

PHỐI HỢP THUỐC NHƯ THỂ NÀO TRONG ĐIỀU TRỊ SUY TIM EF GIẢM?

TS.BS. Trương Phi Hùng

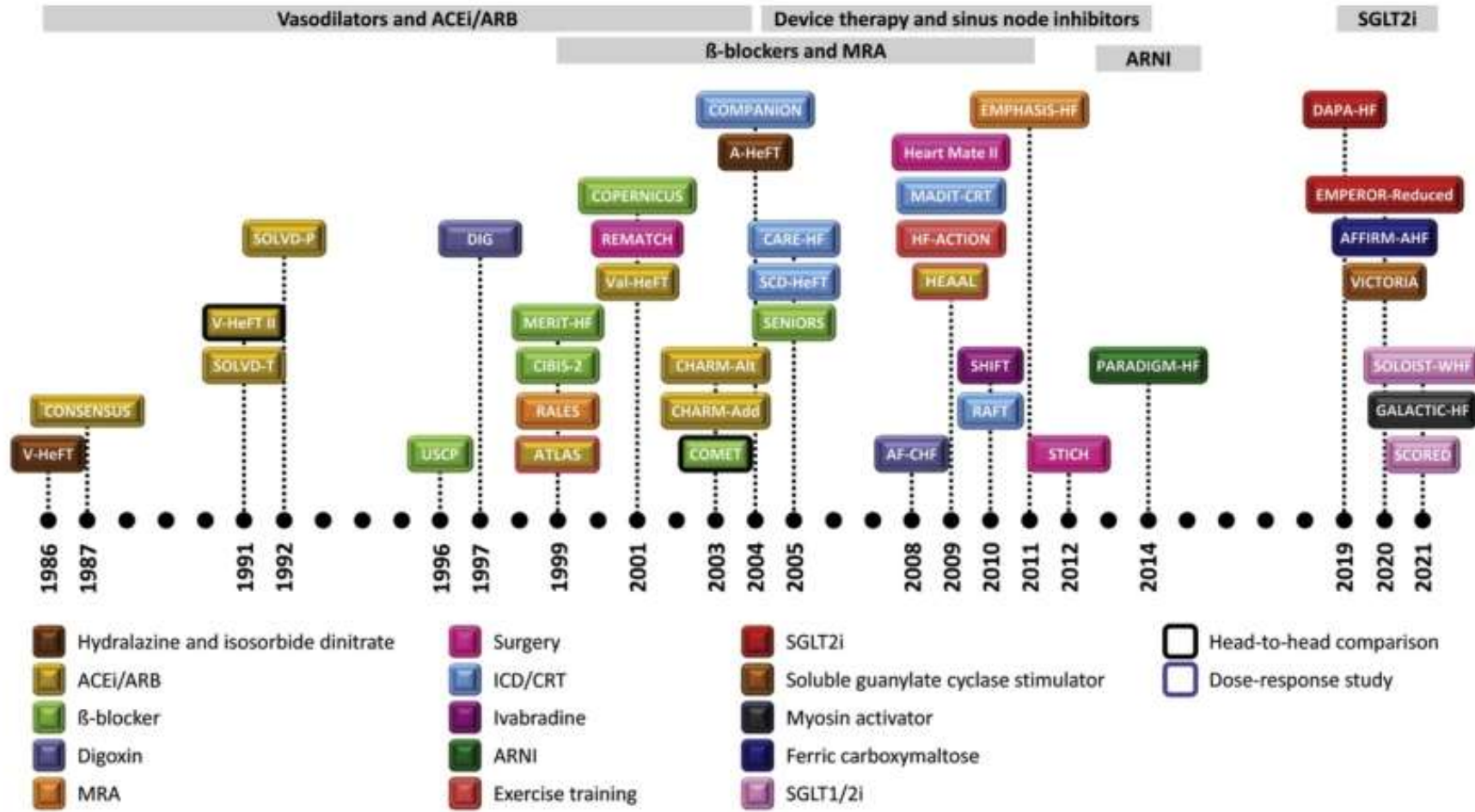
Bộ môn Nội – Đại Học Y Dược TP.HCM

SERV-CARD-26-06-2023

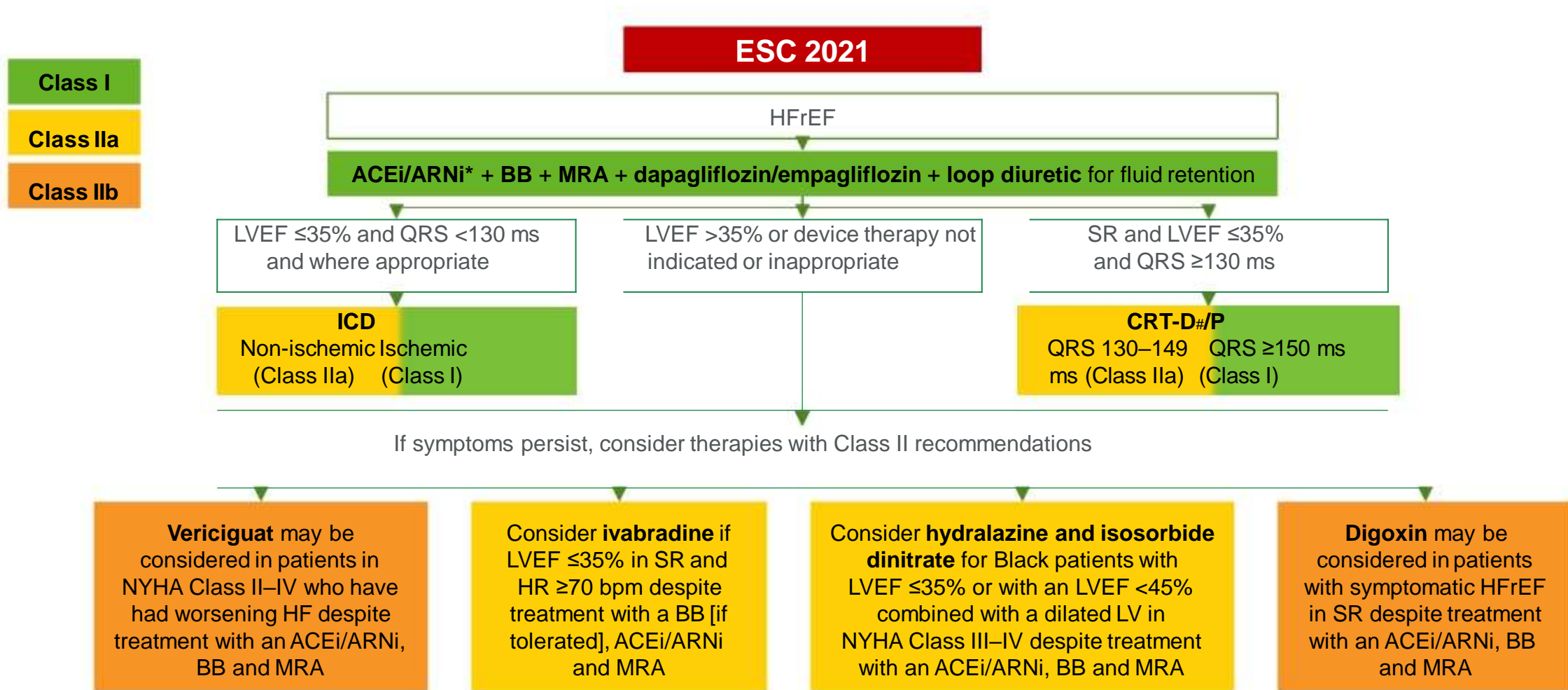
NỘI DUNG TRÌNH BÀY

- 1. Cập nhật điều trị suy tim EF giảm theo khuyến cáo ESC 2021, AHA/ACC/HFSA 2022**
- 2. Lựa chọn thứ tự phối hợp thuốc trong điều trị suy tim EF giảm theo khuyến cáo và phân tích gộp**
- 3. Tăng liều thuốc theo nghiên cứu STRONG-HF 2023?**
- 4. Cá thể hóa điều trị suy tim EF giảm**
- 5. Kết luận**

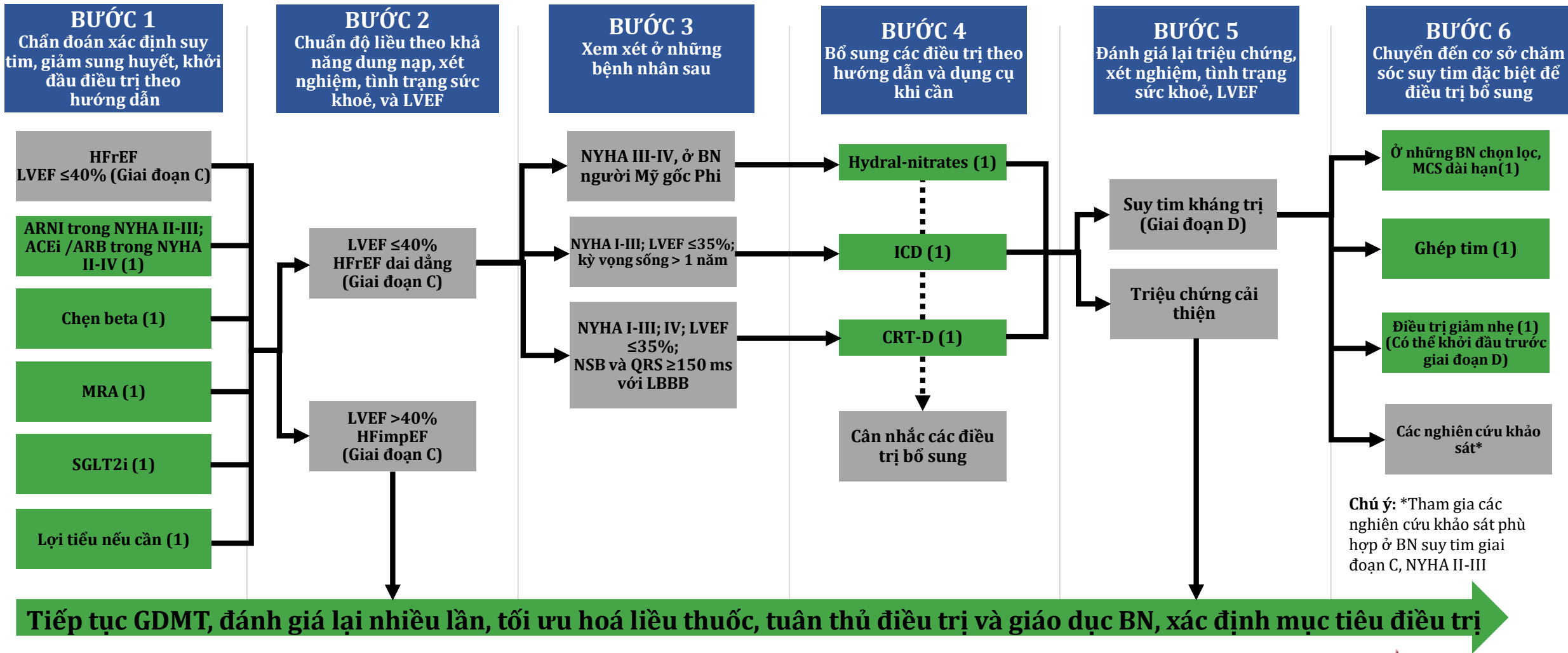
CÁC TIẾN BỘ TRONG ĐIỀU TRỊ SUY TIM EF GIẢM



2021 ESC Guidelines for the treatment of patients with HFrEF



ĐIỀU TRỊ BỆNH NHÂN HF_rEF GIAI ĐOẠN C VÀ D (ACC/AHA/HFSA 2022)



MCS: hỗ trợ tuần hoàn cơ học
NSB: Nhịp xoang bình thường
LBBB: Block nhánh trái

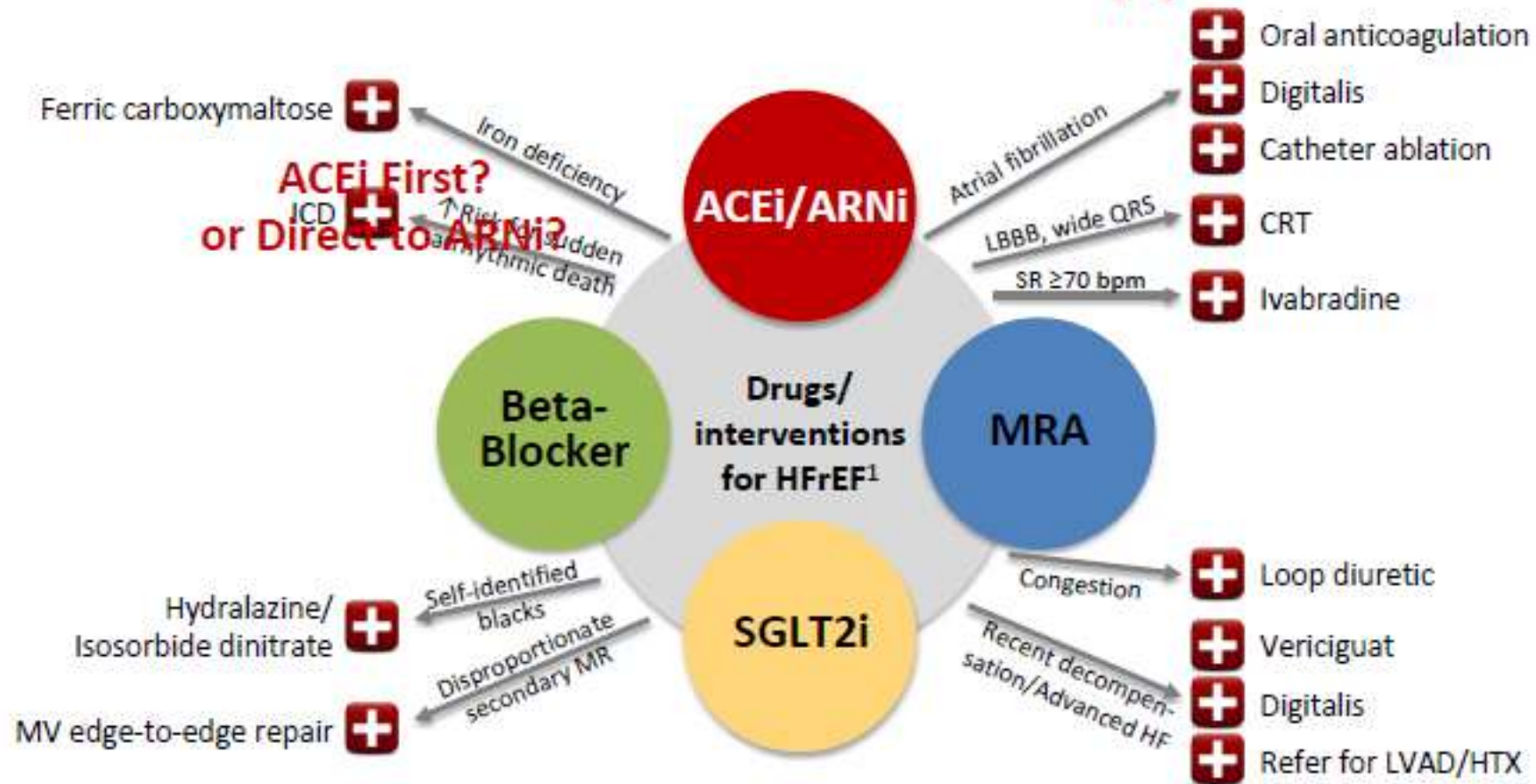


ĐIỀU TRỊ HF rEF THEO ESC 2021/VNHA 2022

Giảm tử vong – cho tất cả bệnh nhân				
ACE-I/ARNI	CHẸN BETA	MRA	SGLT2i	
Giảm nhập viện do suy tim/tử vong – cho từng đối tượng bệnh nhân				
Quá tải thể tích				
Lợi tiểu				
Nhịp xoang với LBBB \geq 150 ms		Nhịp xoang với LBBB 130 – 149ms hoặc non LBBB \geq 150 ms		
CRT-P/D		CRT-P/D		
Bệnh tim thiếu máu cục bộ		Bệnh tim không thiếu máu cục bộ		
ICD		ICD		
Rung nhĩ	Rung nhĩ	Bệnh mạch vành	Thiếu sắt	
Kháng động	Digoxin PVI	CABG	Ferric carboxymaltose	
Hẹp chủ	Hở van 2 lá	Nhịp xoang $>$ 70	Da màu	Không dung nạp ACEI/ARNI
SAVR/TAI	TEE MVR	Ivabradine	Hydralazine/ISDN	ARB
Đối với một số bệnh nhân suy tim tiến triển				
Ghép tim		MCS như cầu nối	MCS lâu dài	
Giảm nhập viện và tăng chất lượng cuộc sống – cho tất cả bệnh nhân				
Tập phục hồi chức năng				
Quản lý bệnh đa chuyên khoa				

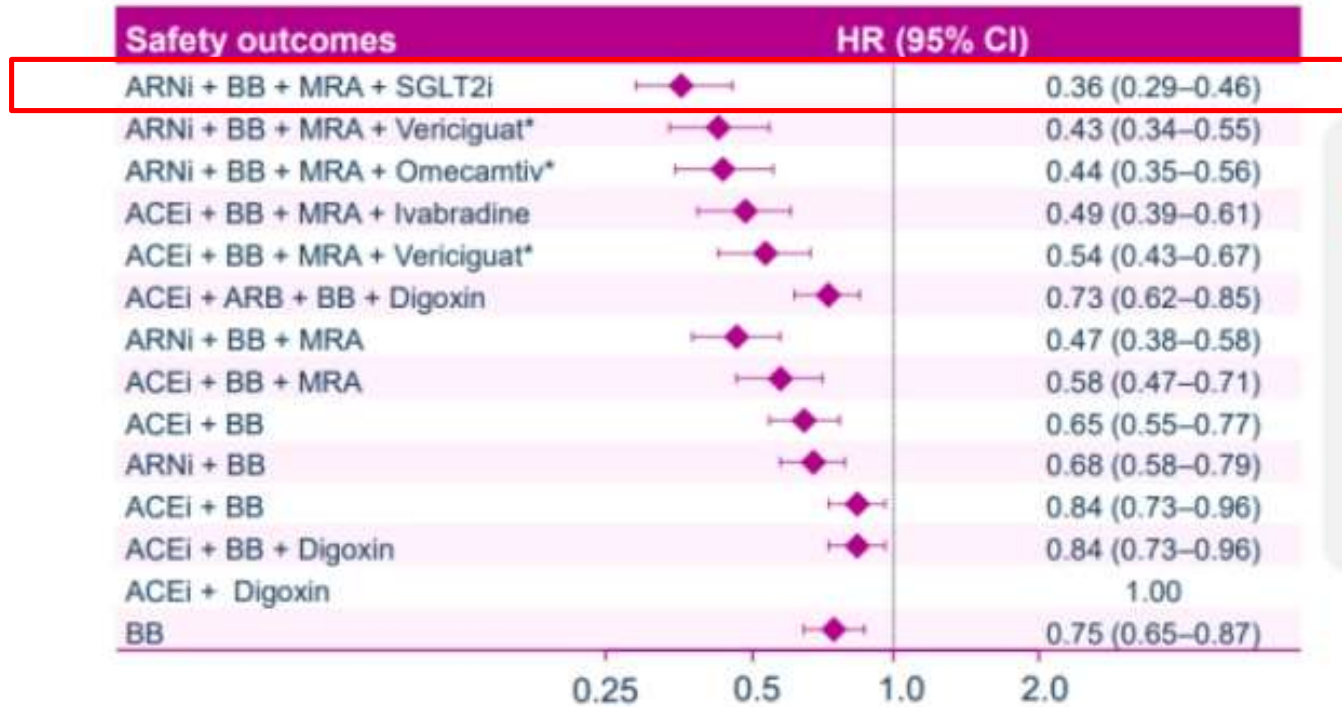
Điều trị suy tim EF giảm theo ESC 2021

Guideline-directed medical therapy for HF-rEF



The central 'fantastic four' foundational drugs are class I recommended in all HFrEF patients to reduce mortality and HF hospitalizations^{2,3}

Quan điểm mới trong điều trị HFrEF: Khởi trị đồng thời 4 thuốc nền tảng



A multi-drug approach reduces the risk of CV death and HFH for patients with HFrEF, supporting use of a comprehensive treatment over sequencing of single agents with progressive titration to target doses^{1,2}

64%
relative risk
reduction



CCS/CHFS 2021 guidelines: “On the basis of clinical characteristics, it might be preferable to titrate medications from different classes in parallel rather than fully titrate one medication class before initiating an additional agent³”

Tối ưu hóa 4 thuốc như thế nào?

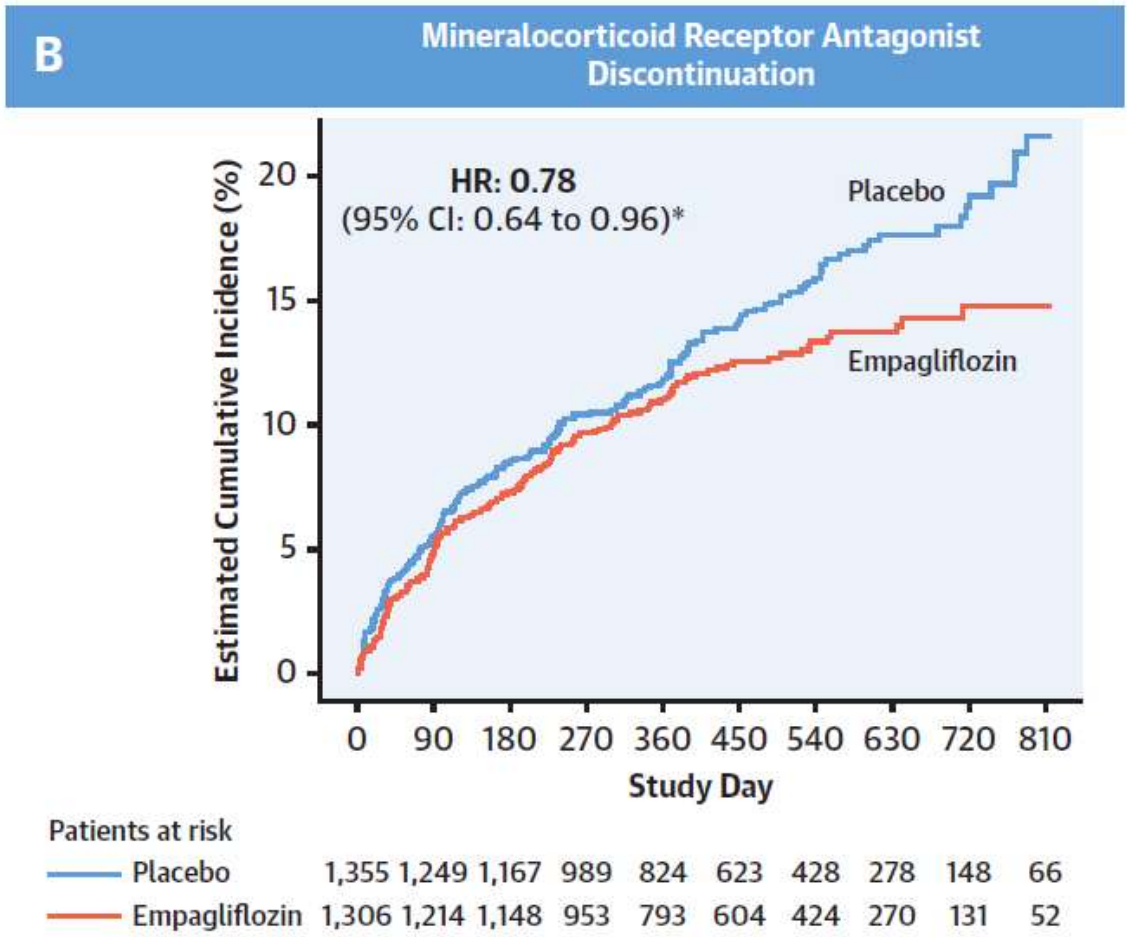
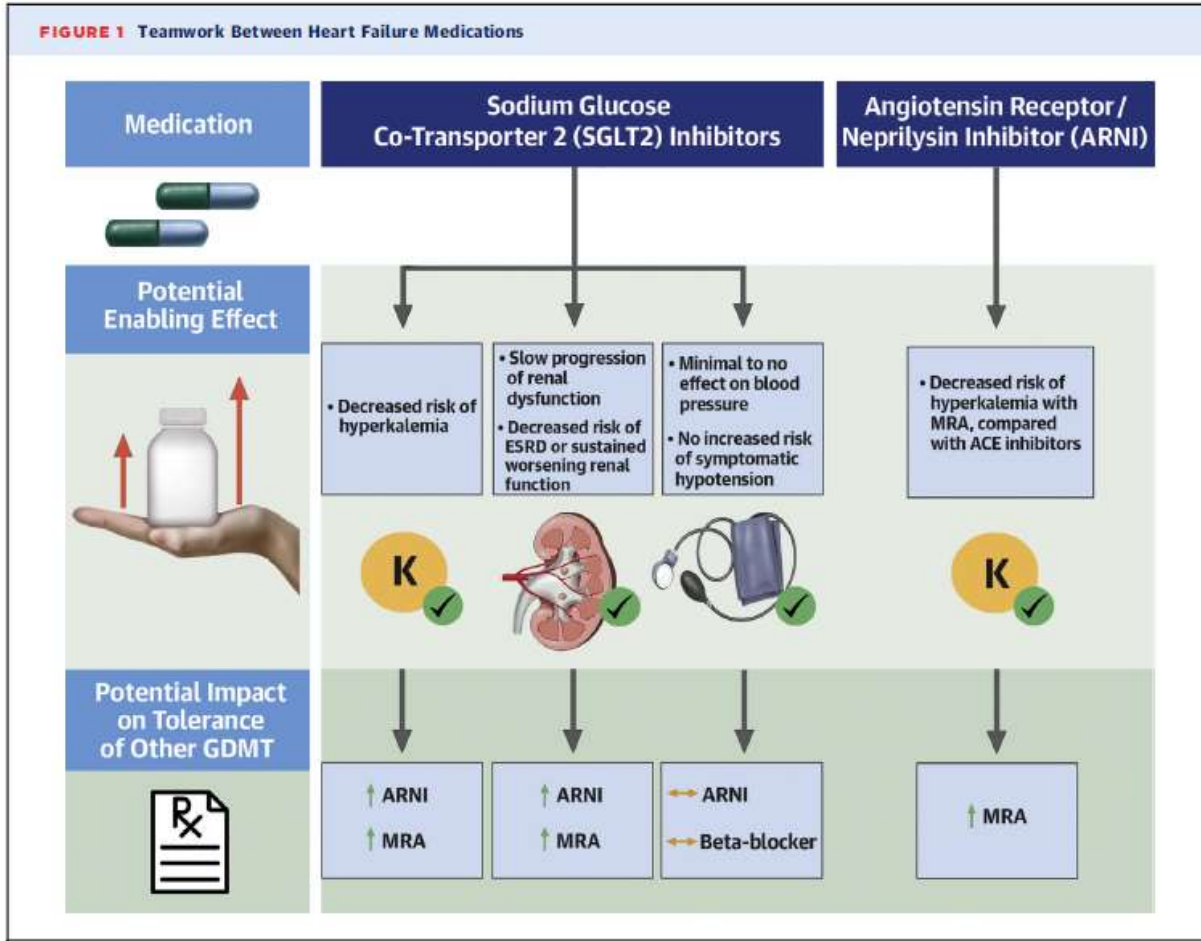
VIEWPOINT

Simultaneous or Rapid Sequence Initiation of Quadruple Medical Therapy for Heart Failure—Optimizing Therapy With the Need for Speed

Early relative risk reduction		Initiation and optimization of medication dosing					
Outcomes	Change, %	CDMMT	Day 1	Days 7-14	Days 14-28	Days 21-42	After day 42
CV death or HF hospitalization	-42	ARNI	Initiate at low dose	Continue	Titrate, as tolerated	Titrate, as tolerated	Maintenance or additional titration of the 4 foundational therapies
Death	-25	β -Blocker	Initiate at low dose	Titrate, as tolerated	Titrate, as tolerated	Titrate, as tolerated	Consideration of EP device therapies or transcatheter mitral valve repair
CV death or HF hospitalization	-37	MRA	Initiate at low dose	Continue	Titrate, as tolerated	Continue	Consideration of add-on medications or advanced therapies, if refractory
Death, HF hospitalization, or emergency/urgent visit for worsening HF	-58	SGLT2i	Initiate	Continue	Continue	Continue	Manage comorbidities

Start all 4 mortality-reducing drugs without delay, or in rapid sequence

Phối hợp SGLT2i giúp tăng dung nạp các điều trị nền tảng khác



Kết cục của tối ưu hóa 4 thuốc

The “Four Pillars” of GDMT for HFrEF

#GDMTworks

4 pills, 5 pathways, numerous benefits



Optimizing GDMT is associated with:

- Fewer hospitalizations
- Less death
- Reverse cardiac remodeling
- Improved quality of life
- Rapid benefit!

Why wait?

Phân tích gộp 6 RCT

The evidence



ESC

European Society
of Cardiology

European Heart Journal (2022) **43**, 2573–2587

<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac210>

CLINICAL RESEARCH

Heart failure and cardiomyopathies

Accelerated and personalized therapy for heart failure with reduced ejection fraction

Li Shen^{1,2}, Pardeep Singh Jhund², Kieran Francis Docherty²,
Muthiah Vaduganathan ³, Mark Colquhoun Petrie ², Akshay Suvas Desai³,
Lars Køber⁴, Morten Schou ⁵, Milton Packer ^{6,7}, Scott David Solomon³,
Xingwei Zhang¹, and John Joseph Valentine McMurray ^{2*}

Data from 6 trials; Modelling outcomes

SOLVD-T, MERIT-HF, EMPHASIS, PARADIGM-HF, DAPA-HF

Mục tiêu nghiên cứu

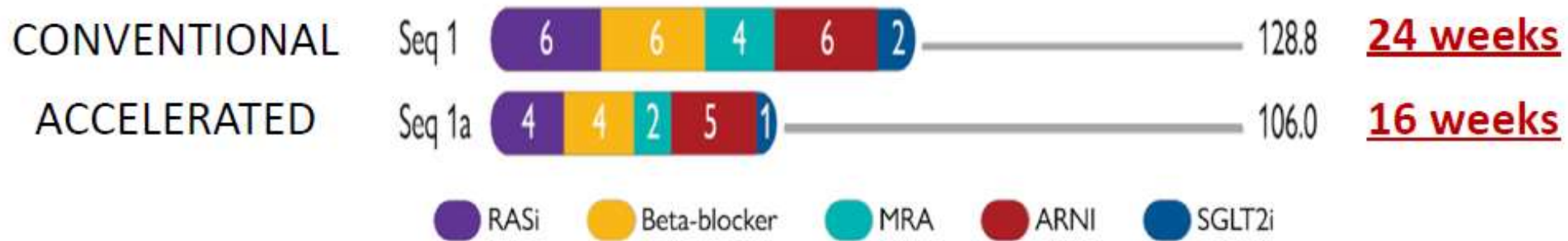
2 primary aims

To investigate:

- 1) more rapid (accelerated) up-titration of therapies used in the conventional order (ie FASTER titration) and
- 2) accelerated up-titration and using treatments in different orders than is conventional (ie FASTER and different sequence/order of drugs)

Tăng tốc độ tăng liều thuốc theo khuyến cáo ESC 2016

Increasing speed of titration (same order)



Accelerated titration regimen:

- RASi over 4 weeks then
- Beta-blocker over 4 weeks then
- MRA over 2 weeks then
- ARNI over 5 weeks then
- SGLT2i 1 week later.

For every 1000 patients faster titration resulted in:

- 23 fewer HF  or CV death
- 7 fewer deaths

Phối hợp thuốc không theo mô hình cũ

Different sequencing/ordering

Optimised alternative ordering of the drugs used resulted in a further reduction of:

For every 1000 patients:

➤ 24 fewer HF  or CV death

➤ 6 fewer deaths

Tăng tốc độ tăng liều thuốc và thứ tự phối hợp

Increasing speed of titration plus
different sequencing/ordering

Accelerated up-titration schedule and optimised ordering of drugs used resulted in a total reduction of:

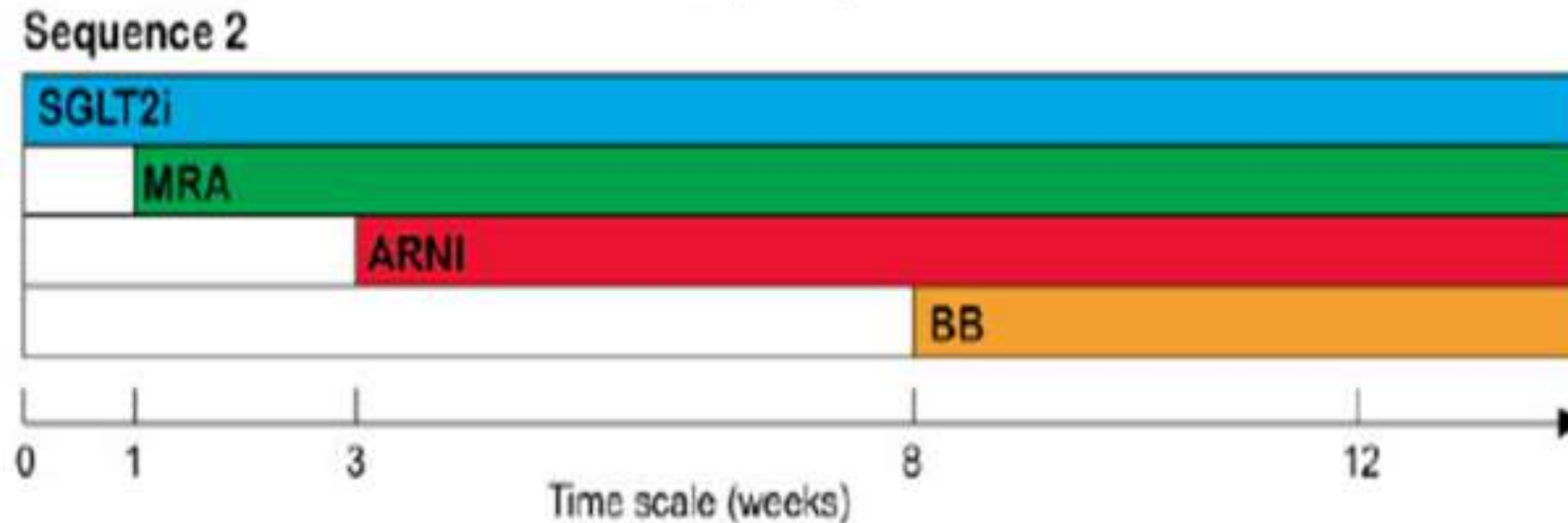
For every 1000 patients:

➤ 47 fewer HF  or CV death

➤ 14 fewer deaths

Thứ tự tốt nhất giảm tử vong tim mạch và nhập viện vì suy tim

The best sequence to reduce CV death and HF hosps



Reduction of 47 CV death or HF hosp/1000 patients treated.

NGHIÊN CỨU STRONG-HF (HFA 2023)

ASSISTANCE
PUBLIQUE  HÔPITAUX
DE PARIS

Inserm

Institut national
de la santé et de la recherche médicale



Université Paris Cité

STRONG-HF
CONTEMPORARY POST-DISCHARGE MANAGEMENT IN HEART-FAILURE

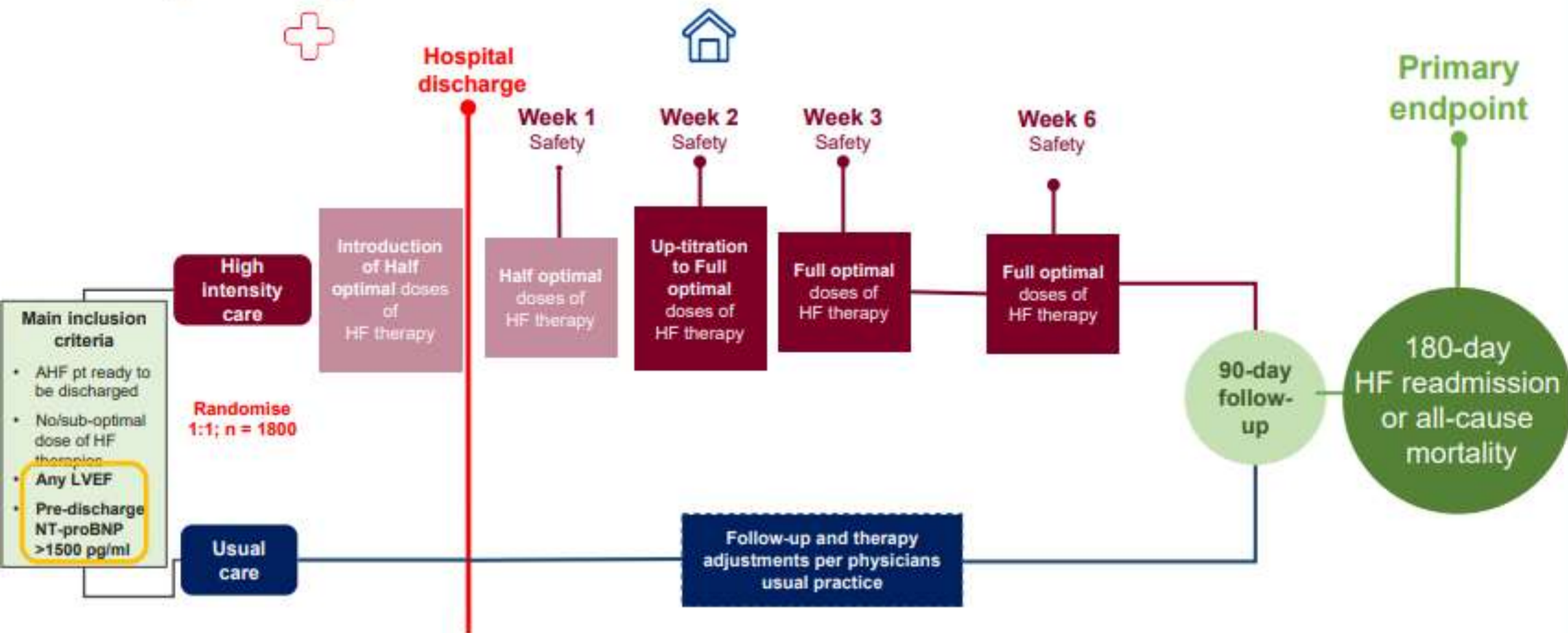
**STRONG-HF: rapid, intense and safe implementation
of GDMT for Heart Failure**



Photo Cym Touchard

Alexandre Mebazaa
Université Paris Cité,
Inserm MASCOT, Paris, France

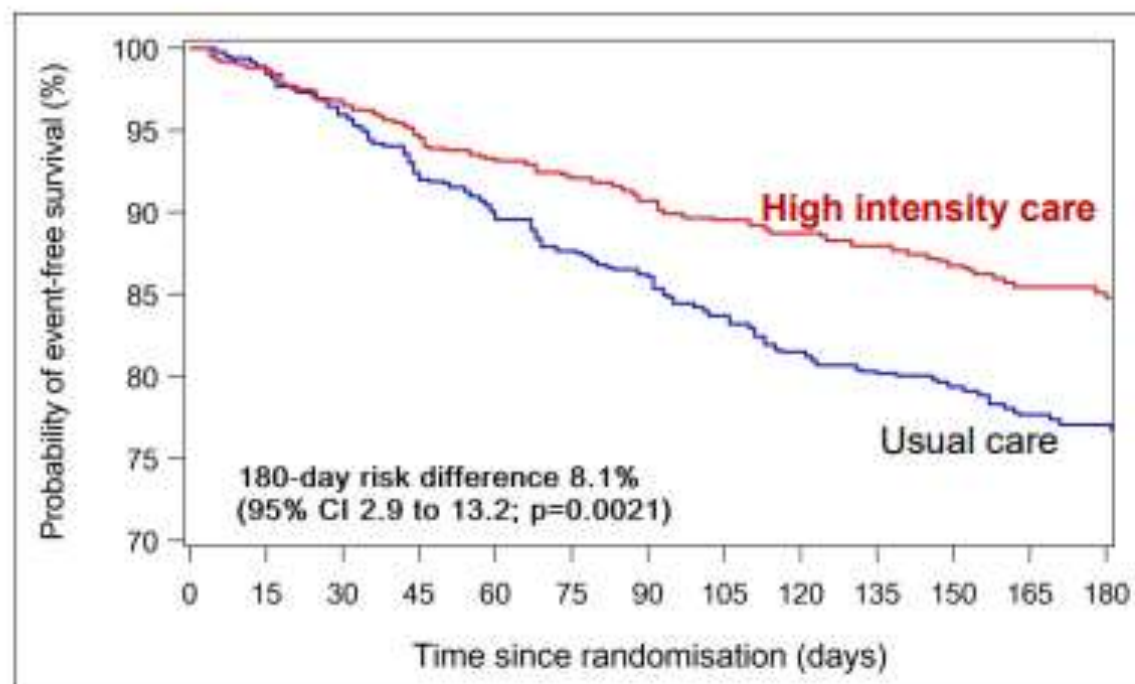
Study design



HF therapy: combining ACEi/ARB/ARNi & BB & MRA

Safety = clinical exam & biology (NT-proBNP, K, Creat, hemoglobin)

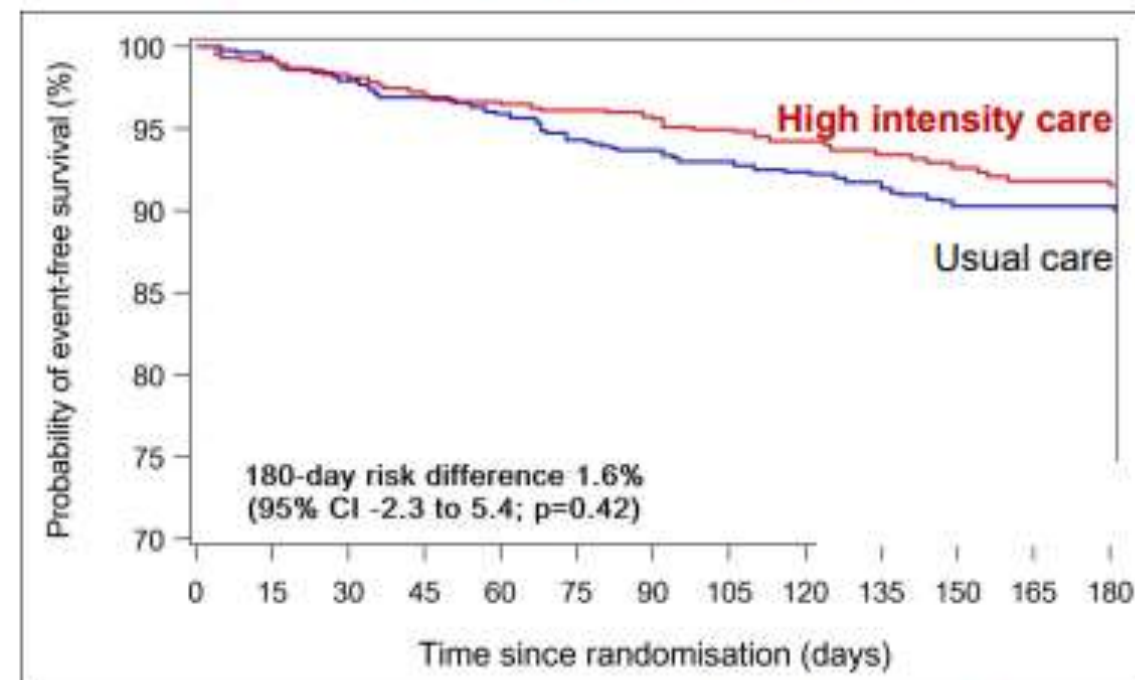
**Primary endpoint:
180-Day Readmission for HF or All-Cause Death**



**Secondary endpoints:
Change from Baseline to Day 90 in EQ-5D VAS**

High Intensity	Usual Care	Treatment effect	P value
10.7 (0.9)	7.2 (0.9)	3.5 (1.7 to 5.2)	< 0.0001

180-Day All-Cause Death



Safety

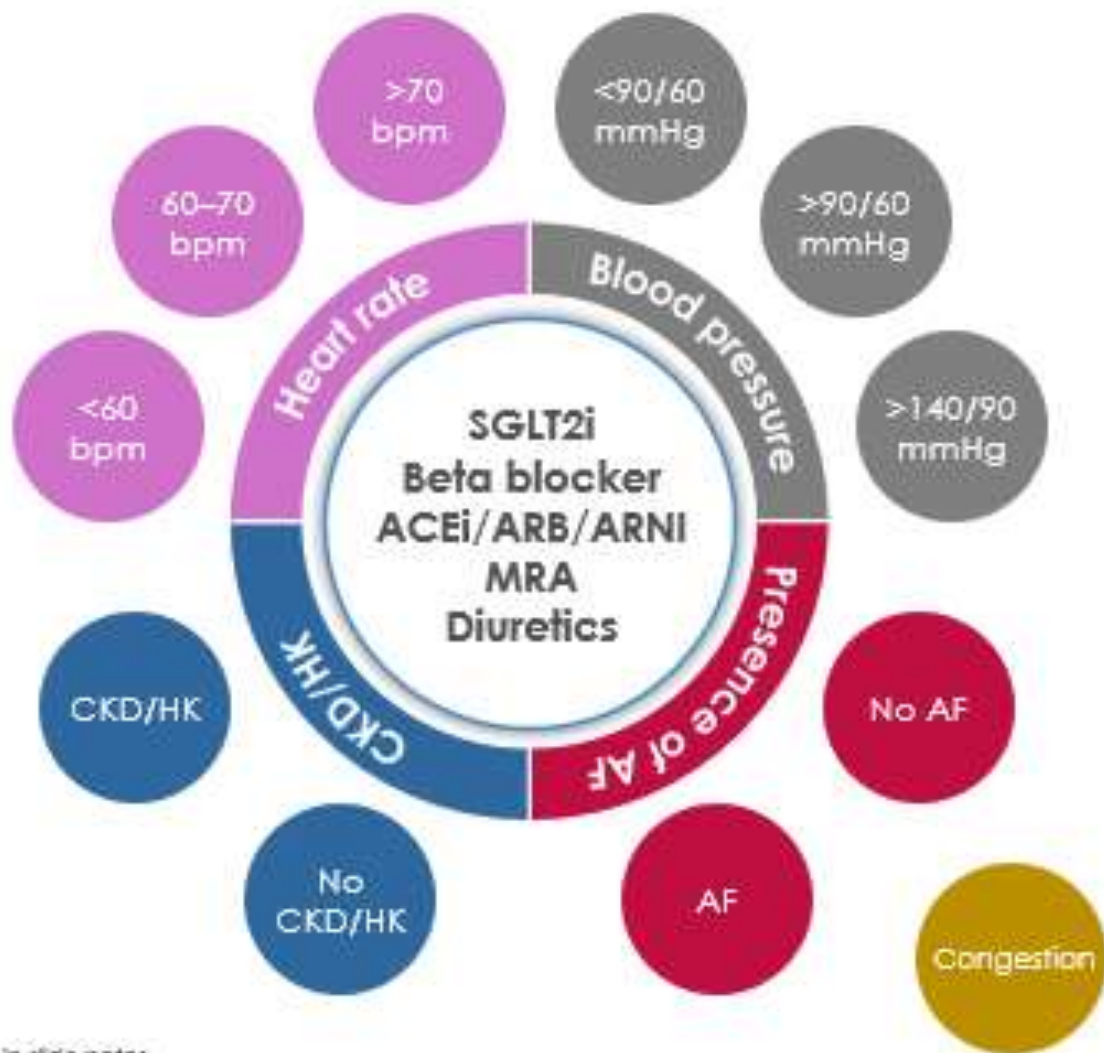
Treatment-emergent adverse events – day 90, n (%)	High Intensity care (N=542)	Usual Care (N=536)
Any adverse event	223 (41.1)	158 (29.5)
Any serious adverse event	88 (16.2)	92 (17.2)
Any fatal serious adverse event	25 (4.6)	32 (6.0)

Conclusions: Patients will STRONG-HF

- **Rapid up-titration** of HF therapies under **close follow-up (exam, NT-proBNP)**: is **safe & reduces** HF readmissions or all-cause deaths & **improves** patients' QoL.
- Next challenge: **Rapid education** to implement the STRONG-HF procedure into daily practice
- Physicians are ready to follow a strict procedure if they find it “safe” and “efficient”

Đồng thuận của HFA-ESC

Cá thể hóa trong điều trị HFrEF theo đặc điểm lâm sàng của BN



Cá thể hóa dựa vào:

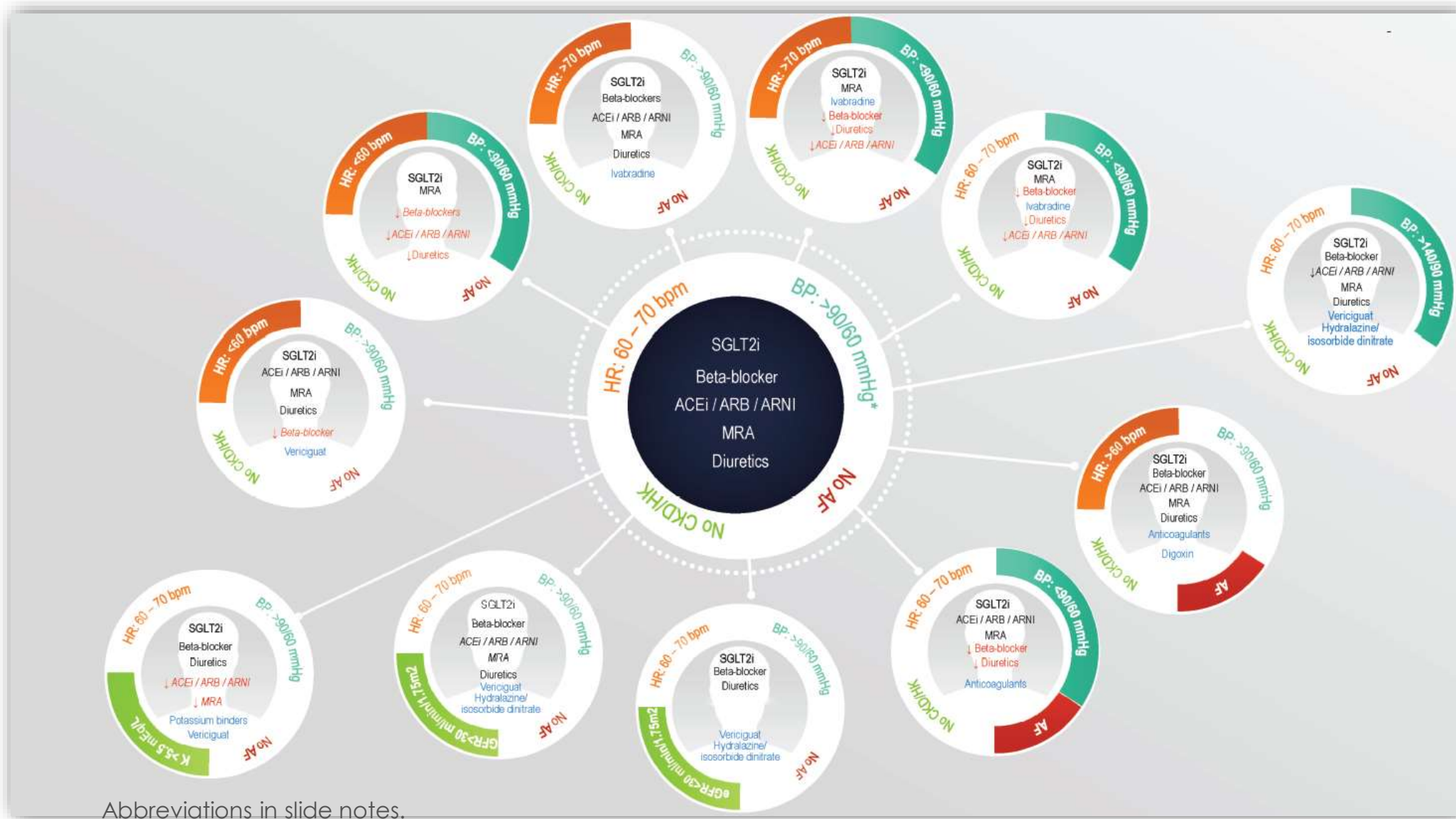
- Tần số tim (<60 bpm or >70bpm)
- Huyết áp
- Có rung nhĩ?
- eGFR (<30 or >30 ml/min/1.73m²)
- Có tăng kali máu?
- Có sung huyết không?

Abbreviations in slide notes.

Rosano GMC et al. *Eur J Heart Fail.* 2021; doi:10.1002/ejhf.2206.

Đồng thuận của HFA-ESC

Cá thể hóa trong điều trị HFrEF theo đặc điểm lâm sàng của BN



Abbreviations in slide notes.

Rosano GMC et al. *Eur J Heart Fail.* 2021; doi:10.1002/ejhf.2206.

KẾT LUẬN

- Điều trị BN HFrEF với các thuốc nền tảng: *ACEi/ARNI, beta-blockers, MRAs, và SGLT2i.*
- Thứ tự phối hợp thuốc cho thấy giảm tử vong tim mạch và nhập viện vì suy tim nhiều nhất: *SGLT2i, MRAs, ACEi/ARNI, beta-blockers.*
- Cần ***khởi trị sớm và phối hợp từ đầu*** các thuốc điều trị nền tảng để bảo vệ BN suy tim, phòng ngừa sớm các biến cố.
- Trong thực hành cần ***cá thể hóa*** việc phối hợp thuốc điều trị HFrEF.

CẢM ƠN SỰ CHÚ Ý LẮNG NGHE CỦA QUÝ THẦY CÔ VÀ ĐỒNG NGHIỆP