

do thuốc kháng sinh dùng trước đó có thể đã ngăn chặn sự phát triển của vi khuẩn trong môi trường nuôi cấy.

Chúng tôi cũng nhận thấy sự khá tương đồng giữa nhiễm trùng vi khuẩn Gram âm với Gram dương (cùng có 13,6%), trong khi với nghiên cứu của Trần Thị Hà Phương - Mai Thị Tiết (2014) thì tỉ lệ này khoảng 2/1. Điều này do dịch tể các viện khác nhau, điều trị theo kinh nghiệm chủ yếu chọn vi khuẩn Gram âm là bước đầu do đây là căn nguyên hàng đầu gây nhiễm trùng cơ hội, các khuyến cáo chỉ nên dùng kháng sinh trị Gram dương khi đã có kết quả vi sinh. Ngoài ra, nghiên cứu nhận thấy có 4,5% có kết quả vi sinh là nấm men. Trước đây rất hiếm khi nhiễm nấm máu được tìm thấy, nhưng trong bối cảnh hiện nay, vấn nạn nhiễm trùng ngày càng tăng, cộng với kĩ thuật vi sinh phát triển tốt hơn, nên hiệu quả và độ tin cậy khi nuôi cấy ra nấm trong bệnh viện được đảm bảo hơn.

V. KẾT LUẬN

+ Tỷ lệ người bệnh là nam giới cao hơn nữ giới, khoảng 1.6/1. Tuổi mắc bệnh trung bình $45,16 \pm 23,78$, ung thư tạng đặc hay gặp hơn ung thư hệ tạo huyết.

+ Đa số BN đều là đã trải qua ít nhất một phương pháp điều trị đặc hiệu (phẫu thuật, hóa chất, xạ trị), hoá trị liệu là phương thức gần như luôn đi kèm (97,5%).

+ Triệu chứng rất thường gặp của bệnh được biểu hiện ở da niêm mạc, tiêu hóa và hô hấp (70 -

80%). Triệu chứng biến đổi thần kinh thường mức độ nhẹ đến vừa, khi giai đoạn bệnh nặng.

+ Chỉ số số lượng bạch cầu hạt trung tính giảm chủ yếu là giảm mức độ nặng (độ III, độ IV) chiếm 84,1%, các chỉ số tế bào máu ngoại vi khác cũng giảm.

+ Các chỉ số đánh giá chức năng gan (Bilirubin, men gan), đánh giá chức năng thận (Creatinin) đều tăng, đặc biệt chỉ số đánh giá mức độ nhiễm trùng (Procalcitonin) tăng rất cao.

+ Xét nghiệm vi sinh nuôi cấy cho kết quả dương tính thấp, trong đó kết quả gặp cả vi khuẩn Gram âm, Gram dương, nhiễm nấm

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Lương Ngọc Khuê, Mai Trọng Khoa** (2020). Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh ung bướu. Nhà xuất bản Y học. Tr.26-36
2. **Nguyễn Đạt Anh, Nguyễn Hồng Hà, Nguyễn Vũ Trung** (2016). Hướng dẫn điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm. Nhà xuất bản Y học
3. **Phạm Thị Minh Đức** (2011). Sinh lý học. Nhà xuất bản Y học, Tr.99-137.
4. **Aapro MS et al** (2011). Update of EORTC guidelines for the use of granulocyte - colony stimulating factor to reduce the incidence of chemotherapy - induced febrile neutropenia in adult patients with lymphoproliferative disorders and solid tumours. Eur J Cancer; 47(1):8-32
5. **Gregory K Robbins** (2019). Fever in the neutropenic adult patient with cancer.www.Uptodate.com
6. **Klastersky J. et al** on behalf of the ESMO Guidelines Committee (2016). Management of febrile neutropaenia: ESMO Clinical Practice Guidelines. Annals of Oncology, Volume 27, Issue suppl_5, September 2016, Pages v111-v118

THỰC TRẠNG SỬ DỤNG CÁC NHÓM THUỐC NỀN TẢNG TRONG ĐIỀU TRỊ SUY TIM MẠN TÍNH CÓ PHÂN SUẤT TỔNG MÁU GIẢM TẠI KHOA KHÁM BỆNH - BỆNH VIỆN BẠCH MAI

Phan Đình Phong^{1,2}, Phạm Thị Mai Hương¹,
Đặng Việt Phong¹, Nguyễn Ngọc Quang^{1,2}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu năm đánh giá thực trạng điều trị các thuốc nền tảng trên bệnh nhân suy tim có phân suất tổng máu thất trái giảm (HFrEF) tại Khoa

khám bệnh - Bệnh viện Bạch Mai. **Kết quả:** Tỷ lệ bệnh nhân được điều trị với đầy đủ 4, hoặc 3, hoặc 2 hoặc 1 nhóm thuốc nền tảng lần lượt là 55,3%, 34,0%, 9,1% và 1,6%. Tỷ lệ bệnh nhân được điều trị bằng thuốc ức chế hệ renin-angiotensin (RASi), chẹn beta (BB), chất đối kháng aldosteron (MRA) và chất ức chế SGLT2 (SGLT2i) khá cao, tuy không đạt 100%, lần lượt là 96,8%, 76,3%, 87,7%, 82,6%. Lý do chính dẫn đến việc người bệnh không được chỉ định SGLT2i và RASi là do điều kiện kinh tế (86,4% và 62,5% trong số các trường hợp không được kê đơn), trong khi ở nhóm MRA là do tác dụng phụ (51,6%) và ở nhóm BB là do có chống chỉ định (46,7%). Tỉ lệ bệnh nhân đạt liều đa theo khuyến cáo khi được điều trị

¹Bệnh viện Bạch Mai

²Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Phan Đình Phong

Email: phong.vtm@gmail.com

Ngày nhận bài: 20.11.2023

Ngày phản biện khoa học: 22.12.2023

Ngày duyệt bài: 23.01.2024

bằng SGLT2i và MRA là 100% và 68%, trong khi tỉ lệ này với RASi và BB chỉ là 3,7% và 3,1%. Nguyên nhân chính khiến bệnh nhân không đạt liều tối ưu các thuốc là không dung nạp khi tăng liều (huyết áp thấp có triệu chứng, suy thận tiến triển, tăng Kali máu). **Kết luận:** Phần lớn bệnh nhân HFrEF đã được điều trị với 3-4 nhóm thuốc nền tảng theo các khuyến cáo hiện hành, tuy nhiên tỷ lệ đạt liều tối ưu chưa cao. Tác dụng không mong muốn, chống chỉ định và yếu tố chi phí là những nguyên nhân chính cản trở việc tối ưu điều trị. **Từ khóa:** Suy tim phân suất tống máu giảm, thuốc điều trị suy tim nền tảng, điều trị nội khoa tối ưu theo khuyến cáo.

SUMMARY

MEDICAL TREATMENT OF CHRONIC HEART FAILURE WITH REDUCED EJECTION FRACTION AT OUTPATIENT CLINIC OF BACH MAI HOSPITAL

Aims: This study aims to evaluate the status of medical treatment of chronic heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF) patients with four foundational therapies according to the current clinical guidelines at Outpatient Clinic, Bach Mai Hospital. **Results:** The proportions of patients who received four, three, two, and one of foundational drugs were 55.3%, 34.0%, 9.1%, and 1.6%, respectively. The prescription rate of renin-angiotensin inhibitors (RASi), beta-blockers (BB), mineralocorticoid receptor antagonists (MRA), and SGLT2 inhibitors (SGLT2i) were 96.8%, 76.3%, 87.7%, and 82.6%, respectively. Treatment expense was the most common reason for the lack of treatment of SGLT2i and RASi (86.4% and 62.5%, respectively), while adverse effects and contraindications were the leading cause of MRA and BB's lack of prescription. 100% and 68% of patients received SGLT2i, and MRA achieved the optimal dose. Only 3.7% and 3.1% of patients reached the optimal doses of RASi and BB, respectively. The leading cause of suboptimal dose treatment was intolerance with higher doses (symptomatic hypotension, progressive kidney failure, and hyperkalemia). **Conclusion:** Most patients received three to four foundation heart failure therapies; however, many patients did not reach optimal doses. Adverse effects, contraindications, and high costs of treatment were the main barriers to implementing guideline-directed therapy.

Keywords: Heart failure with Reduced Ejection Fraction, foundational heart failure therapies, guideline-directed medical treatment.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Suy tim là hậu quả phổ biến của nhiều bệnh lý tim mạch. Theo một nghiên cứu tại Việt Nam năm từ 2003 đến 2007, ước tính số người suy tim ở nước ta từ 320.000 tới 1,6 triệu người¹. Suy tim là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong, tái nhập viện, và gánh nặng lớn cho hệ thống chăm sóc sức khỏe. Dựa theo phân suất tống máu (EF), có thể phân loại suy tim thành suy tim phân suất tống máu giảm ($EF \leq 40\%$), suy tim

phân suất tống máu giảm nhẹ ($EF 41-49\%$) và suy tim phân suất tống máu bảo tồn ($EF \geq 50\%$). Tiên lượng suy tim phân suất tống máu giảm thường xấu hơn suy tim phân suất tống máu giảm nhẹ và bảo tồn, với tỷ lệ tử vong sau chẩn đoán 5 năm lên đến 67%².

Trong những năm gần đây, tiên lượng suy tim EF giảm đã được cải thiện rất nhiều nhờ những tiến bộ trong chẩn đoán và điều trị bệnh, đặc biệt với sự ra đời của các nhóm thuốc điều trị mới. Chiến lược phối hợp và tối ưu hóa sớm các thuốc nền tảng giúp giảm tới 73% tử vong do mọi nguyên nhân ở bệnh nhân suy tim EF giảm³. Các khuyến cáo cập nhật về điều trị suy tim, bao gồm phác đồ chẩn đoán và xử trí suy tim của Bộ Y tế Việt Nam năm 2022 đều nhấn mạnh kết hợp sớm và tối ưu hóa liều lượng của 4 nhóm thuốc nền tảng, theo cách gọi mới: "trụ cột", trên bệnh nhân suy tim EF giảm (HFrEF), bao gồm ba nhóm thuốc truyền thống là thuốc ức chế hệ angiotensin – aldosterone (RASi), chẹn beta giao cảm (BB), lợi tiểu kháng Aldosterone (MRA), và một nhóm mới được thêm vào là thuốc ức chế kênh SGLT2 tại ống thận (SGLT2i)⁴.

Thực tế, ngay cả ở những cơ sở y tế có trình độ chuyên môn cao và cập nhật các phác đồ điều trị, vẫn luôn tồn tại khoảng cách giữa khuyến cáo và thực tế lâm sàng. Nguyên nhân bao gồm tình trạng bệnh cụ thể của mỗi người bệnh đáp ứng với điều trị khác nhau cũng như các yếu tố khác về kinh tế, xã hội. Đã có một số nghiên cứu tại Việt Nam đánh giá tình hình kê đơn các thuốc nền tảng điều trị HFrEF, tuy nhiên chưa nghiên cứu nào được thực hiện sau khi các khuyến cáo hiện hành nhấn mạnh việc phối hợp 4 trụ cột điều trị. Do vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu "Thực trạng điều trị suy tim mạn tính có phân suất tống máu giảm tại Khoa Khám bệnh - Bệnh viện Bạch Mai" với mục tiêu đánh giá thực trạng sử dụng các thuốc nền tảng điều trị suy tim mạn tính tại khoa khám bệnh – bệnh viện Bạch Mai năm 2022-2023 và một số yếu tố liên quan.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu mô tả cắt ngang, tiến hành tại bệnh viện Bạch Mai từ tháng 7/2022 tới tháng 8/2023.

Tiêu chuẩn lựa chọn gồm các bệnh nhân trên 18 tuổi đồng ý tham gia nghiên cứu, có chẩn đoán suy tim EF giảm gia đoạn C theo hướng dẫn của bộ Y tế Việt Nam năm 2022, được thăm khám và kê đơn điều trị ngoại trú tại Khoa khám bệnh – Bệnh viện Bạch Mai với thời

gian điều trị ≥1 tháng. Tiêu chuẩn chẩn đoán suy tim phân suất tống máu giảm bao gồm (1) Triệu chứng cơ năng đặc hiệu của suy tim, (2) Triệu chứng thực thể của suy tim và (3) phân suất tống máu (EF) ≤40%. Phân suất tống máu được đo trên siêu âm tim 2D bằng phương pháp Simpson, tính bằng hiệu số giữa giá trị cuối tâm trương và cuối tâm thu đo trên siêu âm một bình diện, sau đó chia cho giá trị cuối tâm trương thất trái. Nghiên cứu loại trừ những bệnh nhân có suy tim cấp, hoặc có tình trạng cấp tính của các bệnh đồng mắc buộc phải nhập viện.

Chúng tôi chọn mẫu thuận tiện liên tục theo trình tự thời gian cho đến khi đủ cỡ mẫu. Cỡ mẫu được tính theo công thức ước tính 1 tỷ lệ:

$$n = Z^2(1-\alpha/2) p(1-p)/d^2$$

Trong đó Z là mức thống kê mong muốn (95%), d là độ chính xác mong muốn (0,05), p là tỷ lệ bệnh nhân điều trị suy tim với ít nhất 1 thuốc nền tảng. Do chưa có số liệu đa trung tâm từ Việt Nam, chúng tôi chọn tỷ lệ trung bình từ các nghiên cứu DAPA-HF, ASIAN-HF và CHAMP-HF với p = 0,8. Theo công thức trên, ta có cỡ mẫu n = 1,96² x 0,8(1-0,8) / 0,05² = 245.

Nghiên cứu viên sẽ phỏng vấn bệnh nhân và thu thập dữ liệu từ hồ sơ bệnh án, bao gồm các thông tin cá nhân của bệnh nhân, tiền sử, bệnh sử triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng cần thiết, các thuốc điều trị suy tim đang dùng và liều dùng. Các biến định lượng được mô tả qua trung bình, trung vị, độ lệch chuẩn (SD), tứ phân vị (IQR), giá trị thấp nhất, cao nhất. So sánh giá trị trung bình bằng kiểm định Student's t test (biến phân phối chuẩn) hoặc kiểm định Mann-Whitney (phân phối không chuẩn). Các biến định tính được mô tả bằng tần số, tỷ lệ và so sánh bằng kiểm định χ^2 hoặc Fisher's test. Số liệu được xử lý bằng phần mềm thống kê y học Stata 14.2, giá trị p <0,05 được coi là có ý nghĩa thống kê.

Quá trình nghiên cứu không gây tổn hại đến đối tượng nghiên cứu, bệnh nhân được giải thích đầy đủ và đảm bảo giữ bí mật thông tin cá nhân khi tham gia nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm chung của bệnh nhân trong nghiên cứu

Đặc điểm	Bệnh nhân nghiên cứu (n=253)
Tuổi (năm) (Trung bình ± SD)	62 ± 12,9
Giới nam (n, %)	177 (70%)
Được chi trả BHYT (n,%)	154 (60,9%)

Thu nhập hộ gia đình (triệu đồng/tháng) (Trung vị, IQR)	13 (9-16)	
NYHA I-II (n, %)	197 (77.9%)	
HA tâm thu (mmHg) (Trung vị, IQR)	120 (100-130)	
LVEF (%) (trung vị, IQR)	33 (28-35)	
LVIDd (mm) (Trung vị, IQR)	61 (55-67)	
NT- proBNP (pg/mL) (Trung vị, IQR)	1245,8 (584,4-3088)	
MLCT (mL/phút/1,73m ²)	70,1 ± 22,4	
Bệnh nguyên/Bệnh lý kèm theo	Tăng huyết áp	140 (55,3%)
	Hội chứng vành mạn	100 (39,5%)
	Rung/cuồng nhĩ	45 (17,8%)
	Bệnh van tim nặng	36(14.2%)
	COPD/Hen PQ	31 (12,2%)
	Nhập viện do suy tim trong vòng 1 tháng	10 (4%)

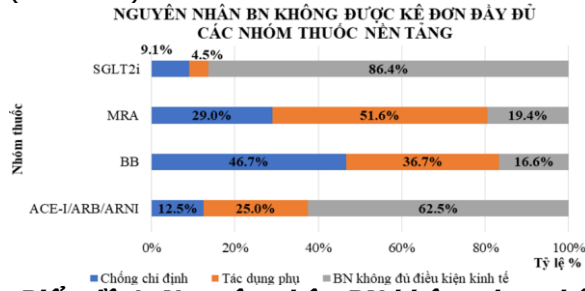
Đa số bệnh nhân là nam giới (70%), độ tuổi trung niên-trên độ tuổi lao động (trung bình 62). Phần lớn bệnh nhân có phân độ suy tim NYHA I-II (77.87%), chỉ có 4% bệnh nhân nhập viện do suy tim trong vòng 1 tháng. Các bệnh lý kèm theo thường gặp nhất bao gồm tăng huyết áp (55,3%) và hội chứng ĐM vành mạn tính (39,5%). Thu nhập trung vị của bệnh nhân là 13 triệu đồng/hộ/tháng, số bệnh nhân thanh toán qua BHYT là 60,9% (Bảng 1).

Bảng 2. Tình hình điều trị suy tim

Đặc điểm	
Thời gian điều trị suy tim (tháng) (Trung vị, IQR)	6 (2-22)
Số nhóm thuốc nền tảng điều trị suy tim đang được kê đơn (loại) (Trung bình ± SD)	3,43±0,72
<ul style="list-style-type: none"> • Tỷ lệ kê 1 nhóm (%) • Tỷ lệ kê 2 nhóm (%) • Tỷ lệ kê 3 nhóm (%) • Tỷ lệ kê đủ 4 nhóm (%) 	<ul style="list-style-type: none"> 1,6% 9,1% 34,0% 55,3%
Tỷ lệ bệnh nhân được kê đơn theo từng nhóm thuốc nền tảng	
<ul style="list-style-type: none"> • RASI • BB • MRA • SGLT2i 	<ul style="list-style-type: none"> 96,8% 76,3% 87,7% 82,6%

Về tình hình điều trị suy tim, hơn một nửa bệnh nhân được sử dụng đầy đủ 4 nhóm thuốc

trụ cột, những bệnh nhân được kê 1 và 2 nhóm thuốc chỉ chiếm lần lượt 1,6% và 9,1%. Trong đó, nhóm SGLT2i được kê nhiều nhất (82,6% bệnh nhân), nhóm chẹn beta được kê ít nhất nhưng cũng dùng trên 76,3% bệnh nhân (Bảng 2). Về nguyên nhân không được dùng đầy đủ các thuốc nền tảng, lý do chủ yếu với SGLT2i và nhóm RASi là giá thành thuốc, trong khi đó với BB và MRA là chống chỉ định và tác dụng phụ (Biểu đồ 1).



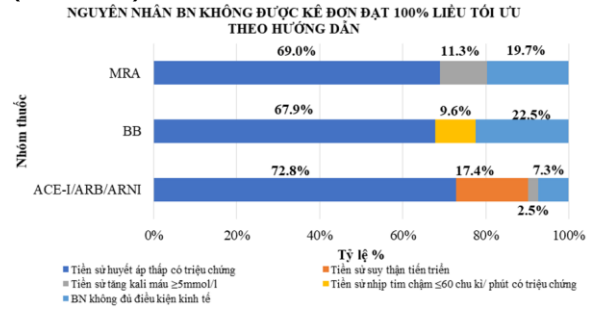
Biểu đồ 1. Nguyên nhân BN không được kê đủ các nhóm thuốc nền tảng

Bảng 3. Tỷ lệ liều thuốc nền tảng điều trị suy tim được kê so với liều tối ưu trong khuyến cáo

Nhóm thuốc	Liều kê đơn so với liều tối ưu			p
	1% - <50% (n, %)	50% - 99% (n, %)	100% (n, %)	
ACE-I/ARB/ARNI (n=245)	183 (74,7%)	53 (21,6%)	9 (3,7%)	<0,05
MRA (n=222)	0 (0%)	71 (32%)	151 (68%)	<0,05
BB (n=193)	134 (69,4%)	53 (27,5%)	6 (3,1%)	<0,05
SGLT2i (n=209)	0 (0%)	0 (0%)	209 (100%)	<0,05

Về liều kê đơn so với liều tối ưu, 100% bệnh nhân sử dụng nhóm SGLT2i được đạt liều khuyến cáo. Các thuốc SGLT2i được sử dụng hiện nay bao gồm dapagliflozin và empagliflozin đều có liều duy nhất 10 mg mỗi ngày. Phần lớn bệnh nhân cũng được dùng MRA liều tối ưu (68%), tuy nhiên chỉ có 3,7% bệnh nhân dùng nhóm RAS và 3,1% bệnh nhân dùng chẹn beta giao cảm đạt được liều thuốc tối ưu, trong đó đa số chỉ dùng ở liều <50% liều tối đa khuyến cáo. Nguyên nhân chủ yếu không nâng được liều tối đa ở cả 3 nhóm MRA, RASi và chẹn beta là bệnh nhân có huyết áp thấp gây triệu chứng. Nguyên nhân thứ hai khiến bệnh nhân không đạt liều RASi tối đa là tiền sử suy thận tiến triển (17,4%), trong khi với MRA và BB là bệnh nhân không đủ điều kiện kinh tế (19,7% và 22,5%)

(Biểu đồ 4).



Biểu đồ 4. Nguyên nhân khiến bệnh nhân không được kê đơn đạt liều tối ưu theo hướng dẫn ở từng nhóm thuốc

IV. BÀN LUẬN

Đây là nghiên cứu đầu tiên tại Việt Nam đánh giá thực trạng điều trị suy tim phân suất tống máu giảm mạn tính theo hướng dẫn mới nhất của Bộ Y tế năm 2022. Trong 253 bệnh nhân suy tim mạn tính được quản lý tại khoa Khám bệnh – Bệnh viện Bạch Mai, đa số được điều trị với 3 tới 4 nhóm thuốc nền tảng (89,3%). Hầu hết bệnh nhân có tình trạng suy tim ổn định (NYHA I-II), chỉ có 4% phải nhập viện vì suy tim cấp trong vòng 1 tháng. Các yếu tố chính ảnh hưởng tới việc không điều trị đủ 4 nhóm thuốc, hoặc không đạt liều tối ưu bao gồm huyết áp thấp, tăng kali máu, nhịp chậm có triệu chứng, suy thận tiến triển và bệnh nhân không đủ điều kiện kinh tế.

Về đặc điểm chung, bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi có độ tuổi trung bình 62 ± 12,9 (từ 25 đến 89 tuổi). Kết quả này tương đồng với các nghiên cứu khác ở trong và ngoài nước như nghiên cứu của Lê Ngọc Lan Thanh (63,3±14,9)⁵, Nguyễn Ngọc Thanh Vân (60,9±15,8)⁶, DAPA-HF (63,3±12,4)⁷. Tương tự các nghiên cứu trên, chúng tôi cũng nhận thấy bệnh nhân nam giới chiếm đa số (69,96%). Kết quả này phù hợp với thực tế các căn nguyên suy tim phổ biến nhất là bệnh động mạch vành, tăng huyết áp thường gặp hơn ở nam giới. Các tiến bộ trong điều trị suy tim cũng như các tình trạng tim mạch cấp tính cũng khiến tuổi trung bình của bệnh nhân suy tim mạn tính cao hơn.

Đa số bệnh nhân của chúng tôi có cơ năng ổn định với tỷ lệ phân độ NYHA I-II gần 80%, huyết áp trung bình 120 mmHg, mặc dù chức năng tim trên siêu âm tương đối thấp (EF trung vị 33%, LVIDD trung vị 61 mm). Tỷ lệ bệnh nhân NYHA I-II tương đồng với nghiên cứu DAPA-HF (bệnh nhân NYHA I-II chiếm 75,4%) và cao hơn các nghiên cứu trong nước trước đây của Lê

Ngọc Lan Thanh (60,6%) và Nguyễn Ngọc Thanh Vân (38,1%). Nguyên nhân có thể do tại khoa khám bệnh Bệnh viện Bạch Mai, bệnh nhân được quản lý chặt chẽ theo khuyến cáo mới nhất của bộ Y tế năm 2023. Một nguyên nhân khác có thể do những bệnh nhân mới ra viện sau đợt cấp mất bù, chưa ổn định hoàn toàn thường tái khám trong Viện Tim mạch Quốc gia thuộc Bệnh viện Bạch Mai trước khi chuyển ra quản lý theo chương trình tại khoa khám bệnh. Thực tế, chỉ có 4% bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi có tiền sử nhập viện vì đợt cấp mất bù suy tim trong vòng 1 tháng trước khi lấy vào nghiên cứu.

Đa số bệnh nhân được dùng đủ 4 nhóm thuốc (53,3%), hơn 1/3 bệnh nhân được dùng 3 nhóm, số bệnh nhân dùng được 1 và 2 nhóm chỉ chiếm lần lượt 1,6% và 9,1%. Các nghiên cứu khác trong nước chỉ báo cáo tỷ lệ bệnh nhân dùng tới 3 nhóm thuốc do SGLT2i chưa được đưa vào khuyến cáo của bộ Y tế, đồng thời tỷ lệ bệnh nhân dùng chỉ dùng từ 2 nhóm thuốc trở xuống khá cao (63% theo Lê Ngọc Lan thanh và 66,4% theo Nguyễn Ngọc Thanh Vân). Đặc biệt, các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi đều được dùng ít nhất 1 nhóm thuốc nền tảng điều trị suy tim, trong khi các nghiên cứu khác ở Việt Nam có tới 4,7% bệnh nhân chỉ được dùng các thuốc điều trị triệu chứng đơn thuần (lợi tiểu quai, digoxin)^{5,6}. Bên cạnh các nghiên cứu bản lề của từng nhóm thuốc, nhiều nghiên cứu tổng hợp cho thấy phối hợp đầy đủ các nhóm mang lợi ích tối đa cho người bệnh. Một phân tích gộp gần đây trên 75 thử nghiệm và 95.444 bệnh nhân cho thấy phối hợp ARNI, BB, MRHA và SGLT2i mang lại hiệu quả cao nhất trong giảm tử vong do mọi nguyên nhân (HR = 0,39, 95% CI = 0,31 – 0,49)⁸. Do vậy Bộ Y tế Việt Nam khuyến cáo kết hợp sớm bốn nhóm thuốc trụ cột trong điều trị nội khoa suy tim để mang lại lợi ích tối đa cho người bệnh⁴.

Trong nghiên cứu của chúng tôi cũng như các tác giả khác tại Việt Nam, chẹn beta giao cảm là thuốc không được kê với tỷ lệ cao nhất (23% đến 49%). Ở các nghiên cứu trên bệnh nhân Âu, Mỹ như CHAMP-HF, CHECK-HF, tỷ lệ không được kê đơn cao nhất lại rơi vào nhóm MRA (lần lượt 67% và 44%). Nguyên nhân có thể do tỷ lệ bệnh nhân suy thận nặng trong nghiên cứu của chúng tôi khá thấp (MLCT trung bình 70 mL/phút/1,73m²). Bên cạnh 12% bệnh nhân có chống chỉ định dùng chẹn beta giao cảm do mắc COPD/Hen PQ, một số bệnh nhân suy tim NYHA III (chiếm hơn 20% mẫu nghiên cứu) có thể chưa ổn định hoàn toàn để khởi trị chẹn beta.

Khi phân tích cụ thể nguyên nhân bệnh nhân không được kê đầy đủ các nhóm thuốc, không có trường hợp nào do không đồng ý từ phía bệnh nhân hoặc thuốc không sẵn có. Giá thành cao là nguyên nhân chính khiến bệnh nhân chưa tiếp cận được thuốc hệ RASi (62,5%) và SGLT2i (86,4%). Đối với nhóm BB, nguyên nhân chính là do có chống chỉ định (46,7%), với nhóm MRA là do tác dụng phụ của thuốc (51,6%). Trong nghiên cứu của chúng tôi, có tới 39,1% bệnh nhân không có bảo hiểm y tế, tới 80,2% bệnh nhân đến từ nông thôn, thu nhập trung vị của hộ gia đình chỉ 13 triệu đồng/tháng. Do đó bên cạnh chống chỉ định, yếu tố kinh tế là lý do chính cản trở điều trị đầy đủ các nhóm thuốc suy tim, đặc biệt với các nhóm thuốc mới như ARNI, SGLT2i có giá thành cao và chưa được bảo hiểm y tế thanh toán hoàn toàn.

Các thuốc SGLT2i chỉ có một liều điều trị đích duy nhất nên 100% bệnh nhân đều đạt liều tối ưu theo khuyến cáo. Tỷ lệ bệnh nhân đạt liều đích MRA cũng lên tới 68%, do liều đích và liều khởi trị không quá xa nhau. Đối với nhóm RASi và BB, số bệnh nhân đạt liều đích thấp hơn đáng kể, chỉ lần lượt là 3,7% và 3,1%. Trong nghiên cứu của chúng tôi, đa số bệnh nhân sử dụng nhóm RASi và BB ở liều <50% liều tối ưu (lần lượt 74,7% và 69,4%). Theo các nghiên cứu khác trên thế giới, tỷ lệ đạt liều đích của các nhóm này cũng thấp so với MRA (CHAMP-HF: ACEI/ARB 16,8%, BB 27,5%, MRA 76,6%; CHECK-HF⁸: ACEI/ARB 43,6%, BB 18,9%, MRA 52%). Trong nghiên cứu của chúng tôi, nguyên nhân chủ yếu cản trở tăng liều thuốc tối đa là bệnh nhân xuất hiện huyết áp thấp có triệu chứng (72,8% với RASi, 67,9% với BB và 69% với MRA). Các tác dụng không mong muốn như suy thận tiến triển, tăng kali máu cũng là nguyên nhân hạn chế nâng liều với 17% bệnh nhân dùng RASi và 11% bệnh nhân sử dụng MRA. Theo kết quả của Nguyễn Ngọc Thanh Vân, các lý do hạn chế tăng liều thuốc thường gặp gồm huyết áp thấp, bệnh đi kèm (bệnh thận mạn, hen, COPD), xuất hiện tác dụng phụ trong quá trình điều trị (tăng kali máu). Theo tổng kết của nghiên cứu ASIAN-HF, cũng có tới 20% bệnh nhân không đạt được liều thuốc tối ưu theo khuyến cáo do tác dụng phụ hoặc không dung nạp thuốc. Đặc biệt trong nghiên cứu của chúng tôi, hạn chế về kinh tế là một rào cản với việc nâng liều thuốc tối đa cho bệnh nhân (22,5% bệnh nhân dùng BB, 19,7% với MRA và 7,3% với RAS)².

Các nghiên cứu lớn trên thế giới như BIOSTAT-CHF hay ASIAN-HF đều cho thấy sử

dùng ACEI/ARB và BB với liều <50% hoặc 50-99% liều mục tiêu đều liên quan tới tỷ lệ tử vong cao hơn so với dùng thuốc với 100% liều mục tiêu. Bộ Y tế Việt Nam khuyến cáo tất cả bệnh nhân HFrEF khởi đầu sớm 4 nhóm thuốc trụ cột sau đó tăng liều đến liều mục tiêu, nhưng không theo cách tiếp cận cụ thể nào mà cần cá thể hóa theo từng bệnh nhân. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy dù được quản lý ở tuyến cuối, vẫn có tỷ lệ nhất định bệnh nhân chưa được kê đơn với liều lượng thuốc nền tảng tối ưu và có thể không được hưởng lợi ích tối đa của điều trị nội khoa. Người châu Á với khác biệt về thể trạng, được động học có thể dẫn đến khác biệt về liều đích và liều tối đa dung nạp được. Bên cạnh đó, vấn đề kinh tế và chi trả của bảo hiểm y tế cũng là rào cản lớn để bệnh nhân tiếp cận được thuốc tốt điều trị theo hướng dẫn.

V. KẾT LUẬN

Tại khoa Khám bệnh – Bệnh viện Bạch Mai, phần lớn bệnh nhân suy tim HFrEF mạn tính đều được dùng đủ 3 tới 4 nhóm thuốc nền tảng, tuy nhiên còn tỷ lệ cao bệnh nhân sử dụng chẹn beta và RASi chưa đạt được liều tối ưu 100%. Chi phí điều trị và tác dụng không mong muốn là những nguyên nhân chính khiến bệnh nhân không được kê đầy đủ 4 nhóm thuốc trong khi tình trạng kém dung nạp (xuất hiện tụt huyết áp có triệu chứng hoặc tăng kali máu) là lý do chính khiến bác sĩ chưa nâng được liều tối đa các thuốc.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Lâm Việt, Phạm Gia Khải, Nguyễn

Thị Thu Hoài, Phạm Việt Tuấn, Phạm Mạnh Hùng. Tình hình các bệnh lý tim mạch tại Viện Tim mạch Việt Nam, 2003-2007. Tạp chí tim mạch học Việt Nam. 2011;59:949-954.

2. McDonagh TA, Metra M, Adamo 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. doi:10.1093/eurheartj/ehab368
3. Bassi NS, Ziaeeian B, Yancy CW, Fonarow GC. Association of Optimal Implementation of Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitor Therapy With Outcome for Patients With Heart Failure. JAMA Cardiology. 2020;5(8): 948-951. doi:10.1001/jamacardio.2020.0898
4. GS.TS. Đặng Vạn Phước, GS.TS. Nguyễn Lâm Việt, GS.TS. Huỳnh Văn Minh. Khuyến cáo của Hội Tim mạch quốc gia về chẩn đoán và điều trị suy tim cấp và suy tim mạn năm 2022.
5. Lê Ngọc Lan Thanh. Khảo Sát Tình Hình Điều Trị Suy Tim Tâm Thu Theo Khuyến Cáo ACC 2013. Luận văn Thạc sỹ Y học. Đại học Y dược Thành phố Hồ Chí Minh; 2013.
6. Nguyễn Ngọc Thanh Vân, Nguyễn Đình Quốc Anh, Hoàng Văn Sỹ, Châu Ngọc Hoa. Khảo sát điều trị suy tim theo khuyến cáo của hội tim châu Âu 2016. Tạp chí Y Học thành phố Hồ Chí Minh. Tạp chí Y Học thành phố Hồ Chí Minh. 2021;25(2):35-41.
7. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, et al. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. New England Journal of Medicine. 2019 ;381(21): 1995-2008. doi:10.1056/NEJMoa1911303
8. Brunner-La Rocca HP, Linssen GC, Smeele FJ, et al. Contemporary Drug Treatment of Chronic Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: The CHECK-HF Registry. JACC Heart Fail. 2019; 7(1): 13-21. doi: 10.1016/j.jchf.2018.10.010

VIÊM TỦY NGANG LAN RỘNG DỌC SAU NHIỄM VIRUS DENGUE Ở TRẺ EM: BÁO CÁO CA BỆNH

Nguyễn Thị Vân¹, Đào Thị Việt Hương¹,
Mai Thành Công², Cao Vũ Hùng¹

TÓM TẮT

Viêm tủy ngang lan rộng dọc là một hình thái của viêm tủy cắt ngang, có thể gặp trong phổ bệnh lý viêm tủy thị thần kinh hoặc phổ bệnh liên quan đến kháng thể kháng myelin-oligodendrocyte-glycoprotein (MOG-IgG). Bệnh do đáp ứng miễn dịch sau tình trạng

nhiễm trùng hoặc sau tiêm vắc xin, trong đó sau sốt xuất huyết Dengue là một nguyên nhân hiếm gặp. Chúng tôi báo cáo một trường hợp trẻ nam 10 tuổi, chẩn đoán viêm tủy ngang lan rộng dọc có kháng thể MOG-IgG dương tính sau nhiễm virus Dengue, điều trị đáp ứng tốt với liệu pháp corticosteroid liều cao.

Từ khóa: viêm tủy ngang lan rộng dọc, viêm tủy cắt ngang, myelin-oligodendrocyte-glycoprotein-IgG, MOG, Dengue.

SUMMARY

LONGITUDINAL EXTENSIVE TRANSVERSE MYELITIS WITH DENGUE INFECTION IN CHILDREN: A CASE REPORT

¹Bệnh viện Nhi Trung ương

²Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Vân

Email: vannt@nch.org.vn

Ngày nhận bài: 21.11.2023

Ngày phản biện khoa học: 22.12.2023

Ngày duyệt bài: 24.01.2024