

Tối ưu hóa trong điều trị suy tim ở người có tuổi

PGS.TS. TẠ MẠNH CƯỜNG
TRƯỞNG PHÒNG CẤP CỨU VÀ HỒI SỨC TÍCH CỰC TIM MẠCH
C1 - VIỆN TIM MẠCH VIỆT NAM

Đà Nẵng 10-2014

Định nghĩa suy tim

- Suy tim là một hội chứng lâm sàng phức tạp do tổn thương cấu trúc hoặc chức năng đồ dày và/hoặc chức năng tổng máu thất trái.
- Biểu hiện lâm sàng: mệt mỏi, khó thở

Triệu chứng suy tim ở người có tuổi

<i>Triệu chứng lâm sàng</i>	<i>Biểu hiện ở người cao tuổi bị bệnh</i>
Khó thở	Mê sảng, nhầm lẫn, sa sút trí tuệ
Chẹn ngực	Suy sụp về tinh thần, thể lực
Cơn khó thở kịch phát về đêm	Rối loạn giấc ngủ
Mệt mỏi	Tiểu đêm hoặc tiểu không tự chủ về đêm
Yếu đuối	Khó thở không rõ ràng nếu người bệnh có thói quen ít vận động
Không gắng sức được	Phù có thể do suy tĩnh mạch, do thuốc, do ít vận động, do suy dinh dưỡng
Phù	Phù vùng cẳng cụt (do nằm lâu)
Ho	Ran ở phổi không đặc hiệu
Tăng cân	Gầy sút
Chướng bụng	Bụng lõm do dinh dưỡng kém
Đái đêm	
Lạnh các đầu chi	

Một số kinh nghiệm trong chẩn đoán và điều trị

- Hoàn chỉnh bệnh sử và thăm khám lâm sàng tỉ mỉ đối với mọi bn cao tuổi có dấu hiệu nghi ngờ suy tim.
- Hỏi bệnh: có thể phải dựa vào thông tin của nhiều người thân trong gia đình.

- Siêu âm tim được chỉ định một cách hệ thống với mọi BN.
- Các XN khác: HH, SHM, chức năng tuyến giáp, NT-proBNB (BNP)
- Xquang tim phổi thẳng: phù phổi, tràn dịch các màng
- Điện tim

Các thuốc điều trị suy tim

<i>Drug</i>	<i>Start Dose (mg)</i>	<i>Target Dose (mg)</i>	<i>Lưu ý khi sử dụng</i>
ACEIs			<ul style="list-style-type: none"> • Dùng sớm, liều đầu thấp, nâng liều từ từ • Theo dõi chặt chẽ chức năng thận. • Lưu ý tăng K máu, nhất là khi mất nước cấp tính
Captopril	6.25–12.5 tid	25–50 tid	
Enalapril	1.25–2.5 bid	10 bid	
Ramipril	1.25–2.5 od–bid	5 bid or 10 od	
Lisinopril	2.5–5 od	20–35 od	
Perindopril	2–4 od	4–8 od	
Trandolapril	1–2 od	4 od	
β-blockers			<ul style="list-style-type: none"> • Dùng sớm, khởi đầu thấp, tăng liều từ từ, chú ý nhịp tim và HA. • Tránh ngừng thuốc đột ngột • Ngừng ngay khi có biểu hiện phù phổi
Carvedilol	3.125 bid	25 bid	
Bisoprolol	1.25 od	10 od	
Metoprolol CR/XL	12.5–25	200 od	
ARBs			<ul style="list-style-type: none"> • Dùng sớm, khởi đầu với liều thấp, tăng liều từ từ, liều cao nhất mà bn dung nạp được • Theo dõi chức năng thận, kali máu
Candesartan	4 od	32 od	
Valsartan	40 bid	160 bid	
Aldosterone antagonists			<ul style="list-style-type: none"> • Không coi đây là thuốc lợi tiểu • Dùng liều cao có thể tăng kali máu • Theo dõi chức năng thận, K máu, nhất là trong giai đoạn mất nước cấp tính
Spirolactone	12.5 od	50 od	
Eplerenone	25 od	50 od	
Loop diuretics			<ul style="list-style-type: none"> • Dùng liều thấp nếu có thể • Chú ý điện giải: K, Na, Mg
Furosemide	Furosemide	Furosemide	
Metolazone	Metolazone	Metolazone	
Bumetanide	Bumetanide	Bumetanide	
Vasodilators			
Isosorbide dinitrate	10 tid	40 tid	
Hydralazine	37.5 tid	40 tid	

Một số lưu ý khi dùng thuốc

Vấn đề điều trị	Nguyên nhân có thể	Giải pháp
Bệnh nhân cảm thấy chóng mặt khi tăng liều ACEI/ARB hoặc chẹn beta	<ul style="list-style-type: none">•Giảm thể tích do thiếu dịch (lợi tiểu, dịch đưa vào)•Hạ HA tư thế•Nhịp chậm < 50 l/p khi đang dùng BB, amiodaron	<ul style="list-style-type: none">-Giảm hoặc ngừng lợi tiểu-Giảm liều ACEI/ARB-Giảm liều hoặc ngừng BB, Amio.
Tăng creatinin khi tăng liều ACEI/ARB	<ul style="list-style-type: none">-Tăng tự nhiên (<30% Creat.)-Thiếu dịch-Thuốc phối hợp: NSAID	<ul style="list-style-type: none">-Giảm liều lợi tiểu- Bồi phụ đủ nước-Giảm liều hoặc ngừng các thuốc gây tương tác
Tăng K máu khi tăng liều hoặc phối hợp ACEI/ARB- spironolactone	<ul style="list-style-type: none">-Suy thận nặng hơn (+++ ĐTĐ)-Có thêm K trong phác đồ-Các thuốc làm gia tăng K (NSAID)	<ul style="list-style-type: none">-Giảm liều hoặc ngừng thuốc.-Bỏ các thuốc chứa K-Ngừng spironolacton
Ho nhiều khi dùng ACEI	<ul style="list-style-type: none">-Phù phổi tiến triển-Viêm phổi-Ho do thuốc (ho khan, ngứa họng...)	<ul style="list-style-type: none">-Điều trị căn nguyên (phù phổi, viêm phổi)Ngừng ACEI, chuyển sang ARB.Nếu vẫn ho nhiều: hydralazin+/- nitrat

Các thuốc cần tránh sử dụng khi nghi ngờ suy tim

<i>Nhóm thuốc</i>	<i>Hậu quả</i>
Calcium channel blockers thế hệ cũ (nifedipine, verapamil, diltiazem)	Giảm co bóp cơ tim (negative inotropes)
Thiazolidinediones (glitazones)	Giữ nước
Các thuốc chống loạn nhịp (++) flecainide, disopyramide, CCB, thận trọng amiodarone, dofetilide, ibutilide)	Giảm co bóp cơ tim
Doxorubicin	Độc trực tiếp với cơ tim (viêm cơ tim cấp)
Thuốc NSAIS (gồm cả Cox-2)	Giữ nước

Phác đồ dự phòng và điều trị suy tim mạn tính giai đoạn ổn định

Phòng suy tim: điều trị các yếu tố nguy cơ, nếu LVEF thấp: ACEI+/-BB		
Nếu ST/EF>40%, đtr. nguyên nhân (THA, BMV), cân nhắc ACEI/ARB, BB		
Nếu suy tim có triệu chứng, EF < 40%		
Với mọi BN suy tim tâm thu: -Lợi tiểu phù hợp -Giáo dục về bệnh, đtr không dùng thuốc, tương lai của bệnh...	ACEI + BB	ACEI không dung nạp: thay bằng ARB Nếu KDN ARB: nitrat/hydralazin
	Chỉnh liều tăng dần	
EF < 30%		
NNT: ICD?	Lâm sàng ổn định	Tiếp tục dùng thuốc
QRS>120 ms, CRT?	NYHA II-IIIa	+ spironolactone
Suy tim dai dẳng: thay tim?	NYHA IIIb-IV	+ Digoxin, Nitrat, tăng liều + phối hợp lợi tiểu quai.

Điều trị suy tim với thuốc chẹn bê
ta giao cảm ở người có tuổi

Vì sao luôn suy nghĩ phải đa thuốc chẹn bê ta giao cảm vào đơn thuốc điều trị hàng ngày của ngài bệnh?

- *Có 4 thuốc chẹn bê ta giao cảm độc chỉ định điều trị cho bệnh nhân suy tim mạn tính, EF thấp:*
 - *Carvédilol*
 - *Bisoprolol*
 - *Métoprolol succinate*
 - *Nebivolol*

- Tác dụng:
 - Giảm tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân tim mạch, đặc biệt là tỷ lệ đột tử.
 - Giảm tỷ lệ nhập viện do mọi nguyên nhân tim mạch, đặc biệt là do suy tim.
 - Cải thiện các triệu chứng chức năng
 - Kết quả nhận được sau 3 – 6 tháng điều trị.

- Cách thức sử dụng:

- Thiết lập điều trị cho những bệnh nhân suy tim đã bước vào giai đoạn ổn định, sau một khoảng thời gian ít nhất là 4 tuần trước đó bn đã được điều trị bằng các thuốc trợ tim, lợi tiểu và UCMC.
- Không dùng cho những bệnh nhân suy tim mà tình trạng lâm sàng đang đòi hỏi phải tăng liều lợi tiểu hoặc bệnh nhân còn đang trong tình trạng ứ trệ tuần hoàn ngoại biên.
- Khởi đầu dùng thuốc nên điều trị nội trú.

- **Cụ thể (1):**

- Bắt đầu với liều rất thấp, tăng liều rất chậm và từ từ. Ví dụ:

- Nebivolol 5 mg x 1/4 viên/ngày. Theo dõi lâm sàng, điện tim trong 2 – 3 ngày đầu, nếu không có diễn biến đặc biệt, tiếp tục dùng liều này ít nhất trong 15 ngày. Sau đó:
 - Nebivolol 5 mg x 1/2 viên/ngày x 15 ngày. Tiếp tục:
 - Nebivolol 5 mg x 1 viên/ngày...
 - Có thể tăng liều > 5mg/ng nếu BN dung nạp được (không hạ áp t thể, nhịp tim ban ngày > 55 l/p)

- (2)

- Bệnh nhân vẫn phải đợc dùng các thuốc trợ tim, lợi tiểu và ƯCMC theo cách thức điều trị suy tim kinh điển.
- Khám lâm sàng toàn diện, phát hiện các triệu chứng:
 - Cơ năng: mệt mỏi, chóng mặt, khó thở.
 - Thực thể: HA (ngồi, đứng), nhịp tim, cân nặng... trước mỗi lần tăng liều.

(3)

– Ngừng thuốc hoặc giảm liều khi:

- Nhịp tim chậm dưới 55 lần/phút (về ban ngày).
- HA giảm nhiều, bn mệt mỏi nhiều, phù phổi cấp hoặc suy tim toàn bộ mất bù.

– Nếu không có những tác dụng phụ nặng nh
trên thì không đợc ngừng thuốc đột ngột vì
có thể làm khởi phát tình trạng suy tim mất
bù.

- Nên lựa chọn loại chẹn bê ta nào để điều trị suy tim với người cao tuổi:
 - Các nghiên cứu nền tảng đưa ra khuyến cáo điều trị:
 - CIBIS II (bisoprolol)
 - COPERNICUS (carvedilol)
 - MERIT-HF (metoprolol CR/XL)
 - SENIORS (nebivolol)

CIBIS II

- 641 bệnh nhân suy tim,
 - 321 bn placebo (tuổi 59.2 ± 1.1)
 - 320 bn bisoprolol (tuổi 60.1 ± 1.2)
 - EF < 40%.
 - Thời gian nghiên cứu: 1.9 năm

COPERNICUS TRIAL

TABLE 1. PRETREATMENT CHARACTERISTICS OF THE PATIENTS.*

CHARACTERISTIC	ALL RANDOMIZED PATIENTS		PATIENTS WITH RECENT OR RECURRENT DECOMPENSATION	
	PLACEBO (N=1133)	CARVEDILOL (N=1156)	PLACEBO (N=316)	CARVEDILOL (N=308)
Age (yr)	63.4±11.5	63.2±11.4	62.6±11.5	64.9±11.1
Male sex (% of patients)	80	79	81	79
Ischemic cause of heart failure (% of patients)	67	67	66	69
Left ventricular ejection fraction (%)	19.8±4.0	19.9±4.0	16.1±4.8	16.3±4.7
Hospitalization for heart failure within previous year (% of patients)	65	66	74	72
Blood pressure (mm Hg)				
Systolic	123±19	123±19	119±18	118±19
Diastolic	76±11	76±11	75±11	74±11
Heart rate (beats/min)	83±13	83±12	83±13	84±12
Serum sodium (mmol/liter)	137±3	137±3	137±3	137±3
Serum creatinine (μmol/liter)	134±36	134±37	140±42	139±41
Concomitant medications (% of patients)				
Digitalis	65	67	72	76
Diuretics	99	99	99	99
ACE inhibitor or angiotensin II antagonist	97	97	96	97
Spironolactone	20	19	23	26
Amiodarone	17	18	22	22

*All continuous data are expressed as means ±SD. ACE denotes angiotensin-converting enzyme. To convert the values for creatinine to milligrams per deciliter, divide by 88.4.

Packer M et al. *N Engl J Med* 2001;344:1651-1658.



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

MERIT-HF TRIAL

- The Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in Chronic Heart Failure (MERIT-HF). Accordingly, and considering the large number of patients ≥ 65 years randomised in MERIT-HF, we performed an analysis to study the efficacy and tolerability of the β -blocker metoprolol succinate controlled release/extended release (CR/XL) in this elderly population. We also analysed separately the effect of metoprolol CR/XL in elderly patients with severe heart failure as defined by NYHA functional class III/IV with ejection fraction (EF) ≤ 0.25 . *Finally, some data are provided for the smaller group of patients aged 75 years or older.*

Nghiên cứu SENIORS

(Study of Effects of Nebivolol Intervention on Outcomes and Rehospitalisation in Seniors with Heart Failure)
MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU

Đánh giá ảnh hưởng của nebivolol so với giả dược trên tỉ lệ tử vong do mọi nguyên nhân và nhập viện do NN tim mạch ở 2128 bn cao tuổi (>70 tuổi) bị suy tim.

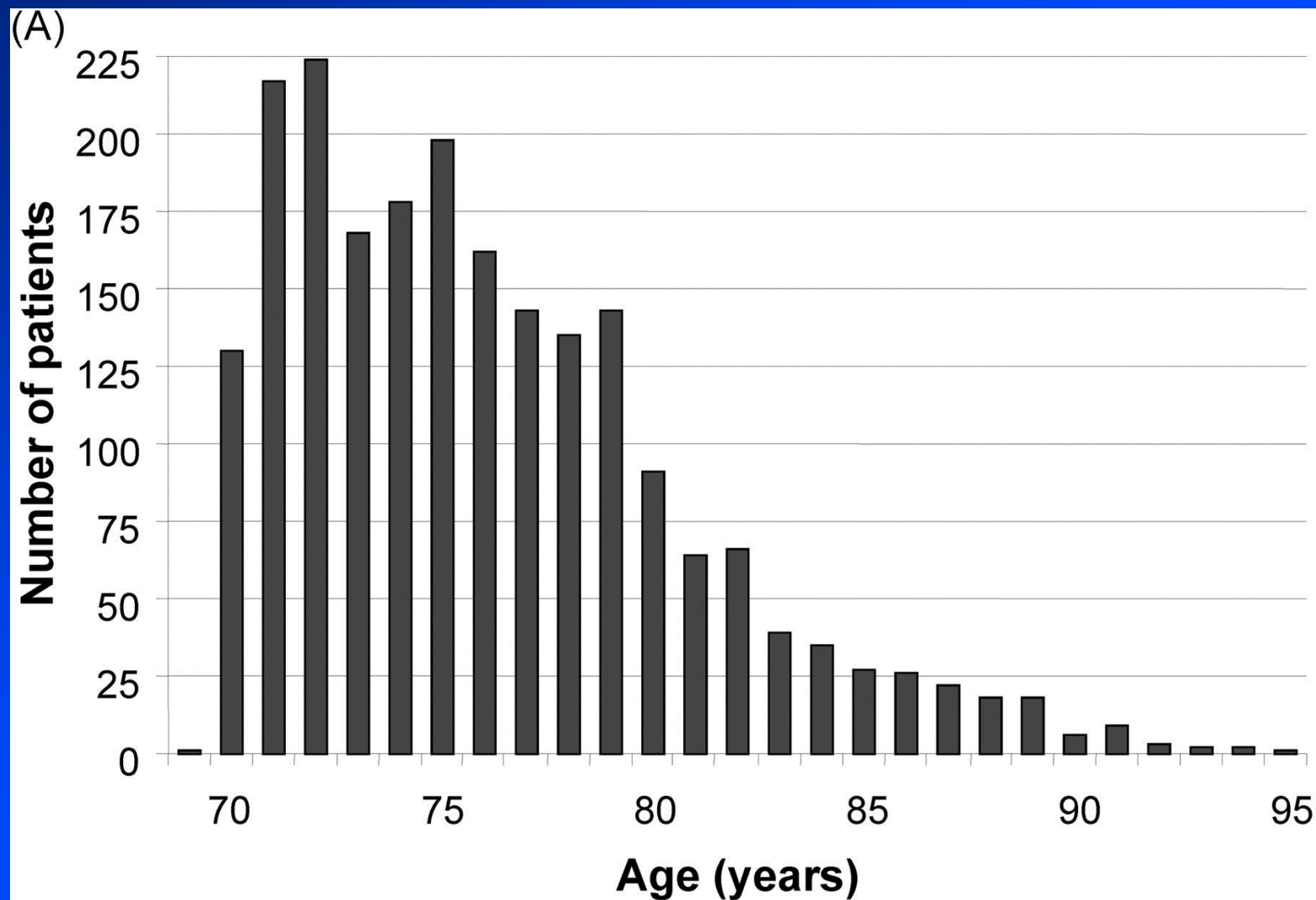
THIẾT KẾ NGHIÊN CỨU

- Ngẫu nhiên, hai nhóm song song, kiểm chứng với giả dược, mù đôi
- Đa trung tâm (200 trung tâm), Đa quốc gia (11 quốc gia)
- 2.128 BN \geq 70 tuổi (NYHA I 3.0%, NYHA II 56.3%, NYHA III 38.7%, NYHA IV 1.8%)
- Thời gian theo dõi trung bình: 21 tháng

TIÊU CHÍ CHÍNH

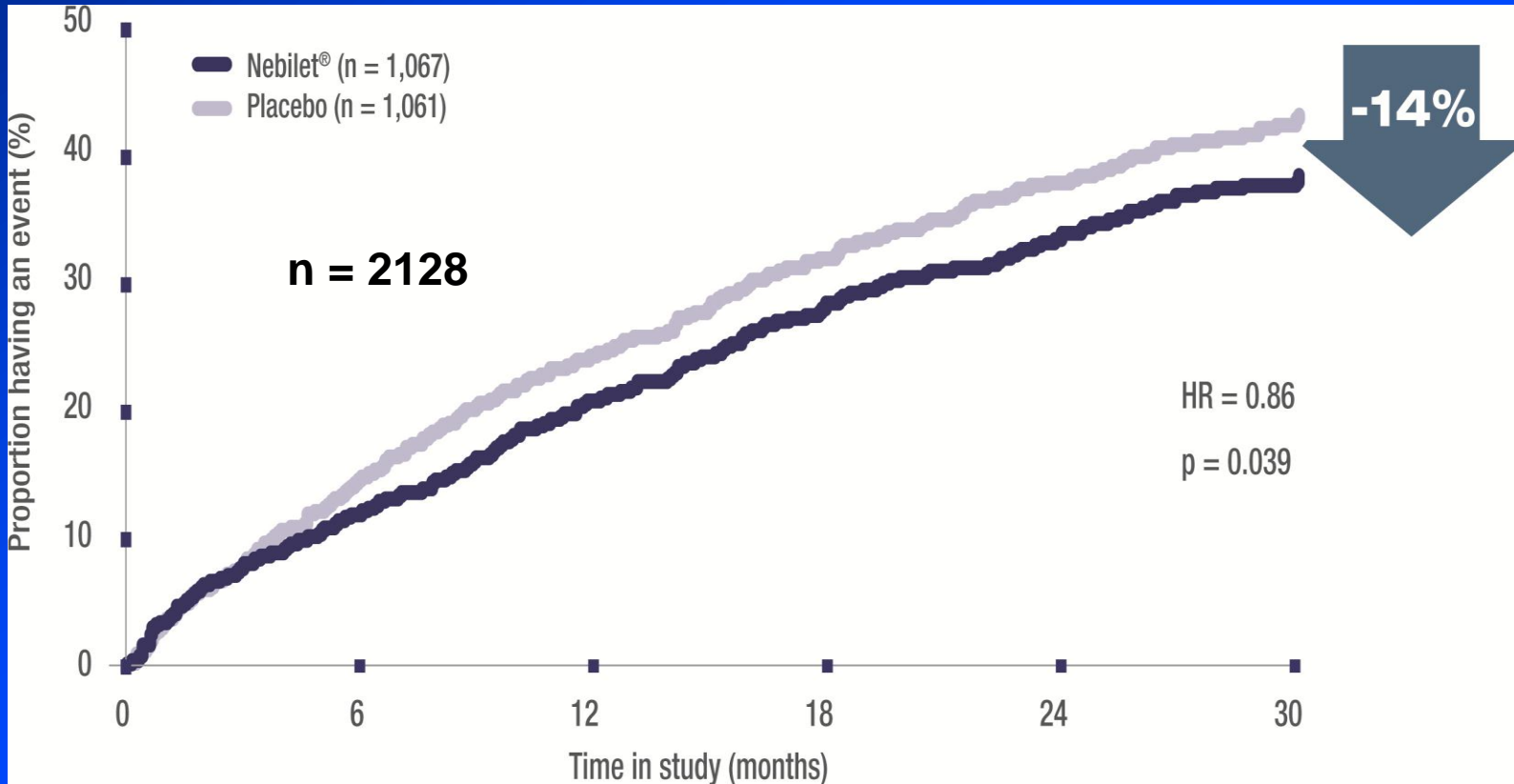
- Tử vong do mọi nguyên nhân hoặc nhập viện vì tim mạch

Moen M.D. et al. Drugs 2006; 66(10): 1389-1409



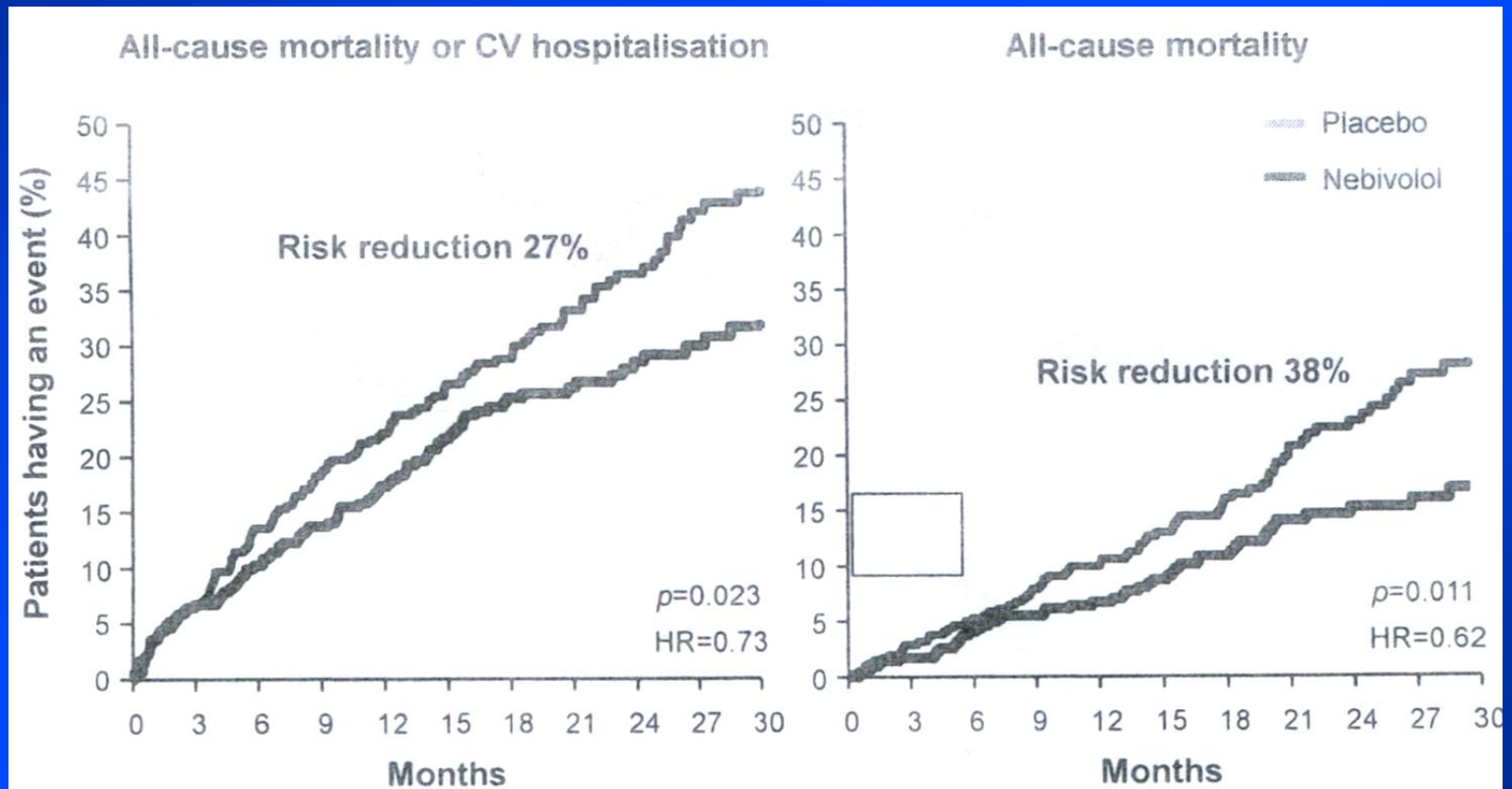
Phân bố bệnh nhân theo tuổi trong nghiên cứu
SENIORS

Nghiên cứu SENIORS



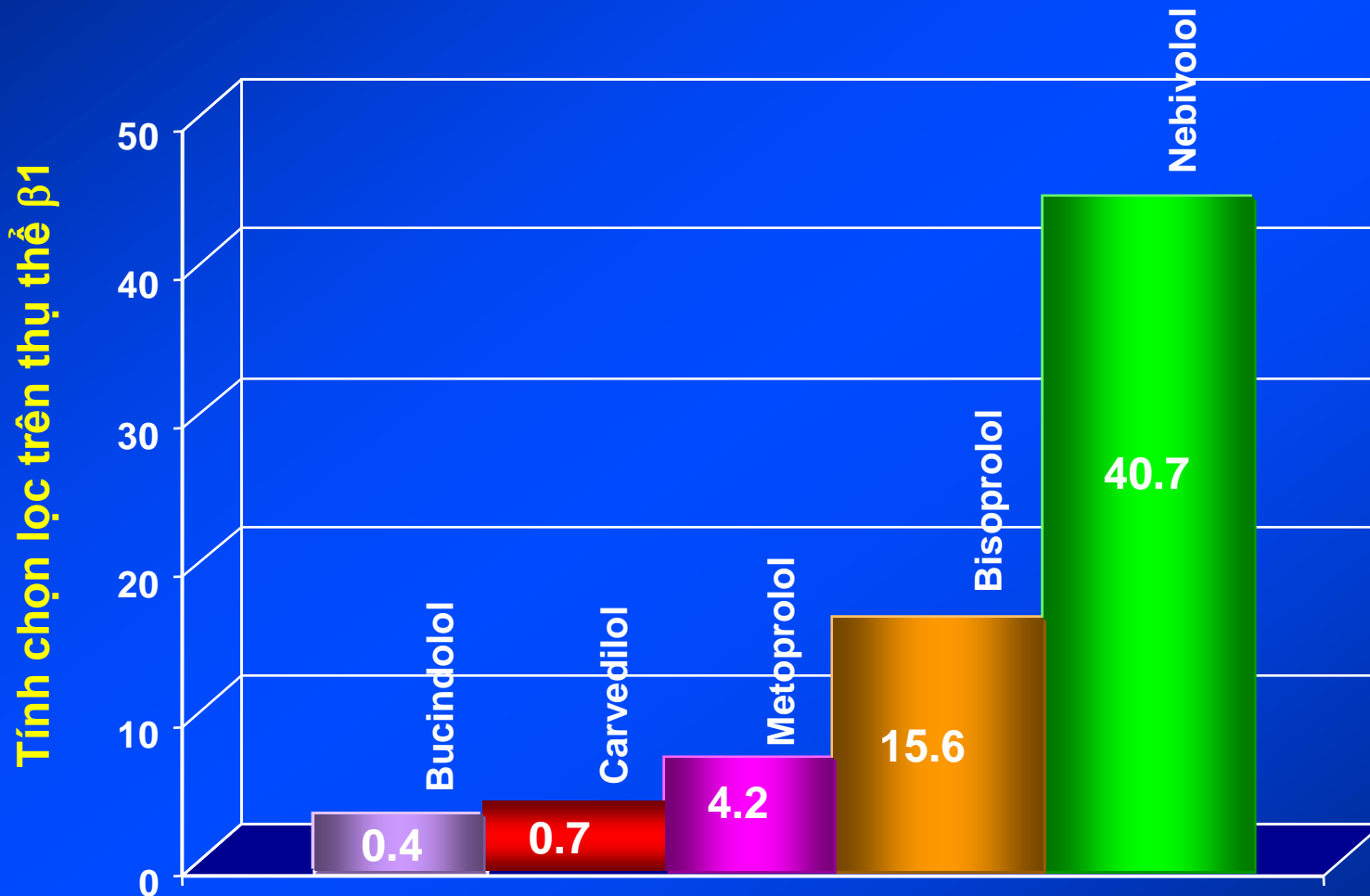
Thời gian xảy ra tử vong do mọi nguyên nhân hoặc nhập viện do biến cố tim mạch (tiêu chí chính) trong nghiên cứu SENIORS.

Nghiên cứu SENIORS – phân tích nhóm: Bệnh nhân < 75.2 tuổi và LVEF ≤ 35%



Adapted from Flather MD, et al. *Eur Heart J* 2005;26:215-25.
Moen MD et al. *Drugs* 2006; 66:1389-409.

Tính chọn lọc của các thuốc ức chế thụ thể β



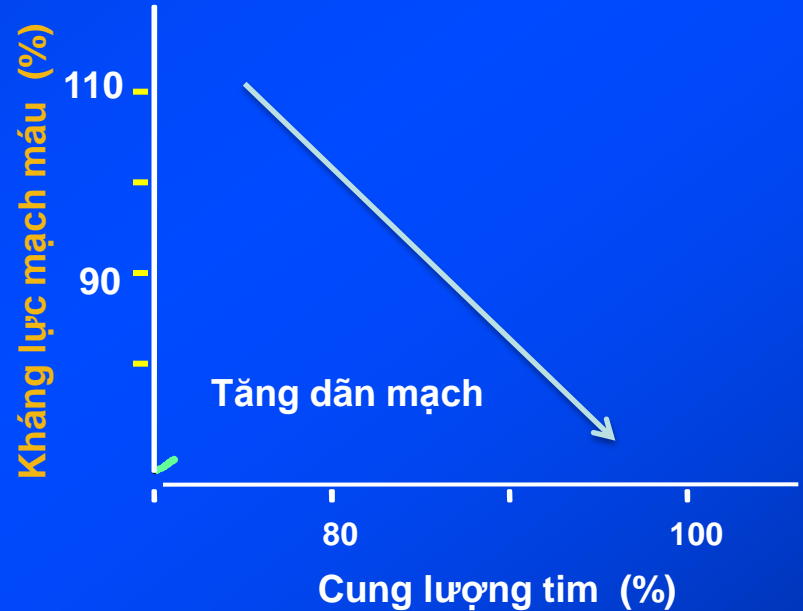
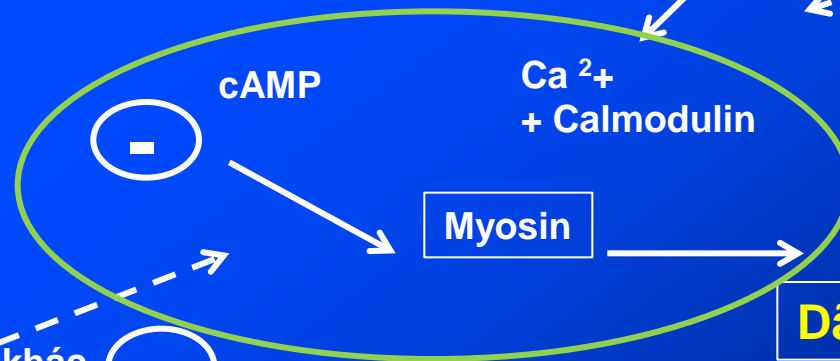
Thuốc ức chế thụ thể β có tác dụng giãn mạch

Thuốc ức chế β
có tác dụng dẫn
mạch

Phóng thích NO^* từ
lớp nội mạc

Nebivolol

Tác dụng trên
chuyển hóa



Ca^{2+}

Ca^{2+}
+ Calmodulin

cAMP

Myosin

Phản ứng Actin-myosin

Dãn cơ trơn mạch máu

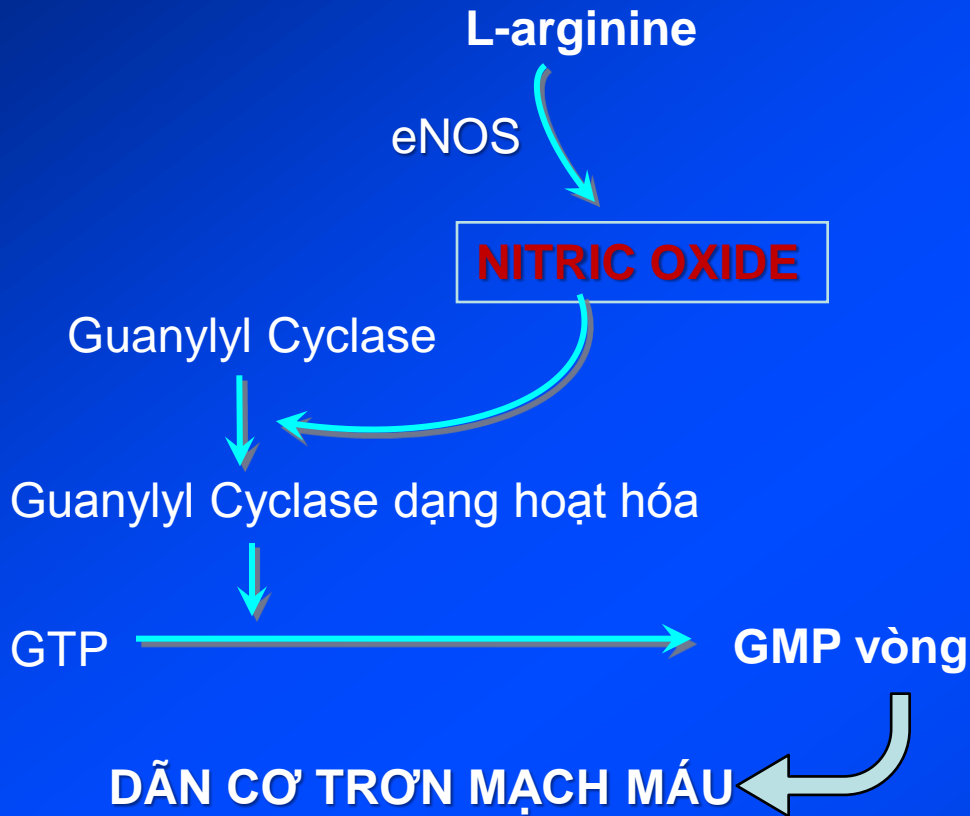
Thêm hiệu quả
ức chế thụ thể
 α

Carvedilol

Thuốc cơ chế tác dụng khác



NEBIVOLOL – Cơ chế giãn mạch thông qua NITRIC OXIDE



KẾT QUẢ CỦA SỰ PHÓNG THÍCH NO

- Giảm kháng lực mạch máu ngoại biên
- Kiểm soát quá trình xơ mỡ ĐM
- Ngăn ngừa huyết khối

Lợi điểm của các thuốc ức chế beta với tính chất giãn mạch

- Ít gây giảm nhịp tim
- Giảm độ cứng thành động mạch chủ
- Giảm huyết áp trung ương
- Tỷ lệ bệnh nhân ĐTD tương đương Placebo
- Ít ảnh hưởng trên chuyển hóa lipid và HbA_{1c}
- Hiệu quả chống đạ m niệu
- Cải thiện lưu lượng dự trữ động mạch vành trên BN Tăng HA
- Giảm tỉ lệ tử vong/ tỉ lệ nhập viện ở BN suy tim

Nếu có chỉ định dùng thuốc ức chế bê ta để điều trị suy tim ở người có tuổi thì nên dùng Nebivolol vì:

- Nebivolol đã được thử nghiệm điều trị trên một số lượng lớn (> 2000) người > 70 tuổi bị suy tim cho kết quả tốt. Các nghiên cứu với các BB trước đó trên đối tượng cao tuổi không nhiều.
- Nebivolol có tính chọn lọc cao nhất trên thụ thể bê ta 1 so với các BB được dùng cho bn suy tim.
- Nebivolol còn có tác dụng giãn mạch thông qua cơ chế phóng thích NO của thuốc, tác động tốt trên hệ tim mạch
- Nebivolol không gây ảnh hưởng đến chuyển hóa đường, lipid máu cũng như hoạt động tình dục của người bệnh.

KẾT LUẬN

- Bệnh nhân lớn tuổi bị suy tim, thể lực thường yếu đuối, chức năng nội tạng suy giảm, nhận thức suy giảm.
- Chẩn đoán suy tim dựa vào lâm sàng, cần chú ý các dấu hiệu như mê sảng, rối loạn giấc ngủ, tiểu đêm, phù xương cùn cụt... Siêu âm tim là phương pháp lựa chọn để đánh giá cấu trúc, chức năng tim và nên tiến hành với mọi bệnh nhân nghi ngờ suy tim.
- Các xét nghiệm Xquang, ĐTĐ, sinh hóa, huyết học, đông máu phải làm đầy đủ, chú ý NT-proBNP, troponin, TSH, PSA

- Điều trị cần lưu ý đến liều lượng thuốc. Nếu có biểu hiện lâm sàng và XN bất thường, cần nghĩ đến tác dụng phụ của thuốc để điều chỉnh liều hoặc ngừng thuốc
- Thuốc ức chế men chuyển (hoặc ARB) và ức chế bê ta giao cảm là những thuốc phải có trong đơn thuốc hàng ngày của BN nếu không có CCEĐ.
- Thuốc ức chế bê ta giao cảm rất nên (nếu phải) lựa chọn trong điều trị suy tim ở người có tuổi là nebivolol do tác dụng vượt trội của thuốc ở người có tuổi đã được chứng minh.

Xin chân thành cảm ơn