

căn, thói quen hút thuốc lá, rượu bia ( $p < 0,05$ ).

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Sleep Quality C.K.** (2013). Encyclopedia of Behavioral Medicine, New York. Springer New York, 1811–1813.
2. **A M Berger** (2005). Update on the State of the Science: Sleep-Wake Disturbances in Adult Patients With Cancer. 89–93.
3. **Martin R.E., Loomis D.M., và Dean G.E.** (2021). Sleep and quality of life in lung cancer patients and survivors. J Am Assoc Nurse Pract, 34(2), 284–291.
4. **D J Buysse, C F Reynolds, T H Monk, S R Berman, and D J Kupfer.** The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric

practice and research. Psychiatry Res. 1989; 28:193–213.

5. **N T and N Nguyen**, Validity of the Vietnamese version of the Pittsburgh sleep quality index. Sleep Medicine 2015; 1(16): 52.
6. **Danh Nghĩa Thiên Môn.** Chất lượng giấc ngủ và các yếu tố liên quan ở bệnh nhân ung thư vú tại bệnh viện ung bướu thành phố Hồ Chí Minh
7. **Nguyễn Mai Phương** (2021). Chất lượng giấc ngủ và các yếu tố liên quan ở bệnh nhân ung thư tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế. 56–63.
8. **Polanski J, Jankowska-Polanska B., Rosinczuk J. và cộng sự.** (2016). Quality of life of patients with lung cancer. Onco Targets Ther, 9, 1023–1028.

## ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ VÀ ĐỘ AN TOÀN CỦA DAPAGLIFLOZIN SO VỚI EMPAGLIFLOZIN TRONG ĐIỀU TRỊ SUY TIM MẠN TÍNH TẠI BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ ĐA KHOA NGHỆ AN

Nguyễn Thu Hằng<sup>1</sup>, Đặng Thị Soa<sup>1</sup>, Nguyễn Hữu Long<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

Empagliflozin và dapagliflozin là hai thuốc thuộc nhóm SGLT2i được sử dụng trong điều trị suy tim, chứng minh được lợi ích giảm tử vong và giảm tỷ lệ nhập viện so với giả dược qua các thử nghiệm lâm sàng. Nghiên cứu mô tả cắt ngang được thực hiện trên 90 bệnh nhân chia làm 3 nhóm: nhóm chứng, nhóm sử dụng dapagliflozin 10mg và nhóm sử dụng empagliflozin 10mg nhằm đánh giá hiệu quả và độ an toàn của dapagliflozin so với empagliflozin trong điều trị suy tim mạn tính tại bệnh viện Hữu nghị đa khoa Nghệ An. 2 nhóm dapagliflozin 10mg và empagliflozin 10mg ghi nhận tỷ lệ tử vong thấp hơn nhóm chứng ( $p < 0,05$ ); dapagliflozin 10mg cải thiện về tần suất triệu chứng cao hơn nhóm empagliflozin 10mg ( $p < 0,05$ ) và empagliflozin 10mg cải thiện về chất lượng cuộc sống cao hơn nhóm dapagliflozin 10mg ( $p < 0,05$ ).

**Từ khóa:** suy tim, KCCQ-12, dapagliflozin, empagliflozin, hiệu quả, an toàn

### SUMMARY

#### EFFECTIVENESS AND SAFETY OF DAPAGLIFLOZIN VERSUS EMPAGLIFLOZIN IN TREATMENT HFrEF

Empagliflozin and dapagliflozin are SGLT2i drugs used in the treatment of heart failure, demonstrating benefits in reducing mortality and admission rates compared to placebo in clinical trials. A cross-sectional descriptive study was conducted on 90 patients

divided into 3 groups: control group, group using dapagliflozin 10mg and group using empagliflozin 10mg to evaluate the effectiveness and safety of dapagliflozin compared with empagliflozin in treatment. chronic heart failure at Nghe An General Friendship Hospital. The two groups dapagliflozin 10mg and empagliflozin 10mg recorded lower mortality risks than the control group ( $p < 0,05$ ); dapagliflozin 10mg improved symptom frequency higher than the empagliflozin 10mg group ( $p < 0,05$ ) and empagliflozin 10mg improved quality of life higher than the dapagliflozin 10mg group ( $p < 0,05$ ).

**Keywords:** heart failure, KCCQ-12, dapagliflozin, empagliflozin, effectiveness, safety

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Suy tim là nguyên nhân hàng đầu dẫn đến nhập viện và tử vong trên toàn thế giới [1]. Tiên lượng của suy tim cải thiện hơn trong những năm gần đây, nhờ tiến bộ trong chẩn đoán nguyên nhân và điều trị. Điều trị nội khoa được coi là điều trị nền tảng đối với tất cả các bệnh nhân suy tim. Các nhóm thuốc nền tảng được khuyến cáo trong điều trị suy tim là thuốc ức chế renin-angiotensin, chẹn beta giao cảm, thuốc đối kháng aldosteron, lợi tiểu quai nếu quá tải dịch và thuốc ức chế đồng vận chuyển natri-glucose 2 (dapagliflozin/empagliflozin). Empagliflozin và dapagliflozin là hai thuốc thuộc nhóm SGLT2i ban đầu được sử dụng trong điều trị đái tháo đường sau đó được chấp thuận thêm vào phác đồ tiêu chuẩn điều trị suy tim nhằm góp phần làm giảm gánh nặng cũng như chi phí điều trị theo “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị suy tim cấp và mạn năm 2022” của Bộ Y tế [2].

<sup>1</sup>Trường Đại học Y khoa Vinh

<sup>2</sup>Bệnh viện Hữu nghị Đa khoa Nghệ An

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thu Hằng

Email: thuhang@vnu.edu.vn

Ngày nhận bài: 2.2.2024

Ngày phản biện khoa học: 18.3.2024

Ngày duyệt bài: 12.4.2024

Chưa có nghiên cứu nào so sánh trực tiếp hiệu quả và độ an toàn của empagliflozin hoặc dapagliflozin trong điều trị suy tim mạn tính. Trên có sở đánh giá tình hình nghiên cứu trong và ngoài nước, phân tích những công trình nghiên cứu có liên quan, những kết quả mới nhất trong lĩnh vực, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm đưa ra những dữ liệu về sử dụng hai thuốc cũng như bước đầu so sánh hiệu quả và độ an toàn của hai thuốc này trong thực hành lâm sàng.

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

**Đối tượng nghiên cứu:** Bệnh nhân suy tim phân suất tổng máu giảm EF ≤ 40%, điều trị nội trú tại khoa Tim mạch Bệnh viện Hữu nghị đa khoa Nghệ An trưởng thành (≥ 18 tuổi) được chẩn đoán suy tim mạn tính theo “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị suy tim cấp và mạn” năm 2022 của Bộ Y tế thoả mãn các tiêu chuẩn lựa chọn sau: (1) Nhóm chứng: Bệnh nhân không sử dụng dapagliflozin và empagliflozin; (2) Nhóm bệnh nhân được sử dụng Forxigar® (dapagliflozin 10mg) lần đầu; (3) Nhóm bệnh nhân được sử dụng Jardiance® (empagliflozin 10mg) lần đầu và tiêu chuẩn loại trừ: (1) Bệnh nhân ngừng sử dụng dapagliflozin 10mg hoặc empagliflozin 10mg trong thời gian nghiên cứu kể từ khi bắt đầu sử dụng; (2) Bệnh nhân vào viện ban đầu vì các bệnh lý cấp tính khác (không có các kết quả xét nghiệm proBNP, EF...)

**Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang được tiến hành từ tháng 4/2023 đến tháng 11/2023. Thu thập thông tin ban đầu: đặc điểm nhân khẩu học, đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, bệnh lý mắc kèm; các thuốc điều trị; Sau thời gian theo dõi 1-3 tháng, hiệu quả (tử vong, tái nhập viện do suy tim và chức năng tim), chất lượng cuộc sống (thang KCCQ) và tác dụng không mong muốn ghi nhận được. Số liệu được nhập và xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0. Nghiên cứu được Hội đồng Khoa học Trường Đại học Y Khoa Vinh thông qua và được sự đồng ý của Bệnh viện Hữu nghị đa khoa Nghệ An. Mọi thông tin của đối tượng nghiên cứu được giữ bí mật.

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

Nghiên cứu được thực hiện trên 90 bệnh nhân chia làm 3 nhóm: nhóm chứng, nhóm bệnh nhân sử dụng dapagliflozin 10mg và nhóm bệnh nhân sử dụng empagliflozin 10mg. Các bệnh nhân suy tim được ghép cặp dựa theo đặc điểm tuổi, giới, thời gian mắc suy tim, phân suất tổng máu thất trái EF%, kết quả NT proBNP, tỷ lệ mắc kèm đái tháo đường, chức năng thận và sử dụng các thuốc nền tảng trong điều trị ngoại trú để lựa chọn các bệnh nhân vào 3 nhóm. Do đó kết quả thu được cho thấy giữa 3 nhóm bệnh nhân không có sự khác biệt về các đặc điểm được lựa chọn trên.

**Bảng 1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu**

Đặc điểm	Nhóm chứng n(%)	Dapagliflozin 10mg n(%)	Empagliflozin 10mg n(%)	P-value
<b>Tuổi (GTTB ±ĐLC)</b>	70,60±11,25	74,23±15,63	73,40±11,22	p>0,05
<b>Nam</b>	23 (76,7%)	22 (73,3%)	20 (66,7%)	p>0,05
<b>Các bệnh lý mắc kèm</b>				p>0,05
Tăng huyết áp	16 (46,7%)	10 (43,3%)	13 (43,3%)	
Đau thắt ngực	15 (50%)	11 (36,7%)	8 (26,7%)	
Rung nhĩ	10 (33,3%)	7 (23,3%)	7 (23,3%)	
Đái tháo đường	8 (26,7%)	8 (26,7%)	8 (26,7%)	
Suy thận	7(23,2%)	6 (20%)	8 (26,7%)	

**Bảng 2. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của mẫu nghiên cứu**

Đặc điểm	Nhóm chứng n(%)	Dapagliflozin 10mg n(%)	Empagliflozin 10mg n(%)	P-value
<b>Lâm sàng</b>				p<0,05
Khó thở	16 (53,3%)	26(86,7%)	24 (80%)	
Mệt mỏi	20 (66,7%)	12(40%)	6 (20%)	
Đau ngực	16 (53,3%)	16 (53,3%)	19 (63,3%)	
Phù	6 (20%)	3 (10%)	8 (26,7%)	
Ho	0 (0%)	1(3,3%)	2 (6,7%)	
<b>Cận lâm sàng</b>				p>0,05
EF (%)	29,93±6,2	30,1±7,47	32,23±5,01	
Nhịp tim (lần/phút)	88,07±12,26	83,33±13,1	92,70±31,52	
<60	1 (3,3%)	1 (3,3%)	2 (6,7%)	

60-100	26 (86,7%)	25 (83,3%)	23 (76,7%)
>100	3 (10%)	4 (13,3%)	5 (16,7%)
HATT (mmHg)	99,33±22,61	115±20,80	117±18,22
<130	29 (96,7%)	26 (86,7%)	26 (86,7%)
≥ 130	1 (3,3%)	4 (13,3%)	4 (13,3%)
HATTr(mmHg)	88,67±29,56	72±12,92	72,67±11,72
<60	6 (20%)	8 (26,7%)	7 (23,3%)
60-90	13 (43,3%)	21 (70%)	23 (76,7%)
≥ 90	11 (36,7%)	1 (3,3%)	0
NT pro-BNP (pg/ml)	5580±6708	5601±5684	5003±4419
<125	1	0	2
≥ 300	27 (90%)	30 (100%)	25 (83,3%)
K <sup>+</sup> (mmol/L)	4,07±0,95	4,85±3,87	4,25±2,65
<3,5	6 (21,4%)	6 (21,4%)	7 (23,3%)
>5	4 (14,3%)	0	5 (16,7%)
<b>ECG</b>			
Rung nhĩ	12 (40%)	8 (26,7%)	11 (36,7%)
ST chênh lên	2 (6,7%)	3 (10%)	1 (3,3%)

Phần lớn bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu có 3 bệnh mắc kèm. Các bệnh mắc kèm và nguy cơ tim mạch thường gặp trong mẫu nghiên cứu là tăng huyết áp, đau thắt ngực, rung nhĩ và đái tháo đường. Trong mẫu nghiên cứu ghi nhận nhóm chúng có tỷ lệ khó thở thấp hơn và nhóm empagliflozin 10mg có tỷ lệ mệt mỏi thấp hơn các nhóm còn lại. Có sự khác biệt về giá trị trung bình HATT và HATTr giữa 3 nhóm bệnh nhân với  $p < 0,05$ .

Nhóm dapagliflozin 10mg và nhóm empagliflozin làm giảm tỷ lệ tử vong tích lũy sau 3 tháng giữa 3 nhóm bệnh nhân ( $p < 0,05$ ). Có ghi nhận một số trường hợp báo cáo bệnh nhân có triệu chứng đái buốt, đái mù, đái dầm hoặc đái ra máu ở nhóm chúng và nhóm Forxiga 10mg. Tăng creatinin >25% sau ra viện được ghi nhận ở cả 3 nhóm ở tháng thứ nhất.

**Bảng 3. Đặc điểm sử dụng các nhóm thuốc điều trị suy tim PSTTMG**

Nhóm thuốc	Nhóm chứng n(%)	Dapagliflozin 10mg n(%)	Empagliflozin 10mg n(%)	p-value
ACEi/ARB	22 (72,3%)	19 (63,3%)	18 (60%)	$p > 0,05$
ACEi	13 (42,3%)	16 (53,3%)	14 (46,76%)	
Perindopril 2,5mg	1 (3,3%)	1 (3,3%)	1 (3,3%)	
Perindopril 5mg	10 (33,3%)	13 (42,3%)	12 (40%)	
Lisinopril 10mg	2 (6,6%)	3 (10%)	2 (6,7%)	
ARB	9 (30%)	3 (10%)	4 (13,3%)	
Telmisartan 40mg	4 (13,3%)	0	0	
Ibersartan 150mg	4 (13,3%)	3 (10%)	4 (13,3%)	
Losartan	1 (3,3%)	0	0	
Chẹn β	8 (26,7%)	7 (23,3%)	10 (33,3%)	
Metoprolol 25mg	7 (23,3%)	7 (23,3%)	10 (33,3%)	$p > 0,05$
Nebivolol	1 (3,3%)	0	0	
Ivarbradin 5mg	3(10%)	2 (6,7%)	2 (6,7%)	$p > 0,05$
Spironolacton 25mg	13 (43,3%)	13 (43,3%)	16 (53,3%)	$p > 0,05$
Digoxin	13 (43,3%)	12 (40%)	11 (36,7%)	
0,125mg	2 (6,7%)	0	2 (6,7%)	$p > 0,05$
0,25g	11 (36,7%)	12 (40%)	9 (30%)	
Isosorbit nitrat 0,6mg	6 (20%)	8 (26,7%)	9 (30%)	$p > 0,05$
Furosemid	27 (90%)	27 (90%)	28 (93,3%)	
40mg	22 (73,3%)	27 (90%)	28 (93,3%)	
80mg	5 (16,7%)	0	0	

Các thuốc nền tảng được sử dụng với tỷ lệ khá thấp. Furosemid được sử dụng nhiều nhất với tỷ lệ trên 90%. Sau 3 tháng, điểm KCCQ-12 có sự khác biệt về tần suất triệu chứng và chất

lượng cuộc sống. Phân tích dưới nhóm cho thấy nhóm Dapagliflozin 10mg và nhóm Empagliflozin 10mg có mức điểm của tần suất triệu chứng và mức điểm chất lượng cuộc sống cao hơn so với

nhóm chứng ( $p < 0,005$ ).

**IV. BÀN LUẬN**

Sau 3 tháng điều trị ghi nhận có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ tử vong giữa 3 nhóm. Trong đó nhóm chứng ghi nhận 6 ca chiếm 20%, nhóm Dapagliflozin 10mg ghi nhận 4 ca chiếm 13,33% và nhóm empagliflozin 10mg ghi nhận 3 ca chiếm 10%. Kết quả này phù hợp với kết quả của các thử nghiệm lâm sàng EMPEROR-Reduced, DELIVER cho thấy tác dụng vượt trội của empagliflozin và dapagliflozin so với giả dược trong cải thiện kết cục trên bệnh nhân suy tim có phân suất tống máu giảm ( $EF \leq 40\%$ )

khi điều trị nội khoa theo hướng dẫn điều trị cơ bản, không liên quan đến tình trạng bệnh nhân có mắc đái tháo đường hay không [3],[4].

Đối với bệnh nhân suy tim sau điều trị nội trú, tỷ lệ tử vong trong vòng 30 ngày và theo dõi trong 1 năm khá cao. Bên cạnh đó tỷ lệ bệnh nhân tái nhập viện rất cao, gây tổn kém về kinh tế, làm nặng thêm tình trạng của bệnh nhân và giảm kết quả của chăm sóc y tế. Chính vì vậy, trên các bệnh nhân suy tim mạn tính nên sử dụng nhiều thuốc nền tảng, phối hợp thêm nhóm SGLT2i nhằm đạt mục tiêu điều trị [5].

**Bảng 4. Hiệu quả của SGLT2i trong điều trị suy tim EF giảm sau ra viện**

Đặc điểm	Nhóm chứng n(%)	Dapagliflozin 10mg n(%)	Empagliflozin 10mg n(%)	p-value
<b>Tháng thứ 1</b> Tỷ lệ tử vong Tỷ lệ nhập viện EF	0 7 (23,3%) 31,2±7,26	0 6 (20%) 29,47±5,04	0 4 (13,3%) 31,35±1,01	p>0,05
<b>Tháng thứ 2</b> Tỷ lệ tử vong Tỷ lệ nhập viện EF	2 (6,67%) 6 (20%) 33,2±1,24	1 (3,33%) 7 (23,3%) 31,57±8,75	0 4 (13,3%) 34,35±2,12	p>0,05
<b>Tháng thứ 3</b> Tỷ lệ tử vong Tỷ lệ nhập viện EF NT pro-BNP	4 (13,33%) 4 (13,33%) 30,28±11,64 4164,78±951,80	3 (10%) 6 (20%) 34,40±10,12 4056,35±1112	3 (10%) 4 (13,33%) 31,95±12,39 3680,65±800,65	p>0,05
<b>Sau 3 tháng</b> Tỷ lệ tử vong	6 (20%)	4 (13,33%)	3 (10%)	p<0,05 p1-2<0,05 p1-3<0,05 p2-3>0,05
<b>Tỷ lệ nhập viện</b> Thay đổi EF	11 (34,4%) 2,00±3,01	10 (31,3%) 4,10±2,14	11 (34,4%) 1,26±6,20	p>0,05 p<0,05 p1-2<0,05 p1-3>0,05
<b>Thay đổi NT pro-BNP</b>	-3401±8110	-2916±4988	-1865 ±5095	p2-3<0,05 p>0,05

Kết quả thu được sau thời gian ra viện dựa trên kết quả phỏng vấn bệnh nhân và bệnh án ngoại trú cũng như bệnh án nội trú của những lần nhập viện sau đó. Ở tháng thứ nhất, dấu hiệu nhiễm khuẩn khai thác thông qua phỏng vấn bệnh nhân triệu chứng đái buốt/đái dầm được ghi nhận ở nhóm chứng và nhóm Dapagliflozin 10mg, không ghi nhận được trường hợp nào ở nhóm Jardiance 10mg. Kết quả này gợi ý có thể Dapagliflozin 10mg gây nguy cơ nhiễm khuẩn niệu cao hơn Empagliflozin 10mg. Do đó cần thực hiện nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn và thời gian kéo dài hơn để đưa ra kết luận.

Tăng creatinin >25% được ghi nhận ở cả 3 nhóm ở tháng đầu tiên và không ghi nhận ít hơn

ở các tháng còn lại. Điều này có thể giải thích là do điều trị bằng thuốc ức chế RAAS, ARNI và ức chế SGLT2-i cũng có thể làm tăng creatinine máu, tuy nhiên hiện tượng đó chỉ tạm thời, chức năng thận sẽ cải thiện [2].

Kết quả thu được từ nghiên cứu chúng tôi không có sự khác biệt giữa các nhóm trong 2 tháng đầu. Sau 3 tháng, 2 nhóm Forxiga 10mg và Jardiance 10mg ghi nhận mức điểm tần suất triệu chứng và chất lượng cuộc sống cao hơn so với nhóm chứng ( $p < 0,05$ ). Kết quả này cũng phù hợp với kết quả thu được từ nghiên cứu DELIVER, các bệnh nhân sử dụng Dapagliflozin 10mg cải thiện các lĩnh vực khác nhau của suy tim trong bộ câu hỏi KCCQ trong đó ghi nhận lớn

nhất về cải thiện tần suất của triệu chứng và giới hạn vận động [6]. Tương tự kết quả từ nghiên cứu EMPEROR cũng cho thấy empagliflozin cải

thiện điểm về chất lượng cuộc sống của bệnh nhân suy tim theo thang KCCQ sau 12 tuần dùng thuốc[3].

**Bảng 5. Tác dụng không mong muốn của SGLT2i sau ra viện**

Đặc điểm	Nhóm chứng n(%)	Dapagliflozin 10mg n(%)	Empagliflozin 10mg n(%)
<b>Tháng thứ 1</b>			
Đái buốt/đái mù/đái dầm	1(3,33%)	2 (6,67%)	0
Hạ đường huyết	0	0	0
Tăng creatinin > 25%	2 (6,67%)	3 (10%)	3 (10%)
<b>Tháng thứ 2</b>			
Đái buốt/đái mù/đái dầm	0	1(3,33%)	0
Hạ đường huyết	0	0	0
Tăng creatinin > 25%	0	1(3,33%)	0
<b>Tháng thứ 3</b>			
Đái buốt/đái mù/đái dầm	0	0	0
Hạ đường huyết	0	0	0
Tăng creatinin > 25%	0	0	1(3,33)
Tụt HA	0	0	1(3,33%)

Các kết quả về chất lượng cuộc sống của bệnh nhân theo KCCQ-12 gợi ý sử dụng Forxiga 10mg hoặc Jardiance 10mg có thể giảm tần suất triệu chứng như phù, mệt mỏi, khó thở và thức giấc về đêm cũng như cải thiện chất lượng cuộc sống bình thường của bệnh nhân.

**Bảng 6. Điểm chất lượng cuộc sống của bệnh nhân theo KCCQ-12**

KCCQ-12	Nhóm chứng <sup>1</sup> (GTTB±ĐLC) n=21	Dapagliflozin <sup>2</sup> (GTTB±ĐLC) n=20	Empagliflozin <sup>3</sup> (GTTB±ĐLC) n=23	p-value
<b>Sau 1 tháng</b>				
Hạn chế thể lực	42,99±36,28	44,05±36,24	49,68±38,04	p>0,05
Tần suất triệu chứng	43,21±16,20	38,10±20,05	50,00±13,46	
Chất lượng cuộc sống	36,96±14,83	33,33±22,82	35,58±12,60	
Hạn chế hoạt động xã hội	37,92±16,28	34,56±14,29	36,02±14,01	
<b>Sau 2 tháng</b>				
Hạn chế thể lực	68,84±23,99	74,17±38,90	69,68±38,04	p>0,05
Tần suất triệu chứng	57,88±12,67	58,13±15,18	55,00±13,46	
Chất lượng cuộc sống	48,91±14,06	51,225±5,59	53,58±12,59	
Hạn chế hoạt động xã hội	50,19±12,07	49,19±13,12	50,62±16,02	
<b>Sau 3 tháng</b>				
Hạn chế thể lực	71,16±16,71	74,17±18,11	72,18±34,01	p>0,05 p<0,05 p1-2<0,05 p1-3<0,05 p2-3<0,05 p<0,05 p1-2<0,05 p1-3<0,05 p2-3>0,05 p>0,05
Tần suất triệu chứng	64,95±13,69	72,00±12,59	67,41±16,00	
Chất lượng cuộc sống	39,78±16,40	53,75±12,23	58,41±17,67	
Hạn chế hoạt động xã hội	52,98±11,49	51,33±22,14	53,58±11,09	

**V. KẾT LUẬN**

Kết quả từ nghiên cứu gợi ý empagliflozin làm giảm tỷ lệ tử vong và cải thiện chất lượng cuộc sống tốt hơn so với dapagliflozin. Ngược lại, dapagliflozin cải thiện về tần suất triệu chứng cao hơn nhóm empagliflozin 10mg. Nên sử dụng nhiều thuốc nền tảng đặc biệt phối hợp các thuốc SGLT2i với liều thấp để đạt các mục tiêu

trong điều trị suy tim.

**TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. **AHA/ACC/HFSA** (2022), "Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines", Circulation.;145:e895–e1032.
2. **Bộ Y tế** (2022), "Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị suy tim cấp và mạn", 2022.

- Anker SD, Butler J** (2021), "Effect of Empagliflozin on Cardiovascular and Renal Outcomes in Patients With Heart Failure by Baseline Diabetes Status: Results From the EMPEROR-Reduced Trial", *Circulation*, Jan 26;143(4):pp.337-349.
- Scott D Solomon** (2021), Dapagliflozin in heart failure with preserved and mildly reduced ejection fraction: rationale and design of the DELIVER trial, *Eur J Heart Fail* Jul;23(7):1217-1225.
- D'Amario, D. et al.** (2022). "Association between dosing and combination use of medications and outcomes in heart failure with reduced ejection fraction: data from the Swedish Heart Failure Registry", *Eur J Heart Fail*. 24(5), tr. 871-884.
- Peikert A, et al** (2023), "Association of Dapagliflozin vs Placebo With Individual Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire Components in Patients With Heart Failure With Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction: A Secondary Analysis of the DELIVER Trial", *JAMA Cardiol*, 2023;8(7):684-690.

## HẬU QUẢ VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN CỦA HỘI CHỨNG CUSHING THỨ PHÁT Ở TRẺ EM

Đặng Thị Kim Giang<sup>1</sup>, Nguyễn Ngọc Khánh<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

Hội chứng Cushing thứ phát là một rối loạn đa hệ thống do sử dụng glucocorticoids kéo dài. Nếu không được phát hiện sớm sẽ để lại nhiều hậu quả nặng nề về cả thể chất và tâm lý của trẻ. **Mục tiêu:** Mô tả hậu quả và các yếu tố liên quan đến hậu quả của hội chứng Cushing thứ phát ở trẻ em. **Đối tượng:** 194 trẻ mắc hội chứng Cushing thứ phát tại Bệnh viện Nhi Trung ương từ tháng 2 năm 2022 đến tháng 2 năm 2023. **Phương pháp:** Mô tả loạt ca bệnh, hồi cứu, tiền cứu. **Kết quả:** Tỷ lệ nam: nữ là 57,7:42,3 với tuổi chẩn đoán trung vị là 4,5 tuổi, tuổi nhỏ nhất là 3 tháng tuổi và lớn nhất là 18,2 tuổi. Thời gian dùng thuốc trung vị là 4 tháng, trẻ dùng dài nhất lên đến 12 năm. Có tới 20,2% số trẻ có chiều cao thấp  $\leq -2$  SD (theo WHO) và 66,9% trẻ có thừa cân béo phì. 82,9% trẻ có suy thượng thận; 36% trẻ kháng insulin; 56,4% trẻ có tăng lipid máu; 12,8% trẻ có hạ canxi máu và 23% trẻ thiếu vitamin D. **Kết luận:** Hội chứng Cushing thứ phát ở trẻ em gây ra những hậu quả nặng nề về chuyển hóa như kháng insulin, tăng mỡ máu, thiếu canxi, vitamin D, chậm phát triển thể chất với chiều cao thấp nhưng BMI tăng cao. **Khuyến nghị:** Các nhân viên y tế cần chỉ định glucocorticoids một cách hợp lý để tránh hậu quả mắc hội chứng Cushing thứ phát ở trẻ; mặt khác cần nhận biết sớm các dấu hiệu của hội chứng Cushing thứ phát để có sự điều chỉnh phù hợp trong điều trị cũng như phòng ngừa các biến chứng có thể xảy ra. **Từ khóa:** Hội chứng Cushing thứ phát, glucocorticoids, trẻ em.

### SUMMARY

#### CONSEQUENCES AND RELATED FACTORS OF EXOGENOUS CUSHING'S SYNDROME IN CHILDREN

<sup>1</sup>Bệnh viện Nhi Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Ngọc Khánh

Email: khanhn@nhp.org.vn

Ngày nhận bài: 2.2.2024

Ngày phản biện khoa học: 20.3.2024

Ngày duyệt bài: 9.4.2024

Exogenous Cushing's syndrome is a multisystem disorder caused by long-term use of glucocorticoids. If not detected early, it causes a lot of serious consequences both physically and psychologically for the child. **Objective:** Describe the consequences and related factors of exogenous Cushing's syndrome in children. **Subjects:** 194 children with exogenous Cushing's syndrome were diagnosed at Vietnam National Children's Hospital from February 2022 to February 2023. **Methods:** Description of case series, retrospective and prospective. **Results:** The male: female ratio was 57.7:42.3 with the median age of diagnosis being 4.5 years old, the youngest being 3 months old and the oldest being 18.2 years old. The median duration of glucocorticoids use was 4 months, with children using the drug for the longest duration up to 12 years. Up to 20.2% of children with height being  $\leq -2$  SD (WHO) and 66.9% of them were overweight and obese. 82.9% of children had adrenal insufficiency; 36% of them had insulin resistance; 56.4% of children had hyperlipidemia; 12.8% of them had hypocalcemia and 23% of them had vitamin D deficiency. **Conclusions:** Exogenous Cushing's syndrome in children causes severe metabolic consequences such as insulin resistance, hyperlipidemia, calcium and vitamin D deficiency, delayed physical development with short status but increased BMI. **Recommendation:** Medical staff need to prescribe glucocorticoids appropriately to avoid the consequences of exogenous Cushing's syndrome in children. On the other hand, it is necessary to recognize early signs of exogenous Cushing's syndrome to make appropriate adjustments in treatment as well as prevent possible complications.

**Keywords:** Exogenous Cushing's syndrome, glucocorticoids, children.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng Cushing là một rối loạn đa hệ thống do tiếp xúc lâu ngày với glucocorticoid dư thừa [1]. Nguyên nhân của hội chứng Cushing có thể do nội sinh và ngoại sinh. Song nguyên nhân phổ biến nhất là sử dụng glucocorticoids do điều