, 0.88)	
≥30 kg/m ²	192/1343	219/1349	⊢	0.85 (0.70, 1.03)	
Baseline systolic blood	pressure				0.5841
<median< td=""><td>200/1496</td><td>249/1474</td><td>⊢</td><td>0.76 (0.63, 0.91)</td><td></td></median<>	200/1496	249/1474	⊢	0.76 (0.63, 0.91)	
≥Median	215/1501	262/1517	⊢	0.82 (0.68, 0.98)	
History of AF or atrial flu	utter				0.9588
No	170/1417	219/1427	<u> </u>	0.78 (0.64, 0.95)	
Yes	244/1576	292/1559	⊢	0.78 (0.66, 0.93)	

Empagliflozin better Placebo better

2. Boehringer Ingelheim data on file.

Journal of the American Heart Association 2021

SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS

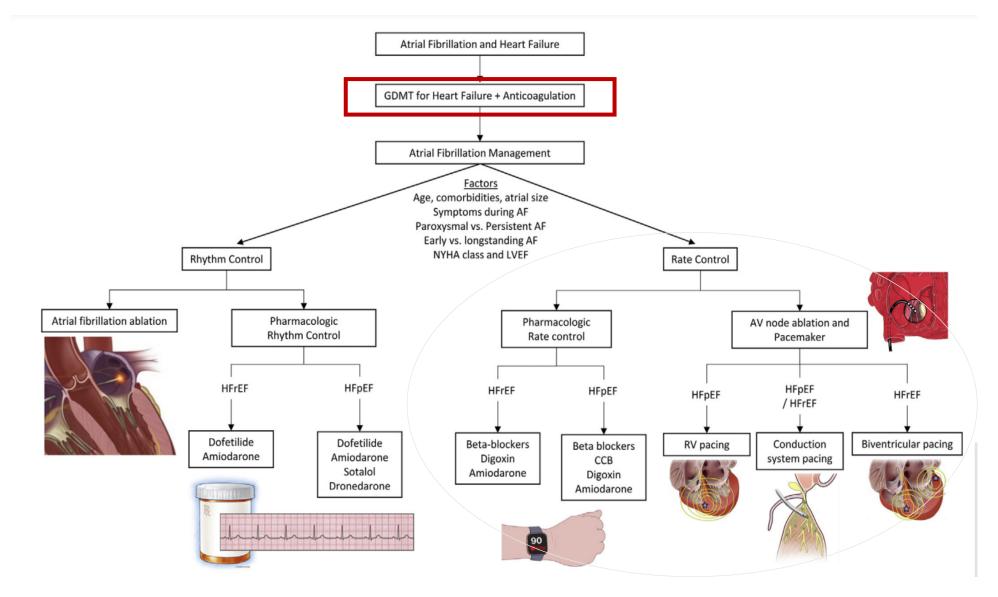
Sodium-Glucose Co-Transporter Inhibitors and Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials

```
Arjun K. Pandey , BHSc; Iva Okaj , BSc; Hargun Kaur ; Emilie P. Belley-Cote, MD, PhD; Jia Wang, MSc; Alireza Oraii , MD; Alexander P. Benz , MD; Linda S. B. Johnson , MD, PhD; Jack Young , MLIS; Jorge A. Wong , MD, MPH; Subodh Verma , MD, PhD; David Conen , MD, MPH; Hertzel Gerstein, MD, MSc; Jeff S. Healey , MD, MSc; William F. McIntyre , MD, PhD
```

- SGLTi có thể làm giảm tỷ lệ mắc AF hoặc tái phát AF/AFL
- SGLTi làm giảm 25% nguy cơ tương đối các biến cố AF nghiêm trọng
- SGLTi làm giảm kết cục tim mạch ở những BN có và không có AF/AFL



Các cách tiếp cận trong điều trị BN HF và AF

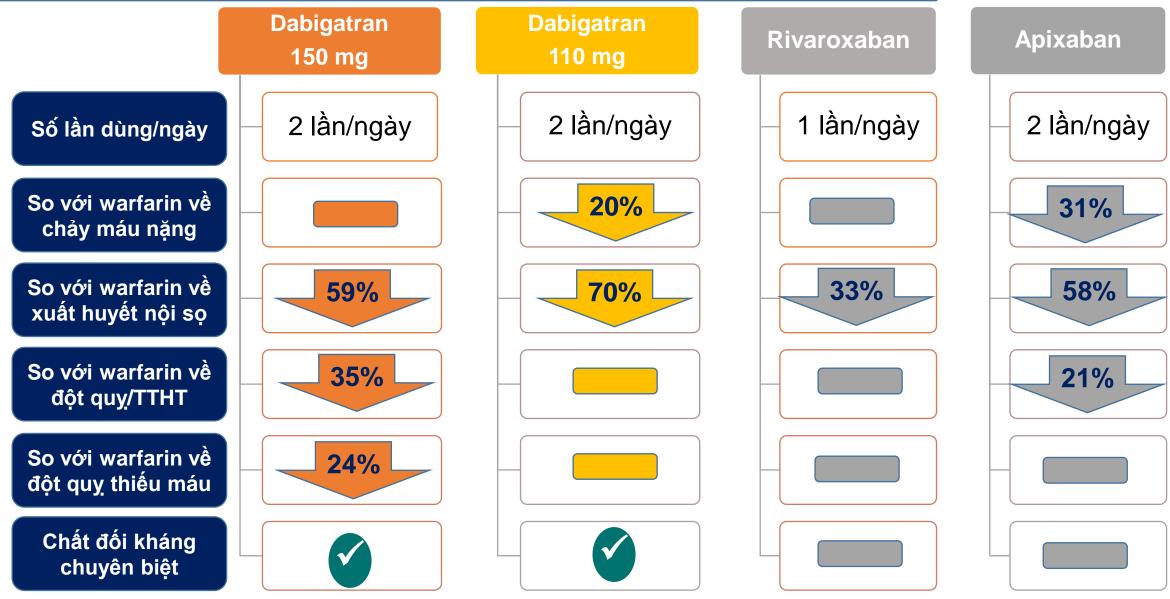


ESC Guideline 2021 – Điều trị BN HF kèm AF

Anticoagulation		
Long-term treatment with an oral anticoagulant is recommended in all patients with AF, HF, and CHA_2DS_2 -VASc score ≥ 2 in men or ≥ 3 in women. ⁷	1	Α
DOACs are recommended in preference to VKAs in patients with HF, except in those with moderate or severe mitral stenosis or mechanical prosthetic heart valves. 528,558	1	Α
Long-term treatment with an oral anticoagulant should be considered for stroke prevention in AF patients with a CHA ₂ DS ₂ -VASc score of 1 in men or 2 in women. ^{7,559}	lla	В



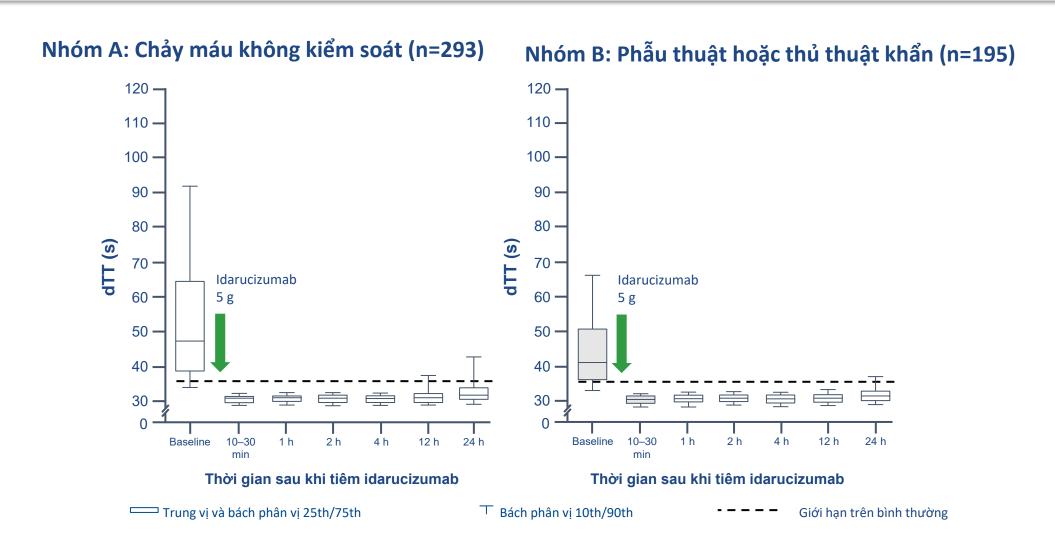
NGHIÊN CỬU NGẪU NHIÊN SO SÁNH NOAC VÀ WARFARIN



No head-to-head RCT comparison. ICH intracranial haemorrhage; SE, systemic embolism

^{1.} Connolly et al. N Engl J Med 2014; 2. Granger et al. N Engl J Med 2011; 3. Patel et al. N Engl J Med 2011; 4. Giugliano et al. N Engl J Med 2013; 5. Dabigatran[®]: EU SPC, 2016; 6. Lopes et al. Lancet 2012; 7. Connolly et al. N Engl J Med 2010; 8. Graham et al Circulation 2015

Khi cần thiết, dabigatran có thể được hóa giải dễ dàng nhờ Idarucizumab







KÉT LUẬN

- Rung nhĩ cùng suy tim đang là một vấn đề tim mạch nổi bật do sự có mặt hai nhóm bệnh lý này làm gia tăng tỷ lệ các biến cố bất lợi
- Empagliflozin chứng minh hiệu quả trong điều trị suy tim bất kể phân suất tổng máu và có/ không có rung nhĩ
- Vai trò chống đông được khẳng định trên BN rung nhĩ kèm suy tim với mức khuyến cáo cao nhất (NOACs ưu thế hơn hẳn VKAs)
- Dabigatran có chất hóa giải là một ưu điểm khi lựa chọn NOACs

