

tiếp với NB và người nhà NB đến khám chữa bệnh có nhu cầu cao nhất (88,5%). Ngược lại, Quản lý trang thiết bị và tài sản có tỷ lệ nhu cầu thấp nhất (62,9%). Khi so sánh với nghiên cứu của Shahin (2019), điều dưỡng viên tại một vùng ở Ả Rập cũng nhận định rằng kỹ năng Quản lý và lãnh đạo (58%) và Giao tiếp (52%) là quan trọng nhất [7]. Bên cạnh nội dung khóa đào tạo, điều dưỡng viên cũng bày tỏ mong muốn được tham gia những khóa học ngắn hạn dưới 6 ngày (79,7%) và đào tạo ngay tại Bệnh viện (82,7%).

## V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ điều dưỡng viên tham gia ĐTLT đạt 100%. Chương trình ĐTLT tập trung chủ yếu là chuyên môn kỹ thuật điều dưỡng, đào tạo về KSNK và NCKH chưa được chú trọng. Điều dưỡng viên có nhu cầu cao được ĐTLT về nâng cao trình độ chuyên môn, chuyên môn kỹ thuật điều dưỡng, kỹ năng giao tiếp và NCKH.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ban Chấp Hành Trung Ương Đảng Khóa XII (2017). Nghị quyết 20/NQ-TW 2017 tăng cường

công tác bảo vệ chăm sóc nâng cao sức khỏe nhân dân.

2. Bộ Y Tế Thông tư 22/2013/TT-BYT hướng dẫn đào tạo liên tục y tế.
3. Thu N.T.H. và Luyến Đ.T. (2020). Nhu cầu đào tạo liên tục của điều dưỡng viên bệnh viện tuyến huyện tỉnh Bắc Giang giai đoạn 2016-2017. Tạp chí Nghiên cứu y học, 129(5), 14-22.
4. Chong M.C., Francis K., Cooper S. và cộng sự. (2014). Current Continuing Professional Education Practice among Malaysian Nurses. Nurs Res Pract, 2014, 126748.
5. Eslamian J., Moeini M., và Soleimani M. (2015). Challenges in nursing continuing education: A qualitative study. Iran J Nurs Midwifery Res, 20(3), 378-386.
6. Ni C., Hua Y., Shao P. và cộng sự. (2014). Continuing education among Chinese nurses: A general hospital-based study. Nurse Educ Today, 34(4), 592-597.
7. Shahin M. (2019). Critical Care Nurses' Perceptions about the Continuing Nursing Education at Saudi Hospitals: Educational Needs and Universities' Role. Merit Research Journal of Medicine and Medical Sciences, 7, 155-165.
8. Yu X., Huang Y., và Liu Y. (2022). Nurses' perceptions of continuing professional development: a qualitative study. BMC Nurs, 21, 162.

# HIỆU LỰC, HIỆU QUẢ, VÀ AN TOÀN CỦA DAPAGLIFLOZIN TRONG QUẢN LÝ BỆNH THẬN MẠN: NGHIÊN CỨU TỔNG QUAN HỆ THỐNG

Hoàng Thy Nhac Vũ<sup>1</sup>, Trần Thị Ngọc Vân<sup>1</sup>, Bùi Thị Thu Quỳnh<sup>2</sup>

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Tổng quan hệ thống các bằng chứng về hiệu quả, hiệu lực, và an toàn của dapagliflozin ở trong quản lý bệnh thận mạn. **Phương pháp:** Tìm kiếm tất cả các nghiên cứu phù hợp trên 3 cơ sở dữ liệu điện tử gồm Pubmed, Embase và Cochrane tính đến ngày 21/12/2022. Hiệu lực và hiệu quả được đo lường qua tổ hợp biến cố tim mạch thận, biến cố trên thận, biến cố trên tim mạch, và biến cố tử vong do mọi nguyên nhân. Tính an toàn được thể hiện qua tần suất biến cố bất lợi. **Kết quả:** Có 8 nghiên cứu đã được tổng quan. Tất cả đều cho thấy dapagliflozin làm giảm đáng kể nguy cơ trên thận, tim mạch và tử vong so với đối chứng ở người mắc bệnh thận mạn ở các mức độ nặng khác nhau, có hoặc không có các bệnh kèm theo như đái tháo đường tuýp 2, suy tim, và xơ vữa tim mạch. Các biến cố bất lợi quan tâm đều có tần suất xảy ra ít hơn hoặc không khác biệt ở nhóm điều trị bằng dapagliflozin so với đối chứng và không

có sự khác biệt giữa các khu vực địa lý ( $p > 0,05$ ). **Kết luận:** Tổng quan cung cấp bằng chứng cho thấy dapagliflozin là một lựa chọn hiệu quả và an toàn trong quản lý bệnh thận mạn tính.

**Từ khóa:** dapagliflozin, bệnh thận mạn, hiệu quả, hiệu lực, an toàn, tổng quan hệ thống

## SUMMARY

### EFFICACY, EFFECTIVENESS, AND SAFETY OF DAPAGLIFLOZIN IN CHRONIC KIDNEY DISEASE MANAGEMENT: A SYSTEMATIC REVIEW

**Objectives:** This systematic review aimed to evaluate the efficacy, effectiveness, and safety of dapagliflozin in the management of chronic kidney disease (CKD). **Methods:** A comprehensive search strategy was employed to identify relevant studies published on PubMed, Embase, and Cochrane as of December 21, 2022. The efficacy and effectiveness outcomes evaluated were composite cardiorenal outcomes, renal outcomes, cardiovascular outcomes, and all-cause mortality. Safety was assessed by comparing the frequency of adverse events. **Results:** The review identified 8 studies that demonstrated the efficacy and effectiveness of dapagliflozin in improving cardiorenal outcomes, renal outcomes, cardiovascular outcomes, and all-cause mortality in CKD patients at different stages, with or without diabetes type 2, heart failure, or atherosclerotic cardiovascular disease. The

<sup>1</sup>Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

<sup>2</sup>AstraZeneca Việt Nam

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Thy Nhac Vũ

Email: hoangthyhacvu@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 12.6.2023

Ngày phản biện khoa học: 10.8.2023

Ngày duyệt bài: 22.8.2023

frequency of adverse events was comparable between groups, and there were no statistically significant differences between geographic regions ( $p > 0.05$ ).

**Conclusion:** The results suggest that dapagliflozin is a safe and effective treatment option for the management of CKD, improving renal and cardiovascular outcomes and reducing mortality.

**Keywords:** dapagliflozin, chronic kidney disease, efficacy, effectiveness, safety, systematic review.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh thận mạn tính là một rối loạn tiến triển gây suy giảm chức năng và tổn thương thận, ảnh hưởng nghiêm trọng đến chất lượng cuộc sống và gánh nặng kinh tế. Mục tiêu quản lý bệnh thận mạn là chậm lại tiến triển bệnh và điều trị biến chứng, thường thông qua ức chế men chuyển hoặc ức chế thụ thể angiotensin II. Tuy nhiên, theo nghiên cứu tổng quan hệ thống của Wang K (2018) và Zelniker TA (2018), các phương pháp này vẫn chưa được chứng minh hiệu quả, dẫn đến nguy cơ tiến triển thành suy thận và tử vong vẫn còn đáng kể.

Dapagliflozin là một thuốc thuộc nhóm ức chế kênh đồng vận chuyển natri-glucose 2 dùng đường uống, đã được cấp chỉ định điều trị cho một số tình trạng bao gồm đái tháo đường tuýp 2 và suy tim. Với bệnh thận mạn, dapagliflozin đã được chứng minh có hiệu quả thông qua thử nghiệm lâm sàng DAPA-CKD, là thử nghiệm đầu tiên nghiên cứu bổ sung dapagliflozin vào điều trị nền bệnh thận mạn có hoặc không có đái tháo đường tuýp 2, và đã được Cơ quan quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Mỹ và Cơ quan Dược phẩm châu Âu cấp phép cho chỉ định điều trị bệnh thận mạn ở người lớn vào năm 2021.

Tại Việt Nam, nhu cầu có các phương pháp điều trị hiệu quả trong quản lý bệnh thận vẫn chưa được đáp ứng. Do đó, tổng quan hệ thống về hiệu lực, hiệu quả, và an toàn của dapagliflozin được thực hiện để cung cấp bằng chứng khoa học hỗ trợ các bác sĩ trong điều trị bệnh thận mạn và các nhà hoạch định chính sách trong quá trình đưa ra quyết định liên quan đến thuốc.

### II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**Phương pháp nghiên cứu:** Tổng quan tìm kiếm trên 3 cơ sở dữ liệu (PubMed, Embase, và Cochrane) đến ngày 21/12/2022, sử dụng ba nhóm từ khóa: thuốc ("dapagliflozin"), bệnh ("chronic kidney disease" hoặc "CKD"), và loại nghiên cứu ("clinical trial" hoặc "real world evidence"). Các từ khóa trong cùng một nhóm được kết nối bằng OR, sau đó các từ khóa từ ba nhóm được kết nối bằng AND, và giới hạn bởi

tiêu chí "Human", "English" và "Full text".

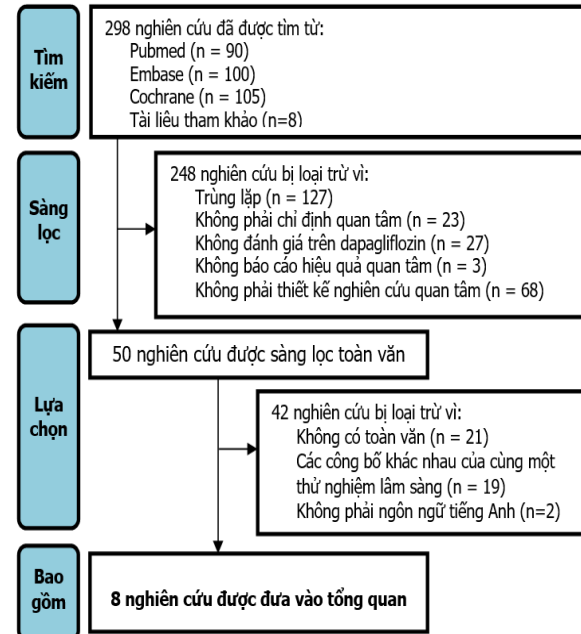
**Tiêu chí lựa chọn và loại trừ:** Các nghiên cứu được chọn vào khi có dân số nghiên cứu là người mắc bệnh thận mạn tính sử dụng dapagliflozin, có báo cáo ít nhất một kết quả liên quan đến biến cố trên thận hoặc biến cố bất lợi từ mức độ 3 trở lên, và là thử nghiệm lâm sàng hoặc nghiên cứu bằng chứng đời thực. Đối với các nghiên cứu khác nhau từ cùng một thử nghiệm lâm sàng, chọn nghiên cứu được công bố gần nhất và/hoặc có dữ liệu trên dân số châu Á.

**Đánh giá chất lượng nghiên cứu:** Các nghiên cứu được đánh giá chất lượng bằng bảng kiểm CONSORT 2010 và STROBE.

**Tổng hợp và phân tích dữ liệu:** Các nghiên cứu được trích xuất thông tin, tổng hợp và phân tích dữ liệu bằng phần mềm Microsoft Excel 365.

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

**Kết quả tìm kiếm và lựa chọn các nghiên cứu vào tổng quan hệ thống:** Có 8 nghiên cứu được đưa vào tổng quan hiệu lực, hiệu quả, và an toàn của dapagliflozin trong điều trị bệnh thận mạn [1-8].



**Hình 4. Kết quả tìm kiếm và lựa chọn nghiên cứu đưa vào tổng quan hệ thống**

**Đặc điểm chung của các nghiên cứu:** Đã có 7 thử nghiệm lâm sàng và 1 phân tích dữ liệu đời thực được đưa vào tổng quan. Đặc điểm các nghiên cứu được mô tả ở Bảng 1. Tất cả các nghiên cứu được đánh giá chất lượng đạt mức Tốt theo bảng kiểm CONSORT và STROBE.

**Bảng 1. Đặc điểm của các nghiên cứu đưa vào tổng quan (n=8)**

Tác giả (Năm)	Loại nghiên cứu	Tên nghiên cứu	Thiết kế thử nghiệm	Đối tượng nghiên cứu	Thời gian theo dõi	Phương pháp
Vart (2022) [1]	Phân tích dưới nhóm đã định trước của TNLS	DAPA-CKD (NCT03036150)	Pha III, đa quốc gia, ngẫu nhiên, mù đôi, đối chứng giả dược 2 nhánh: Dapagliflozin 10 mg/ngày và giả dược	<b>4304</b> người mắc bệnh thận mạn (eGFR 25-75 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> ) và UACR 200-5000mg/g Phân nhóm theo địa lý: Châu Á (31,3%), Châu Âu (28,6%), Châu Mỹ Latinh (21,2%), và Bắc Mỹ (18,9%)	Trung vị 2,4 năm	ITT Phân tích sống còn (HR, 95%CI) Hiệu ứng ảnh hưởng theo địa lý (p<0,05)
Mosenzon (2022) [2]	Phân tích hậu TNLS	DECLAR E-TIMI 58 (NCT01730534)	Pha III, đa quốc gia, ngẫu nhiên, mù đôi, đối chứng giả dược 2 nhánh: Dapagliflozin 10 mg/ngày và giả dược	<b>17160</b> người mắc (hoặc đa nguy cơ) tim mạch xơ vữa và mắc ĐTĐ2 Phân nhóm theo nguy cơ KDIGO: Thấp (65,1%), Trung bình (25,2%), Cao (8,3%), và Rất cao (1,4%)	Ttrung vị 4,2 năm	ITT Phân tích sống còn (HR, 95%CI)
Jhund (2021) [8]	Phân tích dưới nhóm đã định trước của TNLS	DAPA-HF (NCT03036124)	Pha III, đa quốc gia, ngẫu nhiên, mù đôi, đối chứng giả dược 2 nhánh: Dapagliflozin 10 mg/ngày và giả dược	<b>4744</b> người bệnh suy tim phân suất tống máu giảm Phân nhóm theo eGFR ban đầu (ml/phút/1,73m <sup>2</sup> ): <60 (41%) và ≥60 (59%)	Trung vị 18,2 tháng	ITT Phân tích sống còn (HR,95%C) Hồi quy đa thức (p<0,05)
Heerspink (2020) [3]	Nghiên cứu đời thực	CVD-REAL 3	Quan sát 2 nhóm: Ức chế SGLT2 và các thuốc hạ đường huyết khác	<b>65231</b> người bệnh ĐTĐ2 có chức năng thận bảo tồn, dapagliflozin chiếm 58% tỷ lệ sử dụng ức chế SGLT2 ban đầu Phân nhóm theo eGFR ban đầu (ml/phút/1,73m <sup>2</sup> ): <60 (11%), 60-90 (41%), và >90 (48%)	Ttrung vị 14,9 tháng	ITT Phân tích sống còn (HR, 95%CI)
Cherney (2020) [4]	Phân tích tiêu chí chính và phụ của TNLS	DIAMOND (NCT03190694)	Pha II, đa quốc gia, ngẫu nhiên, mù đôi, bắt chéo 2 nhánh: Dapagliflozin 10 mg/ngày và giả dược	<b>53</b> người mắc bệnh thận (eGFR ≥ 25 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> ) và protein niệu từ >500-3500 mg/ngày, không mắc ĐTĐ2	24 tuần	ITT Mô hình tác động hỗn hợp (Chênh lệch,95%C, p<0,05)
Pollock (2019) [5]	Phân tích tiêu chí chính và phụ của TNLS	DELIGHT (NCT02547935)	Pha II, đa quốc gia, ngẫu nhiên, mù đôi, đối chứng giả dược 3 nhánh: Dapagliflozin 10 mg/ngày, dapagliflozin 10 mg/ngày+ saxagliptin 2,5 mg/ngày, và giả dược	<b>461</b> người bệnh ĐTĐ2 và bệnh thận mạn mức độ trung bình đến nặng (UACR 30–3500 mg/g, eGFR 25–75 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> )	27 tuần	ITT Mô hình tác động hỗn hợp (Chênh lệch, 95%CI, p<0,05)
Fiorento (2018) [6]	Phân tích tiêu chí chính và phụ của TNLS	DERIVE (NCT02413398)	Pha III, đa quốc gia, ngẫu nhiên, mù đôi, đối chứng giả dược 2 nhánh: Dapagliflozin 10 mg/ngày và giả dược	<b>321</b> người bệnh ĐTĐ2 và suy thận mức độ trung bình (eGFR 45–59 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> )	27 tuần	ITT Mô hình tác động hỗn hợp (Chênh lệch,95%C, p<0,05)
Kohan	Phân tích	Study	Pha II/III, đa quốc gia	<b>252</b> người bệnh ĐTĐ2 có	104	ITT

(2014) [7]	tiêu chí chính và phụ của TNLS	MB1020 29 (NCT006 63260)	gia, ngẫu nhiên, mù đôi, đối chứng giả dược; 3 nhánh: Dapagliflozin 5mg/ngày, 10mg/ngày, và giả dược	eGFR 30–59 ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> và BMI ≤45 kg/m <sup>2</sup>	tuần	Mô hình tác động hỗn hợp (Chênh lệch, 95%CI, p<0,05)
---------------	--------------------------------	-----------------------------------	--	---	------	--

**Chú thích:** TNLS: thử nghiệm lâm sàng, ĐTĐ2: đái tháo đường tuýp 2, eGFR: độ lọc cầu thận ước tính, mGFR: độ lọc cầu thận thật đo, KDIGO: Hội thận học quốc tế "Kidney Disease Improving Global Outcome", UACR: tỷ số albumin/ creatinin trong nước tiểu, ITT: phân tích intention-to-treat

**Hiệu lực và hiệu quả của dapagliflozin:**

Tất cả nghiên cứu đều cho thấy dapagliflozin cải thiện biến cố thận, tim mạch, giảm tử vong ở bệnh nhân thận mạn. (Bảng 2) Thử nghiệm DAPA-CKD chứng minh dapagliflozin giúp cải thiện biến cố tim mạch thận ở đối tượng có eGFR 25-75 ml/phút/1,73 m<sup>2</sup> và UACR 200-5000mg/g, với HR (95%CI) là 0,61 (0,51–0,72). Không có sự khác biệt thống kê theo khu vực và đái tháo đường tuýp 2 (p>0,05) [1].

**Bảng 2. Hiệu lực, hiệu quả của dapagliflozin ở đối tượng mắc bệnh thận mạn (n=7)**

Nghiên cứu	Hiệu quả của dapagliflozin ở đối tượng mắc bệnh thận mạn
<b>Trên tổ hợp biến cố tim mạch và thận</b>	
Vart (2022) [1]	<b>Giảm eGFR ≥ 50%, bệnh thận giai đoạn cuối, tử vong tim mạch hoặc tử vong do bệnh thận*</b> ; HR (95%CI): Toàn bộ: 0,61 (0,51–0,72), Châu Á: 0,70 (0,48-1,00) Không có sự khác biệt giữa nhóm có và không có ĐTĐ2 (p>0,05) và giữa các khu vực địa lý (p>0,05)
Mosenzon (2022) [2]	<b>Giảm eGFR ≥ 40%, bệnh thận giai đoạn cuối, tử vong tim mạch hoặc tử vong do bệnh thận</b> ; HR (95%CI): Toàn bộ: 0,76 (0,67-0,87), Theo nguy cơ KDIGO: Thấp: 0,88 (0,71-1,08); Trung bình: 0,73 (0,58-0,93); Cao: 0,70 (0,51-0,95); Rất cao: 0,36 (0,19-0,71)
<b>Trên biến cố thận</b>	
Vart (2022) [1]	<b>Giảm eGFR ≥ 50%, bệnh thận giai đoạn cuối, hoặc tử vong do bệnh thận</b> HR (95%CI): Toàn bộ: 0,56 (0,45–0,68), Châu Á: 0,64 (0,43–0,95). Không có sự khác biệt giữa các khu vực địa lý (p>0,05)
Mosenzon (2022) [2]	<b>Giảm eGFR ≥ 40%, bệnh thận giai đoạn cuối, hoặc tử vong do bệnh thận</b> HR (95%CI): Toàn bộ: 0,53 (0,43-0,66), Theo nguy cơ KDIGO: Thấp: 0,54 (0,38-0,77), Trung bình: 0,48 (0,32-0,73), Cao: 0,48 (0,31-0,75), Rất cao: 0,41 (0,19-0,88)
Jhund (2021) [8]	<b>Tổ hợp biến cố trên thận</b> ; HR (95%CI): eGFR <60: 0,95 (0,50-1,82), eGFR ≥60: 0,49 (0,23-1,06). Không có sự khác biệt giữa các nhóm (p>0,05)
Heerspink (2020) [3]	<b>Mức giảm tốc độ giảm eGFR*</b> HR (95%CI): Toàn bộ: 0,46 (0,34 - 0,58), Theo eGFR ban đầu: eGFR <60: 0,22 (-0,15 - 0,59), eGFR 60–90: 0,57 (0,35 - 0,79), eGFR >90: -0,18 (-0,41 to 0,06)
Cherney (2020) [4]	<b>Protein niệu (mg/24 giờ)*</b> : Chênh lệch (95%CI): 0,9% (-16,6 - 22,1), p = 0,93 <b>mGFR</b> : Chênh lệch (95%CI): -6,6 (-9,0 - -4,2) ml/phút/1,73 m <sup>2</sup> , p<0,0001
Pollock (2019) [5]	<b>UACR*</b> : Chênh lệch (95%CI): Dapagliflozin: -21,0% (-34,1 đến -5,2), p=0,011, Dapagliflozin-saxagliptin: -38,0% (-48,2 đến -25,8), p<0,05 <b>UACR giảm &gt;30%</b> : Chênh lệch (95%CI): Dapagliflozin: 1,9 (1,1–3,0), Dapagliflozin-saxagliptin: 3,0 (1,8–4,8)
Kohan (2014) [7]	<b>Thay đổi eGFR (tuần 52 vs ban đầu)</b> Giả dược: -2,58 (1,16), Dapagliflozin 5mg: -2,08 (0,99), Dapagliflozin 10mg: -4,46 (0,97)
<b>Trên biến cố tim mạch</b>	
Vart (2022) [1]	<b>Tử vong tim mạch hoặc nhập viện do suy tim</b> . HR (95%CI): Toàn bộ: 0,71 (0,55–0,92), Châu Á: 0,77 (0,38–1,57). Không có sự khác biệt v giữa các khu vực địa lý (p>0,05)
Jhund (2021) [8]	<b>Tử vong tim mạch, nhập viện/cấp cứu do suy tim*</b> : HR (95%CI): eGFR <60: 0,72 (0,59-0,86), eGFR ≥60: 0,76 (0,63-0,92) <b>Tử vong tim mạch</b> : HR (95%CI): eGFR <60: 0,88 (0,69-1,13). eGFR ≥60: 0,76 (0,59-

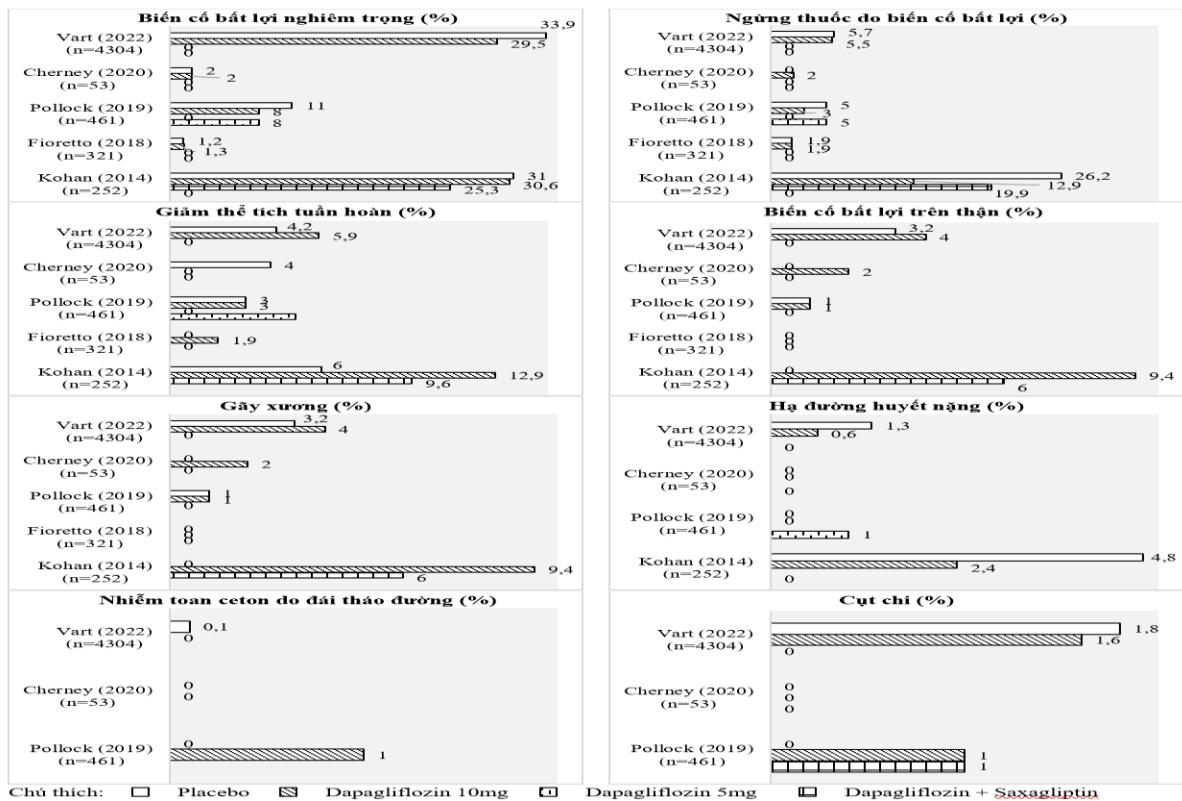
	0,98) <b>Nhập viện/cấp cứu do suy tim:</b> HR (95%CI): eGFR <60: 0,66 (0,52-0,83), eGFR ≥60: 0,75 (0,59-0,95) <b>Nhập viện do suy tim hoặc tử vong tim mạch:</b> HR (95%CI): eGFR <60: 0,79 (0,64-0,97), eGFR ≥60: 0,71 (0,58-0,93) Không có sự khác biệt về kết quả giữa các nhóm ở tất cả các tiêu chí (p>0,05)
<b>Trên biến cố tử vong do mọi nguyên nhân</b>	
Vart (2022) [1]	<b>Tử vong do mọi nguyên nhân:</b> HR (95%CI): Toàn bộ: 0,69 (0,53–0,88), Châu Á: 0,75 (0,39–1,46). Không có sự khác biệt về kết quả giữa các khu vực địa lý (p>0,05)
Jhund (2021) [8]	<b>Tử vong do mọi nguyên nhân:</b> HR (95%CI): eGFR <60: 0,85 (0,68-1,07), eGFR ≥60: 0,81 (0,64-1,02). Không có sự khác biệt về kết quả giữa các nhóm (p>0,05)

**Chú thích:** \*: tiêu chí chính của thử nghiệm lâm sàng, HR: tỷ số nguy cơ, 95%CI: khoảng tin cậy 95%, eGFR: độ lọc cầu thận ước tính, mGFR: độ lọc cầu thận thật đo, KDIGO: Hội thận học quốc tế “Kidney Disease Improving Global Outcome”, UACR: tỷ số albumin/ creatinin trong nước tiểu

**Tính an toàn của dapagliflozin:**

Có 5 nghiên cứu có báo cáo tần suất biến cố bất lợi khi sử dụng dapagliflozin trên đối tượng bệnh thận mạn [1, 4-7]. (Hình 1) Chỉ có thử nghiệm DAPA-CKD là thử nghiệm pha III mới nhất đánh giá trực tiếp trên đối tượng bệnh thận

mạn và có thời gian theo dõi dài nhất (trung vị 2,4 năm), do đó có đủ hiệu lực để đánh giá toàn diện hồ sơ an toàn của dapagliflozin cho dân số này [1]. So với giả dược, nhóm dapagliflozin có tần suất xảy ra các biến cố bất lợi nghiêm trọng ít hơn với tỷ số OR (95%CI) là 0,81 (0,72–0,93). Biến cố hạ đường huyết nặng cũng có tần suất xảy ra ít hơn ở nhóm dapagliflozin với tỷ số OR (95%CI) là 0,50 (0,26–0,95). Các biến cố bất lợi nghiêm trọng có tần suất xảy ra thấp hơn ở nhóm dapagliflozin tại mỗi khu vực địa lý và hồ sơ an toàn tổng thể của dapagliflozin không có sự khác biệt giữa các vùng [1].



**Hình 1. Tần suất xảy ra các biến cố bất lợi khi sử dụng dapagliflozin so với đối chứng ở đối tượng mắc bệnh thận mạn (%)**

#### IV. BÀN LUẬN

Tổng quan hệ thống đã cho thấy dapagliflozin có hiệu lực làm giảm đáng kể nguy cơ trên thận, tim mạch, và nguy cơ tử vong ở đối tượng bệnh thận mạn [1-8]. Kết luận này được ghi nhận ở các nhóm đối tượng có mức độ bệnh nặng khác nhau, cũng như tình trạng có/không có đái tháo đường tuýp 2, mắc/đa nguy cơ mắc tim mạch xơ vữa, và suy tim phân suất tống máu giảm [1-8]. DAPA-CKD là thử nghiệm lâm sàng đầu tiên và mới nhất được thiết kế để đánh giá hiệu quả của dapagliflozin trên thận ở cả hai nhóm người bệnh có và không có đái tháo đường tuýp 2 được điều trị nền. Kết quả của thử nghiệm đã đáp ứng được tiêu chí chính cũng như vượt trội hơn so với giả dược ở tất cả các tiêu chí phụ, và hiệu quả điều trị này nhất quán giữa các phân nhóm được chỉ định trước (có/không có đái tháo đường tuýp 2 và các khu vực địa lý) [1]. Do đó, sử dụng dapagliflozin giúp làm giảm gánh nặng lâm sàng liên quan đến bệnh thận mạn, từ đó làm giảm nguy cơ nhập viện do suy tim, lọc máu, và ghép thận.

Hồ sơ an toàn của dapagliflozin cũng được chứng minh là dung nạp tốt ở bệnh nhân mắc bệnh thận mạn xuyên suốt các nghiên cứu [1, 4-7]. Thử nghiệm DAPA-CKD đã cho thấy tần suất xảy ra các biến cố bất lợi nghiêm trọng và hạ đường huyết nặng ở nhóm dapagliflozin thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với giả dược ( $p < 0,05$ ). Dapagliflozin bổ sung với điều trị nền, do đó, có thể được đánh giá là dung nạp tốt ở người bệnh thận mạn và phù hợp với hồ sơ an toàn đã biết [1-8].

#### V. KẾT LUẬN

Bệnh thận mạn là tình trạng bệnh phổ biến và có gánh nặng bệnh tật cao. Tổng quan đã cho thấy việc bổ sung dapagliflozin vào điều trị nền trong ở người bệnh thận mạn là có hiệu quả vượt trội và dung nạp tốt, từ đó có thể giảm gánh nặng bệnh tật cho người bệnh cũng như cho hệ thống y tế. Kết quả của tổng quan cũng cung cấp bằng chứng khoa học hỗ trợ cho quá trình ra quyết định của bác sĩ, bệnh viện, cũng như cơ quan chi trả.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Vart P, Correa-Rotter R, Hou FF, Jongs N, Chertow GM, Langkilde AM, et al.** Efficacy and Safety of Dapagliflozin in Patients With CKD Across Major Geographic Regions. *Kidney Int Rep.* 2022;7(4):699-707. Epub 2022/05/03. doi: 10.1016/j.ekir.2022.01.1060. PubMed PMID: 35497805; PubMed Central PMCID: PMC9039473.
- Mosenzon O, Raz I, Wiviott SD, Schechter M, Goodrich EL, Yanuv I, et al.** Dapagliflozin and Prevention of Kidney Disease Among Patients With Type 2 Diabetes: Post Hoc Analyses From the DECLARE-TIMI 58 Trial. *Diabetes care.* 2022;45(10):2350-9. Epub 2022/08/24. doi: 10.2337/dc22-0382. PubMed PMID: 35997319.
- Heerspink HJLK, A. Thureson, M. Melzer-Cohen, C. Chodick, G. Khunti, K. Wilding, J. P. H. Garcia Rodriguez, L. A. Cea-Soriano, L. Kohsaka, S. Nicolucci, A. Lucisano, G. Lin, F. J. Wang, C. Y. Wittbrodt, E. Fenici, P. Kosiborod, M.** Kidney outcomes associated with use of SGLT2 inhibitors in real-world clinical practice (CVD-REAL 3): a multinational observational cohort study. *The lancet Diabetes & endocrinology.* 2020; 8(1):27-35. Epub 2019/12/22. doi: 10.1016/s2213-8587(19)30384-5. PubMed PMID: 31862149.
- Cherney DZID, C. C. J. Barbour, S. J. Cattran, D. Abdul Gafor, A. H. Greasley, P. J. Laverman, G. D. Lim, S. K. Di Tanna, G. L. Reich, H. N. Vervloet, M. G. Wong, M. G. Gansevoort, R. T. Heerspink, H. J. L.** Effects of the SGLT2 inhibitor dapagliflozin on proteinuria in non-diabetic patients with chronic kidney disease (DIAMOND): a randomised, double-blind, crossover trial. *The lancet Diabetes & endocrinology.* 2020;8(7):582-93. Epub 2020/06/20. doi: 10.1016/s2213-8587(20)30162-5. PubMed PMID: 32559474.
- Pollock CS, B. Reyner, D. Rossing, P. Sjöström, C. D. Wheeler, D. C. Langkilde, A. M. Heerspink, H. J. L.** Albuminuria-lowering effect of dapagliflozin alone and in combination with saxagliptin and effect of dapagliflozin and saxagliptin on glycaemic control in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease (DELIGHT): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The lancet Diabetes & endocrinology.* 2019;7(6):429-41. Epub 2019/04/18. doi: 10.1016/s2213-8587(19)30086-5. PubMed PMID: 30992195.
- Fioretto PDP, S. Buse, J. B. Goldenberg, R. Giorgino, F. Reyner, D. Langkilde, A. M. Sjöström, C. D. Sartipy, P.** Efficacy and safety of dapagliflozin in patients with type 2 diabetes and moderate renal impairment (chronic kidney disease stage 3A): The DERIVE Study. *Diabetes, obesity & metabolism.* 2018;20(11):2532-40. Epub 2018/06/12. doi: 10.1111/dom.13413. PubMed PMID: 29888547; PubMed Central PMCID: PMC6175614.
- Kohan DE, Fioretto P, Tang W, List JF.** Long-term study of patients with type 2 diabetes and moderate renal impairment shows that dapagliflozin reduces weight and blood pressure but does not improve glycemic control. *Kidney international.* 2014;85(4):962-71. Epub 2013/09/27. doi: 10.1038/ki.2013.356. PubMed PMID: 24067431; PubMed Central PMCID: PMC3973038.
- Jhund PSS, S. D. Docherty, K. F. Heerspink, H. J. L. Anand, I. S. Böhm, M. Chopra, V. de Boer, R. A. Desai, A. S. Ge, J. Kitakaze, M. Merkley, B. O'Meara, E. Shou, M. Tereshchenko, S. Verma, S. Vinh, P. N. Inzucchi, S. E. Køber, L. Kosiborod, M. N.**

Martinez, F. A. Ponikowski, P. Sabatine, M. S. Bengtsson, O. Langkilde, A. M. Sjöstrand, M. McMurray, J. J. V. Efficacy of Dapagliflozin on Renal Function and Outcomes in Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction:

Results of DAPA-HF. Circulation. 2021;143(4):298-309. Epub 2020/10/13. doi: 10.1161/circulationaha.120.050391. PubMed PMID: 33040613; PubMed Central PMCID: PMC7834909.

## NHẬN XÉT MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN THẢI ĐAI SILICON SAU PHẪU THUẬT BONG VỠNG MẠC KÍNH ĐIỂN

Bùi Văn Xuân<sup>1</sup>, Phùng Văn Thịnh<sup>2</sup>, Vũ Tuấn Anh<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Nhận xét một số yếu tố liên quan đến thải đại silicon. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu mô tả cắt ngang trên những bệnh nhân đã được chẩn đoán thải đại silicon sau phẫu thuật bong võng mạc kính điển có hoặc không phối hợp với phẫu thuật cắt dịch kính tại BV Mắt Trung ương. **Kết quả:** Trong tổng số 21 bệnh nhân (22 mắt, trong đó có 1 bệnh nhân tháo đại cả 2 mắt) nghiên cứu số mắt có bệnh toàn thân là 2 (chiếm 9,1%), và số mắt không có bệnh toàn thân là 20 (chiếm 90,9%). Về liên quan giữa thải đại và chất liệu đại: đại cứng chiếm số lượng 1 mắt (4,5%), đại mềm 21 mắt (95,5%). Liên quan giữa thải đại và tình trạng thiếu máu nhãn cầu (chiều dài đại và trục nhãn cầu): chiều dài đại trung bình là  $7,35 \pm 0,15$  cm, và chiều dài trục nhãn cầu trung bình  $23,35 \pm 0,15$  mm, hai mắt có chiều dài đại ngắn 5,8 cm và 6,0 cm tương ứng với chiều dài trục nhãn cầu là 24,0 và 25,0 mm. **Kết luận:** Thải đại silicon có liên quan đến một số bệnh toàn thân gây suy giảm miễn dịch, chất liệu đại và liên quan đến tình trạng thiếu máu nhãn cầu với chiều dài đại và trục nhãn cầu. Do đó, việc thăm khám đánh giá trước, trong và sau mổ, lựa chọn chất liệu mổ có ý nghĩa quan trọng góp phần làm giảm đáng kể thải đại silicon sau phẫu thuật bong võng mạc kính điển.

**Từ khóa:** thải đại silicon cứng mạc, bong võng mạc

### SUMMARY

#### RELATIONSHIP BETWEEN SOME FACTORS AND SILICONE REJECTION AFTER RETINAL DETACHMENT SURGERY

**Purpose:** evaluate the relationship between some factors and silicone rejection after retinal detachment surgery. **Materials and methods:** The study was conducted on a data file of 21 patients (22 eyes) who were diagnosed with silicone sponge rejection. **Results:** the number of eyes with the systemic disease was 2, accounting for 9.1%, while the figure for ones with the non-systemic disease was

20 (90.9%). In terms of the relationship between silicone rejection and silicone material: there was one eye (4.5%) with solid silicone rubber and 21 eyes (95.5%) with silicone sponge. In addition, the relationship between silicone rejection and ocular anterior ischemia (axial length and silicone buckle length): the average silicone buckle was  $7.35 \pm 0.15$  cm, the average axial length was  $23.35 \pm 0.15$  mm, 2 eyes were recognized as the short length of silicone buckle, at 5.8 and 6.0 cm. **Conclusion:** Silicone rejection may be related to immune-deficient disease, silicone materials, and ocular anterior ischemia with silicone buckle length and axial length. Thus, peri-operation plays an integral part in reducing the number of cases of silicone rejection after retinal detachment surgery.

**Keywords:** silicone sponge rejection, retinal detachment

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bong võng mạc (BVM) là bệnh lý nặng trong nhãn khoa, một trong những nguyên nhân quan trọng gây mất thị lực. Hiện nay, tỷ lệ mắc bệnh đang ngày càng có xu hướng gia tăng. Theo báo cáo của trung tâm dịch kính võng mạc – Bệnh viện Đại học Umea, Thụy Điển, số ca mắc BVM hàng năm đang có xu hướng gia tăng mạnh từ 180 ca/1 triệu dân năm 2011 lên 230 ca/1 triệu dân năm 2015. Tại Đan Mạch, trong giai đoạn từ năm 2000 – 2016 số ca bong võng mạc nguyên phát là 11769 ca. Tại Mỹ, BVM nguyên phát chiếm tỷ lệ 12 trên 100.000 dân trong cộng đồng, nguy cơ mắc hàng năm là 0,01% và nguy cơ một người 60 tuổi bị BVM là 0,6%. Tại khoa Dịch kính võng mạc – Bệnh viện Mắt Trung ương, thống kê trong năm 2003, tỷ lệ bệnh nhân BVM chiếm khoảng 21,2% trên tổng số bệnh nhân điều trị nội trú và khoảng 22,7% tổng số ca phẫu thuật<sup>1</sup>.

Hiện nay điều trị BVM có nhiều phương pháp, nhưng phẫu thuật đại củng mạc vẫn là phẫu thuật kính điển được ứng dụng phổ biến tại Việt Nam và trên thế giới. Năm 1930, Gonin đã chỉ ra ba nguyên tắc để phẫu thuật thành công dựa trên bịt tất cả mọi vết rách và làm võng mạc áp trở lại bằng điện đông. Sau đó, Schepens và

<sup>1</sup>Bệnh viện Mắt Trung ương

<sup>2</sup>Bệnh viện Mắt Quốc Tế Nhật Bản

Chịu trách nhiệm chính: Bùi Văn Xuân

Email: buivanxuan2002@gmail.com

Ngày nhận bài: 12.6.2023

Ngày phản biện khoa học: 11.8.2023

Ngày duyệt bài: 21.8.2023