

Khoảng trống trong điều trị bệnh nhân nhập viện vì suy tim

BS NGUYỄN THANH HIỀN
TRUNG TÂM TIM MẠCH BV ĐẠI HỌC Y DƯỢC

Suy tim là một vấn đề Y tế công cộng nổi trội và đang ngày càng gia tăng

Tỷ lệ lưu hành¹

~1-2%

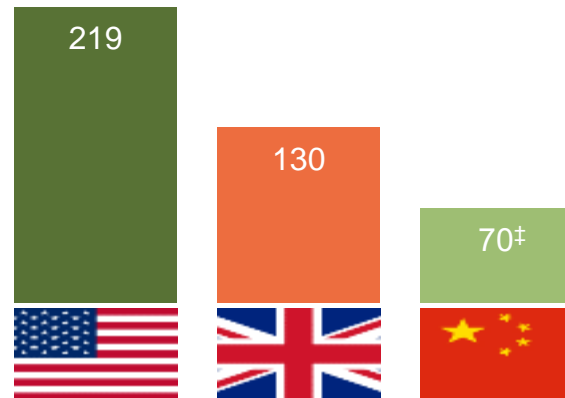
Dân số châu Âu
bị mắc Suy tim¹



Có đến **1 trong 5**
bệnh nhân 70–80 tuổi bị suy tim¹

Tỷ lệ mắc mới^{2–4}

Số ca mắc mới hàng năm cho 100,000 dân



Ước tính tỷ lệ lưu hành ở châu Á^{5,6}

1.3–6.7%

Dân số châu Á

‡Calculated using the incidence rate of HF in 1997 for the population in Hong Kong and applying it to the Chinese population

1. Dickstein et al. Eur Heart J 2008;29:2388–442; 2. Go et al. Circulation 2013;127:e6–e245; 3. Allender et al. Coronary Heart Disease Statistics 2008; 4. Hung et al. Hong Kong Med J 2000;6:159–62; 5. Chong et al. Eur J Heart Fail 2003; 5: 569–5745; 6. Clinical Practice Guidelines Malaysia 2014

Suy tim dẫn đến nhập viện thường xuyên



- Suy tim là một trong những nguyên nhân nhập viện thường gặp nhất trên bệnh nhân **>65 tuổi** ở các nước phát triển¹



- 44%** bệnh nhân suy tim phải **tái nhập viện** do nhiều nguyên nhân khác nhau trong vòng **1 năm** sau xuất viện²



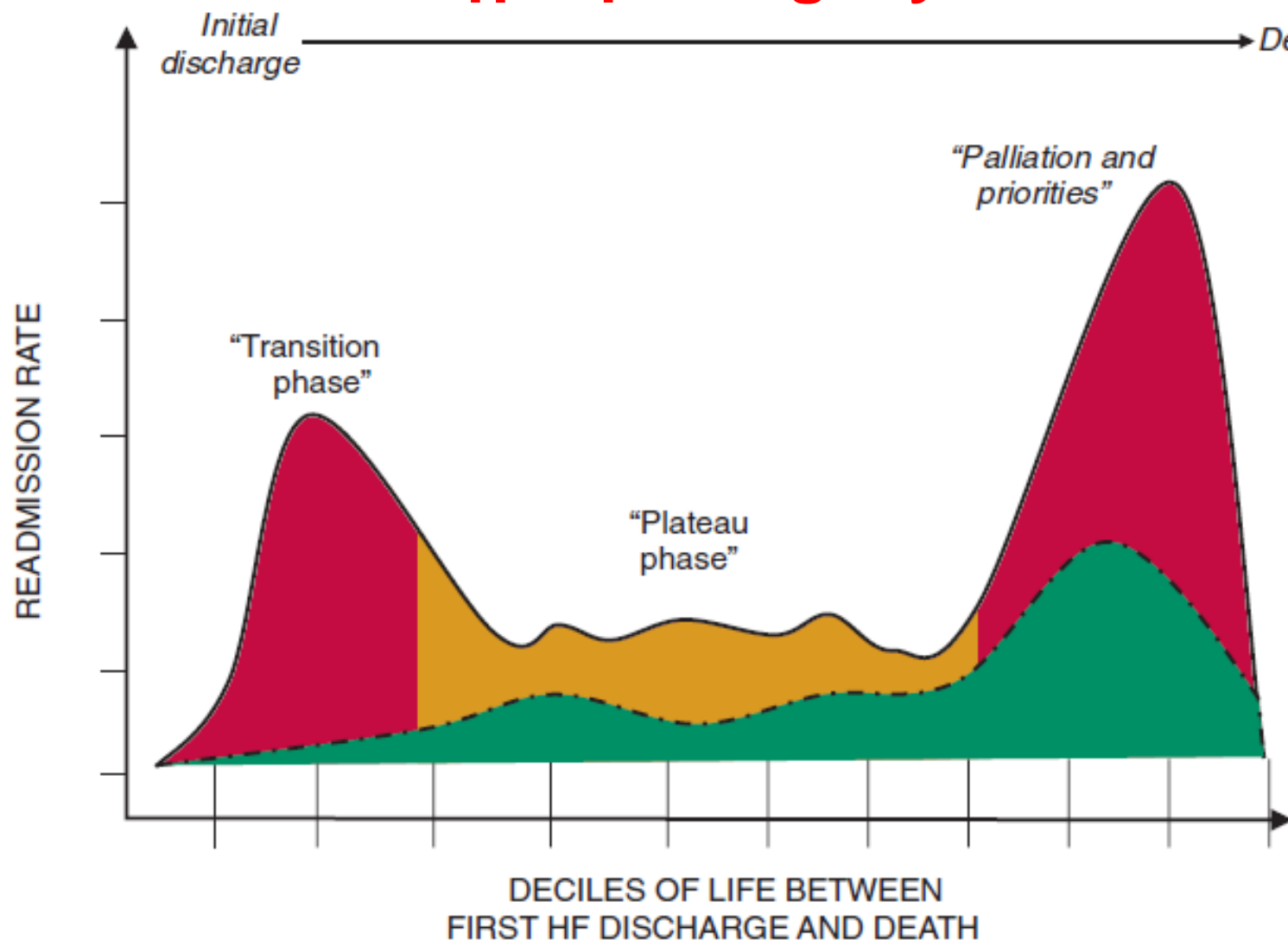
- Thời gian nằm viện** đối với suy tim cấp khoảng **5–10 ngày**³
- Tại Hoa Kỳ, tỷ lệ tái nhập viện trong vòng **30 ngày** chiếm **>25%**⁴
- Tại châu Âu, **tỷ lệ tái nhập viện** là **~24%** sau 12 tuần⁵

References: 1. Bui AL, et al. *Nat Rev Cardiol.* 2011;8(1):30-41. 2. Maggioni AP, et al. *Eur J Heart Fail.* 2013;15:808-817.

3. Ponikowski P, et al. *ESC Heart Fail.* 2014;1(1):4-25. 4. Kociol RD, et al. *Am Heart J.* 2013;165(6):987-994.e1. 5. Cleland JG, et al. *Eur Heart J.* 2003;24(5):442-463.

“30 ngày đầu tiên”: Giai đoạn nguy cơ cao của BN suy tim nhập viện

3 GD tái nhập viện trong suy tim (“sung huyết LS” & “sung huyết HD”)

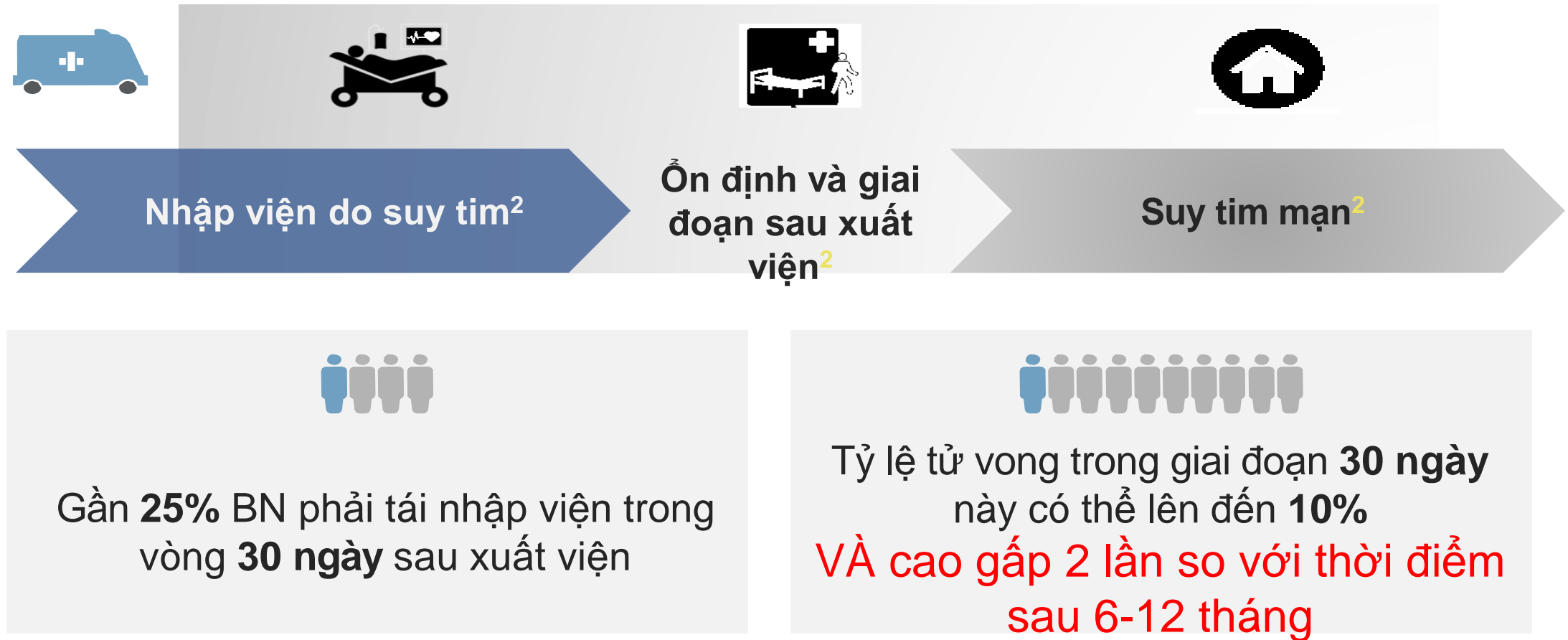


- *Màu xanh:* đường cơ sở giả định của việc tái nhập viện không thể tránh khỏi (do diễn tiến bệnh)
- *Màu đỏ:* nguy cơ cao cho tái nhập viện
- *Màu vàng:* giai đoạn cao nguyên có nguy cơ thấp hơn

3 giai đoạn tái nhập viện:

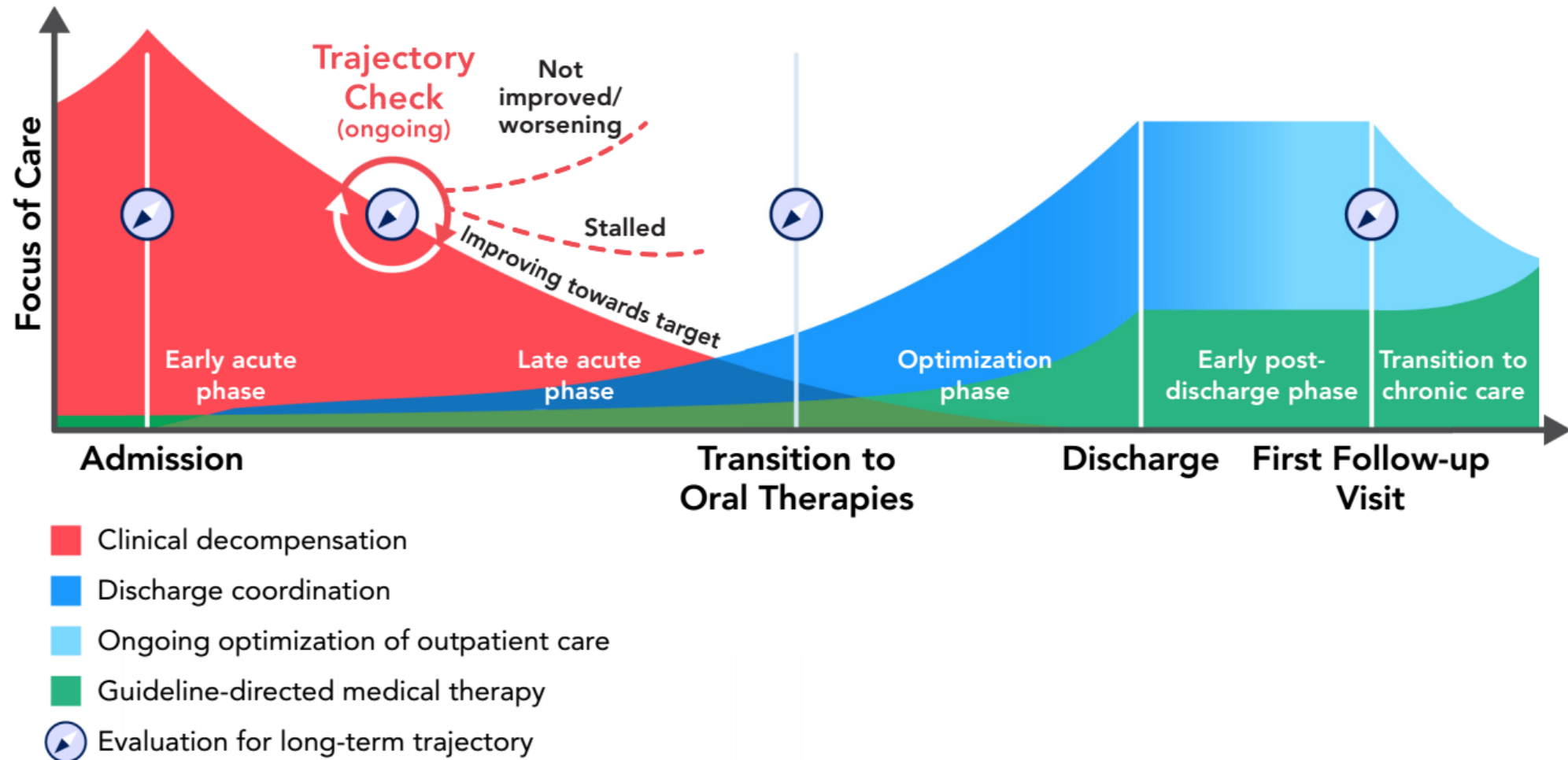
- GD đầu-chuyển tiếp (1 tháng sau XV): sung huyết tồn lưu hoặc tái phát
- GD bình nguyên: tăng chậm áp lực đổ đầy thất (BN có tăng cân nhưng không quá tải thể tích → theo dõi HA)
- GD cuối: sung huyết kháng trị

Giai đoạn mong manh sau khi nhập viện do suy tim



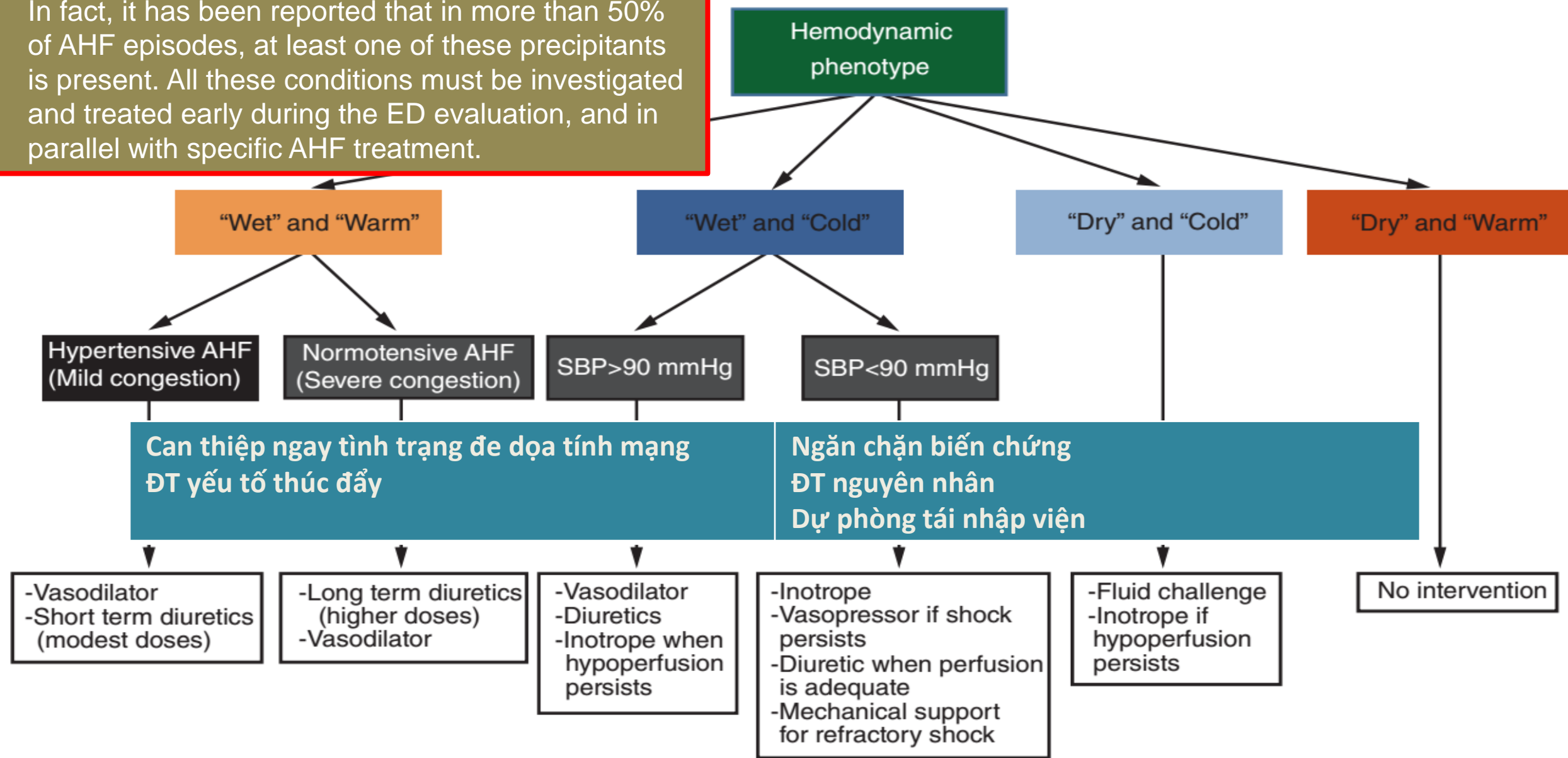
Diễn tiến suy tim (GĐoạn ABCD/mạn, tái nhập viện→ kết cục xấu): Nhập viện làm tăng 2.5 lần nguy cơ tử vong cho bệnh nhân suy tim

FIGURE 1 Clinical Course of Heart Failure



ĐIỀU TRỊ SUY TIM CẤP DỰA TRÊN PHÂN LOẠI LÂM SÀNG

- In fact, it has been reported that in more than 50% of AHF episodes, at least one of these precipitants is present. All these conditions must be investigated and treated early during the ED evaluation, and in parallel with specific AHF treatment.

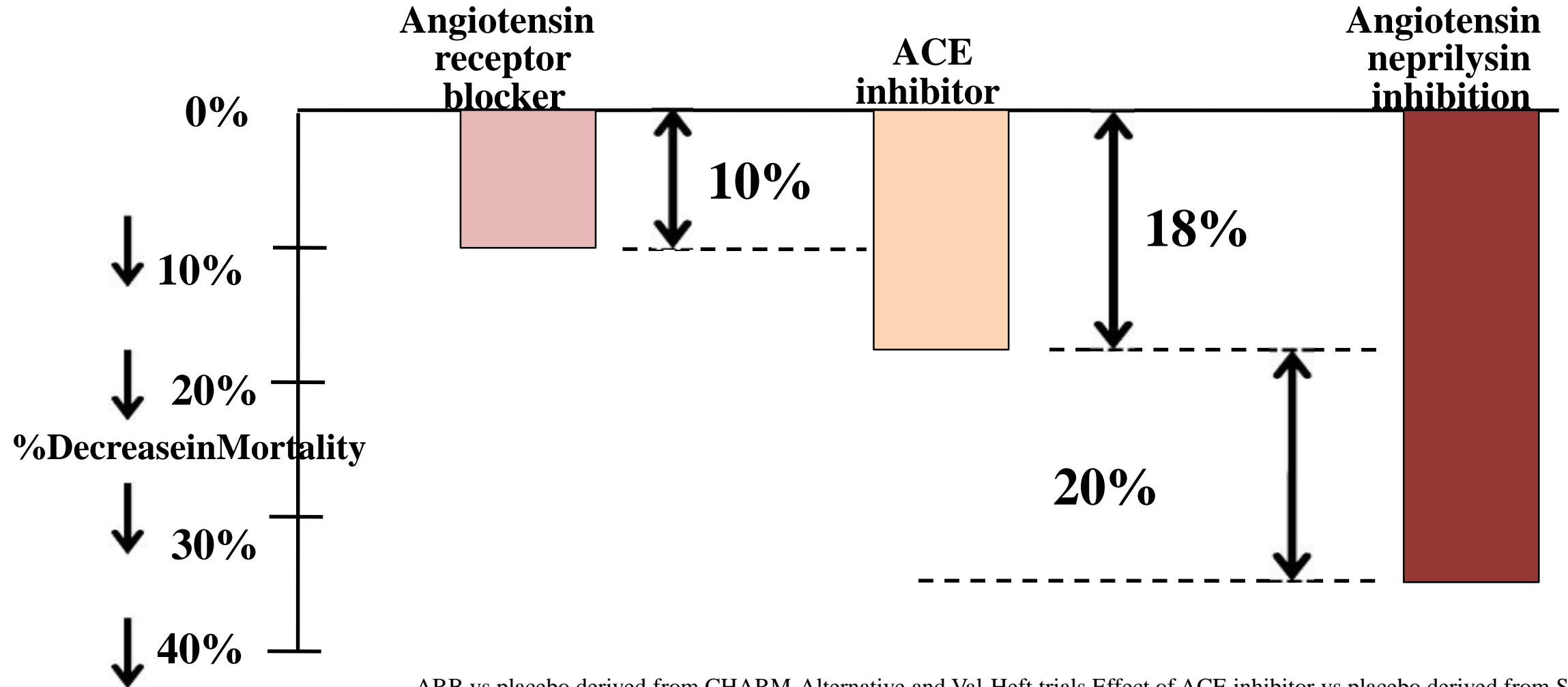


Bảng chứng hạn chế của việc khởi trị suy tim nội viện

- **ACEi or ARB:** Chưa có các nghiên cứu mạnh
- **MRA:** Thiếu bằng chứng. Chỉ có từ quan sát đơn trung tâm (n=685); bệnh nhân xuất viện sau AHF
 - Khởi trị muộn với MRA (30–90 ngày sau xuất viện) có liên quan tới tỷ lệ tử vong tăng hơn so với khởi trị trong bệnh viện¹
- **Beta-blocker:** Nghiên cứu nhãn mở IMPACT-HF study (n=363) cho thấy dùng carvedilol nội viện có vẻ có lợi hơn so với khởi trị với bất cứ beta-blocker >2 tuần sau xuất viện trên bệnh nhân AHF²

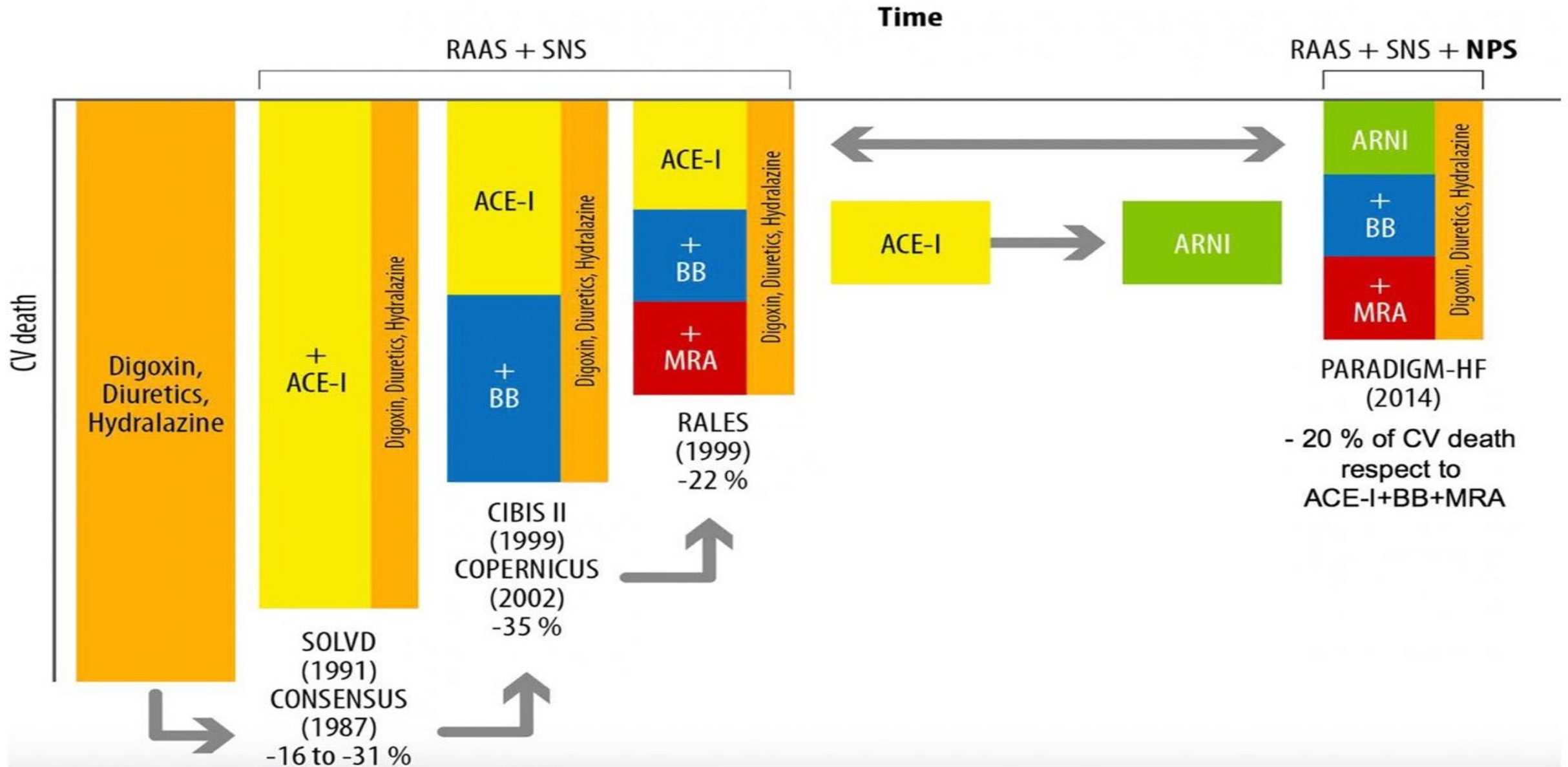
Làm gì để thay đổi và chúng ta có bằng chứng gì?

Angiotensin Neprilysin Inhibition Doubles the Effect on Cardio-vascular Death of Current Inhibitors of the Renin-Angiotensin System






ARB vs placebo derived from CHARM-Alternative and Val-Heft trials Effect of ACE inhibitor vs placebo derived from SOLVD-Treatment trial. Effect of LCZ696 vs ACE inhibitor derived from PARADIGM-HF trial

Điều trị hiệu quả suy tim phải cần tới ARNI



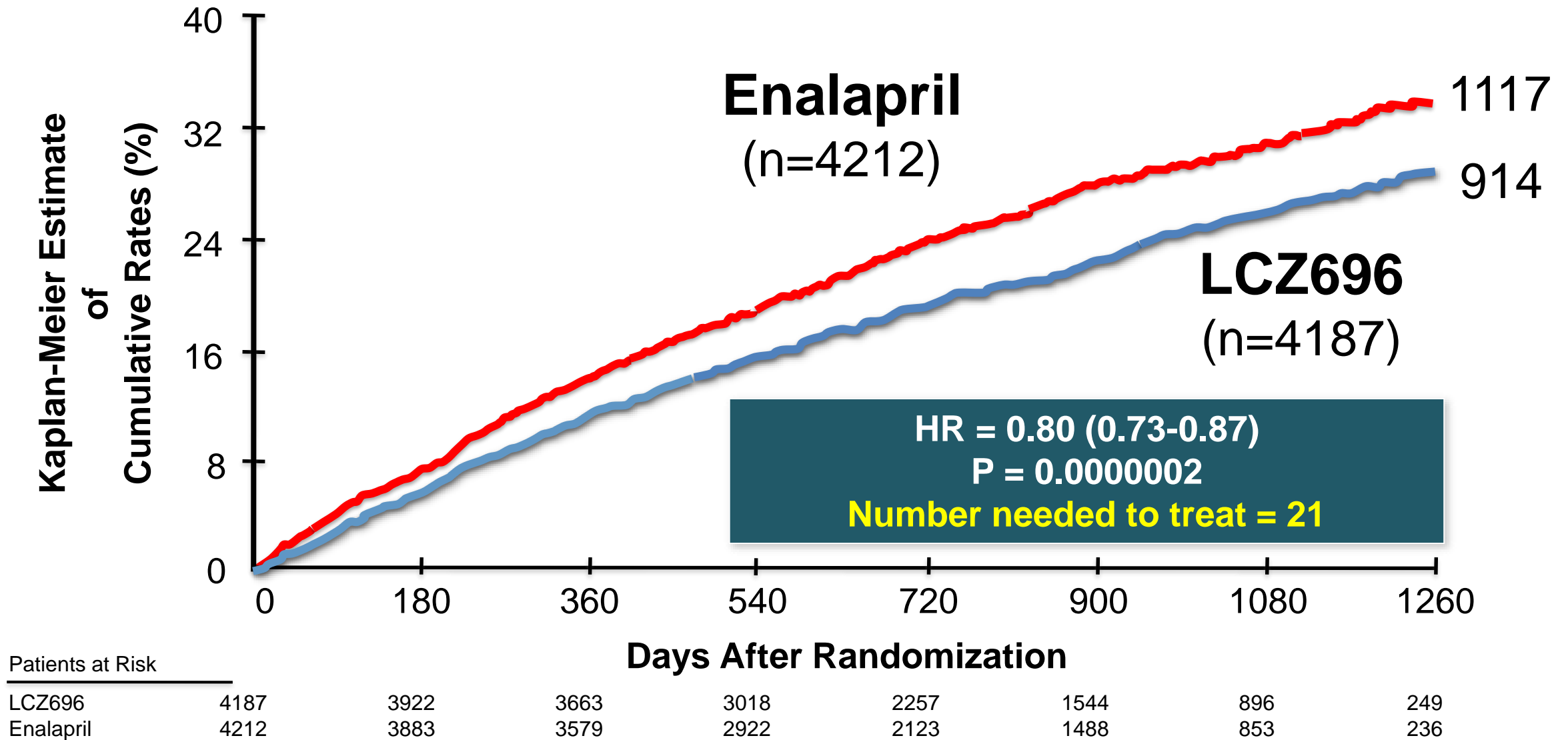
Các nghiên cứu hoàn thiện bằng chứng của Sacubitril/Valsartan trên bệnh nhân suy tim EF giảm

BN ở thời điểm ban đầu	BN nhập viện vì đợt cấp		BN suy tim ngoại trú
Nghiên cứu ¹⁻³			
Số bệnh nhân	N=887	N=1,002	N=8,442
Tiêu chí chính	Hiệu quả của Sac/Val vs enalapril trên thay đổi mức NT- proBNP	% BN đạt liều mục tiêu trước so với sau xuất viện	Nhập viện và tử vong so với enalapril
Thời gian điều trị	12 tuần	10 tuần +16 tuần theo dõi	27 tháng
Chưa dùng ACEI/ARB, n (%)	459 (52%)	242 (24%)	0
BN mới chẩn đoán, n (%)	303 (34%)	286 (29%)	0

ACEi=angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB=angiotensin II receptor blocker; NT-proBNP=N-terminal pro–b-type natriuretic peptide.

References: **1.** Velazquez EJ, et al. *N Engl J Med*. doi:10.1056/NEJMoa1812851. **2.** Wachter R, et al. Poster presented at: ESC Congress 2018; August 25-28, 2018; Munich, Germany. **3.** Senni M, et al. *Eur J Heart Fail*. 2016;18(9):1193-1202.

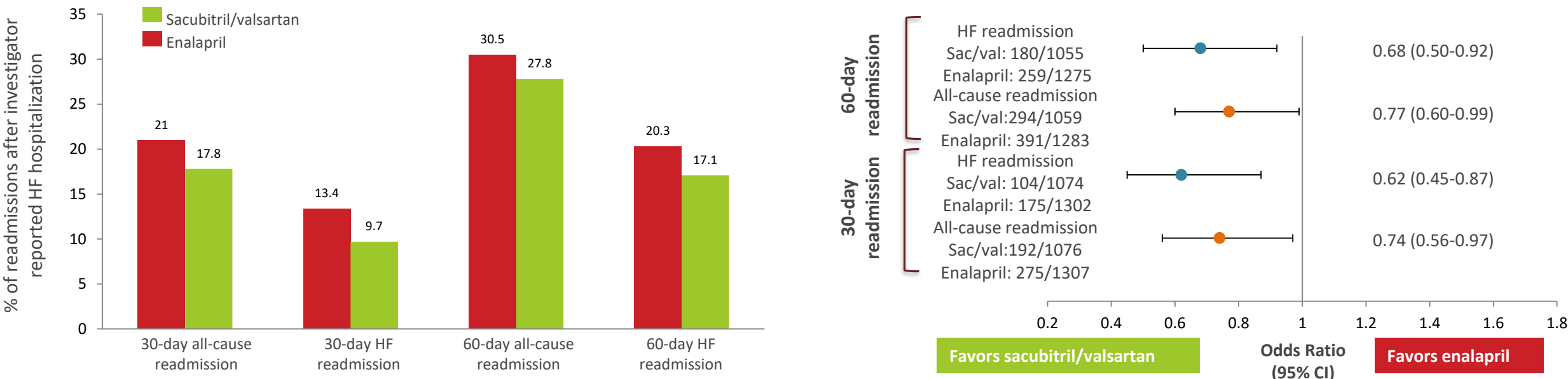
PARADIGM-HF: sacubitril/valsartan hiệu quả trên giảm tiêu chí chính



Sacubitril/valsartan giảm được tỷ lệ tái nhập viện do suy tim và nhập viện do mọi nguyên nhân trong vòng 30/60 ngày

Dữ liệu của nghiên cứu PARADIGM-HF

Effect of sacubitril/valsartan treatment on readmission rates after investigator reported HF hospitalization



Compared with enalapril, sacubitril/valsartan treatment significantly decreased the rates of readmission for any cause at 30 days ($p=0.031$) and readmission for HF at 30 days ($p=0.006$)
Rates of both all-cause ($p=0.045$) and HF readmission ($p=0.01$) at 60 days were also significantly reduced with sacubitril/valsartan versus enalapril

DÙNG SỚM Sacubitril/valsartan LÀ CÓ LỢI

Nghiên cứu TRANSITION và PIONEER-HF giải quyết câu hỏi mấu chốt trong điều trị suy tim cấp

- Nghiên cứu PIONEER-HF và TRANSITION chứng minh hiệu quả, độ an toàn và dung nạp khi khởi trị sớm với Sacubitril/Valsartan cho bệnh nhân nhập viện vì suy tim¹⁻³
- Ổn định sau giai đoạn mất bù¹
- BN suy tim mới được chẩn đoán (*de novo*)¹
- Đã dùng bất cứ liều ACEi/ARB trước đó hoặc chưa dùng ACEi/ARB¹

Thiết kế nghiên cứu

Cho phép giảm liều hoặc ngưng tạm thời sacubitril/valsartan bất cứ lúc nào.



Nhập viện vì suy tim cấp

ACEi + OMT

ARB + OMT

OMT + chưa dùng ACEi/ARB

Phân ngẫu nhiên vào 2 nhóm

36 h ngưng ACEi

Điều trị tối ưu bằng các thuốc khác tùy theo bác sĩ

Khởi trị trước xuất viện

Sac/Val 50 mg → 100 mg b.i.d. → 200 mg b.i.d.

Hoặc

Sac/Val → 100 mg b.i.d. → 200 mg b.i.d.

Tuân thủ thông tin kê toa và hướng dẫn của nghiên cứu viên

Điều trị nội khoa tối ưu suốt giai đoạn nghiên cứu (trừ ACEi/ARB)

36 h ngưng ACEi

Khởi trị sau khi xuất viện

Sac/Val 50 mg → 100 mg b.i.d. → 200 mg b.i.d.

Hoặc

Sac/Val → 100 mg b.i.d. → 200 mg b.i.d.

Tuân thủ thông tin kê toa và hướng dẫn của nghiên cứu viên

Điều trị nội khoa tối ưu suốt giai đoạn nghiên cứu (trừ ACEi/ARB)

Nhãn mở, tùy theo dung nạp

Ổn định

Xuất viện

Tối đa 2 tuần

Sàng lọc

Điều trị 10 tuần sau khi bắt đầu

16 tuần theo dõi

Thời điểm ghi nhận dấu ấn sinh học



Ban đầu



Xuất viện



4 tuần

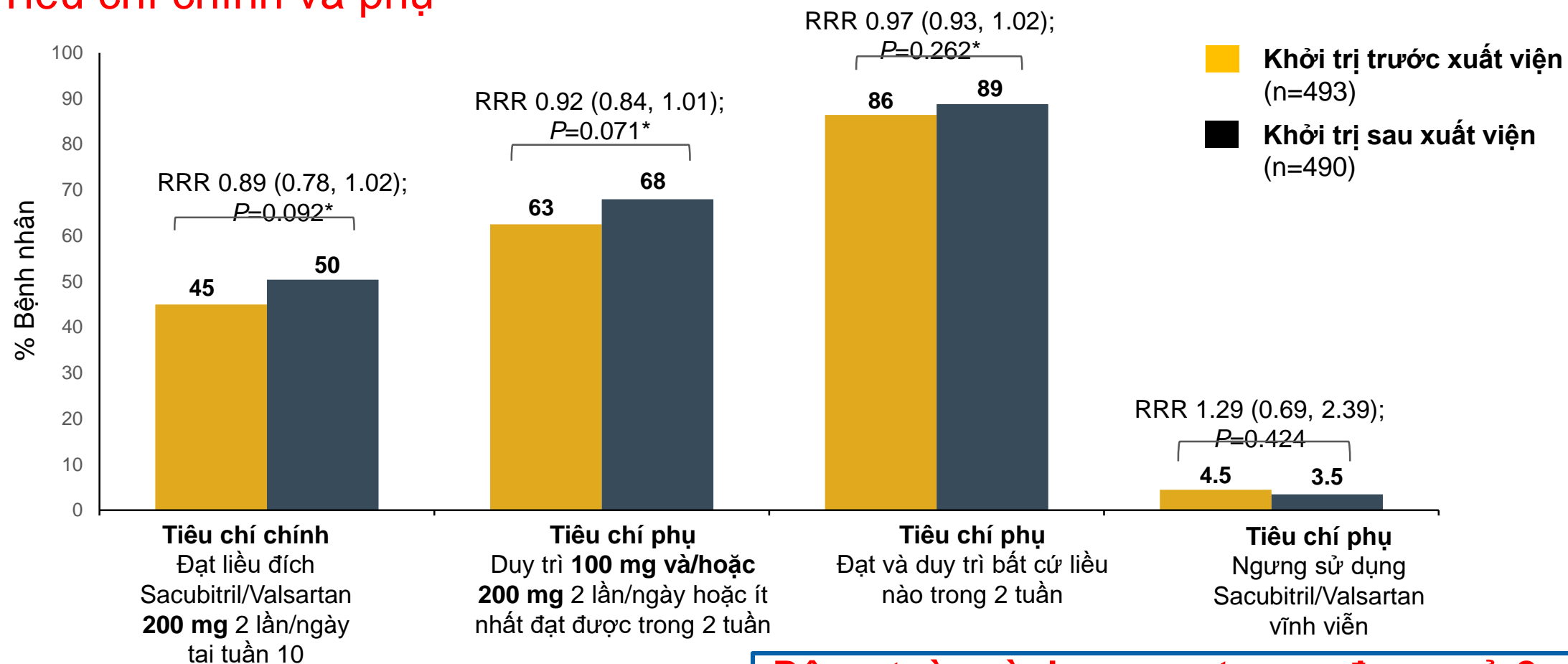


10 tuần

Bệnh nhân nghiên cứu TRANSITION
cao tuổi hơn, có mức độ suy tim nặng hơn, nhiều bệnh đi kèm hơn

Tỷ lệ BN đạt tiêu chí chính và tiêu chí phụ tương đương ở 2 nhóm

Tiêu chí chính và phụ

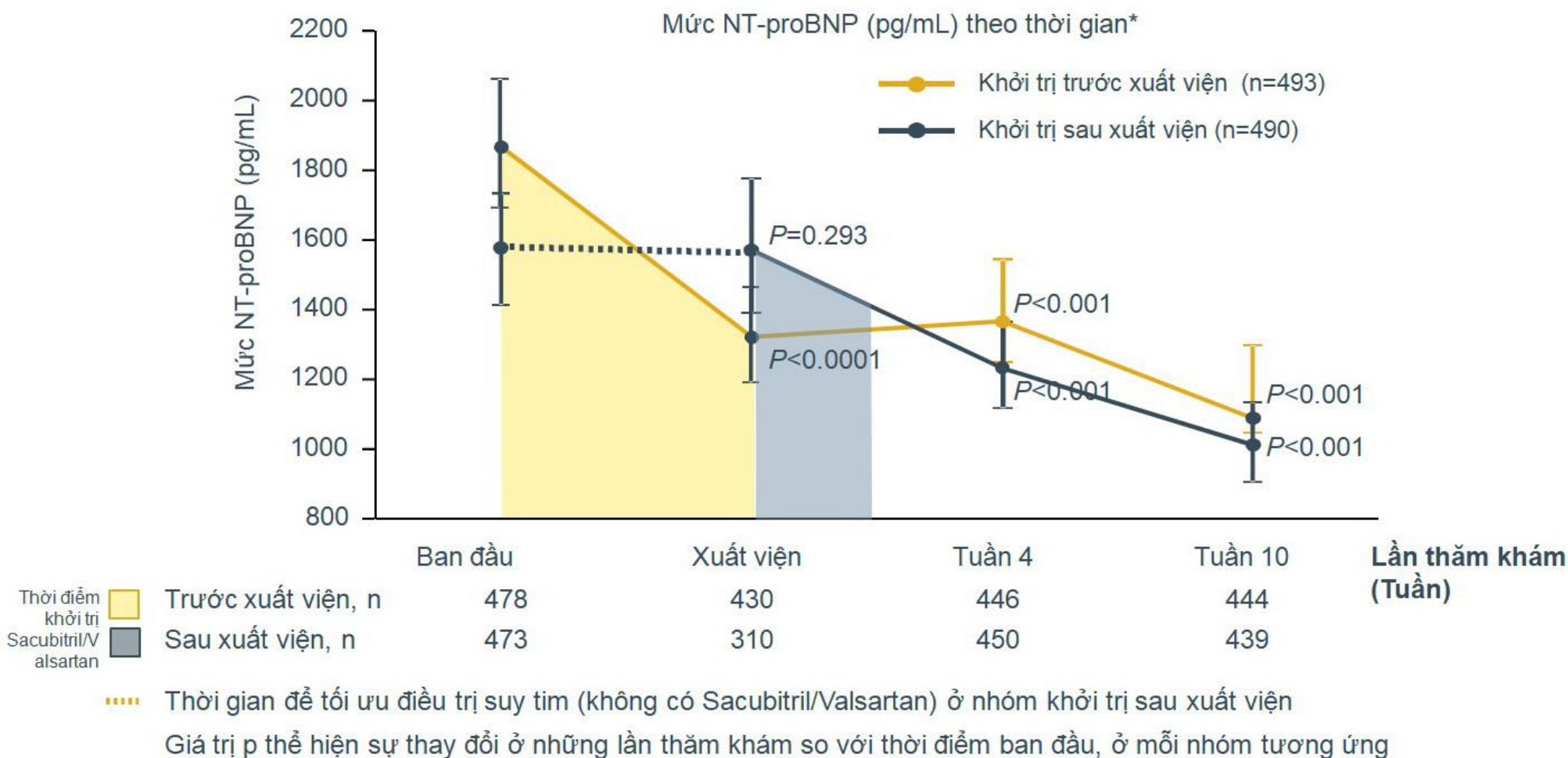


RRR (relative risk ratio): Tỷ số nguy cơ tương đối

*Dân số phân tích an toàn

Độ an toàn và dung nạp tương đương ở 2 nhóm

Mức NT-proBNP giảm sớm và giảm hằng định sau khi khởi trị với Sacubitril/Valsartan



* Dân số phân tích an toàn

- TRANSITION cung cấp bằng chứng về độ an toàn và dung nạp khi khởi trị sớm với Sacubitril/Valsartan cho bệnh nhân suy tim sau đột cấp¹
- 50% BN đạt liều mục tiêu Sacubitril/Valsartan 200mg 2 lần/ngày sau 10 tuần. Tại tuần 10, hơn 86% BN đạt được điều trị với bất cứ liều nào Sacubitril/Valsartan
- Độ an toàn và dung nạp tương đương ở 2 nhóm

Dấu ấn sinh học (NT-proBNP và hs-TnT)

- Ở nhóm khởi trị với Sacubitril/Valsartan trước xuất viện, mức NT-proBNP và hs-TnT nhanh chóng giảm đáng kể so với ban đầu²
- Mức NT-proBNP và hs-TnT giảm thêm nữa ở tuần 4 và tuần 10 so với thời điểm ban đầu, và không khác biệt giữa 2 nhóm²

Khởi trị với Sacubitril/Valsartan trước xuất viện là an toàn và dung nạp tốt, giúp giảm nồng độ các dấu ấn sinh học về sức căng thành tim và tổn thương cơ tim, cho thấy lợi ích về sinh bệnh học trên bệnh nhân suy tim phân suất tống máu giảm¹

BN suy tim phân suất tống máu giảm
nhập viện vì đợt mất bù cấp
(gồm 881 BN)

Ổn định

Sacubitril/Valsartan
200 mg 2 lần/ngày*

So với

Enalapril
10 mg 2 lần/ngày*

Khởi trị nội viện

Theo dõi 8 tuần

Tiêu chí chính: Tỷ lệ thay đổi mức NT-proBNP so với ban đầu

An toàn: Giảm chức năng thận, tăng kali máu, hạ HA có triệu chứng, phù mạch

Thăm dò: Kết cục lâm sàng nghiêm trọng: Tử vong, nhập viện do suy tim, sử dụng dụng cụ hỗ trợ thất trái (LVAD) hoặc phải chờ ghép tim

***Liều mục tiêu**

Velazquez EJ, et al. *N Engl J Med*. doi:10.1056/NEJMoa1812851.

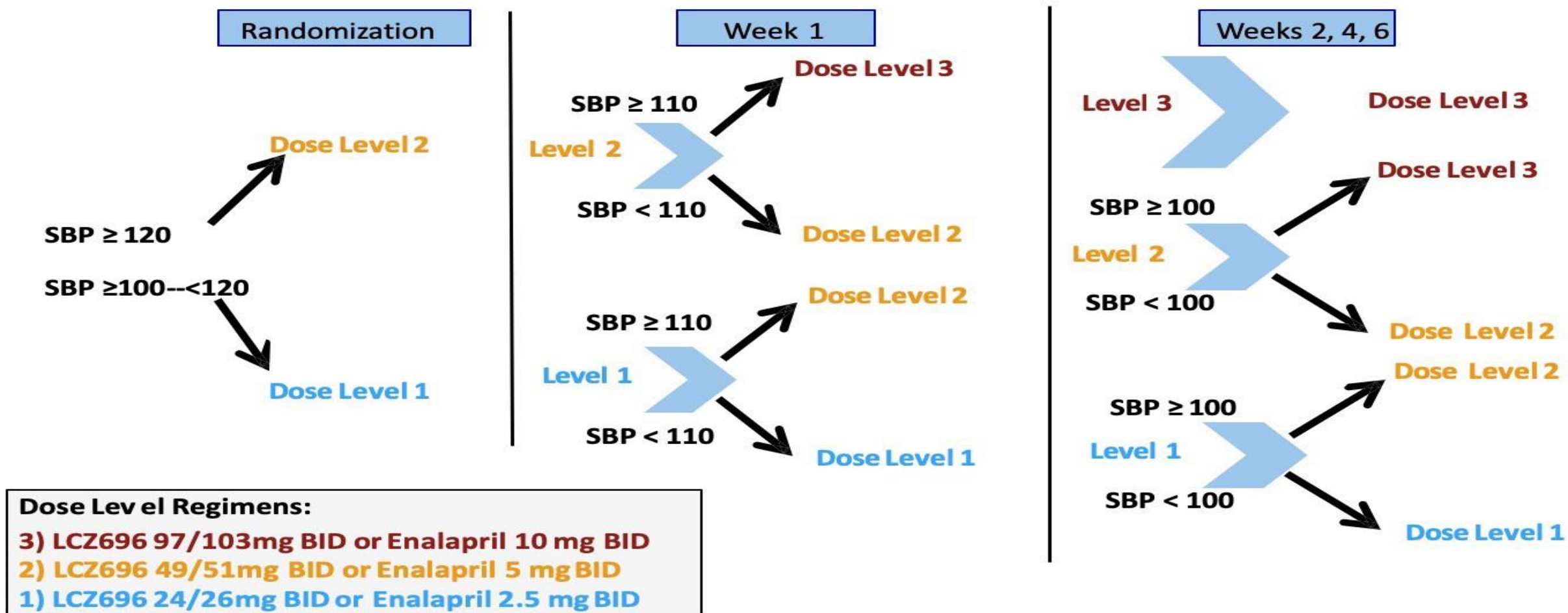
Tiêu chuẩn nhận bệnh chính



- Nhập viện do suy tim mất bù cấp
- LVEF $\leq 40\%$ trong vòng 6 tháng gần nhất
- NT-proBNP ≥ 1600 pg/mL hoặc BNP ≥ 400 pg/mL tại thời điểm nhận bệnh
- Điều trị ổn định trong thời gian nằm viện
 - SBP ≥ 100 mmHg trong 6 giờ trước; không hạ huyết áp có triệu chứng
 - Không tăng liều thuốc lợi tiểu đường tĩnh mạch trong 6 giờ trước
 - Không sử dụng thuốc dẫn mạch đường tĩnh mạch trong 6 giờ trước
 - Không sử dụng thuốc tăng co bóp cơ tim đường tĩnh mạch trong 24 giờ trước

Cá thể hoá chỉnh liều sacubitril/valsartan

Nghiên cứu PIONEER-HF



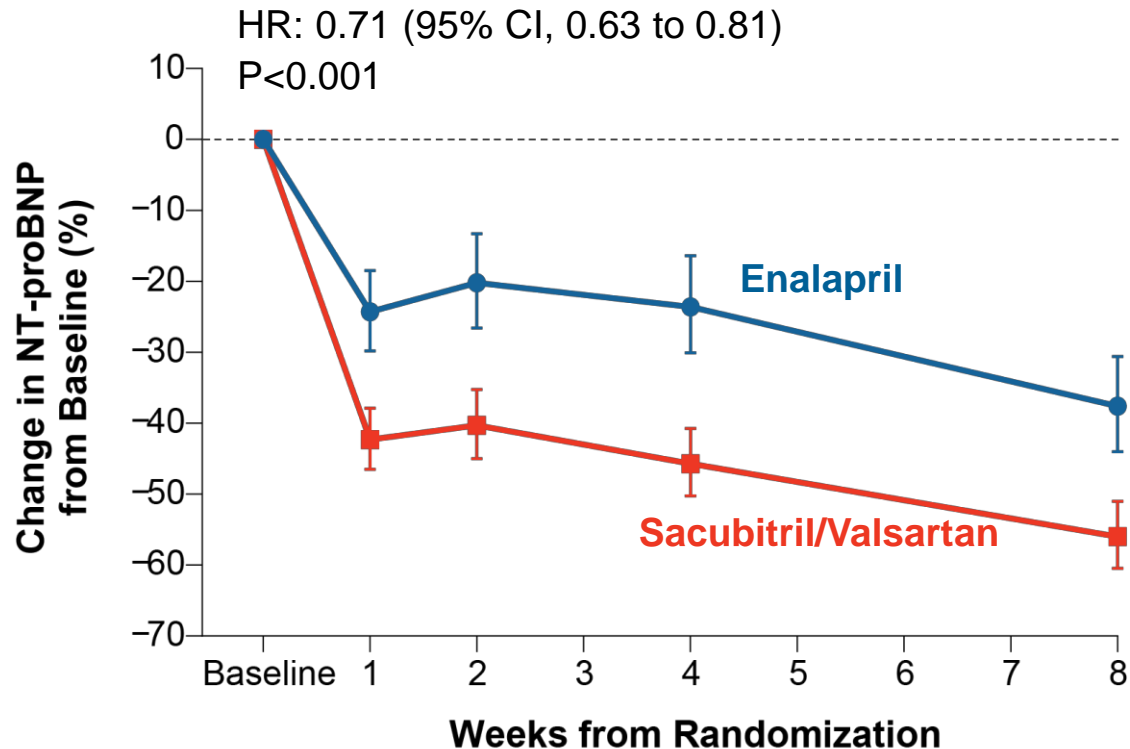
Patients taking low dose or no ACEi/ARB at randomization were initiated on Sacubitril/Valsartan 49/51 mg if their SBP was ≥ 120 . Similarly, patients were up-titrated as early as Week 1 and again at Week 2 based on their blood pressure. Follow label dosing recommendations.

Hiệu quả



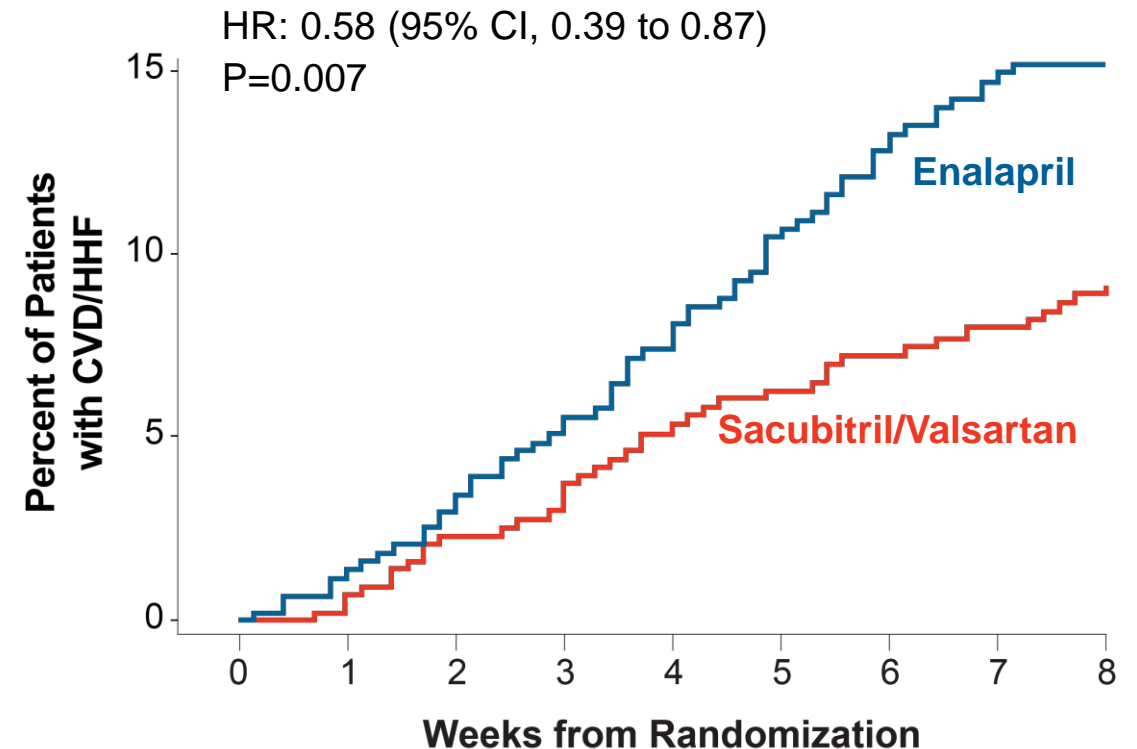
Trong các BN HFrEF nhập viện do suy tim mất bù cấp (ADHF), the in-hospital khởi trị với sacubitril/valsartan dẫn đến giảm nhiều hơn NT-proBNP và cải thiện kết cục lâm sàng so với sử dụng enalapril

Change in NTproBNP



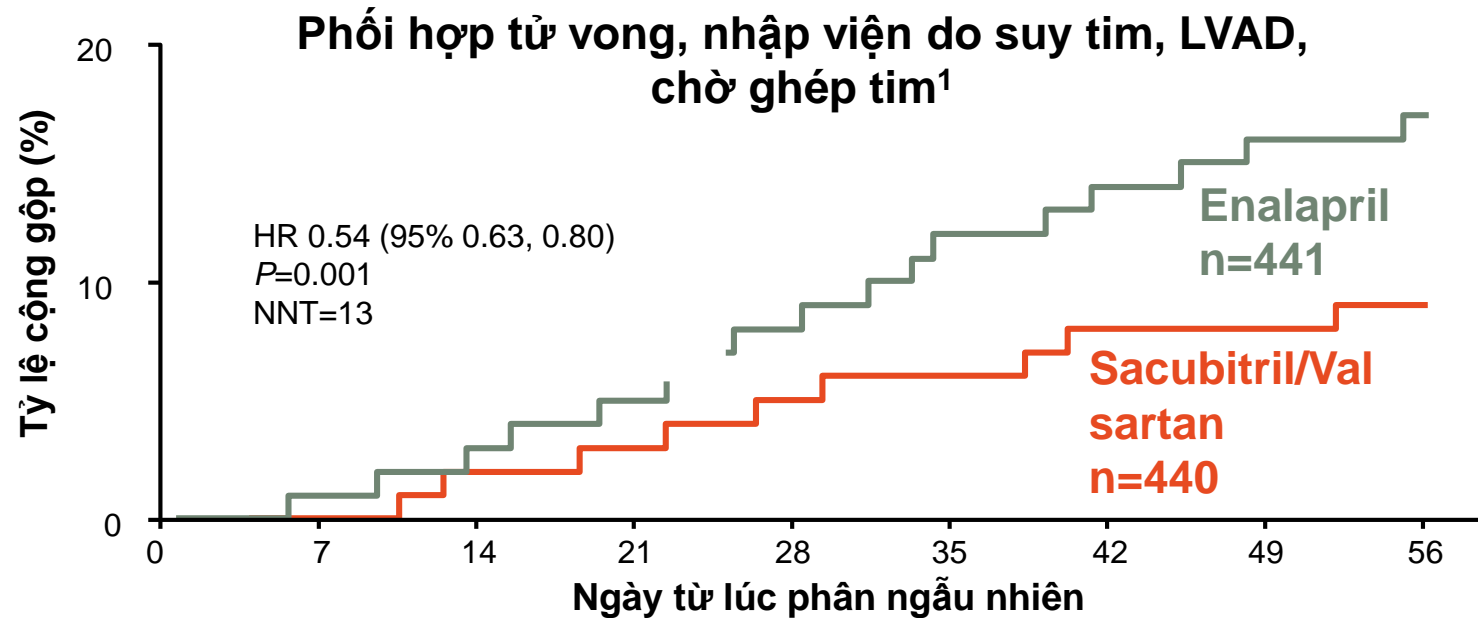
Velazquez et al. N Engl J Med 2019;380:539-548

CV Death or Hospitalization for HF



Morrow et al. Circulation 2019;139:2285–2288.

Gộp các tiêu chí lâm sàng



Số BN²									
Enalapril	441	429	418	408	394	367	367	357	352
Sacubitril/Valsartan	440	434	421	416	405	398	388	385	381

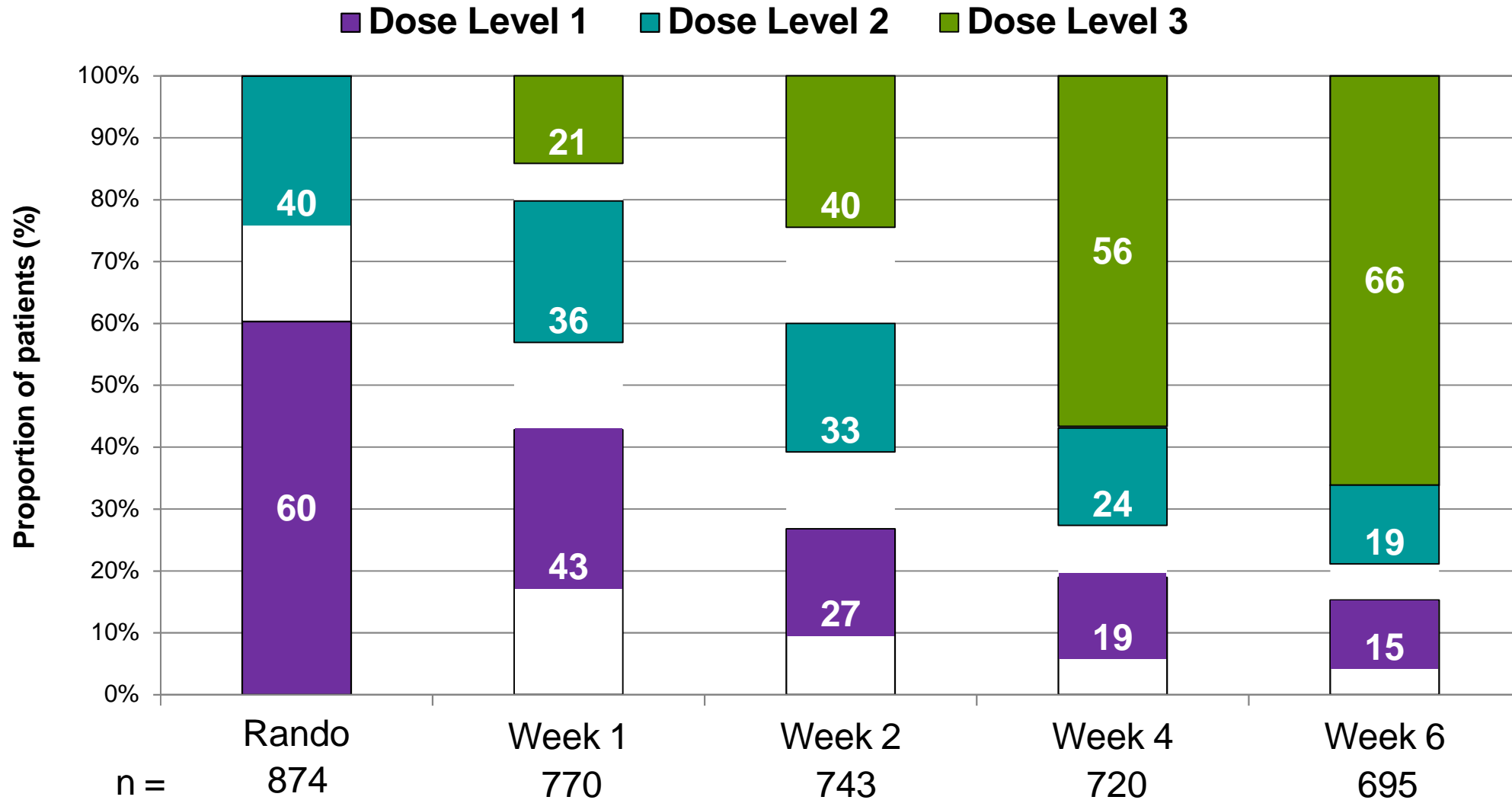
NNT
13

-46%

Giảm nguy cơ biến cố lâm sàng nghiêm trọng

Sự cải thiện được đóng góp chủ yếu bởi việc giảm nguy cơ tử vong và tái nhập viện do suy tim

Phân bố theo các mức liều sử dụng qua các lần thăm khám



Among patients receiving study drug; $\leq 2.5\%$ down-titration at any visit

TABLE 8

Eligibility and Initial Dosing for the PIONEER-HF Trial

Eligible Patients	Trial Exclusions	Dosing
HFrEF (EF \leq 40%)	ACS, stroke, or revascularization within 1 month	<i>Initial dose</i>
NT-proBNP \geq 1,600 pg/mL or BNP \geq 400 pg/mL	Planned revascularization within 6 months	SBP 100–120 mm Hg: sacubitril/valsartan 24/26 mg twice daily
>24 hours and <10 days after initial HF hospitalization and still in hospital	Cardiac resynchronization within past 3 months or planned	SBP \geq 120 mm Hg: sacubitril/valsartan 49/51 mg twice daily
Hemodynamically stable: SBP \geq 100 mm Hg for at least 6 hours	eGFR $<$ 30 mL/min/1.73 m ²	<i>Dose adjusted after discharge every 1–2 weeks according to SBP</i>
No increase in diuretic or vasodilator dose for at least 6 hours	Potassium $>$ 5.2 mEq/L	
No intravenous inotropes for 24 hours	Hepatic failure with bilirubin $>$ 3 mg/dL	

Nghiên cứu PIONEER-HF – Tóm tắt



- NC PIONEER-HF tái khẳng định hiệu quả vượt trội của Sacubitril/Valsartan so với ACEi trên nhóm BN sau nhập viện vì suy tim cấp, ổn định huyết động bao gồm cả những bệnh nhân chưa sử dụng ACEi/ARB và bệnh nhân suy tim mới chẩn đoán
 - Khởi trị Sacubitril/Valsartan trước xuất viện so với enalapril giúp:
 - Nhanh chóng giảm mức NT-proBNP
 - Giảm đáng kể nguy cơ kết cục lâm sàng nghiêm trọng: giảm 46% nguy cơ tử vong, tái nhập viện, dùng dụng cụ hỗ trợ thất (LVAD), chờ ghép tim. Trong đó, chủ yếu giảm nguy cơ tử vong và tái nhập viện
 - Khởi trị Sacubitril/Valsartan sớm, trước xuất viện, ngay sau khi bệnh nhân ổn định về huyết động là an toàn tương tự enalapril
- Những dữ liệu này hỗ trợ việc khởi trị trong nội viện của sacubitril/valsartan cho bệnh nhân HFrEF, chuẩn độ liều đến liều tối đa 97/103 mg BID, và tiếp tục đến liều tối đa có thể dung nạp được (>30% BN K ĐẠT LIỀU TỐI ĐA)

Đồng thuận của Hội Suy tim Châu Âu, ESC 2019



Clinical practice update on heart failure 2019: pharmacotherapy, procedures, devices and patient management. An expert consensus meeting report of The Heart Failure Association of the European Society of Cardiology.

Authors:

Petar M. Seferovic¹, Piotr Ponikowski², Stefan D. Anker³, Johann Bauersachs⁴, Ovidiu Chioncel⁵, John G. F. Cleland⁶, Rudolf A. de Boer⁷, Heinz Drexel⁸, Tuvia Ben Gal⁹, Loreena Hill¹⁰, Tiny Jaarsma¹¹, Ewa A. Jankowska¹², Markus S. Anker¹², Mitja Lainscak¹³, Basil S. Lewis¹⁴, Theresa McDonagh¹⁵, Marco Metra¹⁶, Davor Milicic¹⁷, Wilfried Mullens¹⁸, Massimo F. Piepoli¹⁹, Giuseppe Rosano²⁰, Frank Ruschitzka²¹, Maurizio Volterrani²², Adriaan A. Voors⁷, Gerasimos Filippatos²³, Andrew J. S. Coats²⁴

Consensus recommendation.

- Sacubitril/valsartan is **recommended** as a replacement for ACE-I/ARBs to reduce the risk of HF hospitalization and death in ambulatory patients with HFrEF who remain symptomatic despite optimal medical treatment with an ACE-I, a beta-blocker and a MRA.

- Initiation of sacubitril/valsartan rather than an ACE-I or an ARB **may be considered** for patients hospitalised with new-onset HF or decompensated CHF to reduce the short-term risk of adverse events and to simplify management (by avoiding the need to titrate ACE-I first and then switch to sacubitril/valsartan). Because these patients are already at high risk of events, there is no need to check plasma concentrations of natriuretic peptides prior to initiating sacubitril/valsartan.

- **BN nhập viện vì suy tim**
 - Sacubitril/ Valsartan được **khuyến nghị đầu tay thay vì ACEi hoặc ARB** cho BN nhập viện vì suy tim
 - **Không cần thử NT-proBNP** trước khi khởi trị với Sacubitril/ Valsartan
- **BN suy tim ngoại trú**
 - Sacubitril/ Valsartan có thể được khởi trị trên **BN chưa dùng ACEi hoặc ARB trước đó**

ĐỒNG THUẬN CỦA HỘI TIM MẠCH HOA KỲ

ARTICLE IN PRESS

JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY
© 2019 BY THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY FOUNDATION
PUBLISHED BY ELSEVIER

VOL. ■, NO. ■, 2019

EXPERT CONSENSUS DECISION PATHWAY

2019 ACC Expert Consensus Decision
Pathway on Risk Assessment,
Management, and Clinical Trajectory
of Patients Hospitalized With
Heart Failure

A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee

Writing Committee

Steven M. Hollenberg, MD, FACC, *Chair*
Lynne Warner Stevenson, MD, FACC, *Vice Chair*

Tariq Ahmad, MD, MPH, FACC
Vaibhav J. Amin, MD
Biykem Bozkurt, MD, PhD, FACC
Javed Butler, MD, MBA, MPH, FACC

Leslie L. Davis, PhD, RN, ANP-BC
Mark H. Drazner, MD, MSc, FACC
James N. Kirkpatrick, MD, FACC
Pamela N. Peterson, MD, MSPH, FACC
Brent N. Reed, PharmD, BCCP
Christopher L. Roy, MD
Alan B. Storrow, MD

“The PIONEER-HF trial now provides evidence to support safety of careful initiation of sacubitril/valsartan for hospitalized patients with and without prior exposure to ACEI or ARB, selected for hemodynamic stability, with SBP ≥ 100 mmHg and without escalation of intravenous (IV) diuretics or vasodilators for 6 hours, and without IV inotropic therapy within the previous 24 hours”

“These data suggest that consideration of initiation of ARNI during the hospitalization is warranted, either in the Trajectory phase in patients who have stabilized after initial diuresis, or in the Transition period”

Lợi ích khác

- Điều trị với sacubitril/valsartan liên quan đến việc giảm được liều lợi tiểu quai, ít tăng liều hơn so với nhóm điều trị enalapril trong nghiên cứu PARADIGM-HF
- Những phát hiện nay gợi ý rằng điều trị với sacubitril/ valsartan có thể giảm sự cần thiết của lợi tiểu quai trong điều trị của bệnh nhân suy tim EF giảm

Kết luận



- Sacubitril/Valsartan chứng minh được hiệu quả tốt hơn so với enalapril nhằm mục đích giảm kết cục lâm sàng
- Tái khẳng định hiệu quả vượt trội của Sacubitril/Valsartan so với ACEi trên nhóm bệnh nhân sau nhập viện vì suy tim cấp, ổn định huyết động (bao gồm cả những bệnh nhân chưa sử dụng ACEi/ARB và bệnh nhân suy tim mới chẩn đoán)
 - Nhanh chóng giảm mức NT-proBNP so với nhóm enalapril
 - Giảm 46% nguy cơ các biến cố lâm sàng nghiêm trọng (tử vong, tái nhập viện, LVAD, chờ ghép tim)
- Khởi trị với Sacubitril/Valsartan sớm, trước xuất viện, ngay sau khi bệnh nhân ổn định về huyết động là an toàn tương tự enalapril

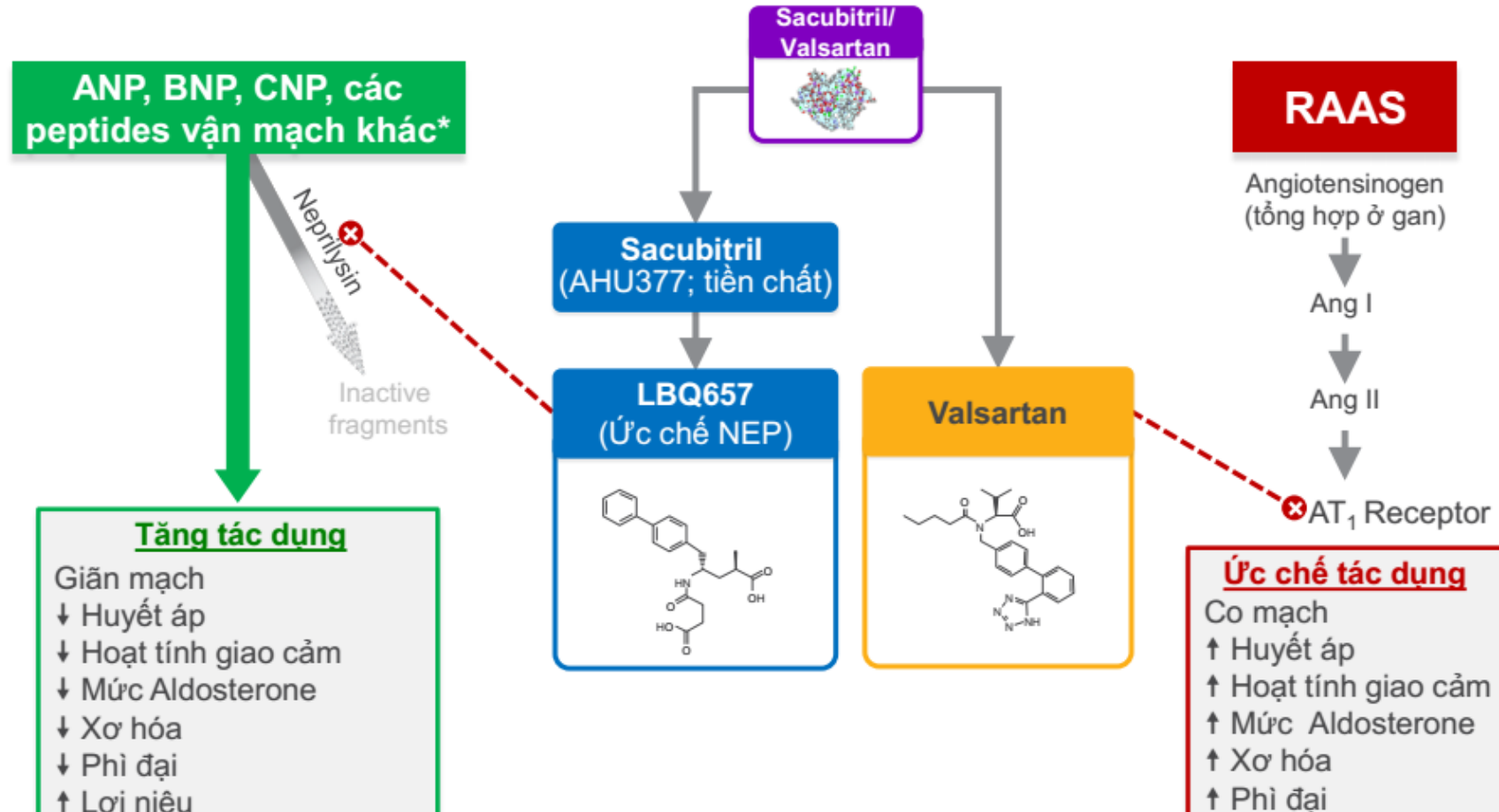
Khởi trị sớm với Sacubitril/Valsartan trước xuất viện, ngay sau khi bệnh nhân ổn định huyết động giúp bảo vệ bệnh nhân tốt hơn, giảm nguy cơ tái nhập viện và tử vong

A scenic view of a river with a dam and lush greenery. The river flows from the background towards the foreground, where it is partially obstructed by a low concrete dam. Water is cascading over the dam, creating white foam. To the left of the dam, there is a stone-lined bank with a metal railing. The river is flanked by dense green trees and foliage. In the background, a bridge is visible across the river, and a building with a red roof is partially obscured by the trees on the left. The sky is clear and blue.

*Chân thành cảm ơn quý
thầy cô và đồng nghiệp*

Cơ chế tác dụng

Sacubitril/Valsartan ức chế đồng thời Neprilysin (qua hoạt tính của LBQ657) và ức chế thụ thể AT_1 (qua hoạt tính của valsartan)



*Neprilysin substrates listed in order of relative affinity for NEP: ANP, CNP, Ang II, Ang I, adrenomedullin, substance P, bradykinin, endothelin-1, BNP

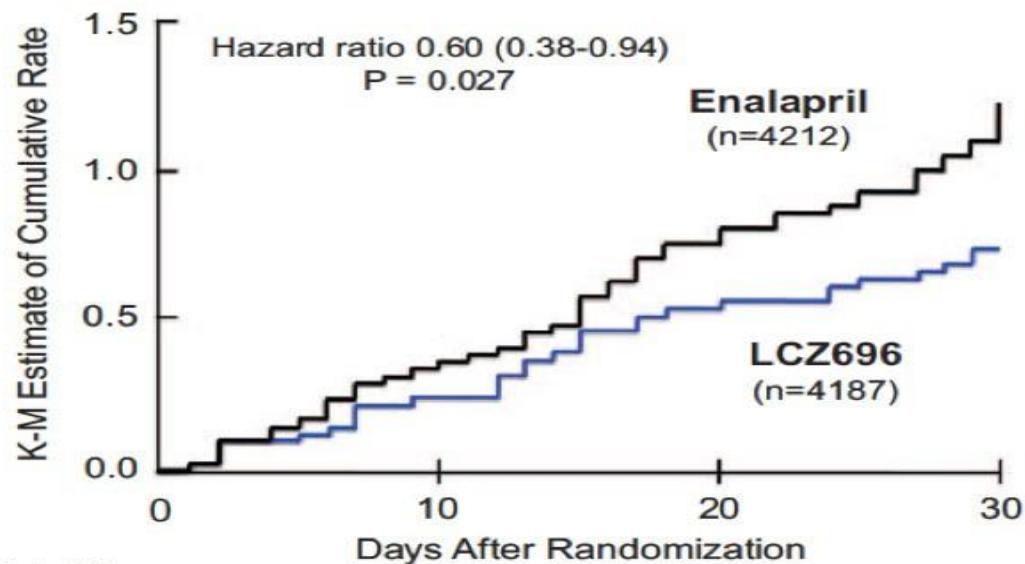
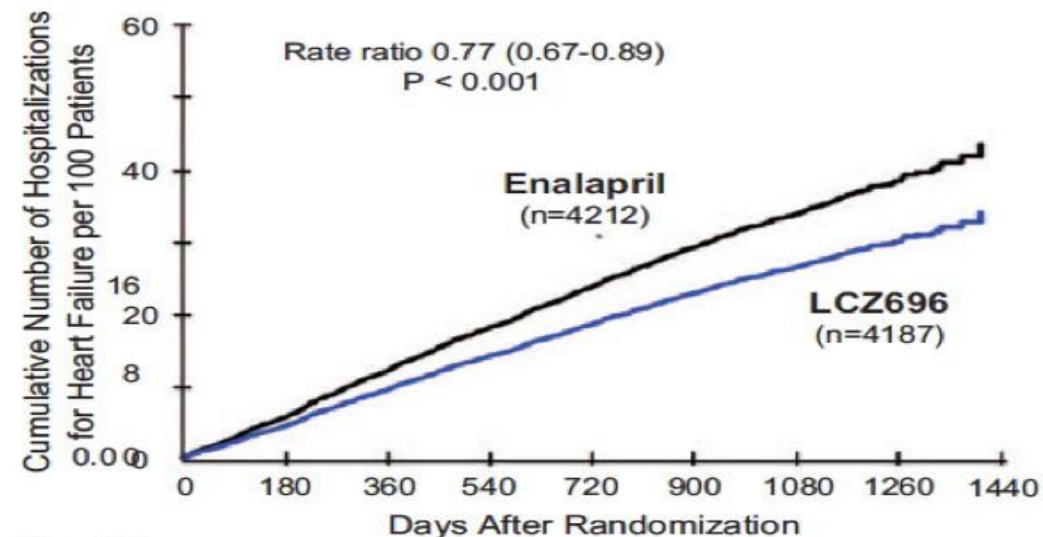
Levin et al. N Engl J Med 1998;339:321–8; Nathisuwan & Talbert. Pharmacotherapy 2002;22:27–42;

Schrier & Abraham N Engl J Med 1999;341:577–85; Langenickel & Dole. Drug Discov Today 2012;9:e131–9; Feng et al. Tetrahedron Letters 2012;53:275–6

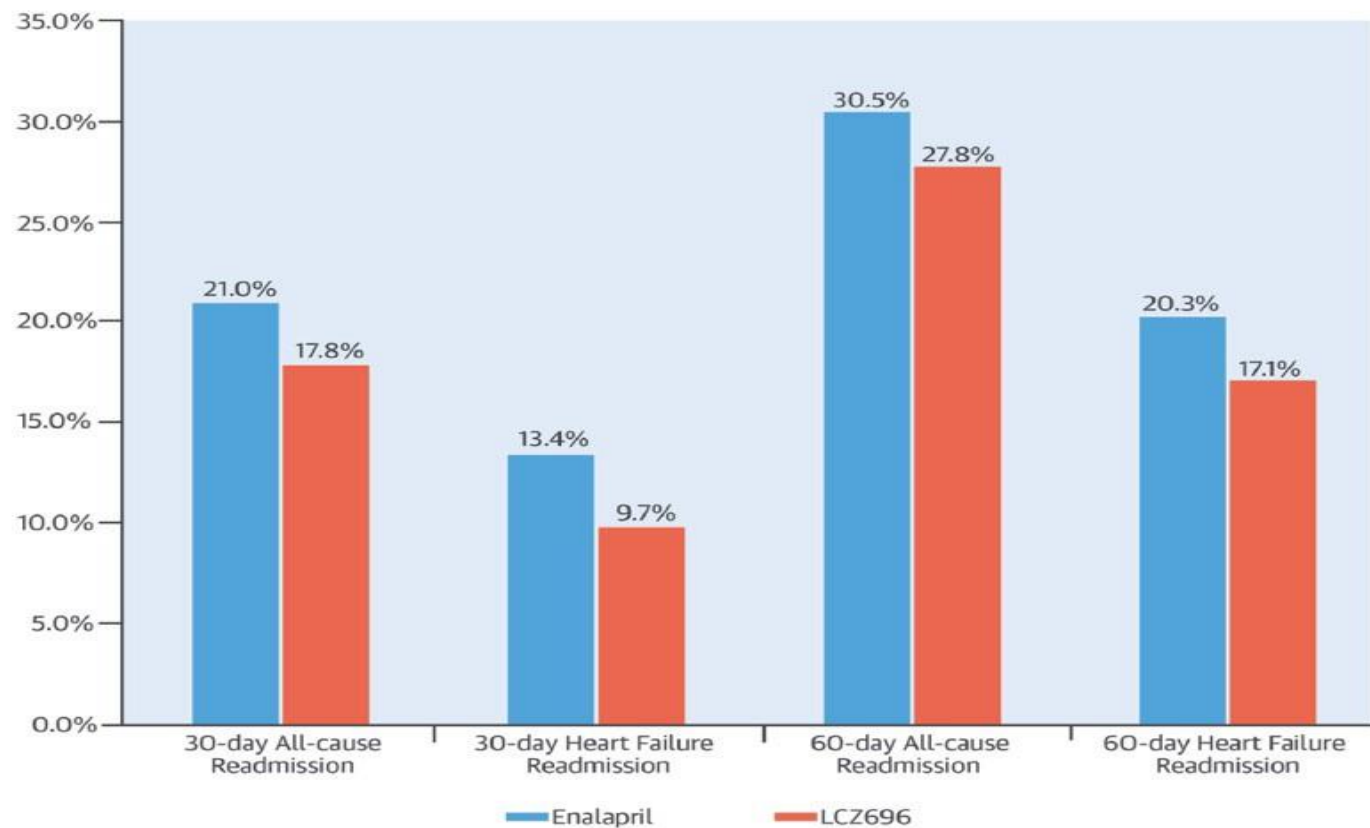
Angiotensin Receptor Neprilysin Inhibition in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. J Am Coll Cardiol HF 2017;5:471–82

Sac/val giảm nhập viện ngay trong 30 ngày

Dữ liệu từ PARADIGM-HF

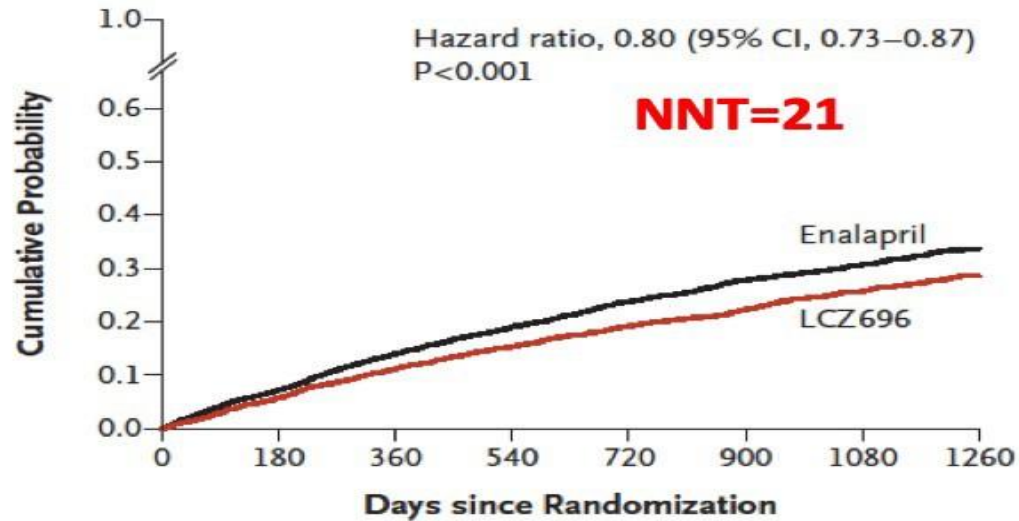


ARNI giảm sớm nhập viện không chỉ do suy tim mà còn do mọi nguyên nhân

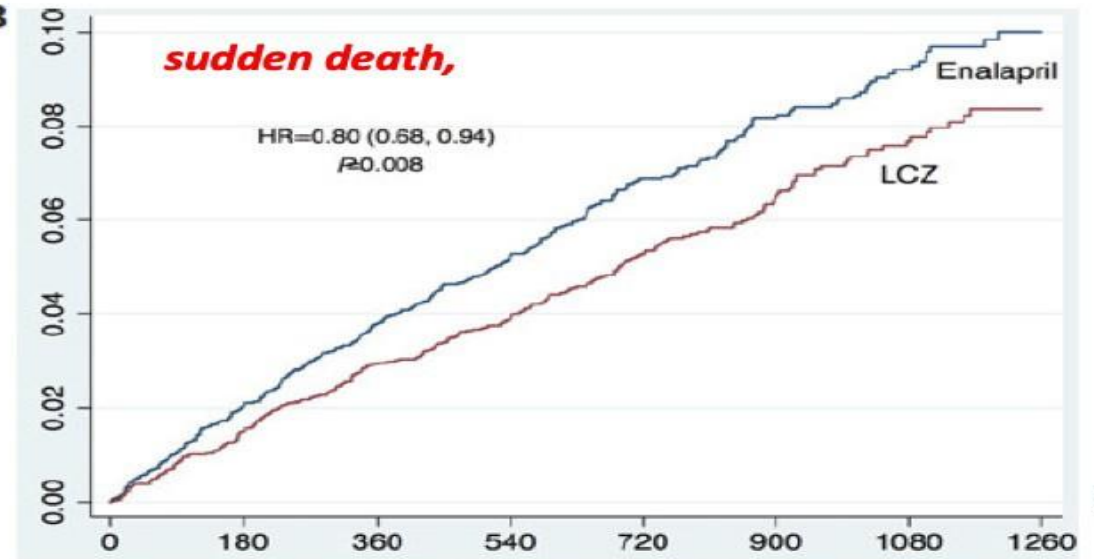


Giảm tử vong sớm nhờ điều trị sac/val

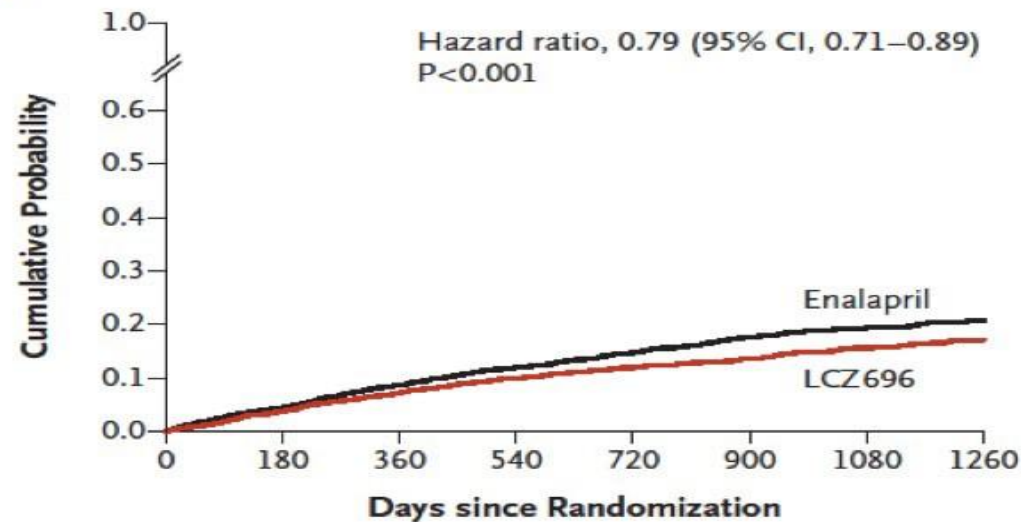
A Primary End Point



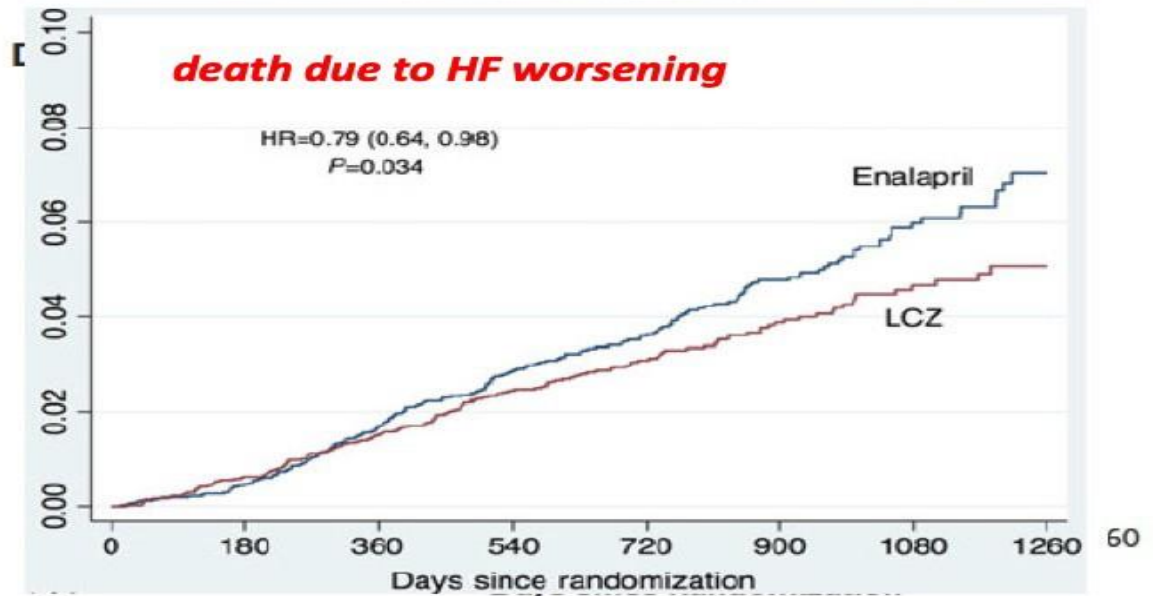
B



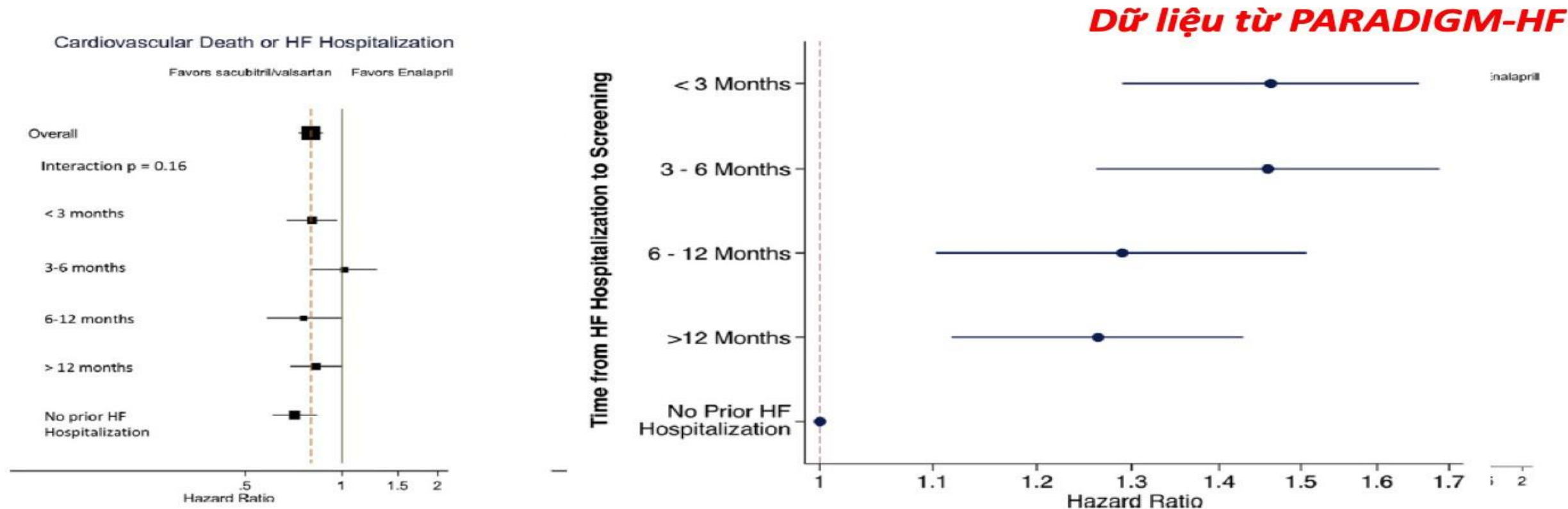
C Hospitalization for Heart Failure



D



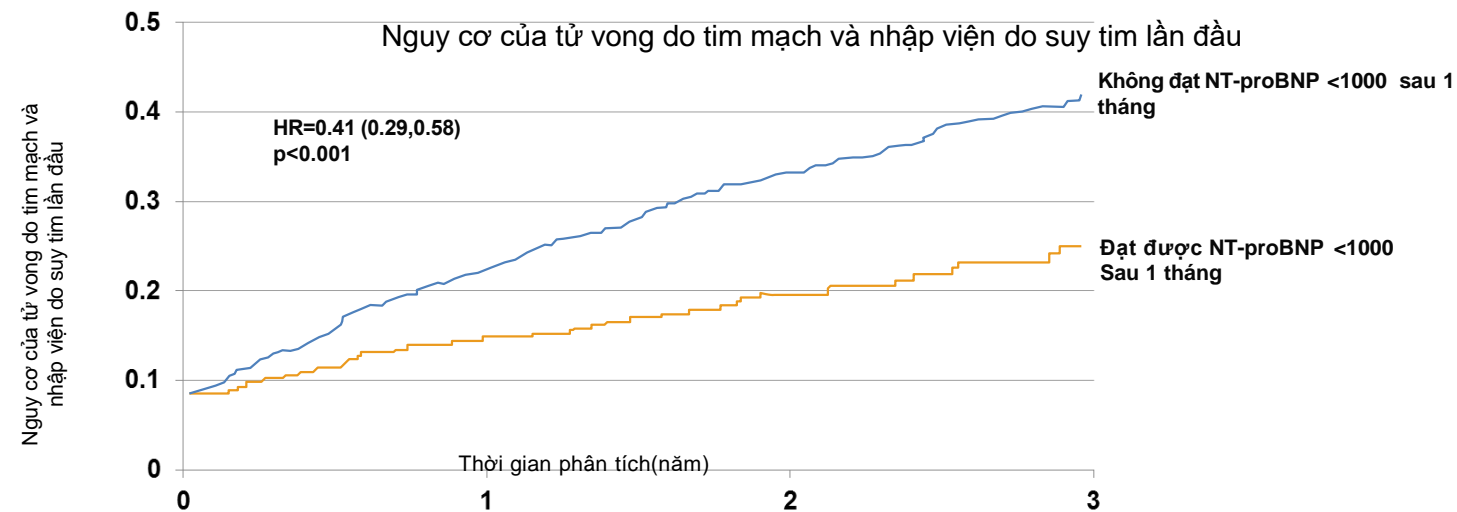
Sac/val hiệu quả đối với người bệnh suy tim ổn định đã lâu hoặc mới ổn định



- Compared with the enalapril group, patients in the sacubitril/valsartan group had a reduction of 19% or greater in risk of a primary endpoint and a reduction of 25% or greater in the risk of CV death
- Clinically stable patients (never had prior HF hospitalization or had a remote HF hospitalization) benefited at least as much from sacubitril/valsartan as did less stable patients (recent clinical decompensation)

được xem là các dấu ấn sinh học trong suy tim: Mối tương quan giữa biến thiên mức NT-proBNP và tử vong tim mạch

Giảm NT-proBNP qua điều trị suy tim có liên quan với mức giảm trong tử vong do tim mạch và nhập viện do suy tim

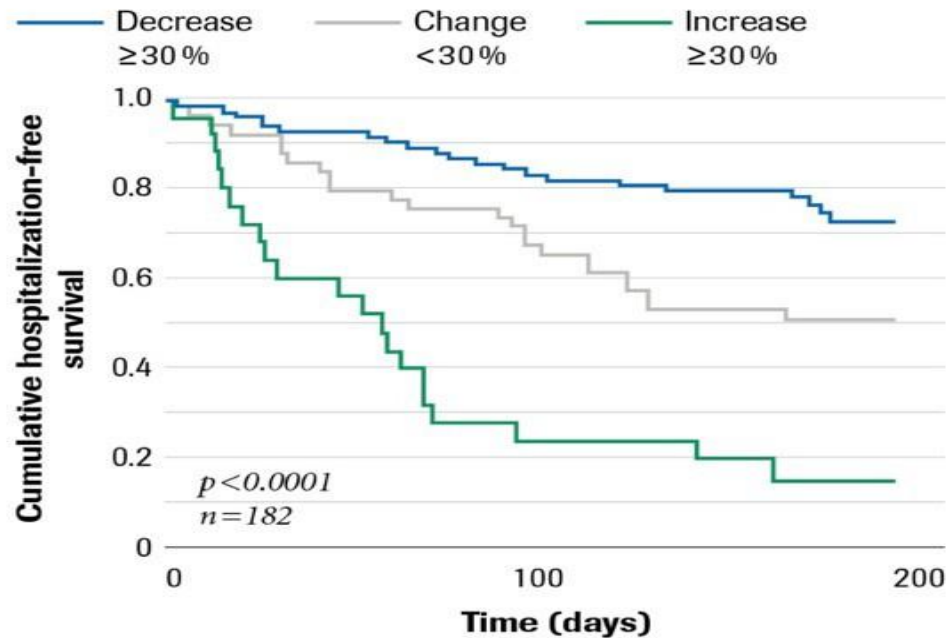


Mức NT-proBNP đạt được <1000 sớm trong 1 tháng sau khi chia ngẫu nhiên với điều trị suy tim có liên quan với mức giảm có ý nghĩa nguy cơ tử vong do tim mạch và nhập viện do suy tim lần đầu

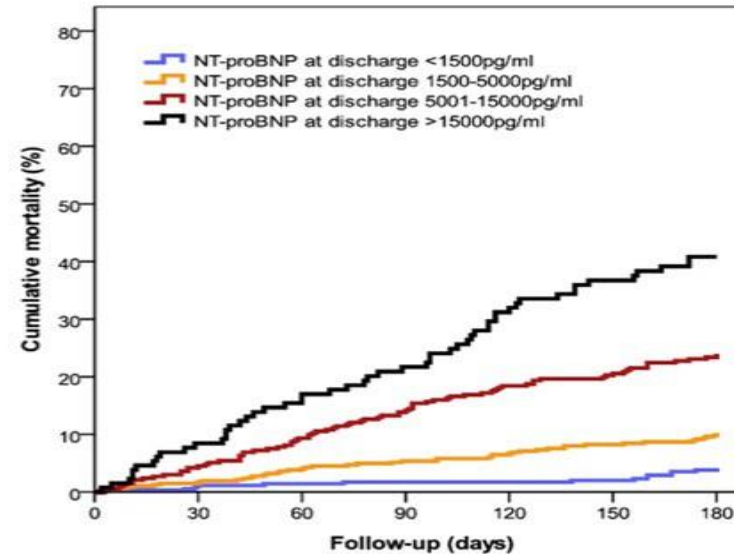
Đây là phân tích hậu kiểm của nghiên cứu PARADIGM-HF. Biến thiên phân tích (sai lệch của phép kiểm) và biến thiên sinh hoá (các biến thiên kì vọng trên bệnh nhân theo thời gian) có thể ảnh hưởng lên tính chính xác của giá trị tiên đoán thay đổi dấu ấn sinh học. Do đó dữ liệu thay đổi từ thời điểm ban đầu nên được diễn dịch dưới tác động của biến thiên sinh học được biết có trên bệnh nhân HFREF.
NT-proBNP N-terminal pro-brain natriuretic peptide. HF, Heart Failure. CV, Cardiovascular
Zile MR, et al. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68(22):2425–2436.

Cần tối ưu các biomarker trước khi ra viện

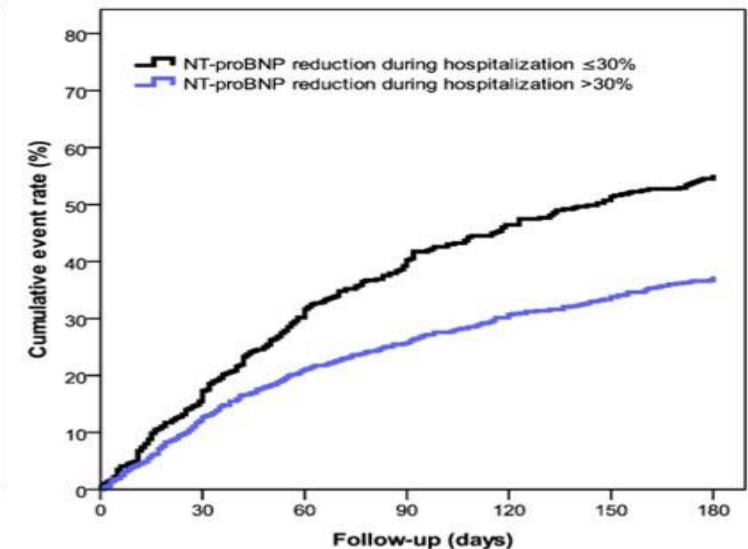
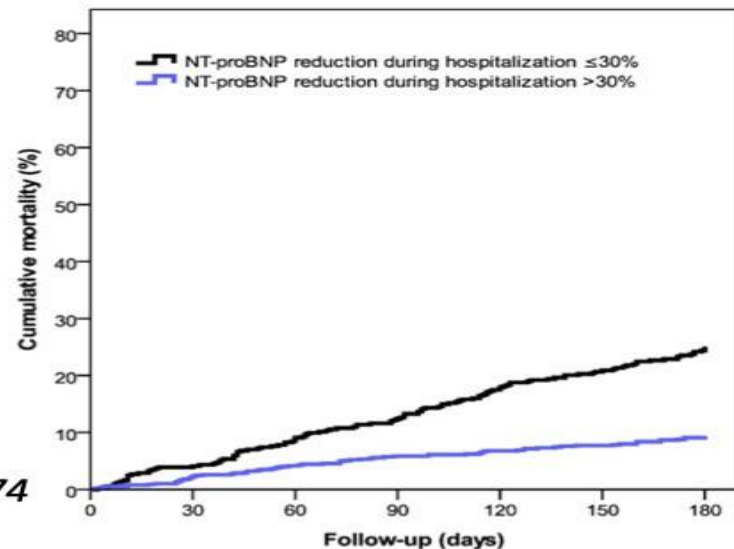
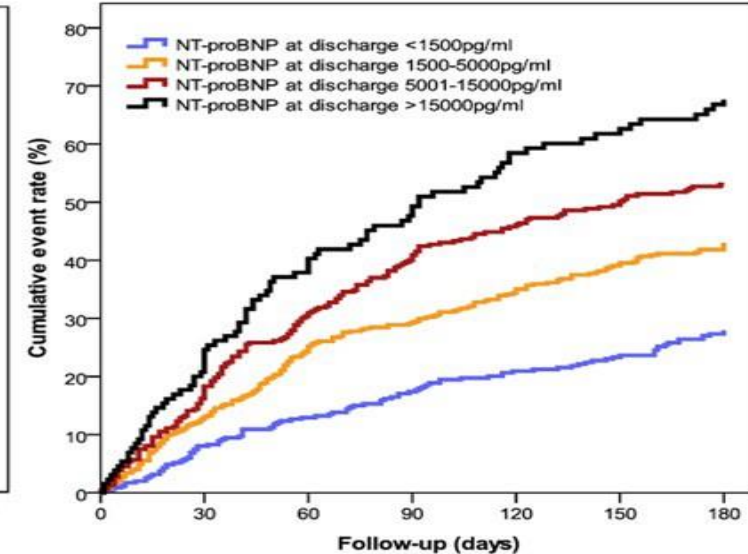
Thay đổi NT-proBNP dự báo kết cục khi ra viện



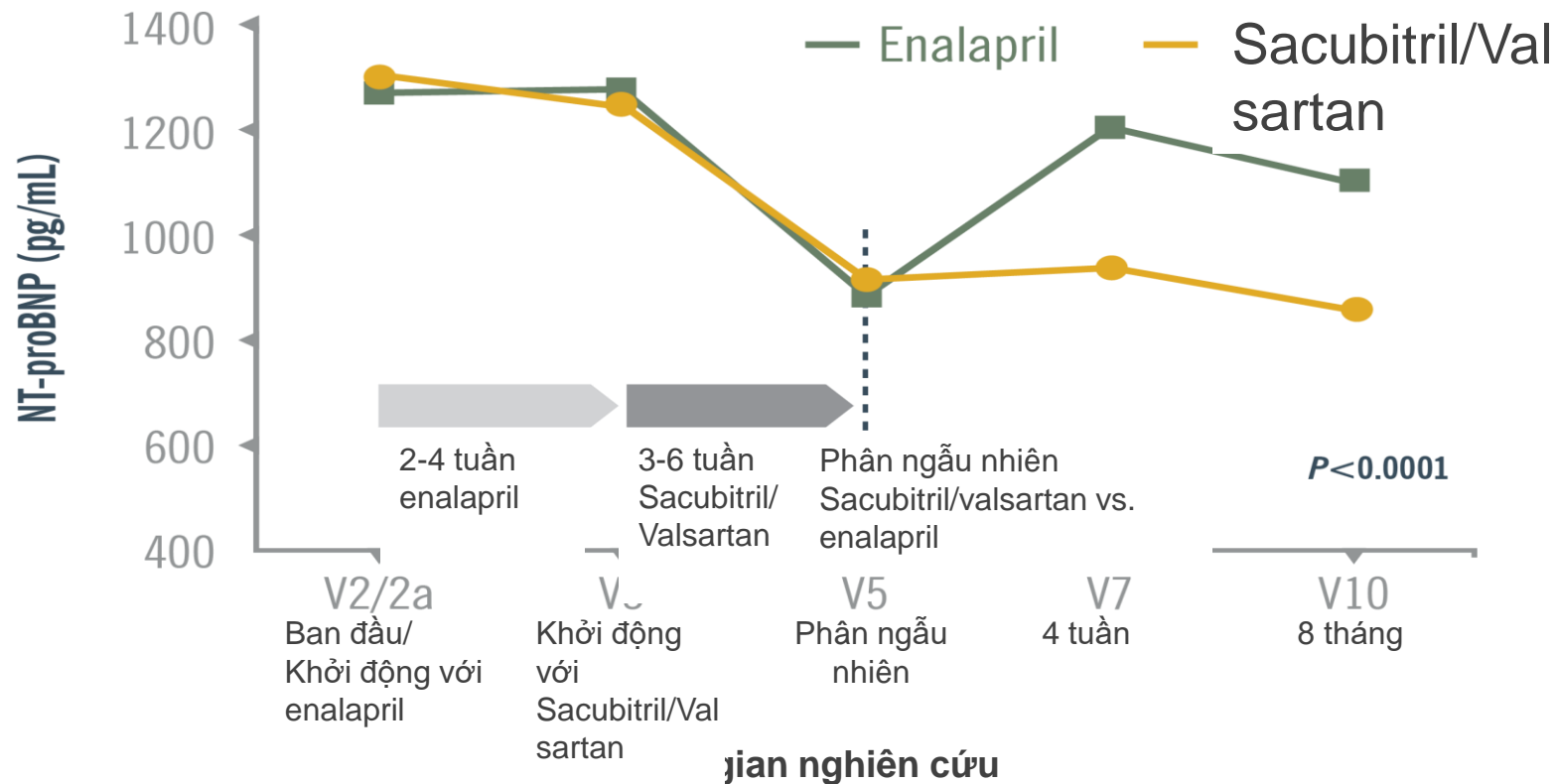
Tử vong do mọi nguyên nhân



Biến cố gộp



Sacubitril/Valsartan giảm đáng kể mức NT-proBNP so với enalapril



- Ghi nhận mức NT-proBNP thấp hơn hằng định trên nhóm Sacubitril/Valsartan so với nhóm enalapril
- Mức thay đổi NT-proBNP phản ánh hiệu quả điều trị

BNP=B-type natriuretic peptide; NT-proBNP=N-terminal pro-B-type natriuretic peptide; Sac/Val=sacubitril/valsartan; V (visit): lần thăm khám.

Hiệu quả điều trị suy tim mạn tính

Mức độ lợi ích của các thuốc điều trị suy tim CNTT giảm (HFrEF-C) qua các thử nghiệm lâm sàng

Phác đồ điều trị theo hướng dẫn (GDMT)	Giảm nguy cơ tương đối về tỷ lệ tử vong	Số ca điều trị (NNT) để giảm tử vong (trong 36 tháng)	Giảm nguy cơ tương đối tái nhập viện do suy tim
ƯCMC/ƯCTT	17%	26	31%
ARNI (so với ACEI)	15%	35	21%
Chẹn beta giao cảm	34%	9	41%
Kháng aldosterone	30%	6	35%
Hydralazine/Nitrate	43%	7	33%

Angiotensin–Neprilysin Inhibition in Acute Decompensated Heart Failure

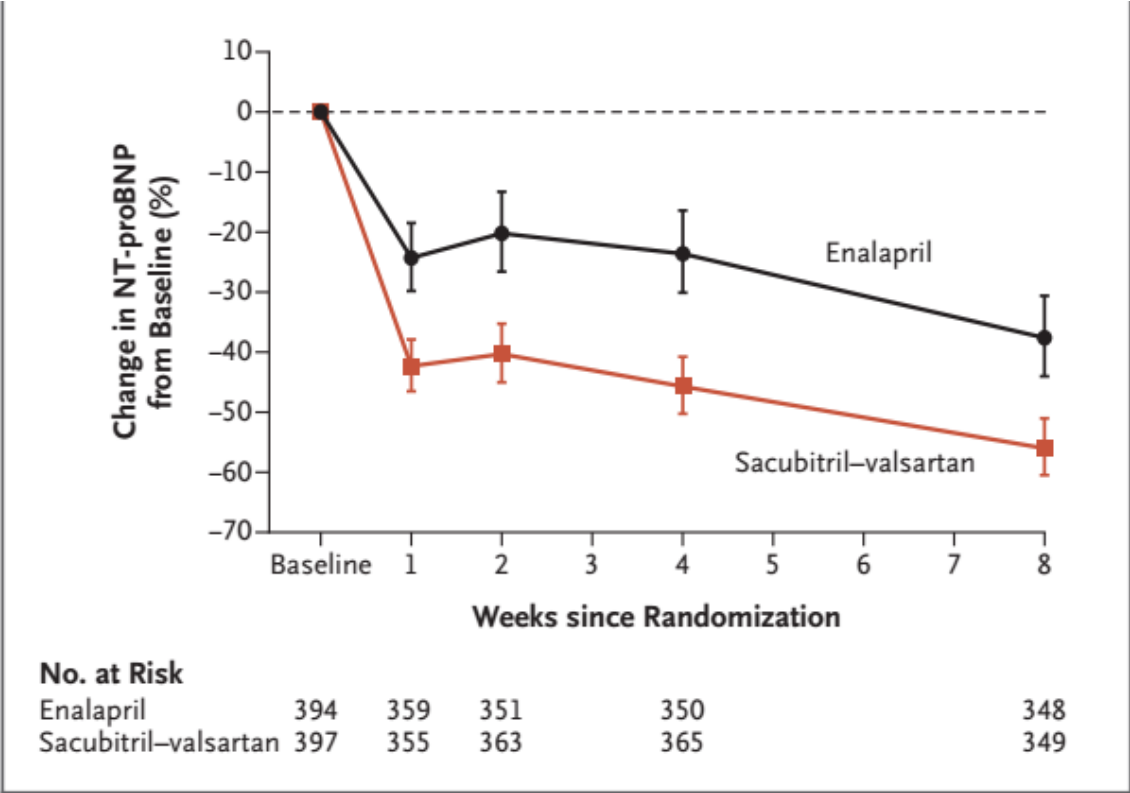


Figure 2. Change in the NT-proBNP Concentration.
The time-averaged reduction in the N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) concentration was significantly greater in the sacubitril-valsartan group than in the enalapril group; the ratio of the geometric mean of values obtained at weeks 4 and 8 to the baseline value was 0.53 in the sacubitril-valsartan group as compared with 0.75 in the enalapril group (percent change, -46.7% vs. -25.3%; ratio of change with sacubitril-valsartan vs. enalapril, 0.71; 95% CI, 0.63 to 0.81; P<0.001).

Độ an toàn tương đương
giữa 2 nhóm