

SUY TIM PHÂN SUẤT TỔNG MÁU BẢO TỒN: CÓ GÌ MỚI TỪ ACC 2023*Ths. Bs. Nguyễn Thị Ngọc Thời**Bệnh viện Đa khoa Gia Đình*

DOI: 10.47122/VJDE.2023.62.4

SUMMARY***Heart failure with preserved ejection fraction:
What's new from ACC 2023?***

Heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) is a clinical syndrome in which patients have signs and symptoms of HF as the result of high left ventricular (LV) filling pressure despite normal or near normal LV ejection fraction (LVEF; ≥ 50 percent). Management of HFpEF focuses on: 1. Risk stratification and management of comorbidities, including hypertension, DM, obesity, AF, CAD, CKD, and obstructive sleep apnea; 2. Nonpharmacological management, including the role of exercise and weight loss and the use of wire-less, implantable pulmonary artery monitors; and 3. Symptom management and disease-modifying therapy with loop diuretic agents, SGLT2is, mineralocorticoid antagonists (MRAs), angiotensin receptor-neprilysin inhibitors (ARNIs), and angiotensin receptor blockers (ARBs). Recent clinical trials have demonstrated the benefit of GDMT in individuals with HFpEF, and initiation of key agents is essential to improve symptoms and functional capacity and reduce the morbidity and mortality associated with HF.

TÓM TẮT

Suy tim phân suất tổng máu bảo tồn hiện đang được định nghĩa là hội chứng lâm sàng với các dấu hiệu và triệu chứng của suy tim như là kết quả của tăng áp lực đổ đầy thất trái, mặc dù phân suất tổng máu thất trái $\geq 50\%$. Quản lý suy tim phân suất tổng máu bảo tồn tập trung vào: 1. Quản lý yếu tố nguy cơ và bệnh đồng mắc bao gồm tăng huyết áp, đái tháo đường, béo phì, rung nhĩ, bệnh mạch vành mạn, bệnh thận mạn và hội chứng ngưng

thở khi ngủ 2. Điều trị không dùng thuốc với tập thể dục và giảm cân và thiết bị theo dõi áp lực động mạch phổi 3. Quản lý triệu chứng và điều trị nội khoa tối ưu (GDMT) với lợi tiểu, SGLT2is, mineralocorticoid antagonists (MRAs), angiotensin receptor - neprilysin inhibitors (ARNIs), and angiotensin receptor blockers (ARBs). Các thử nghiệm gần đây đã chứng minh lợi ích của điều trị y tế theo hướng dẫn và GDMT cải thiện triệu chứng và khả năng hoạt động, đồng thời giảm tỷ lệ tử vong liên quan đến tim mạch.

Tác giả liên hệ: Nguyễn Thị Ngọc Thời

Email: Ngocthoi9991@gmail.com.

Ngày nhận bài: 2/5/2023

Ngày phản biện: 6/5/2023

Ngày duyệt bài: 15/5/2023

1. TỔNG QUAN

Tại Mỹ, gần 6 triệu người được chẩn đoán suy tim và suy tim là nguyên nhân thứ hai nhập viện ở người trưởng thành. Theo định nghĩa mới toàn cầu về suy tim, suy tim được chia làm 3 phân nhóm dựa trên phân suất tổng máu: Suy tim phân suất tổng máu giảm (HFrEF) ($EF \leq 40\%$), suy tim phân suất tổng máu giảm nhẹ ($EF 41-49\%$), suy tim phân suất tổng máu bảo tồn (HFpEF) ($EF \geq 50\%$). HFpEF hiện chiếm hơn 50% các trường hợp suy tim với các hậu quả tương đương HFrEF.

Trước đây, chẩn đoán và điều trị HFpEF chỉ giới hạn trong việc kiểm soát bệnh đồng mắc. Với các kết quả thử nghiệm lâm sàng gần đây, một kỷ nguyên mới trong điều trị HfpEF đã mở ra, việc chẩn đoán chính xác và thực hiện kịp thời liệu pháp điều trị y tế theo hướng dẫn (GDMT) ngày càng cấp thiết.

2. CHẨN ĐOÁN

2.1. Định nghĩa

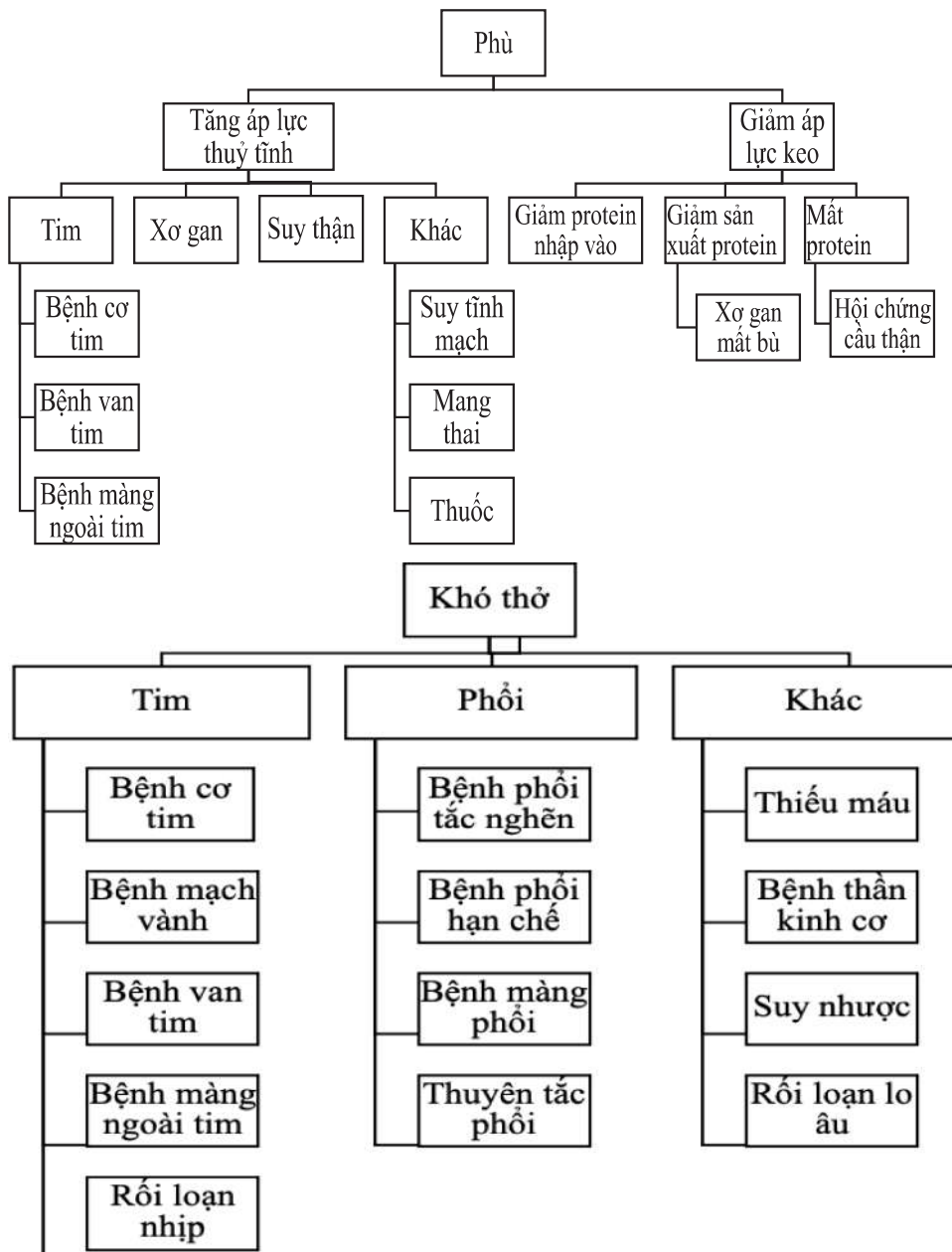
Theo định nghĩa toàn cầu về suy tim, suy tim là một hội chứng lâm sàng với các triệu chứng và/ hoặc dấu hiệu suy tim gây nên bởi bất thường cấu trúc và/ hoặc chức năng tim và kèm theo ít nhất một trong các dấu hiệu sau: 1. Tăng nồng độ peptide lợi niệu 2. Bằng chứng khách quan của sung huyết phổi hoặc

sung huyết hệ thống. Suy tim phân suất tống máu bảo tồn là những bệnh nhân suy tim có phân suất tống máu LVEF $\geq 50\%$.

2.2. Chẩn đoán phân biệt

Khó thở và phù là triệu chứng thường gặp ở bệnh nhân suy tim. Nhưng bên cạnh đó, có rất nhiều nguyên nhân gây khó thở và phù mà chúng ta phải loại trừ trước khi chẩn đoán:

Lưu đồ 1: Chẩn đoán phân biệt các nguyên nhân gây phù và khó thở



2.3. Thang điểm chẩn đoán HFpEF

Mặc dù định nghĩa toàn cầu về suy tim rất hữu ích để hướng dẫn cho các nhà lâm sàng nhưng thiết lập chẩn đoán suy tim có thể khó khăn khi thiếu bằng chứng về những bất thường cấu trúc như giảm phân suất tống máu thất trái (LVEF) hoặc quá tải thể tích rõ ràng trên lâm sàng cũng như nồng độ peptide bài niệu có thể bình thường, đặc biệt ở bệnh nhân béo phì. Vì vậy, hai thang điểm H2FPEF và HFA-PEFF được khuyến áp dụng trong thực hành lâm sàng để chẩn đoán HFpEF.

Thang điểm “H2FPEF” đã được xác thực bằng tiêu chuẩn vàng về các phép đo thông số huyết động và đây là thang điểm có thể áp dụng trên lâm sàng. Thang điểm này gồm 6 yếu tố: Béo phì (chỉ số khối cơ thể-BMI > 30 kg / m², 2 điểm), Tăng huyết áp (dùng ≥2 thuốc tăng huyết áp, 1 điểm); Rung nhĩ (kích phát hoặc dai dẳng, 3 điểm); Tăng áp lực động mạch phổi (áp lực tâm thu động mạch phổi > 35 mm Hg đo bằng siêu âm tim, 1 điểm); Già (tuổi > 60, 1 điểm) , Áp lực đổ đầy tăng (tỷ lệ Doppler E / e' > 9, 1 điểm). Nếu tổng điểm ≥ 6, nguy cơ cao HFpEF.

Lưu đồ 2: Thang điểm H2FPEF

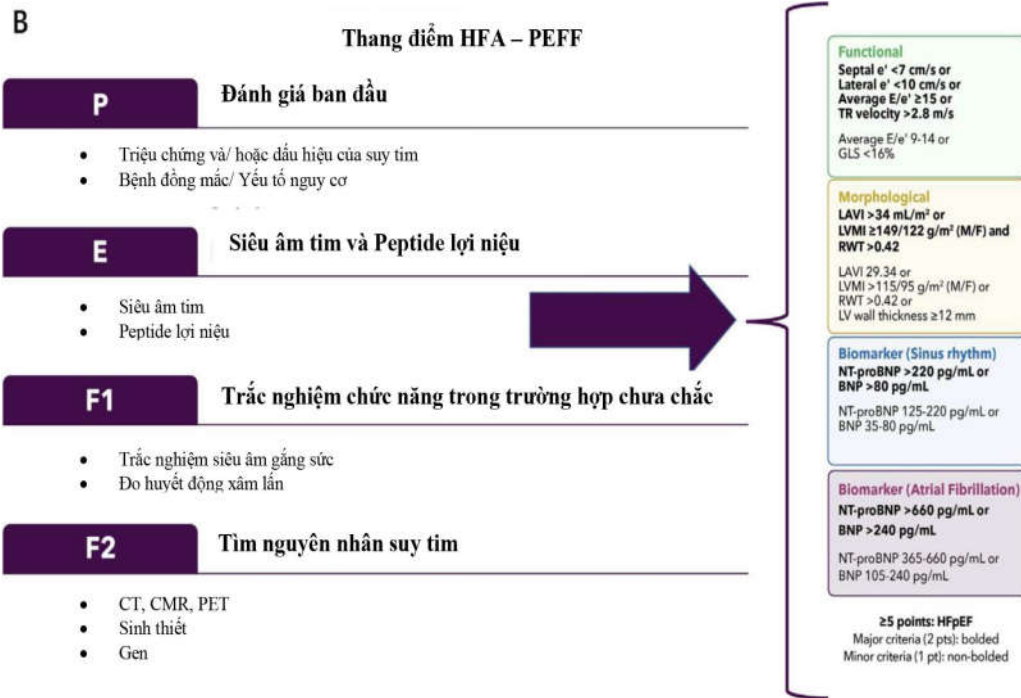
A		
H₂FPEF		
H₂	Béo phì (BMI > 30kg/ m ²)	2
	Sử dụng ≥ 2 loại thuốc hạ HA	1
F	Rung nhĩ	3
P	Tăng áp lực động mạch phổi > 35 mmHg trên SA doppler tim	1
E	Lớn tuổi (> 60 tuổi)	1
F	Tăng áp lực đổ đầy (E/e' > 9 trên SA doppler tim)	1

≥6 points: highly diagnostic of HFpEF

Thang điểm HFA-PEFF bao gồm cả đánh giá huyết động nên thường được dùng trong nghiên cứu. Thang điểm này gồm có 4 bước: Bước 1 là đánh giá sơ bộ những dấu hiệu/ triệu chứng của suy tim và xét nghiệm chẩn đoán cơ bản như peptide lợi tiểu, điện tim và siêu âm tim. Bước 2 là đánh giá điểm số của peptide lợi tiểu và siêu âm tim dựa trên các tiêu chuẩn chính và tiêu chuẩn phụ

dưới đây. Bước 3 là đánh giá trong những trường hợp chẩn đoán không chắc chắn bao gồm trắc nghiệm gắng sức bằng hoạt động thể lực (nhằm xác định giảm oxy khi gắng sức và giúp phân biệt nguyên nhân gây khó thở) và trắc nghiệm huyết động xâm lấn. Cuối cùng, bước 4 là xác định nguyên nhân cuối cùng.

Lưu đồ 3: Thang điểm HFA – PEFF



Theo phân hội suy tim của hội tim mạch Châu Âu, nồng độ peptide lợi niệu nên giảm 50% giá trị ngưỡng để chẩn đoán HF ở bệnh nhân béo phì, mặc dù giá trị này chưa được áp dụng vào thang điểm HFA – PEFF.

Một hạn chế khác của thang điểm HFA – PEFF là nghiệm pháp trắc nghiệm gắng sức và thăm dò huyết động xâm lấn thường không khả thi trong thực hành lâm sàng. Những bệnh nhân không chắc chắn chẩn đoán HFpEF, thay vào tiến hành cách xét nghiệm trắc nghiệm gắng sức tâm trương để chẩn đoán, có thể bắt đầu điều trị theo hướng dẫn y tế (lợi tiểu, SGLT – 2i,...) cho bệnh nhân HFpEF để đánh giá triệu chứng cải thiện. Liệu pháp thử nghiệm điều trị theo hướng dẫn là bước hợp lý thay thế nếu các xét nghiệm chẩn đoán trên không có sẵn.

3. QUẢN LÝ SUY TIM PHÂN SUẤT TỔNG MÁU BẢO TỒN

Quản lý suy tim phân suất tổng máu bảo tồn bao gồm: 1. Phân tầng yếu tố nguy cơ và

quản lý bệnh đồng mắc như tăng huyết áp, đái tháo đường, béo phì, rung nhĩ, bệnh mạch vành mạn, bệnh thận mạn và hội chứng ngưng thở khi ngủ 2. Điều trị không dùng thuốc bao gồm tập thể dục, giảm cân. 3. Kiểm soát triệu chứng và điều trị với lợi tiểu quai, SGLT – 2i, lợi tiểu kháng aldosteron, ARNIs và UCMC.

3.1. Liệu pháp điều trị theo hướng dẫn

Trước đây, điều trị nội khoa cho HFpEF không được khuyến cáo do không đem lại lợi ích rõ ràng qua các nghiên cứu với perindopril, irbesartan, beta – blocker, nitrates, digoxin, ivabradine. Tuy nhiên, các thử nghiệm lâm sàng gần đây đã chứng minh lợi ích của GDMT ở bệnh nhân HFpEF với cải thiện triệu chứng và khả năng hoạt động, đồng thời giảm tỷ lệ tử vong liên quan đến HF.

Lợi tiểu nên được cân nhắc dùng để giảm sung huyết và cải thiện triệu chứng. Chẹn beta thường được dùng ở bệnh nhân HFpEF có tiền sử nhồi máu cơ tim, đau ngực, suy tim.

NHÓM THUỐC	LIỀU KHỞI ĐẦU	LIỀU ĐÍCH
SGLT – 2i		
Dagliflozin	10 mg/ ngày	10 mg/ ngày
Empagliflozin	10 mg/ ngày	10 mg/ ngày
MRA		
Spinolactone	25 mg/ ngày	50 mg/ ngày
ARNI		
Sacubitril/valsartan	24/26mg 2 lần/ ngày	97/103 mg 2 lần/ ngày
ARBs		
Candesartan	4mg-8mg/ ngày	32mg/ ngày

3.1.1. Thuốc ức chế SGLT – 2

Nghiên cứu DELIVER và EMPEROR – Preserved đánh giá tác động của Dapagliflozin và Empagliflozin trên kết cục lâm sàng ở bệnh nhân HF với LVEF > 40%. Giảm tỷ lệ nhập viện do HF và giảm tỉ lệ tử vong do tim mạch ở bệnh nhân với HFmEF và HFpEF được quan sát ở cả hai thử nghiệm. Đây là các nghiên cứu trên bệnh nhân HFpEF đạt được tiêu chuẩn chính đầu tiên. Không những thế, SGLT – 2i còn cải thiện triệu chứng, hoạt động thể lực và nâng cao chất lượng cuộc sống qua nghiên cứu PRESERVED – HF.

Bắt đầu GDMT cho bệnh nhân HF nội viện sẽ nâng cao được khả năng điều trị nội khoa tối ưu. Gần đây, nghiên cứu EMPULSE đánh giá hiệu của empagliflozine so với giả dược ở bệnh nhân nhập viện vì suy tim cấp, trong đó 32% bệnh nhân có LVEF > 40%. Theo đó, điều trị bằng empagliflozin dung nạp tốt và giảm tình trạng sung huyết nhanh chóng và cải thiện 36% lợi ích lâm sàng bao gồm: Giảm tỉ lệ tử vong do mọi nguyên nhân, giảm tỉ lệ nhập viện hay khám đột xuất vì suy tim đồng thời cải thiện chất lượng cuộc sống. Hiệu của của empagliflozin trên bệnh nhân HF nhập viện độc lập với EF.

3.1.2. Thuốc MRAs

MRAs cải thiện đánh giá chức năng tâm trương ở bệnh nhân HFpEF. Spironolactone giảm có ý nghĩa tỷ lệ nhập viện do suy tim ở bệnh nhân HFpEF nhưng cần theo dõi nồng độ K+ và chức năng thận.

Nghiên cứu TOPCAT thực hiện trên 3445 bệnh nhân HF với LVEF ≥ 45% không cho thấy hiệu quả của spironolactone đối với tỉ lệ tử vong tim mạch chung. Đáng chú ý, phân tích dưới nhóm hiệu quả của spironolactone có bằng chứng trên bệnh nhân có BNP < 166pg/ ml và NT – Pro BNP < 682 pg/ ml ở những bệnh nhân có EF < 60% và ở phụ nữ.

Mặc dù, MRAs không cải thiện chất lượng cuộc sống và khả năng gắng sức ở bệnh nhân HFpEF, nhiều bệnh nhân vẫn được hưởng lợi ích từ MRAs để cân bằng thể dịch, kiểm soát huyết áp và giảm tỉ lệ nhập viện vì suy tim.

3.1.3. ARNI

Vai trò của ARNI ở bệnh nhân HFpEF được đánh giá qua thử nghiệm PARAGON – HF với 4822 bệnh nhân với LVEF ≥ 45%, tăng peptide lợi niệu và bằng chứng về bệnh tim cấu trúc, điều trị ngẫu nhiên với ARNI (sacubitril/ valsartan) và valsartan. Tiêu chuẩn chính với tỉ lệ nhập viện vì suy tim và tỉ lệ tử vong do tim mạch có khác biệt về số lượng giữa hai nhóm, nhưng không có ý nghĩa thống kê. Tuy nhiên, phân tích dưới nhóm cho thấy lợi ích quan sát được ở mức LVEF 45-57% và lợi ích cao hơn ở giới nữ. Từ đó, FDA đã chấp thuận sử dụng ARNI để giảm nguy cơ tử vong do tim mạch và nhập viện vì suy tim ở bệnh nhân suy tim mạn tính ở nhóm bệnh nhân LVEF dưới mức bình thường.

3.1.4. Thuốc ức chế thụ thể angiotensine

Mặc dù, ARNI có nhiều lợi ích hơn ARB, ARBs được sử dụng khi trong những trường

hợp có chống chỉ định ARNI hoặc điều kiện kinh tế. ACE không được xem xét thay thế vì thử nghiệm PEP – CHF với perindopril không cho thấy hiệu quả.

Thử nghiệm CHARM ở 3023 bệnh nhân với LVEF $\geq 40\%$ với candesartan và giả dược. Tuy kết quả nghiên cứu cho thấy giảm tỉ lệ nhập viện vì suy tim và tử vong do tim mạch ở mức ranh giới nhưng có sự giảm ở mức trung bình cá nhân nhập viện vì suy tim.

3.1.5. Sự khác biệt về giới tính trong GDMT ở bệnh nhân HFpEF

Sự khác biệt quan trọng về đáp ứng điều trị ở bệnh nhân HFpEF ở nam giới và nữ giới. SGLT – 2i được điều trị ở cả hai giới với các ngưỡng EF khác nhau. Nhưng ARNI cũng như spironolactone nên được cân nhắc trên toàn bộ mức LVEF ở phụ nữ với HFpEF. Bởi vì phụ nữ có kích thước buồng thất trái nhỏ hơn và do đó có xu hướng LVEF cao hơn so với nam giới. Điều này có nghĩa là LVEF từ 50-55% ở phụ nữ có thể thấp hơn so với nam. Từ đó, có những

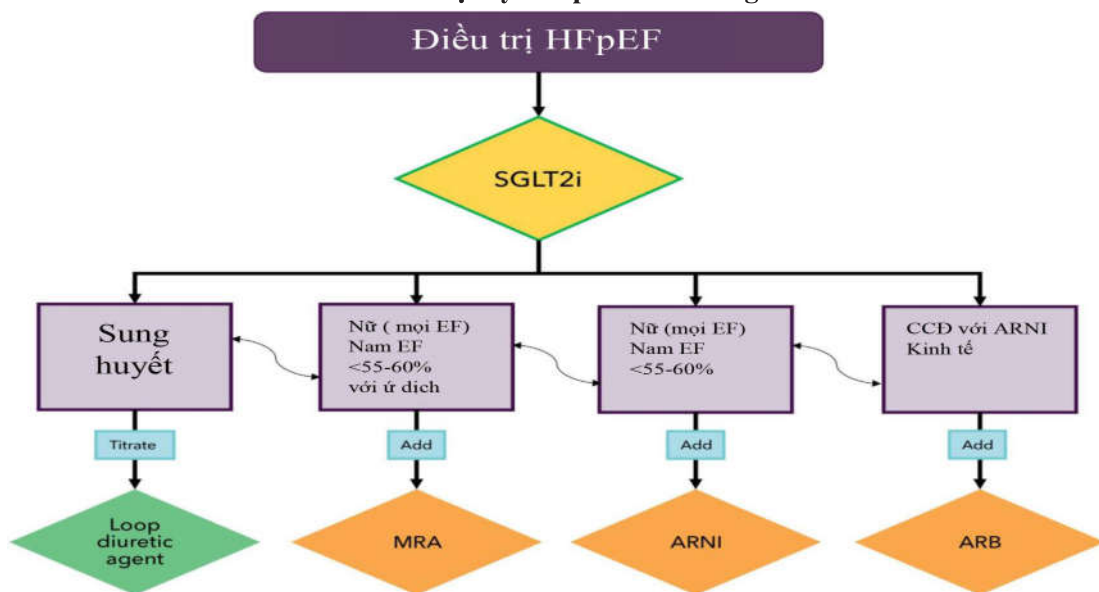
khác biệt trong đáp ứng với điều trị ở hai giới.

3.1.6. Tối ưu hoá điều trị nội khoa

Nếu không có chống chỉ định, tất cả bệnh nhân được chẩn đoán HfpEF nên được điều trị với SGLT-2i với mục tiêu giảm tỷ lệ tử vong và nhập viện do tim mạch, đồngf thời cải thiện chất lượng cuộc sống.

ARNI và MRA nên được tối ưu hoá đến liều đích dựa trên triệu chứng, huyết áp, nồng độ kali và creatinin, được xác định qua nghiên cứu STRONG – HF. Thử nghiệm trên những bệnh nhân nhập viện vì suy tim bất kể EF, được chăm sóc tích cực và khởi đầu điều trị tối ưu với 1/2 liều đích trước khi xuất viện, đạt được liều đích sau xuất viện 2 tuần. Kết quả cho thấy ở những bệnh nhân tối ưu hoá điều trị nội khoa cải thiện được chất lượng sống và giảm nồng độ peptide lợi niệu, đồng thời có sự cải thiện đáng kể tiêu chí tổng hợp là tái nhập viện và tử vong do suy tim trong 180 ngày (15% ở nhóm chăm sóc tích cực so với 23% ở nhóm thông thường).

Lưu đồ 4: Điều trị suy tim phân suất tổng máu bảo tồn



3.2. Điều trị không dùng thuốc

3.2.1. Tập thể dục và hạn chế lượng calorie nhập vào

Theo khuyến cáo của ACC/ AHA về dự phòng nguyên phát bệnh tim mạch với can

thiệp lối sống toàn diện bao gồm tự theo dõi thường xuyên lượng thức ăn, hoạt động thể chất và cân nặng. Tăng cường hoạt động thể chất trong đó ưu tiên tập thể dục hiếu khí (đi bộ nhanh) 150 phút/ tuần, tương đương 30

phút/ngày trong phần lớn các ngày trong tuần được khuyến nghị để giảm cân bước đầu.

Các chương trình phục hồi chức năng tim mạch hoặc tập thể dục có hướng dẫn giúp cải thiện khả năng gắng sức và chất lượng cuộc sống ở tất cả bệnh nhân suy tim (IA).

3.2.1. Theo dõi áp lực động mạch phổi

Quản lý dịch là chìa khoá trong điều trị HFpEF. Vì vậy, thiết bị cấy ghép theo dõi áp lực động mạch phổi CardioMEMS được phát triển để theo dõi áp lực đồ đầy và hướng dẫn quản lý lợi tiểu.

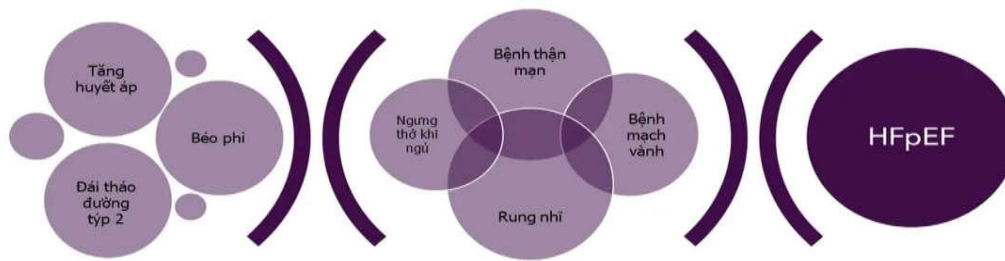
Theo khuyến cáo của AHA/ACC/HFSA hướng dẫn điều trị suy tim 2022, theo dõi áp lực động mạch phổi ở mức khuyến cáo IIb qua nghiên cứu CHAMPION – HF VÀ GUIDE – HF.

Vì theo dõi huyết động cấy ghép làm giảm tỷ lệ nhập viện vì suy tim nên nhóm bệnh nhân HFpEF sau có khả năng hưởng lợi ích nhất: 1. Đã trải qua 1 lần nhập viện vì suy tim và tiếp tục có NYHA III sau xuất viện dù đã GMDT 2. Khó kiểm soát dịch dù đã theo dõi sát ngoại trú 3. Có hội chứng tim thận 4. Có bệnh lý đi kèm như béo phì, bệnh phổi mạn.

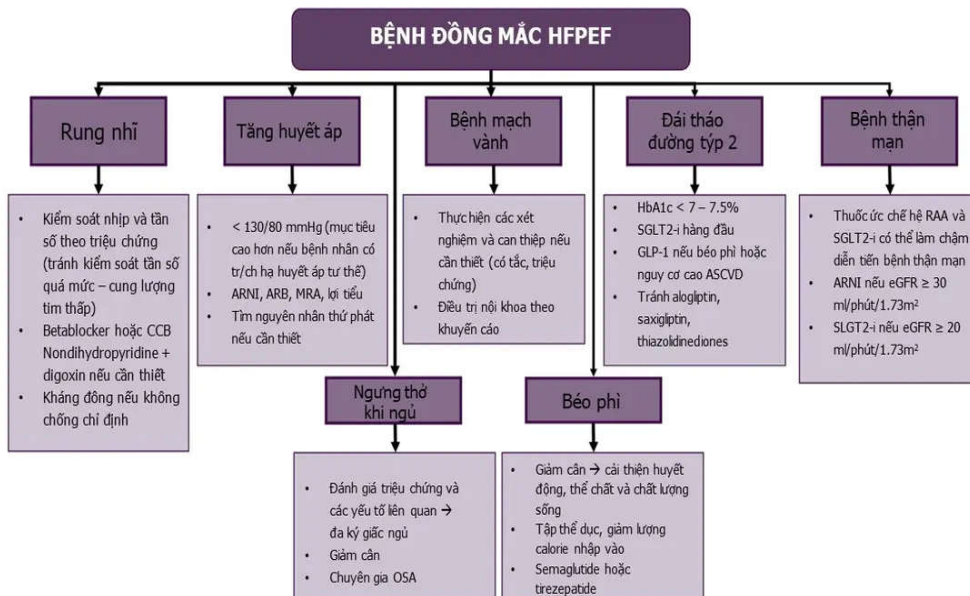
3.3. Điều trị bệnh đồng mắc

Suy tim phân suất tống máu bảo tồn có sự tương tác phức tạp giữa các bệnh đồng mắc, ảnh hưởng đến quá trình hình thành HFpEF và dự hậu của bệnh nhân HFpEF. Chính vì vậy, quản lý bệnh đồng mắc là một trong 3 trụ cột chính trong điều trị HFpEF.

Lưu đồ 5: Tương tác của các bệnh đồng mắc ở bệnh nhân HFpEF



Lưu đồ 6: Quản lý bệnh đồng mắc



4. KẾT LUẬN:

Suy tim phân suất tống máu bảo tồn hiện đang được định nghĩa là suy tim với phân suất tống máu thất trái $\geq 50\%$ và áp lực đổ đầy thất trái tăng cao khi nghỉ ngơi hoặc khi gắng sức, được chẩn đoán sau khi loại trừ cần thận các tình trạng giả HFpEF.

Quản lý suy tim phân suất tống máu bảo tồn bao gồm từ can thiệp lối sống, điều trị các bệnh đồng mắc đến điều trị nội khoa tối ưu theo hướng dẫn y tế. GMDT là hiệu quả và an toàn khi bắt đầu ở bệnh nhân suy tim cấp và mạn tính.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bozkurt B, Coats AJS, Tsutsui H et al. Universal Definition and Classification of Heart Failure. *Journal of Cardiac Failure* 2021; 27:387-413.
2. Chioncel O, Lainscak M, Seferovic PM et al. Epidemiology and one-year outcomes in patients with chronic heart failure and preserved, mid-range and reduced ejection fraction: an analysis of the ESC Heart Failure Long-Term Registry. *Eur J Heart Fail* 2017 Dec;19(12):1574-1585.
3. Cleland JG, Tendera M, Adamus J et al. The perindopril in elderly people with chronic heart failure (PEP-CHF) study. *Eur Heart J* 2006;27:2338-2345
4. Maddox TM, Januzzi JL, et al. 2021 Update to the 2017 ACC Expert Consensus Decision Pathway for Optimization of Heart Failure Treatment. *ACC* 2021; 77:772 – 810
5. 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 Sep 21;42(36):3599-3726. doi: 10.1093/eurheartj/ehab368.
6. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE et al. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2019;381:1995-2008.
7. Michelle M. Kittleson et al, “ 2023 ACC Expert Consensus Decision Pathway on Management of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee”, *Journal of the American College of Cardiology* 2023, 81 (18)1835-1878
8. Packer M, Anker SD, Butler J et al. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. *N Engl J Med* 2020;383:1413-1424.
9. Solomon SD, Claggett B, Packer M, Desai A, Zile MR, Swedberg K, Rouleau J, Shi V, Lefkowitz M, McMurray JJV. Efficacy of sacubitril/valsartan relative to a prior decompensation: the PARADIGM-HF trial. *JACC Heart Fail* 2016;4:816-822.
10. Tsao CW, Lyass A, Enserro D et al. Temporal Trends in the Incidence of and Mortality Associated With Heart Failure With Preserved and Reduced Ejection Fraction. *JACC Heart Fail*. 2018 Aug;6(8):678-685.
11. Yusuf S, Pfeffer MA, Swedberg K et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved trial. *Lancet* 2003;362:777-781.