

KHẢO SÁT ĐIỀU TRỊ SUY TIM THEO KHUYẾN CÁO CỦA HỘI TIM CHÂU ÂU 2016

Nguyễn Ngọc Thanh Vân^{1,2}, Nguyễn Đình Quốc Anh^{1,3}, Hoàng Văn Sỹ^{1,3}, Châu Ngọc Hoa^{1,2}

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Dù đã có nhiều điều trị làm cải thiện tỷ lệ tử vong trong các thử nghiệm lâm sàng, trên thực tế, tỷ lệ tử vong 5 năm ở bệnh nhân suy tim phân suất tống máu giảm vẫn >50%. Các nghiên cứu số bộ tại Hoa Kỳ, Châu Âu và Châu Á cho thấy đa số bệnh nhân không được sử dụng các thuốc này ở liều đích theo các nghiên cứu. Chưa có nghiên cứu tại Việt Nam đánh giá tỷ lệ sử dụng các thuốc ức chế hệ Renin-Angiotensin-Aldosterone, chẹn Beta và lợi tiểu kháng Aldosterone ở liều đích.

Mục tiêu: Xác định đặc điểm dân số bệnh nhân suy tim, tỷ lệ bệnh nhân được sử dụng các thuốc ức chế hệ Renin-Angiotensin-Aldosterone, chẹn Beta và lợi tiểu kháng Aldosterone và tỷ lệ bệnh nhân đạt liều đích của các điều trị này.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang, trên bệnh nhân suy tim phân suất tống máu giảm, đang điều trị tại phòng khám hoặc khoa Tim mạch bệnh viện Đại học Y Dược, bệnh viện Nhân Dân Gia Định và bệnh viện Chợ Rẫy, từ tháng 11 năm 2019 đến tháng 9 năm 2020.

Kết quả: Có 302 bệnh nhân tham gia vào nghiên cứu. Tuổi trung bình là 60,9, trong đó có 55,3% là nam. Phân suất tống máu thất trái trung vị là 31%, thời gian suy tim trung vị là 2 năm. 61,9% bệnh nhân có NYHA III-IV. Nguyên nhân hàng đầu gây suy tim phân suất tống máu giảm là bệnh mạch vành (65,2%), nguyên nhân ít gặp nhất là bệnh van tim (3%). Bệnh đi kèm thường gặp nhất là rối loạn chuyển hoá lipid (75,5%). 95,3% bệnh nhân có điều trị với ít nhất 1 trong 3 thuốc. 43,4% được điều trị đủ 3 thuốc nền tảng. Tỷ lệ bệnh nhân sử dụng thuốc ức chế hệ Renin-Angiotensin-Aldosterone, chẹn Beta và lợi tiểu kháng Aldosterone lần lượt là 86,5%, 65,2% và 71,2%. Tỷ lệ sử dụng thuốc ức chế Nephilysin là 4,6%. Tỷ lệ bệnh nhân đạt liều đích theo Hội Tim mạch châu Âu lần lượt là 12,5%, 6,3% và 53%. Nếu sử dụng khuyến cáo tại Việt Nam, tỷ lệ bệnh nhân đạt liều đích cao hơn, tương ứng với 25,4%, 15,7% và 79,1%.

Kết luận: 95,3% bệnh nhân đã được điều trị với thuốc ức chế hệ Renin-Angiotensin-Aldosterone, chẹn Beta và lợi tiểu kháng Aldosterone. Tuy nhiên đa số chưa đạt liều đích. Nghiên cứu gợi ý vai trò của bác sĩ lâm sàng trong việc cá thể hoá và điều chỉnh thuốc đến liều tối đa dung nạp, giúp cải thiện các kết cục tim mạch cho bệnh nhân.

Từ khoá: suy tim phân suất tống máu giảm, liều đích, liều tối đa dung nạp, điều trị theo y học chứng cứ, cá thể hoá điều trị

ABSTRACT

HEART FAILURE MANAGEMENT ACCORDING TO EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY'S 2016 GUIDELINE

Nguyen Ngoc Thanh Van, Nguyen Dinh Quoc Anh, Hoang Van Sy, Chau Ngoc Hoa

* Ho Chi Minh City Journal of Medicine * Vol. 25 - No. 2 - 2021: 35 - 41

Background: Despite of evidence-based life-saving medical therapy, 5-year mortality rate of heart failure with reduced ejection fraction was >50% in real-world studies. Recent European, American and Asian registries

¹Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

²Khoa Tim mạch, Bệnh viện Nhân Dân Gia Định

³Khoa Tim mạch, Bệnh viện Chợ Rẫy

Tác giả liên lạc: ThS.BS. Nguyễn Ngọc Thanh Vân ĐT 0989303571 Email: vanntnguyen.md@ump.edu.vn

reported low rates of optimal dosing of cornerstone therapies. No prior multicentered study was carried out in Vietnam to assess heart failure with reduced ejection fraction's treatment at target dose.

Objectives: To identify patients' characteristics, the proportion of patients treated with Renin-Angiotensin-Aldosterone system inhibitors, Beta blockers and Mineralocorticoid receptor antagonists, as well as the percentage of patients at target dose.

Methods: A cross-sectional study on patients diagnosed with heart failure with reduced ejection fraction was performed in inpatient and outpatient setting at University Medical Center, Nhan Dan Gia Dinh hospital and Cho Ray hospital, from November 2019 to September 2020.

Results 302 patients were included in the study. Mean age was 60.9, 55.3% of patients were males. Median ejection fraction was 31%, median duration of heart failure was 2 years. 61.9% of patients had NYHA III-IV. The most common cause of heart failure was (65.2%), while the least was valvular heart disease (3%). The most common comorbidity was dyslipidemia (75.5%). 95.3% of patients were treated with at least one life-saving therapy. 43.4% of patients were prescribed with all three cornerstone medications. The proportion of patients treated with Renin-Angiotensin-Aldosterone system inhibitors, Beta blockers and Mineralocorticoid receptor antagonists were 86.5%, 65.2% và 71.2% respectively. 4.6% of patients were on Angiotensin-receptor Nephilysin inhibitors. The percentage of patients at target dose according to European Society of Cardiology's guideline were 12.5%, 6.3% và 53% respectively. These proportions rose up to 25.4%, 15.7% và 79.1% when the Vietnamese 2020 guideline was applied.

Conclusions: 98.3% of patients were prescribed with Renin-Angiotensin-Aldosterone system inhibitors, Beta blockers and Mineralocorticoid receptor antagonists, though only few were at target dose. This study suggests the role of clinicians in individualizing and titrating life-saving therapy to maximally tolerated dose, thereby improving cardiovascular outcomes.

Keywords: heart failure with reduced ejection fraction, target dose, maximally tolerated dose, optimal medical therapy, personalized medicine

ĐẶT VẤN ĐỀ

Suy tim là một vấn đề sức khỏe cộng đồng, với 38 triệu người hiện mắc toàn cầu. Cùng với sự lão hoá của dân số và các tiến bộ y học, ngày càng nhiều bệnh nhân được chẩn đoán suy tim. Dự đoán, tỷ lệ suy tim sẽ tăng lên 46% trong khoảng thời gian 2012-2030.

Không chỉ tăng lên về số ca hiện mắc và mới mắc, mà gánh nặng tử vong và bệnh tật của bệnh nhân suy tim vẫn còn cao. Trong giai đoạn 1990-2009, tỷ lệ tử vong 5 năm ở bệnh nhân suy tim có phân suất tống máu <40% vẫn là 67,4%⁽¹⁾.

Suy tim được chia thành 3 nhóm, tương ứng với mức phân suất tống máu giảm (<40%), giảm vừa (40-49%) hay bảo tồn (≥50%)⁽²⁾. Dù có cơ chế bệnh sinh, biểu hiện lâm sàng khác nhau, tỷ lệ tử vong ở các nhóm EF tương tự, đặc biệt sau biến cố nhập viện. Trong các nhóm, suy tim phân suất tống máu giảm đã được nghiên cứu từ lâu,

và có nhiều bằng chứng trong điều trị cải thiện tỷ lệ tử vong cũng như chất lượng cuộc sống⁽³⁾. Một số nghiên cứu đời thực đã cho thấy tác động bảo vệ của thuốc ức chế hệ Renin, chẹn Beta và lợi tiểu kháng Aldosterone trên bệnh nhân suy tim phân suất tống máu giảm. Tuy nhiên, mức độ cải thiện trong cộng đồng không tương đồng với các thử nghiệm lâm sàng, đặc biệt ở các nước có nền thu nhập trung bình- thấp.

Các yếu tố được cho là có liên quan sự khác biệt về hiệu quả điều trị trong đời thực so với các thử nghiệm lâm sàng bao gồm sự đa dạng trong dân số nghiên cứu, đặc điểm được động học và được lực học, giới tính, bảo hiểm y tế, tình trạng kinh tế xã hội, sự tuân thủ điều trị cũng như sự chần chừ của bác sĩ khi kê toa. Trong đó, vấn đề tối ưu hoá liều thuốc nền tảng trong điều trị suy tim đang được quan tâm nghiên cứu^(4,5).

Tại Châu Âu và Châu Mỹ, tỷ lệ sử dụng

thuốc ức chế hệ Renin- Angiotensin-Aldosterone, chẹn Beta và lợi tiểu kháng Aldosterone vẫn chưa tối ưu, đa số không đạt liều đích theo các khuyến cáo hiện hành^(6,7). Một số nghiên cứu tại châu Á cũng cho kết quả tương tự, và có ghi nhận sự khác biệt lớn về thuốc kê toa theo vùng địa lý và chủng tộc⁽⁸⁾. Theo nghiên cứu số bộ trên 11 quốc gia châu Á, sự khác biệt về thuốc cũng như liều sử dụng có liên quan với tới các kết cục gộp tim mạch sau 1 năm. Nghiên cứu này không thực hiện trên dân số Việt Nam.

Tại Việt Nam, một số nghiên cứu đã đánh giá về tỷ lệ sử dụng thuốc điều trị suy tim, nhưng thường giới hạn ở một trung tâm, và không đánh giá cụ thể về liều đích của từng nhóm thuốc riêng biệt⁽⁹⁾. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đa trung tâm tại các phòng khám và khoa tim mạch trong khu vực TP. Hồ Chí Minh với 3 mục tiêu cụ thể:

Khảo sát đặc điểm bệnh nhân suy tim phân suất tống máu giảm.

Khảo sát tỷ lệ kê toa các loại thuốc điều trị suy tim làm cải thiện tỷ lệ tử vong theo khuyến cáo Hội Tim Châu Âu 2016.

Khảo sát tỷ lệ thuốc điều trị suy tim đạt liều đích theo khuyến cáo Hội Tim Châu Âu 2016.

ĐỐI TƯỢNG-PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân trên 18 tuổi được chẩn đoán suy tim phân suất tống máu giảm, và được theo dõi ít nhất 6 tháng tại khoa Tim mạch và phòng khám ngoại trú Tim mạch ở bệnh viện Đại học Y Dược, bệnh viện Chợ Rẫy, bệnh viện Nhân Dân Gia Định trong thời gian từ tháng 11/2019 đến tháng 9/2020.

Tiêu chuẩn chọn bệnh

Bệnh nhân trên 18 tuổi được chẩn đoán suy tim phân suất tống máu giảm và được theo dõi ít nhất 6 tháng tại các địa điểm nghiên cứu trong thời gian từ tháng 11/2019 đến tháng 9/2020, và đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu, không trả lời đủ các câu hỏi, có suy gan suy thận nặng (eGFR<15 ml/phút/1,73m² da), có thai hoặc cho con bú, có tiền lượng sống <12 tháng do nguyên nhân khác ngoài tim mạch, bệnh cơ tim chu sinh, Takotsubo.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu

Cắt ngang mô tả.

Cỡ mẫu

Cỡ mẫu được ước lượng theo mục tiêu 2, với công thức:

$$n = \frac{Z_{1-\alpha/2}^2 \times P \times (1 - P)}{d^2}$$

Trong đó:

n là cỡ mẫu tối thiểu.

$Z_{1-\alpha/2}$ là hệ số tương ứng với khoảng tin cậy (1- α).

d là độ chính xác mong muốn.

P là tần suất bệnh nhân được điều trị với thuốc điều trị suy tim ức chế hệ Renin-Angiotensin-Aldosterone, chẹn Beta, lợi tiểu kháng Aldosterone.

Do chưa có số liệu đa trung tâm từ Việt Nam nên chúng tôi chọn tỷ lệ tử nghiên cứu số bộ suy tim châu Á năm 2018 với p=0,9⁽⁸⁾.

Chọn $\alpha=0,05$ (độ tin cậy 95%) và $Z_{0,975}=1,96$, $d=0,05$ $p=0,77$

Tính được n=139.

Quy trình nghiên cứu

Bệnh nhân thoả tiêu chuẩn chọn bệnh, không có tiêu chuẩn loại trừ, và tự nguyện đồng thuận tham gia nghiên cứu.

Các dữ liệu về tiền sử, triệu chứng cơ năng được ghi nhận thông qua phiếu thu thập số liệu có sẵn. Các đo lường và đánh giá về triệu chứng thực thể được ghi nhận bởi bác sĩ điều trị.

Các cận lâm sàng nếu đã được thực hiện trong 3-6 tháng gần nhất thì không phải thực hiện lại.

Phương pháp xử lý số liệu

Số liệu được nhập thô bằng phần mềm Excel phiên bản 16.22 và được xử lý bằng phần mềm IBSS 16.0. Dữ liệu được thể hiện dưới dạng trung bình ± độ lệch chuẩn với các biến số phân phối chuẩn, hoặc dạng trung vị (tứ phân vị 1, tứ phân vị 3) đối với các biến số không phân phối chuẩn.

Phép kiểm được sử dụng bao gồm ANOVA một chiều, chi bình phương, hoặc Fisher tùy trường hợp. Phép kiểm t-test hay Mann-Whitney được sử dụng để so sánh 2 biến định lượng độc lập.

Các phép kiểm đều là 2 đuôi và có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

Y đức

Nghiên cứu này được thông qua bởi Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học Đại học Y Dược TP.HCM, số 259/HĐĐĐ-ĐHYD, ngày 16/4/2020.

KẾT QUẢ

Trong thời gian từ tháng 11 năm 2019 đến tháng 9 năm 2020, chúng tôi thu nhận 302 bệnh nhân từ 3 bệnh viện là bệnh viện Đại học Y Dược (n=66), bệnh viện Chợ Rẫy (n=139) và bệnh viện Nhân Dân Gia Định (n=97). Các đặc điểm về dịch tễ học, nguyên nhân suy tim và bệnh đi kèm được trình bày trong *Bảng 1* đến *Bảng 3*.

Hình 1 và *2* trình bày tỷ lệ sử dụng thuốc và tỷ lệ đạt liều đích điều trị theo khuyến cáo của Hội Tim mạch Châu Âu 2016.

Bảng 1: Đặc điểm dịch tễ học bệnh nhân trong nghiên cứu

Biến số	% (n) hoặc trung bình (độ lệch chuẩn, hoặc trung vị (tứ phân vị 1, tứ phân vị 3))
Tuổi (năm)	60,9 (15,8)
Nam (%)	55,3 (167)
BMI (kg/m ²)	22,7 (20,3; 24,4)
Hút thuốc lá (%)	
Đang hút	7,3% (22)
Đã ngưng	22,8% (69)
EF (%)	31%
NYHA	
I	3,3 (10)
II	34,8 (105)

Biến số	% (n) hoặc trung bình (độ lệch chuẩn, hoặc trung vị (tứ phân vị 1, tứ phân vị 3))
III	56,6 (171)
IV	5,3 (16)
Thời gian suy tim	2,0 (1,0; 4,0)

Dân số trẻ, đa số là nam, được chẩn đoán suy tim trước đó khoảng 2 năm, NYHA II-III (*Bảng 1*).

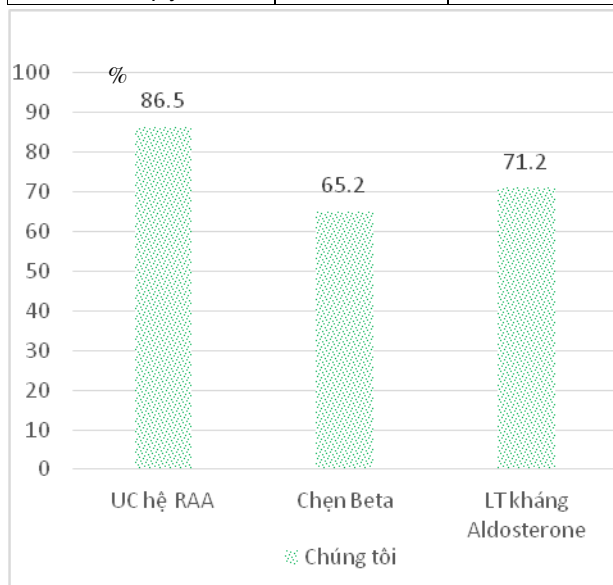
Bảng 2: Nguyên nhân suy tim phân suất tống máu giảm

Nguyên nhân suy tim	% (N)
Bệnh mạch vành	65,2 (197)
Tăng huyết áp	7,9 (24)
Bệnh cơ tim	17,6 (53)
Bệnh van tim	3,0 (9)
Khác	6,3 (19)

Bệnh mạch vành là nguyên nhân hàng đầu gây suy tim, kế đó là bệnh cơ tim. Bệnh van tim là nguyên nhân hiếm gặp nhất (*Bảng 2*).

Bảng 3: Đặc điểm về bệnh đi kèm ở bệnh nhân suy tim phân suất tống máu giảm

Bệnh đi kèm	N	Tỷ lệ
Tăng huyết áp	163	53,8%
Đái tháo đường	71	23,5%
Rối loạn lipid máu	228	75,5%
Bệnh thận mạn	80	26,5%
Rung nhĩ	10	3,3%
Hen/COPD	20	6,6%
Đột quỵ	22	7,3%

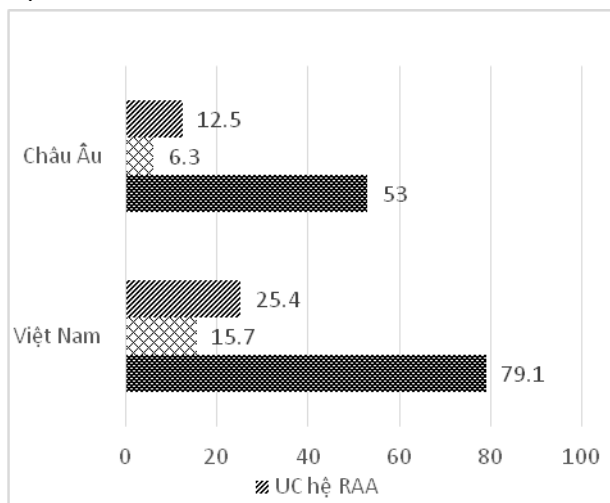


Hình 1: Tỷ lệ điều trị các thuốc ức chế hệ Renin, chẹn Beta, lợi tiểu kháng Aldosterone ở bệnh nhân suy tim phân suất tống máu giảm theo khuyến cáo

Đa phần bệnh nhân có bệnh mạch vành, tăng huyết áp. Khoảng 25% bệnh nhân có đái tháo đường, rối loạn lipid máu và bệnh thận mạn. <10% bệnh nhân có rung nhĩ, hen, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính hoặc đột quỵ (Bảng 3).

Đa phần bệnh nhân được sử dụng thuốc ức chế hệ Renin-Angiotensin-Aldosterone. Khoảng 2/3 bệnh nhân được sử dụng chẹn Beta (Hình 1).

Tỷ lệ đạt liều đích cao nhất ở nhóm lợi tiểu kháng Aldosterone, thấp nhất ở nhóm chẹn Beta, và có sự khác biệt giữa các tiêu chuẩn. Sử dụng tiêu chuẩn của Việt Nam, nhiều bệnh nhân đạt liều đích hơn (Hình 2).



Hình 2: Tỷ lệ điều trị đạt liều đích các thuốc ức chế hệ Renin, chẹn Beta, lợi tiểu kháng Aldosterone ở bệnh nhân suy tim phân suất tống máu giảm theo khuyến cáo của Hội Tim Châu Âu và Bộ Y Tế Việt Nam

BÀN LUẬN

Sau 11 tháng, chúng tôi thu nhận 302 bệnh nhân vào nghiên cứu. Để so sánh với các dân số khác, chúng tôi sử dụng dữ liệu ở nhóm bệnh nhân suy tim phân suất tống máu giảm từ các phân nhóm của nghiên cứu CHAMP-HF (2019), CHECK-HF (2019) và ASIAN-HF (2018)^(4,5,8). Đây là các nghiên cứu số bộ tại Hoa Kỳ, Châu Âu và Châu Á với các dữ liệu cập nhật, phản ánh đặc điểm bệnh nhân và kê toa hiện nay.

- Chúng tôi ghi nhận tuổi trung bình trong nghiên cứu là 60,9, thấp hơn dân số nghiên cứu CHECK-HF (Châu Âu) là 71,4 và nghiên cứu CHAMP-HF là 68,0 (Hoa Kỳ)^(6,7). Đa số bệnh

nhân là nam. Trong nghiên cứu chúng tôi, với mức phân suất tống máu tương tự (khoảng 30%) và dân số trẻ hơn, tỷ lệ bệnh nhân NYHA II-III cao gấp đôi so với các nghiên cứu khác^(6,7,8). Nghiên cứu chúng tôi chỉ khảo sát ở một thời điểm, do đó không đánh giá được về kết cục tim mạch ngắn và dài hạn. Trong khi đó, các nghiên cứu trên dân số châu Á cho thấy ngay cả ở dân số có tuổi khảo sát trẻ hơn, tỷ lệ tử vong tim mạch và nhập viện vì suy tim vẫn cao hơn so với các nước phương Tây⁽¹⁰⁾.

- Về nguyên nhân suy tim, có sự tương đồng trong nghiên cứu chúng tôi và CHECK-HF: bệnh mạch vành là nguyên nhân thường gặp nhất (với tỷ lệ lần lượt là 65,2% và 53,5%), và tăng huyết áp là nguyên nhân ít gặp nhất (5,3% và 4,2%)⁽⁴⁾. Tỷ lệ bệnh van tim gây suy tim cao hơn ở dân số châu Âu (14,7% so với 5,6%), có thể liên quan tổn thương thoái hoá trên dân số cao tuổi. Trong nghiên cứu chúng tôi, đa số các trường hợp bệnh van tim là do hậu thấp.

- Về bệnh lý đi kèm, có sự khác biệt rõ trong các nghiên cứu. Trong nghiên cứu số bộ về suy tim châu Á, khi so sánh giữa các vùng địa lý, dân số Đông Nam Á có gánh nặng bệnh đi kèm và tỷ lệ tử vong cao nhất. Tại Châu Á, ngoại trừ Nhật Bản, Hồng Kông và Đài Loan, tỷ lệ rung nhĩ, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính và rung nhĩ thường thấp hơn so với Châu Âu và Hoa Kỳ, tuy nhiên tỷ lệ đái tháo đường thường cao hơn, đặc biệt ở vùng Đông Nam Á^(8,11). Nghiên cứu chúng tôi ghi nhận tỷ lệ đái tháo đường thấp hơn các nước trong khu vực, nhưng tương đồng với nghiên cứu Check HF (khoảng 23,5% và 29,2%)⁽⁶⁾.

- Về điều trị, 95,3% bệnh nhân có sử dụng ít nhất 1 trong 3 nhóm thuốc nền tảng trong điều trị suy tim phân suất tống máu giảm, tương tự với nghiên cứu Asian HF với 90% bệnh nhân⁽⁸⁾. 84,4% bệnh nhân sử dụng ít nhất 2 nhóm thuốc và 43,4% bệnh nhân sử dụng cả 3 thuốc.

Nghiên cứu ghi nhận tỷ lệ sử dụng thuốc ức chế hệ Renin-Angiotensin-Aldosterone là 86,5%, tương tự các nghiên cứu tại Đông Nam Á

(80,0%), và Check HF(84%), cao hơn so với nghiên cứu Champ HF (62,2%)(6,7,8). Điểm khác biệt là đa số bệnh nhân trong nghiên cứu chúng tôi sử dụng thuốc chẹn thụ thể, khác với các nghiên cứu còn lại chủ yếu sử dụng ức chế men chuyển. Tỷ lệ sử dụng thuốc ức chế Nephilysin trong nghiên cứu là 4,6%, thấp hơn nghiên cứu champ HF là 12,8%. Tỷ lệ sử dụng thuốc lợi tiểu kháng Aldosterone khá cao trong nghiên cứu chúng tôi (71,2%), gấp đôi so với Champ HF (31,5%). Ngược lại, tỷ lệ sử dụng thuốc chẹn Beta thấp nhất trong nghiên cứu, khoảng 65,2% bệnh nhân, thấp hơn các nghiên cứu tại Đông Nam Á, Châu Âu và Hoa Kỳ với tỷ lệ lần lượt là 81,8%, 81% và 82,7%. Điều này cũng tương tự với nghiên cứu của tác giả Lê Ngọc Lan Thanh năm 2016 tại bệnh viện Nhân Dân Gia Định⁽⁹⁾. Dù có tỷ lệ sử dụng thuốc ức chế hệ Renin-Angiotensin-Aldosterone (81,9%) và lợi tiểu kháng Aldosterone (71,7%) cao tương tự nghiên cứu chúng tôi (86,5% và 71,2%), tỷ lệ sử dụng chẹn Beta lại thấp hơn (50,4% so với 65,2%) và là nhóm ít được sử dụng nhất. Nghiên cứu của tác giả Lê Ngọc Lan Thanh sử dụng khuyến cáo điều trị suy tim năm 2013 của Trường môn Tim mạch Hoa Kỳ, ghi nhận liều cụ thể của từng nhóm thuốc, nhưng không đánh giá tỷ lệ đạt liều đích theo khuyến cáo⁽¹²⁾. Trong nghiên cứu chúng tôi, chẹn Beta là nhóm ít đạt liều đích nhất (<10%) trong 3 thuốc.

Trên bệnh nhân suy tim phân suất tống máu giảm, thuốc ức chế hệ Renin-Angiotensin-Aldosterone, chẹn beta, lợi tiểu kháng Aldosterone được xem là điều trị nền tảng, giúp cải thiện tỷ lệ tử vong⁽³⁾. Bên cạnh đó, các thuốc trên cũng làm giảm tỷ lệ tái nhập viện, với HR lần lượt là 0,87; 0,83; và 0,87 ($p < 0,001$)⁽⁸⁾. Các nghiên cứu cho thấy, nếu như tỷ lệ sử dụng thuốc ức chế hệ Renin-Angiotensin-Aldosterone và chẹn Beta khá cao và hằng định, khoảng 70-80%, thì tỷ lệ đạt liều đích thường <20%(6,7,8). Ngược lại, tuy có tỷ lệ sử dụng dao động lớn trong các nghiên cứu, từ 30-70%, thuốc lợi tiểu

kháng Aldosterone là nhóm thường đạt liều đích nhất (>50%).

Các lý do làm hạn chế tăng liều thuốc thường gặp gồm bệnh đi kèm (bệnh thận mạn, hen/đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính), tác dụng phụ (tăng Kali máu), và hạ áp quá mức. Trên thực tế, một số nhóm bệnh nhân khác cũng ít được tăng liều tối ưu khi điều trị, là nhóm huyết áp thấp và người cao tuổi^(7,8).

Trong nghiên cứu CHAMP-HF, tỷ lệ bệnh nhân đạt liều đích với thuốc chẹn beta và ức chế hệ Renin-Angiotensin-Aldosterone là 10% khi huyết áp tâm thu ≥ 110 mmHg, cao hơn so với nhóm huyết áp <110 mmHg và >90 mmHg là 6%(13). Tương tự, bệnh nhân cao tuổi có khuynh hướng sử dụng nhiều thuốc giảm triệu chứng hơn (lợi tiểu, digoxin), nhưng ít sử dụng các thuốc điều trị nền tảng hơn, hoặc chỉ sử dụng ở liều thấp⁽⁷⁾.

Trong nghiên cứu chúng tôi, tỷ lệ đạt liều đích theo khuyến cáo của Hội Tim mạch Châu Âu 2016 là 12,5% với thuốc ức chế hệ Renin-Angiotensin-Aldosterone, 6,3% với chẹn Beta và 53% với lợi tiểu kháng Aldosterone.

Trên dân số Châu Á, có sự khác biệt về thể trạng, dược động học, dược lực học, đáp ứng, chuyển hoá và phân bố thuốc, từ đó dẫn đến sự khác biệt về liều đích và liều tối đa dung nạp so với dân số châu Âu, đòi hỏi sự cá thể hoá trong tiếp cận và điều trị. Trong nghiên cứu ASIAN-HF, tỷ lệ đạt đích điều trị chỉ dao động từ 13-29% ở các nhóm thuốc nền tảng, thấp hơn so với phương Tây (17,5%- 76,6%).

Do đó, tại Việt Nam, năm 2020 Bộ Y tế ban hành quyết định về “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị suy tim mạn tính”, nhấn mạnh vào vai trò của cá thể hoá điều trị, với liều đích một số nhóm thuốc thấp hơn khuyến cáo tại Châu Âu⁽¹⁴⁾. Nếu sử dụng ngưỡng liều của Việt Nam, tỷ lệ đạt liều đích trong dân số nghiên cứu lần lượt là 25,4% với ức chế hệ Renin-Angiotensin-Aldosterone, 15,7% với chẹn Beta và 79,1% với lợi tiểu kháng Aldosterone, gần tương tự các

nghiên cứu Check HF, Champ HF và Asian-HF^(6,7,8).

Cho dù là theo khuyến cáo nào thì tỷ lệ sử dụng thuốc đạt liều đích còn thấp, ảnh hưởng chất lượng điều trị. Bên cạnh các yếu tố liên quan bệnh nhân, người bác sĩ lâm sàng có vai trò quan trọng trong việc đánh giá và điều chỉnh thuốc đến liều tối đa dung nạp, cá thể hoá điều trị giúp cải thiện kết cục tim mạch và tử vong ở bệnh nhân suy tim phân suất tống máu giảm.

KẾT LUẬN

Nghiên cứu chúng tôi gọi ý 95,3% bệnh nhân suy tim phân suất tống máu giảm đã được điều trị với các thuốc có y học chứng cứ giúp cải thiện tỷ lệ tử vong và tái nhập viện. Tỷ lệ sử dụng thuốc ức chế hệ Renin-Angiotensin-Aldosterone, chẹn Beta và lợi tiểu kháng Aldosterone lần lượt là 86,5%, 65,2% và 71,2%. Tuy nhiên, tỷ lệ đạt liều đích điều trị vẫn còn thấp, thường <20%, ngoại trừ thuốc lợi tiểu kháng Aldosterone. Với dân số trẻ hơn (so với các nghiên cứu tại Châu Âu và Hoa Kỳ), có nhiều triệu chứng và đa số suy tim do bệnh mạch vành, việc cá thể hoá điều trị, đạt liều tối đa dung nạp, cũng như cải thiện tỷ lệ sử dụng chẹn beta, nên được xem xét để giúp tối ưu điều trị suy tim.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Jones NR, Roalfe AK, Adoki I, Hobbs FDR, Taylor CJ (2019). Survival of patients with chronic heart failure in the community: a systematic review and meta-analysis. *European Journal of Heart Failure*, 21(11):1306-1325.
2. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al (2016). 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European Heart Journal*, 37(27):2129-2200.

3. Lê Hoài Nam, Châu Ngọc Hoa (2012). Điều trị suy tim mạn. In: Châu Ngọc Hoa (eds). Điều trị học nội khoa, 1st edition:142-152. *Nhà xuất bản Y học*, TP. Hồ Chí Minh.
4. Brugs JJ, Linssen GCM, Hoes AW, Brunner-La RHP, Check-HF (2018). Real-world heart failure management in 10,910 patients with chronic heart failure in the Netherlands. *Netherlands Heart Journal*, 26(5):272-279.
5. Devore AD, Thomas L, Albert NM, et al (2017). Change the management of patients with heart failure: Rationale and design of the CHAMP-HF registry. *American Heart Journal*, 189:177-183.
6. Brunner-LA RHP, Linssen GC, Smeele FJ, et al (2019). Contemporary Drug Treatment of Chronic Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: The CHECK-HF Registry. *JACC Heart Fail*, 7(1):13-21.
7. Greene SJ, Butler J, Albert NM, et al (2018). Medical Therapy for Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: The CHAMP-HF Registry. *J Am Coll Cardiol*, 72(4):351-366.
8. Teng THK, Tromp J, Tay WT, et al (2018). Prescribing patterns of evidence-based heart failure pharmacotherapy and outcomes in the ASIAN-HF registry: a cohort study. *Lancet Global Health*, 6(9):e1008-e1018.
9. Lê Ngọc Lan Thanh, Châu Ngọc Hoa (2016). Khảo sát tình hình điều trị suy tim tâm thu theo khuyến cáo ACC 2013. *Luận văn Thạc sĩ Y học*. Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.
10. Dewan P, Jhund PS, Shen L, Petrie MC, et al (2019). Heart failure with reduced ejection fraction: comparison of patient characteristics and clinical outcomes within Asia and between Asia, Europe and the Americas. *Eur J Heart Fail*, 21(5):577-587.
11. Langsang EZ, Horsburgh D, Lee YN, et al (2014). Physicians' Perception of the Patient Care Pathway for Acute Heart Failure in Asian Countries: Implications for Resource Allocation, Preventive Strategies and Clinical Trial Design". *ASEAN Heart J*, 22(1):1-13.
12. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al (2017). 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *Circulation*, 136(6):e137-e161.
13. Peri-Okonny PA, Mi X, Khariton Y, et al (2019). Target Doses of Heart Failure Medical Therapy and Blood Pressure: Insights From the CHAMP-HF Registry. *JACC Heart Fail*, 7(4):350-358.
14. Bộ Y Tế (2020). "Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị suy tim mạn tính".

Ngày nhận bài báo: 10/11/2020
 Ngày nhận phản biện nhận xét bài báo: 01/02/2021
 Ngày bài báo được đăng: 10/03/2021