

Tranh luận 2

Kiểm soát tần số tim Phối hợp sớm Ivabradine

BSCKII Trần Quang Khánh

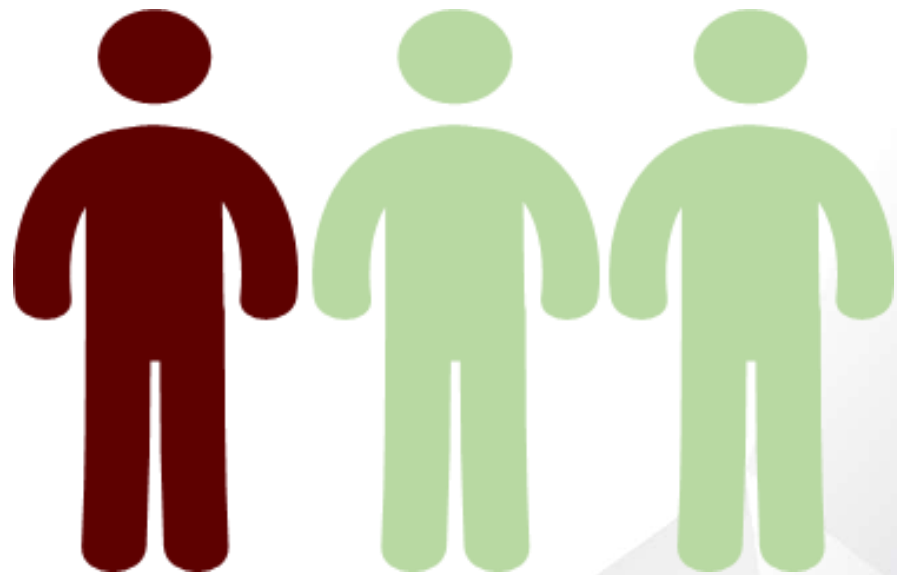
Bác sĩ điều trị khoa Tim mạch can thiệp, BV Chợ Rẫy

SERV-CARD-28-06-2023



Nhiều BN suy tim vẫn chưa đạt TST mục tiêu < 70 nhịp/phút dù đã điều trị với chẹn beta

Phân tích sổ bộ quốc gia từ 2.689 BN suy tim PSTMG (Na Uy)



1 trong **3** bệnh nhân suy tim có **TST ≥ 70 nhịp/phút²**

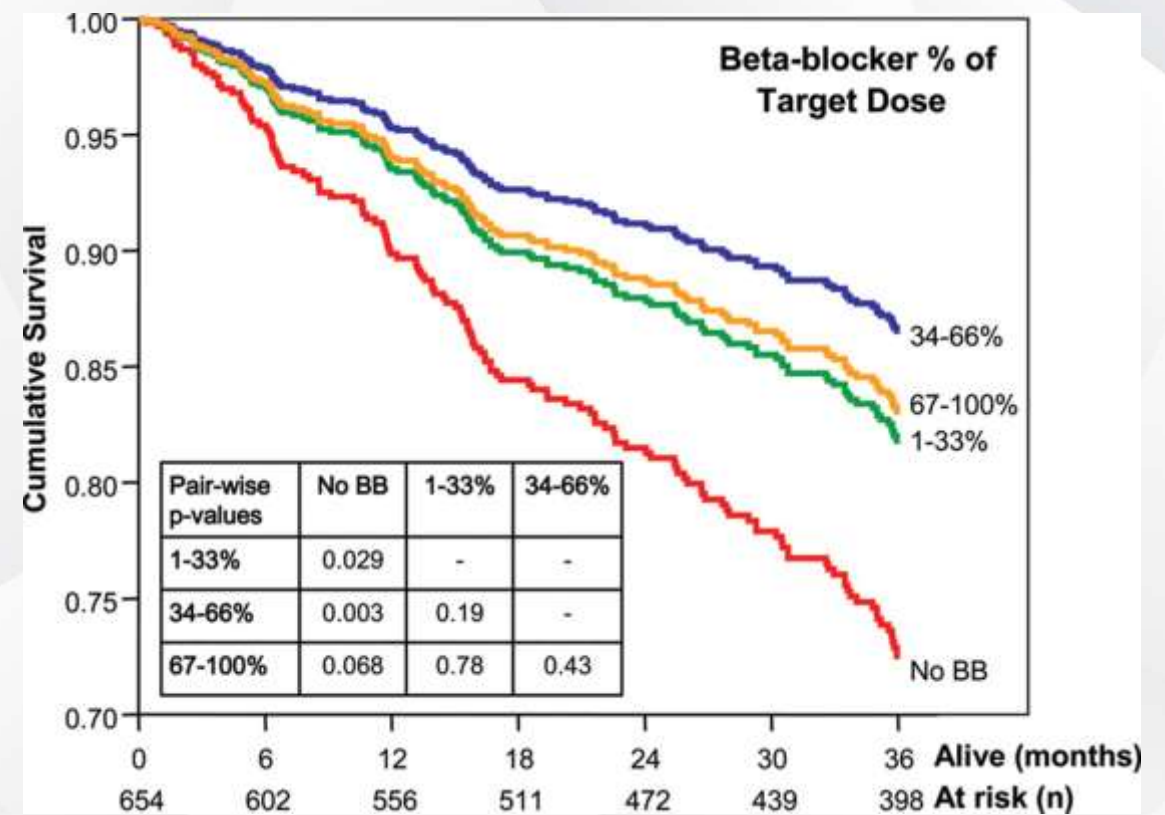
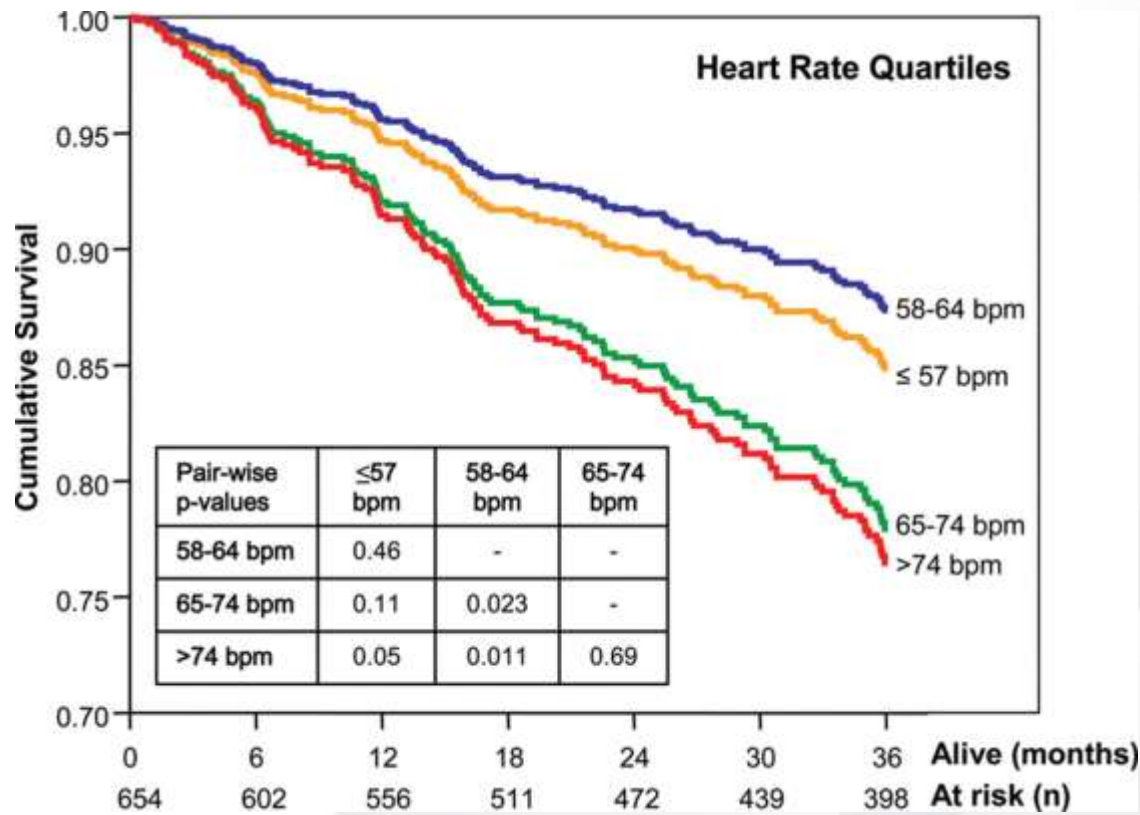
95.3%

BN đã được chẹn beta



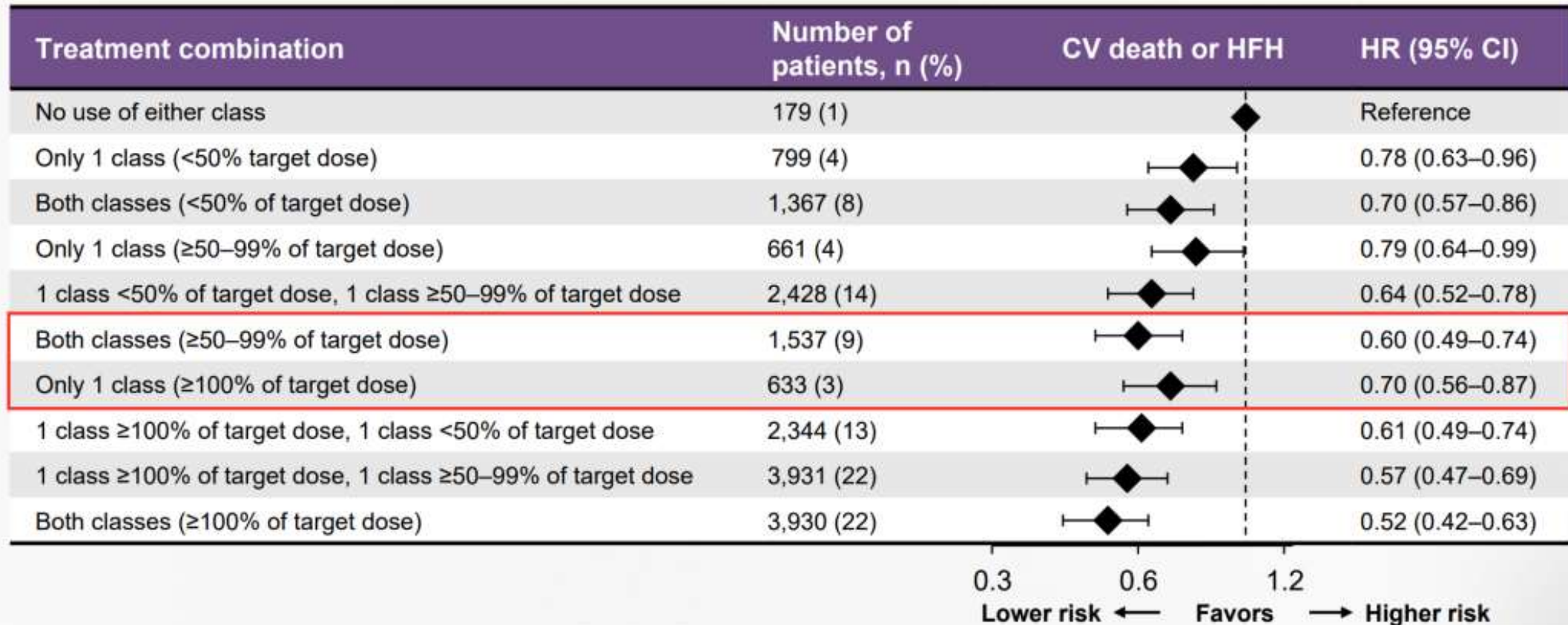
Tần số tim hay liều chẹn beta trong suy tim: Mục tiêu nào tốt hơn?

Việc sử dụng thuốc chẹn beta và nhịp tim khi nghỉ ngơi là những yếu tố tiên lượng độc lập nhưng liều thuốc chẹn beta thì không.



Đạt được 50-99% liều mục tiêu của phối hợp ACEi/ARB/ARNi và BB hiệu quả hơn so với đơn trị liệu ở liều 100%

Incidence of CV death or HFH according to combination therapies in the SwedeHF registry (N=17,809)¹

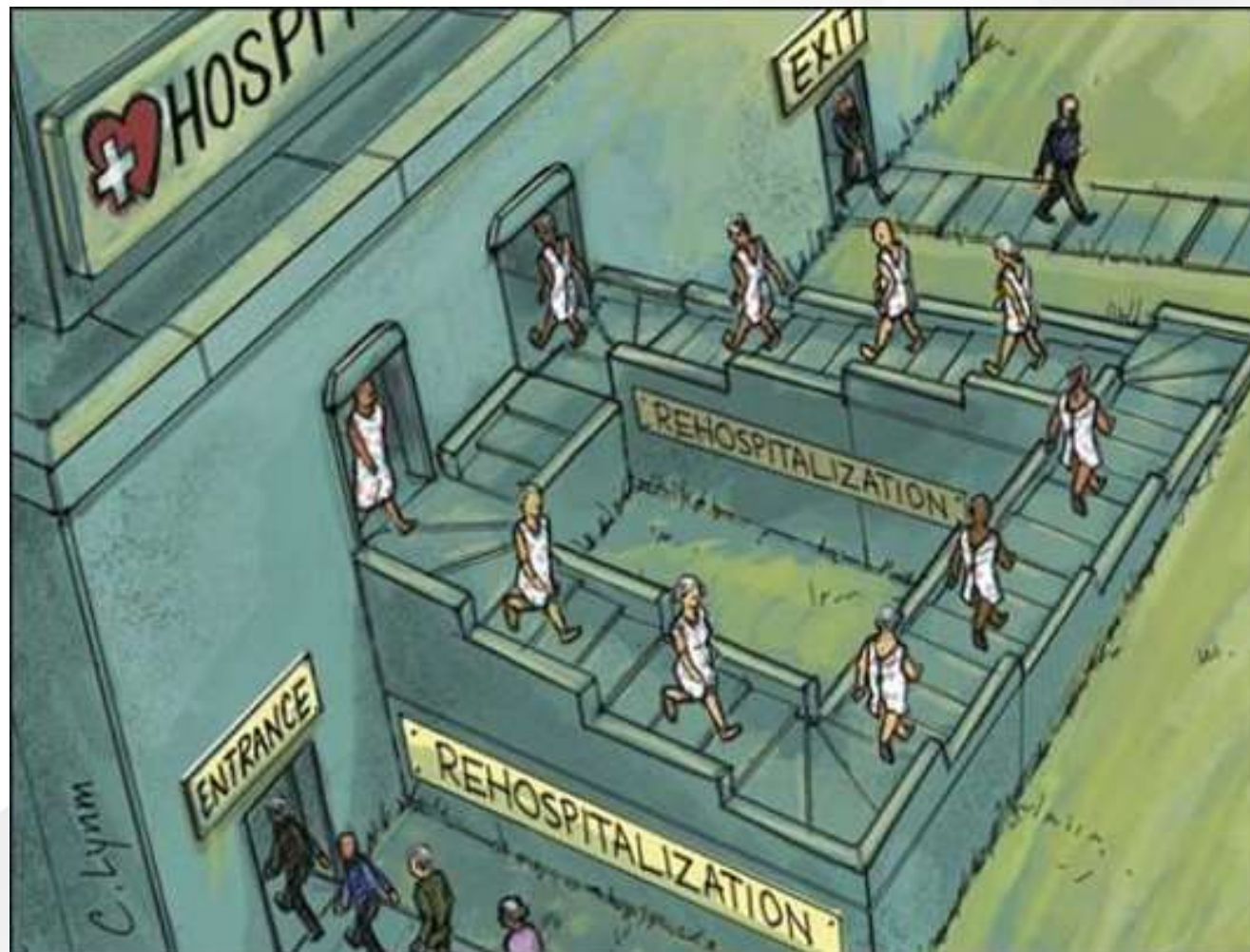


Tối ưu điều trị nội khoa ở bệnh nhân suy tim

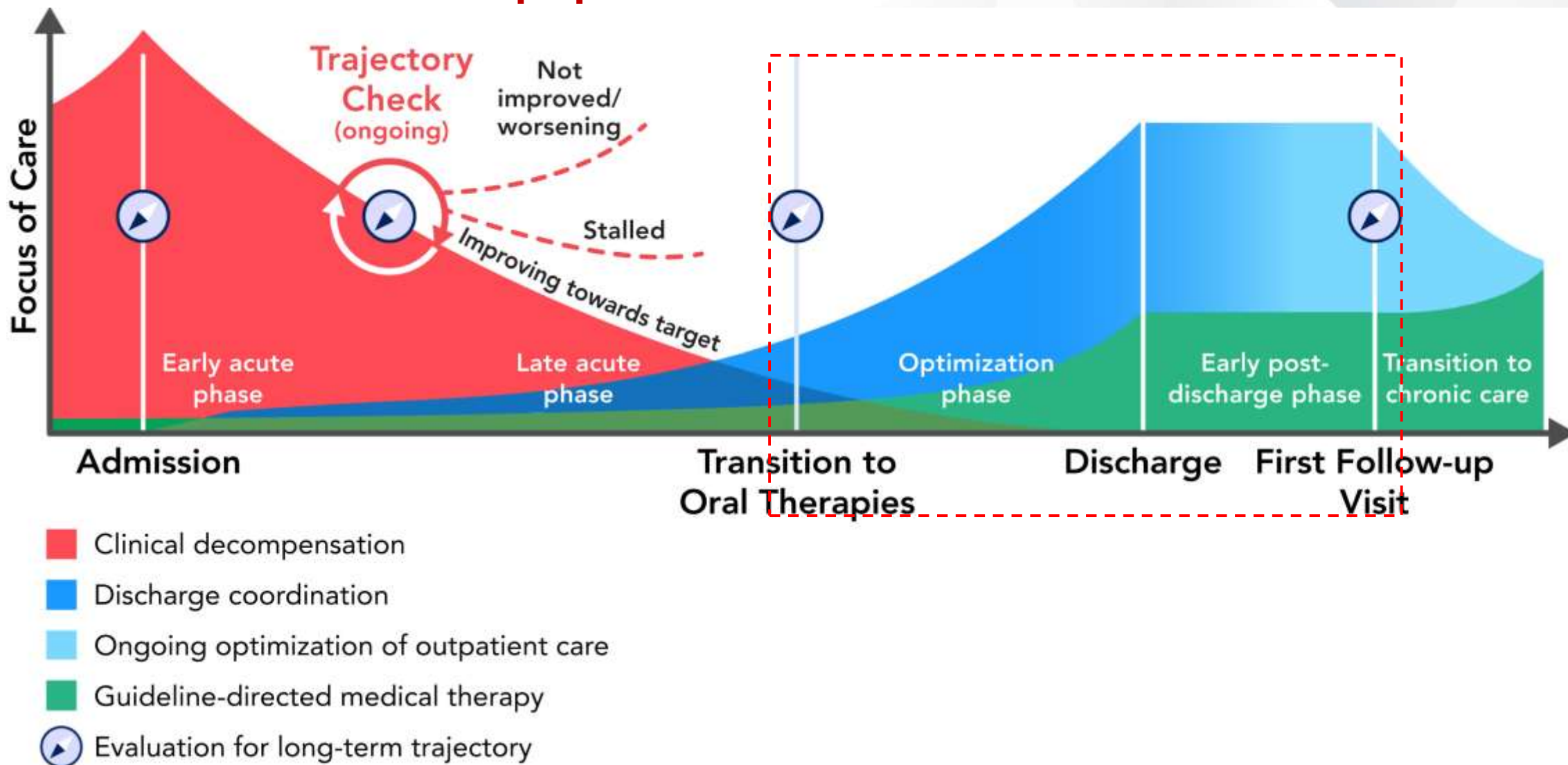
Traditional Serial Strategy



Thời gian của bệnh nhân Suy tim – KHÔNG CHỜ ĐỢI!



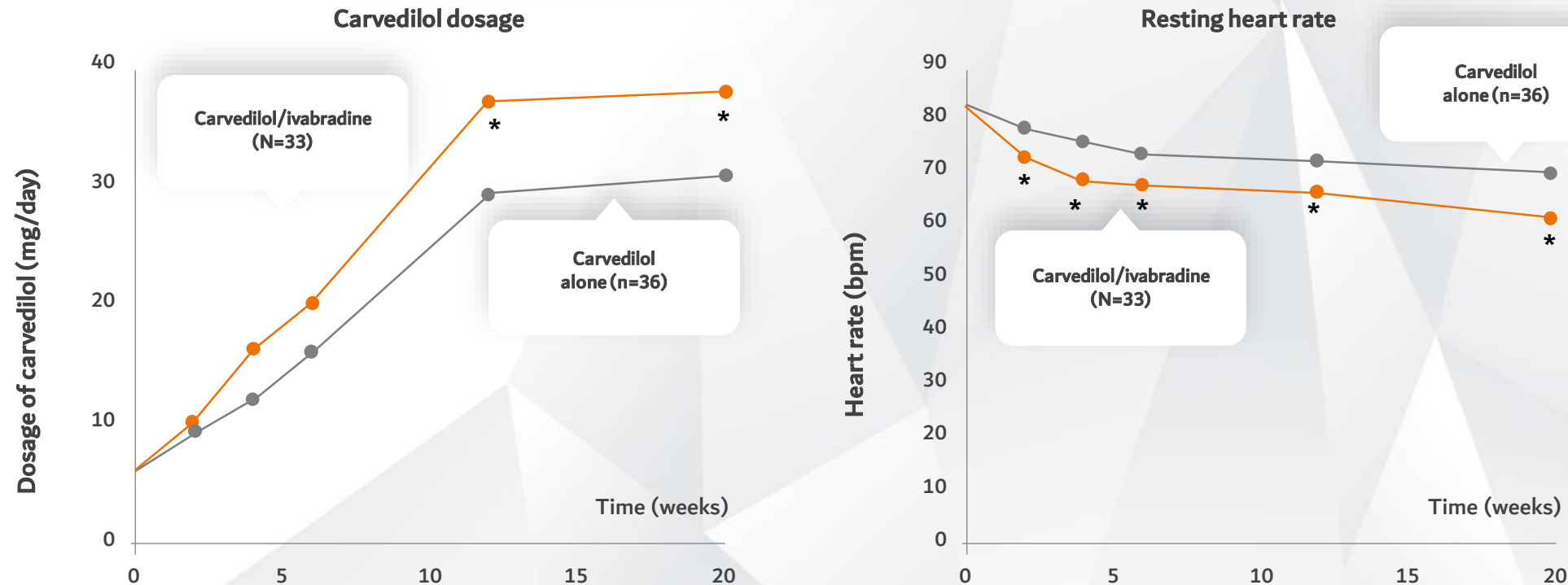
Trước khi xuất viện – Ngay sau xuất viện: Thời điểm vàng để tối ưu hóa điều trị nội khoa & kiểm soát tần số tim



Phối hợp sớm Ivabradine + chẹn beta giúp nhiều BN dễ dàng đạt liều tối ưu chẹn beta hơn so với chỉ dùng chẹn beta đơn độc

Prospective, open-label study, n=69 patients with HFrEF

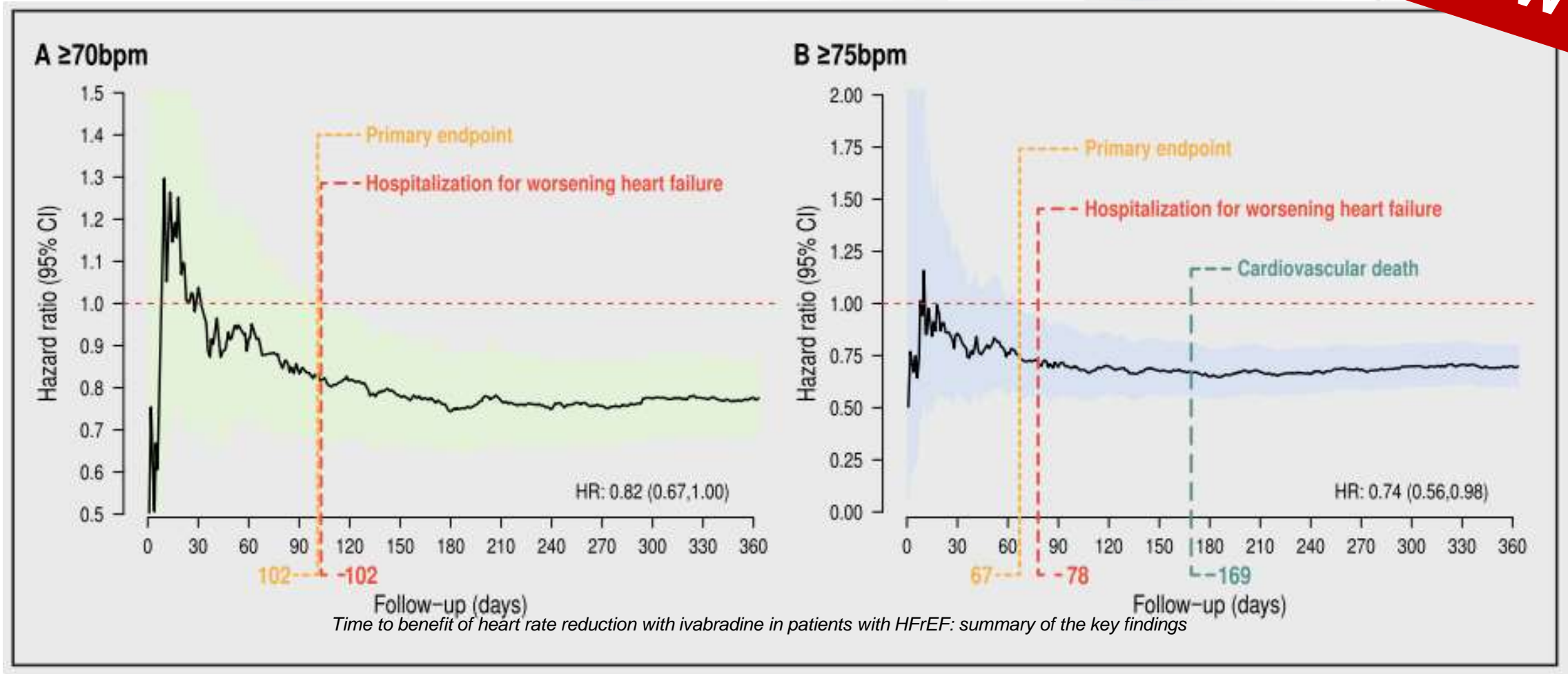
Mean dose of carvedilol and mean resting HR



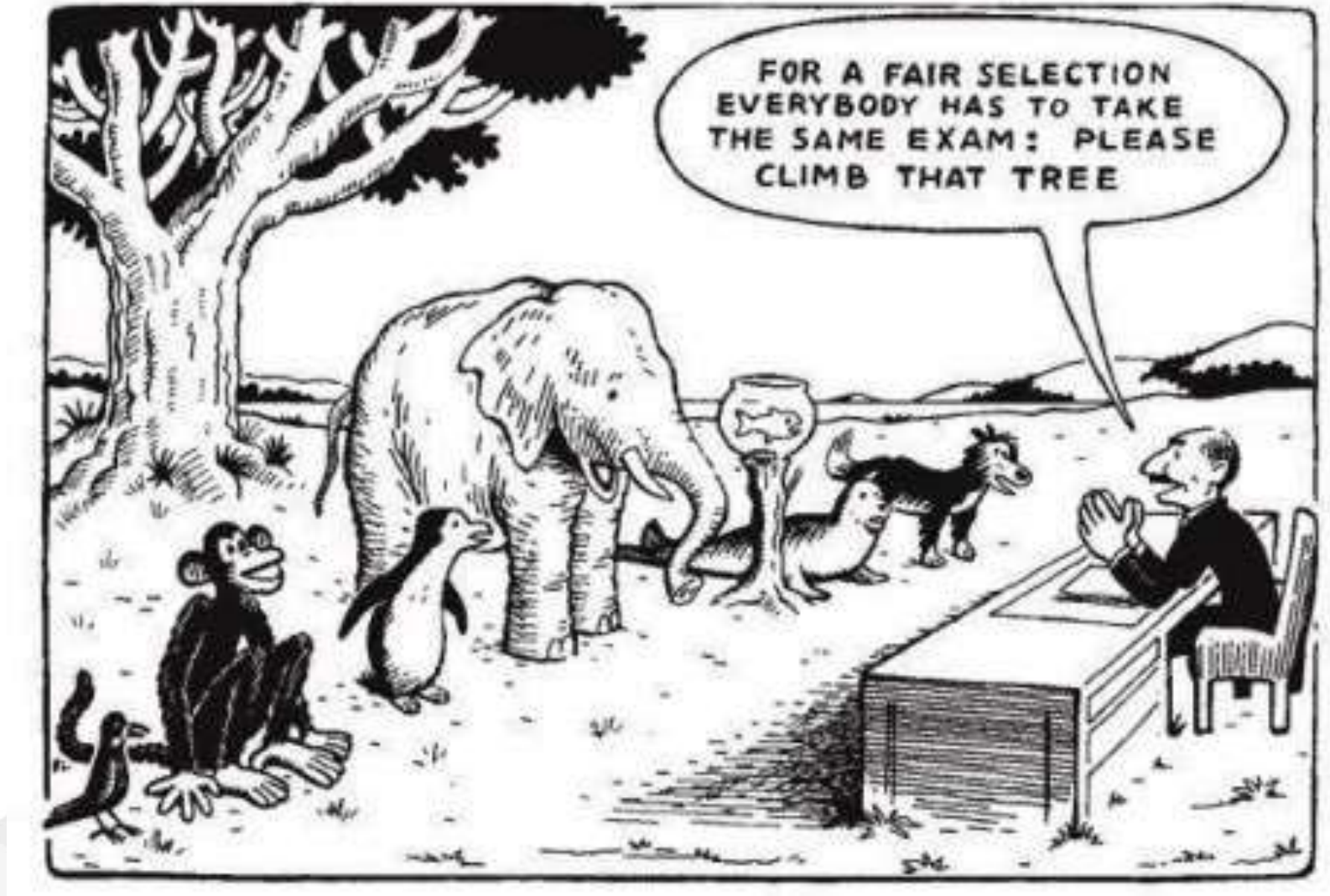
* $P < 0.05$ versus patients on carvedilol alone

Thời gian đạt được lợi ích của việc giảm nhịp tim với ivabradine ở bệnh nhân HFrEF

NEW



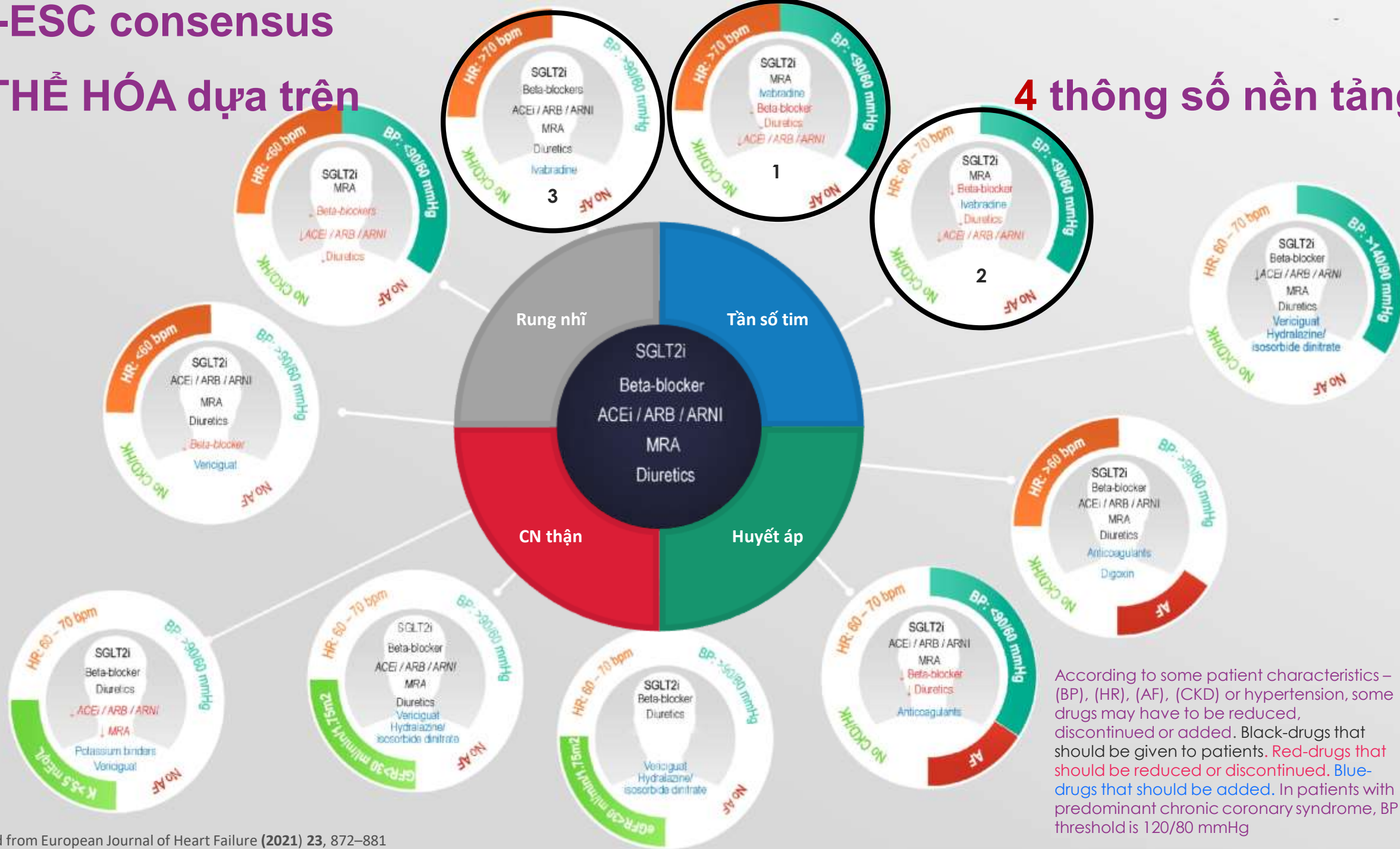
ONE SIZE DOES NOT FIT ALL!



HFA-ESC consensus

CÁ THỂ HÓA dựa trên

4 thông số nền tảng



According to some patient characteristics – (BP), (HR), (AF), (CKD) or hypertension, some drugs may have to be reduced, discontinued or added. Black-drugs that should be given to patients. Red-drugs that should be reduced or discontinued. Blue-drugs that should be added. In patients with predominant chronic coronary syndrome, BP threshold is 120/80 mmHg

Clinical variables combined to generate profiles and their representation in a cohort of 47,241 HF_rEF patients :

Renal function:

eGFR <30 mL/min/1.73m²

eGFR 30-60 mL/min/1.73m²

eGFR ≥60 mL/min/1.73m²

Atrial fibrillation:

AF no

AF yes

Serum potassium:

K ≤5.5 mmol/L

K >5.5 mmol/L

Systolic Blood pressure:

sBP <90 mmHg

sBP 90-140 mmHg

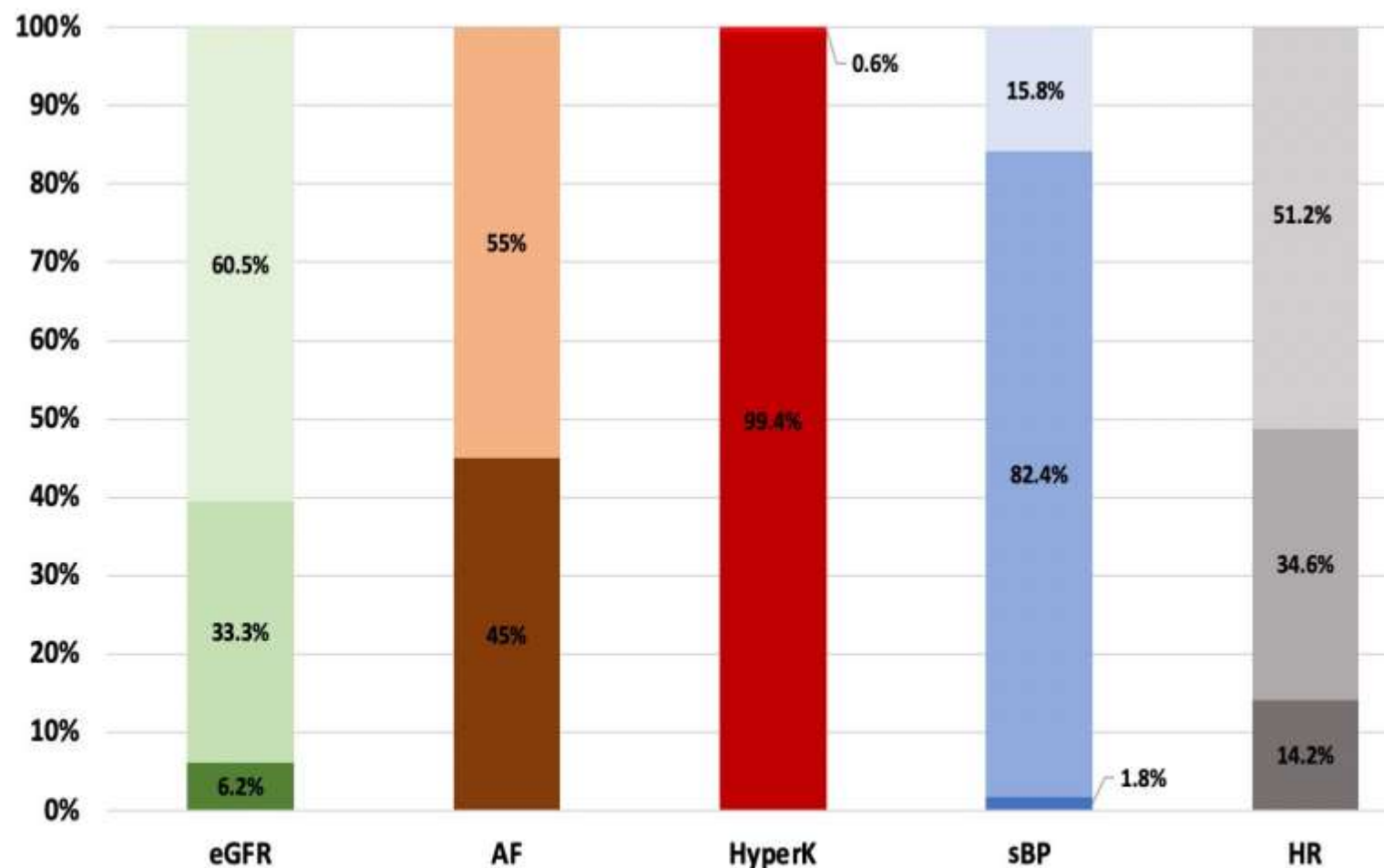
sBP >140 mmHg

Heart rate:

HR <60 bpm

HR 60-70 bpm

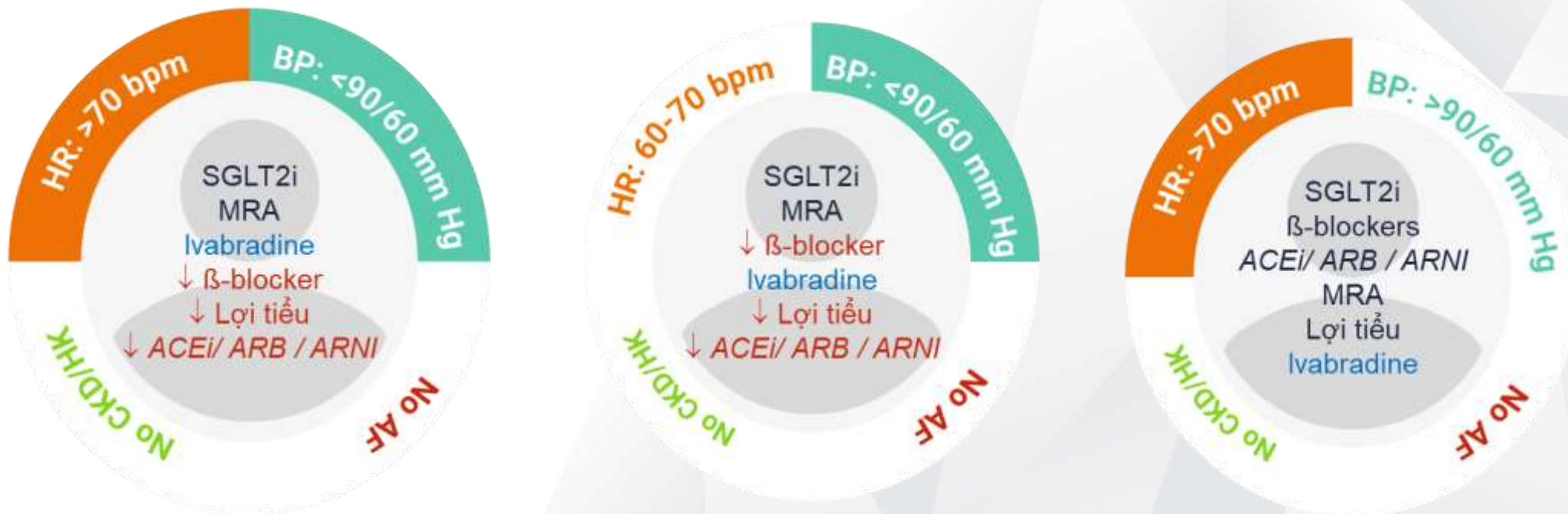
HR >70 bpm



Accepted Article

In our cohort we identified 93 out of 108 possible profiles; the 9 most frequent accounted for 70.5% of the population. These had eGFR 30-60 or ≥60 mL/min/1.73m², sBP 90-140 mmHg, heart rate 60-70 or >70 bpm and no hyperkalaemia. The highest risk of CV mortality or first HF hospitalization was in profiles with eGFR 30-60 mL/min/1.73m² and AF.

Cần cá thể hóa điều trị ở bệnh nhân suy tim có Tần số tim cao



Chiến lược điều trị ở bệnh nhân có Tần số tim tăng

Đen — thuốc nên được chỉ định cho bệnh nhân

Đỏ — thuốc nên được giảm liều/ ngừng chỉ định cho BN

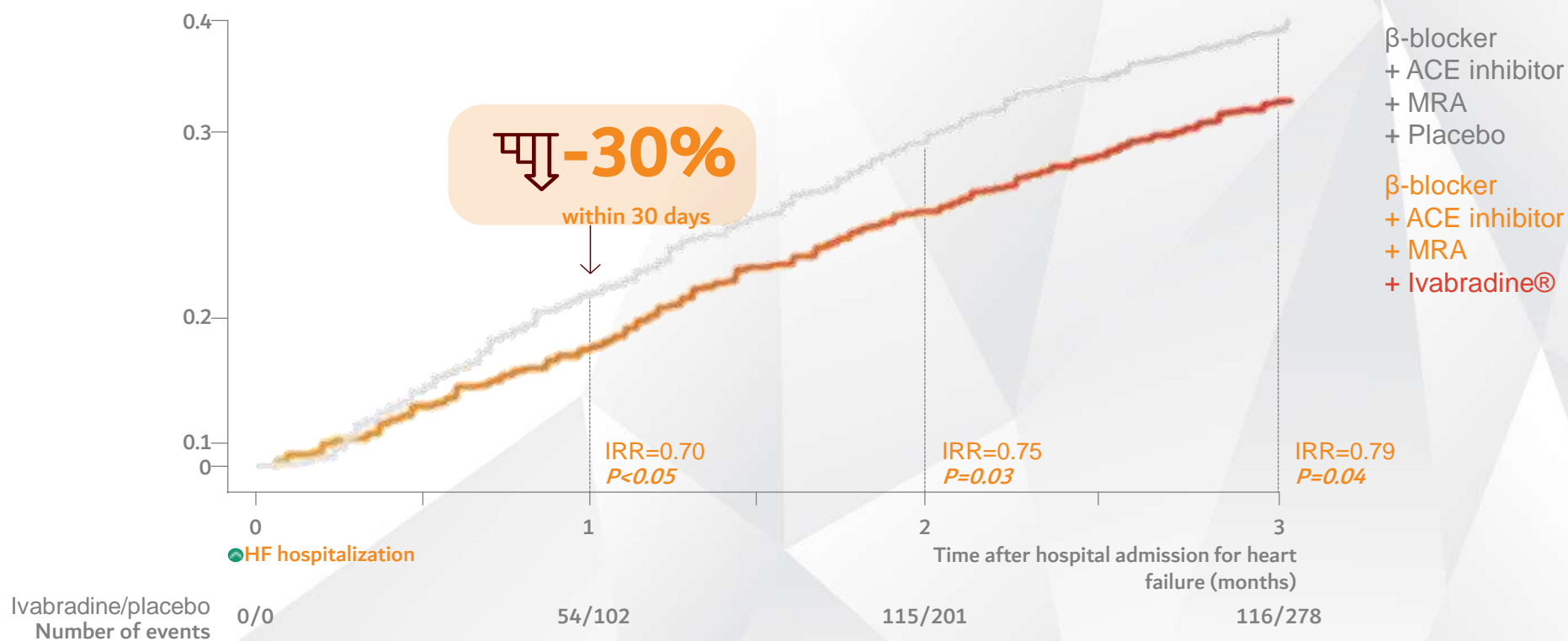
Xanh — thuốc có thể phối hợp điều trị cho bệnh nhân

ACE= angiotensin-converting enzyme; AF= atrial fibrillation; ARB= angiotensin II receptor blocker; ARNI= angiotensin receptor neprilysin inhibitor; BP= blood pressure; CDK= chronic kidney disease; ESC= European Society of Cardiology; HF= heart failure; HFrEF= heart failure with reduced ejection fraction; HR= heart rate; MRA= mineralocorticoid receptor antagonist; SGLT2i= sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors.

Ivabradine giảm tái nhập viện do mọi nguyên nhân trong giai đoạn mong manh (trong vòng 30 ngày sau lần nhập viện do suy tim)

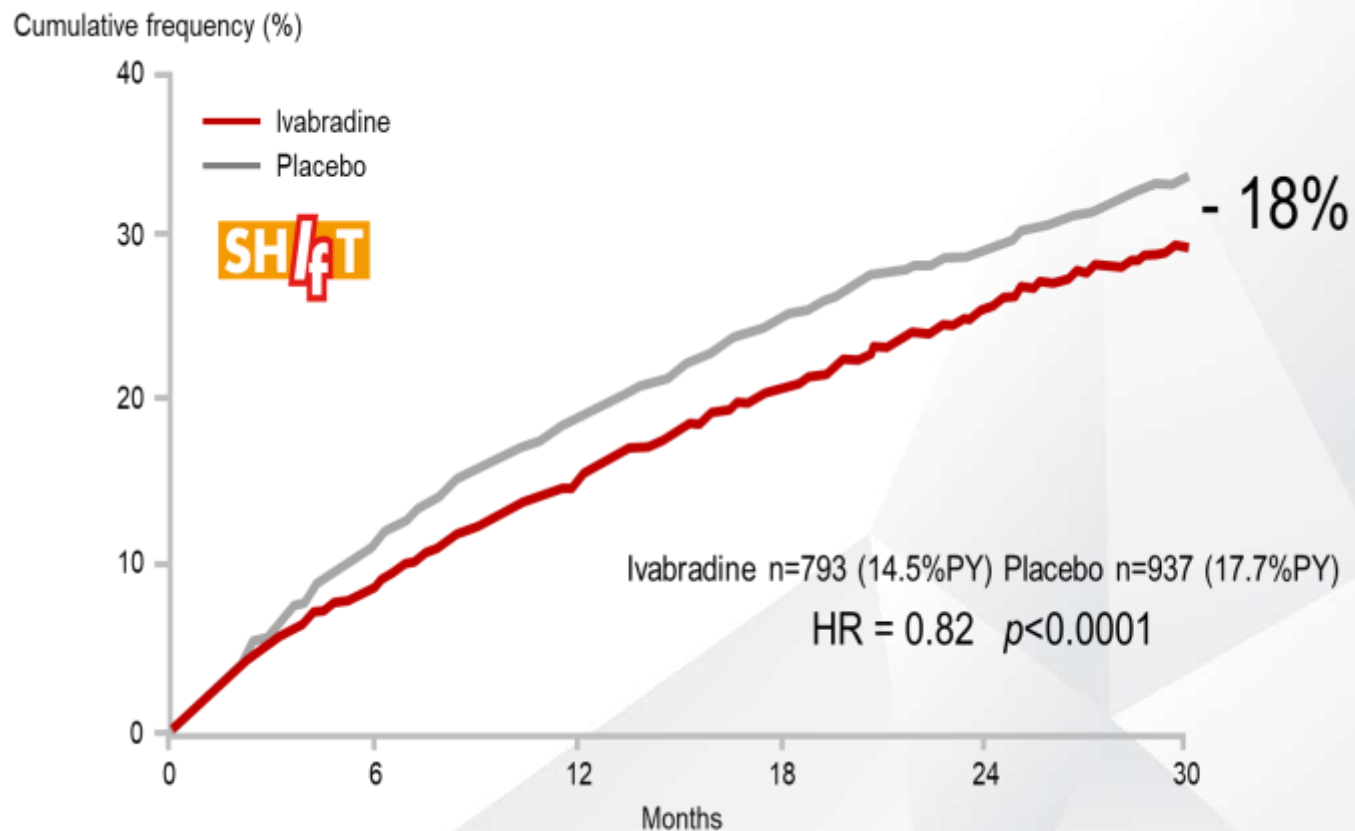


Cumulative incidence of all-cause hospitalization following first hospitalization for HF (mean number of events/patient)



Tối ưu tần số tim và lợi ích trên kết cục tim mạch

Primary composite endpoint



Tử vong do
suy tim



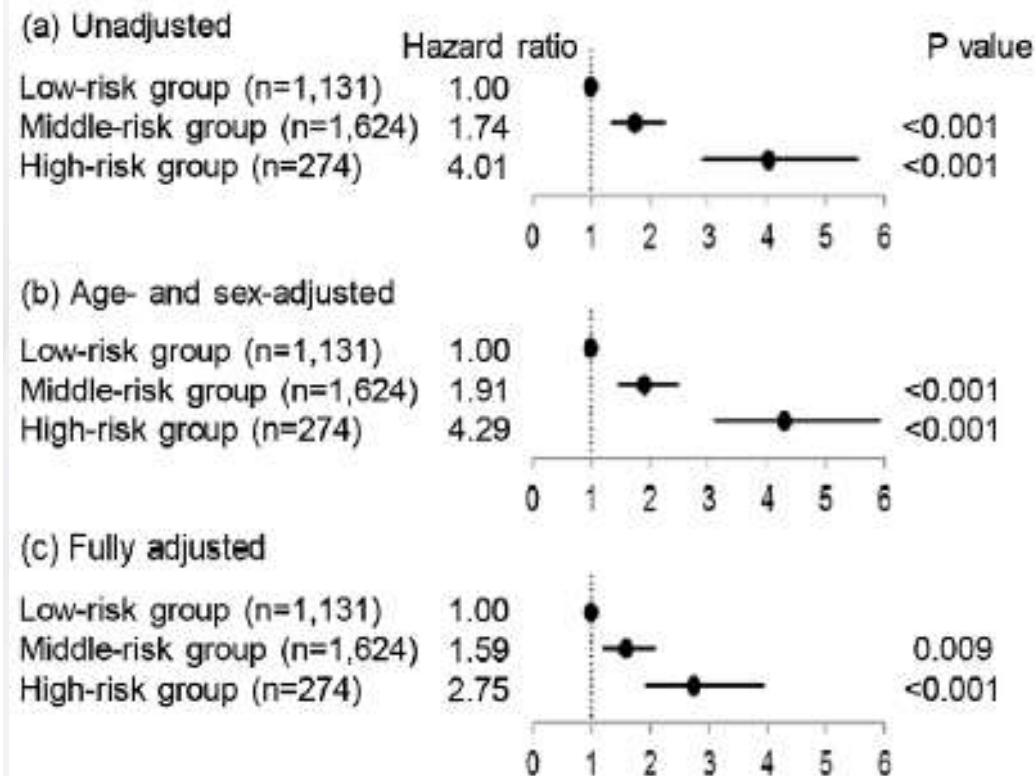
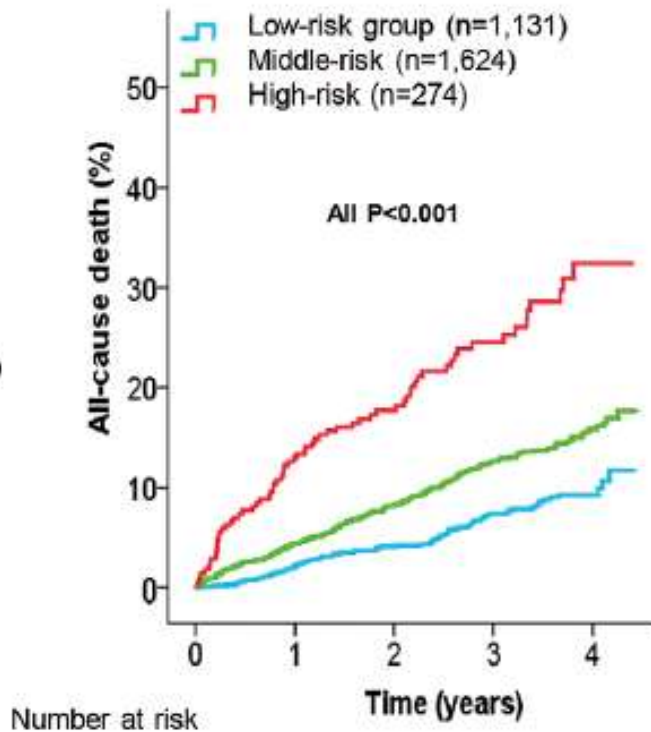
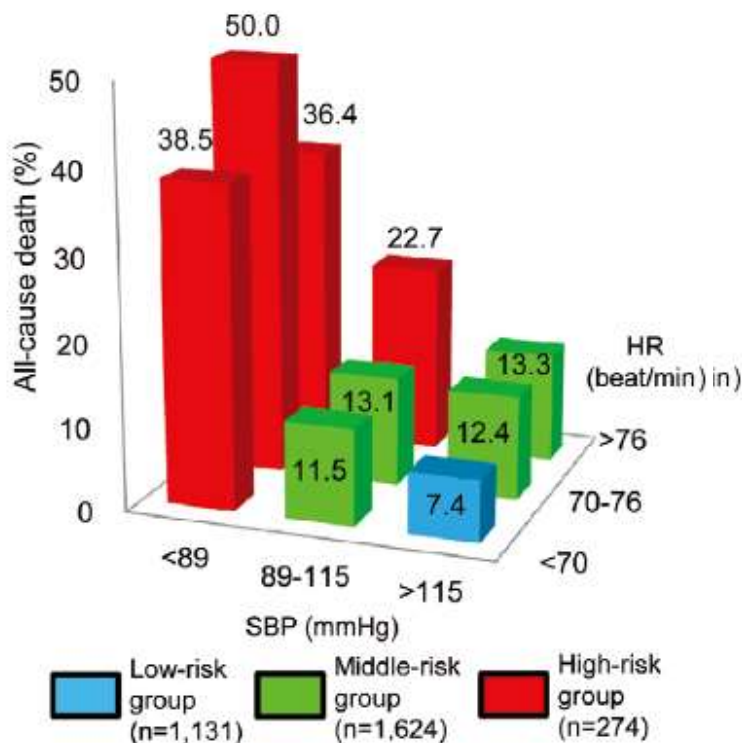
Tử vong do
tim mạch



Nhập viện
do suy tim

Huyết áp thấp + Tần số tim cao làm tăng nguy cơ ở BN suy tim mạn

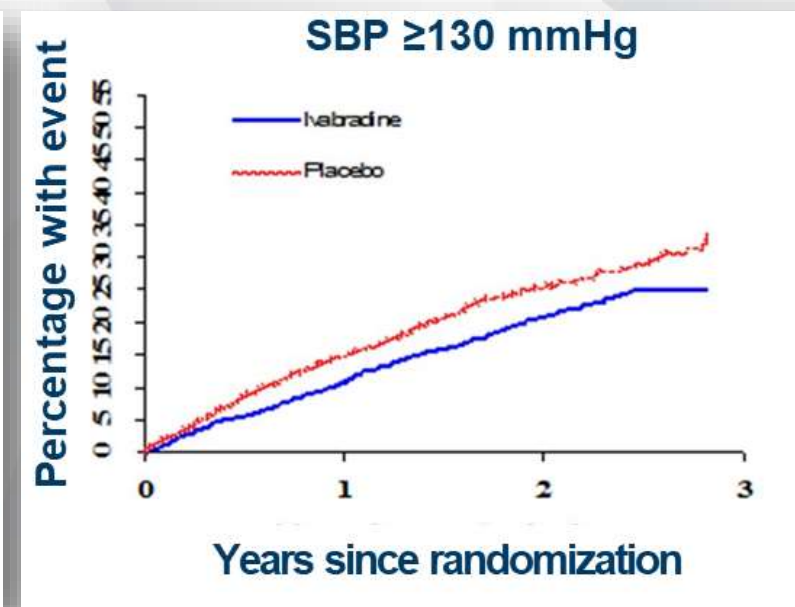
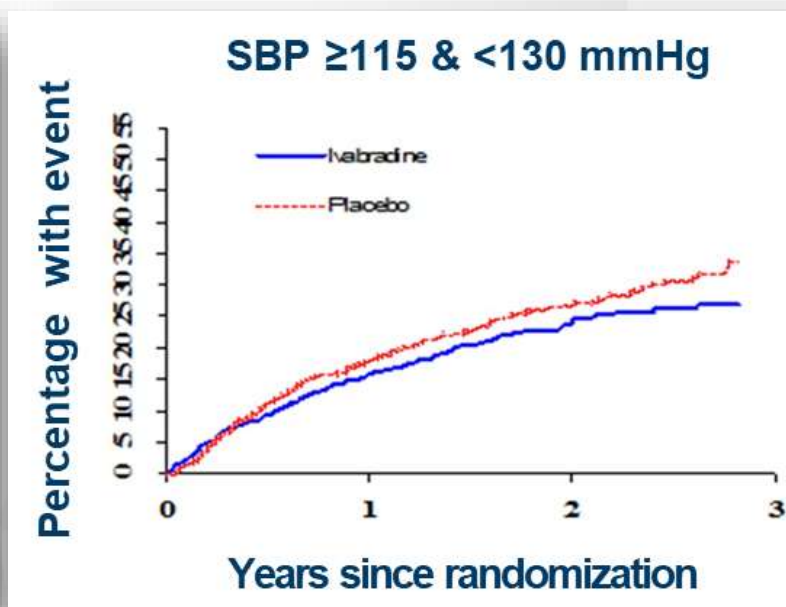
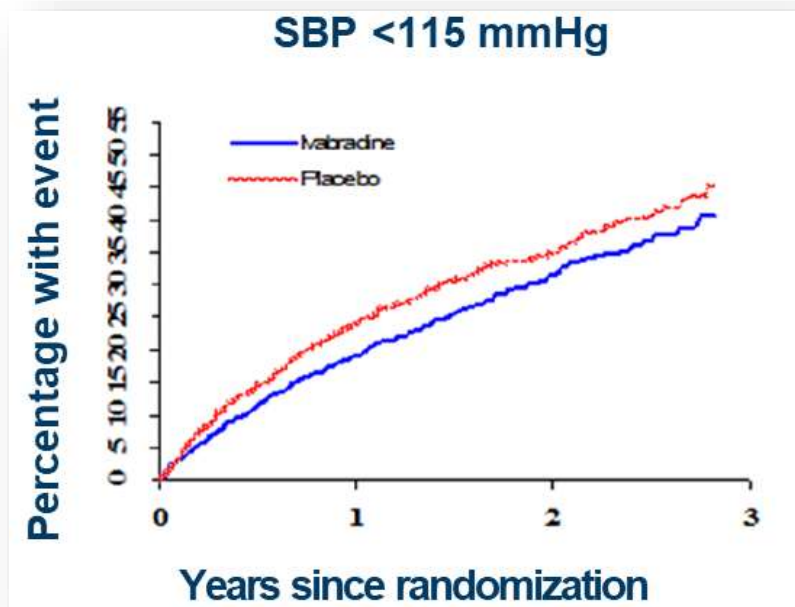
Kết quả từ Nghiên cứu CHART-2



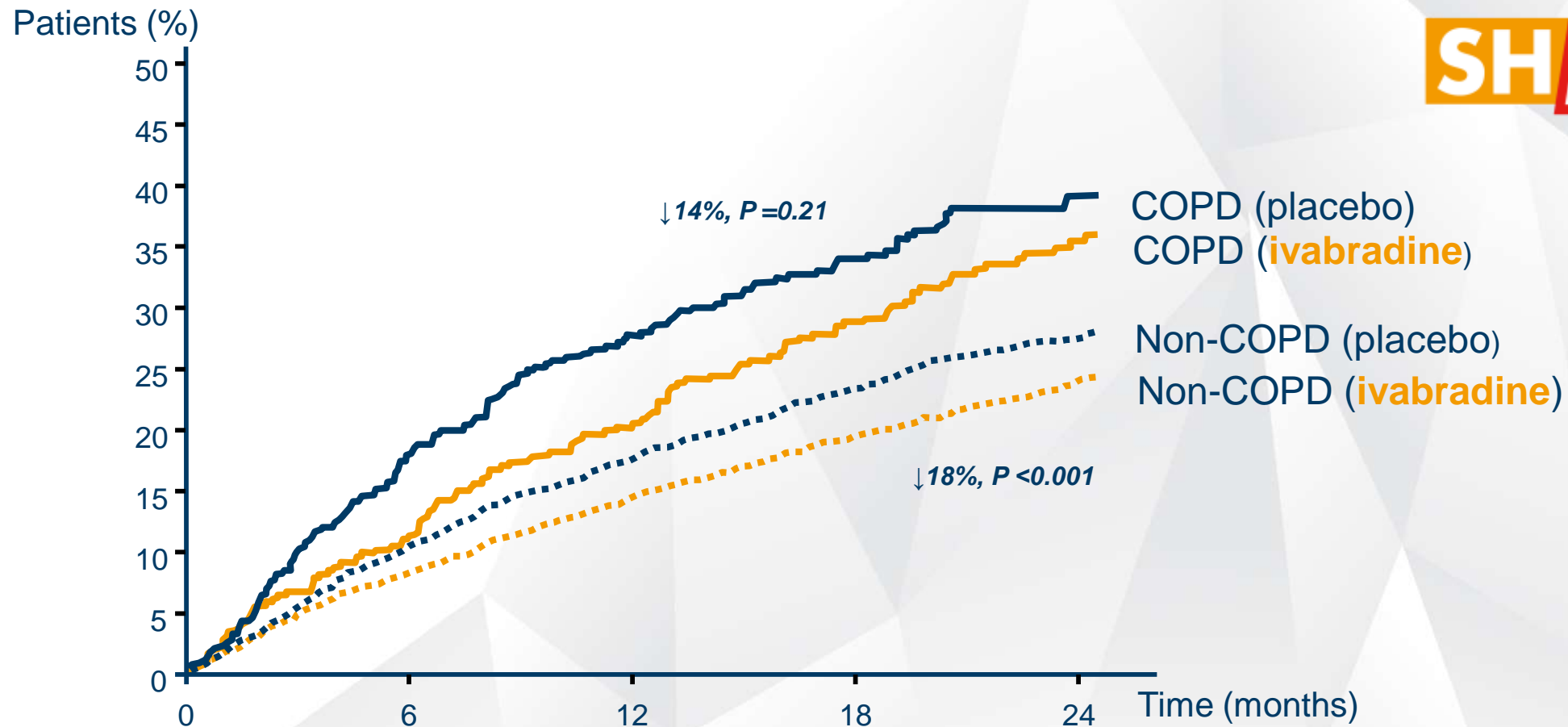
Kết luận:

HATT <89 mmHg bất kể TST bao nhiêu hoặc HATT từ 89-115 mmHg và TST > 76 nhịp/phút có tiên lượng xấu ở BN suy tim mạn tính

Ivabradine - Lợi ích theo mức huyết áp



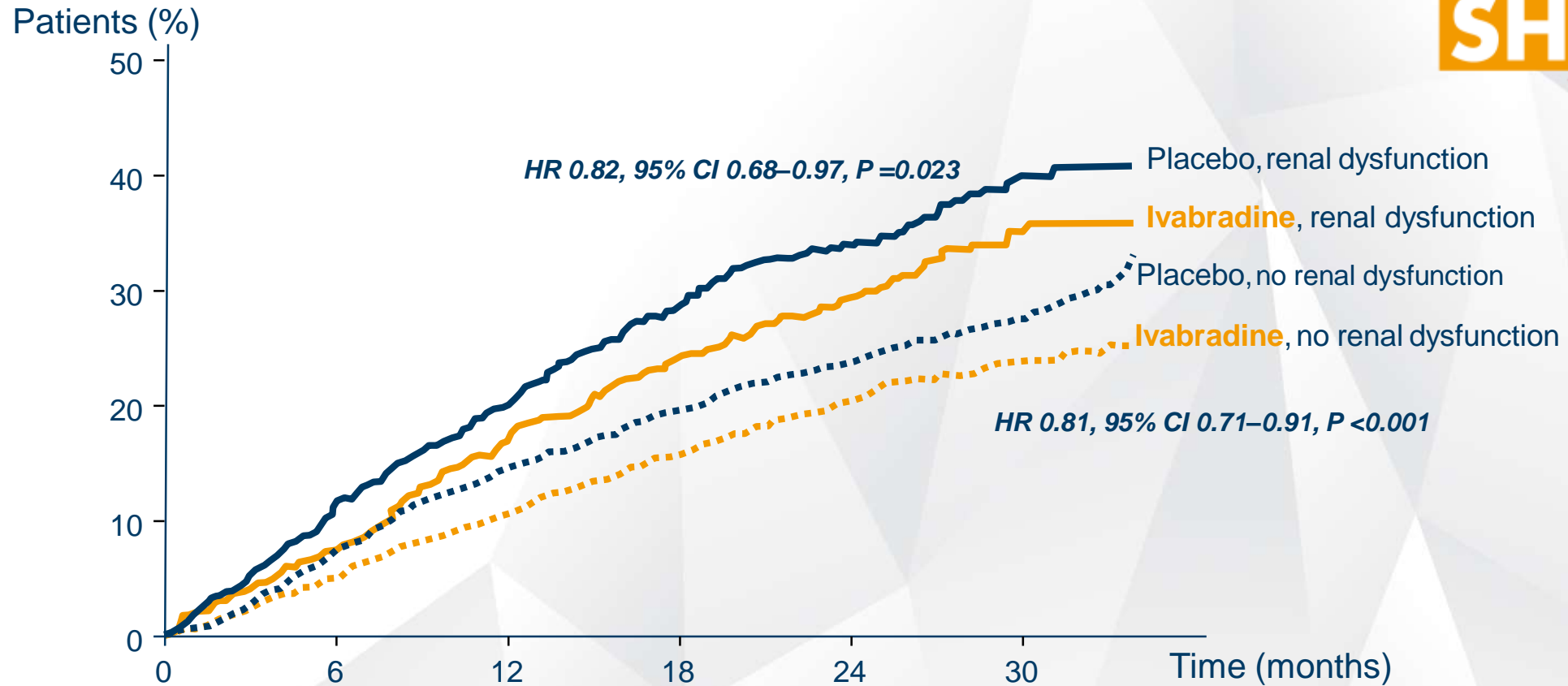
Ivabradine – Lợi ích ở bệnh nhân có/ không COPD



Kết luận:

Ivabradine an toàn và hiệu quả trong việc giảm nguy cơ tương đối của tổ hợp tiêu chí chính ở cả bệnh nhân COPD và bệnh nhân không COPD

Ivabradine – Lợi ích ở bệnh nhân có/ không suy thận



Kết luận:

Ivabradine an toàn và hiệu quả trong việc giảm nguy cơ của tổ hợp tiêu chí chính ở bệnh nhân có/ không suy thận

Lợi ích ngắn hạn & dài hạn của chiến lược phối hợp sớm Ivabradine với chặn beta trên bệnh nhân suy tim PSTM giảm

	Sau vài giờ	1 tuần	30 ngày	2-3 tháng	1.5 năm	1-2 năm
Chặn β	Nhịp tim ↓ Thể tích nhát bóp ↓ Huyết áp ↓ <i>p</i> <0.001			EF ↑ Thể tích nhát bóp ↑ <i>p</i> =0.03	Đảo ngược tái cấu trúc <i>p</i> =0.002	<ul style="list-style-type: none"> Tử vong TM 29% RRR Tử vong chung 34% RRR Đột tử 44% RRR <i>p</i> <0.0001

	Sau vài giờ	1 tuần	30 ngày	2-3 tháng	1.5 năm	1-2 năm
Ivabradine phối hợp với chặn β	Nhịp tim ↓ Thể tích nhát bóp ↑ Huyết áp ↔ <i>p</i> <0.001	NYHA + NT-ProBNP ↓ <i>p</i> <0.001	Tái nhập viện 30% ↓ <i>p</i> <0.05	EF ↑ <i>p</i> =0.03	Đảo ngược tái cấu trúc <i>p</i> =0.03	Nếu TST ≥ 75 nhịp/phút: <ul style="list-style-type: none"> Tử vong do suy tim 39% RRR Tử vong tim mạch 17% RRR Tử vong chung 17% RRR <i>p</i> <0.0001

↓: giảm

↑: tăng

+: cải thiện

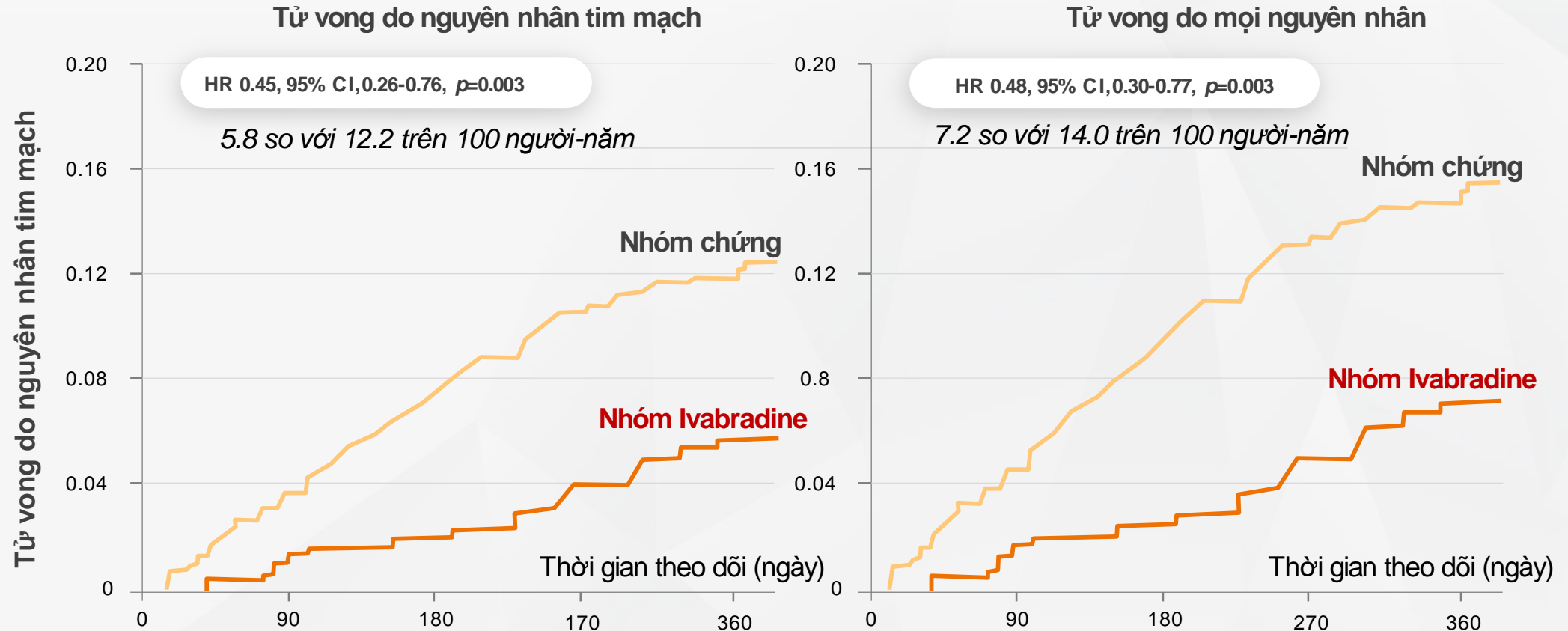
↔: không ảnh hưởng

BP= blood pressure; CV= cardiovascular; EF= ejection fraction; HFrEF= heart failure with reduced ejection fraction; HR= heart rate; NT-ProBNP= N-terminal pro-brain natriuretic peptide; NYHA= New York Heart Association; RRR= relative risk reduction; SV= stroke volume

Modified from Lan WR et al. Am J Cardiol, (2021);150:77-81.

Khởi trị Ivabradine ngay khi xuất viện giúp giảm nguy cơ tử vong do tim mạch và tử vong chung

Phân tích 876 bệnh nhân suy tim EF giảm được điều trị bằng ivabradine khi xuất viện từ đa trung tâm ở Đài Loan



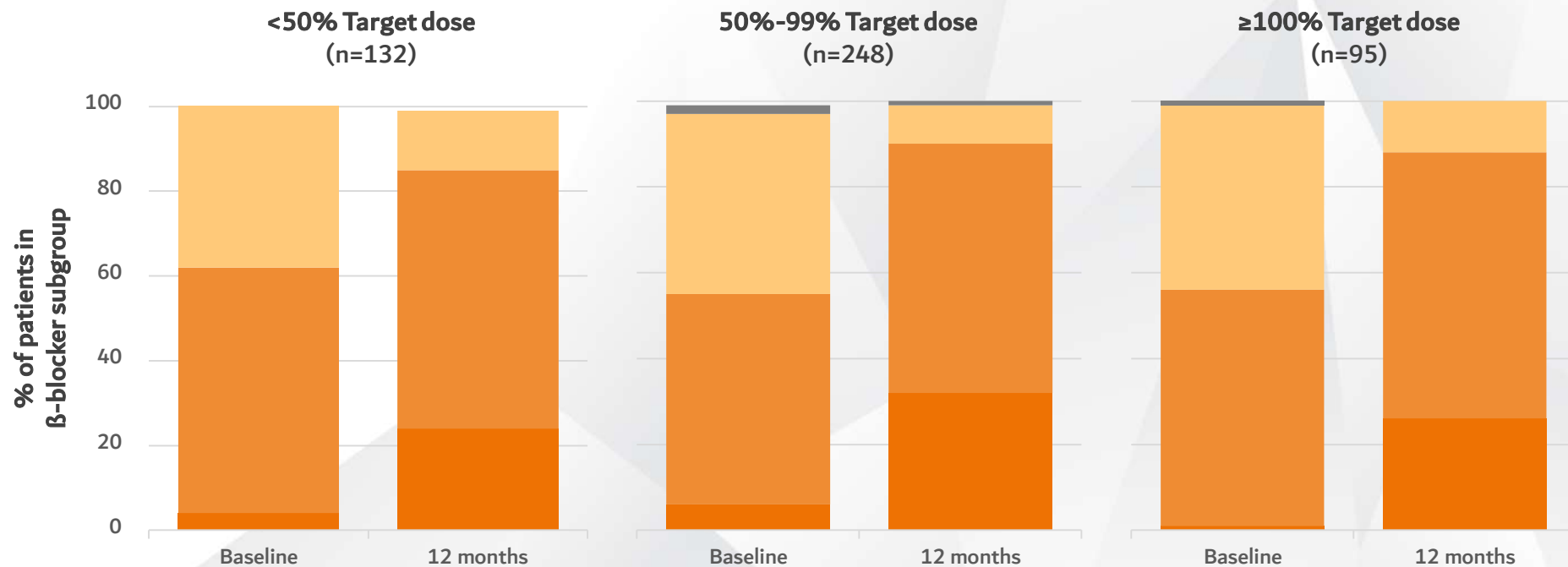
Nhóm chứng: điều trị chuẩn (RAS, ARNI, BBs, MRA, Digoxin..)

Nhóm Ivabradine: điều trị chuẩn + Ivabradine

Ivabradine cải thiện chức năng tim bất kể liều chẹn beta

Prospective cohort study in 767 patients with HFrEF treated over 12 months

Proportion of patients in the different NYHA classes after 12 months of ivabradine treatment according to dose of concomitant β -blocker therapy



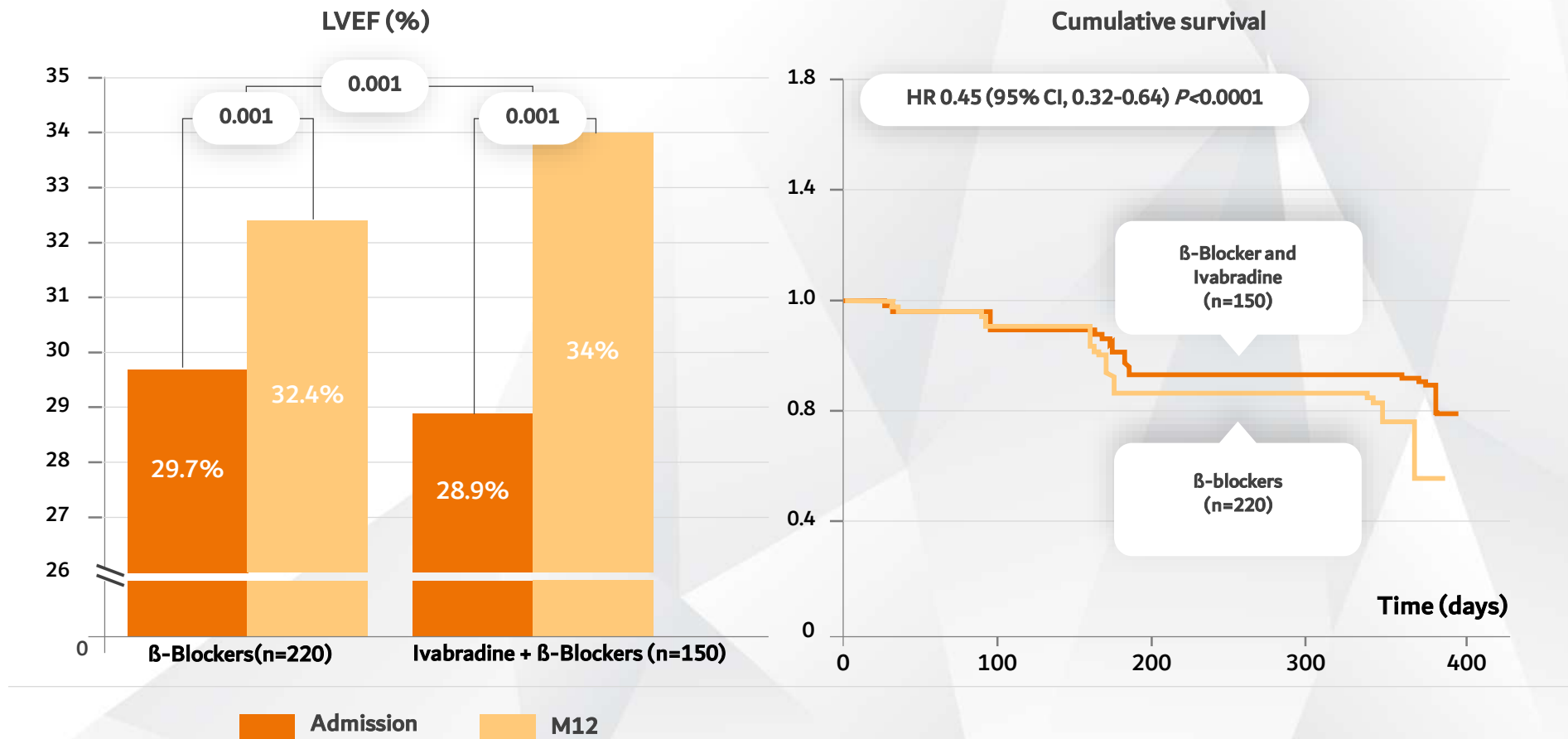
The mean daily dose of ivabradine: 9.6 ± 2.0 mg (baseline), 11.3 ± 2.8 mg (at the final visit)

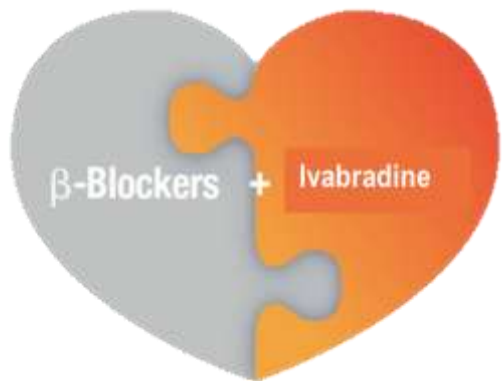
■ NYHA I
 ■ NYHA II
 ■ NYHA III
 ■ NYHA IV

$P < 0.0001$ for class changes

Dữ liệu đời thực cho thấy phối hợp sớm Ivabradine + chẹn beta giúp cải thiện chức năng thất trái và dự hậu tốt hơn so với chỉ dung chẹn beta đơn trị

A retrospective analysis in 370 hospitalized HF patients with heart rate ≥ 70 bpm in the Optimize Heart Failure Care Program in Armenia, Azerbaijan, Belarus, Georgia, Kazakhstan, Russia, Ukraine, and Uzbekistan





**Tối ưu
THỜI GIAN**



**Tối ưu
ĐỘ DUNG NẠP**



**Tối ưu
HIỆU QUẢ**



Thông điệp về nhà

- Các guideline của ESC/HFA đều khuyến nghị việc **phối hợp đồng thời >> phối hợp từng bước**
- Việc tăng liều từng bước như trước đây có thể mất đến vài tháng, có thể sẽ bỏ lỡ giai đoạn mong manh khi bệnh nhân có nguy cơ xảy ra các biến cố rất cao >>> nên **phối hợp sớm và tối ưu ngay từ giai đoạn BN nằm viện**
- Việc điều chỉnh tăng liều nên được thực hiện dựa trên cá thể hóa tình trạng bệnh nhân theo **4 thông số nền tảng** hơn là các mục tiêu liều tối đa – thường ít đạt được trong thực hành lâm sàng
- **Phối hợp sớm Ivabradine + chẹn beta** là giải pháp giúp tối ưu việc kiểm soát tần số tim về <70 nhịp/phút, dung nạp tốt hơn, cải thiện dự hậu trong ngắn & dài hạn cho bệnh nhân, đặc biệt ngay từ giai đoạn mong manh