

Dự phòng đột tử cho BN Suy tim Cập nhật ESC 2021

TS.BS. Tôn Thất Minh
Giám đốc – BV Tâm Đức

Đột tử là gì?

2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death

Table 3 Definitions of commonly used terms

Term	Definition	Ref ^a
Sudden death	Non-traumatic, unexpected fatal event occurring within 1 hour of the onset of symptoms in an apparently healthy	1

Đột tử (chết đột ngột):

- **Cái chết, không do nguyên nhân chấn thương, xảy ra đột ngột trong vòng 1 giờ từ khi khởi phát biến cố, ở người trước đó khỏe mạnh.**

Đột tử do tim (SCD), khi đột tử kèm theo:

- **Bệnh tim bẩm sinh/mắc phải có thể gây tử vong.**
- **Bằng chứng tổn thương tim mạch trên giải phẫu tử thi.**
- **Không tìm được nguyên nhân ngoài tim mạch trên giải phẫu tử thi : đột tử do rối loạn nhịp tim.**

Secondary prevention of SCD	Therapies to reduce the risk of SCD in patients who have already experienced an aborted cardiac arrest or life-threatening arrhythmias.	1
-----------------------------	---	---

Đột tử do tim chiếm tới 80% các trường hợp đột tử

Sudden death

is defined as a non-traumatic, unexpected fatal event occurring **within 1 hour** of the onset of symptoms in an apparently healthy subject. If the time of death is unclear (no witnesses), the definition is applicable to patients who still seemed healthy **within 24 hours** before death¹

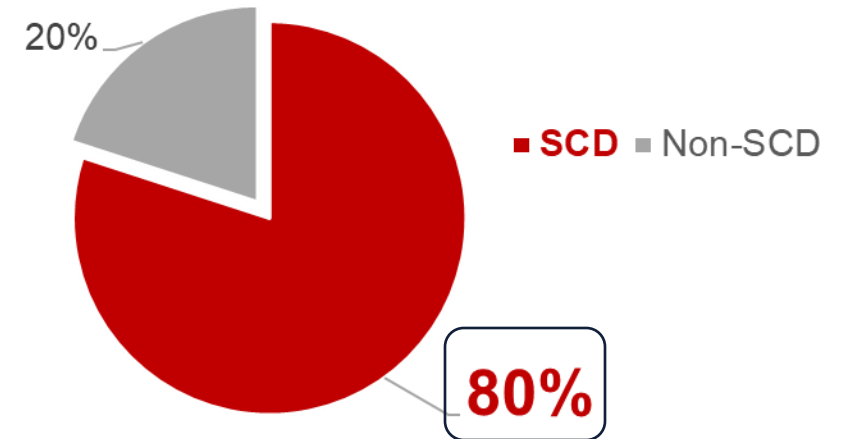
Sudden! Unexpected! Most common!

Sudden loss of consciousness within 1 hour of the onset, a death from natural causes resulted from cardiac causes³

Sudden cardiac death (SCD)²

Non-SCD²

Sudden death population



Occurred in a variety of diseases, including respiratory disorder, non-coronary vascular diseases, endocrinopathy, metabolic diseases, infective diseases, acute intoxications, and digestive system diseases, etc.

1. **2015 European Society of Cardiology Guidelines** for the Management of Patients With Ventricular Arrhythmia and the Prevention of Sudden Cardiac Death

2. Wang Peiyan. International Journal of Emergency and Critical Care Medicine. 2006;(6):1568-1569.

3. Edited by Ge Junbo, et al. Internal Medicine (Version 9). Beijing: People's Medical Publishing House, 2018: 316.

SCD là nguyên nhân hàng đầu, chiếm tới 63% nguyên nhân dẫn đến tử vong ngoài bệnh viện của bệnh nhân tim mạch

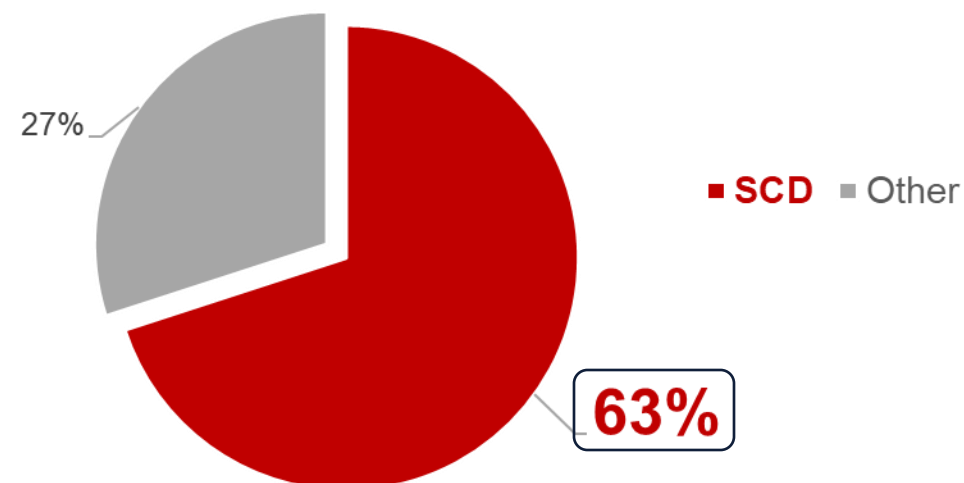
Clinical Investigation and Reports

Sudden Cardiac Death in the United States, 1989 to 1998

Zhi-Jie Zheng, MD, PhD; Janet B. Croft, PhD; Wayne H. Giles, MD, MS;
George A. Mensah, MD, FESC

U.S. Clinical Investigation and Report: Of the 719,456 heart disease deaths among adults over 35, 456,076 (63%) were caused by SCD

Cardiac death cases (n = 719456)



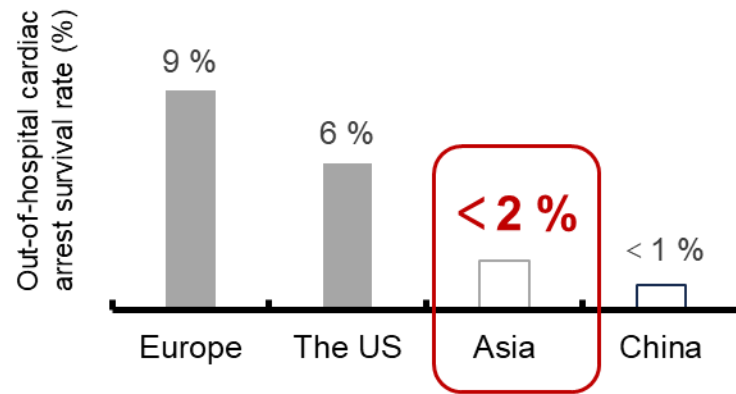
Đột tử do tim thường xuất hiện đột ngột nên việc cứu sống BN gần như là rất hiếm

Low rescue success rate and poor prognosis

Survival rates of out-of-hospital cardiac arrest vary widely around the world: 9% in Europe, 6% in the US, <2% in Asia³, less than 1% in China^{4,5}

Even if admitted to the hospital, the rescue success rate is only 2.5%⁶

1-year survival rate after discharge is 7.7%⁷(global data)



Sudden onset

The onset of cardiac arrest is sudden and loss of consciousness can occur in about **10 s**. Timely treatment during **the golden rescue time within 4 to 6 min** may save the life, while a delay in treatment may lead to death¹



Race against time!

Locations cardiac arrest frequently occurred

Out-of-hospital cardiac arrest mostly occurs at home, and public places such as companies, shopping malls, stadiums, or streets, and it's too late to be sent to the hospital⁵

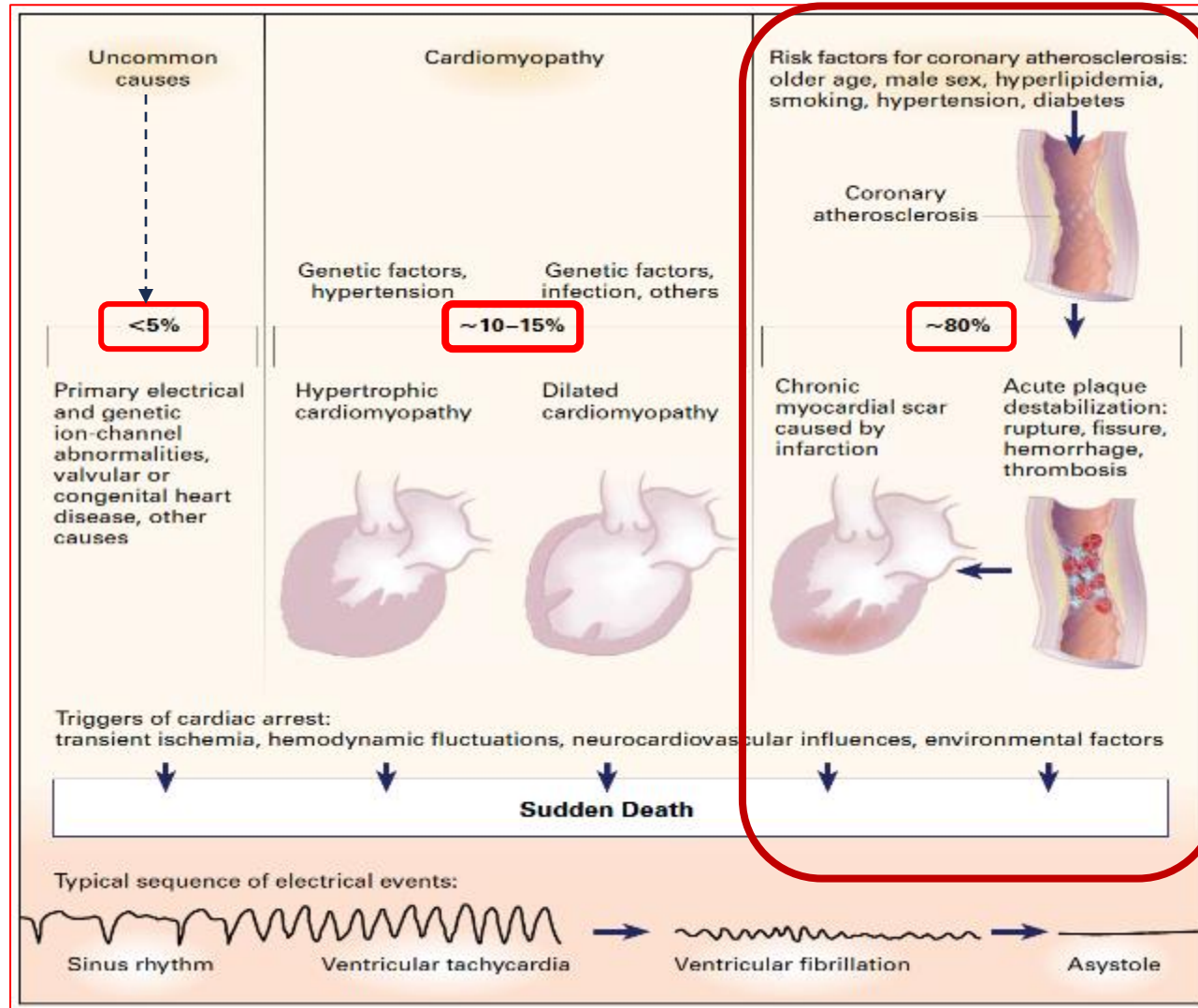


1. 2016 China's Expert Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation

- Wong CX, et al. Heart Lung Circ. 2019;28(1):6-14
- Chen YL, et al. European Heart Journal. 2017;38(suppl_1):1387-1388
- Yan S, et al. Crit Care. 2020;24(1):61.

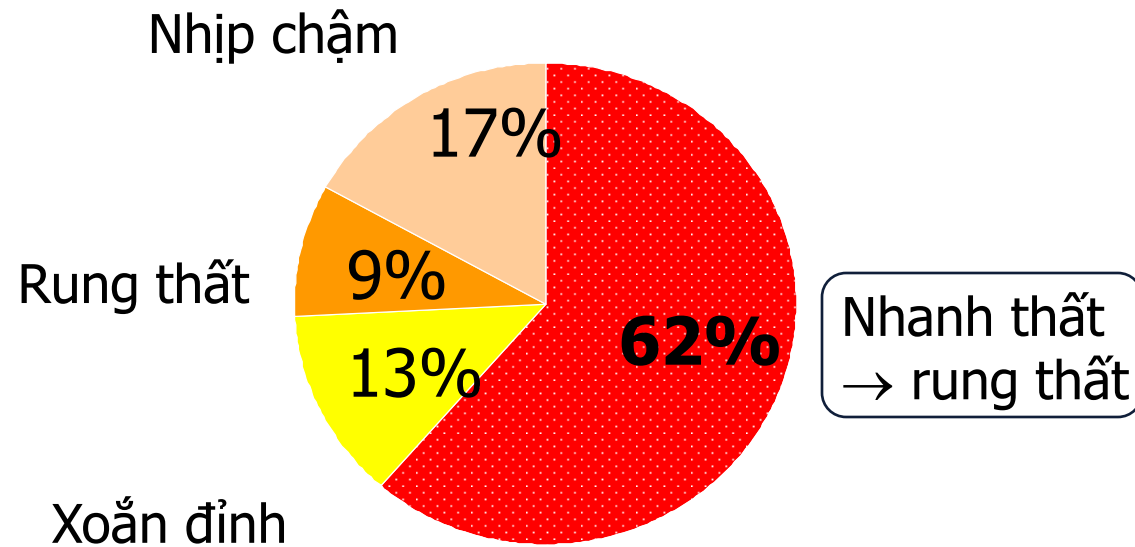
- Shao F, et al. Resuscitation. 2014;85(11):1411-7
- Hu Yingying, et al. Chinese Critical Care Medicine. 2018;30(3):234-239
- Yan S, et al. Crit Care. 2020;24(1):61

Cơ chế bệnh sinh & căn nguyên của đột tử do tim



Đột tử do tim: nguyên nhân chính liên quan tới rối loạn nhịp

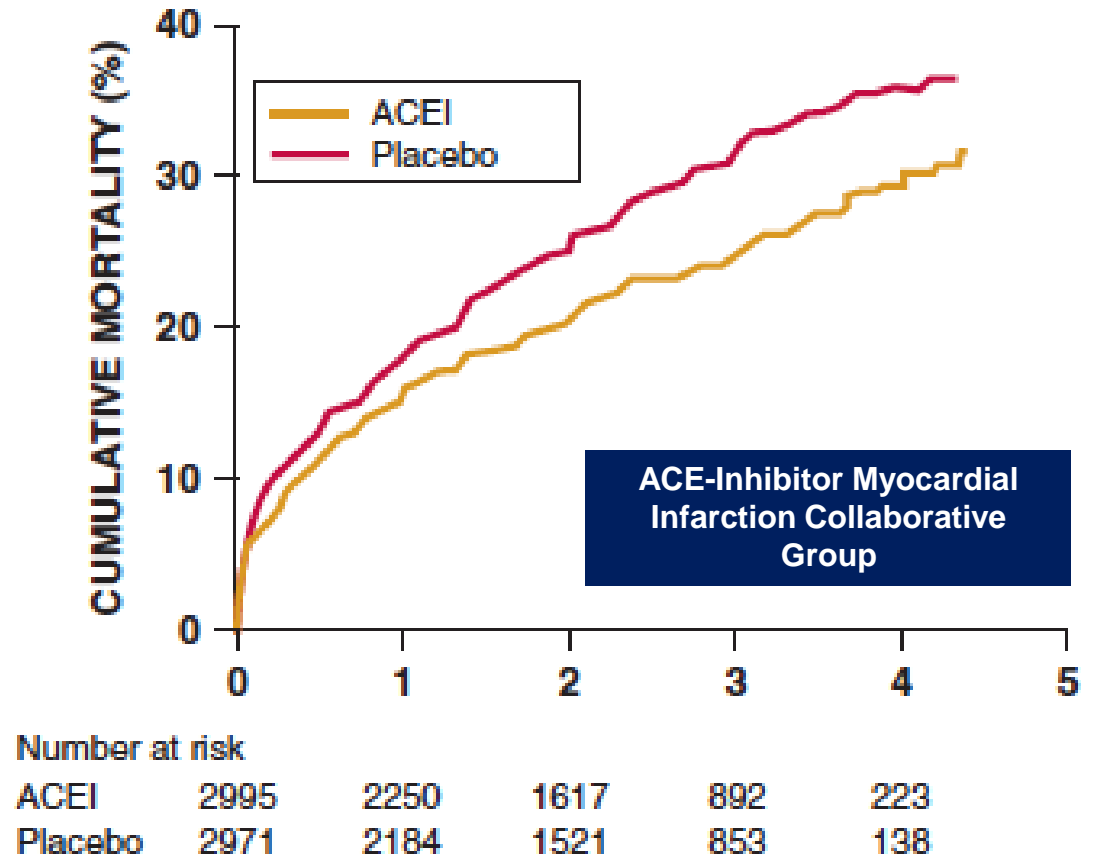
Phân tích bản ghi Holter ở 157 ca đột tử do loạn nhịp



Vai trò của điều trị nội khoa trong dự phòng đột tử cho BN Suy tim

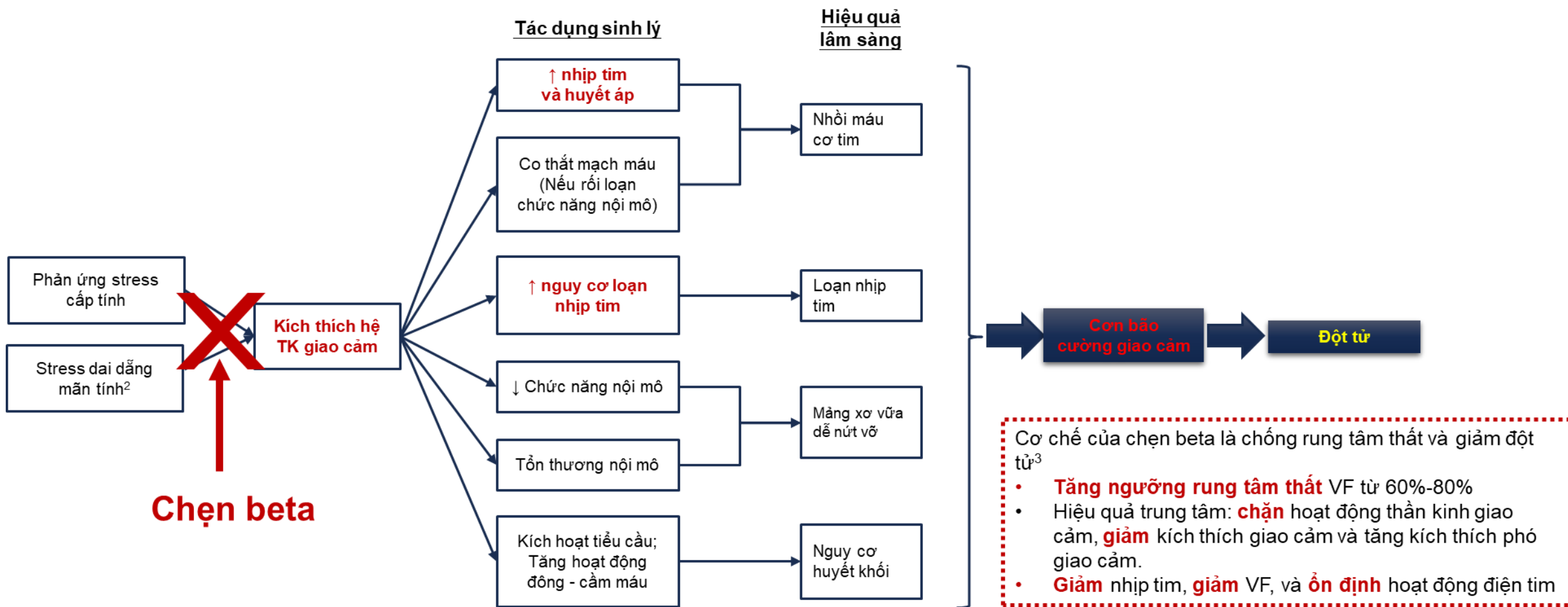
Vai trò của ức chế men chuyển

ACE-I làm chậm sự tiến triển của HF
và do đó gián tiếp làm giảm nguy cơ SCD.



Chẹn beta giúp giảm kích thích thần kinh giao cảm, giảm nhịp tim và hạ huyết áp

Ngưỡng rung tâm thất (VF) có thể tăng từ **60% đến 80%**, **giảm nguy cơ đột tử**



1. Rozanski A, et al. Circulation. 1999;99(16):2192-217.

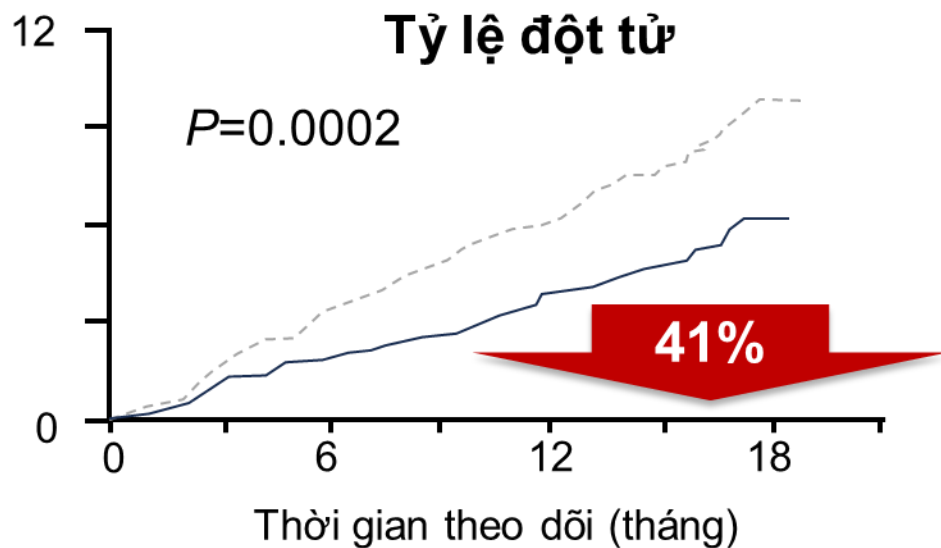
2. Li Zhongming, et al. Foreign Medical Sciences (Pathophysiology and Clinical Medicine). 2004;24(3):217-220

3. Guo jihong. Chinese Journal of Cardiac Pacing and Electrophysiology. 2005;19(5):331-334

Metoprolol điều trị dài hạn **giúp giảm tỷ lệ đột tử** ở BN suy tim

- Nghiên cứu MERIT-HF Study: Điều trị dài hạn với Metoprolol dạng phóng thích có kiểm soát **giảm 41%** tỷ lệ đột tử ở bệnh nhân suy tim nhẹ và trung bình

-- -- Giả dược (n=2001) — Metoprolol CRXL (n=1990)



- Nghiên cứu đã thu nhận 3991 bệnh nhân suy tim mạn tính ổn định NYHA II-IV và có phân suất tổng máu từ 0,40 trở xuống. 1990 bệnh nhân được chỉ định ngẫu nhiên viên nén phóng thích có kiểm soát metoprolol và 2001 được chỉ định giả dược. Thời gian theo dõi trung bình là 1 năm. Tiêu chí chính: tử vong do mọi nguyên nhân; Tiêu chí phụ: đột tử, tử vong do suy tim nặng hơn

- MERIT-HF Study Group. Lancet. 1999; 353:2001-7.
- Chatterjee S, et al. BMJ. 2013;346:f55.

- Meta-analysis: Điều trị dài hạn với chẹn beta **giảm 30%** nguy cơ đột tử của BN suy tim EF giảm.

Agent	Tỷ lệ chênh			
	Tử vong chung (Tiêu chí chính) (n=21)	Tử vong tim mạch (tiêu chí phụ) (n=13)	Đột tử (tiêu chí phụ) (n=12)	Rút khỏi NC (tiêu chí phụ) (n=21)
Chẹn beta so với giả dược/ điều trị chuẩn				
Phân tích theo cặp tiêu chuẩn	0.71 (0.64 to 0.80)	0.76 (0.70 to 0.84)	0.73 (0.61 to 0.88)	0.88 (0.78 to 0.98)
Phân tích Bayes	0.69 (0.56 to 0.80)	0.71 (0.49 to 0.95)	0.70 (0.49 to 0.92)	1.12 (0.99 to 1.31)

- Tổng quan hệ thống và phân tích meta-analysis về hiệu quả của các thuốc chẹn beta trong suy tim.
- Các thử nghiệm ngẫu nhiên so sánh các thuốc chẹn beta với nhau hoặc với các phương pháp điều trị khác. Tiêu chí chính là tử vong do mọi nguyên nhân với thời gian theo dõi dài nhất có thể.
- Kết quả: 21 thử nghiệm đã được đưa vào, trong phân tích tổng quan, chẹn beta mang lại lợi ích giảm tử vong so với giả dược hoặc điều trị tiêu chuẩn trong thời gian theo dõi trung bình là 12 tháng.

Phân tích gộp: Metoprolol vượt trội hơn carvedilol hoặc bisoprolol trong việc giảm đột tử ở BN suy tim

- Metoprolol vượt trội hơn carvedilol (P=0.008) hoặc bisoprolol (P=0.034) trong việc giảm đột tử ở BN suy tim

The better beneficial effect on reduced sudden death was observed in metoprolol than in either carvedilol (RR: 0.63, 95% CI: 0.40-0.97) or bisoprolol (RR: 0.61, 95% CI: 0.42-0.88) (Table 3).

(RR:0.40, 95% CI: 0.32-0.50). Metoprolol was significantly superior to carvedilol ($z = 2.63$, $P = 0.008$) or bisoprolol ($z = 2.11$, $P = 0.034$) in terms of reduced sudden death.

Table 3. Benefits of Different β -Blockers in Terms of Mortality

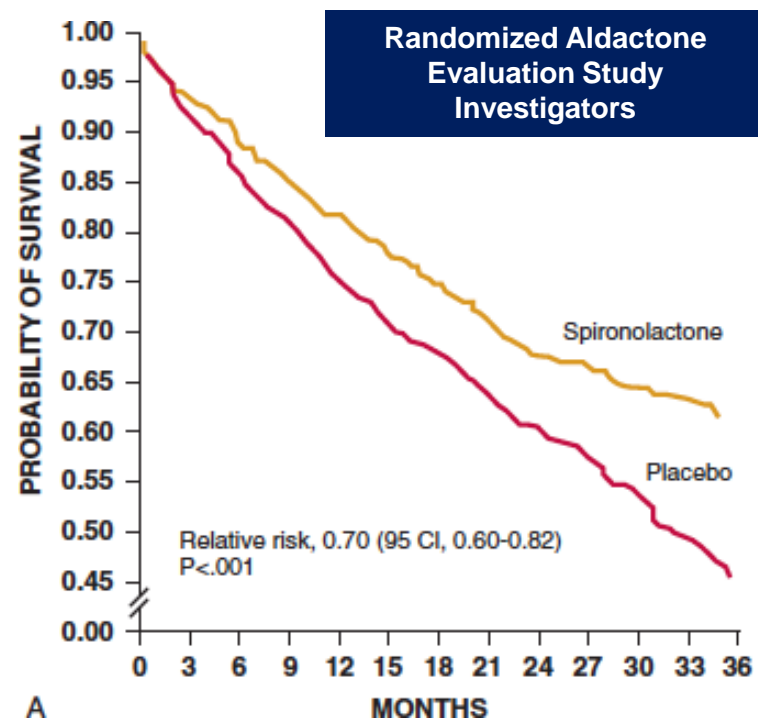
Groups	Carvedilol RR (95% CI)	Metoprolol RR (95% CI)	p^a	Bisoprolol RR (95% CI)	p^b	Noncarvedilol RR (95% CI)	p^c
All-cause mortality	0.70 (0.60-0.83)	0.70 (0.60-0.84)	1.00	0.71 (0.60-0.83)	0.90	0.71 (0.63-0.80)	0.88
Cardiac death	0.65 (0.42-1.01)	0.78 (0.54-1.13)	0.54	0.72 (0.59-0.87)	0.68	0.71 (0.62-0.81)	0.70
Sudden death	0.66 (0.49-0.89)	0.40 (0.32-0.50)	0.008	0.64 (0.44-0.93)	0.90	0.52 (0.38-0.72)	0.28

P = carvedilol vs bisoprolol. ^aIndicates comparison of relative risk of effects of carvedilol vs metoprolol on mortality; ^bCarvedilol vs noncarvedilol; ^cCarvedilol vs noncarvedilol. Noncarvedilol indicates metoprolol and bisoprolol.

- Các thử nghiệm ngẫu nhiên có kiểm soát (RCT) được chọn so sánh ba thuốc chẹn beta với giả dược, và đánh giá tỷ lệ tử vong và lợi ích của việc giảm nhập viện trên cơ sở điều trị đích. Các nghiên cứu phải kéo dài ít nhất ba tháng.
- Có 28 RCT (14.829 bệnh nhân). Thuốc chẹn beta làm giảm đáng kể tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân xuống 29,6%, tử vong do tim là 29,8% và đột tử 49,4%.

Hiệu quả của lợi tiểu kháng aldosteron

- MRAs reduce mortality and rates of SCD in patients with HF who are already receiving ACE-I and BB therapy.



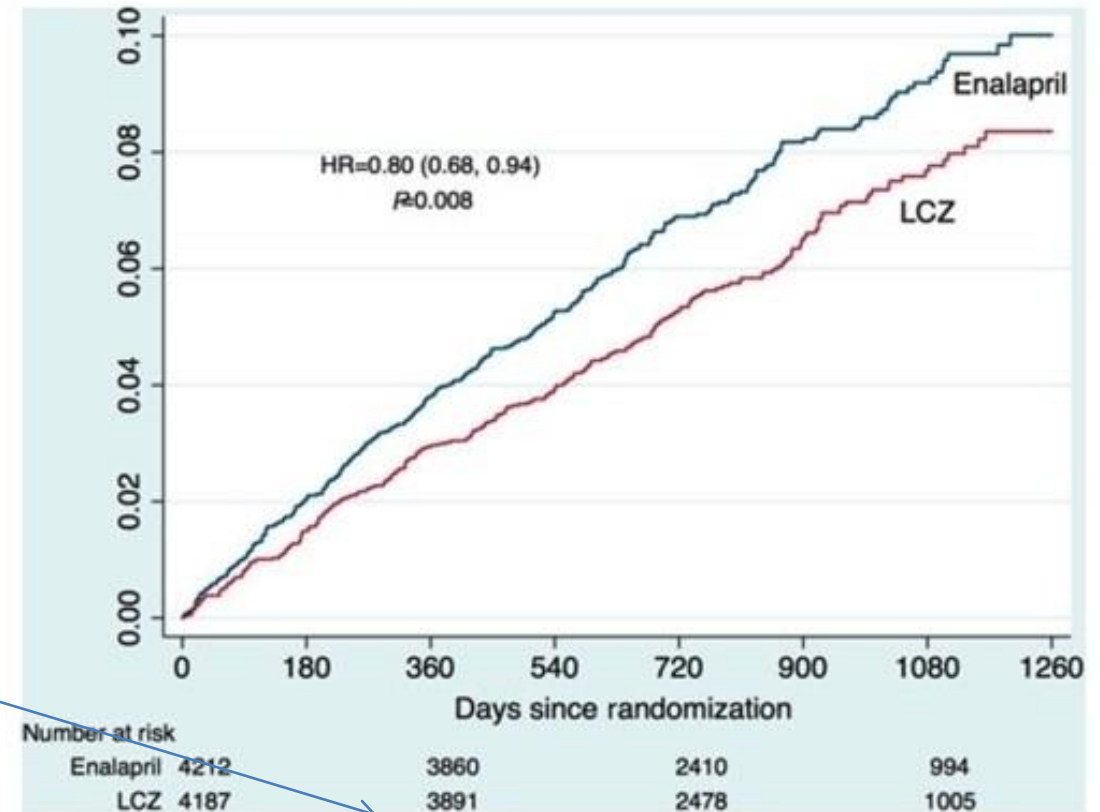
VARIABLE	PLACEBO GROUP (N=841)	SPIRONOLACTONE GROUP (N=822)	RELATIVE RISK (95% CI)*	P VALUE
Cause of death				
Cardiac causes	314	226	0.69 (0.58-0.82)	<0.001
Progression of heart failure†	189	127	0.64 (0.51-0.80)	<0.001
→ Sudden death‡	110	82	0.71 (0.54-0.95)	0.02
Myocardial infarction	15	17		
Other cardiovascular causes	13	12		
Stroke	11	8		
Noncardiovascular causes	41	29		
Unknown	7	9		
Total	386	284	0.70 (0.60-0.82)	<0.001

SCD Risk reduction of 29%

Ức chế thụ thể Angiotensin Receptor Neprilysin

- Current Guidelines recommend the use of ARNI as a replacement for ACE-I in patients with HF and $EF \leq 35\%$ who are still symptomatic despite optimal therapy with BB.
- ARNI was shown to reduce both SCD and deaths from worsening HF.

PARADIGM-HF



SCD Risk reduction of 20%

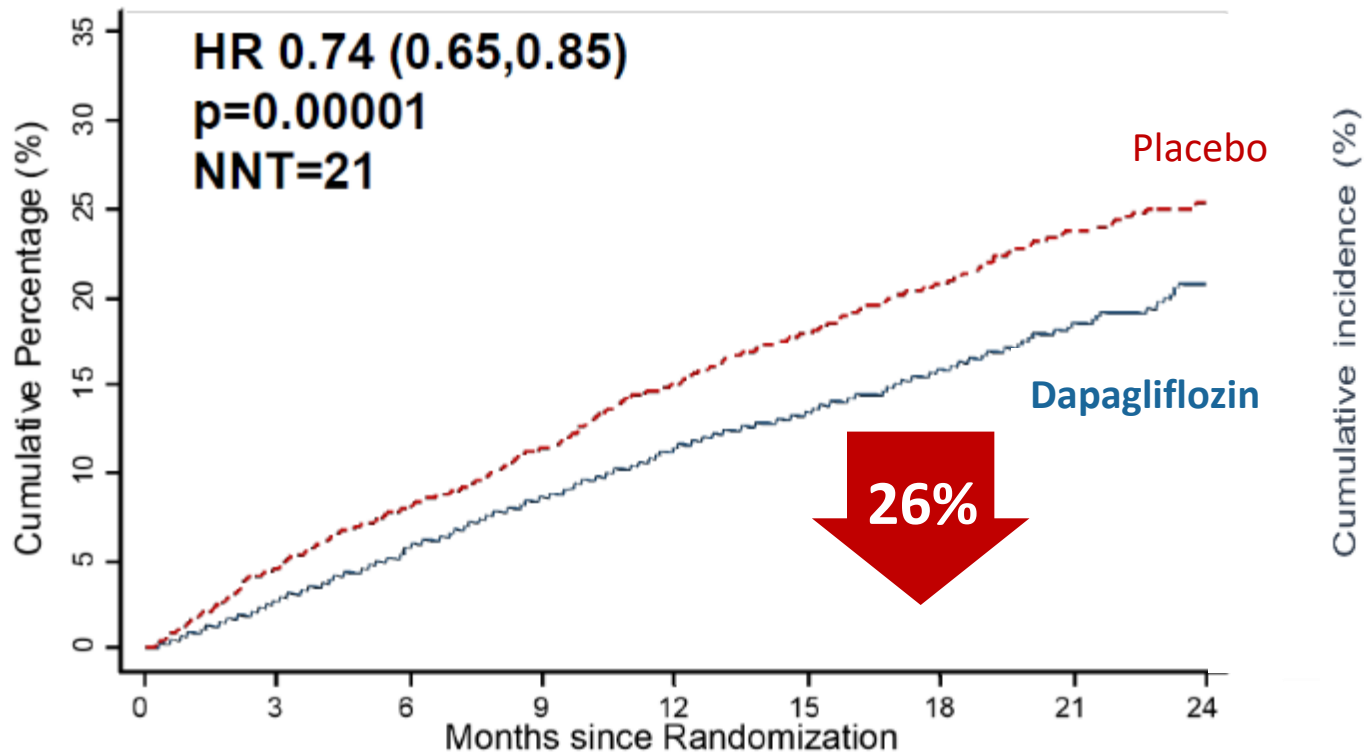
Vai trò của nhóm ức chế SGLT2i

	EMPEROR-reduced	DAPA-HF
Intervention/control	Empagliflozin 10 mg vs. placebo	Dapagliflozin 10 mg vs. placebo
Follow-up time	Median 15.7 months	Median 18.2 months
Primary outcome	Time to first CV death or hospitalisation for HF	Time to first CV death, hospitalisation for HF or urgent HF visit

Tiêu chí chính

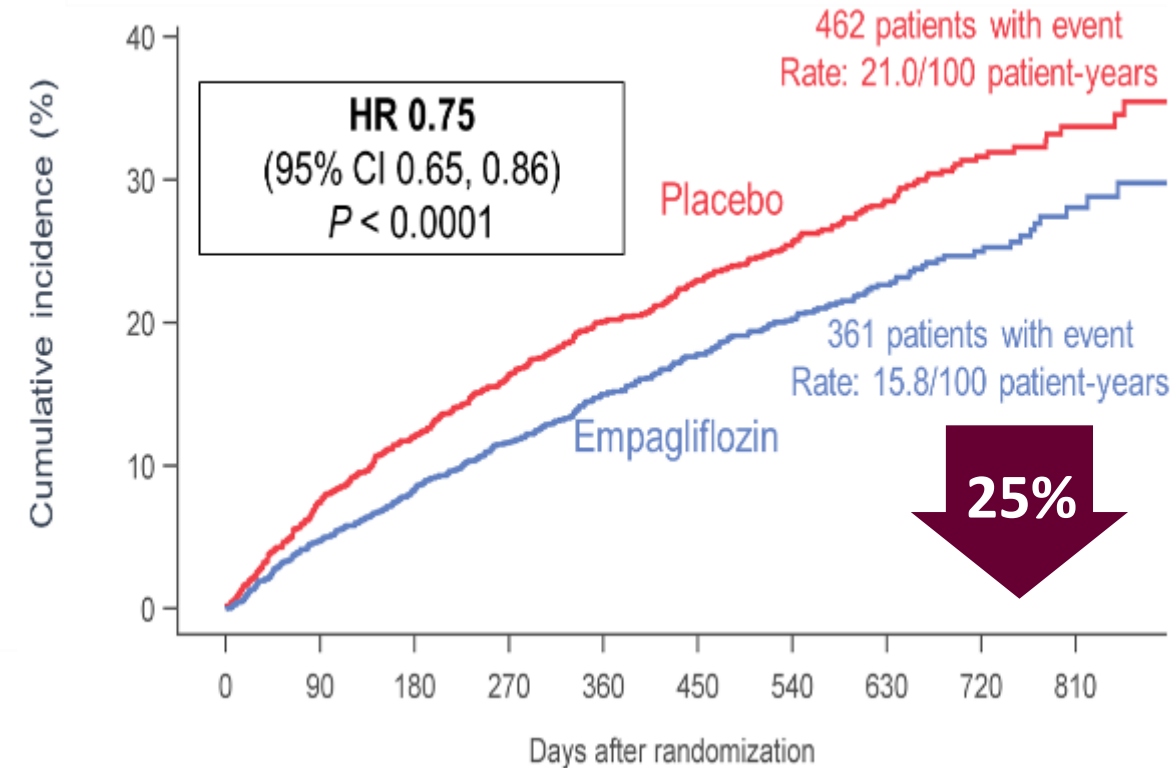
DAPA-HF

CV Death/HF hospitalization/Urgent HF visit



EMPEROR-Reduced

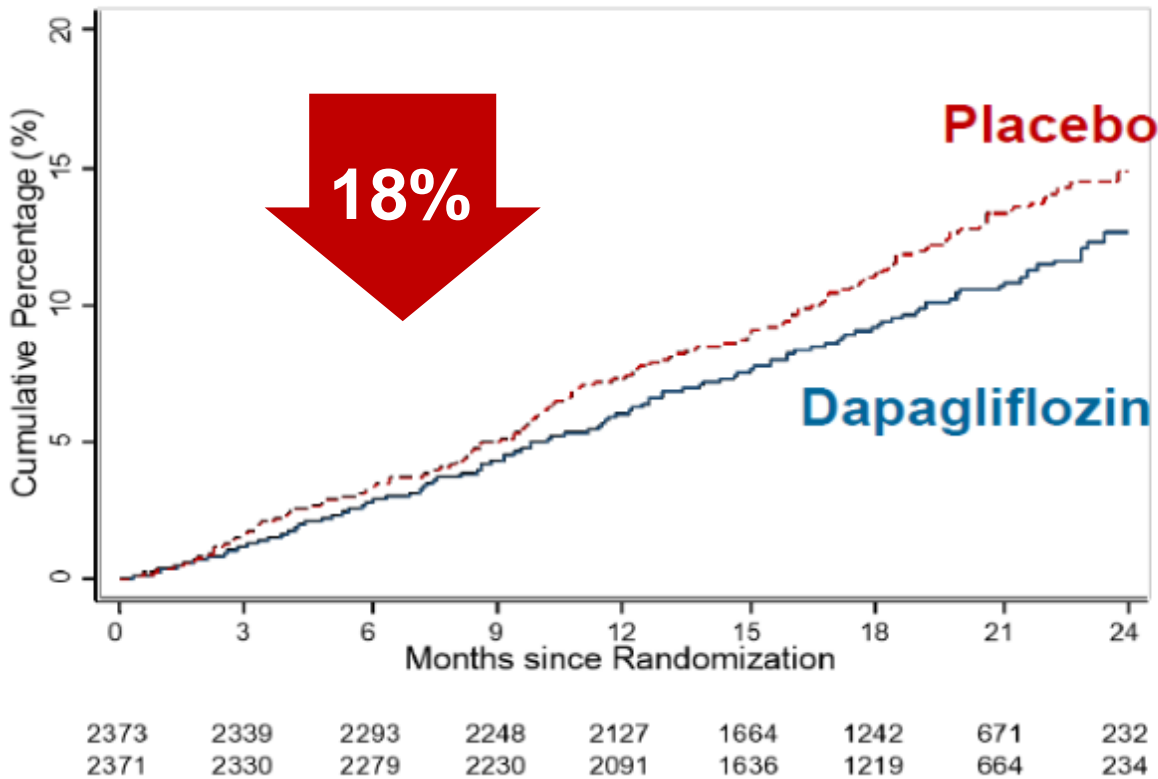
CV Death/HF hospitalization



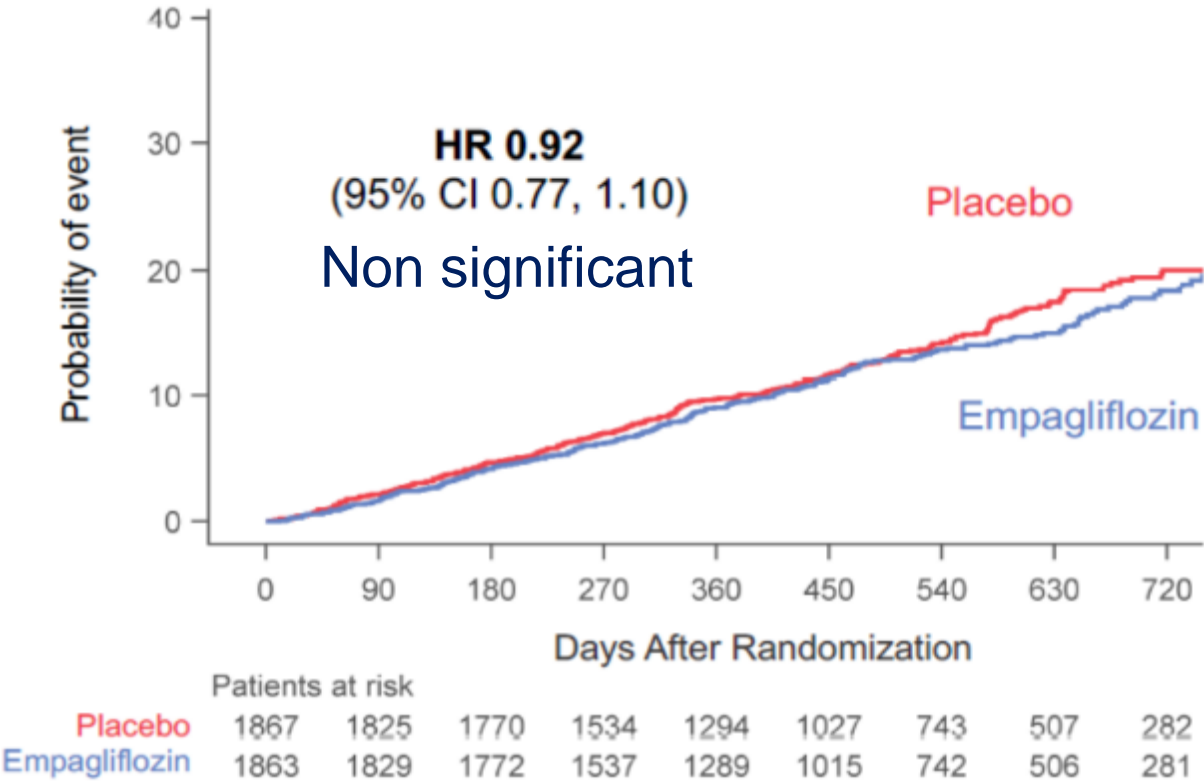
Tử vong tim mạch

DAPA-HF Cardiovascular Death

HR 0.82 (0.69, 0.98); p=0.029



EMPEROR-Reduced Cardiovascular Death

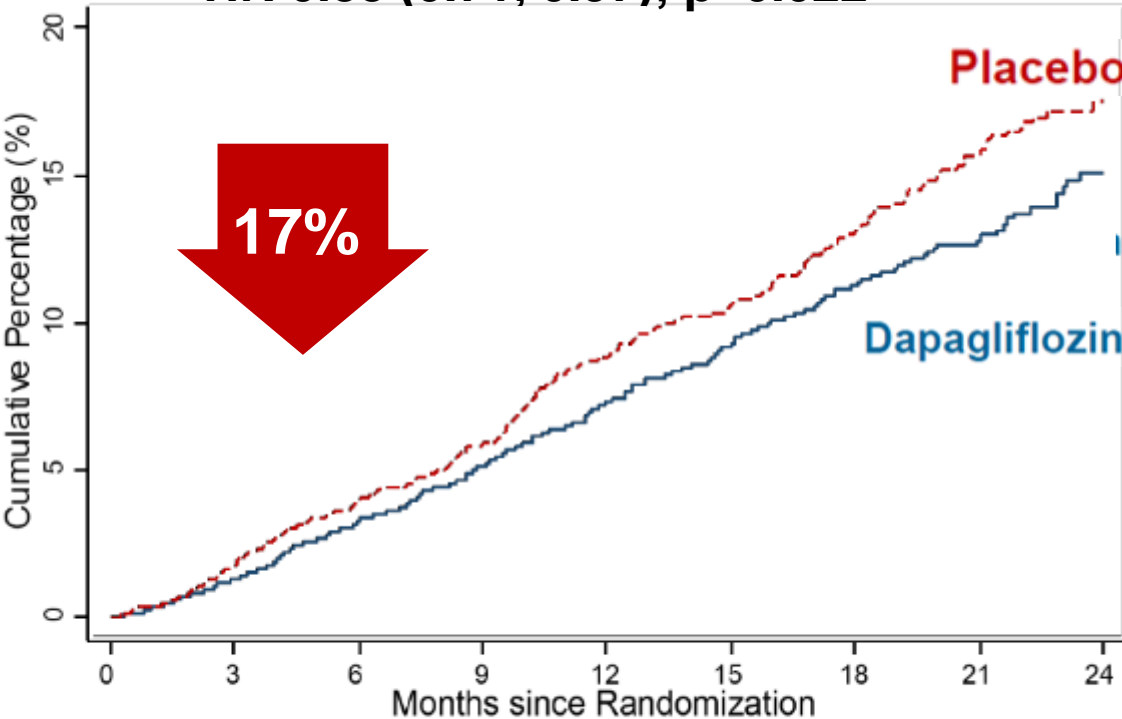


Tử vong do mọi nguyên nhân

DAPA-HF All-cause mortality

HR 0.83 (0.71, 0.97); p=0.022*

17%

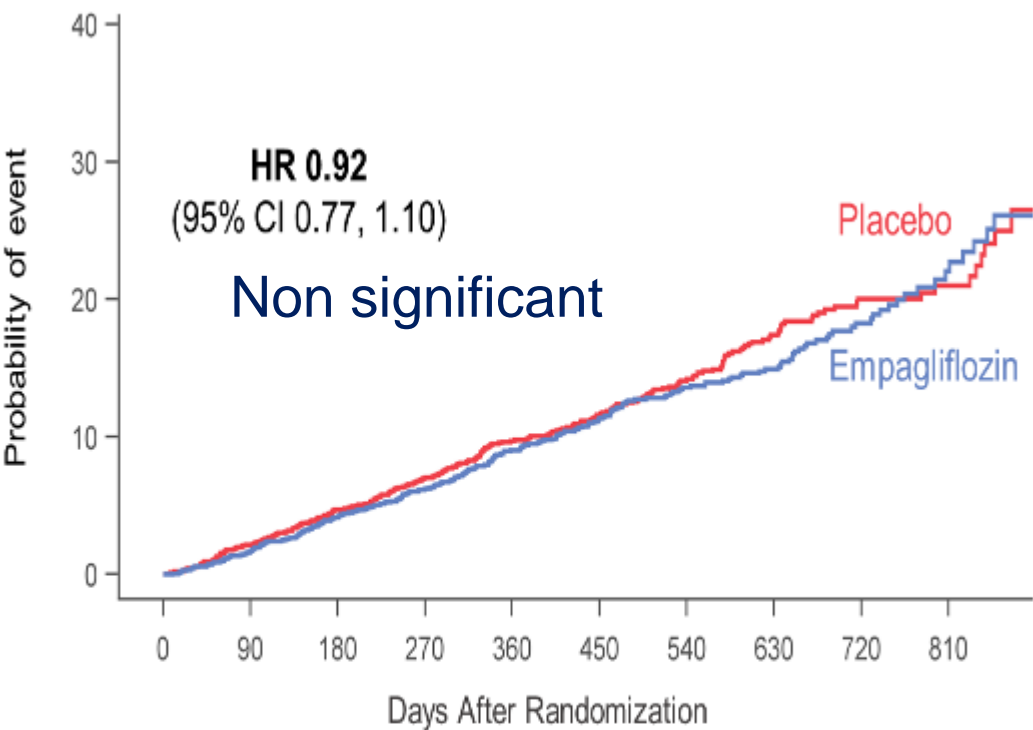


Number at Risk									
Dapagliflozin	2373	2342	2296	2251	2130	1666	1243	672	233
Placebo	2371	2330	2279	2231	2092	1638	1221	665	235

EMPEROR-Reduced All-cause mortality

HR 0.92
(95% CI 0.77, 1.10)

Non significant

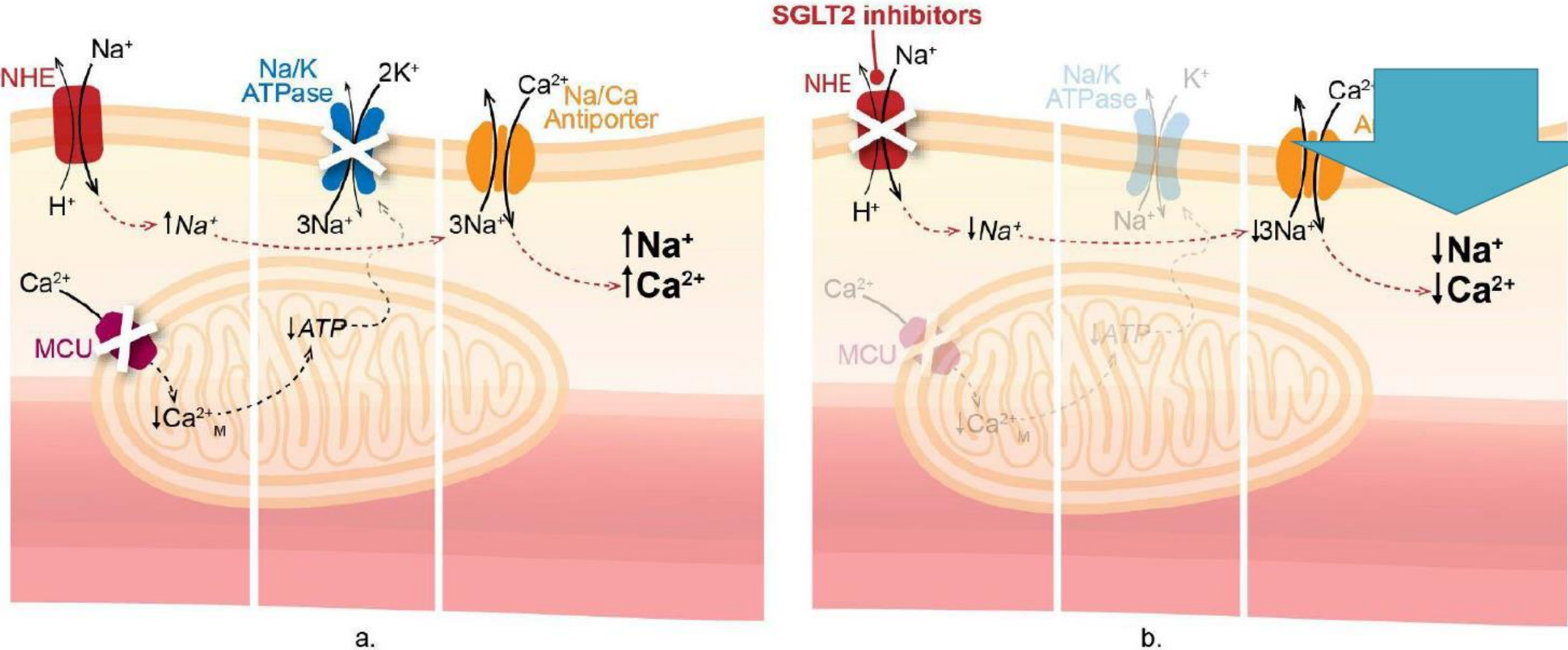


Patients at risk										
Placebo	1867	1825	1770	1534	1294	1027	743	507	282	138
Empagliflozin	1863	1829	1772	1537	1289	1015	742	506	281	122



Liệu SGLT2i có vai trò trong đột tử trên BN suy tim?

Cơ chế tác động trực tiếp lên cơ tim của SGLT2i



SGLT2i và ảnh hưởng trên rung nhĩ

ORIGINAL INVESTIGATION

Open Access



Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors (SGLT2i) and cardiac arrhythmias: a systematic review and meta-analysis Li et al. Cardiovasc Diabetol (2021) 20:100

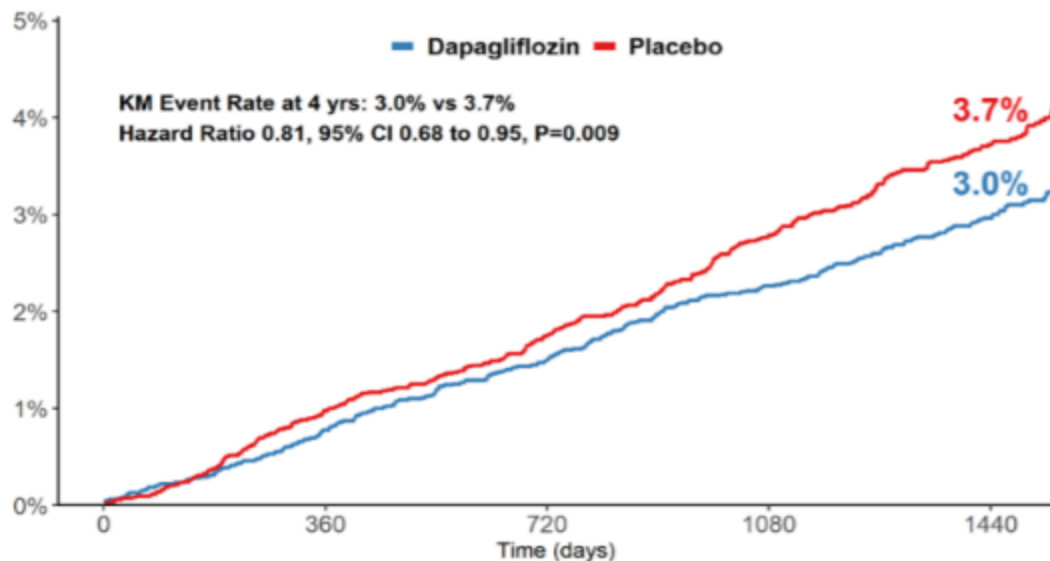
Nghiên cứu DECLARE:

Dapagliflozin giảm **19%** nguy cơ rung nhĩ và cuồng nhĩ

Nghiên cứu EMPA-REG OUTCOME

Tỷ lệ xuất hiện cơn rung nhĩ mới

Empagliflozin (2,3%) vs PBO (1.6%)



Next, we explored whether early signs of HF increased the risk of later CV events. In general, subsequent CV death or HF hospitalisation was more frequent following a first initiation of loop diuretics or a first onset of oedema (*Figure 6*). The same was observed for the components CV death and HF hospitalisation as well as for all-cause death. The incidence rates of those outcomes were lower with empagliflozin as compared to placebo before and after onset of oedema or first initiation of loop diuretics. The frequencies for new-onset AF based on the electrocardiogram were low (1.6% in placebo and 2.3% in empagliflozin)

ESC 2021 – DAPA HF analysis

Phân tích hiệu quả trên rối loạn nhịp thất, đột tử và ngưng tim



European Society
of Cardiology

European Heart Journal (2021) **00**, 1–12
doi:10.1093/eurheartj/ehab560

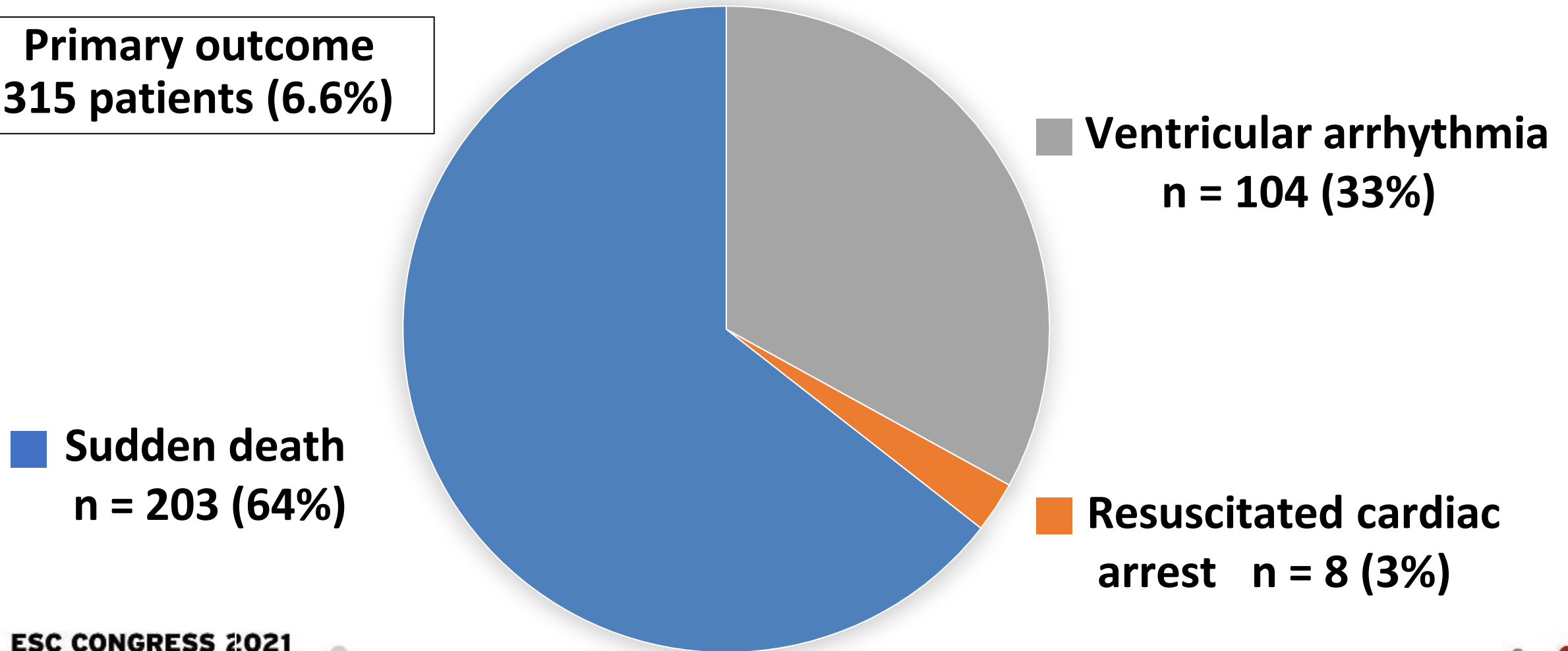
FASTTRACK CLINICAL RESEARCH

Heart failure and cardiomyopathies

Effect of dapagliflozin on ventricular arrhythmias, resuscitated cardiac arrest, or sudden death in DAPA-HF

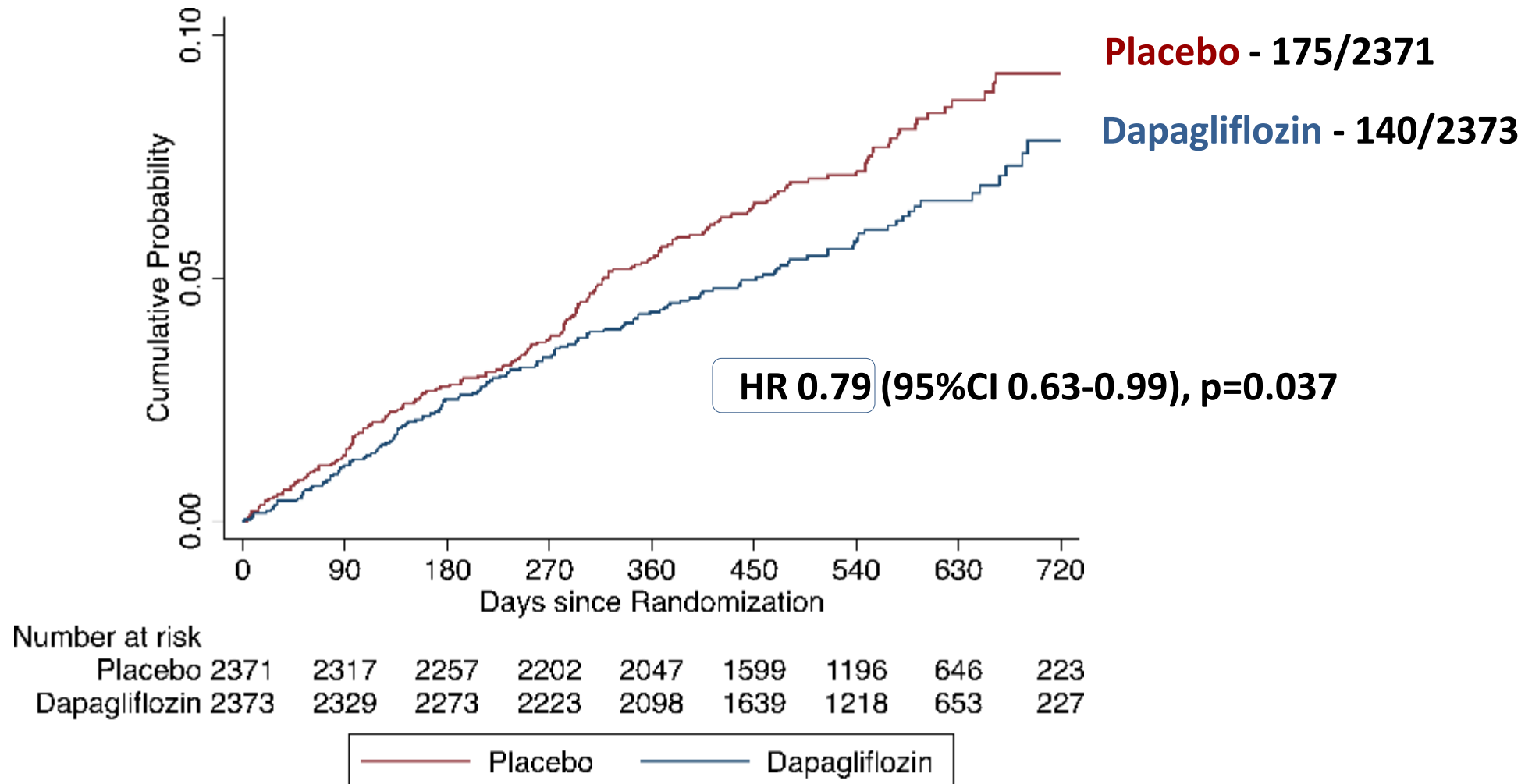
Nghiên cứu DAPA-HF: Tỷ lệ đột tử, rối loạn nhịp thất và ngưng tim

Primary outcome
315 patients (6.6%)

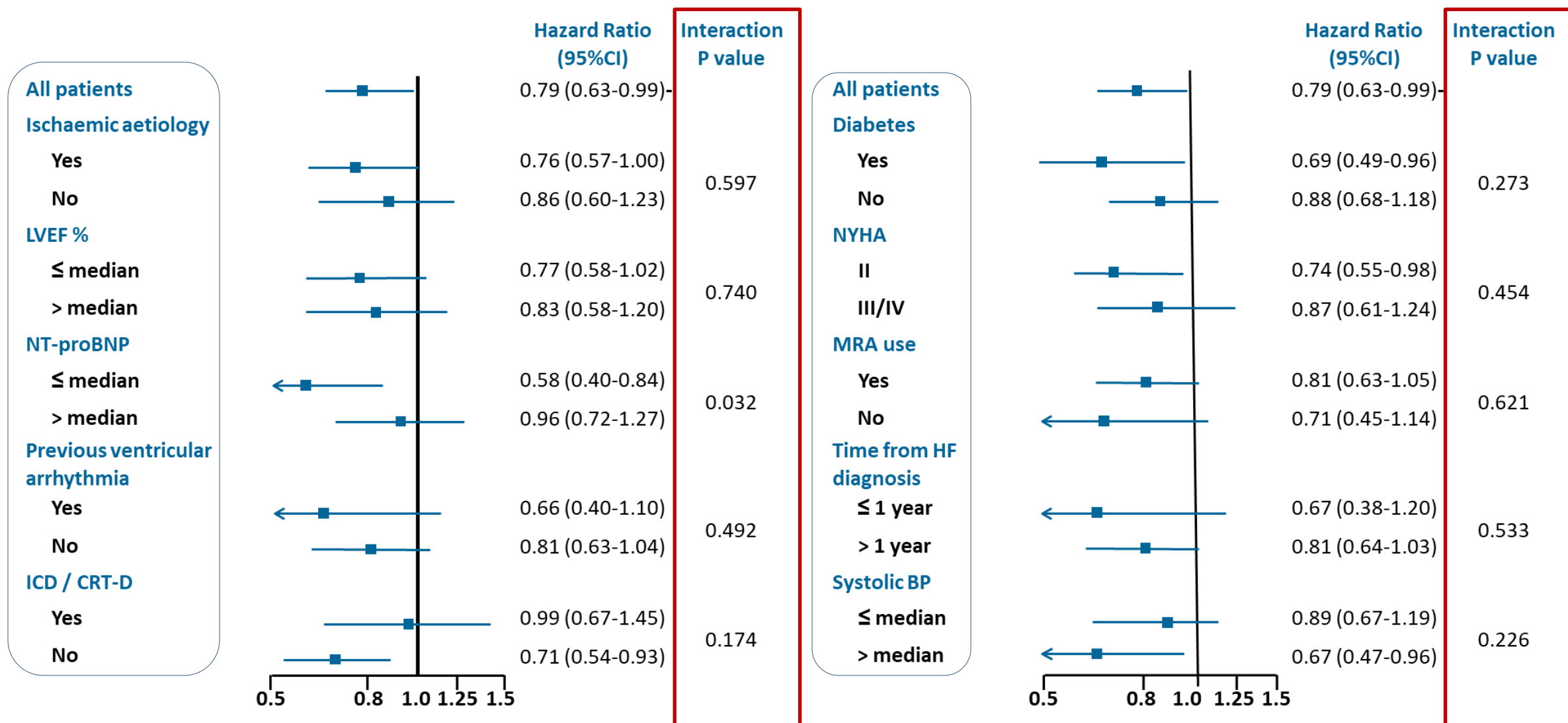


Kết quả

Dapagliflozin giảm **21%** nguy cơ đột tử, rối loạn nhịp thất & ngưng tim



Hiệu quả đồng nhất trên các subgroup



Kết luận

- Đột tử là nguyên nhân tử vong hàng đầu trên thế giới và tỷ lệ tăng lên hàng năm. Ngừng tim khởi phát đột ngột, tiên lượng xấu, tỷ lệ sống sót thấp. Tỷ lệ cứu sống thành công BN đột tử thấp.
- Trong đó nguyên nhân chính dẫn đến đột tử là các rối loạn nhịp
- Trên bệnh nhân suy tim, các thuốc nền tảng trong điều trị nội khoa giúp giảm trực tiếp hay gián tiếp đột tử.
- Thuốc chẹn Beta giảm hoạt động thần kinh giao cảm, làm giảm nhịp tim, giảm **41%** nguy cơ đột tử
- Nhóm SGLT2i giúp giảm **21%** tỷ lệ đột tử, rối loạn nhịp thất & ngưng tim



Cám ơn Quý đồng nghiệp đã chú ý lắng nghe!