

TỐI ƯU HÓA CHẸN BETA TRONG ĐIỀU TRỊ SUY TIM

ThS.BSNT. Nguyễn Minh Kha
BM Nội TQ, ĐH Y Dược TP Hồ Chí Minh
Khoa Nội Tim mạch, BV Chợ Rẫy

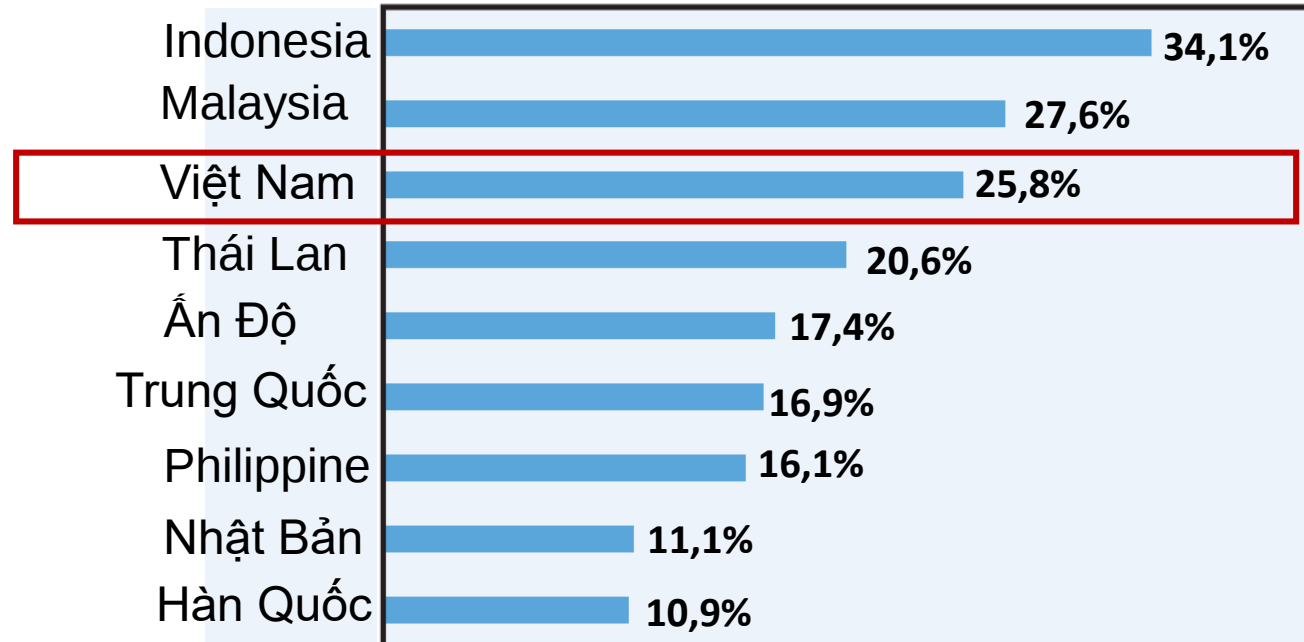


VN-CONCO-00372

Chống lại suy tim là “cuộc chiến” không biên giới

- Tại châu Á và Việt Nam

Tỉ lệ tử vong trong vòng 1 năm sau nhập viện vì suy tim (châu Á)



- Tại **Châu Á**: tử vong trong **1 năm** sau xuất viện khoảng **10,9% - 34,1%**, cao nhất ở Đông Nam Á.
- Tại **Việt Nam**: tỉ lệ **tử vong** trong vòng **1 năm**: **25,8%**.

VN-CONCO-00372

Mục tiêu điều trị suy tim

Giảm tử vong



**Phòng ngừa
tái nhập viện
do suy tim**



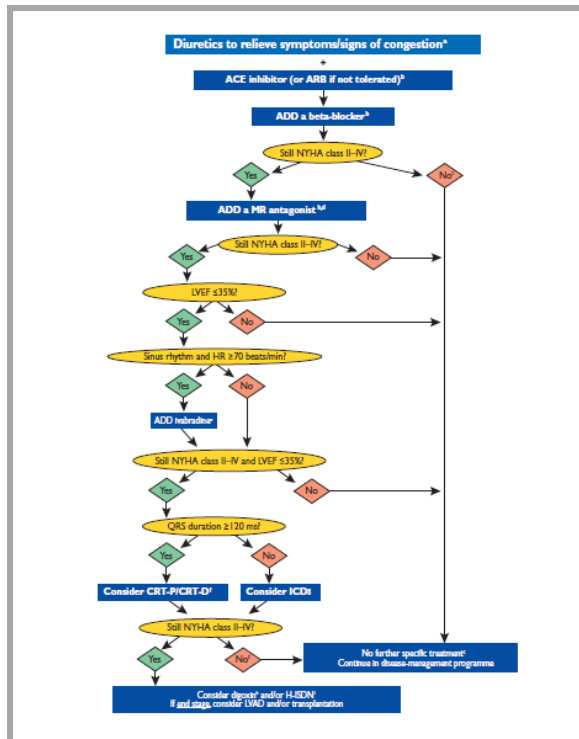
**Cải thiện triệu
chứng & chất
lượng CS**



Xu hướng điều trị suy tim

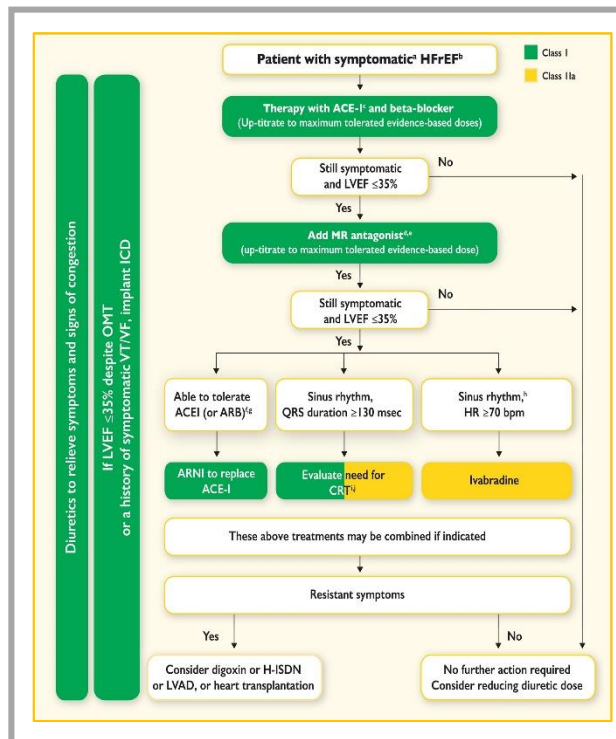
Từng bước => cá thể hóa + tích cực nhanh

➤ 2012



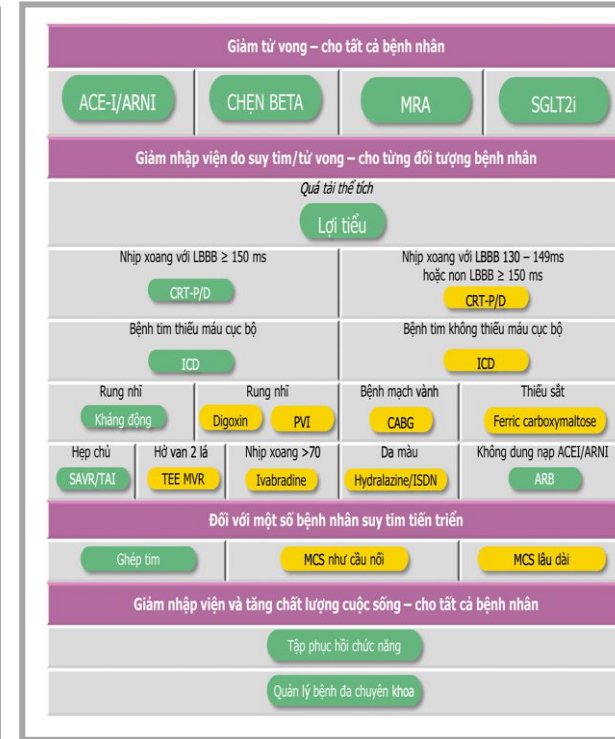
New indication for **Ivabradine**

➤ 2016



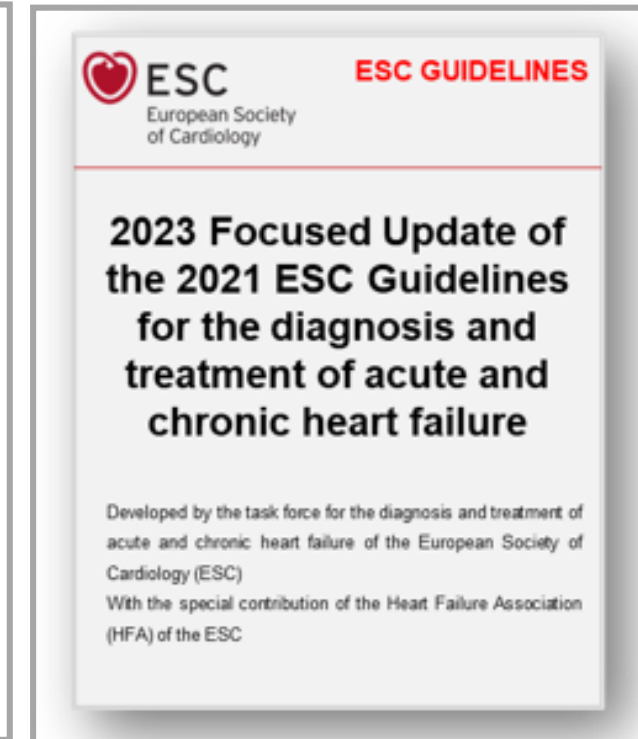
HF mid-range ejection fraction
New indication for **ARNIs**

➤ 2021



HF with mildly reduced EF
New recommendations for **SGLT-2i**

➤ 2023



VN-CONCO-00372

Cá thể hóa điều trị suy tim

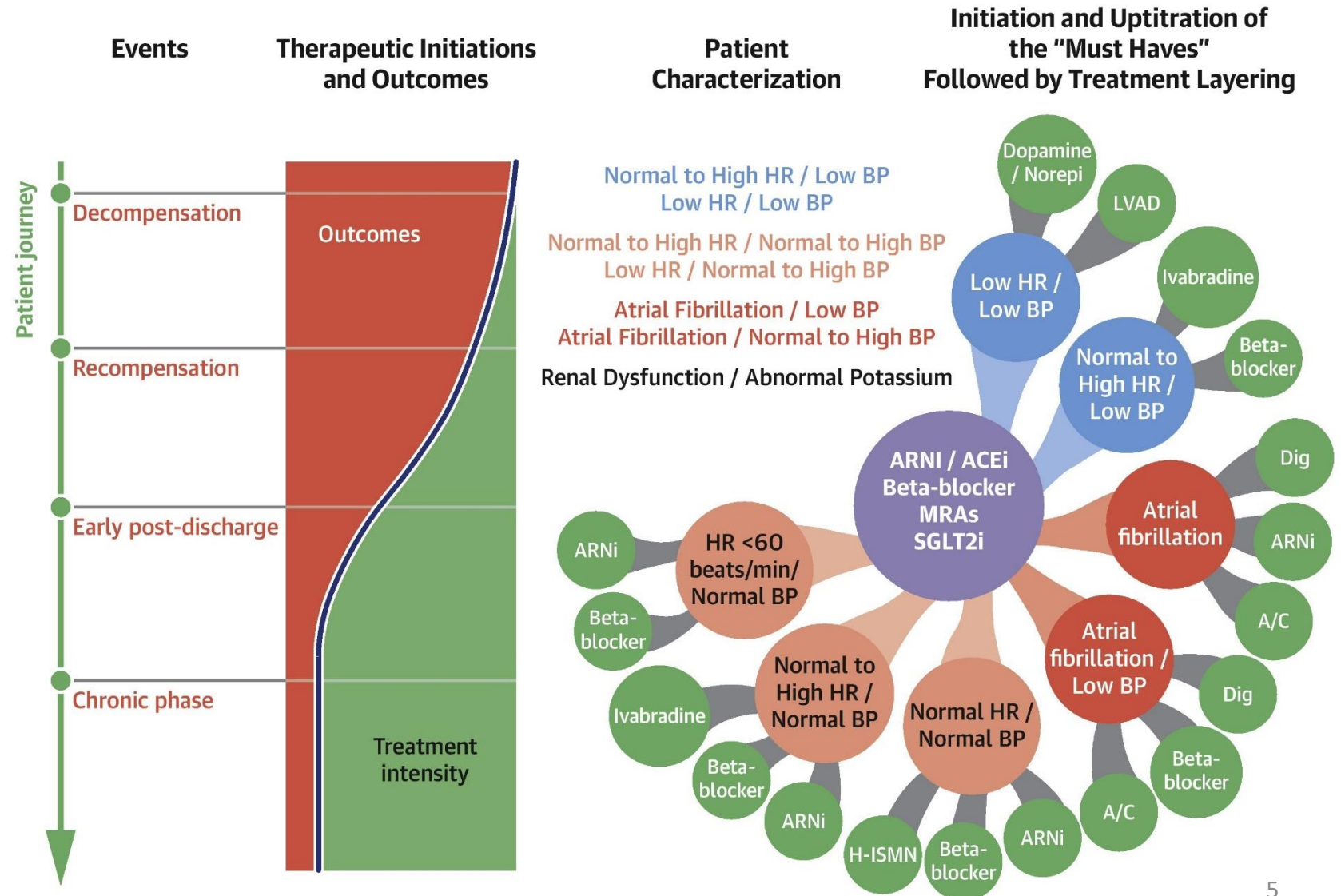
TẦN SỐ TIM

NHỊP TIM

HUYẾT ÁP

CN THẬN/ĐIỆN GIẢI

VN-CONCO-00372



Vai trò chẹn beta suy tim



Bằng chứng lợi ích của chẹn beta qua RCT

MERIT-HF (n = 3991)

Điều trị nền: ACE-i /ARB, digitalis

CIBIS II (n = 2647)

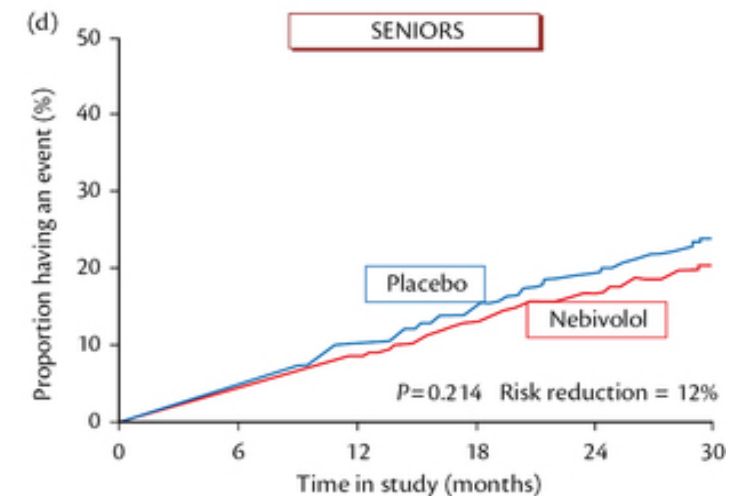
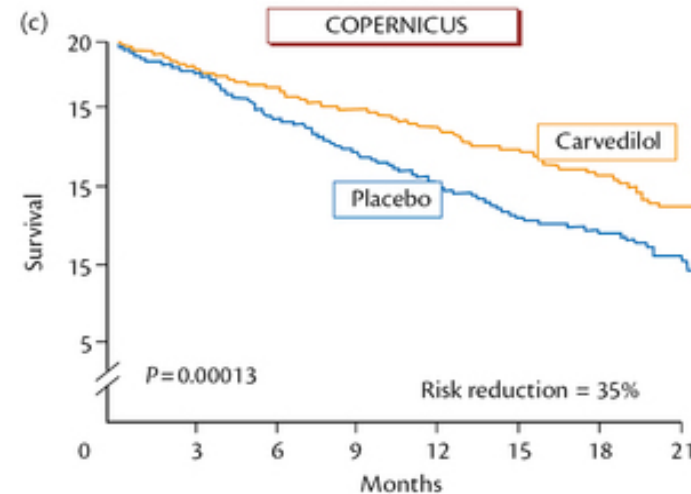
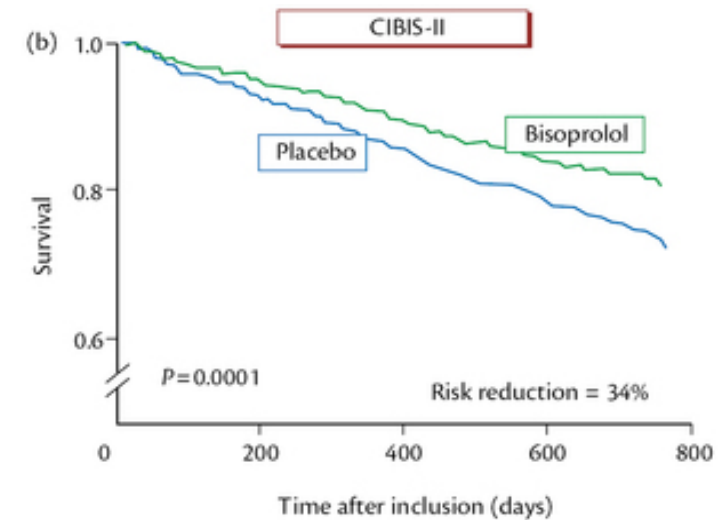
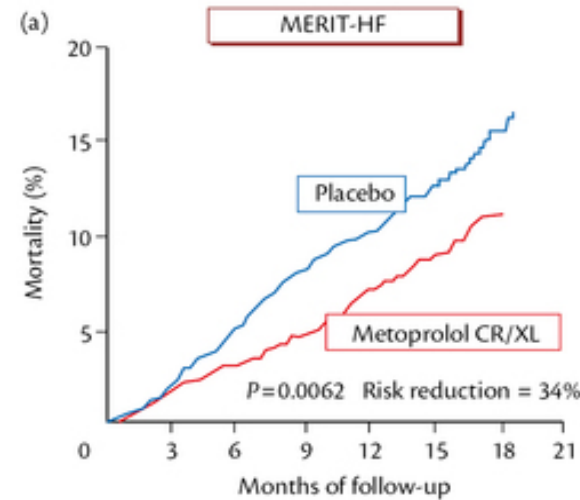
Điều trị nền: ACE-i

COPERNICUS (n = 2289)

Điều trị nền: ACE-i

SENIOR (n = 2128)

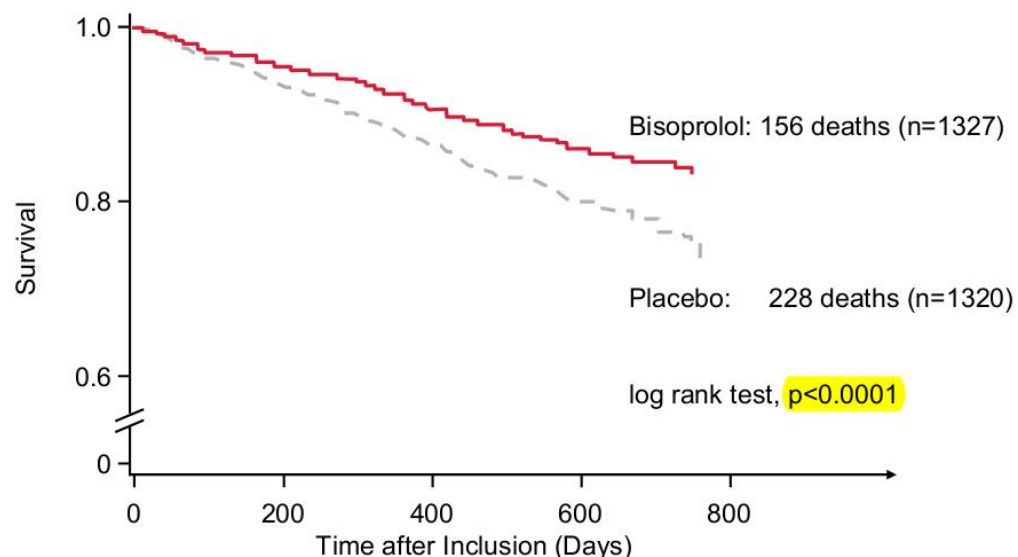
Điều trị nền: ACE-i /ARB, MRA (>70 tuổi)



Vai trò chẹn beta trong HFrEF

CIBIS II Survival

> Cardiovascular Disease



→ 34% reduction in all-cause mortality with bisoprolol

CIBIS II Investigators and Committees. *Lancet* 1999; 353:9-13

Điều trị với bisoprolol giảm:

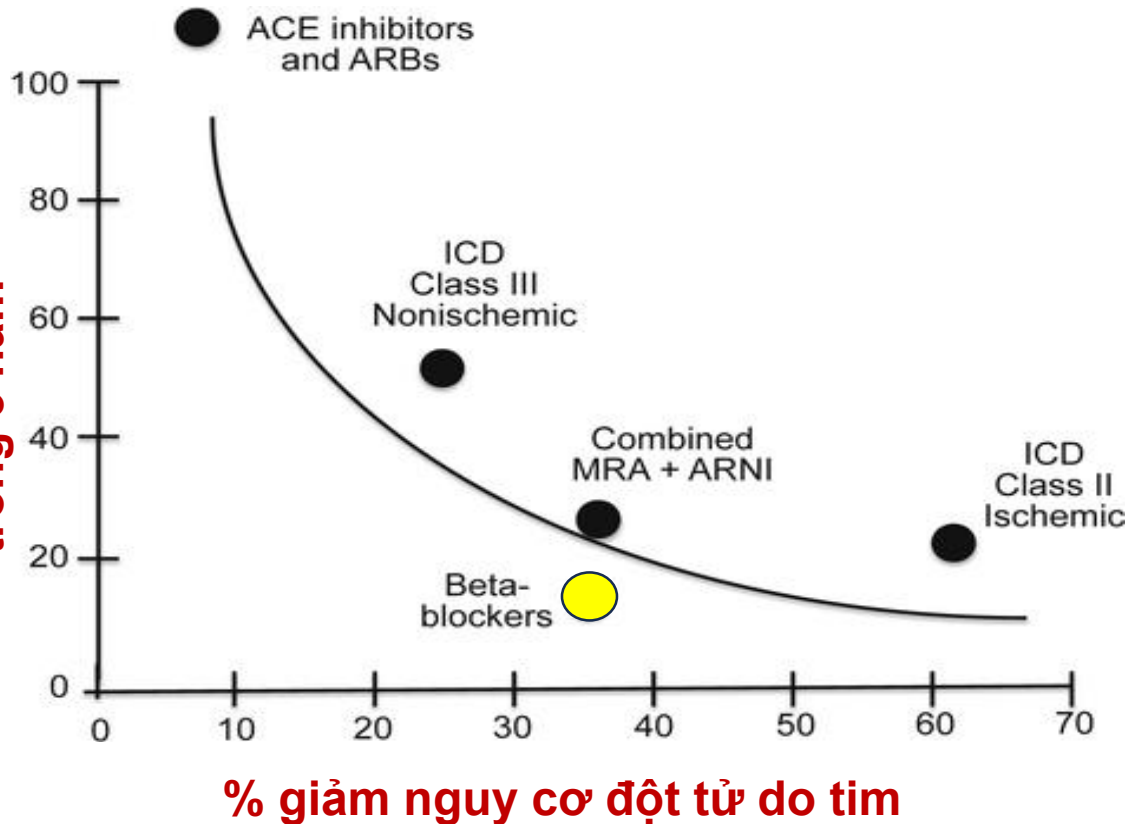
- 34% tử vong do mọi nguyên nhân ($p<0.0001$)
- 44% tỉ lệ đột tử ($p=0.0011$)
- 20% tất cả các nguyên nhân nhập viện ($p=0.0006$)
- 36% tỉ lệ nhập viện do suy tim nặng hơn ($p=0.0001$)

VN-CONCO-00372

Vai trò chẹn beta trong suy tim

Bảng chứng lợi ích phòng ngừa đột tử mạnh mẽ qua các nghiên cứu

NNT ngừa 1 trường hợp đột tử trong 3 năm



Điều trị	Nền tảng	NNT
Chẹn beta	ACE-i/ARB	- NYHA II-III: NNT = 10 - NYHA III-IV: NNT = 13
MRA	ACE-i/ARB, chẹn beta	- NYHA II-III: NNT = 53 - NYHA III/IV: NNT = 22
ARNI	Chẹn beta, MRA	NNT = 16
CRT	RASSi, chẹn beta, MRA	NNT = 16
ICD	Điều trị nội khoa	- NYHA II, thiếu máu cục bộ: NNT = 22 - NYHA III, thiếu máu cục bộ: NNT = 55 - Không do thiếu máu cục bộ: NNT = 49

VN-CONCO-00372

Không phải tất cả chẹn beta đều có vai trò giảm tử vong như nhau trong điều trị HFrEF

Circulation

Volume 145, Issue 18, 3 May 2022; Pages e895-e1032
<https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001063>



AHA/ACC/HFSA CLINICAL PRACTICE GUIDELINE

2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines

7.3.2. Beta Blockers

Recommendation for Beta Blockers
Referenced studies that support the recommendation are summarized in the Online Data Supplements.

COR	LOE	Recommendation
1	A	1. In patients with HFrEF, with current or previous symptoms, use of 1 of the 3 beta blockers proven to reduce mortality (eg, bisoprolol, carvedilol, sustained-release metoprolol succinate) is recommended to reduce mortality and hospitalizations. ¹⁻³
Value Statement: High Value (A)		2. In patients with HFrEF, with current or previous symptoms, beta-blocker therapy provides high economic value. ⁴⁻⁸

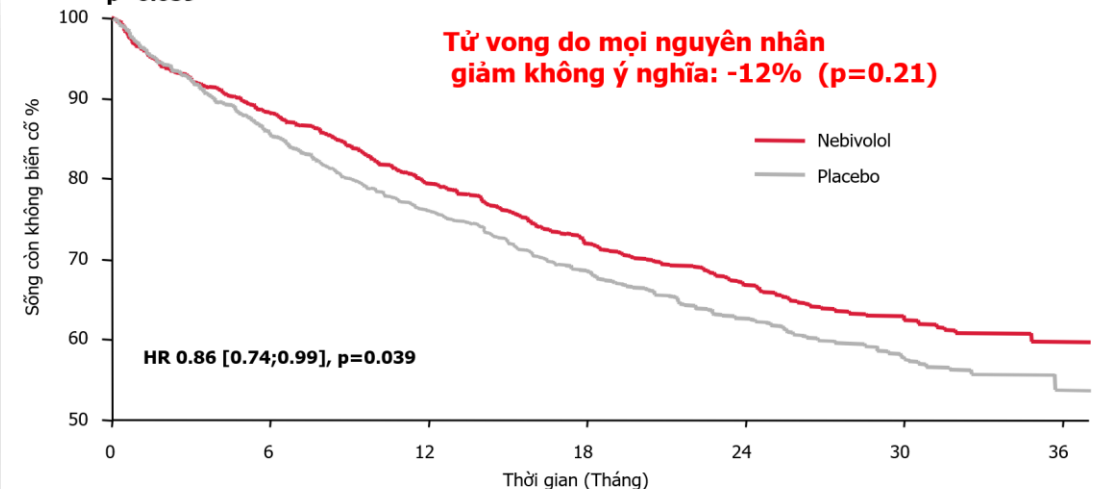
Panel to FDA: Nebivolol Shouldn't Be Approved for Chronic Heart Failure

Steve Stiles
January 13, 2010

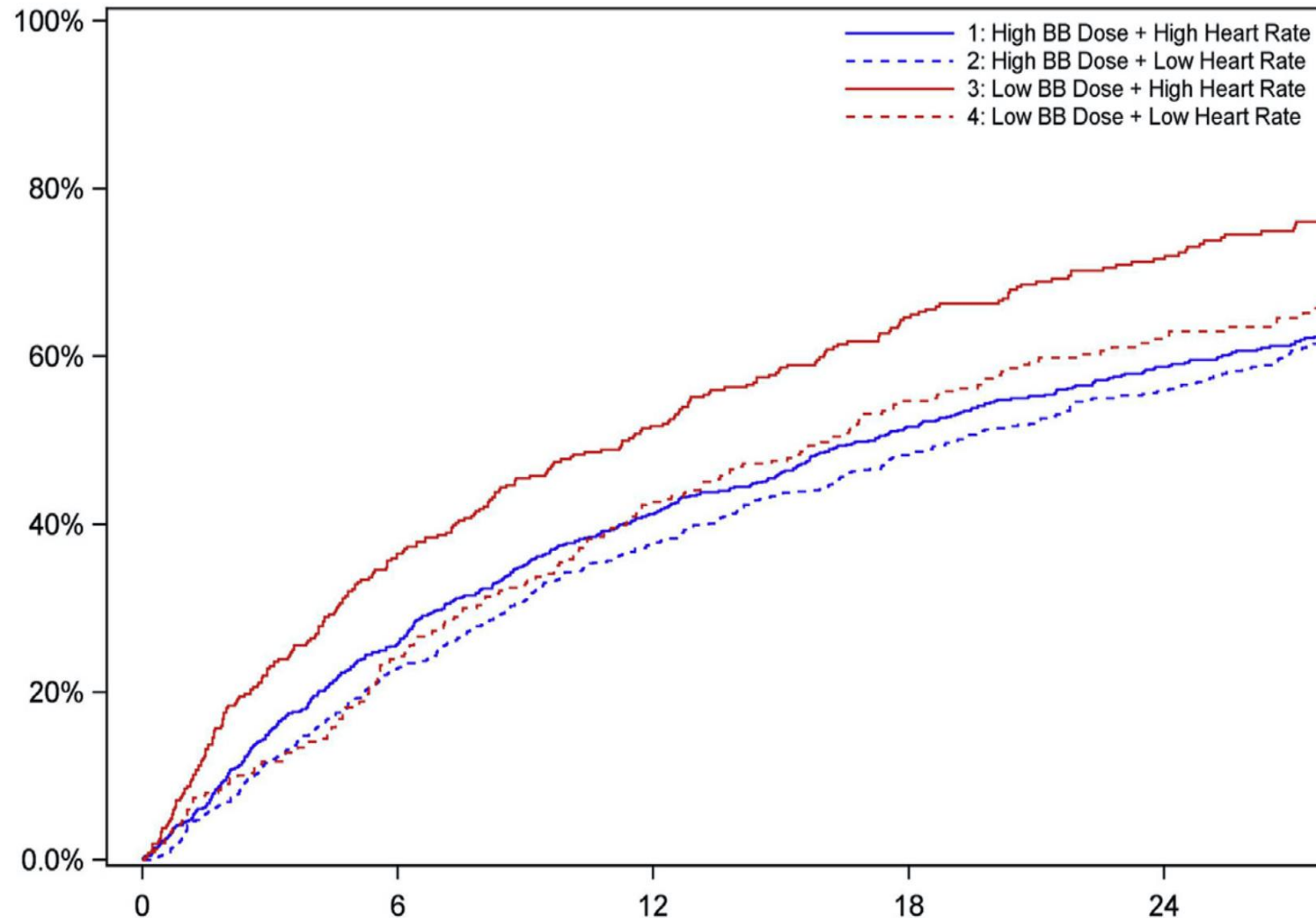


January 13, 2010 (Silver Spring, Maryland) — An FDA advisory panel voted unanimously not to recommend approval of **nebivolol** (Bystolic, Forest Laboratories) for the treatment of chronic heart failure. The FDA had already announced it was leaning away from expanding the drug's indication from hypertension, for which it has been available for several years, to include heart failure, for which there are currently only two approved beta blockers in the US.

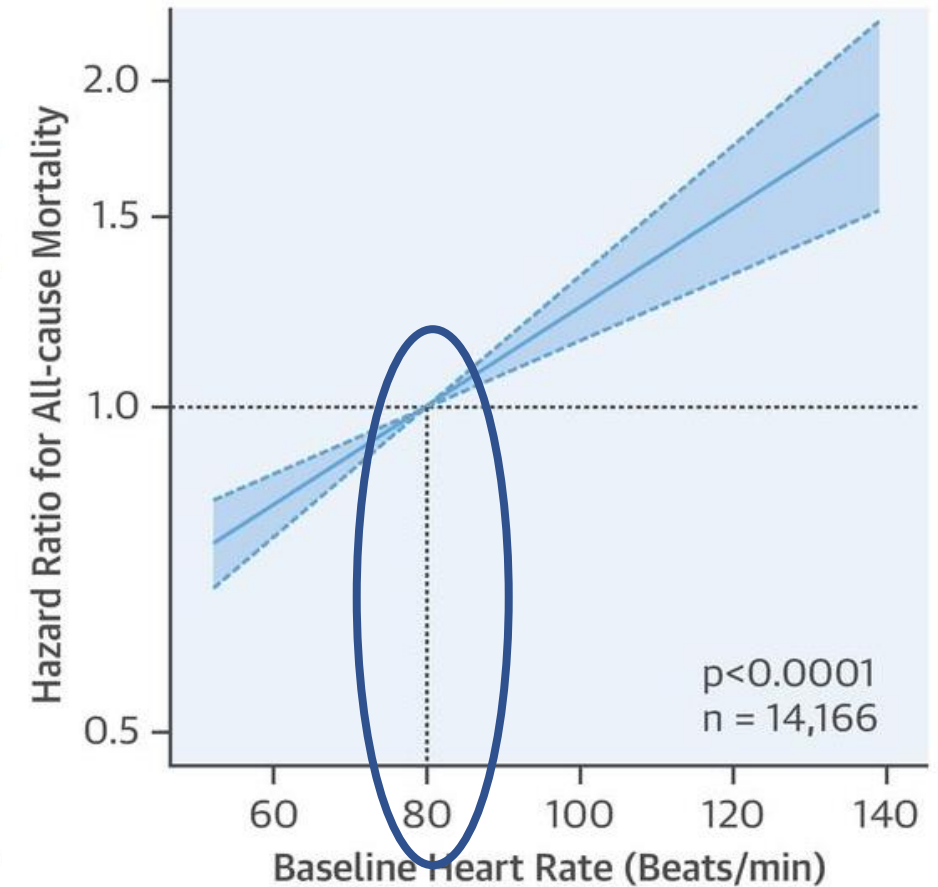
Tử vong do mọi nguyên nhân hoặc nhập viện do nguyên nhân tim mạch (= tiêu chí chính): -14%, $p=0.039$



Lợi ích chọn beta trong HFrEF: phụ thuộc liều và tần số tim mục tiêu



HFrEF / nhịp xoang



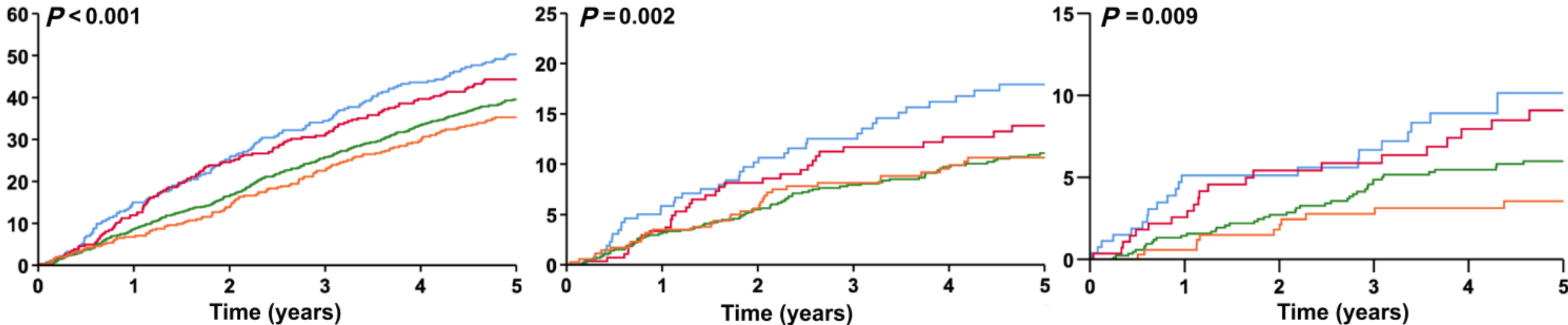
Liều Bisoprolol và tỉ lệ tử vong trong suy tim

Dosage of beta-adrenoceptor antagonist and mode of death

All-cause mortality (%)

Progressive HF death (%)

Sudden death (%)



Years	0	1	2	3	4	5
0 mg	273	232	204	179	154	129
<2.5 mg	285	251	215	197	172	140
2.5 - 7.4mg	876	800	724	650	584	451
≥ 7.5mg	355	331	299	275	250	181

Tần số tim hay liều chẹn beta liên quan đến kết cục BN HFrEF?

Heart Rate or Beta-Blocker Dose? Association With Outcomes in Ambulatory Heart Failure Patients With Systolic Dysfunction

Results From the HF-ACTION Trial

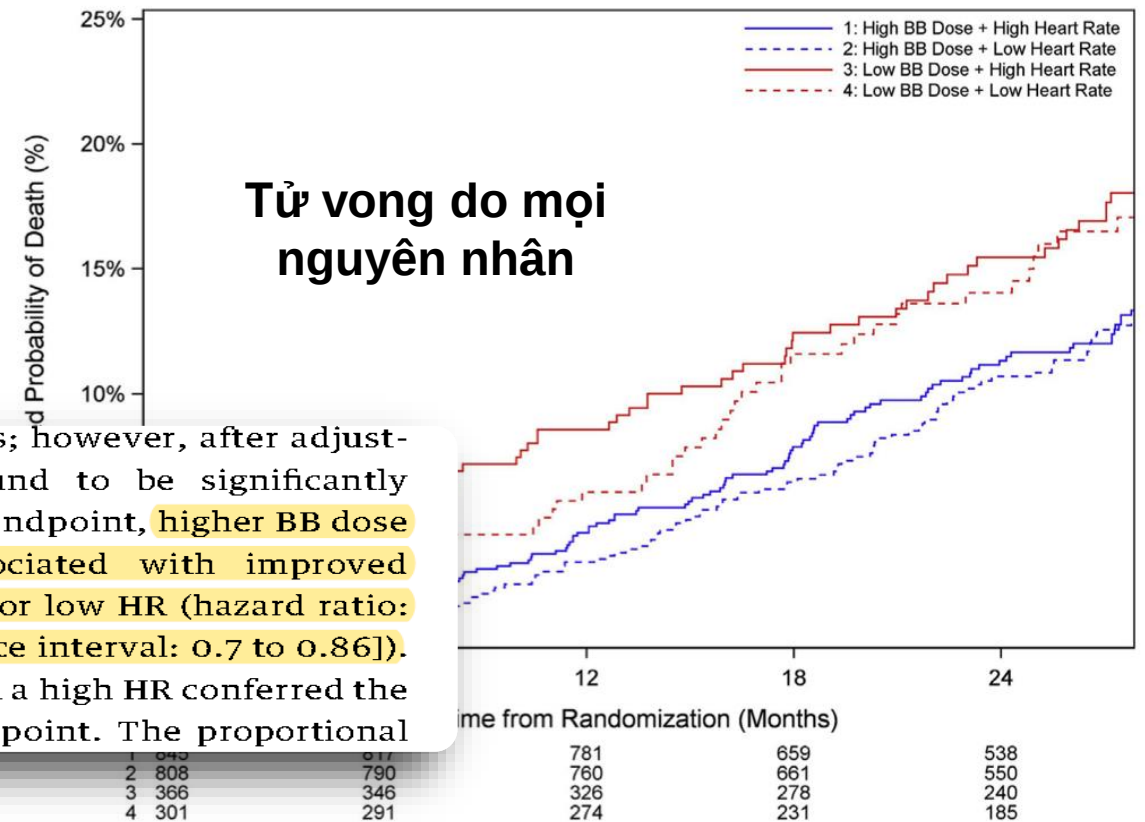
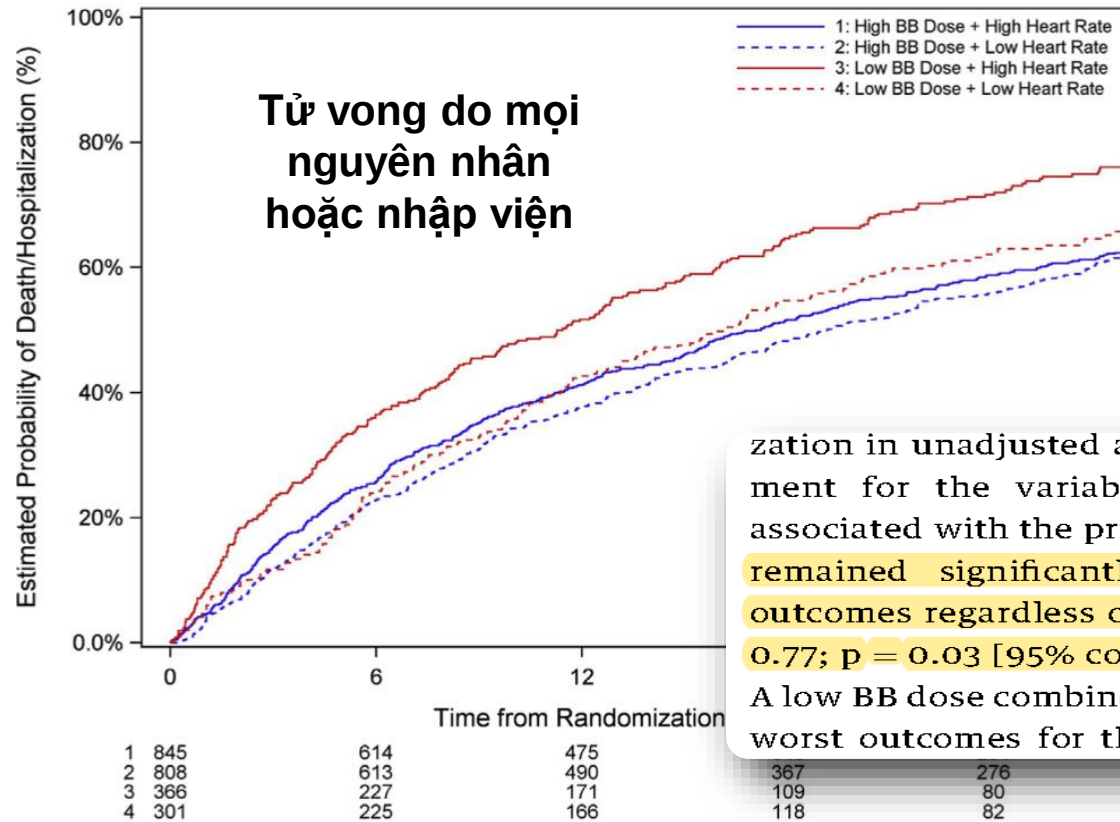
Mona Fiuzat, PHARM^{D,*} Daniel Wojdyla, MS,^{*} Ileana Pina, MD,[†] Kirkwood Adams, MD,[‡] David Whellan, MD,[§]
Christopher M. O'Connor, MD^{*||}

Nghiên cứu trên 2331 BN suy tim NYHA II-IV. Đánh giá biến cố tim mạch (sống còn và tái nhập viện) ở BN kiểm soát tần số tim (< 70 so với ≥ 70 bpm) và liều chẹn beta giao cảm (liều cao so với liều thấp)

VN-CONCO-00372

Tần số tim hay liều chẹn beta liên quan đến kết cục BN HFrEF?

Phân tích hậu kỳ của nghiên cứu HF-ACTION



zation in unadjusted analysis; however, after adjustment for the variables found to be significantly associated with the primary endpoint, higher BB dose remained significantly associated with improved outcomes regardless of high or low HR (hazard ratio: 0.77; $p = 0.03$ [95% confidence interval: 0.7 to 0.86]). A low BB dose combined with a high HR conferred the worst outcomes for this endpoint. The proportional

Liều cao chẹn beta cải thiện rõ rệt các kết cục, bất kể tần số tim cao hay thấp; HR = 0.77; $p = 0.03$

Tần số tim hay liều chẹn beta liên quan đến kết cục BN HFrEF?

Heart Rate or Beta-Blocker Dose? Association With Outcomes in Ambulatory Heart Failure Patients With Systolic Dysfunction Results From the HF-ACTION Trial

Mona Fiuzat, PharmD,* Daniel Wojdyla, MS,* Ileana Pina, MD,† Kirkwood Adams, MD,‡ David Whellan, MD,§
Christopher M. O'Connor, MD*||

CONCLUSIONS There were more associated improvements in outcomes with higher BB dose than with reduced HR in this well-treated HF cohort with systolic dysfunction, which suggests that titration of BB doses may confer a greater benefit than reduction of HR in such patients. (Heart Failure: A Controlled Trial Investigating Outcomes of Exercise Training [HF-ACTION]; NCT00047437) (J Am Coll Cardiol HF 2016;4:109-15) © 2016 by the American College of Cardiology Foundation. Published by Elsevier. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KẾT LUẬN: Có nhiều cải thiện về kết cục ở bệnh nhân suy tim khi điều trị với liều cao chẹn beta hơn so với việc giảm tần số tim, kết quả này gợi ý việc **tối ưu hóa liều chẹn beta có thể mang lại nhiều lợi ích** hơn so với việc giảm tần số tim ở những bệnh nhân này.

Tuy nhiên thực tế điều trị.....

Tuy nhiên thực tế điều trị cho thấy Nghiên cứu sổ bộ CHAMP-HF, 2018

- ✓ < 25% BN nhận được cả 3 nhóm thuốc chính theo hướng dẫn điều trị (ACE/ARB/ARNI, BB, và MRA)
- ✓ Phần lớn liều dùng < 50% liều đích
- ✓ Chỉ có 1% đạt được liều đích của cả 3 nhóm thuốc
- ✓ Huyết áp không phải là rào cản điều trị trong NC này

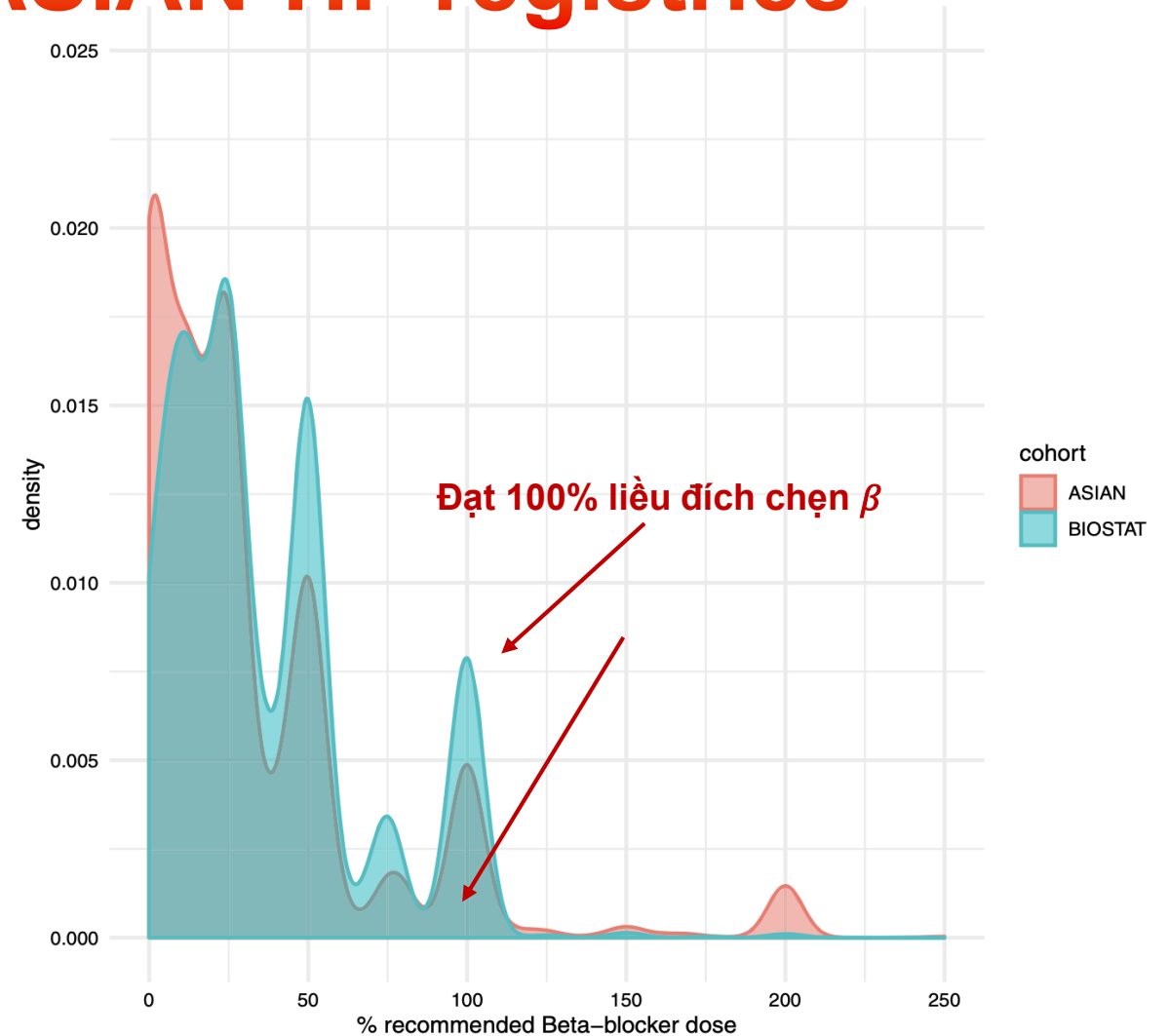
% đạt liều đích	Beta blocker	ACEI/ARB	ARNI	ACEI/ARB/ARNI	MRA
<50%	45.7	60.2	56.5	59.5	1.8
50-100%	26.8	22.3	29.5	23.6	21.6
≥ 100%	27.5	17.5	14	16.8	76.6

- Sử dụng và liều lượng của các loại thuốc suy tim đã không được cải thiện trong thập kỷ qua.
- Những BN có nguy cơ cao nhất lại ít có khả năng nhận được liều đích.

Thực tế sử dụng chẹn beta ở BN Châu Á: BIOSTAT-CHF & ASIAN-HF registries

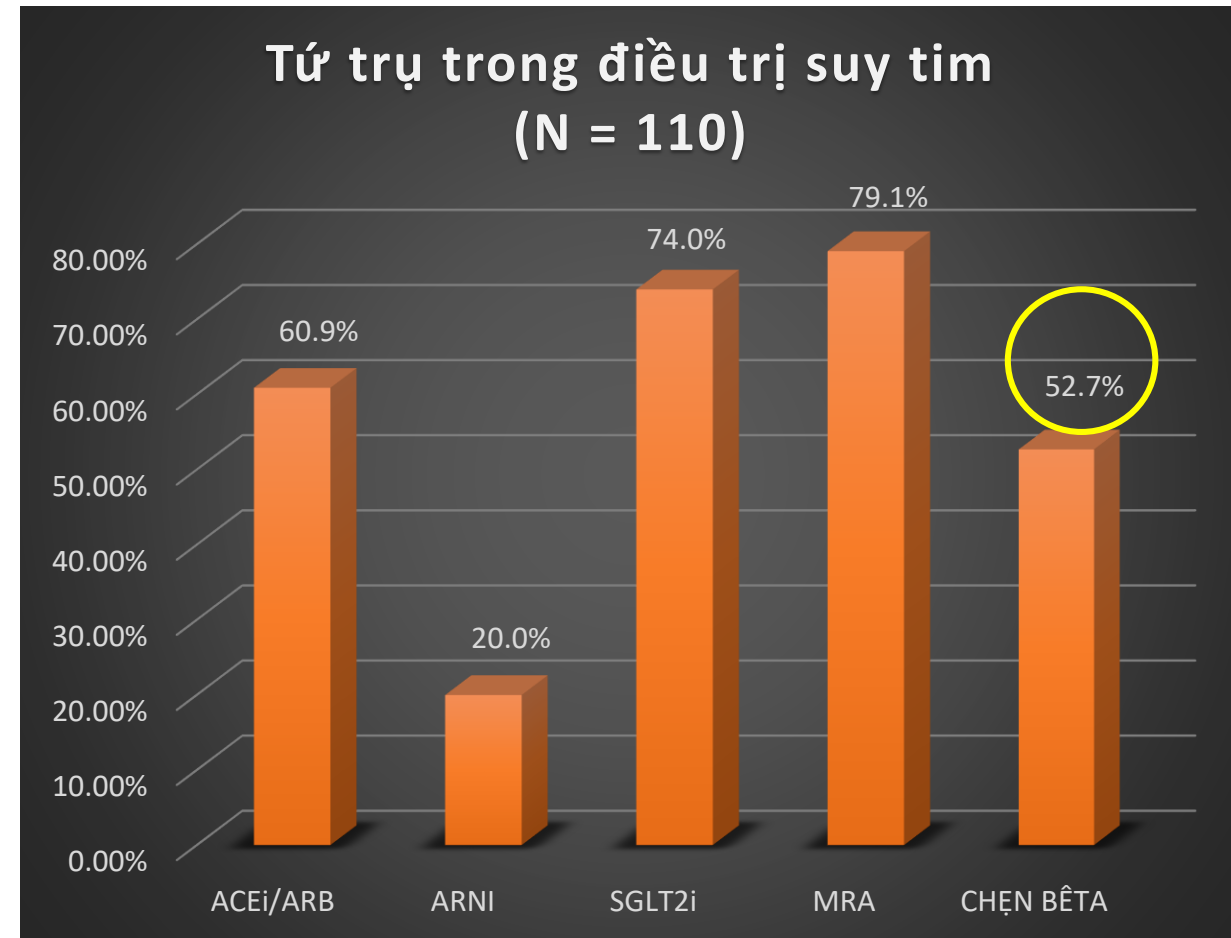
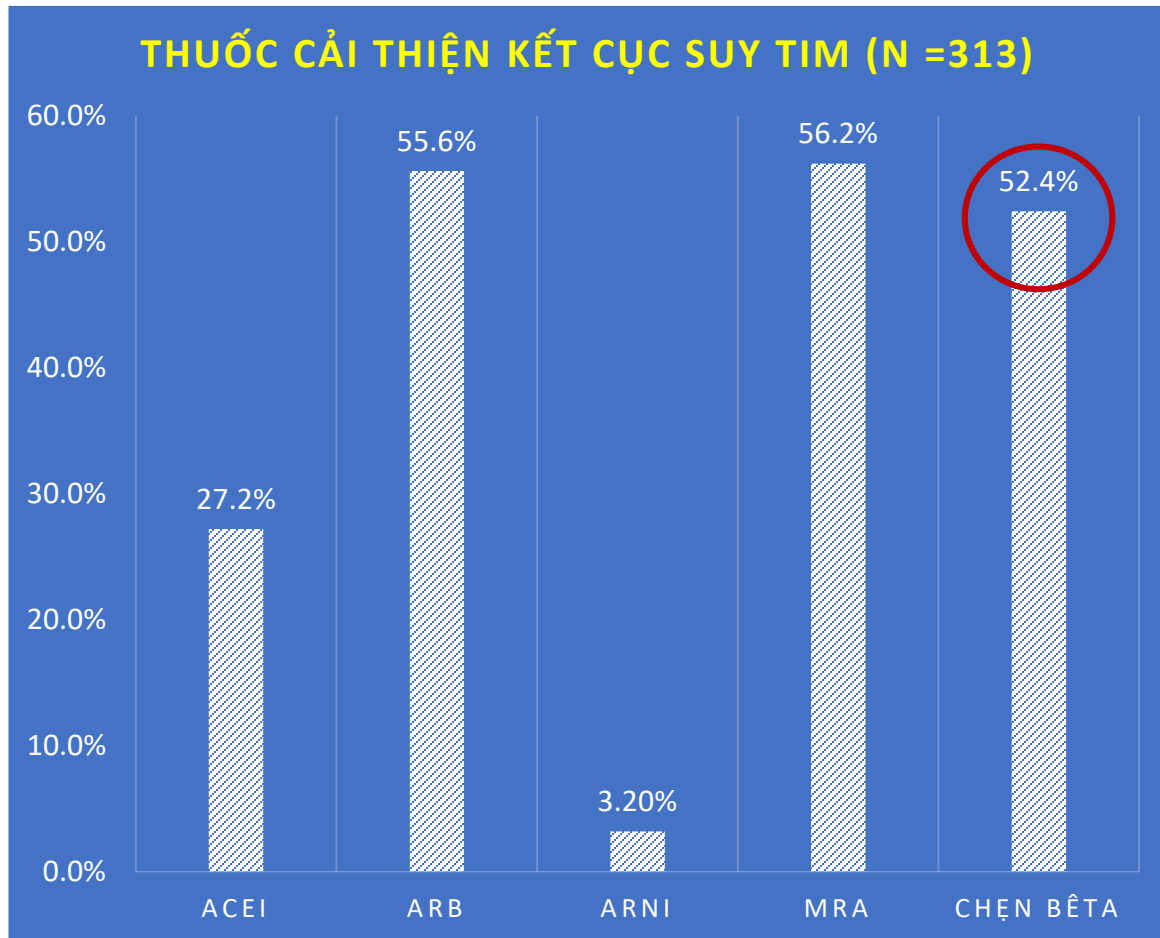
Thực tế điều trị cho thấy, mật độ bệnh nhân suy tim đạt liều đích là rất thấp:

Chỉ 14% BN đạt trên 50% liều đích cho phối hợp hai thuốc



VN-CONCO-00372

Tình hình điều trị suy tim tại Việt Nam



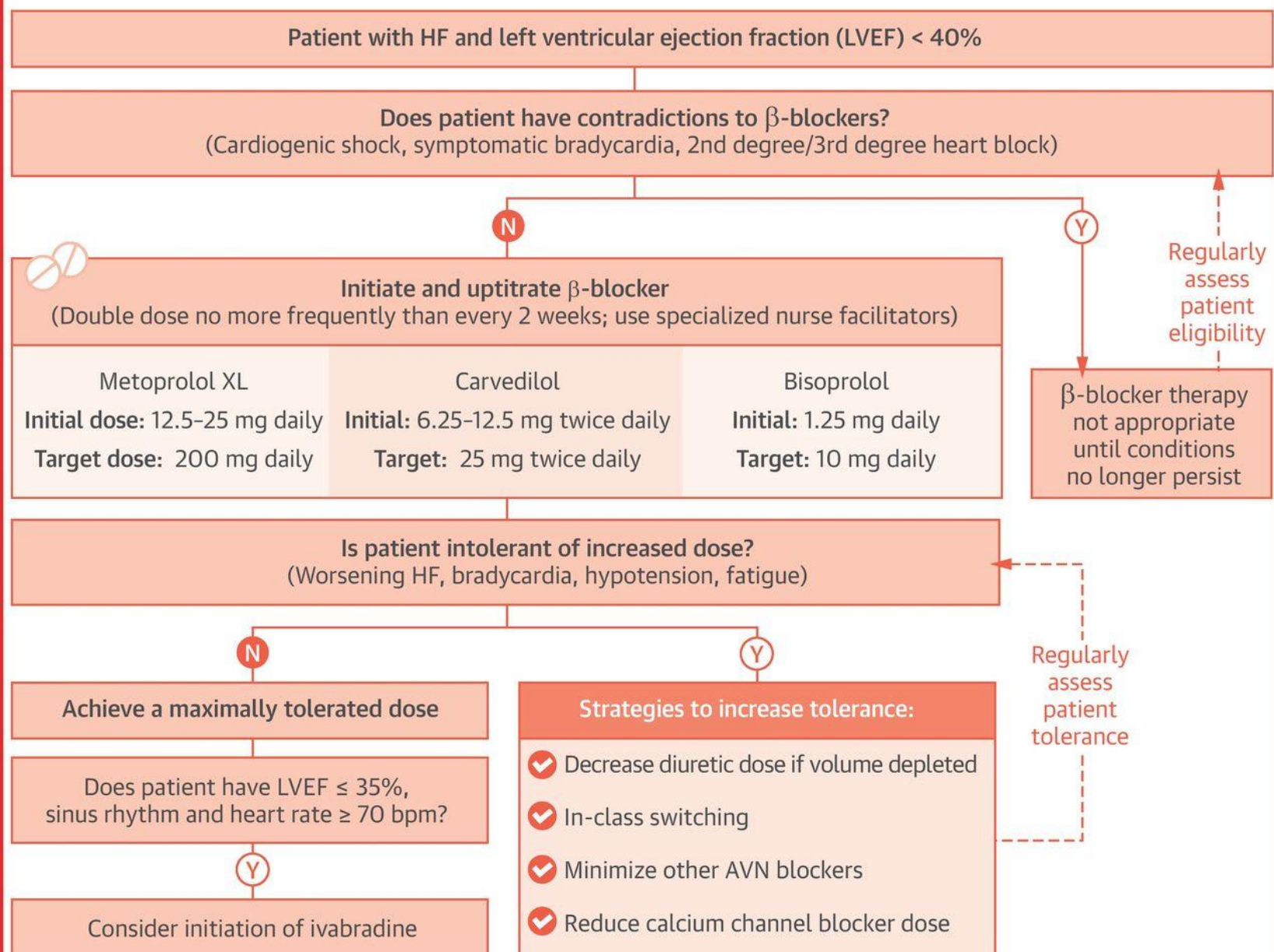
VN-CONCO-00372

Khởi trị và tăng liều chẹn beta trong suy tim

Trước đây

- Khởi trị: suy tim “khô” và suy tim “ổn”
- Tăng liều: quy tắc **START LOW – GO SLOW?**





**Cần tối ưu hóa liều
cho bệnh nhân trong
điều trị suy tim**

ESC 2023: tăng liều nhanh trong 6 tuần

Hiện nay

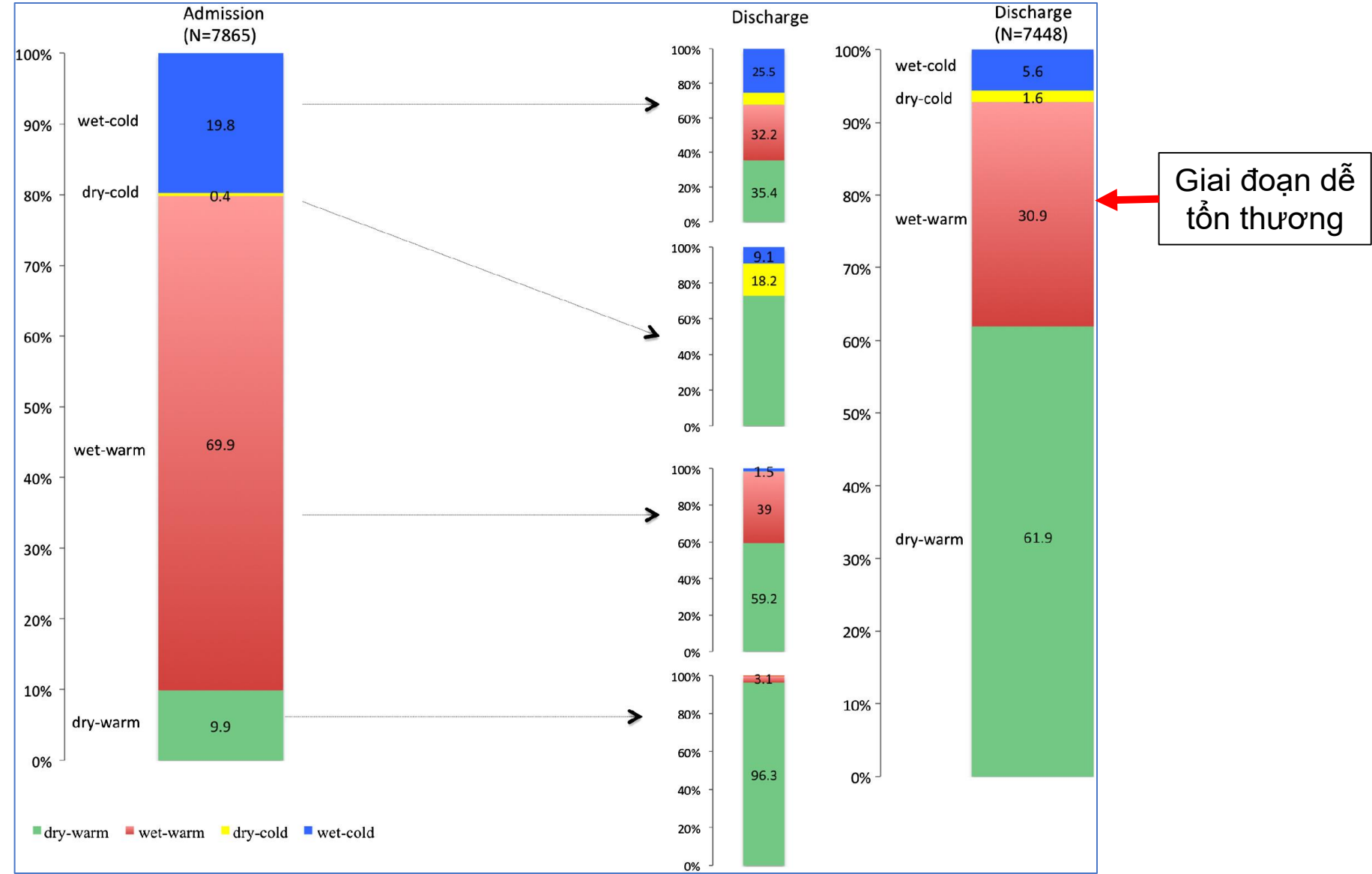
Recommendation	Class ^a	Level ^b
An intensive strategy of initiation and rapid up-titration of evidence-based treatment before discharge and during frequent and careful follow-up visits in the first 6 weeks following a HF hospitalization is recommended to reduce the risk of HF rehospitalization or death. ^{c,d,e} 16	I	B

Cách tăng liều nhanh thuốc chẹn beta

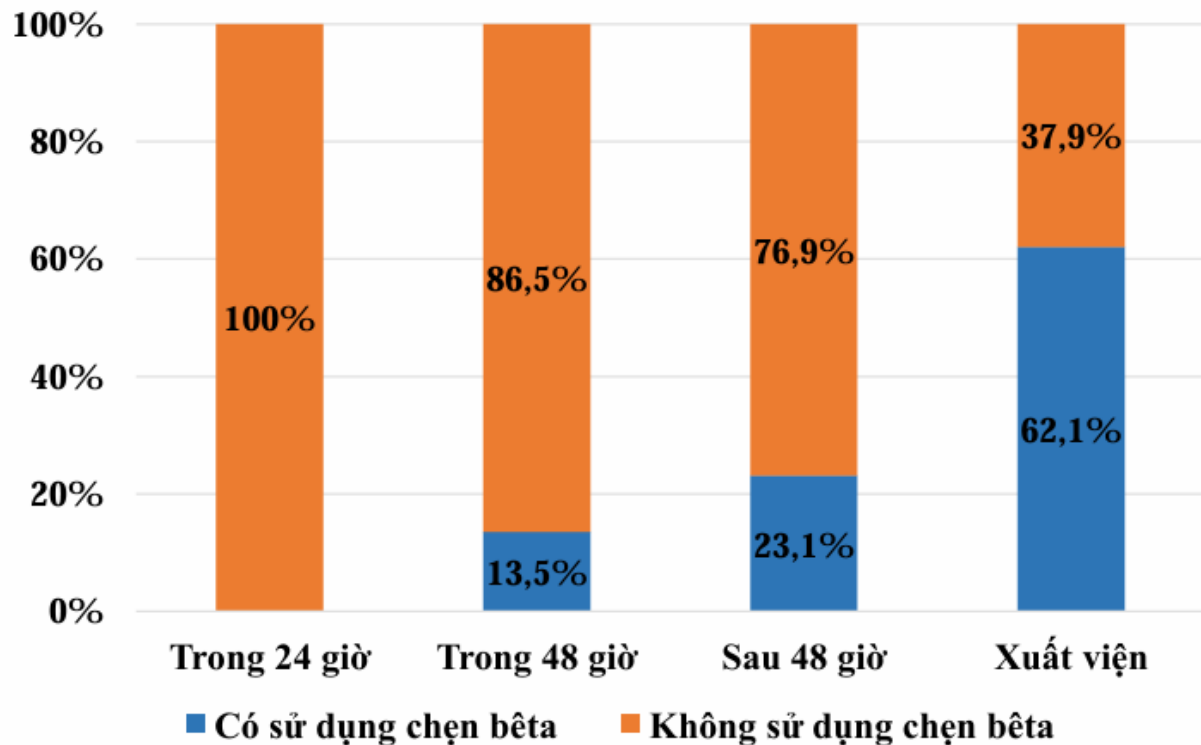
	 Up-titration	 Pause up-titration
β blockers	Decrease in NT-proBNP and HR ≥ 55 bpm and SBP ≥ 95 mmHG	>10% increase in NT-proBNP or HR <55 bpm or SBP <95 mmHG
ACEi/ARB/ARNi/MRA	SBP ≥ 95 mmHg and K ⁺ ≤ 5.0 mmol/L and eGFR ≥ 30 mL/min/1.73m ²	SBP <95 mmHg or K ⁺ >5.0 mmol/L or eGFR <30 mL/min/1.73m ²
Loop diuretics	>10% increase in NT-proBNP or congestion assessed by physical examination	Decrease in NT-proBNP and no congestion assessed by physical examination

Sử dụng thuốc chẹn beta từ nội trú ra ngoại trú

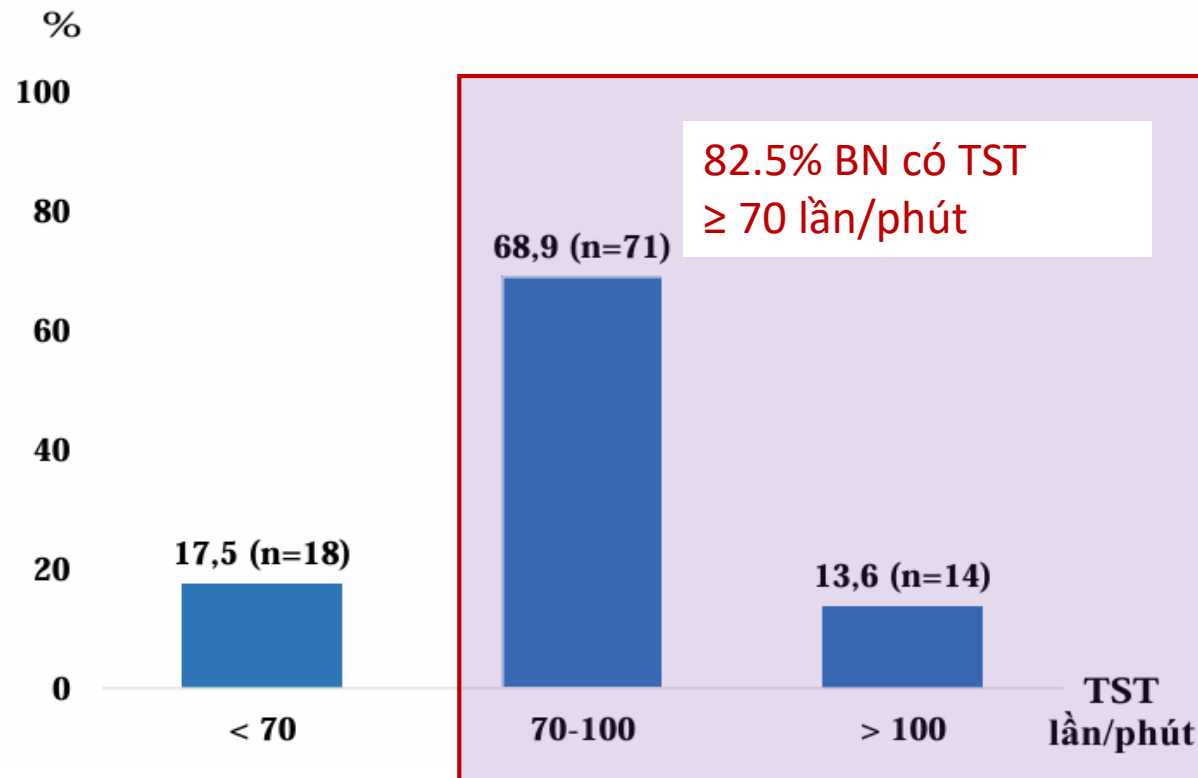
**Tình trạng sung huyết
chiếm 1/3 số bệnh nhân
suy tim trước xuất viện:
tăng tử vong và nhập viện
vì suy tim**



TẦN SỐ TIM TRƯỚC LÚC XUẤT VIỆN

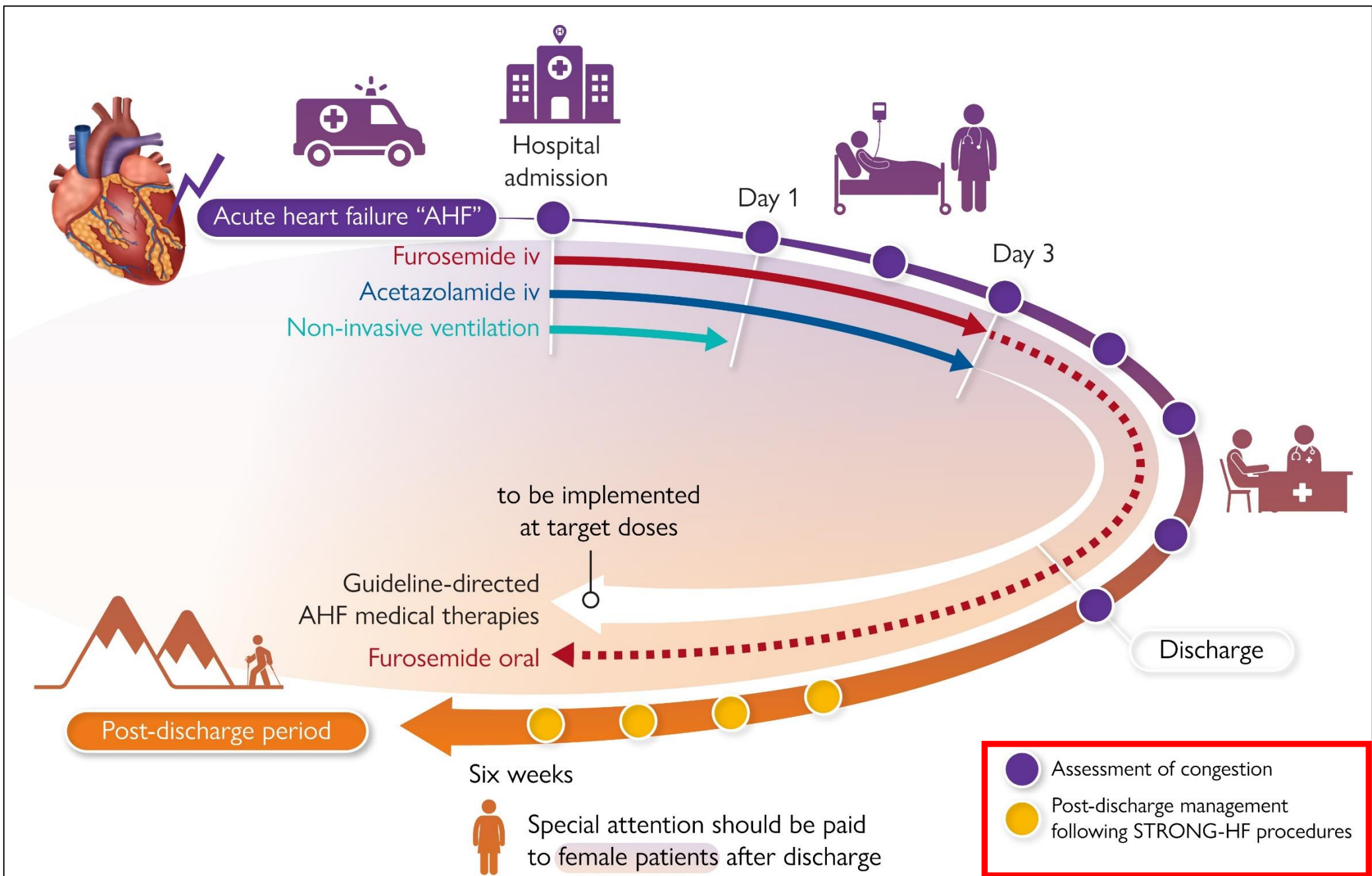


Tần số tim trước lúc xuất viện



VN-CONCO-00372

Điều trị trước xuất viện và sau xuất viện trong “giai đoạn dễ tổn thương” như thế nào?



Nghiên cứu STRONG-HF

STRONG HF

INCLUSION CRITERIA

- ACUTE HEART FAILURE TO BE DISCHARGED
- SUBOPTIMAL GDMT
- PRE DISCHARGE PROBNP >1500 pg/ml

DISCHARGE AT HALF OPTIMAL DOSAGE OF THERAPY

UPTITRATION TO MAXIMAL DOSAGE OF THERAPY AND SAFETY CHECK

MAINTENANCE OF MAXIMAL DOSAGE OF THERAPY AND SAFETY CHECK

MAINTENANCE OF MAXIMAL DOSAGE OF THERAPY AND SAFETY CHECK

90 DAY FOLLOW UP

180 DAY FOLLOW UP

W0

2 WEEKS FROM DISCHARGE

W2

W3

W6

3 WEEKS FROM DISCHARGE



HIGH INTENSITY CARE, N=506

15.2%

10.72

PRIMARY ENDPOINT

180 DAY HF READMISSION OR ALL CAUSE MORTALITY
(Adjusted risk difference 8.1% [95% CI 2.9-13.2] p=0.0021; risk ratio 0.66[95% CI 0.50-0.86])

SECONDARY ENDPOINTS

CHANGE IN QOL FROM BASELINE TO DAY 90 [95% CI 1.74-5.24, P<0.0001] (Adjusted mean change was 3.49 points higher in favor of high intensity care)



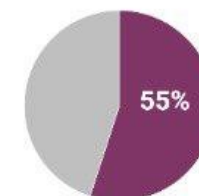
USUAL CARE N=502

23.3%

7.22

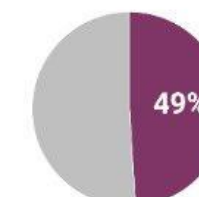
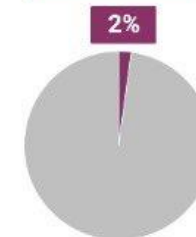
FULL OPTIMAL DOSES ACHIEVED AT DAY 90

HIGH INTENSITY CARE

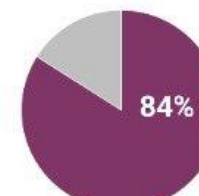
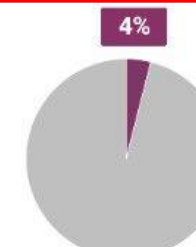


RASi

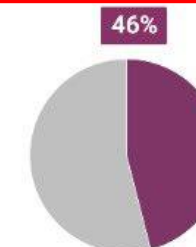
USUAL CARE



BB



MRA



Khởi trị chẹn beta bệnh nhân trước khi xuất viện

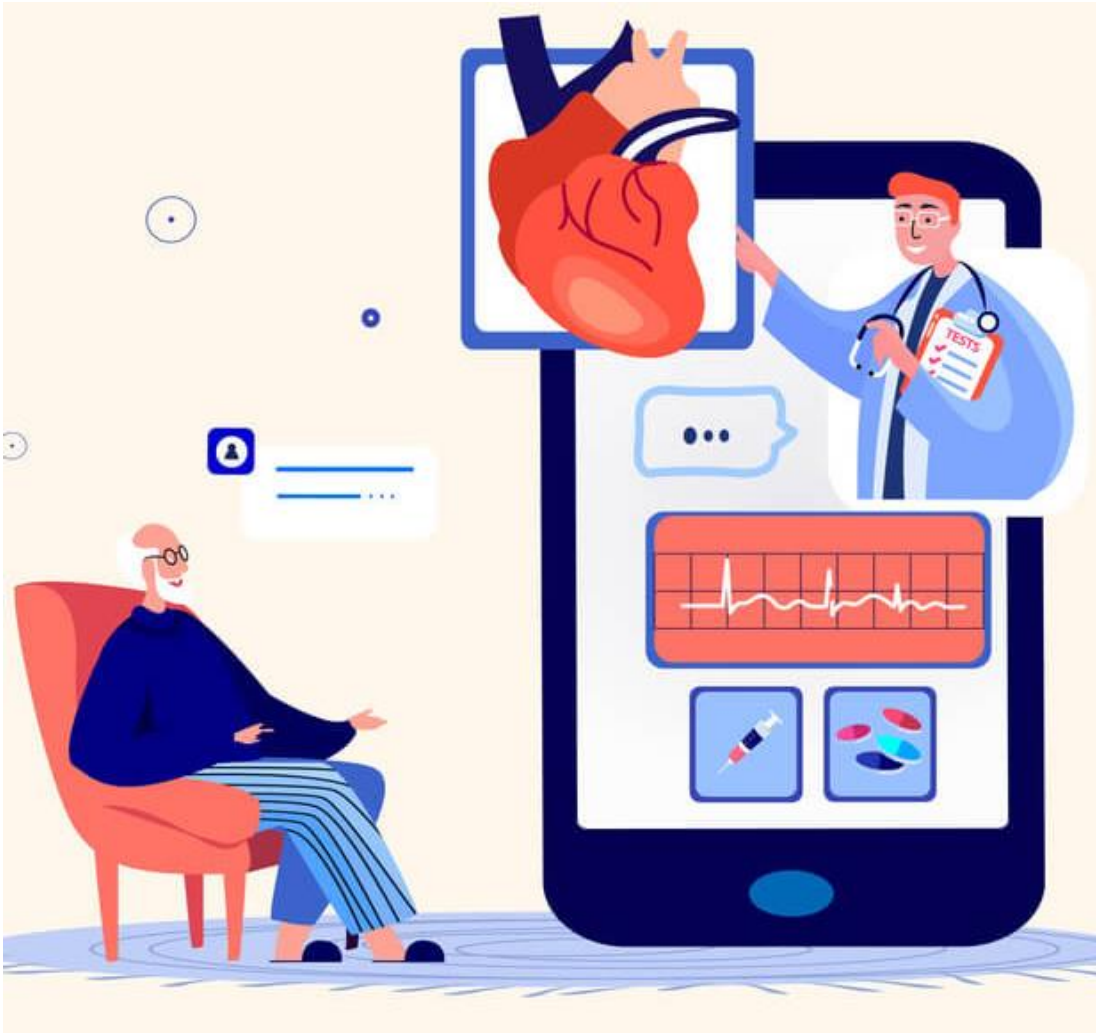
Profile 8: Pre-discharge patient

During hospitalization, patients may get stabilized while still remaining congestive. A proportion of 30% of hospitalized HF patients are discharged with clinical signs of residual congestion, particularly patients with tricuspid regurgitation, diabetes, or anemia.⁶¹ If these patients are BB naïve, or not on BB treatment at the time, these should not be the first-line treatment, as starting BB in a congestive patient may lead to clinical deterioration. ACEi or ARNI in patients who had already received an ACEi at adequate dose, should be started in patients with a systolic blood pressure of >90 or >100 mmHg, respectively¹⁸ **MRAs and SGLT2i can be introduced safely, even in the congestive and low blood pressure patient.**

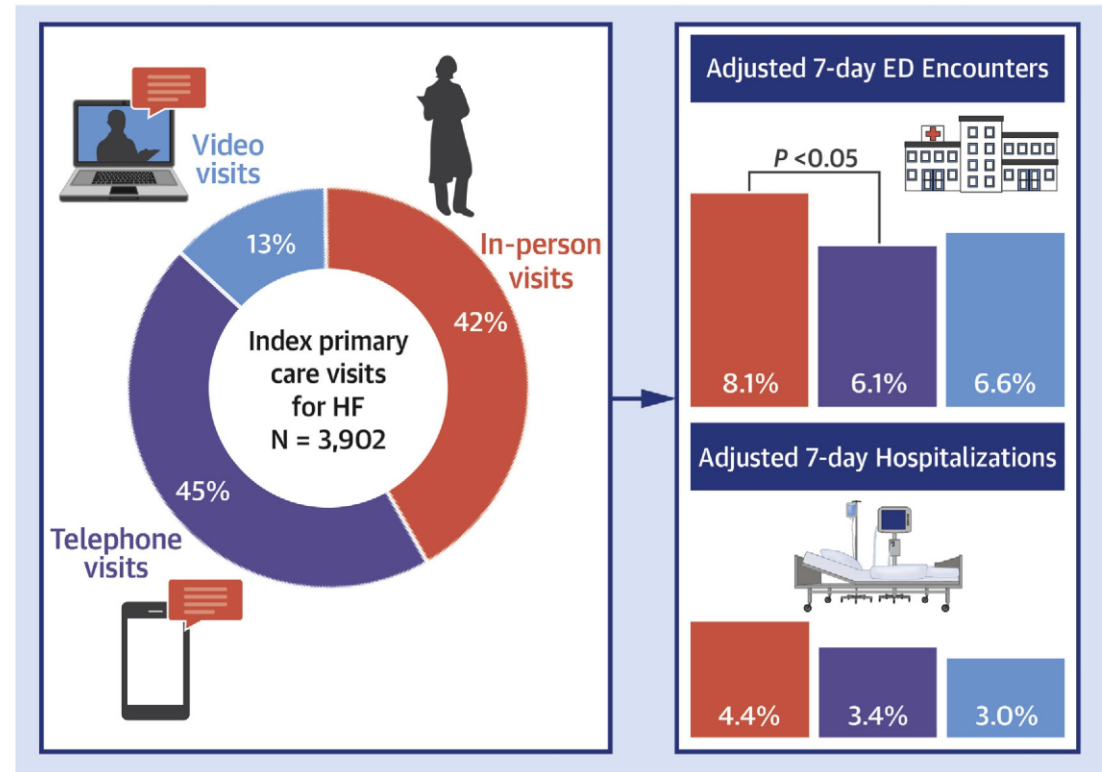
Đánh giá trước khi ra viện và kế hoạch điều trị sau khi ra viện

- Điều trị nội khoa tối ưu đóng vai trò quan trọng trong cải thiện tiên lượng gần ở người bệnh suy tim cấp.
- **Khởi trị SGLT2i sớm cho các bệnh nhân suy tim cấp giai đoạn ổn định trước khi ra viện** kèm hoặc không kèm đái tháo đường được chứng minh **giảm sớm tổng biến cố tim mạch gồm tử vong, suy tim và cải thiện thang điểm chất lượng cuộc sống.**
- **Khởi trị ARNI (sacubitril/valsartan)** ở các bệnh nhân suy tim cấp có phân suất tống máu giảm giai đoạn ổn định trước khi ra viện được chứng minh **giảm NT-proBNP.**
- Xem xét khởi trị sớm **chẹn beta giao cảm giao cảm** với liều lượng thấp khi lâm sàng không còn các dấu hiệu sung huyết.
- Có kế hoạch hẹn khám lại sớm (sau 1- 2 tuần) đối với bệnh nhân suy tim cấp sau khi ra viện để đánh giá lại các dấu hiệu và triệu chứng của suy tim, tình trạng sung huyết, huyết áp, tần số tim cũng như làm các xét nghiệm đánh giá chức năng gan, thận, điện giải đồ và có thể peptide lợi tiểu.

Duy trì chẹn beta nhờ Telemedicine?



CENTRAL ILLUSTRATION: Adjusted 7-Day ED Encounters and Hospitalizations Following a Primary Care Visit for a HF-Related Complaint by Visit Modality



Casey SD, et al. JACC Adv. 2024;3(6):100969.

VN-CONCO-00372

KẾT LUẬN

1. Chẹn beta giữ vai trò nền tảng trong điều trị suy tim EF giảm
2. Không phải tất cả chẹn beta đều có vai trò giảm tử vong như nhau trong điều trị suy tim EF giảm.
3. Cần tối ưu hóa liều nhanh giúp giảm tử vong và tái nhập viện vì suy tim
4. Xem xét khởi trị sớm chẹn beta với liều khởi trị thấp khi bệnh nhân không còn các dấu hiệu sung huyết trước khi xuất viện để tối ưu hóa lợi ích điều trị cho bệnh nhân.

XIN CHÂN THÀNH CẢM ƠN



KHI SUY TIM XẢY RA, CHỈ KHOẢNG MỘT NỬA BỆNH NHÂN CÒN SỐNG!