

NGHIÊN CỨU HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ THUỐC DAPAGLIFLOZIN TRÊN BỆNH NHÂN SUY TIM PHÂN SUẤT TỔNG MÁU THẤT TRÁI GIẢM

Đoàn Chí Thắng¹, Lê Thị Thu Hương², Trần Tú Nguyên¹

¹Khoa Nội Tim mạch, Trung tâm Tim mạch, Bệnh viện Trung ương Huế

²Trường Đại học Y Dược, Đại học Huế

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Suy tim là một hội chứng lâm sàng rất thường gặp. Trong thực hành lâm sàng tại Việt Nam, dữ liệu nghiên cứu về tính hiệu quả và an toàn của dapagliflozin còn hạn chế. Đề tài này nhằm khảo sát đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân suy tim phân suất tổng máu thất trái giảm; và đánh giá hiệu quả điều trị của dapagliflozin và các biến cố tim mạch ở bệnh nhân suy tim phân suất tổng máu thất trái giảm.

Đối tượng, phương pháp: 216 bệnh nhân suy tim có phân suất tổng máu thất trái giảm đã được điều trị với các nhóm thuốc cơ bản chia thành 2 nhóm: có điều trị dapagliflozin (nhóm A) và không điều trị dapagliflozin (nhóm B). Phương pháp nghiên cứu: mô tả cắt ngang có theo dõi và đối chứng, kết hợp hồi cứu.

Kết quả: Nhóm điều trị với dapagliflozin và không điều trị với dapagliflozin có độ tuổi trung bình lần lượt là $69,3 \pm 13,6$ và $69,6 \pm 15,0$ tuổi; phân suất tổng máu thất trái lần lượt là $36,6 \pm 8,8$ % và $36,4 \pm 8,6$ %. So với trước điều trị 2 tuần, nhóm điều trị dapagliflozin có sự cải thiện về phân độ NYHA, giảm NT-proBNP, phân suất tổng máu tăng và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Các biến cố bất lợi ở nhóm điều trị dapagliflozin $< 7\%$ và không khác biệt so với nhóm không điều trị dapagliflozin ($p > 0,05$). Xác suất không nhập viện do suy tim ở nhóm điều trị dapagliflozin cao có ý nghĩa thống kê so với nhóm không điều trị.

Kết luận: Dapagliflozin hiệu quả trong điều trị suy tim phân suất tổng máu thất trái giảm và các biến cố bất lợi là không phổ biến.

Từ khóa: Suy tim phân suất tổng máu thất trái giảm, dapagliflozin, đái tháo đường, điều trị.

ABSTRACT

THE THERAPEUTIC EFFECT OF DAPAGLIFLOZIN IN HEART FAILURE PATIENTS WITH REDUCED LEFT VENTRICULAR EJECTION FRACTION

Doan Chi Thang¹, Le Thi Thu Huong², Tran Tu Nguyen¹

Background: Heart failure is a very common clinical syndrome. In clinical practice in Vietnam, research data on the effectiveness and safety of dapagliflozin are limited. This study aims to explore the clinical and paraclinical characteristics of patients with heart failure and reduced left ventricular ejection fraction and evaluate the therapeutic effect of dapagliflozin and cardiovascular events in these patients.

Methods: A cross - sectional description study with follow-up and control was conducted on 216 heart failure patients with reduced left ventricular ejection fraction. These patients were divided into 2 groups: with dapagliflozin treatment (group A) and without dapagliflozin treatment (group B).

Results: The dapagliflozin-treated and non-dapagliflozin-treated groups had a mean age of 69.3 ± 13.6 and 69.6 ± 15.0 years, respectively; left ventricular ejection fraction was 36.6 ± 8.8 % and 36.4 ± 8.6 %. Compared with before

Ngày nhận bài: 11/4/2024. Ngày chỉnh sửa: 25/5/2024. Chấp thuận đăng: 21/6/2024

Tác giả liên hệ: Đoàn Chí Thắng. Email: thangdoanchi1981@gmail.com. ĐT: 0905469595

Nghiên cứu hiệu quả điều trị thuốc dapagliflozin trên bệnh nhân suy tim...

treatment, the dapagliflozin-treated group had an improvement in NYHA class, a decrease in NT-proBNP, and an increase in ejection fraction. The difference was statistically significant ($p < 0.05$). Adverse events in the dapagliflozin treatment group were $< 7\%$ and did not differ from the dapagliflozin treatment group ($p > 0.05$). The probability of not being readmitted to the hospital due to heart failure in the group using dapagliflozin was statistically higher than in the group not using dapagliflozin.

Conclusion: In Vietnamese people, dapagliflozin was effective in treating heart failure with reduced left ventricular ejection fraction and adverse events were uncommon.

Keywords: Heart failure with reduced left ventricular ejection fraction, dapagliflozin, diabetes, treatment.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Suy tim là một hội chứng lâm sàng rất thường gặp. Suy tim được xác định là đại dịch toàn cầu với ước tính có 64,3 triệu người mắc trên thế giới năm 2017, tỉ lệ hiện mắc ổn định nhưng tỉ lệ bệnh lưu hành có xu hướng tăng do sự già hóa dân số và cải tiến trong điều trị [1]. Suy tim được phân làm 3 nhóm dựa trên phân suất tống máu thất trái (EF), bao gồm suy tim EF giảm ($EF \leq 40\%$), suy tim EF giảm nhẹ ($EF 41 - 49\%$) và suy tim EF bảo tồn ($EF \geq 50\%$) [2]. Mặc dù có những cải tiến trong điều trị suy tim nhưng gánh nặng bệnh tật và tỉ lệ tử vong do suy tim phân suất tống máu thất trái giảm vẫn còn cao [3].

Dapagliflozin là một thuốc ức chế kênh đồng vận chuyển natri-glucose 2 (SGLT2) tại ống thận, là một thuốc hạ đường huyết để điều trị đái tháo đường típ 2 [4]. Trong những năm gần đây, bằng chứng từ thử nghiệm DAPA-HF cho thấy rằng dapagliflozin cải thiện kết cục tim mạch ở bệnh nhân suy tim, bao gồm nguy cơ nhập viện do suy tim, tử vong do tim mạch và tử vong do mọi nguyên nhân ngay cả khi không có đái tháo đường [5]. Từ những bằng chứng đó, tại Việt Nam dapagliflozin đã chính thức được khuyến cáo điều trị suy tim phân suất tống máu thất trái giảm từ năm 2022 [2]. Tuy nhiên, hiện nay dữ liệu khảo sát hiệu quả và tính an toàn của nhóm thuốc này ở người Việt Nam vẫn còn hạn chế. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu với khảo sát đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân suy tim phân suất tống máu thất trái giảm; và đánh giá hiệu quả điều trị của dapagliflozin và các biến cố tim mạch ở bệnh nhân suy tim phân suất tống máu thất trái giảm.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân nhập viện được chẩn đoán là suy tim phân suất tống máu thất trái giảm tại khoa Nội Tim

mạch - Trung tâm Tim mạch - Bệnh viện Trung ương Huế.

Tiêu chuẩn chọn bệnh (nhóm A): Bệnh nhân được chẩn đoán suy tim phân suất tống máu thất trái giảm: triệu chứng lâm sàng + siêu âm tim có phân suất tống máu thất trái ($EF \leq 40\%$) theo ESC 2021 [6]. Bệnh nhân có, tốc độ lọc cầu thận ước tính ($eGFR \geq 30 \text{ ml/p/1.73m}^2$ da, có chỉ định điều trị SGLT2 và có khả năng theo dõi dài hạn.

Tiêu chuẩn loại trừ: Chống chỉ định sử dụng thuốc dapagliflozin liên quan đến tác dụng phụ. Đái tháo đường típ 1. Glucose huyết thanh lúc đói $< 3,9 \text{ mmol/L}$. Huyết áp tâm thu $< 95 \text{ mmHg}$ hoặc triệu chứng hạ huyết áp. Tốc độ lọc cầu thận ước tính ($eGFR < 30 \text{ ml/p/1.73m}^2$ [5].

Tiêu chuẩn chọn nhóm đối chứng (nhóm B): Hồi cứu các bệnh nhân được chẩn đoán suy tim phân suất tống máu thất trái giảm [2] và ESC 2021 [6] có đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, nhóm thuốc điều trị tương đương và không được điều trị với dapagliflozin.

Cả hai nhóm đều đã được điều trị suy tim với các nhóm thuốc cơ bản theo khuyến cáo của ESC 2021 ở bệnh nhân suy tim phân suất tống máu thất trái giảm, bao gồm nhóm ức chế men chuyển/ức chế thụ thể angiotensin/ức chế thụ thể angiotensin-neprilysin, chẹn thụ thể beta, đôi vận thụ thể mineralocorticoid [6].

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu mô tả cắt ngang có theo dõi và đối chứng, kết hợp hồi cứu. Thời gian nghiên cứu: Thực hiện từ tháng 01/2023 đến tháng 02/2024. Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện những BN thỏa mãn tiêu chí chọn bệnh, sau đó được chia vào 2 nhóm: Nhóm A: có điều trị thuốc dapagliflozin. Nhóm B: hồi cứu các bệnh nhân điều trị không được sử dụng dapagliflozin.

Nghiên cứu hiệu quả điều trị thuốc dapagliflozin trên bệnh nhân suy tim...

Biến số nghiên cứu: Đặc điểm chung của 2 nhóm đối tượng nghiên cứu: tuổi, giới, tiền sử bệnh, nhóm thuốc sử dụng điều trị. Biến số đánh giá ở 2 nhóm trước điều trị: triệu chứng lâm sàng theo phân độ NYHA [2], mạch, huyết áp; các xét nghiệm máu cơ bản (Glucose, ure, creatinin, điện giải đồ, NT-proBNP) và siêu âm tim. Biến số đánh giá ở 2 nhóm sau điều trị 2 tuần: triệu chứng lâm sàng theo NYHA [2], huyết áp; xét nghiệm máu cơ bản (Glucose, Pro-BNP) và siêu âm tim. Biến số đánh giá ở 2 nhóm sau điều trị 3 tháng: các biến cố bất lợi và biến cố tim mạch: nhập viện do suy tim, nhập viện không do suy tim, tử vong do mọi nguyên nhân và tử vong do nguyên nhân tim mạch.

2.3. Thông tin thuốc

Thuốc sử dụng trong nghiên cứu là Dapagliflozin 10mg với biệt dược Forxiga 10mg của công ty AstraZeneca, Anh, với liều sử dụng 10mg/ngày [7].

III. KẾT QUẢ

Nghiên cứu 216 bệnh nhân suy tim phân suất tổng máu thất trái giảm, trong đó có 114 bệnh nhân được điều trị với dapagliflozin (nhóm A) và 112 bệnh nhân không được điều trị với dapagliflozin (nhóm B), chúng tôi thu được kết quả như sau.

3.1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân suy tim phân suất tổng máu thất trái giảm

Bảng 1: Đặc điểm lâm sàng của hai nhóm nghiên cứu

Đặc điểm	Nhóm A (n=114)	Nhóm B (n=112)	p
Tuổi (năm)	69,3 ± 13,6	69,6 ± 15,0	> 0,05
Nam (n, %)	64 (56,1)	60 (53,6)	> 0,05
Nữ (n, %)	50 (43,9)	52 (46,4)	
BMI (kg/m ²)	21,5 ± 2,9	20,9 ± 2,9	> 0,05
NYHA (%)			
II	12 (10,5)	16 (14,3)	
III	65 (57,0)	55 (49,1)	
IV	37 (32,5)	41 (36,6)	
HATT (mmHg)	123,7 ± 23,8	124,4 ± 25,8	> 0,05
HATT _r (mmHg)	72,5 ± 11,5	73,4 ± 12,7	> 0,05
Mạch (lần/phút)	89,9 ± 19,5	89,7 ± 21,0	> 0,05
Tiền sử bệnh (%)			> 0,05
Đái tháo đường	15 (13,2)	19 (17,0)	
Tăng huyết áp	65 (57,0)	60 (53,6)	
Bệnh mạch vành	75 (65,8)	67 (59,8)	
Bệnh lý van tim	28 (24,6)	25 (22,3)	
Bệnh cơ tim	8 (7,0)	10 (8,9)	
Rung nhĩ	39 (34,2)	27 (24,1)	

2.4. Phương pháp phân tích dữ liệu

Tất cả các số liệu được phân tích thống kê bằng phần mềm SPSS 26.0 (IBM Statistics). Dữ liệu được trình bày dưới dạng tần số và phần trăm với biến định tính, biến định lượng được trình bày dưới dạng trung bình và độ lệch chuẩn (nếu có phân phối chuẩn), hoặc dạng trung vị (bách phân vị thứ 25 - bách phân vị thứ 75) (nếu không có phân phối chuẩn).

So sánh 2 trung bình bằng t-test. Các biến phân loại được so sánh bằng Chi-square test với độ tin cậy được sử dụng là 95% (p < 0,05).

Dữ liệu về thời gian diễn ra biến cố của 2 nhóm được ước tính bằng sử dụng phương pháp Kaplan-Meier và Log-rank test để so sánh sự khác biệt của 2 nhóm với khoảng tin cậy 95% (95% KTC), p < 0,05 được xem là có ý nghĩa.

Nghiên cứu hiệu quả điều trị thuốc dapagliflozin trên bệnh nhân suy tim...

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về đặc điểm tuổi, giới, phân độ NYHA và tiền sử bệnh của 2 nhóm nghiên cứu ($p > 0,05$).

Bảng 2: Đặc điểm cận lâm sàng của hai nhóm nghiên cứu

Đặc điểm	Nhóm A (n=114)	Nhóm B (n=112)	p
Glucose đói (mmol/L)	6,1 (5,0 - 7,5)	6,3 (5,0 - 8,0)	$> 0,05$
Ure (mmol/L)	7,3 (5,8 - 10,9)	8,0 (6,2 - 12,2)	$> 0,05$
Creatinin ($\mu\text{mol/L}$)	95,7 (77,0 - 135,1)	103,7 (76,3 - 140,9)	$> 0,05$
Mức lọc cầu thận (mL/phút/1,73m ²)	62,0 (43,3 - 87,0)	53,5 (34,8 - 76,0)	$> 0,05$
Điện giải đồ			
Na ⁺ (mmol/L)	137,5 $\pm$ 4,8	136,1 $\pm$ 4,8	$< 0,05$
K ⁺ (mmol/L)	3,9 $\pm$ 0,7	3,8 $\pm$ 0,6	$> 0,05$
Cl ⁻ (mmol/L)	102,3 $\pm$ 5,2	100,9 $\pm$ 5,6	$< 0,05$
NT- proBNP (pg/ml)	3416,5 (1349,5 - 10481,3)	4957,5 (1244 - 20224,3)	$> 0,05$
Siêu âm tim			
LVEF(%)	36,6 $\pm$ 8,8	36,4 $\pm$ 8,6	$> 0,05$
LVEDd (mm)	56,7 $\pm$ 8,9	55,7 $\pm$ 9,2	$> 0,05$
LVEDs (mm)	45,7 $\pm$ 9,8	45,3 $\pm$ 9,7	$> 0,05$
LA (mm)	38,6 $\pm$ 8,8	37,5 $\pm$ 8,8	$> 0,05$

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa glucose máu đói, mức lọc cầu thận và phân suất tổng máu thất trái của 2 nhóm nghiên cứu ($p > 0,05$).

Bảng 3: Đặc điểm sử dụng thuốc của hai nhóm nghiên cứu

Đặc điểm	Nhóm A (n=114)	Nhóm B (n=112)	p
RASi (n, %)	101 (88,6%)	93 (83,0%)	$> 0,05$
Chẹn beta (n, %)	81 (71,1%)	69 (61,6%)	$> 0,05$
Lợi tiểu quai (n, %)	92 (80,7%)	90 (80,4%)	$> 0,05$
MRA (n, %)	89 (78,1%)	77 (68,8%)	$> 0,05$
Ivabradine (n, %)	3 (2,6%)	4 (3,6%)	$> 0,05$
Biguanide (n, %)	6 (5,3%)	12 (10,7%)	$> 0,05$
Sulfonylurea (n, %)	2 (1,8%)	5 (4,5%)	$> 0,05$
Insulin (n, %)	1 (0,9%)	6 (5,4%)	$> 0,05$

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa đặc điểm dùng thuốc của 2 nhóm nghiên cứu ($p > 0,05$). Trong đó, nhóm thuốc RASi được sử dụng cao nhất ở cả nhóm A và nhóm B với tỉ lệ lần lượt là 88,6% và 83,0%.

3.2. Hiệu quả điều trị của dapagliflozin ở bệnh nhân suy tim phân suất tống máu thất trái giảm

Bảng 4: Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của hai nhóm sau 2 tuần điều trị

Đặc điểm	Nhóm A (n=114)	Nhóm B (n=112)	p
NYHA			
II (n, %)	42 (36,8)	47 (42,0)	> 0,05
III (n, %)	63 (55,3)	55 (49,1)	
IV (n, %)	9 (7,9)	10 (8,9)	
HATT (mmHg)	119,2 ± 24,2	119,4 ± 17,2	> 0,05
Glucose (mmol/L)	6,1 (4,9 - 7,7)	6,7 (5,6 - 8,0)	< 0,05
NT- proBNP (pg/ml)	2880,2 (900,4 - 8832,4)	4007,3 (1093,6 - 17046,1)	> 0,05
Siêu âm tim			
LVEF (%)	38,9 ± 9,2	37,4 ± 7,4	> 0,05
LVEDd (mm)	54,8 ± 7,3	54,4 ± 7,4	> 0,05
LVEDs (mm)	42,4 ± 7,9	43,1 ± 8,0	> 0,05
LA (mm)	37,8 ± 7,2	36,7 ± 7,5	> 0,05

Sau 2 tuần điều trị glucose máu giữa 2 nhóm có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Phân độ NYHA, trung vị NT-proBNP, LVEF của cả hai nhóm đều cải thiện, nhưng sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Bảng 5: So sánh đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng trước và sau 2 tuần điều trị dapagliflozin ở nhóm A

Đặc điểm ở nhóm A	Trước điều trị	Sau điều trị	p
NYHA			
II (n, %)	12 (10,5)	42 (36,8)	< 0,05
III (n, %)	65 (57,0)	63 (55,3)	
IV (n, %)	37 (32,5)	9 (7,9)	
HATT (mmHg)	123,7 ± 23,8	118,8 ± 17,0	< 0,05
Glucose (mmol/L)	6,1 (5,0 - 7,5)	6,1 (4,9 - 7,7)	> 0,05
NT- proBNP (pg/ml)	3416,5 (1349,5 - 10481,3)	2880,2 (900,4 - 8832,4)	< 0,05
Siêu âm tim			
EF(%)	36,6 ± 8,8	38,9 ± 9,2	< 0,05
LVEDd (mm)	56,7 ± 8,9	54,8 ± 7,3	< 0,05
LVEDs (mm)	45,7 ± 9,8	42,4 ± 7,9	< 0,05
LA (mm)	38,6 ± 8,8	37,8 ± 7,2	> 0,05

Nghiên cứu hiệu quả điều trị thuốc dapagliflozin trên bệnh nhân suy tim...

Chỉ xét riêng nhóm A sau điều trị dapagliflozin 2 tuần có sự cải thiện phân độ NYHA, trung vị NT-proBNP, phân suất tổng máu thất trái, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Bảng 6: So sánh đặc điểm biến cố bất lợi của 2 nhóm sau 3 tháng điều trị

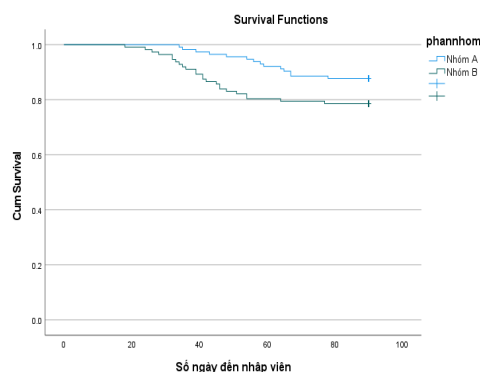
Đặc điểm	Nhóm A (n=114) (n, %)	Nhóm B (n=112) (n, %)	p
Hạ đường huyết	6 (5,3)	7 (6,3)	$> 0,05$
Nhiễm toan ceton	1 (0,9)	0 (0)	$> 0,05$
Tổn thương thận cấp	6 (5,3)	4 (4,5)	$> 0,05$
Nhiễm trùng đường tiểu	3 (2,6)	3 (2,7)	$> 0,05$
Hoại thư Fournier	0 (0)	0 (0)	-
Gãy xương	0 (0)	0 (0)	-
Cắt cụt chi	0 (0)	0 (0)	-

Sau 3 tháng điều trị các biến cố hạ đường huyết, tổn thương thận cấp và nhiễm toan ceton ở cả 2 nhóm khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Chưa ghi nhận các biến cố hoại thư Fournier, gãy xương và cắt cụt chi ở nhóm A.

Bảng 7: So sánh biến cố tim mạch sau 3 tháng điều trị của 2 nhóm

Đặc điểm	Nhóm A (n=114) (n, %)	Nhóm B (n=112) (n, %)	p
Tử vong do tim mạch	0	0	-
Nhập viện vì suy tim	14 (13,3)	24 (12)	$< 0,05$
Nhập viện không do suy tim	6 (5,3)	7 (6,3)	$> 0,05$

Sau 3 tháng điều trị, cả 2 nhóm không có trường hợp tử vong. Nhập viện vì suy ở 2 nhóm có khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Nhập viện không do suy tim không khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm ($p > 0,05$).



Biểu đồ 1: Xác suất không tái nhập viện do suy tim của hai nhóm

Biểu đồ Kaplan-Meier cho thấy xác suất không tái nhập viện do suy tim nhóm A xác suất tích lũy trong 90 ngày cao hơn nhóm B. Sử dụng Log-rank test, kết quả khác biệt của 2 nhóm có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân suy tim phân suất tống máu thất trái giảm

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm bệnh nhân dapagliflozin có độ tuổi trung bình $69,3 \pm 13,6$ tuổi. Độ tuổi trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với $66,2 \pm 11,0$ tuổi của thử nghiệm bản lề DAPA-HF [5], nhưng tương đồng với các nghiên cứu khác tại Việt Nam trên đối tượng suy tim phân suất tống máu thất trái giảm [8]. Bên cạnh đó mặc dù tỉ lệ suy tim nam giới cao hơn nữ giới ở cả hai nhóm nhưng khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

Về lâm sàng, cả 2 nhóm nghiên cứu chủ yếu là NYHA III. Về đặc điểm cận lâm sàng, trung vị NT-proBNP ở nhóm A và B lần lượt là 3416,5 (pg/ml) và 4957,5 (pg/ml). Phân suất tống máu trung bình nhóm A và B lần lượt là $36,6 \pm 8,8\%$ và $36,4 \pm 8,6\%$. So sánh với nghiên cứu DAPA-HF, mặc dù phân suất tống máu thất trái ở nghiên cứu của chúng tôi tốt hơn nhưng trung vị NT-proBNP và phân độ NYHA lại cao hơn đáng kể [5].

Về đặc điểm điều trị, cả 2 nhóm đều được sử dụng các thuốc trong tứ trụ 4 nhóm thuốc theo khuyến cáo điều trị suy tim với tỉ lệ cao, đặc biệt nhóm A tỉ lệ cải thiện đáng kể so với các nghiên cứu được thực hiện trong các năm trước đây [9] và tương đồng với nghiên cứu khác cùng khoảng thời gian được thực hiện tại Bệnh viện Trung ương Huế [10]. Trong đó, nhóm thuốc hệ RASi được sử dụng với tỉ lệ cao nhất lên đến 88,6% ở nhóm A và 83,0% ở nhóm B. Điểm sáng là nhóm thuốc MRA còn được dùng ở nhóm A với tỉ lệ đạt 78,1% cao hơn so với 71,5% trong nghiên cứu bản lề [5]. Điều này cho thấy nỗ lực không chỉ của bệnh viện chúng tôi mà cả toàn ngành y tế Việt Nam trong việc tối ưu hóa điều trị suy tim và bắt kịp với xu hướng của các nước phát triển trên thế giới.

4.2. Hiệu quả điều trị của dapagliflozin ở bệnh nhân suy tim phân suất tống máu thất trái giảm

Sau điều trị hai tuần, chúng tôi tiến hành so sánh kết quả điều trị giữa 2 nhóm. Về phân độ NYHA giữa hai nhóm không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Có sự khác biệt về glucose giữa 2 nhóm, nhóm điều trị với dapagliflozin glucose máu đói thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không sử dụng. Điều này rất phù hợp với các nghiên cứu trước đây cho thấy hiệu quả của dapagliflozin trong

việc kiểm soát đường huyết [4]. Bên cạnh đó, nhóm được điều trị với dapagliflozin cũng có cải thiện NT-proBNP và phân suất tống máu thất trái hơn so với nhóm không điều trị dapagliflozin, tuy nhiên sự cải thiện này chưa có ý nghĩa thống kê. Sự khác biệt này so với DAPA-HF [5] có thể do nghiên cứu của chúng tôi được thực hiện với cỡ mẫu nhỏ và thời gian theo dõi ngắn hơn.

Tiến hành so sánh kết quả sau 2 tuần điều trị dapagliflozin với trước khi điều trị trên cùng nhóm A, chúng tôi thu được kết quả rất khả quan. Có sự cải thiện rõ rệt với giảm số lượng bệnh nhân NYHA IV, trung vị NT-proBNP cũng giảm, phân suất tống máu thất trái tăng và sự thay đổi này đều có ý nghĩa thống kê. Điều này phù hợp với các phân tích trước đây chứng minh hiệu quả của dapagliflozin trong điều trị suy tim không chỉ liên quan đến việc hạ đường huyết mà còn tổng hợp nhiều cơ chế khác. Một số lợi ích tiềm năng được quan sát là dapagliflozin có tác dụng lợi tiểu, do ức chế kênh đồng vận natri-glucose 2 (SGLT2) dẫn đến bài tiết natri và lợi niệu thẩm thấu. Do đó làm giảm tiền tải, dẫn đến cải thiện tình trạng quá tải của thất trái nhưng điểm khác biệt với các nhóm thuốc lợi tiểu khác là dapagliflozin nhắm chọn lọc vào dịch kẽ và không có tác động lớn tới tưới máu cơ quan [11]. Bên cạnh đó SGLT2 là nhóm thuốc được chứng minh là làm giảm huyết áp mà không làm tăng nhịp tim và do đó cải thiện gánh nặng cho cơ tim [12]. Thật vậy, trong nghiên cứu của chúng tôi, sau 2 tuần điều trị với dapagliflozin cũng ghi nhận có sự giảm huyết áp tâm thu, giảm các chỉ số LVEDd và LVEDs, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Về biến cố bất lợi, tổn thương thận không phổ biến với chỉ 5,3% ở nhóm sử dụng dapagliflozin. Cơ sở lí luận của mối lo ngại dapagliflozin có thể làm tăng nguy cơ tổn thương thận cấp vì bệnh nhân suy tim EF giảm có nhiều người mắc bệnh thận mạn; thêm vào đó hầu hết được điều trị lợi tiểu gồm lợi tiểu quai và hoặc nhóm MRA. Việc kết hợp thêm dapagliflozin một thuốc cũng có tác dụng lợi tiểu có thể gây nên tình trạng lợi tiểu quá mức, điều đó dẫn đến suy giảm thể tích và có thể ảnh hưởng đến chức năng thận. Tuy nhiên kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, tổn thương thận cấp xảy ra ở nhóm sử dụng dapagliflozin không khác biệt với nhóm không sử dụng dapagliflozin và cũng xảy ra

ít hơn so với 6,5% trong thử nghiệm DAPA-HF [5]. Về biến cố bất lợi hạ đường huyết, toan ceton do đái tháo đường mắc với tỉ lệ thấp và không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm. Cả hai biến cố bất lợi này đều chỉ xảy ra ở nhóm bệnh nhân đang điều trị đái tháo đường.

Về kết cục tim mạch bất lợi, trong cả 2 nhóm nghiên cứu sau thời gian theo dõi 3 tháng chưa ghi nhận ca tử vong. So sánh giữa 2 nhóm, dapagliflozin không làm tăng tỉ lệ tái nhập viện không do suy tim. Mặt khác, nhóm được điều trị với dapagliflozin có tỉ lệ nhập viện do suy tim thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không sử dụng dapagliflozin. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với kết quả từ thử nghiệm DAPA-HF [5] và phân tích dưới nhóm về hiệu quả của dapagliflozin ở người châu Á từ thử nghiệm DAPA-HF [13]. Sử dụng biểu đồ Kaplan Meier (Biểu đồ 1), chúng tôi ghi nhận bệnh nhân thường tái nhập viện do suy tim sau 2 tuần ở cả hai nhóm. Khi sử dụng Log-rank test để so sánh xác suất không tái nhập viện tích lũy trong 90 ngày giữa hai nhóm, chúng tôi nhận thấy rằng nhóm điều trị dapagliflozin có xác suất không tái nhập viện do suy tim cao hơn và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Tóm lại, trên đối tượng người Việt Nam với đặc điểm nhân chủng học khác biệt, dapagliflozin liều 10 mg/ngày điều trị suy tim phân suất tổng máu thất trái giảm vẫn đạt hiệu quả điều trị tương đương và các biến cố bất lợi là không phổ biến.

V. KẾT LUẬN

Dapagliflozin giúp giảm tỷ lệ tái nhập viện do suy tim. Ngoài ra, dapagliflozin cũng là một loại thuốc an toàn, với các biến cố bất lợi hiếm gặp và không có sự khác biệt đáng kể so với nhóm bệnh nhân không sử dụng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Savarese G, Becher PM, Lund LH, Seferovic P, Rosano GMC, Coats AJS. Global burden of heart failure: a comprehensive and updated review of epidemiology. *Cardiovasc Res*. 2023;118(17):3272-3287.
2. Nam HT, Huynh VM. Khuyến cáo về chẩn đoán và điều trị bệnh suy tim cấp và suy tim mạn tính năm 2022. 2022.
3. Jones NR, Roalfe AK, Adoki I, Hobbs FDR, Taylor CJ. Survival of patients with chronic heart failure in the community: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Heart Fail*. 2019;21(11):1306-1325.
4. Ferrannini E, Ramos SJ, Salsali A, Tang W, List JF. Dapagliflozin monotherapy in type 2 diabetic patients with inadequate glycemic control by diet and exercise: a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Diabetes Care*. 2010;33(10):2217-24.
5. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, Kober L, Kosiborod MN, Martinez FA, et al. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med*. 2019;381(21):1995-2008.
6. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Bohm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021;42(36):3599-3726.
7. AstraZeneca. Forxiga®. 2023; Available from: <https://www.mims.com/vietnam/drug/forxiga/local-product-insert/230717-proposed%20PI-Forxiga-CKD-vn.pdf>.
8. Dương NPN, An TV, Dũng BT. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và giá trị tiên lượng tử vong ngắn hạn của hạ natri máu ở bệnh nhân suy tim mạn phân suất tổng máu giảm tại Bệnh viện đa khoa Trung ương Cần Thơ năm 2022-2023. *Tạp chí Y dược học Cần Thơ*. 2023;61:42-49.
9. Văn NNT, Anh NĐQ, Sỹ HV, Hoa CN. Khảo sát điều trị suy tim theo khuyến cáo của Hội Tim châu Âu 2016. *Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh*. 2021;25(2):35-41.
10. Nguyễn TĐ, Trần TN, Phạm QT, Đoàn CT, Phan TB, Trần PMĐ, et al. Results of the Heart Failure Management Program at Hue Central Hospital after 1 year of implementation. *Tạp chí Tim mạch học Việt Nam*. 2023(107E):18-24.
11. Tsampasian V, Baral R, Chattopadhyay R, Debski M, Joshi SS, Reinhold J, et al. The Role of SGLT2 Inhibitors in Heart Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cardiol Res Pract*. 2021;2021:9927533.
12. Chilton R, Tikkanen I, Cannon CP, Crowe S, Woerle HJ, Broedl UC, et al. Effects of empagliflozin on blood pressure and markers of arterial stiffness and vascular resistance in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab*. 2015;17(12):1180-93.
13. Docherty KF, Anand IS, Chiang CE, Chopra VK, Desai AS, Kitakaze M, et al. Effects of Dapagliflozin in Asian Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction in DAPA-HF. *JACC Asia*. 2022;2(2):139-153.