

Updates on heart failure management in 2023

► Correspondence to

Dr. Phan Tuan Dat
Department of Cardiology, Hanoi
Medical University
Vietnam National Heart Institute,
Bach Mai Hospital
Email: datphantuan@gmail.com

► Received 02 January 2024

Accepted 12 January 2024

Published online 20 January 2024

To cite: Phan TD, Hoang PD,
Nguyen NQ, et al. *J Vietnam
Cardiol* 2024;**1075** (1):43-49

Phan Tuan Dat^{1,2}, Hoang Phi Diep³, Nguyen Ngoc Quang^{1,2}

Pham Manh Hung^{1,2}, Do Doan Loi^{1,2}

¹ Hanoi Medical University

² Vietnam National Heart Institute, Bach Mai Hospital

³ Dong Do Hospital

ABSTRACT

Heart failure, a prevalent global health issue affecting over 64 million people worldwide¹ and the leading single cause of hospitalization in the USA and Europe. Previously regarded as a dismal condition, the heart failure prognosis was often compare to many cancers. In the past few years, heart failure has undergone a revolution with some new medications and device-based therapies. In 2023, although the number of “blockbuster” studies has begun to decline, many other advances in cardiology had links to heart failure.

Key words: heart failure, 2023.

Những cập nhật về điều trị suy tim năm 2023

► Tác giả liên hệ

TS.BS. Phan Tuấn Đạt
Bộ môn Tim mạch, Trường Đại học
Y Hà Nội
Viện Tim mạch Việt Nam,
Bệnh viện Bạch Mai
Email: datphantuan@gmail.com

► Nhận ngày 02 tháng 01 năm 2024

Chấp nhận đăng ngày 12 tháng 01
năm 2024

Xuất bản online ngày 20 tháng 01
năm 2024

Mẫu trích dẫn: Phan TD, Hoang
PD, Nguyen NQ, et al. *J Vietnam
Cardiol* 2024;**1075** (1):43-49

Phan Tuấn Đạt^{1,2}, Hoàng Phi Diệp³, Nguyễn Ngọc Quang^{1,2}

Phạm Mạnh Hùng^{1,2}, Đỗ Doãn Lợi^{1,2}

¹ Trường Đại học Y Hà Nội

² Viện Tim mạch Việt Nam, Bệnh viện Bạch Mai

³ Bệnh viện Đông Đô

TÓM TẮT

Suy tim là vấn đề sức khỏe toàn cầu gây ảnh hưởng đến hơn 64 triệu người và là nguyên nhân hàng đầu khiến bệnh nhân phải nhập viện tại Hoa Kỳ và châu Âu. Nếu như trước đây, suy tim thường được coi là vùng đất khô cằn của tim mạch với tiên lượng tồi ngang với một số bệnh ung thư. Nhưng chỉ trong vài năm trở về đây, với những bước tiến lớn như sự ra đời của các thuốc mới và dụng cụ hỗ trợ tim đã giúp tạo nên một cuộc cách mạng trong lĩnh vực điều trị suy tim. Năm 2023, mặc dù số lượng các nghiên cứu “bom tấn” đã bắt đầu có xu hướng giảm sút nhưng bù lại, có nhiều tiến bộ khác trong tim mạch có liên quan đến suy tim.

Từ khoá: suy tim, 2023.

Trong khi cả định nghĩa về sinh lý bệnh và lâm sàng của suy tim đều không phụ thuộc vào phân suất tống máu thất trái (LVEF) nhưng trên thực hành lâm sàng suy tim vẫn thường được phân loại theo chỉ số này. Cách phân loại này cũng ngày càng phổ biến nhờ thành công từ các thử nghiệm lâm sàng

những năm 1980 và 1990, trong đó bao gồm tiêu chí loại trừ đối với mức phân suất tống máu ở mức trên. Đặt vào hoàn cảnh lúc đó, các bệnh nhân suy tim phân suất tống máu giảm (HFrEF) chiếm số đông nên các nghiên cứu chủ yếu tập trung vào nhóm đối tượng này. Đây cũng là yếu tố giúp cho các thử

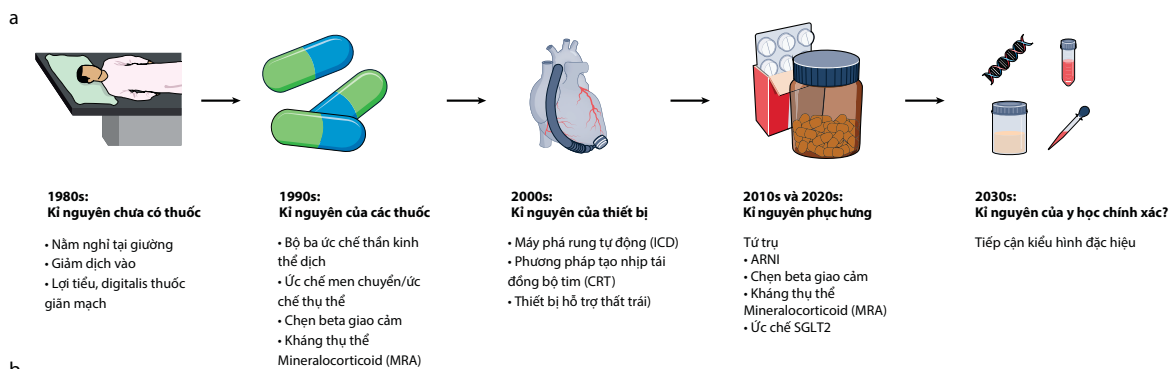
Tổng quan: Các vấn đề cấp nhật trong tim mạch

nghiệm sớm có thể chứng minh lợi ích về tử vong của nhóm thuốc đối kháng thần kinh thể dịch (Hình 1b). Ngược lại, không có một nghiên cứu nào thành công trên các nhóm suy tim khác như suy tim phân suất tống máu bảo tồn (HFpEF) cho đến năm 2021. Do đó, trong nhiều thập kỉ, các bác sĩ thường hiểu rằng việc điều trị bệnh nhân suy tim bằng các thuốc cải thiện tỷ lệ tử vong đồng nghĩa với việc chỉ điều trị cho nhóm EF giảm. Kết quả là mặc dù nhóm HFrEF được cải thiện tỷ lệ sống sót theo thời gian, thì nhóm HFpEF không có gì thay đổi. Đồng thời, tỷ lệ suy tim tăng dần theo tỷ lệ dân số già trên thế giới. Cùng với đó là tỷ lệ nhóm

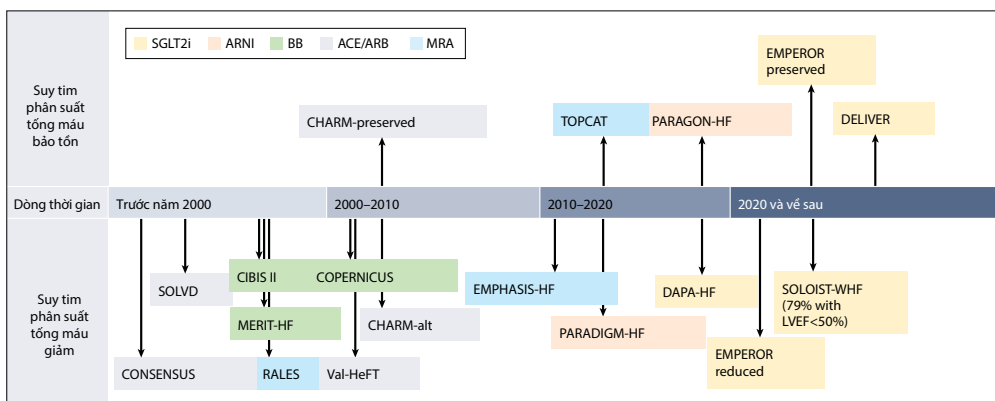
HFpEF tăng vượt trội hơn nhóm HFrEF và càng ngày càng chiếm ưu thế hơn.

Do đó, một trong các thành công gần đây về điều trị suy tim là lần đầu tiên trong lịch sử chúng ta có các phương pháp điều trị HFpEF đã được chứng minh cải thiện kết cục của bệnh nhân trong các thử nghiệm lớn. Hơn nữa, hiện nay, việc điều trị các bệnh cơ tim như bệnh cơ tim nhiễm bột và bệnh cơ tim phì đại cũng đã có những bước tiến cùng với sự phát triển của các phương pháp di truyền và phân tử.

Trong bài tổng quan này, chúng tôi sẽ phác thảo những thành công gần đây trong điều trị suy tim.



b



Hình 1. Lịch sử hiện đại của điều trị suy tim

NHỮNG TIẾN BỘ TRONG ĐIỀU TRỊ SUY TIM BẰNG THUỐC

Thập kỷ vừa qua đã chứng kiến “sự phục hưng” trong điều trị suy tim bằng thuốc, với hai tiến bộ lớn: thứ nhất, việc bổ sung chất ức chế neprilysin vào thuốc ức chế hệ renin-angiotensin (ARNI), và thứ hai, sự xuất hiện của thuốc ức chế SGLT2.

Sacubitril/valsartan là ARNI đầu tiên được so sánh hiệu quả với thuốc ức chế men chuyển (UCMC) tiêu chuẩn là enalapril ở bệnh nhân HFrEF trong **nghiên cứu PARADIGM-HF**¹. So với enalapril, sacubitril/valsartan làm giảm 20% nguy cơ của tiêu chí tổng hợp chính về tử vong do tim mạch hoặc nhập viện do suy tim và giảm 16% nguy cơ tử vong do mọi nguyên

nhân. Các lợi ích của sacubitril/valsartan ở bệnh nhân HFrEF là nhất quán trong các phân nhóm.

Thử nghiệm PARAGON-HF² so sánh sacubitril/valsartan với valsartan ở những bệnh nhân có LVEF \geq 45%. Kết quả tổng hợp chính (tổng số ca nhập viện vì suy tim và tử vong do tim mạch) đã giảm 13% với sacubitril/valsartan nhưng kết quả này chưa có ý nghĩa thống kê (RR 0,87; 95%; (CI) 0.75–1.01; p=0,06). Phân tích dưới nhóm được xác định trước bằng LVEF ban đầu gợi ý lợi ích ở những bệnh nhân có LVEF \leq 57% (giá trị trung bình) chứ không phải ở mức $>$ 57%. Phát hiện này đã được xem xét sâu hơn trong một phân tích tổng hợp của các thử nghiệm PARADIGM-HF và PARAGON-HF và kết quả cho thấy lợi ích của sacubitril/valsartan so với thuốc ức chế hệ renin-angiotensin mở rộng đến những người có LVEF dưới mức bình thường (<55–60%). Dựa trên kết quả của hai thử nghiệm này, các khuyến cáo của Châu Âu và Hoa Kỳ đã đưa sacubitril/valsartan là chỉ định loại I để giảm nguy cơ tử vong do tim mạch và nhập viện do suy tim ở bệnh nhân HFrEF, chỉ định IIB ở bệnh nhân suy tim có phân suất tống máu giảm nhẹ (HFmrEF) và chỉ định loại IIB ở bệnh nhân HFpEF (chỉ với khuyến cáo của Hoa Kỳ).

Thuốc ức chế SGLT2 ban đầu được nghiên cứu là có tác dụng điều trị hạ đường huyết cho bệnh nhân đái tháo đường tít 2. Tuy nhiên, các thử nghiệm về tính an toàn trong kết cục tim mạch cho thấy nhóm thuốc này giúp giảm nguy cơ phát triển suy tim khoảng 35%. Từ kết quả đó, người ta đã nghiên cứu hiệu quả của nhóm thuốc này trên bệnh nhân suy tim bất kể có hay không có đái tháo đường. **Nghiên cứu EMPEROR-Reduced**³ là một thử nghiệm lâm sàng phân nhóm ngẫu nhiên, mù đôi trên 3730 bệnh nhân, tuổi \geq 18 (50% có đái tháo đường), suy tim mạn (NYHA II-IV), phân suất tống máu (PSTM) \leq 40% và tăng NT-proBNP, eGFR \geq 20 ml/phút/1,73m². Bệnh nhân được phân ngẫu nhiên cho dùng empagliflozin 10 mg/ngày hoặc placebo trên nền điều trị chuẩn (ƯCMC/ƯCTT/ARNI, MRA, chẹn beta giao cảm). Thời gian theo dõi trung vị là 16 tháng. Kết quả cho thấy empagliflozin giảm 25% (p < 0,001) tử vong do nguyên nhân tim mạch hoặc nhập viện vì suy tim. Hiệu quả đến sớm

sau sau 12 ngày điều trị. Nghiên cứu còn cho thấy Empagliflozin giúp làm chậm sự giảm eGFR theo thời gian và cải thiện chất lượng cuộc sống theo thang điểm KCCQ.

Nghiên cứu EMPEROR-Preserved⁴ là nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng đầu tiên chứng minh được hiệu quả của 1 thuốc điều trị trên kết cục lâm sàng đối với bệnh nhân suy tim có EF giảm nhẹ và EF bảo tồn. Trong nghiên cứu EMPEROR-Preserved, 5988 bệnh nhân tuổi \geq 18, suy tim mạn NYHA II-IV, EF > 40%, có hay không kèm đái tháo đường, eGFR \geq 20 ml/phút/1.73m² được phân ngẫu nhiên dùng empagliflozin 10 mg/ngày hoặc giả dược, thời gian theo dõi trung vị 26 tháng. Kết quả: Nhóm dùng Empagliflozin giảm được 21% nguy cơ kết cục gộp chính là tử vong tim mạch hoặc nhập viện vì suy tim (p = 0,0003), lợi ích xuất hiện sớm ngay ở ngày thứ 18. Hai tiêu chí phụ là tổng nhập viện vì suy tim và sự giảm mức lọc cầu thận cũng có khác biệt ý nghĩa thống kê với cán cân lợi ích nghiêng về empagliflozin. Các tiêu chí đánh giá chất lượng cuộc sống cũng ghi nhận cải thiện ý nghĩa ở nhóm can thiệp (NYHA, KCCQ CSS...).

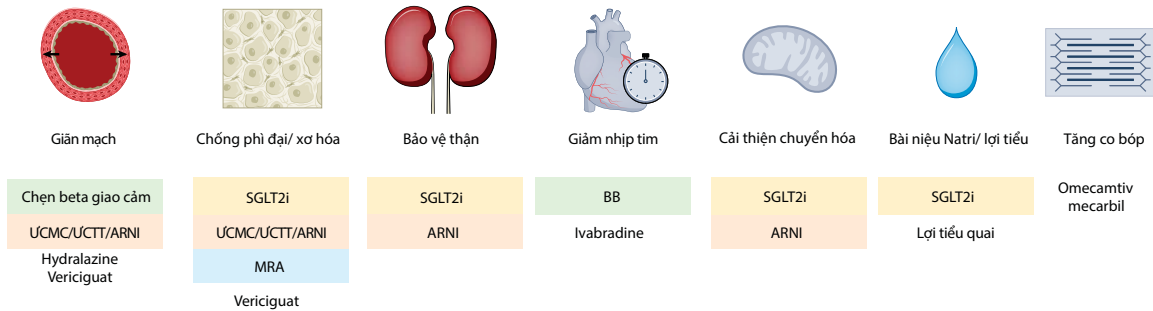
Hai thuốc ức chế SGLT2 là dapagliflozin và empagliflozin đã được chứng minh làm giảm nguy cơ tử vong do tim mạch và nhập viện do suy tim ở hai thử nghiệm ngẫu nhiên, đối chứng với giả dược ở bệnh nhân HFrEF (DAPA HF và EMPEROR Reduced) và hai thử nghiệm ở bệnh nhân HFmrEF/HFpEF (DELIVER và EMPEROR Preserved), có và không có bệnh đái tháo đường. Các cơ chế được đề xuất làm cơ sở cho lợi ích này bao gồm: cải thiện sự trao đổi chất của tế bào, giảm stress oxy hóa, cải thiện năng lượng cơ tim, cải thiện việc sử dụng sắt và tăng tự thực bào, ngoài ra thuốc có tác dụng lợi tiểu mức độ vừa phải, hạ huyết áp và đảo ngược tái cấu trúc cơ tim (Hình 2). Qua những bằng chứng khoa học thuyết phục nêu trên, các khuyến cáo của các Hiệp hội Tim mạch lớn trên toàn thế giới đều ủng hộ chỉ định IA cho thuốc ức chế SGLT2 ở bệnh nhân suy tim với bất kể mức phân suất tống máu nào.

Hai tiến bộ này đã cách mạng hóa việc quản lý suy tim trên toàn bộ các phân nhóm LVEF. Việc quản lý HFrEF bằng thuốc hiện nay dựa trên bốn liệu pháp

Tổng quan: Các vấn đề cập nhật trong tim mạch

cơ bản ở tất cả các bệnh nhân có chỉ định: ARNI (sacubitril/valsartan), thuốc chẹn beta giao cảm, lợi tiểu kháng aldosteron (MRA) và thuốc ức chế SGLT2. Khi được sử dụng kết hợp "Tứ trụ" cho HFrEF được ước tính giúp giảm tới 73% nguy cơ tương đối về tử vong do mọi nguyên nhân. Hơn nữa, thuốc ức chế SGLT2

được khuyến cáo cho tất cả bệnh nhân suy tim bất kể LVEF. Với bằng chứng về lợi ích trên toàn bộ phổ LVEF, tính dễ sử dụng và khả năng dung nạp, thì đây là lần đầu tiên có một loại thuốc điều trị suy tim được bắt đầu sử dụng ngay tại thời điểm chẩn đoán lâm sàng, kể cả trước khi LVEF được xác định trên siêu âm tim.



Hình 2. Chỉ định và cơ chế tác dụng của các thuốc điều trị suy tim.

Năm 2023, không có quá nhiều các nghiên cứu lớn về suy tim được công bố so với các năm trước đây. Điểm sáng nhất trong năm qua thuộc về các nghiên cứu của thuốc chủ vận GLP-1. **Nghiên cứu STEP-HFpEF**⁵ được công bố tại Hội nghị Tim mạch Châu Âu (ESC) 2023, có thể coi là nghiên cứu nổi bật nhất, cung cấp bằng chứng mới nhất về cách tiếp cận và điều trị HFpEF. Nghiên cứu đánh giá hiệu quả điều trị semaglutide ở những người béo phì mắc kèm HFpEF. Đây là một nghiên cứu ngẫu nhiên, mù đôi, kiểm soát đánh giá thuốc semaglutide dùng mỗi tuần một lần ở bệnh nhân mắc HFpEF (phân suất tổng máu thất trái $\geq 45\%$) và chỉ số khối cơ thể (BMI) $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ với các triệu chứng NYHA II-IV. Trong nghiên cứu này, 529 bệnh nhân được chọn ngẫu nhiên tỷ lệ 1:1 giữa semaglutide và giả dược. Phần lớn bệnh nhân là người da trắng (96%) và nữ (56%) ở cả hai nhóm, với độ tuổi trung bình là 69 tuổi. Các đối tượng nghiên cứu được bắt đầu dùng semaglutide 0,25 mg và được chỉnh liều 4 tuần một lần với liều tối đa là 2,4 mg. Tiêu chí nghiên cứu chính là đánh giá thay đổi chất lượng cuộc sống theo thang điểm KCCQ-CSS sau 52 tuần, cũng như thay đổi trọng lượng cơ thể. Kết quả cho thấy sự cải thiện đáng kể về thang điểm KCCQ-CSS (16,6 so với 8,7; $p < 0,001$) cũng như giảm đáng kể

BMI (-13,3 so với -2,6; $p < 0,001$) ở những bệnh nhân dùng semaglutide so với giả dược. Các kết cục phụ cũng cho thấy lợi ích của semaglutide bao gồm giảm đáng kể protein C phản ứng và tăng khoảng cách đi bộ 6 phút. Cả hai tác dụng phụ và ngừng thuốc nghiên cứu đều tương tự nhau giữa hai nhóm. Tóm lại, semaglutide giúp giảm đáng kể trọng lượng cơ thể và cải thiện các triệu chứng suy tim ở bệnh nhân HFpEF và béo phì. Qua kết quả nghiên cứu STEP-HFpEF và SELECT, có thể nói thuốc chủ vận GLP-1 là "kẻ thay đổi cuộc chơi" trong chăm sóc suy tim đặc biệt là HFpEF. Nghiên cứu giúp hiểu rõ hơn về cách tiếp cận các yếu tố nguy cơ dẫn tới suy tim và chiến lược giảm cân đóng vai trò quan trọng trong điều trị HFpEF thể béo phì.

Nghiên cứu nổi bật của thuốc ức chế SGLT2 trong năm qua có thể nói tới **thử nghiệm DAPA MI**⁶. Đây là một nghiên cứu mù đôi, ngẫu nhiên, dựa trên dữ liệu số bộ quốc tế này, những bệnh nhân không có tiền sử đái tháo đường hoặc suy tim mạn tính, có nhồi máu cơ tim cấp và suy giảm chức năng tâm thu thất trái, được chỉ định ngẫu nhiên sử dụng dapagliflozin 10mg hoặc giả dược, dùng một lần mỗi ngày. Kết quả thu được từ 4017 bệnh nhân, trong đó 2019 ca được chỉ định dùng dapagliflozin và 1998 ca dùng

giả dược. Phân tích kết quả tổng hợp theo thứ bậc chính cho thấy dapagliflozin có nhiều tác động về kết cục chính tốt hơn đáng kể so với giả dược (tỷ lệ thắng, 1,34; 95% [CI], 1,20 - 1,50; $P < 0,001$). Kết quả này đạt được sau khi đã thay đổi về phân tích trong quá trình thực hiện thử nghiệm do tỷ lệ tích lũy sự kiện thấp và chủ yếu được thúc đẩy bởi các kết quả chuyển hóa tim mạch bổ sung. Sự kết hợp giữa thời gian đến khi tử vong do tim mạch/nhập viện vì suy tim xảy ra ở 50/2019 (2,5%) bệnh nhân được chỉ định dùng dapagliflozin và 52/1998 (2,6%) bệnh nhân dùng giả dược (tỷ lệ rủi ro, 0,95; 95% CI (0,64 - 1,40)). Tỷ lệ các biến cố tim mạch khác thấp, với sự khác biệt giữa các nhóm không có ý nghĩa thống kê. Không có mối lo ngại về an toàn nào. Như vậy, với những bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp, sau khoảng 1 năm điều trị bằng dapagliflozin, đã có những lợi ích đáng kể về cải thiện kết quả chuyển hóa tim mạch nhưng lại không có tác động lên kết cục tổng hợp gồm tử vong do tim mạch hoặc nhập viện vì suy tim so với giả dược. Tóm lại, nghiên cứu DAPA MI chưa thể giúp mở rộng chỉ định nhóm thuốc ức chế SGLT2 với nhóm bệnh nhân suy tim sau nhồi máu cơ tim cấp đơn thuần nhưng ít nhất cũng đã chứng minh được tính an toàn của thuốc với nhóm bệnh nhân này. Cần những nghiên cứu với số lượng bệnh nhân lớn hơn, thời gian theo dõi lâu hơn để liệu xem các cải thiện của chuyển hoá tim mạch có giúp cải thiện tiên lượng trên lâm sàng.

Thử nghiệm QUEST⁷ của Trung Quốc được công bố kết quả tại hội nghị ESC 2023 có thể coi là nghiên cứu gây bàn luận nhiều nhất trong năm vừa qua. Thử nghiệm cho kết quả những bệnh nhân HFrEF được dùng Qiliqiangxin - một loại thuốc cổ truyền Trung Quốc, bao gồm 11 loại cây cỏ khác nhau, trên nền điều trị suy tim chuẩn giúp làm giảm 22% tỷ lệ tử vong hoặc suy tim nhập viện trong 18 tháng so với nhóm chỉ dùng giả dược (HR 0,78; 95% CI 0,68-0,90). Đã có nhiều cuộc thảo luận về kết quả của nghiên cứu này. Giờ đây, các nhà lâm sàng đã có bằng chứng khoa học nghiêm ngặt cho một loại thuốc truyền thống được sử dụng bởi hàng triệu người bệnh suy tim ở Trung Quốc. QUEST đặt ra

một tiêu chuẩn mới cho bằng chứng lâm sàng với các loại thuốc truyền thống và thực sự thách thức cách tiếp cận giảm lược chính xác của Y học phương Tây. Tuy nhiên, áp dụng kết quả nghiên cứu này với bệnh nhân ngoài Trung Quốc ra sao? Với 11 thành phần của thuốc, tác động theo cơ chế nào và cụ thể những thành phần nào giúp mang lại hiệu quả vẫn là những câu hỏi cần phải giải đáp.

Năm 2023 cũng chứng kiến một số thử nghiệm lâm sàng được chờ đợi, háo hức nhưng lại cho kết quả không như kỳ vọng. Một trong số đó là **nghiên cứu HEART FID**⁸ về truyền sắt tiêm tĩnh mạch. Nhiều nhà khoa học đã hy vọng thử nghiệm lớn, ngẫu nhiên, mù đôi này sẽ mang lại chiến thắng thuyết phục cho việc bổ sung sắt tiêm tĩnh mạch trong suy tim sau khi **nghiên cứu IRONMAN** cho kết quả âm tính vào năm ngoái. Mặc dù việc bổ sung sắt với ferric carboxymaltose có liên quan đến giảm tỷ lệ tử vong và nhập viện vì suy tim cũng như tăng khoảng cách đi bộ 6 phút, nhưng những sự cải thiện này chưa đủ để đạt được sự khác biệt với nhóm chứng về tiêu chí chính của nghiên cứu.

NHỮNG TIẾN BỘ TRONG CÁC THIẾT BỊ ĐIỀU TRỊ SUY TIM

Máy phá rung tự động (ICD) và tạo nhịp tái đồng bộ cơ tim (CRT) đã trở thành nền tảng chính của các khuyến cáo về điều trị suy tim bằng thiết bị đối với HFrEF, ở những bệnh nhân chọn lọc có QRS giãn rộng hoặc block nhánh trái đối với CRT. Tuy nhiên, những tiến bộ gần đây đã mở rộng các chỉ định sử dụng thiết bị trong điều trị suy tim. Trong đó, việc cấy thiết bị đo áp lực động mạch phổi (CardioMEMS) đã được chứng minh làm giảm nguy cơ nhập viện do suy tim và có thể tạo thuận lợi cho việc xác định sớm tình trạng suy tim tiến triển và điều chỉnh thuốc lợi tiểu cũng như các thuốc khác cho bệnh nhân ngoại trú.

Tỷ lệ hở van hai lá thứ phát có ảnh hưởng đến huyết động ở bệnh nhân HFrEF là 25% và có liên quan đến tình trạng suy tim nặng lên. **Thử nghiệm COAPT** cho thấy so với điều trị nội khoa thì sửa van hai lá qua đường ống thông giúp làm giảm nguy cơ nhập viện do suy tim và tử vong do mọi nguyên

nhân. Tuy nhiên, một nghiên cứu khác là **MITRAL FR** lại không cho kết quả như vậy. Lý do nằm ở sự khác biệt về mức độ hở van hai lá tương ứng với giãn thất giữa 2 nghiên cứu. Điều đó nhấn mạnh tầm quan trọng trong việc lựa chọn bệnh nhân thực hiện thủ thuật này. Ngoài ra, các thử nghiệm về thay van động mạch chủ qua đường ống thông (TAVI) và gần đây là sửa van ba lá qua đường ống thông cho những kết quả khả quan, và đều mang lại những tác động tích cực trong quản lý và điều trị toàn diện người bệnh bị suy tim.

Mặc dù đã có nhiều tiến bộ về thuốc và thiết bị điều trị suy tim, vẫn có những bệnh nhân tiến triển đến giai đoạn tái nhập viện, sung huyết kháng trị, rối loạn nhịp thường xuyên, giảm khả năng gắng sức và nguy cơ tử vong cao. Việc điều trị dứt điểm ở những bệnh nhân “suy tim tiến triển nặng” này là ghép tim. Tuy nhiên, nhiều bệnh nhân không có đủ điều kiện thực hiện và cũng không có đủ người hiến. Trong những trường hợp như vậy, việc sử dụng thiết bị hỗ trợ thất trái được chứng minh là có thể kéo dài thời gian sống sót so với điều trị nội khoa đơn thuần. Các thiết bị thế hệ đầu tiên có thiết kế dòng chảy dạng xung, nhưng đến nay, các tiến bộ trong công nghệ đã tạo ra thiết bị có dòng chảy liên tục được nâng lên bằng từ tính (VD: HeartMate 3) giúp giảm nguy cơ biến chứng và tăng khả năng sống sót so với các thiết bị trước đây (tỷ lệ sống trung bình với thiết bị có dòng chảy liên tục sau 5 năm là hơn 50%).

Trên toàn thế giới, số lượng người hiến hạn chế vẫn luôn là rào cản lớn nhất đối với ghép tim. Trước đây, nguồn tim ghép chỉ được lấy từ những người hiến tặng “sau khi chết não”. Tuy nhiên, những tiến bộ gần đây trong kĩ thuật phẫu thuật và lấy tạng hiến tặng đã cho phép sử dụng nguồn tạng từ những người hiến tặng “sau khi chết tim”. Điều này hứa hẹn nhiều kết quả khả quan và ước tính có khả năng tăng nguồn hiến tặng lên 30%.

Ngày 20/9/2023, Trung tâm Y tế Đại học Maryland đã thực hiện thành công ca cấy ghép tim lợn cho một bệnh nhân nam, 58 tuổi bị suy tim giai đoạn cuối. Đây là ca thứ hai được cấy ghép tim khác loài là tim lợn đã được biến đổi gen. Tuy nhiên, bệnh nhân này đã tử

vong sau 6 tuần được ghép tim, khám nghiệm tử thi xác nhận có tình trạng thải ghép. Sự dũng cảm, sẵn lòng hỗ trợ nâng cao kiến thức trong lĩnh vực này của hai bệnh nhân đầu tiên đã giúp các nhà khoa học rút ra được các kinh nghiệm quý giá ban đầu trong thực hiện kỹ thuật ghép tim dị loài. Đây sẽ là sự lựa chọn tiềm năng, giải quyết nhu cầu cần thay tạng rất lớn trong tương lai không xa.

NHỮNG TIẾN BỘ TRONG ĐIỀU TRỊ MỘT SỐ BỆNH CƠ TIM

Bệnh cơ tim phì đại là một bệnh cơ tim di truyền phổ biến nhất với tỷ lệ lưu hành ước tính là 0,2-0,5%. Cho đến gần đây, chúng ta đã có những phương pháp điều trị gồm sử dụng thuốc chẹn beta giao cảm, nhóm chẹn kênh canxi non-dihydropyridine và disopyramide để giảm chênh áp qua đường ra thất trái, thủ thuật xâm lấn nhằm thu nhỏ vách liên thất như đốt vách liên thất bằng cồn hoặc phẫu thuật cắt bỏ vách liên thất đã được áp dụng cho những bệnh nhân có triệu chứng kháng trị với điều trị nội khoa. Ngoài ra, một loại thuốc mới được gọi là thuốc ức chế myosin, làm giảm co bóp quá mức của cơ tim, đã được chứng minh là có hiệu quả ngắn hạn giúp giảm chênh áp qua đường ra thất trái, giảm nồng độ BNP và cải thiện sức khỏe do bệnh nhân tự báo cáo. Cho đến nay, những loại thuốc này (mavacamten và aficamten) mới chỉ được nghiên cứu trong một thời gian tương đối ngắn (10-30 tuần). Còn hiệu quả lâu dài cũng như tính an toàn của thuốc cần các nghiên cứu kéo dài hơn.

Những tiến bộ trong phương thức chẩn đoán không xâm lấn như chụp cộng hưởng từ tim và xạ hình xương đã giúp phát hiện nhiều ca bệnh cơ tim do transthyretin amyloid (ATTR-CM) trong số các bệnh nhân HFpEF. ATTR-CM, sự lắng đọng các protein transthyretin không gấp cuộn trong cơ tim, có thể do đột biến gen ở gen TTR hoặc không do di truyền và được gọi là ATTR-CM “thể hoang dã – wild type” (trước đây được gọi là bệnh tim nhiễm bột hệ thống do tuổi già). Ước tính tỷ lệ gặp nhóm bệnh này là 13-17% ở bệnh nhân HFpEF, và tỷ lệ sống sót sau chẩn đoán là rất thấp - với kì vọng sống là 3-5 năm.

Gần đây, Tafamidis, một nhóm thuốc mới trong điều trị bệnh này, đã được nghiên cứu. Đây là một chất ổn định transthyretin, ngăn chặn sự gấp sai của protein transthyretin và làm giảm sự lắng đọng amyloid cơ tim. Trong một thử nghiệm có nhóm chứng so sánh với giả dược ATTR-ACT, Tafamidis làm giảm nguy cơ tử vong do mọi nguyên nhân và nhập viện do tim mạch cũng như cải thiện chất lượng cuộc sống ở bệnh nhân cả nhóm di truyền và “thể hoang dã”. Cả khuyến cáo của Hoa Kỳ và châu Âu đều đề nghị mức độ IB khi sử dụng Tafamidis để giảm tỷ lệ tử vong và nhập viện ở bệnh nhân ATTR-CM nhóm di truyền và “thể hoang dã”.

KẾT LUẬN

Các nghiên cứu và khuyến nghị giúp điều trị hiệu quả HFrEF và HFpEF vẫn tiếp tục diễn ra, với những tiến bộ vượt bậc trong tối ưu hoá điều trị nội khoa kể từ khi bệnh nhân còn nằm viện và can thiệp với các thiết bị hỗ trợ tim. Các can thiệp với các thiết bị, dụng cụ hỗ trợ tim đang trở thành xu thế không thể thiếu trong việc quản lý suy tim mạn và mang đến một cơ hội đầy hứa hẹn để giải quyết tỷ lệ mắc bệnh và tử vong liên quan. Những tiến bộ gần đây trong kỹ thuật phẫu thuật và lấy tạng hiến tặng đã cho phép sử dụng nguồn tạng từ những người hiến tặng “sau khi chết tim”. Những kinh nghiệm ban đầu trong thực hiện kỹ thuật ghép tim dị loài sẽ là những giải pháp triển vọng giúp giải quyết nhu cầu cần thay tạng rất lớn trong tương lai gần. Cuối cùng những tiến bộ về điều trị các bệnh cơ tim đã giúp suy tim trở thành mảnh đất màu mỡ, đầy hứa hẹn và phát triển của chuyên ngành Tim mạch.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. McMurray JJ, Packer M, Desai AS, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med.* 2014;371(11):993-1004. doi:10.1056/NEJMoa1409077
2. Gronda E, Vanoli E, Iacoviello M. The PARAGON-HF trial: the sacubitril/valsartan in heart failure with preserved ejection fraction. *Eur Heart J Suppl.* 2020;22(Suppl L):L77-L81. doi:10.1093/eurheartj/suaa140
3. Packer M, Anker SD, Butler J, et al. Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. *N Engl J Med.* 2020;383(15):1413-1424. doi:10.1056/NEJMoa2022190
4. Packer M, Butler J, Zannad F, et al. Effect of Empagliflozin on Worsening Heart Failure Events in Patients With Heart Failure and Preserved Ejection Fraction: EMPEROR-Preserved Trial. *Circulation.* 2021;144(16):1284-1294. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.121.056824
5. Kosiborod MN, Abildstrøm SZ, Borlaug BA, et al. Semaglutide in Patients with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction and Obesity. *N Engl J Med.* 2023;389(12):1069-1084. doi:10.1056/NEJMoa2306963
6. James S, Erlinge D, Storey RF, et al. Rationale and design of the DAPA-MI trial: Dapagliflozin in patients without diabetes mellitus with acute myocardial infarction. *Am Heart J.* 2023;266:188-197. doi:10.1016/j.ahj.2023.08.008
7. Cheang I, Yao W, Zhou Y, et al. Efficacy and Safety of Qiliqiangxin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction: The QUEST Randomised Clinical Trial.
8. Mentz RJ, Garg J, Rockhold FW, et al. Ferric Carboxymaltose in Heart Failure with Iron Deficiency. *N Engl J Med.* 2023;389(11):975-986. doi:10.1056/NEJMoa2304968