HỘI TIM MẠCH HỌC QUỐC GIA VIỆT NAM
Vietnam National Heart Association

Tạp chí Tim Mạch Học Việt Nam

VIETNAMESE CARDIOLOGY JOURNAL

(XUẤT BẢN ĐỊNH KỲ 3 THÁNG 1 LẦN)

SỐ 18 THÁNG 6 - 1999

Thuốc kiểm soát huyết áp thế hệ mới dùng 1 lần trong ngày

AMlor

Amlodipine besylate

Hữu hiệu và thích hợp cho bệnh nhân tăng huyết áp có kèm theo bệnh lý khác

CÁC ƯU ĐIỂM NỔI BẬT:

- √ Ít tác dụng phụ
- √ Vẫn hiệu quả khi bệnh nhân quên một liều thuốc
- √ Tỉ số T/P > 65% (lý tưởng theo FDA)
- √ An toàn cho bệnh nhân suy tim

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

SĐK: VN-0555-94

® Registered trademark of Pfizer Inc.

Amlor amlodipine besylate

Pfizer

Để biết thêm chi tiết xin vui lòng liên hệ:

Pfizer International Corporation

Harbour View Tower, 17th Floor
35 Nguyễn Huệ, Quận 1, TP. Hồ Chí Minh
Tel: (84.8) 8215316 • Fax: (84.8) 8215317
Syrena Building Unit 304
15 Tô Hiến thành, Q. Hai Bà Trưng, Hà Nội
Tel: (84.4) 9780182 • Fax: (84.4) 8217277

TÓM TẮT TÀI LIỆU HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Trình bày: viên nang 5mg hộp 30 viên.

Thành phần: Amlodipine besylate 5 mg - nhóm ức chế canxi.

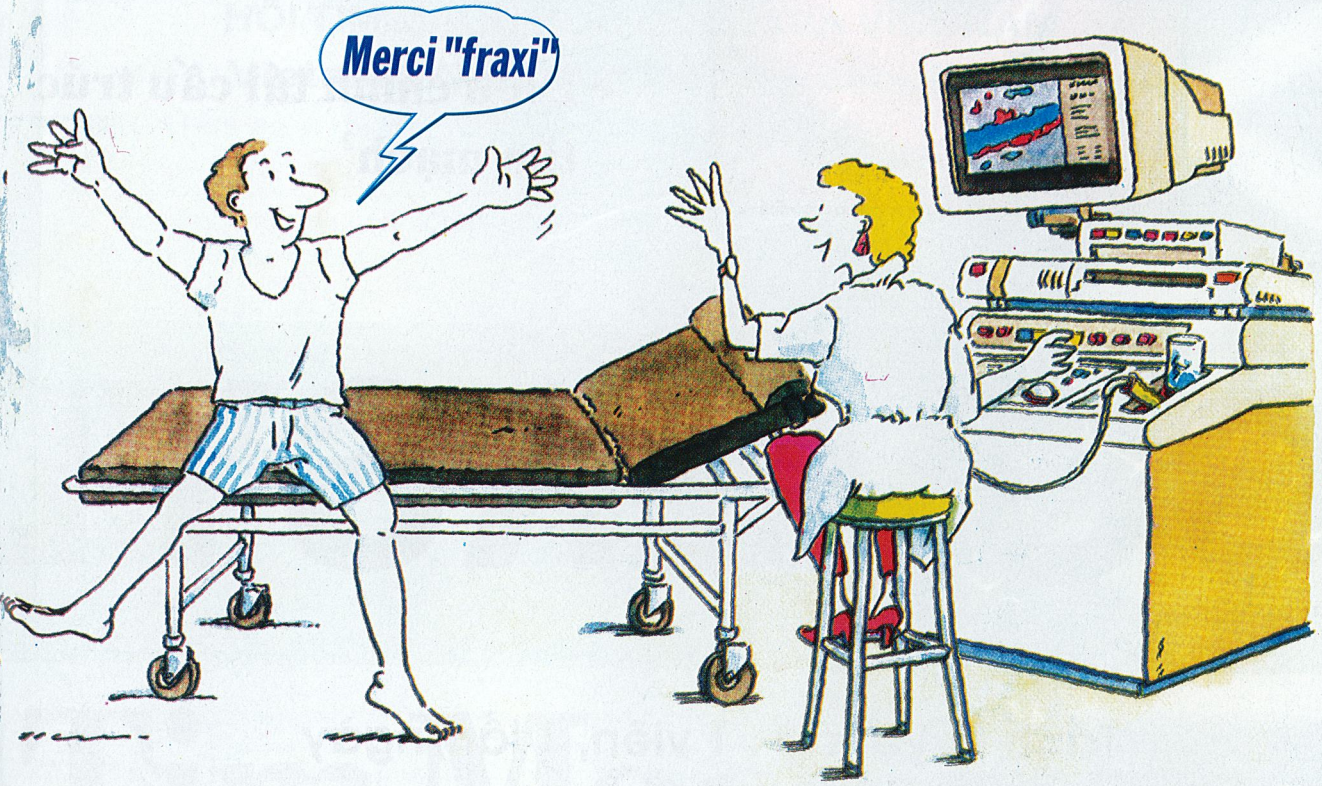
Chỉ định: điều trị khởi đầu trong cao huyết áp và thiếu máu cơ tim.

Liều lượng: Trong cả hai trường hợp cao huyết áp và đau thắt ngực, liều khởi đầu là 5mg amlodipine một lần mỗi ngày, có thể tăng liều tối đa lên 10 mg tùy thuộc vào sự đáp ứng của từng bệnh nhân, chưa có kinh nghiệm sử dụng amlodipine ở trẻ em.

Chống chỉ định: Không sử dụng ở người nhạy cảm với dihydropyridine.

Tác dụng phụ: Amlor dung nạp tốt, tác dụng phụ thường gặp nhất là nhức đầu, phù, mệt mỏi, bừng mặt.

HUYẾT KHỐI TĨNH MẠCH SÂU ?



Điều trị thật đơn giản !

Fraxiparine®

Nadroparin calcium

Liệu pháp chống huyết khối hàng đầu

DẠNG TRÌNH BÀY: Dung dịch Nadroparin calcium (DPQT) trong các ống chích chứa 1.900 IU anti Xa/0,2mL; 2850 IU Xa/0,3mL; 3800 IU Xa/0,4mL; 5700 IU Xa/0,6mL; 7600 UI Xa/0,8mL; 9500 UI Xa/1,0mL. **CHỈ ĐỊNH:**- Phòng ngừa các rối loạn thuyên tắc huyết khối, đặc biệt trong phẫu thuật tổng quát hay chỉnh hình - Điều trị các rối loạn thuyên tắc huyết khối - Phòng ngừa cục máu đông trong lọc thận nhân tạo. **LIỀU VÀ CÁCH DÙNG:**Tiêm dưới da bụng: - Phòng ngừa tổng quát: 0.3mL/ngày trong 7 ngày, liều đầu tiên 2 - 4 giờ trước phẫu thuật - Phòng ngừa trong phẫu thuật chỉnh hình 0.2mL - 0.6 mL tùy theo cân nặng - Phòng ngừa trong lọc thận nhân tạo 0,3mL - 0,6mL tuỳ theo cân nặng - Điều trị 0.1mL/10kg, ngày 2 lần. **CHỐNG CHỈ ĐỊNH:**Tăng mẫn cảm với Nadroparin, tiền sử giảm tiểu cầu do Nadroparin, nguy cơ chảy máu, tai biến mạch máu não, viêm nội tâm mạc nhiễm trùng cấp. **THẬN TRỌNG:**Cần đếm tiểu cầu thường xuyên. Giảm tiểu cầu thường xảy ra từ ngày thứ 5 đến ngày 21. Thận trọng khi dùng trên bệnh nhân suy thận, suy gan, cao huyết áp không kiểm soát được, tiền căn loét tiêu hóa. **TƯƠNG TÁC THUỐC:**Không nên dùng chung với Salicylate, kháng viêm không Stéroid, Ticlopidine. **CÓ THAI, CHO CON BÚ:**Không nên dùng Fraxiparine. **TÁC DỤNG PHỤ:**Xuất huyết; giảm tiểu cầu; hoại tử; tụ máu tại nơi chích; tăng mẫn cảm da; tăng transaminases; cường Aldosterone. **QUÁ LIỀU:**0,6mL Protamine Sulfate cho mỗi 0,1mL Fraxiparine. Visa: VN 214 3-96; VN 214 4-96; VN 214 5-96.

Các thông tin cần thiết xin liên hệ:

Văn phòng Đại diện SANOFI VIỆT NAM

- 440 Nguyễn Thị Minh Khai - Q.3 - TPHCM
- * Tel: (08) 8341440 * Fax: (08) 8341452
- 9-11 Đường số 3 - khu A, Nam Thành Công-

sanofi

CVQC số 3688/ QLD cấp ngày 02/12/1998

- **Chỉ uống 1 viên, kiểm soá huyết áp suốt 24 giờ**[1]
- **Điều chỉnh tái cấu trúc tim mạch**[2]

COVERSYL

PERINDOPRIL

Tăng huyết áp : 1 viên, 1 lần/ngày

Suy tim : khởi đầu : 1/2 viên, 1 lần/ngày

duy trì : 1 viên, 1 lần/ngày

- **Tỷ lệ thung lũng / đỉnh 75-100%**[1]
- **Không gây hạ áp quá mức khi sử dụng liều đầu.**[3]

1. Morgan T., Anderson A. Clin. Experim. Pharmacol. Physiol. 1992;19 (suppl. 19):61-5
2. Thybo NK, Stephens N, Cooper A, Aalkjaer C, heagerty AM, Mulvany MJ. Hepertension. 1995;25:474-481
3. Mac FAYDEN RJ., LEES K.R., REID J. Differences in first dose responses to ACE inhibition in congestive heart failure. Br. Heart J. 1991;66:2

Được lưu hành với các tên thương mại như: Acertyl®, Coverene®, Coverex®, Coversum®, Prestarium®, Prexanil®, Prexum®
Coversyl là ức chế men chuyển có tác dụng dài. **Công thức bào chế:** Perindopril 4 mg. **Dạng bào chế:** Viên nén dễ bẻ. **Chỉ định:** Tăng huyết áp, suy tim xung huyết. **Cách** Dùng thuốc 1 lần vào buổi sáng. Tăng huyết áp: 4 mg/ngày. Nếu cần thiết sau một tháng điều trị, tăng liều đến 8 mg/ngày. Suy tim: Liều thuốc khởi đầu 2 mg/ngày, liều đ mg/ngày. **Tác dụng phụ và phản ứng có hại:** hiếm và nhẹ. Ho khan, mệt mỏi, nhức đầu, rối loạn giấc ngủ/tính khí, giảm khẩu vị, khó chịu vùng thượng vị, buồn nôn, đau ngoại ban. Rất hiếm: phù nề loạn thần kinh mạch và giảm hồng cầu, tiểu cầu. **Chống chỉ định và những điều cần phải đề phòng:** Tiền sử mẫn cảm với perindopril, phụ nữ thai, phụ nữ cho con bú. Tăng huyết áp do hẹp động mạch thận. Phẫu thuật/gây mê. **Suy thận:** nên chỉnh liều theo độ thanh thải creatinine. Nên kiểm tra chức năng thận tr trong thời gian điều trị. Có thể phối hợp với thuốc lợi tiểu nếu cần; không nên phối hợp với thuốc lợi tiểu giữ Kali. Phối hợp với thuốc an thần hoặc thuốc loại imipramine có t tăng tác động hạ áp. Liệu pháp lithium có thể làm tăng nồng độ lithium huyết thanh.
Tên và địa chỉ của nhà sản xuất, mua bán thuốc: Les Laboratoires Servier, Gidy, 45400 Fleury les - Aubrais (France). **Số đăng ký tại Việt Nam:** VN-2369-97. VP
Laboratoires Servier: TP. HCM: 162 Pasteur, Q. 1. Tel: 84-8-8 298 206 Fax: 84-8-8 298 209. Hà Nội: 2A Nguyễn Đình Chiểu, Q. Hai Bà Trưng. Tel: 84-4-8 228 126. Fax: 228 130.

HỘI TIM MẠCH HỌC QUỐC GIA VIỆT NAM
Vietnam National Heart Association

Tim Mạch Học Việt Nam

VIETNAMESE CARDIOLOGY JOURNAL

(XUẤT BẢN ĐỊNH KỲ 3 THÁNG 1 LẦN)

PGS.CS.BSCC.Nguyễn Ngọc Quang
PGS.TS.BSCC.Nguyễn N...

SỐ 18 -1999

Tạp chí

TIM MẠCH HỌC VIỆT NAM

SỐ 18 - 1999

CƠ QUAN TRUNG ƯƠNG CỦA
HỘI TIM MẠCH HỌC QUỐC GIA VIỆT NAM
(TRONG TỔNG HỘI Y-DƯỢC HỌC VIỆT NAM)

Tòa soạn : Văn phòng Trung ương Hội tim mạch học Việt Nam - Bệnh viện Bạch Mai - Đường Giải Phóng - Hà Nội
Điện thoại : 8697011

Giấy phép xuất bản :
Số 913/BC-GPXB, cấp ngày 18-7-1994
IN TẠI XƯỞNG IN GIAO THÔNG

MỤC LỤC

NHIỆT LIỆT HOAN NGHÊNH
CÁC CÔNG TY ĐÃ THAM GIA TÀI TRỢ
ĐẠI HỘI TIM MẠCH HỌC QUỐC GIA VIỆT NAM
LẦN THỨ VIII

HUẾ - 12-15/4/2000

Tài trợ chính

MSD

MERCK SHARP & DOHME (ASIA) LTD

Đồng tài trợ

Pfizer
PFIZER
TERNATIONAL

PARKE-DAVIS
People Who Care

ASTRA
ZENECA

LABOLATORIE
SERVIER

ROCHE
Pharmaceuticals

HỘI TIM MẠCH HỌC QUỐC GIA VIỆT NAM

CẢM ƠN

- ASTRA PHARMACEUTICALS PTE. LTD

Đã giúp đỡ Hội Tim mạch học Quốc gia Việt Nam hội phí của Hội Tim mạch học khu vực ASEAN (ASEAN Federation of Cardiology) năm 1998, 1999

*
* *

- PFIZER INTERNATIONAL CORPORATION

Đã giúp đỡ Hội Tim mạch học Quốc gia Việt nam hội phí của Liên đoàn Tim mạch học thế giới (WORLD HEART FEDERATION) năm 1999

Bước phát triển của Tim mạch học Hải Phòng

(Phát biểu tại Đại hội thành lập Chi hội Tim mạch học thành phố Hải Phòng)

GS.PTS. Trần Đỗ Trinh
Chủ tịch Hội tim mạch học quốc gia Việt Nam
Thành viên trường môn Tim mạch học Hoa Kỳ

Hôm nay, chúng tôi rất vui mừng được về dự Đại hội thành lập Chi hội Tim mạch học Hải Phòng. Trước hết là vì được gặp mặt lại đông đủ các bạn đồng nghiệp tim mạch thân mến của Thành phố, thứ 2 là được chứng kiến sự lớn mạnh của nền Tim mạch học ở đây.

Công tác Tim mạch Hải Phòng thực ra đã có bề dày lịch sử khá lâu. Ngay từ những năm 70, Giáo sư Vũ Đình Hải, Uỷ viên thường vụ Hội Tim mạch học Việt Nam, lúc đó là Chủ nhiệm khoa Nội và Bộ môn nội trường Đại học Y Hải Phòng đã giảng dậy lý thuyết và thực hành và đặt nền móng thúc đẩy sự phát triển của tim mạch học ở đây. Rồi, với thời gian và vị trí của Bệnh viện Việt - Tiệp, là một Bệnh viện đầu ngành lớn nhất ở khu vực này, các kỹ thuật tim mạch như sốc điện, tạo nhịp, xét nghiệm sinh hoá, sử dụng thuốc tim mạch và nay là siêu âm v.v...đã lần lượt được triển khai nâng cao dần hiệu quả điều trị cho người dân, có sự phối hợp rất chặt chẽ với khoa Tim mạch học trung ương trước đây và ViệnTim mạch ngày nay.

Tôi không thể quên những kỷ niệm của bao lần xuống Hải Phòng dự Hội nghị khoa học, giảng bài, hội chẩn bệnh nhân và thăm cơ sở, máy móc v.v...

Từ gần 10 năm nay, Hội Tim học quốc gia Việt Nam đã phát triển rất mạnh mẽ, được Tổng hội đánh giá là một Hội hoạt động sôi nổi và phong phú nhất. Số hội viên đã tăng lên vùn vụt lên đến hàng nghìn, các Hội và Chi hội địa phương như TP Hồ Chí Minh, Quảng Bình, Cần Thơ, Khánh Hoà, Lâm Đồng vv...đã được thành lập. Bẩy Đại hội toàn quốc đều đặn 2 năm 1 lần ở Hà Nội, Nha Trang, Hạ Long, Đà Nẵng, TP Hồ Chí Minh, Đà Lạt và có lẽ sắp đến lượt Hải Phòng... đã đạt được chất lượng nghiên cứu, trình độ kiến thức cao dần. Tạp chí tim mạch học ra đều đặn 3 tháng 1 kỳ. Quan hệ quốc tế rất rộng rãi vì chúng ta đã gia nhập Liên đoàn Tim mạch học ASEAN. Ban chấp hành Hội, thông qua bầu cử đã đoàn kết được rộng rãi các đồng nghiệp ở 3 miền: Bắc - Trung - Nam, làm việc hài hòa và có hiệu quả, trong đó có sự đóng góp nhiệt tình của các Hội viên Hải Phòng. Do đó vừa qua tại Đại hội 7 Đà Lạt đã có 2 đại biểu Hải Phòng là các đồng chí Đinh Thị Nga và Nguyễn Thị Dung trúng cử vào BCH Hội Trung ương.

Qua nhiều lần làm việc với Ban vận động thành lập Chi hội Hải Phòng, chúng tôi thấy các đồng nghiệp ở đây đã có những nỗ lực rất lớn để tập hợp nhau lại. Bác sĩ Đinh Thị Nga cùng các đồng nghiệp khác đã cố gắng vượt bậc để vận động các bác sĩ ở thành phố cũng như ở các quận, huyện tham gia đông đảo xây dựng tổ chức, đẩy mạnh chuyên môn và ra được tờ Tạp chí của Đại hội. Với việc thành lập Chi hội kỳ này, nó là một bước ngoặt trong tổ chức tim mạch, tôi tin chắc rằng công tác tim mạch, sự trao đổi hỗ trợ lẫn nhau về điều trị bệnh nhân, nghiên cứu khoa học được đẩy mạnh hơn trước.

Xin chúc Đại hội thành công tốt đẹp, xin chúc Chi hội trong tương lai có nhiều bước tiến vững chắc trong sự nghiệp tim mạch cao cả của tất cả chúng ta.

Hướng chọn thuốc điều trị suy tim.

Khuyến cáo số 03 (1998) của Hội Tim mạch học Quốc gia Việt Nam

(Management of heart failure - recommendations No 03 (1998) of the Vietnam National Heart Association)

Đã thông qua Hội đồng Khoa học Hội tim mạch học Quốc gia Việt Nam.

Báo cáo tại Đại hội Tim mạch học quốc gia Việt Nam lần thứ VII, Đà Lạt 24-27/11/1998.

Tiểu ban soạn thảo chuyên đề:
BS.PTS. Phạm Nguyễn Vinh (Trưởng tiểu ban)
PGS.PTS.Võ Quảng
BS.PTS. Huỳnh Văn Minh

I.MỞ ĐẦU

Suy tim là hậu quả của nhiều bệnh lý khác nhau của nội mạc tim, cơ tim, màng ngoài tim, tăng huyết áp, bệnh động mạnh vành...Tại châu Âu với trên 500 triệu dân, ước lượng tần suất suy tim từ 0,4-2%, do đó có từ 2 triệu đến 10 triệu người suy tim (1). Tại Hoa Kỳ, con số ước lượng là 2 triệu người suy tim, với 400.000 ca mới mỗi năm (2). Tại Việt Nam chưa có thống kê để có con số chính xác, tuy nhiên nếu dựa trên dân số khoảng 70 triệu người, thì cũng có đến 280.000 đến 1,4 triệu người suy tim cần được điều trị.

Phần lớn các bệnh nhân suy tim tại các nước tiên tiến là do bệnh động mạch vành, bệnh tăng huyết áp, bệnh cơ tim dãn nở và một số bệnh tim khác. Tại Việt Nam, do tần suất bệnh van tim do thấp còn cao, sự phân bố nguyên nhân suy tim có thể khác, tuy nhiên các nguyên nhân chính của suy tim vẫn là bệnh tăng huyết áp, bệnh động mạch vành, bệnh van tim do thấp, bệnh cơ tim. ..Ngoại trừ một số bệnh nhân van tim được điều trị ngoại khoa sớm, các bệnh nhân còn lại đều cần điều trị suy tim lâu dài. Do đó, yếu tố hiệu quả và tốn kém chi phí điều trị đóng một vai trò quan trọng.

Một yếu tố quan trọng trong điều trị suy tim cũng cần quan tâm là chỉ có biện pháp điều trị đúng khi có chẩn đoán và lượng giá đúng độ nặng của bệnh.Do đó, mục tiêu của tài liệu này bao gồm:

- Nêu lên các thăm khám cần thiết trong điều trị suy tim.
- Nêu lên các thuốc dùng trong điều trị suy tim.
- Cách sử dụng thuốc trong điều trị suy tim mạn tính bao gồm suy tim tâm thu và suy tim tâm trương.
- Cách sử dụng thuốc trong điều trị suy tim cấp.

Tài liệu không bao gồm các phương pháp điều trị suy tim tận gốc như phẫu thuật van tim, phẫu thuật tim bẩm sinh, phẫu thuật bệnh ĐMV hay điều trị cường giáp...

II. MỘT VÀI ĐỊNH NGHĨA

Suy tim xảy ra khi tim không đáp ứng cung lượng để duy trì khả năng chuyển hoá của cơ thể.

Dựa vào sinh lý bệnh và sự khác biệt của phương pháp điều trị người ta thường phân ra:

. Suy tim cấp

. Suy tim mạn

. Suy tim tâm thu

. Suy tim tâm trương

. Suy tim phải; suy tim trái; suy tim cả hai phía

Theo lâm sàng, các tác giả Châu Âu (1) chẩn đoán suy tim dựa vào các tiêu chuẩn trong bảng 1:

Bảng 1: Các tiêu chuẩn xác định suy tim

(Các tiêu chuẩn 1 và 2 cần có trong mọi trường hợp)

1.	Có triệu chứng cơ năng suy tim (lúc nghỉ hay trong khi gắng sức)
	và
2.	Chứng cớ khách quan của rối loạn chức năng tim (lúc nghỉ)
	và
3.	Đáp ứng với điều trị suy tim (trong trường hợp có nghi ngờ chẩn đoán).

Suy tim cấp bao gồm phù phổi cấp, sốc tim và có thể là đợt mất bù cấp của suy tim mãn.

Suy tim tâm thu xảy ra khi khả năng tống máu của tim giảm (phân xuất tống máu giảm). Các triệu chứng lâm sàng chính thường là các triệu chứng cung lượng tim thấp như mệt mỏi, cảm thấy yếu, tay chân lạnh do giảm tưới máu ngoại vi, lú lẫn, lừ đừ, lượng nước tiểu giảm, cuối cùng là sốc.

Suy tim tâm trương xảy ra khi độ đàn hồi (compliance) của buồng thất giảm, do đó nhận máu kém. Các triệu chứng lâm sàng chính thường là các triệu chứng xung huyết phổi và mạch hệ thống như: khó thở gắng sức, khó thở phải ngồi, phù phổi, dãn tĩnh mạch cổ, phù chi, tràn dịch màng phổi, màng tim, xung huyết gan.

Độ nặng của suy tim thường được phân độ. Bảng phân độ của Hiệp hội Tim mạch New York thường được dùng nhiều nhất (NYHA functional classification) (3).

III. PHƯƠNG THỨC ĐIỀU TRỊ SUY TIM

Bao gồm các xử trí sau:

1. Điều trị nguyên nhân.

- Bệnh van tim
- Bệnh tăng huyết áp
- Bệnh động mạch vành
- Dị tật bẩm sinh

- Viêm nội tâm mạc nhiễm trùng
- Thấp tim v.v...

2. Loại trừ các yếu tố làm nặng

- Nhiễm trùng
- Loạn nhịp
- Thuyên tắc phổi (Pulmonary emboli)
- Thiếu máu cơ tim cục bộ
- Có thai
- Bệnh tuyến giáp
- Thiếu máu
- Chất độc (rượu, anthracyclines)
- Thuốc (ức chế bêta, kháng viêm không steroid, ức chế calci).
- Không theo đúng yêu cầu về tiết chế dinh dưỡng

3. Điều trị suy tim bằng các biện pháp không thuốc và có thuốc (bảng2).

Việc xác định nguyên nhân suy tim và các yếu tố làm nặng rất cần thiết trước khi sử dụng thuốc điều trị suy tim vì các thuốc sử dụng có thể thay đổi tuỳ theo nguyên nhân suy tim.

4. Các thăm khám cần thiết

Các thăm khám cần thiết đối với suy tim bao gồm:

- Bệnh sử và khám thực thể
- Công thức máu và tổng phân tích nước tiểu
- Điện giải đồ, urê máu, creatinine máu, đường máu
- Kích thích tố tuyến giáp (T4, TSH) đối với bệnh nhân rung nhĩ hay suy tim chưa rõ nguyên nhân.
- X quang lồng ngực và điện tâm đồ
- Siêu âm tim 2D và Doppler màu
- Các phương pháp không xâm nhập nhằm phát hiện thiếu máu cơ tim cục bộ đối với bệnh nhân không có cơn đau thắt ngực nhưng có nguy cơ cao bệnh ĐMV
- Các phương pháp không xâm nhập nhằm phát hiện thiếu máu cơ tim cục bộ và ước lượng phần cơ tim còn tốt hoặc chụp ĐMV đối với bệnh nhân sau NMCT nhưng không có cơn đau thắt ngực. Các bệnh nhân này có thể cần can thiệp làm tái lưu thông ĐMV.
- Thông tim và chụp ĐMV với bệnh nhân có cơn đau thắt ngực hoặc có vùng rộng thiếu máu cục bộ cơ tim "ngủ đông"; cũng thực hiện ở bệnh nhân có nguy cơ cao bị bệnh ĐMV đang cần phẫu thuật ngoài ĐMV.

Tại nước ta, siêu âm tim 2D và Doppler màu không thể thiếu được trong chẩn đoán nguyên nhân suy tim.

Bảng 2: Các biện pháp không thuốc và có thuốc điều trị suy tim

1. Giảm công tải
- Nghỉ ngơi
- Điều trị béo phì (nếu có)
- Thuốc giãn mạch
- Tuần hoàn phụ trợ

2. Cải thiện chức năng bơm của tim
- Digitalis
- Các thuốc tăng co bóp khác
- Các chất giống giao cảm
- Máy tạo nhịp

3. Kiểm soát sự ứ đọng và quá nhiều nước và muối trong cơ thể
- Chế độ ăn ít muối natri
- Lợi tiểu
- Giảm lượng nước ứ đọng bằng các biện pháp cơ học:
  * Chọc dẫn lưu màng phổi
  * Chọc dẫn lưu cổ chướng
  * Thẩm phân, lọc thận
  * Siêu lọc

IV.CÁC BIỆN PHÁP ĐIỀU TRỊ KHÔNG THUỐC

1. Hạn chế vận động và nghỉ ngơi cả thể xác lẫn tinh thần. Trong thời gian bệnh nhân nằm nghỉ ở giường, cần tránh huyết khối tĩnh mạch bằng heparin tiêm dưới da.

2. Giảm cân nặng ở bệnh nhân béo, nhờ đó sẽ giảm được sức cản mạch ngoại vi.

3. Hạn chế muối natri (< 2g/ngày): giúp dễ kiểm soát triệu chứng suy tim và cải thiện tình trạng natri máu thấp ở bệnh nhân suy tim nặng.

5. Thẩm phân hay lọc thận, siêu lọc (ultrafiltration) ở bệnh nhân suy tim nặng, không đáp ứng với các biện pháp trên và lợi tiểu.

6. Ngừng sử dụng thuốc làm giảm co bóp tim.

TD: ức chế bêta, ức chế calci, thuốc chống loạn nhịp

7. Cho thở Oxygen, làm giảm bớt khó thở và giảm bớt áp lực ĐMP

8. Cần ngừng thuốc lá, không uống rượu.

V. SỬ DỤNG THUỐC TRONG ĐIỀU TRỊ SUY TIM TÂM THU

Có thể chia tiến trình của suy tim ra 4 giai đoạn:

- Giai đoạn rối loạn chức năng tim nhưng chưa có triệu chứng cơ năng
- Giai đoạn có triệu chứng cơ năng
- Giai đoạn nặng (severe)
- Giai đoạn khó hồi phục (refractory).

Sử dụng thuốc trong điều trị nhằm các mục tiêu sau:

- Ngăn sự tiến triển của bệnh: điều trị từ lúc không có triệu chứng cơ năng.

- Cải thiện chất lượng cuộc sống: giảm số lần nhập viện

- Kéo dài thời gian sống (survival) của người bệnh

Có một số thuốc có thể dùng cho tất cả các giai đoạn (TD: ức chế men chuyển), có thuốc chỉ dùng cho giai đoạn nặng hơn hoặc thay đổi liều lượng theo giai đoạn (TD:lợi tiểu).

Bảng tóm tắt của Smith (4), bảng 3 giúp có một khái niệm về sử dụng thuốc theo giai đoạn suy tim.

Bảng 3: Bậc thang điều trị suy tim

Không triệu chứng cơ năng | Có triệu chứng cơ năng | Nặng | Không hồi phục

Ghép tim/ Máy trợ tim

Phối hợp tuỳ trường hợp (Tailored combination)

Lợi tiểu

Digoxin

? Chẹn bêta?

Ức chế men chuyển

4g **2g**

Hạn chế **Muối natri** **Hạn chế nước 1-2 lít**

Bậc thang điều trị suy tim này xếp theo triệu chứng cơ năng và rối loạn huyết động. Ức chế men chuyển dùng cho tất cả các giai đoạn. Chỉ sử dụng Digoxin khi có triệu chứng cơ năng.Chưa rõ chẹn bêta có lợi cho bệnh nhân không. Máy trợ tim và ghép tim chỉ dùng cho một nhóm nhỏ bệnh nhân suy tim kháng trị.

Phối hợp từng trường hợp: phối hợp với dãn mạch khác ngoài ức chế men chuyển hoặc từng đợt truyền Dobutamine, Nitroprusside.

1. Lợi tiểu

Phối hợp với sự tiết giảm muối và nước, lợi tiểu là thuốc điều trị bước đầu cơ bản trong suy tim. Khi dùng liều cao không nên giảm quá 0,5-1 kg cân nặng/ngày. Cần chú ý tránh giảm khối lượng tuần hoàn nhiều, hạ kali và natri máu bằng cách theo dõi điện giải đồ, urê và creatinine máu.

Ba nhóm lợi tiểu chính thường dùng: nhóm thiazide, lợi tiểu vòng (quai Henlé) và lợi tiểu giữ kali. Một số tác dụng phụ của lợi tiểu nhóm thiazide: tăng calci máu, tăng acid uric máu, nổi ban, viêm tụy, viêm mạch máu và gia tăng lipoprotein tỷ trọng thấp (LDL: low density lipoprotein). Lợi tiểu vòng như furosemide, bumetanide thuộc nhóm sulfamide, do đó cần tránh dùng cho bệnh nhân đã dị ứng với sulfamide. Ở một số bệnh nhân đã suy tim nặng khi dùng liều uống cao có thể cũng không có tác dụng do hấp thụ kém nên đổi qua thuốc tiêm (xem bảng 4).

Lợi tiểu giữ kali dùng đơn độc có tác dụng yếu cần phối hợp với thiazide hoặc lợi tiểu vòng. Khi thiếu kali thường thiếu thêm magnésium dễ gây loạn nhịp tim. Cần chú ý bồi hoàn kali và magnésium khi dùng lợi tiểu thiazide hoặc lợi tiểu vòng hoặc dùng phối hợp với lợi tiểu giữ kali như spironolactone, triamtérèn, amiloride.

Bảng 4: Một số lợi tiểu sử dụng trong điều trị suy tim (5)

Tên thuốc	Vị trí tác dụng	Hoạt tính	Cách dùng	Liều trung bình hàng ngày(mg)	Thời gian bắt đầu tác dụng	Thời gian tác dụng
Thiazides						
Chlorothiazide	ống lượn xa	+ +	uống	250-500	2 giờ	6-12 giờ
			tiêm TM	500	15 phút	1 giờ
Hydrochloro-thiazide	ống lượn xa	+++	uống	25-100	2 giờ	12 giờ
Chlorthalidone	ống lượn xa	++	uống	25-100	2 giờ	48 giờ
Indapamide	ốnng lượn xa	+ +	uống	2,5-5	2 giờ	24 giờ
Métolazone	ống lượn gần, xa	+ +	uống	2,5-20	1 giờ	24-48 giờ
Lợi tiểu vòng	Quai henlé	++++				
Furosémide			uống	20-80	1 giờ	6-8 giờ
			tm, tiêm bắp	10-80	5 phút	2-4 giờ
Ethacrynic			uống	25-100	30 phút	6-8 giờ
			tm	50	5 phút	3 giờ
Bumetamide			uống	0,5-2	30 phút	2 giờ
			tm, tiêm bắp	0,5-2 (tối đa 10)	5 phút	30 phút

Lợi tiểu giữ kali	Ống lượn xa + Ống thu thập (ống góp)			
Spironolactone	uống	50-200	1-2 ngày	2-3 ngày
Triamtérène	uống	100-200	2-4 ngày	7-9 ngày
Amiloride	uống	5-10	2 giờ	24 giờ

2. Digitalis

Tăng sức co bóp cơ tim qua sự ức chế men Na - K ATPase ở tế bào. Digitalis rất có hiệu quả khi suy tim có kèm theo loạn nhịp nhĩ như rung nhĩ hay cuồng nhĩ, hoặc suy chức năng tâm thu có kèm dãn buồng tim trái. Mặc dù có nhiều bàn cãi về hiệu quả của Digitalis nhất là từ khi có thuốc ức chế men chuyển, những nghiên cứu gần đây vẫn xác định hiệu quả không thể thay thế được của Digitalis.

Nghiên cứu PROVED (7) và RADIANCE (6) cho thấy, khi ngừng Digoxin ở một nhóm so với nhóm chứng (vẫn tiếp tục Digoxin), có tương ứng 40% và 28% bệnh nhân có suy tim nặng hơn, so với nhóm chứng chỉ có 20% và 6% Nghiên cứu DIG (8) thực hiện trên 6.800 bệnh nhân có phân xuất tống máu dưới 45%, theo dõi từ 3-5 năm, cho thấy nhóm có Digoxin có tử vong tim mạch tương đương nhóm chứng, tuy nhiên tử vong chung hoặc số lần nhập viện có giảm hơn.

Một số điều cần chú ý khi sử dụng Digitalis:

Hai dạng thông thường của Digitalis là Digoxin và Digitoxin. Digoxin được đào thải bởi thận, nên giảm liều hoặc tránh dùng ở bệnh nhân suy thận.Digitoxin được đào thải bởi gan, nên tránh dùng ở bệnh nhân suy gan.

Digitalis có thể sử dụng bằng đường uống hoặc tiêm tĩnh mạch. Có thể Digitalis hoá nhanh, vừa phải hay dùng liều duy trì ngay. Liều duy trì của Digoxin ở người Việt Nam nên ở khoảng 0,125 - 0,25 mg/1 ngày, nếu dùng liều duy trì cao (0,25 mg/ngày) nên có 1-2 ngày trong tuần không uống thuốc.

Một số thuốc có thể ngăn cản sự hấp thụ Digitalis: cholestyramine, kaolin pectin và các thuốc kháng acide (Aluminum hydroxide...). Một số thuốc có thể tăng hấp thu Digitalis như Erythomycine, Tetracycline, Quinidine, Verapamil, Amiodarone. Khi dùng chung cần giảm liều Digoxin.

Ở bệnh nhân bị NMCT cấp chỉ sử dụng Digitalis khi có loạn nhịp nhanh trên thất. Không được sốc điện chữa loạn nhịp ở bệnh nhân ngộ độc Digitalis.

Các dấu hiệu của ngộ độc Digitalis: Tất cả các dạng của loạn nhịp (ngoại tâm thu thất, thường nhịp đôi, nhịp nhanh bộ nối; nhịp nhanh nhĩ với blốc; blốc nhĩ thất độ 2, tần số đều đặn ở bệnh nhân rung nhĩ...) chán ăn, buồn nôn, ói; ảo giác thần kinh, thị giác, lừ đừ hay kích động. Để điều trị cần ngừng ngày Digitalis, làm ion đồ, bồi hoàn kali và magnesium, kiểm soát các yếu tố gia tăng khả năng ngộ độc (thuốc tương tác, tiêu chảy. ..)

Bảng 5: Các Digitalis thường được sử dụng điều trị suy tim

Tên thuốc	Hấp thu dạ dày ruột	Khởi đầu có t/dụng (phút)	T/gian bán huỷ	Đường biến dưỡng chính (Đường đào thải)	Liều Digitalis hoá(mg) uống	tiêm
Ouabain	rất kém	5-10	2 giờ	Thận	0,3-0,5	
Digoxin	55-75 %	15-30	36-48 giờ	Thận,một ít bởi dạ dày ruột	1,25 1,5	0,75 - 1
Digitoxin.	90 - 100%	25-120	4-6 ngày	Gan (thận đào thải các chất đã biến dưỡng)	0,70 1,2	1

3. Thuốc dãn mạch

Khi suy tim cơ thể bù trừ lại sự suy giảm cung lượng tim bằng cách kích hoạt thần kinh và thể dịch, dẫn đến co động mạch (làm tăng hậu tải) và co tĩnh mạch (gia tăng tiền tải). Hiện tượng này có phản tác dụng là càng làm giảm cung lượng tim. Do đó cần sử dụng thuốc chống co thắt mạch máu trong điều trị suy tim. Các thuốc này có thể làm dãn động mạch, hoặc có thể có cả hai tác dụng. Tuỳ theo nguyên nhân của suy tim, sẽ lựa chọn thuốc dãn động mạch hay tĩnh mạch, cần chú ý tránh dùng mạnh quá có thể làm hạ huyết áp hoặc hạ huyết áp thế đứng và tăng urê máu. Sử dụng dãn mạch ở bệnh nhân có cung lượng tim cố định (TD: hẹp van ĐMC...) hoặc rối loạn chức năng tâm trương (TD: bệnh cơ tim phì đại...) phải rất cẩn thận, tốt hơn nên tránh dùng.

3.1 Các thuốc dãn mạch tiêm được

Chỉ dùng khi suy tim nặng hoặc ở bệnh nhân không thể uống. Cần bắt đầu bằng liều thấp và khi chấm dứt cũng cần giảm liều từ từ.

Nitroglycerin: dãn tĩnh mạch hơn dãn động mạch. Có cả tác dụng dãn động mạch vành nên dùng được ở bệnh nhân suy tim do NMCT cấp hay cơn đau thắt ngực không ổn định. Liều khởi đầu 10 microgram/phút. Hiện tượng lờn thuốc thường xảy ra sớm, cố gắng chuyển qua dạng thuốc uống hoặc dán ở da. Thời gian bán huỷ ở dạng tiêm là 1-3 phút. Không nên tăng liều khi HA tâm thu <100 mmHg.

Sodium Nitroprusside: dãn động mạch mạnh hơn dãn tĩnh mạch. Do đó rất có hiệu quả ở bệnh nhân suy tim do cao huyết áp hay do cơ chế hở van. Cần rất cẩn thận khi sử dụng ở bệnh nhân thiếu máu cơ tim cục bộ do hiện tượng "lấy trộm máu ĐMV ". Thời gian bán huỷ từ 1-3 phút. Liều khởi đầu là 10 mcg/phút hoặc 0,3 mcg/kg cân nặng /phút. Liều tối đa 300-400 mcg/phút. Rất dễ ngộ độc ở bệnh nhân suy thận, biểu hiện là buồn nôn, thay đổi tri giác, đau bụng và co giật.

3.2 Các thuốc dãn mạch uống được

3.2.1. Ức chế men chuyển

Thuốc cơ bản hàng đầu trong điều trị suy tim, có thể dùng cả khi bệnh nhân chưa có triệu chứng cơ năng.

Hiệu quả dãn động mạch tương đương dãn tĩnh mạch. Các thuốc ứng chế men chuyển áp lực đổ đầy thất và sức cản mạch ngoại vi, do đó gia tăng cung lượng tim mà không làm thay đổi huyết áp hay tần số tim. Không có hiện tượng lờn thuốc. Có thể làm suy thận ở bệnh nhân có bệnh lý hẹp động mạch thận hai bên. Tác dụng phụ là nổi ban, phù dị ứng, mất cảm giác khi ăn, tiểu ra protein, tăng kali máu, giảm bạch cầu và ho. Do đó cần theo dõi chức năng thận, phân tích nước tiểu và đếm bạch cầu khi điều trị dài bằng ức chế men chuyển (xem bảng 6)

Bảng 6: Một vài thuốc ức chế men chuyển thường dùng

Tên thuốc	Tên thương mại	Liều dùng/ngày	Liều tối đa	Số lần dùng trong ngày
Captopril	Lopril Capoten	6,25-25 mg	50 mg	3-4 lần
Enalapril	Renitec	2,5-10 mg	20 mg	2 lần
Lisinopril	Zestril	5-10 mg	20 mg	1 lần
Benazepril	Cibacene Lotensin	5-10 mg	20 mg	2 lần
Perindopril	Coversyl	2-4 mg	4 mg	1 lần
Quinapril	Acuitel Accupril	5-10 mg	20 mg	2 lần
Trandolapril	Odrik	1-2 mg	4 mg	1 lần
Ramipril	Triatec	2,5-5 mg	5 mg	1 lần

Một số nghiên cứu gần đây như CONSENSUS, SOLVD, SAVE, AIRE, TRACE, bằng các thuốc Captopril, Enalapril, Ramipril và Trandolapril, sử dụng ức chế men chuyển điều trị suy tim có kéo dài tuổi thọ người bệnh (9) (10) (11) (12) (13).

Nghiên cứu CONSENSUS 1 (The Cooperative Northern Scandinavian Enalapril Survival Study) cho thấy nhóm có Enalapril giảm tử vong 40% so với nhóm chứng sau 6 tháng điều trị bệnh nhân suy tim nặng.

Nghiên cứu SOLVD (The Study of Left Ventricular Sysfunction) thực hiện trên bệnh nhân suy tim nhẹ đến vừa có phân xuất tống máu dưới 35% cho thấy nhóm có Enalapril giảm được 16% tử vong so với nhóm Placebo.

Nghiên cứu SAVE (The Survival And Ventricular Enlargement) thực hiện trên bệnh nhân suy tim vừa có phân xuất tống máu dưới 40%, theo dõi 48 tháng. Nhóm có Captopril giảm được 20% tử vong và 36% diễn tiến bệnh đến nặng, so với nhóm Placebo.

Nghiên cứu AIRE (The Acute Infarction Ramipril Study) và nghiên cứu TRACE (The Trandolapril Cardiac Evaluation) đều cho kết quả giảm tương tự. Tử vong lần lượt là 27% và 20% ở nhóm có ức chế men chuyển.

3.2.2 Nitrate

Có thể dùng ở dạng uống hay dạng dán hoặc thoa ngoài da. Nitrate ở dạng uống có thể là Nitroglycerine hay Isosorbide dinitrate hoặc Isosorbide mononitrate. Cần có một khoảng

trống trong ngày (không dùng thuốc) để không bị lờn thuốc. Nên dùng tối đa 3 lần trong ngày đối với Isosorbide dinitrate và 2 lần trong ngày với Isosorbide mononitrate (xem bảng 7).

Bảng 7: Hiệu quả một số Nitrate thường dùng

Tên thuốc	Đường vào	Liều lượng	Bắt đầu có hiệu quả	Hiệu quả kéo dài	Độ tin cậy về hiệu quả
Nitroglycerine (Nitrostat)	Ngậm dưới lưỡi	0,3-0,6 mg	30 giây	15-30 phút	Cao
Nitroglycerine (Lenitral, Nitrobid)	Uống	2,5-6,5 mg	1 giờ	2-4 giờ	Thấp
Nitroglycerine (Nitro disc, Transderm)	Thoa hay dán ở da	2,5-5 cm(thoa) 10-60 cm (dán)	1 giờ	6-24 giờ	Trung bình
Isosobide dinitrate (Isordil, Risordan)	Uống	10-60 mg	30 phút	4-6 giờ	Cao
Isororbide mononitrate (Monicor, Imdur)	Uống	10-40 mg -60 mg	30 phút	8-21 giờ	Cao

3.2.3. Hydralazine

Chỉ có tác dụng dãn trực tiếp động mạch. Rất có hiệu quả ở bệnh nhân suy tim do hở van 2 lá hay van ĐMC. Thuốc làm tăng tần số tim và tăng tiêu thụ oxy cơ tim nên cần cẩn thận khi dùng ở bệnh nhân thiếu máu cơ tim. Thường được phối hợp với Nitrate. Liều thông thường 25-100 mg dùng 3 đến 4 lần/ngày. Một số nghiên cứu gần đây của Cohn và C/s cho thấy, điều trị suy tim bằng Hydralazine phối hợp Nitrate có khả năng kéo dài đời sống người bệnh.

Nghiên cứu V-HeFT I (14) cho thấy nhóm có Isosorbid dinitrate (120-160 mg/ngày) giảm được tử vong do suy tim so với nhóm Placedo. Ở nghiên cứu V - HeFT II (15) nhóm có phối hợp Hydralazine và Isosorbide dinitrate cũng cho kết quả tốt, nhưng kém hơn nhóm có Enalapril.

3.2.4 Prazosin

Dãn động mạch và tĩnh mạch qua hiệu quả ức chế alpha 1. Hiện nay ít được dùng vì dễ lờn thuốc và không kéo dài đời sống người bệnh.

3.2.5 Ức chế calci

Dan động mạch nhiều hơn dãn tĩnh mạch. Có 3 nhóm ức chế calci, khác nhau bởi tác dụng trên mạch máu hay trên cơ tim nhiều hơn. Các ưu điểm của ức chế calci là:

- Giảm thiếu máu cơ tim
- Giảm hậu tải
- Thư giãn tâm trương cơ tim

Ức chế calci như Diltiazem và Verapamil không được dùng trong điều trị suy tim. Ức chế calci nhóm Dihydropyridine như Nifedipine (thế hệ 1) và Felodipine (thế hệ 2) đã được thử nghiệm trong điều trị suy tim, kết quả là có thể làm nặng suy tim, do đó không nên dùng ở các bệnh nhân suy tim (16) (17) (18). Gần đây, nghiên cứu V-HeFT III sử dụng Felodipine như dãn mạch phụ trợ trong điều trị suy tim độ II, III. Kết quả cho thấy nhóm có Felodipine không có lợi hơn, chỉ chứng minh được là Felodipine có thể dùng chung thuốc khác trong điều trị suy tim (25).

Nghiên cứu PRAISE (Prospective Randomized Amlodipine Survival Evaluation) (19) cho thấy sử dụng Amlodipine có thể cải thiện sống còn ở bệnh nhân suy tim do bệnh cơ tim dãn ($p < 0,001$); Tuy nhiên không cải thiện ở nhóm suy tim do bệnh tim thiếu máu cục bộ ($p=0,07$).

Cần có thêm nghiên cứu để chứng tỏ liệu Amlodipine có kéo dài đời sống người bệnh như ức chế men chuyển không.

4. Các thuốc tăng co bóp tim khác

a.Thuốc có hoạt tính giống giao cảm

Thường dùng khi suy tim nặng, hiệu quả trong điều trị suy tim cấp hơn là suy tim mạn. Hoạt tính có được do kích thích thụ thể bêta cơ tim. Tăng mạnh co bóp cơ tim, tuy nhiên có nhược điểm là kích thích tâm thất, dễ gây loạn nhịp tim. Khi sử dụng cần theo dõi huyết động và gắn máy theo dõi điện tâm đồ liên tục.

Dopamine: Kích thích thụ thể bêta ở liều 2-5 microgram/kg/phút. Ở liều dưới 3 microgram/kg/phút làm dãn chọn lọc mạch máu thận và mạch mạc treo. Do đó tăng lượng máu đến thận làm tăng lượng nước tiểu. Ở liều 10 microgram/kg/phút thuốc kích thích thêm thụ thể alpha do đó làm co mạch ngoại vi, làm tăng sức cản mạch ngoại vi.

Dobutamine: Kích thích chọn lọc thụ thể bêta 1, thụ thể bêta 2 và alpha có bị kích thích nhưng yếu hơn. Làm tăng co bóp cơ tim, không dãn mạch ngoại vi, nên gia tăng cung lượng tim. Huyết áp ổn định và tần số tim tăng rất ít nên rất hữu ích ở bệnh nhân suy tim do nhồi máu cơ tim hay thiếu máu cơ tim. Liều khởi đầu 1-2 microgram/kg/phút gia tăng dần đến khi đạt được huyết động ổn định hoặc cơ tim đập nhanh hay tâm thất bị kích thích. Thông thường không quá 20 microgram/kg/phút. Cần theo dõi huyết động và điện tâm đồ cẩn thận khi sử dụng. Ở một số bệnh nhân suy tim nặng có thể truyền từng đợt Dobutamine ở liều <10 microgram/kg/phút trong 2-4 ngày, cũng có hiệu quả bớt suy tim.

Levodopa: ở dạng uống, liều thường dùng là 1-2g mỗi 6 giờ. Thuốc sẽ được biến đổi thành Dopamine ở mô ngoại vi. Có thể sử dụng ở một số bệnh nhân suy tim nặng. Tác dụng phụ là buồn nôn và ói mửa.

Một vài thuốc khác: Ibopamine, Xamoterol, Terbutaline, Sulbutamol, Flọsequinan chưa được áp dụng rộng rãi.

b. Ức chế men Phosphodiesterase

Tăng co bóp tim và dãn mạch qua trung gian gia tăng nồng độ men AMP vòng nội bào (cyclic adenosine monoposphate).

Amrinone: Hiệu quả huyết động tương tự Dobutamine. Sau liều bolus 0,75 microgram/kg/TTM trong 2-3 phút, truyền tĩnh mạch liên tục ở liều 2,5-10 microgram/kg/phút, cẩn thận ở bệnh nhân đang dùng dãn mạch vì có thể làm hạ huyết áp. Tác dụng phụ là nhịp tim nhanh, loạn nhịp nhĩ hoặc thất, giảm tiểu cầu (có thể gây xuất huyết).

Milronone: mạnh gấp 15-20 lần Amrinone. Có thể uống được. Trước kia người ta nghĩ là rất có hiệu quả trong điều trị suy tim. Tuy nhiên nghiên cứu PROMISE (24) cho thấy, nhóm bệnh nhân dùng Milrinone lại có biến chứng nhiều hơn và vào nằm bệnh viện nhiều lần hơn (chất lượng cuộc sống giảm hẳn).

Enoximone: là một nhóm Imidazone, có công thức khác hẳn Amrinone và Milrinone. Có thể dùng ở dạng tiêm và uống. Tuy nhiên rút kinh nghiệm từ Milrinone, người ta chỉ dùng Enoximone ở dạng tiêm, cho những trường hợp suy tim cấp và nặng.

5. Thuốc chẹn bêta

Trong thập niên 70, Waagstein và c/s đã báo cáo khả năng của Metoprolol, Alprenolol và Practolol trong cải thiện triệu chứng cơ năng và chức năng thất ở bệnh nhân suy tim do bệnh cơ tim dãn (20). Nghiên cứu MDC (21) (Metoprolol in Dilated Cardio myopathy) cho thấy Metoprolol giúp giảm tử vong và giảm chỉ định ghép tim ở bệnh nhân cơ tim dãn.

Nghiên cứu của Packer và c/s về Carvedilol (22) cho thấy nhóm có Carvedilol (một chẹn bêta có tính dãn mạch) giảm tử vong 65%, giảm nhập viện 27% , giảm phối hợp tử vong và nhập viện 38% so với nhóm Placebo. Ngoài ra nhóm Carvedilol tiến đến suy tim nặng ít hơn nhóm Placebo. Cả hai nhóm đều có thuốc cơ bản là Digoxin, lợi tiểu và ức chế men chuyển.

Các thuốc chẹn bêta đã được sử dụng trong điều trị suy tim gồm có: Metoprolol, Bisoprolol, Carvedilol, Nebivolol, Bucindolol. Cần chú ý là liều khởi đầu phải thấp. Với Metoprolol liều khởi đầu là 5 mg/ngày, tăng dần trong vòng 7 tuần để đạt đến liều 100 mg/ngày, với Carvedilol, liều khởi đầu là 6,25 mg 2lần ngày, tăng dần trong 6 tuần để đạt đến liều cao nhất là 50 mg/ngày.

Phương thức điều trị này tỏ ra có nhiều hứa hẹn. Tuy nhiên còn cần nhiều nghiên cứu sâu rộng hơn. Chỉ nên thực hành cách này trong môi trường bệnh viện. Tại Viện Tim TP Hồ Chí Minh đã bắt đầu sử dụng chẹn bêta trong điều trị suy tim từ 1 năm nay, hai thuốc thường được sử dụng là Metoprolol và Bisoprolol. Liều khởi đầu rất thấp 5 mg đối với Metoprolol và 0,5-1 mg đối với Bisoprolol.

TÓM TẮT

Các thuốc lựa chọn hàng đầu trong điều trị suy tim chức năng tâm thu thất trái bao gồm:

1. Ức chế men chuyển cho mọi bệnh nhân có phân xuất tống máu giảm, trừ phi có chống chỉ định.

2. Hydralazine và Nitrate cho các bệnh nhân không dung nạp được ức chế men chuyển.

3. Sử dụng Digoxin khi ức chế men chuyển và lợi tiểu không đáp ứng đủ.

4. Sử dụng Digoxin cho bệnh nhân rung nhĩ có đáp ứng thất nhanh.

5. Sử dụng lợi tiểu cho bệnh nhân quá tải dịch.

6. Sử dụng kháng đông khi bệnh nhân có rung nhĩ hoặc tiền sử có thuyên tắc (emboli).

7. Chẹn bêta cho bệnh nhân có nguy cơ cao, sau nhồi máu cơ tim cấp. Ở bệnh nhân bị bệnh cơ tim dãn nở, chẹn bêta có thể sử dụng nhưng cần cẩn thận. Chẹn bêta có thể sử dụng cho bệnh nhân suy tim do hẹp van 2 lá. Không nên dùng cho bệnh nhân suy tim do hở 2 lá hoặc hở van ĐMC.

VI. SỬ DỤNG THUỐC TRONG ĐIỀU TRỊ SUY TIM TÂM TRƯƠNG

Phần lớn bệnh nhân suy tim có biểu hiện suy chức năng tâm thu thất trái và một mức độ nào đó suy chức năng tâm trương. Tuy nhiên có khoảng 30% bệnh nhân có chức năng tâm thu bình thường hoặc gần bình thường lúc nghỉ và biểu hiện suy tim chủ yếu là do suy chức năng tâm trương.

Rối loạn chức năng tâm trương làm ngăn cản sự đổ đầy thất có thể do giảm thư dãn buồng thất (xảy ra vào kỳ đầu tâm trương) hoặc bao gồm cả hai (giảm thư giãn phối hợp giảm độ đàn hồi). Hậu quả huyết động là gia tăng áp lực TMP, gia tăng áp lực mao mạch phổi và gia tăng áp lực ĐMP cùng buồng tim phải.

Biểu hiện lâm sàng chính của suy chức năng tâm trương là các triệu chứng xung huyết phổi (khó thở, ho , phù phổi...) xảy ra vào lúc gắng sức.

Tổn thương giải phẫu bệnh dẫn đến suy tim tâm trương thường là thiếu máu cục bộ, phì đại và sợi hoá cơ tim. Các nguyên nhân thường gặp nhất là bệnh động mạch vành, bệnh tăng huyết áp, tiểu đường, hẹp van ĐMC, bệnh cơ tim phì đại, bệnh cơ tim hạn chế (restrictive cardiomyopathy).

Mục tiêu điều trị suy tim tâm trương là giảm các triệu chứng cơ năng bằng cách giảm áp lực đổ đầy thất mà không giảm nhiều cung lượng tim.

Các thuốc chính được dùng là lợi tiểu và Nitrate. Cần khởi đầu bằng lợi tiểu hoặc Nitrate liều thấp để tránh hạ huyết áp. Các thuốc chẹn bêta hoặc ức chế calci, ức chế men chuyển có thể dùng: vai trò thứ yếu sau lợi tiểu và Nitrate.

Cần dùng các thuốc giảm tần số thất khi bệnh nhân có rung nhĩ đáp ứng thất nhanh. Sử dụng kháng đông uống khi bệnh nhân có rung nhĩ hay tiền sử thuyên tắc phổi hoặc mạch hệ thống.

Ngoài các biện pháp điều trị triệu chứng trên, cần lưu ý điều trị nguyên nhân suy tim tâm trương như mổ bắc cầu ĐMV, thay van ĐMC, điều trị THA...

VII. MỘT SỐ PHƯƠNG THỨC ĐIỀU TRỊ THEO NGUYÊN NHÂN BỆNH

1. Hẹp van 2 lá

Van 2 lá hẹp sẽ ngăn cản máu từ nhĩ trái xuống thất trái, do đó gia tăng áp lực ở nhĩ trái, ở tĩnh mạch phổi và động mạch phổi. Triệu chứng lâm sàng xảy ra do ứ máu và tăng áp mạch máu phổi. Triệu chứng nặng hơn khi thì tâm trương của tim giảm (giảm lượng máu từ nhĩ trái

xuống thất trái) do nhiều nguyên nhân khác nhau.

Điều trị nội khoa bao gồm

- Giải quyết các yếu tố làm giảm thời gian tâm trương (do đó tăng áp lực nhĩ trái): sốt, nhịp tim nhanh, gắng sức nhiều.

- Lợi tiểu: Giảm phù và xung huyết phổi

- Nitrate: Giảm tiền tải

- Thuốc kháng đông: khi có rung nhĩ ở bệnh nhân hẹp 2 lá cần điều trị kháng đông lâu dài. Dù ở nhịp xoang, nhưng nhiều bệnh nhân hẹp 2 lá có nhĩ trái quá lớn (< 60mm) hoặc đã có lần thuyên tắc hay có huyết khối thấy được qua siêu âm, cũng cần uống kháng đông lâu dài.

- Digitalis: hữu ích để giảm tần số tim khi có rung nhĩ, có thể phối hợp với Propranolol hoặc Diltiazem liều thấp, sao cho tần số thất ở khoảng 60-70 lần /phút. Như vậy kéo dài thời gian tâm trương.

- Ở bệnh nhân mới có rung nhĩ, có thể phá rung bằng sốc điện hay thuốc (TD: Amiodarone). Cần sử dụng kháng đông trong 3 tuần lễ trước phá rung. Bệnh nhân bị hẹp 2 lá, đã được phá rung trở lại nhịp xoang cần trù liệu mổ nong van để giải quyết tận gốc. Nếu không sẽ có rung nhĩ trở lại.

- Cần phòng ngừa viêm nội mạc nhiễm trùng mỗi khi bệnh nhân làm thủ thuật, tiểu phẫu hay nhổ răng, chữa răng.

- Ở bệnh nhân trẻ cần phòng thấp tim tái phát đến năm 25 tuổi. Những bệnh nhân thường xuyên bị viêm họng, có thể cần phòng thấp tim đến năm 35 tuổi (hoặc dài hơn).

-Những bệnh nhân hẹp khít van 2 lá hoặc bắt đầu có tăng áp ĐMP hoặc có rung nhĩ cần điều trị ngoại khoa hoặc nong van bằng bóng.

2. Hẹp van động mạch chủ

- Ở bệnh nhân hẹp van động mạch chủ, cung lượng tim không gia tăng khi gắng sức, do đó cần tránh vận động thể lực nhiều.

- Digitalis chỉ dùng khi đã dãn buồng tim trái. Chỉ dùng lợi tiểu liều thấp khi có phù. Phải rất cẩn thận, vì dùng lợi tiểu, sẽ giảm khối lượng tuần hoàn giảm thêm cung lượng tim vốn đã thấp.

- Không nên dùng hoặc có dùng, phải dùng liều rất thấp các Nitrates hay dãn mạch khác. Khi có cơn đau thắt ngực, có thể cho ngậm Nitroglycerine, nhưng cũng phải rất cẩn thận.

- Tốt nhất là điều trị ngoại khoa: thay van ĐMC.

3. Hở van 2 lá

- Suy tim do hở van 2 lá có các triệu chứng của cung lượng tim thấp. Ở giai đoạn nặng mới có các biểu hiện của xung huyết phổi. Điều trị cơ bản của bệnh nhân hở van 2 lá là phẫu thuật sửa van hay thay van. Ở bệnh nhân hở van 2 lá chưa có suy tim, không cần dùng các thuốc điều trị thông thường như Digitalis, lợi tiểu và dãn mạch. Chưa có nghiên cứu chứng tỏ

là dùng sớm lợi tiểu và ức chế men chuyển ở bệnh nhân ở hở van 2 lá có làm chậm quá trình dẫn đến suy tim được không.

- Thông thường chỉ cần hạn chế gắng sức và phòng ngừa viêm nội tâm mạc nhiễm trùng. Khi có triệu chứng cơ năng hoặc khi có rối loạn chức năng mà chưa có triệu chứng cơ năng nên khởi đầu điều trị bằng ức chế men chuyển.

- Chỉ phối hợp thêm với lợi tiểu khi có phù hay xung huyết phổi.

- Sử dụng Digitalis khi chức năng co bóp của tim không cải thiện với 2 thuốc trên.

- Cần sử dụng kháng đông khi có rung nhĩ, hoặc suy tim nặng kèm nhĩ trái lớn.

4. Hở van động mạch chủ

- Điều trị nội khoa suy tim chỉ là tạm thời, cần phẫu thuật trước khi chức năng co bóp cơ tim giảm nặng (phân xuất tống máu dưới 40%).

- Các biện pháp điều trị nội khoa bao gồm:

+ Hạn chế vận động

+ Hạn chế muối và nước

+ Lợi tiểu: khi có phù hay xung huyết phổi

+ Dãn mạch: nên dùng ức men chuyển

+ Digitalis: khi phân xuất tống máu giảm

+ Cần tìm và điều trị nguyên nhân hay yếu tố làm nặng như viêm nội mạc, giang mai, bệnh chất tạo keo.

+ Phòng ngừa viêm nội tâm mạc nhiễm trùng.

5. Bệnh cơ tim phì đại

- Biểu hiển lâm sàng của bệnh cơ tim phì đại bao gồm: cơn đau thắt ngực, ngất khi gắng sức, loạn nhịp tim và đột tử. Bệnh nhân sẽ bị suy chức năng tâm trương của thất trái. Các biện pháp điều trị là:

+ Ức chế bêta giúp giảm một số triệu chứng cơ năng

+ Thay vì ức chế bêta, có thể dùng Verapamil giúp tăng thư giãn tâm trương

+ Chỉ dùng lợi tiểu khi có xung huyết phổi

+ Nên tránh dùng Nitrates và các dãn mạch khác. Khi cần có thể dùng Niatrate liều thấp.

- Ở bệnh nhân có kèm blốc nhĩ thất độ 3, cần đặt máy tạo nhịp phối hợp với điều trị thuốc để giảm các triệu chứng cơ năng.

- Một số trường hợp có thể cần đến giải phẫu cắt bớt cơ vùng vách liên thất (Myomectomy) hoặc thay van 2 lá bằng van nhân tạo.

VIII. ĐIỀU TRỊ SUY TIM CẤP

Biểu hiện lâm sàng của suy tim cấp có thể là khó thở đột ngột hoặc sốc tim. Một số tác giả xếp các trường hợp suy tim cấp bao gồm: phù phổi do tim, sốc tim và đợt mất bù cấp của suy tim trái mãn (23). Một số tác giả châu Âu chỉ xếp phù phổi cấp và sốc tim vào suy tim cấp(1).

1. Phù phổi cấp

Phù phổi cấp do suy tim là cấp cứu nội khoa. Nguyên nhân thường gặp ở nước ta là do

hẹp van 2 lá và nhồi máu cơ tim cấp. Cách thăm khám cần làm để xác định nguyên nhân và lượng giá độ nặng bao gồm: hỏi bệnh sử và khám thực thể; điện tâm đồ 12 chuyển đạo; theo dõi bằng điện tâm đồ monitoring; huyết đồ, chất điện giải, urê máu, creatinine máu và men tim; độ bão hoà oxy máu qua ngón tay, khí máu động mạch; X quang lồng ngực; siêu âm tim 2D và Doppler màu; thông tim và chụp động mạch vành khi có điều kiện, trong trường hợp: dự định can thiệp ngoại khoa NMCT hoặc phù phổi cấp kháng trị.

Các biện pháp điều trị bao gồm:

- Thở oxy qua mũi 6 lit/phút

- Nitroglycerin: ngậm dưới lưỡi viên 0,4 -0,5 mg mỗi 5-10 phút hay truyền tĩnh mạch với liều khởi đầu 0,3-0,5 microgram/kg/phút.

- Gắn đường truyền tĩnh mạch; tiêm lợi tiểu (TD: Furosemide 20 -80 mg)

- Morphine Sulfate: 3-5 mg tiêm mạch.

- Đặt nội khí quản và giúp thở bằng máy khi giảm oxy máu nặng không đáp ứng điều trị ngay và bệnh nhân có toan hô hấp.

- Truyền thuốc trợ co bóp tim như Dobutamine, Dopamine... khi huyết động không ổn định.

-Thuốc tan cục máu (Streptokinase, Urokinase, r - tPA) ở bệnh nhân có NMCT cấp trong 6 giờ đầu.

- Điều trị nguyên nhân dẫn đến phù phổi cấp. TD: hẹp khít van 2 lá, hở van 2 lá cấp...

Khi bệnh nhân đã ra khỏi cơn phù phổi cấp, cần tìm cách xác định chắc chắn nguyên nhân bệnh để điều trị lâu dài.

2. Sốc tim

Sốc tim có tiên lượng rất xấu. Khi chỉ điều trị triệu chứng, không tìm được nguyên nhân chữa được, tử vong lên tới 85% (23). Do đó tất cả bệnh nhân sốc tim cần được tích cực tìm nguyên nhân và nếu có thể điều trị ngay nguyên nhân.

Các thăm khám cần làm cho bệnh nhân sốc tim bao gồm:

- Bệnh sử và khám thực thể

- Điện tâm đồ 12 chuyển đạo, có khi cần cả chuyển đạo ngực bên phải

- Theo dõi bằng điện tâm đồ monitoring

- Huyết đồ, tiểu cầu, điện giải đồ, urê máu, creatinine máu, đường máu, men tim, men gan và rối loạn đông máu.

- Khí máu động mạch và nồng độ lactate máu

- X quang lồng ngực

- Siêu âm tim 2D và Doppler màu

- Đặt ống (catheter) động mạch để theo dõi huyết áp và đo khí máu động mạch

- Định lượng dịch xuất nhập

- Thông tim và chụp ĐMV khi có chỉ định.

Các biện pháp điều trị bao gồm:

- Oxy qua đường mũi: 6 lít/phút

- Ngoại trừ bệnh nhân có T3 rõ, ran ẩm đáy phổi, dấu hiệu xung huyết ở phổi và mạch máu phổi trên phim lồng ngực; tất cả bệnh nhân sốc tim đều cần điều trị dịch truyền nhanh: NaCl 9‰ bơm 500 ml/giờ.

- Khi có quá tải dịch trong lòng mạch hoặc khi đã truyền dịch đầy đủ, mà huyết áp tâm thu thấp ⩽ 70mmHg, có thể cho thuốc vận mạnh như: Dopamine, khởi đầu bằng 4-5 microgram/kg/phút có thể tăng lên đến 15-20 microgram/kg/phút.

Đến liều Dopamine 20 microgram/kg/phút mà huyết áp không tăng có thể thực hiện:

. Đặt bóng đẩy ngược nội động mạch chủ

. Hoặc truyền tĩnh mạch Norepinephrine

Ở bệnh nhân đã có đủ dịch truyền, hoặc quá tải dịch truyền mà huyết áp tâm thu ở khoảng 80 mmHg, có thể truyền Dobutamine 2-3 microgram/kg/phút hoặc Dopamine 2-5 microgram/kg/phút.

- Tái lưu thông ĐMV (nong, mổ bắc cầu) khi có điều kiện, trong trường hợp sốc tim do NMCT cấp không đáp ứng với các biện pháp điều trị nêu trên.

3. Đợt suy tim cấp trên bệnh nhân suy tim mạn

Nguyên tắc điều trị chung cho nhóm bệnh nhân này là ổn định lâm sàng và huyết động, phát hiện yếu tố làm nặng có thể điều trị được và tìm biện pháp điều trị lâu dài tốt hơn.

Biểu hiện lâm sàng của nhóm bệnh nhân này thường là quá tải khối lượng dịch, gia tăng áp lực đổ đầy thất và giảm cung lượng tim.

Các thăm khám cần làm để phát hiện các yếu tố làm nặng

+ Bệnh sử và khám thực thể

+ Điện tâm đồ

+ Siêu âm tim 2D và Doppler màu

+ Men tim

+ Một số xét nghiệm cận lâm sàng khác tuỳ theo trường hợp

Khi có triệu chứng nhẹ hay vừa chỉ cần gia tăng thuốc lợi tiểu (tiêm tĩnh mạch hoặc uống) hoặc hợp lý hoá cách điều trị suy tim là đủ. Chỉ khi có biểu hiện nhồi máu cơ tim mới hoặc giảm Kali máu nặng, tăng urê máu, loạn nhịp có triệu chứng cơ năng; hoặc có triệu chứng suy tim nặng hơn mới cần nhập viện.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1.Guidelines for the diagnosis of heart failure. The Task Force on heart failure of the European Society of Cardiology. Eur. Heart.J (1995): 16; 741-751

2. Kannel WB: Epidemiologic aspects of heart failure. In Weber, KT (ed): Heart failure: Current concepts and management. Cardiology Clinics Series 7/1. Philadelphia, WB Saunders Co. 1989

3. Goldman L et al: comparative reproducibility and validity of system for assessing cardiovascular functional class advantages of new specific activity scale. Circulation 64: 1227, 1981.

4. Smith TW, Kelly RA, Stevenson LW et al: Management of heart failure. In Heart diseases, et by E. Braunwald, WB Saunders Co.5th ed 1997.p. 105-127

6. The RADIENCE study group; withdrawal of Digoxin from patients with chronic heart failure treat with ACE inhibitors New Engl J.Med, 329: 1-7,1993

7. Uretsky BF, Yong JB, Shahidi FE et al: Randomized study assessing the effect of Digoxin withdrawal in patiens with mild to moderate chronic congestive heart failure: Result of the PROVED trial. J Am Coll Cardiol 22: 955,1993

8. Digoxin Investigators› group: The effect of digoxin on mortality and hospilizatinons on patients with heart failure. Presentatinon at the 45th Annual Scientific Session American College of Cardiology. Orlando, FL, 3.1996

9. The CONSENSUS trial study group: effects onf Enalapril on mortality in severe congestive heart failure. New Engl. J Med 316: 1429-35,1987

10. The SOVLD investigators: Effect of Enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection traction and congestive heart failure. New Engl.J. Med 325:197-302, 1991

11. The SAVE investigators: Effects of Captopril on mortality in patients with LV dysfuncition after myocardial infarctinon. New Engl. j Med 327:669-677,1992

12. Acute Infarction Ramipril Efficacy (AIRE) study Investigators: Effect of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. Lancet 342: 821,1993

13. Kober L, Torp - Pederson C, Carlsen C et al: A Clinical trial of the ACE inhibitor trandolapril in patients with left ventricular dysfunction after acute myocardial infarction. N.Engl. J Med 333:1670,1995

14. Cohn JN et al: The first Veterns affairs cooperative vasodilator heart failure trial (VHeFT -I) Circulation 75: IV-49, 1987

15. Cohn JN et al: The second veterans affairs cooperative vasodilator heart failure trial (VHe FT-II) New Engl.J Med 325:303,1991

16. Francis GS: Calcium channel blockers and congestive heart failure. Circulation 1991; 83:336-8

17. Elkayam U, Amin L, Mehra A, Vasquez J, Weber L, Rakimtoola SH: A prospective randomized, double - blin, crossover study to compare the efficacy and safety of chronic, nifedipine therapy with that of isosorbide dinitrate and their combination in the treatment of chronic congestive heart failure. Circulation 1990, 82: 1954-61

18. Littler WA, Sheridan DJ. For the UK Study Group: Placebo controlled trial of felodipine in patients with mild to moderate heart failure. Br Heart J 1995,73:428-33

19. PRAISE study group: Effect of Amlodipine on morbidity and mortality in severe chronic heart failure. N. Engl. J Med 335 (15): 1107-14,1996

20. Waagstein F, Hjalmarson A, Varnauskas E et al: Effect of chronic beta-adrenergic receptor blockade in congestive cardiomyopathy. Br Heart J 37:1022,1975

21. Waagstein F, Bristow MR, Swedbarg K et al: Beneficial effects of Metoprolol in idipathic dilated cardiomyopathy. Lancet 342:1441,1993

22. Packer M, Bristow MR, Coln JN et al: The effect on carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. N Engl. J Med 334 (21): 1349-55,1996

23. Guidelines for the evaluation and management of heart failure. ACC/ AHA Task force report. JACC Vol 26 No.5, Nov1, 1995:1367-98

24. Packer M, Carver JR, Rodeheffer RJ et al: Effect of oral milrinone on mortality in severe chronic heart failure. N Engl J Med 1991;325:1468

25. Cohn JN, Ziesche S, Smith R et al: Effect of the calcium antagonist felodipine as supplementary vasodilator therapy in patients with chronic heart failure treated with Enalapril V-HeFT III. Circulation, 1997;96:856-863.

Phân giai đoạn tăng huyết áp

Khuyến cáo số 04 (1998) của Hội Tim mạch Quốc gia Việt Nam

(Classification of Blood Pressure-Recommendation No 04 (1998) of the Vietnam National Heart Association)

Đã thông qua Hội đồng Khoa học Hội Tim mạch học Quốc gia Việt Nam

(Báo cáo tại Đại hội Tim mạch học Quốc gia Việt Nam lần thứ VII, Đà Lạt, tháng 11/1998)

Tiểu ban biên soạn chuyên đề:

GS. PTS. Phạm Gia Khải (Trưởng tiểu ban)

GS. PTS. Nguyễn Huy Dung

GS. TS. Nguyễn Mạnh Phan

PGS. PTS. Nguyễn Lân Việt

Ý nghĩa của số huyết áp đối với tình trạng sức khoẻ

- Trong thực tế chúng ta đo huyết áp động mạch bằng áp kế thuỷ ngân và băng cuốn quanh cánh tay. Đo huyết áp trực tiếp qua kim chọc vào động mạch chỉ được thực hiện trong một số phẫu thuật.

- Khái niệm về xác định huyết áp với cột áp kế thuỷ ngân và băng cuốn quanh cánh tay bơm căng lên được một thầy thuốc người Ý: Riva-Rocci giới thiệu và thực hiện lần đầu tiên năm 1896.

- Cách xác định huyết áp tâm thu và tâm trương qua tiếng đập của động mạch dưới băng cuốn được Nicolai Korotkoff, một phẫu thuật viên người Nga trình bày năm 1905. Cho tới nay, phương pháp đo huyết áp này vẫn được áp dụng trong lâm sàng.

- Các thầy thuốc làm việc cho các công ty bảo hiểm nhân thọ là những người đầu tiên đã chứng minh tăng huyết áp là một yếu tố nguy cơ chủ yếu về tim mạch. Theo dõi những đối tượng từ 40-60 tuổi từ 1/8/1907 tới 1/8/1915, Fischer thấy: huyết áp càng cao tử vong càng lớn và trên 75% các trường hợp bệnh lý đều có liên quan tới huyết áp cao. Bảng theo dõi của ông cho thấy nguy cơ bệnh lý vượt 200% khi huyết áp tâm thu cao hơn 170 mmHg. Năm 1917, Fischer, một bác sĩ Hoa Kỳ, là người đầu tiên đề nghị bổ sung huyết áp vào quy trình khám sức khoẻ cho bảo hiểm nhân thọ.

Số huyết áp ranh giới giữa bình thường và tăng

- Dựa vào kinh nghiệm bản thân, vào các công trình nghiên cứu dịch tễ học của cá nhân, của nhóm, trong nhiều năm qua, nhiều tác giả đã đưa ra số huyết áp ranh giới giữa bình thường và cao; tất nhiên, nhiều người như Allen và Pickering, coi việc này có tính chất ước lệ, và chúng ta không thể nào xác định được ranh giới chính xác giữa huyết áp bình thường và cao bệnh lý được.

Số huyết áp được gọi là ranh giới cao	Tác giả (Năm)
120/75	Gallavardin (1920)
121/74 (nam giới)	Robinson và Brucer (1939)
124,7 (không nói tới huyết áp tâm trương)	Alvarez (1920)
130/70	Brown (1947)
140/80	Ayman (1934)
140/90	Pereira (1948)
140/90	Tổ chức y tế thế giới (1959)
150 (không nói tới HA tâm trương)	Cook (1911)
150/90	Thomas (1952)
160(ở nữ - không nói tới HA tâm trương)	Potain (1902)
160 (không nói tới HA tâm trương)	Jeneway (1913)
160/100	Bechgaard
170 (ở nam -không nói tới HA tâm trương)	Potain (1902)
180/100	Bargess (1948)
180/110	Evans (1956)

(Theo G. Pickering: Hypertension manual. Mechanism, method and managemet -J.H Laraghed.1973 Yorke Medical Books.N.Y.)

Sau chiến tranh thế giới thứ II, khi các bệnh nhân nhiễm khuẩn của thời chiến đã giảm bớt, người ta quan tâm nhiều hơn tới các nguyên nhân bệnh lý và tử vong ngoài các bệnh truyền nhiễm, và thấy tại Hoa Kỳ khoảng 1/2 tử vong là có liên quan tới các tổn thương nội tạng gặp trong các bệnh tim mạch: Xơ vữa động mạch, suy tim do suy vành, tai biến mạch máu não, rung thất. Bộ Y tế Hoa Kỳ, với sự tham gia trực tiếp của Viện Tim quốc gia đã quyết định tiến hành điều tra dịch tễ học các bệnh tim mạch trong 20 năm, tại một thị trấn 28.000 dân, Framingham, thuộc ban Massachusetts. Từ những kết quả thu được, người ta thấy có liên quan chặt chẽ giữa số huyết áp và nhồi máu cơ tim, tai biến mạch máu não, suy tim , suy thận. Huyết áp cao đã được chứng minh là có vai trò quan trọng đối với sức khoẻ cộng đồng.

Những thử nghiệm lớn về điều trị tăng huyết áp cho thấy tác dụng tích cực của điều trị lên tỷ lệ bệnh lý và tỷ lệ tử vong do tim mạch. Điều tra năm 1967 cho thấy ở bệnh nhân có huyết áp tâm trương ≥ 115 mmHg, điều trị có tác dụng bảo vệ khỏi các biến chứng, và người ta thấy cả với bệnh nhân có huyết áp tâm trương ≥ 90 mmHg, điều trị cũng có tác dụng tích cực, và nhiều công trình cho thấy chỉ giảm huyết áp tâm trương xuống 5-6 mmHg, cũng đã giảm 42% các tai biến mạch máu não và giảm 14% nhồi máu cơ tim. Đối với những người cao tuổi có huyết áp tâm thu cao đơn độc (HA tâm thu ≥ 160 mmHg, HA tâm trương ≤ 90 mmHg), điều trị cũng có tác dụng tốt. Những ví dụ trên cho thấy, chẩn đoán tăng huyết áp có thể dựa vào mức huyết áp mà ở đó điều trị có thể chứng minh được tác dụng bảo vệ với các cơ quan đích, nhưng con số huyết áp giới hạn đó chưa ai xác định được chắc chắn, mà chỉ dựa vào kinh nghiệm điều trị, như vậy, phải chăng dùng thuật ngữ "tăng huyết áp " có ý nghĩa hơn là "cao huyết áp".

Ý nghĩa lên tiên lượng bệnh tăng huyết áp của các yếu tố nguy cơ và tổn thương tại các cơ quan đích

- Trong thực tế, chúng ta gặp không ít trường hợp huyết áp cao nhiều hơn bình thường: 170-180 mmHg tâm thu, 105-115 mmHg tâm trương, mà biến chứng tim, thận, não, mắt trong thời gian nhiều năm vẫn chưa xảy ra; ngược lại, có những bệnh nhân tuy số huyết áp không cao lắm: 140-150 mmHg tâm thu, 80-90 mmHg tâm trương đo nhiều lần, mà vẫn bị tai biến tại các cơ quan đích rõ nhất là các tai biến mạch máu não. Trong số các yếu tố nguy cơ, bệnh tăng đường huyết với các biến chứng suy vành, suy thận được coi là tác nhân nguy hiểm, đồng thời là các yếu tố tiên lượng xấu ở người tăng huyết áp.

- Nhiều nhà nghiên cứu đã lưu ý tới tiên lượng bệnh tăng huyết áp, mức độ diễn biến bệnh, dựa vào không những số huyết áp, mà nhiều khi không hoàn toàn phản ánh đúng tình trạng bệnh lý và khả năng tử vong, mà còn vào sự có mặt hay không của các yếu tố nguy cơ và các tổn thương ở cơ quan đích nữa. Trên cơ sở những nhận xét đó, đã có những bảng phân loại mức độ bệnh tăng huyết áp.

CÁCH PHÂN LOẠI GIAI ĐOẠN BỆNH TĂNG HUYẾT ÁP

Phân loại theo mức độ tổn thương các cơ quan đích

(Báo cáo của Hội đồng chuyên viên TCYTTG -1978 và Nguyên tắc chỉ dẫn 1993 về điều trị tăng huyết áp thể nhẹ)

Giai đoạn I: Không có biểu hiện tổn thương các nội tạng

Giai đoạn II: Có ít nhất một trong các biểu hiện tổn thương sau đây:

- Phì đại thất trái (XQ -ĐTĐ-Siêu âm)
- Hẹp một phần hoặc toàn bộ các động mạch vành.
- Protein niệu vi thể, Protein niệu và/hoặc tăng nhẹ Creatinin huyết tương (1,2 -2,0 mg/dl).
- Mảng vữa xơ động mạch tại động mạch chủ hoặc động mạch cảnh, động mạch chậu hoặc động mạch đùi, phát hiện bằng siêu âm hoặc XQ.

Giai đoạn III: Có đủ các biểu hiện chủ quan và khách quan do tổn thương nội tạng, bao gồm:

- Tim:
  . Đau thắt ngực
  . Nhồi máu cơ tim
  . Suy tim
- Não:
  . Tai biến mạch máu não
  . Cơn đột qui thoảng qua
  . Bệnh não do tăng huyết áp
  . Rối loạn tâm thần do tổn thương mạch não (vascular dementia)
- Mắt:

Xuất huyết võng mạc và xuất tiết kèm hoặc không kèm phù gai mắt (biểu hiện của tăng huyết áp ác tính hoặc tăng huyết áp tiến triển nhanh).

- Thận:
  . Creatinin huyết tương ≥ 2,0 mg/dl.
  . Suy thận
- Mạch máu:
  . Phình tách động mạch
  . Tắc động mạch có biểu hiện cơ năng

Cách phân loại này có tác dụng thực tế đối với điều trị, nhưng không nói tới con số huyết áp, vì dù sao, làm hạ huyết áp tới mức mà người bệnh chịu đựng được về mặt triệu chứng chủ quan và thầy thuốc chấp nhận được là yêu cầu trong thực tế.

PHÂN LOẠI THEO HUYẾT ÁP

(WHO/ISH meeting Bulletin of the World Health organisation, 1993, 71: 503-517)

	Huyết áp tâm thu mmHg (KPA)	Huyết áp tâm trương mmHg (KPA)
HA bình thường	< 140 (<18,7) hoặc	< 90 (<12,0)
Tăng HA nhẹ	140-180 (18,7 - 21,3) hoặc	90-150(12,0-14,0)
Phân nhóm THA ranh giới	140-160 (18,7 - 21,3) hoặc	90-95(12,0-12,7)
Tăng HA vừa và nặng	> 180 (>24,0) hoặc	> 105 (>14,0)
Tăng HA tâm thu đơn độc	> 140 (>18,7) và	<90(<12,0)
Phân nhóm: Ranh giới	140-160 (18,7-21,3) và	<90(<12,0)

Các phân loại này không tính tới các tổn thương ở các cơ quan đích: tim , thận, não, mắt, và không tính tới các nguy cơ: xơ vữa động mạch, đái tháo đường... Nhưng, ưu điểm của phân loại này là quy định mức độ nặng nhẹ của tăng huyết áp, và nói tới tăng huyết áp tâm thu đơn độc, một loạt tăng huyết áp cần phải điều trị. Tuy nhiên, số huyết áp thay đổi nhiều trong ngày, cho nên, trong thực tế lâm sàng, ta không thể chỉ dựa vào một số huyết áp đo một lần trong ngày được.

PHÂN LOẠI TĂNG HUYẾT ÁP Ở NGƯỜI TỪ 18 TUỔI TRỞ LÊN

(Theo JNC V. 1993)

Giai đoạn	Huyết áp tâm thu (mmHg)	Huyết áp tâm trương (mmHg)
Bình thường	130	dưới 85
Bình thường cao	130-139	85-89
Tăng huyết áp:		
Giai đoạn 1 (Nhẹ)	140-159	90-99
Giai đoạn 2 (Trung bình)	160-179	100-109
Giai đoạn 3 (Nặng)	180-209	110-119
Giai đoạn 4 (Rất nặng)	≥ 201	≥120

(Chú thích: JNC VI: Giai đoạn 3: bao gồm giai đoạn 3 và 4 của JNC V)

- Giai đoạn tăng huyết áp: Lấy số huyết áp tâm thu hoặc tâm trương ở giai đoạn nặng nhất, và giai đoạn tăng huyết áp được quy định theo số huyết áp đó. Thí dụ: 160/90 mmHg thuộc giai đoạn 2; 180/120 mmHg thuộc giai đoạn 4.

- Tăng huyết áp tâm thu đơn độc: Khi huyết áp tâm thu ≥ 160 mmHg và huyết áp tâm trương ≤ 90 mmHg.

Thí dụ: HA:170/85 mmHg: Thuộc giai đoạn 2.

- Tính tới các tổn thương ở " cơ quan đích", và các yếu tố nguy cơ.

Thí dụ: HA: 142/94mmHg + dầy thất trái (điện tim/siêu âm) + tiểu đường typ 2:

Tăng huyết áp giai đoạn 1 + Dầy thất trái + Tiểu đường typ 2.

Cách phân giai đoạn tăng huyết áp của JNC vừa tính tới tổn thương ở các cơ quan đích, vừa tính tới các yếu tố nguy cơ (tiểu đường, tăng acid uric máu,...) và chú ý trước tiên tới số huyết áp. Theo chúng tôi, cách chia giai đoạn có ưu điểm là tính tới mức huyết áp để điều chỉnh thuốc giảm áp đồng thời lưu ý thầy thuốc tới tổn thương cơ quan đích, tới các yếu tố nguy cơ. Thí dụ: Tăng huyết áp giai đoạn 3, có suy tim, xơ vữa động mạch; Trong điều trị, không nên dùng chẹn bêta giao cảm mà nên cho ức chế men chuyển, lợi tiểu, thuốc hạ cholesterol nhóm fibrat hoặc statin.

Năm 1997, JNC VI trình bày bảng phân giai đoạn tăng huyết áp có sửa so với JNC V, và được Uỷ ban điều phối của "Chương trình giáo dục Quốc gia về tăng huyết áp" (National High Blood Pressure Education Program) (NHBPEP) chuẩn y.

JNC VI chỉ khác JNC V là không có giai đoạn 4 vì huyết áp tâm thu ≥180 mmHg hoặc huyết áp tâm trương ≥ 110 mmHg trở lên đều được coi là giai đoạn 3.

Đối với các yếu tố nguy cơ và tổn thương cơ quan đích không có sự khác biệt giữa JNC VI và Uỷ ban chuyên viên của Tổ chức Y tế thế giới năm 1996 (WHO Expert Committee on Hypertension Control - Hypertension Control: Report of a WHO Expert Committee - WHO Technical Report Series No.802. Geneva. Switzerland: World Health Organization:1996).

- Các yếu tố nguy cơ chính:

. Hút thuốc lá

. Rối loạn chuyển hoá mỡ

. Tiểu đường

. > 60 tuổi

. Giới: Nam giới và phụ nữ mãn kinh

. Tiền sử gia đình có bệnh tim mạch: Phụ nữ ở lứa tuổi dưới 65 hoặc nam giới dưới tuổi 55.

- Tổn thương ở các cơ quan đích:

+ Bệnh lý ở tim

. Phì đại thất trái.

. Đau thắt ngực/ tiền sử nhồi máu cơ tim.

. Tiền sử có điều trị thông tuần hoàn vành.

. Suy tim.

+ Đột quỵ hoặc cơn đột quỵ thoáng qua.

+ Bệnh thận.

+ Bệnh động mạch ngoại vi.

+ Tổn thương võng mạc.

Theo JNC VI, các giai đoạn tăng huyết áp được đánh giá cùng với tổn thương cơ quan đích và các yếu tố nguy cơ được chia thành ba nhóm A, B, C về mặt chiến thuật điều trị.

Huyết áp	Nhóm A (Không có tổn thương cơ quan đích/bệnh tim trên lâm sàng)	Nhóm B (Có ít nhất một yếu tố nguy cơ nhưng không có tiểu đường; không có tổn thương cơ quan đích/bệnh tim trên lâm sàng)	Nhóm C (Có tổn thương cơ quan đích/bệnh tim trên lâm sàng và/hoặc tiểu đường, có hoặc không có các yếu tố nguy cơ khác)
Bình thường cao (130-139/85-89)	Thay đổi cách sống	Thay đổi cách sống	Điều trị thuốc
Tăng HA giai đoạn I (140-159/90-99)	Thay đổi cách sống (theo dõi tới 12 tháng)	Thay đổi cách sống (theo dõi tới 6 tháng)	Điều trị thuốc
Tăng HA giai đoạn II-III (≥ 160/ ≥ 100)	Điều trị thuốc	Điều trị thuốc	Điều trị thuốc

ĐỀ NGHỊ VỀ CÁCH PHÂN GIAI ĐOẠN TĂNG HUYẾT ÁP Ở VIỆT NAM

+ Cách phân loại của TCYTTG (1978 và 1993) phản ánh tương đối sát những thay đổi ở các cơ quan đích do tăng huyết áp gây ra, nhưng không nói tới các yếu tố nguy cơ, và không quy định số huyết áp trong chỉ định điều trị. Mặt khác, đối với những thể lâm sàng diễn biến cấp, đột ngột ta có thể gặp trong trường hợp từ giai đoạn I chuyển thẳng lên giai đoạn III, mà nếu theo dõi huyết áp nhiều lần trong ngày thầy thuốc có thể chặn được cơn tăng huyết áp kịch phát với thuốc giảm áp thích hợp. Cách phân loại của TCYTTG và Hội Tăng Huyết áp Quốc tế (1993) có quy định các mức độ tăng huyết áp và tăng huyết áp tâm thu đơn độc, nhưng không nói tới các thay đổi ở cơ quan đích và các yếu tố nguy cơ.

+ Cách phân loại JNC VI có giá trị thực tế về mặt chiến thuật điều trị Có/Không dùng thuốc, đồng thời, ngoài việc đánh giá các tổn thương cơ quan đích còn có các yếu tố nguy cơ cũng được tính đến nên điều trị toàn diện hơn. Nhưng JNC V và VI lại không tính tới sự thay đổi trong ngày và trong suốt quy trình theo dõi bệnh, nên giá trị các giai đoạn THA cũng chỉ có tính tham khảo.

Cho nên, cho dù áp dụng cách phân giai đoạn nào đi nữa, theo dõi huyết áp đều đặn, và trong những trường hợp đặc biệt không hiếm các dấu hiệu xảy ra như: chóng mặt, nhức đầu, khó thở,... việc đo huyết áp nhiều lần trong ngày lại càng cần thiết.

+ Theo chúng tôi, cả hai cách phân loại đều có thể áp dụng, và khi dùng cách nào chúng ta phải ghi rõ. Tuy nhiên, JNC VI ngày càng có giá trị thực tế khi các yếu tố nguy cơ đối với bệnh tăng huyết áp đang gia tăng: Xơ vữa động mạch, tiểu đường, hút thuốc lá, tuổi đời kéo dài... và khả năng chẩn đoán các tổn thương ở các cơ quan đích, xác định các yếu tố nguy cơ được cải thiện hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Điều tra dịch tễ học đa trung tâm bệnh tăng huyết áp.

Chương trình cấp Bộ Y tế (TCYTTG tài trợ) (1989).

2. A Century of arterial Hypertension 1896-1996, Edited by Nicolas Postel- Vinay, Wiley 1996.

3. Hypertension Control - Report of WHO Expert Committee.

World Health Organizatinon. Geneva 1996.

4. Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure - The 5th report of Joint National Committee on Detection, Arch. Int, Med. 1993; 153;154-183.

5. The 6th report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluatinon, and Treatment of High Blood Pressure. NIH Publication. No. 98.4080 November 1997.

TÓM TẮT BÁO CÁO TỔNG KẾT

Công trình điều tra dịch tễ học bệnh tăng huyết áp ở Việt Nam

(Đề tài Đa Trung tâm thuộc Chương trình Nghiên cứu các Bệnh Tim mạch của Bộ Y Tế đã nghiệm thu năm 1993)

GS. Trần Đỗ Trinh - PTS. Nguyễn Ngọc Tước
BS. Nguyễn Bạch Yến - BS. Trần Văn Đồng

Lời toà soạn: *- Theo yêu cầu của nhiều bạn đọc đang quan tâm nghiên cứu về dịch tễ học bệnh Tăng huyết áp, chúng tôi cho đăng lại bài "tóm tắt báo cáo" này trên tạp chí Tim mạch học, nhằm cung cấp cho bạn đọc 1 số dữ liệu đánh dấu 1 cột mốc để bạn đọc tham khảo. Có một số Hình và Bảng không in vào bản tóm tắt này, bạn đọc nào cần nghiên cứu xin tìm ở Tập Tài liệu lưu trữ ở Vụ Khoa học, Bộ Y tế.*

Từ tháng 4/1989 đến 2/1992, chúng tôi đã tiến hành điều tra tăng huyết áp (THA) trong nhân dân thuộc 27 trung tâm của 20 tỉnh thuộc tất cả 7 vùng địa lý nước ta : vùng núi và trung du Bắc bộ, đồng bằng Sông Hồng, Bắc Trung bộ, ven biển Nam Trung bộ, Tây Nguyên, miền đông Nam bộ và đồng bằng sông Mekông.

Công trình này nhằm 5 mục tiêu, nói tóm tắt là chủ yếu điều tra:

1. Tỷ lệ mắc bệnh

2. Tiến triển tự nhiên của bệnh, quy luật giao động của con số huyết áp , các triệu chứng cơ năng của bệnh.

3. Một số yếu tố nguy cơ

4. Tình hình quản lý bệnh

5. Xác định đặc điểm của con số huyết áp ở người Việt Nam

I- ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng: 39,3 triệu người Việt Nam từ 15 tuổi trở lên

2. Phương pháp : Sử dụng phương pháp chọn mẫu (Sampling)

2.1) Kích thước mẫu:

Kích thước mẫu được tính riêng cho 5 lứa tuổi khác nhau do tỉ lệ mắc bệnh ở mỗi lứa tuổi này có sự khác biệt nhiều. Các lứa tuổi đó là : 15-39 tuổi; 40-49 tuổi; 50-59 tuổi; 60-69 tuổi và từ 70 tuổi trở lên.

- Tổng kích thước mẫu là 51.656 người nhưng chúng tôi chỉ đạt tới được 48.303 đối tượng.

2.2- Phương pháp lấy mẫu: Lấy mẫu chùm, phân tầng(stratified cluster sampling).

- Trước hết quần thể được phân thành 7 vùng sinh thái

- Sau đó tại mỗi vùng này, mẫu được lấy theo phương pháp chọn ngẫu nhiên, phân tầng theo đơn vị hành chính từ tỉnh đến xóm thôn.

- Tại xóm thôn mẫu được lấy theo phương pháp ngẫu nhiên đơn (Random sampling)

Tóm lại, chúng tôi có 30 cụm điều tra trong cả nước, mỗi cụm 1721 đối tượng.

2.3- Các tiêu chuẩn chẩn đoán

- Tiêu chuẩn THA: theo qui ước của Tổ chức y tế thế giới

- Các tiêu chuẩn khác được qui định rõ ràng chặt chẽ trong 13 chuyên đề thống nhất.

2.4- Tổ chức điều tra: Dùng phương pháp khám sàng lọc 2 kỳ, mỗi kỳ khám và đo HA 2 lần, luôn kèm 1 nhóm đối chứng.

2.5- Sử lý số liệu: Bằng toán thống kê trên máy vi tính.

Báo cáo này đã xử lý số liệu của 36.784 đối tượng. (số còn lại làm ở các báo cáo bổ sung), tuổi từ 15-103, dân tộc Kinh là chủ yếu.

II. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

A/ Tỷ lệ mắc THA

1- Tỷ lệ mắc THA: gồm cả THA chính thức (THACT) và THA giới hạn HA ≥140/90 mmHg (THAGH) là 11,7% :trong đó THA CT là 5,1% THAGH là 6,6%; ngoài ra, còn có 0,7% có tiền sử HA cao (đo không cao) còn gọi là THA không bền (Labile)

2- Tỷ lệ mắc ở nam :12,2% cao hơn ở nữ : 11,2% có ý nghĩa thống kê (P<0,01). Xem xét theo từng lứa tuổi, chúng tôi thấy ở tuổi 65-69, tăng huyết áp giới hạn ở nữ (16,6%) lại lớn hơn ở nam (11,3%).

3- Tỷ lệ tăng huyết áp tăng lên theo tuổi: ở 15-39, tỷ lệ mắc là 4,3% tăng dần lên đến tuổi 70 thì tỷ lệ mắc là 47,4% (bao gồm THACT và THAGH).

Tuổi bắt đầu có nguy cơ mắc cao là từ 50 tuổi trở lên (tỷ lệ mắc là 20,2%).

Xem xét riêng, đối với từng loại THACT, THAGH và THAKB đều có tỷ lệ mắc tăng lên theo tuổi.

4- Tỷ lệ THA ở vùng 3 (Nghệ Tĩnh, Quảng Bình, Huế) là 17,8%, cao hơn hẳn các vùng khác.

Tỷ lệ vùng 2 (Đồng bằng sông Hồng) (10,7%) là tỷ lệ thấp nhất trong các vùng.

5- Xem xét theo từng lứa tuổi thì ở tuổi 15-39, nông dân có tỷ lệ cao hơn cán bộ và công nhân, còn các lứa tuổi khác nông dân đều có tỷ lệ thấp hơn.

B/ Các yếu tố nguy cơ của bệnh THA

So sánh giữa nhóm THA và nhóm đối chứng với 909 cặp giống nhau về độ tuổi, giới tính, vùng sinh sống). Các yếu tố sau là những yếu tố nguy cơ có tỷ lệ gặp gỡ ở nhóm THA cao hơn rõ rệt nhóm đối chứng:

- Ăn mặn (P < 0,001)
- Uống rượu (P < 0,01)
- Hút thuốc lá trên 8 điếu /ngày (P < 0,05).
- Yếu tố di truyền gia đình: đặc biệt là bố (P < 0,01) và anh chị em (P < 0,01)
- Các yếu tố căng thẳng (stress) tinh thần (P < 0,05)
- Bệnh đái đường (P < 0,05) và bệnh thận (P < 0,05)
- Còn các yếu tố khác như uống cà phê, uống chè đặc, hoạt động thể lực. .. thì chưa thấy có liên quan đến bệnh.

C/ Các triệu chứng cơ năng của bệnh THA

Các triệu chứng cơ năng rức đầu, hoa mắt, ù tai, hay lo lắng xúc động, tê bì, đầu chi, đái đêm, mờ mắt ở những người THA có tỷ lệ gặp gỡ cao hơn ở người bình thường (P< 0,001) với độ đặc hiệu cao (81%) do đó chúng đều có thể sử dụng làm các triệu chứng để chẩn đoán bệnh THA. Tuy nhiên, chúng đều có độ nhạy thấp, trung bình (35%) , do đó không phải là những triệu chứng xuất hiện sớm để có thể báo hiệu cho bệnh nhân cảnh giác đi khám bệnh và đo huyết áp sớm. Do đó cách duy nhất có thể phát hiện bệnh THA là phải đo huyết áp hàng loạt và định kỳ để quản lý bệnh.

D/ Tình hình quản lý và điều trị bệnh

- Khảo sát trên 1716 người bị THACT (HATT trên /bằng 160 và hoặc HATC trên/ bằng 95mm).

. Có 67,5% bệnh nhân không biết bệnh, 15% biết bệnh nhưng không điều trị, 13,5% có điều trị nhưng rất thất thường và không đúng cách và chỉ có 4% được điều trị đúng cách, thường xuyên. Cũng chỉ có 5% trả lời đã được y tế phổ biến cách phòng và chống bệnh.

+ Thuốc dùng chủ yếu là Hypothiazide, reserpin, lác đác có dùng các thuốc hiện đại nhưng hầu hết dùng thất thường và sai qui cách.

+ Có tỷ lệ nhỏ 7% trả lời có dùng thuốc đông y, chủ yếu là hoa hoè.

+ Như vậy, có tới 96% các bệnh nhân THA bị thả nổi cho số phận

1. Con số huyết áp của người Việt Nam lấy trung bình là :

HATT: 120 mmHg

HATC: 75 mmHg

+ Huyết áp ở nam giới là 122/76 mmHg cao hơn ở nữ 119/75 mmHg có ý nghĩa (P < 0,001), nhưng ở 1 vài giai đoạn của cuộc đời (16 tuổi, 30 tuổi, 65 tuổi) sự cao thấp đó bị đảo lộn hoặc quá nhỏ đến mức không còn ý nghĩa thống kê.

2. Con số huyết áp luôn có độ dao động

Trên 1588 ca được đo huyết áp 2 kỳ thấy có: 50,2% ca có số huyết áp ở hai kỳ khác nhau. Xem xét riêng những người THA và người có số huyết áp bình thường thì thấy cả hai nhóm đều có số huyết áp dao động. Tuy nhiên tỷ lệ người có số huyết áp dao động trong nhóm người bình thường (32,3% - HATC, 41% - HATT) thấp hơn trong nhóm người THA (47% -HATC, 54% - HATT,) có nghĩa là con số HA ở người THA hay dao động hơn.

Do có sự dao động như vậy nên có tới 24,3% các ca được xếp là THAGH ở kỳ đầu lại có số HA do kỳ II thấy ở mức bình thường.

Vì vậy, để chẩn đoán một người là bị THA thì cần phải đo HA nhiều lần, nhiều kỳ mỗi kỳ cách nhau mấy tuần lễ, rồi lấy một số là trung bình của các lần đo, gọi là " huyết áp chính thống"

3. Xem xét con số huyết áp lần đầu và lần thứ 2 (sau lần đầu 2 phút) thấy số HA lần 2 thấp hơn lần đầu, độ chênh lệch trung bình là 0,7 mmHg (HATT) và 0,2 mmHg (HATC); độ chênh lệch đó có ý nghĩa (P < 0,05), về sinh lý học cơ bản nhưng không có ý nghĩa trong thực tiễn lâm sàng vì quá nhỏ./.

F- Điều tra cơ bản về con số HA chung của người Việt Nam

- Nghiên cứu trên 36.784 người trong quần thể điều tra, bao gồm cả những người có con số HA cao, bình thường và thấp, chúng tôi thấy con số HA của người Việt Nam như sau

. Giá trị trung bình của HATT là : 120 mmHg.

. Giá trị trung bình của HATC là : 75 mmHg.

- So sánh với con số HA của một số quần thể khác chúng tôi thấy con số HATT của người Việt Nam có cao hơn của Nam Triều Tiên nhưng nói chung là thấp hơn các nước khác.

- Qua nghiên cứu về con số huyết áp chung của người Việt Nam, chúng tôi có một vài nhận xét đại cương sau:

1- Giới tính và con số HA: So sánh con số HA giữa Nam và Nữ chúng tôi thấy HA Nam giới có cao hơn, cả về HATT lẫn HATC nhưng ở 1 vài giai đoạn trong cuộc đời (16;30;65 tuổi) sự cao thấp đó bị đảo lộn hoặc quá nhỏ không còn ý nghĩa thống kê.

2- Tuổi và con số HA: con số HA tăng dần lên theo tuổi cả ở Nam và Nữ. Mức tăng đó lúc tuổi trẻ và trung bình (15-49) còn chậm nhưng về già (50 tuổi trở lên thì tăng nhanh hơn).

G- Sự dao động tự nhiên của con số huyết áp

- Khảo sát trên 1.588 ca (bao gồm cả các ca có HA tăng và các ca có HA bình thường) được đo huyết áp kỳ II cách kỳ đầu 2-4 tuần, chúng tôi nhận thấy:

- Ở hai kỳ đó, con số HA của mỗi người có sự giao động

có 595/1588 =38,6% ca số HA kỳ II giảm đi

có 183/1588 = 11,6% ca số HA kỳ II tăng lên

có 810/1588 = 49,8% ca có số HA kỳ II giữ nguyên

- Xem xét riêng đối với người có tăng huyết áp và người bình thường, thì thấy ở người có tăng huyết áp con số huyết áp có độ dao động lớn hơn người bình thường và tỷ lệ các ca có số huyết áp dao động cũng cao hơn.

- Ở người THA, có 54,0% các ca có huyết áp tâm thu thay đổi (tăng lên hoặc giảm đi), có 47,2% các ca có HATC thay đổi. Trong khi đó:

- Trong khi đó ở người bình thường chỉ có 41% có HATT thay đổi và 32,3% có HATC thay đổi(tăng lên hoặc giảm đi).

- Ở người THA, mức độ chênh lệch giữa 2 kỳ, trung bình là: tăng 12/12 mmHg; giảm 17/16 mmHg.

Ở người bình thường mức chênh lệch giữa 2 kỳ ít hơn ở người THA trung bình là : Tăng 9/9 mmHg, giảm 9/8 mmHg.

(Ghi chú : Tất cả các thay đổi đều có ý nghĩa, P < 0,05)

- Cũng xem xét trong số 984 bệnh nhân bị THA, chúng tôi thấy có những trường hợp sự phân loại bệnh nhân ở 2 kỳ đo HA có khác nhau:

Trong số 263 ca THA GH ở kỳ đầu thì kết quả đo ở kỳ 2 như sau:

64 ca (24,3%) được xếp xuống là bình thường

15 ca (5,7%) được xếp lên là THA chính thức.

Trong số 721 ca THA chính thức ở kỳ đo đầu, thì kết quả đo kỳ 2 như sau:

36 ca (4,9%) xếp xuống bình thường.

136 ca (18,8%) xếp xuống là THA giới hạn.

- Như vậy, để chẩn đoán một người THA cần phải đo lại HA thêm vài ba lần, mỗi lần cách nhau từ 2-4 tuần lễ để cảnh giác và đánh giá các dao động tự nhiên của con số huyết áp.

Nếu đo nhiều lần có số HA khác nhau thì lấy giá trị trung bình của các kỳ đo, gọi là HA chính thống:

H - Sự thay đổi của số huyết áp do ảnh hưởng của bao hơi:

Nghiên cứu các con số huyết áp của 36.059 đối tượng, chúng tôi thấy:

So sánh con số huyết áp thu được giữa lần đo đầu và lần đo thứ 2 (đo sau lần đầu 2 phút lúc mà cánh tay và huyết động trong đó vừa chịu ảnh hưởng của sức bóp bao hơi bơm lên) chúng tôi thấy, con số huyết áp đo được lần 2 có xu hướng thấp hơn lần 1.

HATT thấp hơn 0,7 mmHg

HATC thấp hơn 0,2 mmHg

Các con số chênh lệch này tuy rất nhỏ, nhưng lại có ý nghĩa thống kê rất rõ rệt (P< 0,001).

Do đó, nó có giá trị về mặt sinh lý học cơ bản nhưng trong lâm sàng thì vì quá nhỏ nó không có ý nghĩa thực tiễn.

III - KẾT LUẬN

1) Tỷ lệ THA (HATT > 140 và/hoặc HATC > 90mmHg ở người Việt Nam là 11,7%, tỷ lệ mắc ở nam là 12,2%, ở nữ là 11,2%. So với năm 1960 tăng gấp 2 lần.

- Tỷ lệ mắc thay đổi thay tuổi, nguy cơ cao là từ 50 tuổi trở lên.

- Tỷ lệ mắc ở nam có xu hướng cao hơn ở nữ.

- Tỷ lệ mắc có khác nhau giữa các vùng sinh thái, địa lý và giữa các nghề.

2) Yếu tố nguy cơ cần xem xét là : yếu tố gia đình, ăn mặn, uống rượu, các căng thẳng trong công việc và đời sống gia đình, hút thuốc lá nhiều trên 8 điếu/ngày, bệnh đái đường và bệnh thận.

3) Con số huyết áp luôn có sự giao động tự nhiên chứ không cố định

4) Con số HA chung của người Việt Nam là 120/75 mmHg:

- Tăng lên theo tuổi, điểm nhẩy vọt là 50 tuổi.

- Nam cao hơn Nữ

- Con số HA của 50,2% đối tượng được đo có sự dao động rõ rệt.

U nhầy tim: đặc điểm lâm sàng và một số vấn đề về chẩn đoán và điều trị

PTS. BS. Phạm Nguyễn Vinh*
BS. Phan Kim Phương *

I. MỞ ĐẦU

U nhầy tim (cardiac myxomas) là bướu tim tiên phát nằm trong buồng tim, thường là u lành, hiếm khi ác tính (myxosarcoma); tuy nhiên hậu quả huyết động của bướu lại rất quan trọng, cần điều trị kịp thời đôi khi khẩn cấp, chậm trễ có thể tử vong.

Nhờ phương tiện cận lâm sàng, người ta nhận biết u nhầy tim dễ dàng vì giai đoạn khởi đầu của bệnh thường ít triệu chứng cơ năng. Năm 1952, Goldberg và c/s (1), lần đầu tiên chẩn đoán bướu trong buồng tim nhờ chụp buồng tim có cản quang. Năm 1955, Crafoord (2) lần đầu tiên cắt bỏ u nhầy nhĩ qua mổ tim hở với máy tuần hoàn ngoài cơ thể.

Năm 1959, Effert lần đầu tiên chẩn đoán được u nhầy tim bằng siêu âm (3)

Tiến bộ của chẩn đoán bằng hình ảnh, nhất là siêu âm (4) (5) (6) giúp chẩn đoán u nhầy tim đơn giản và chính xác. Tuy vậy, vẫn còn tử vong do u nhầy tim. Hai nguyên nhân thường được nêu ra: thứ nhất tần số u nhầy tim rất hiếm 0,0001% đến 0,5% (7) (8) (9), do đó các thầy thuốc tổng quát và cả tim mạch ít gặp nên thiếu kinh nghiệm, thứ hai là biểu hiện lâm sàng của u nhầy tim rất đa dạng, có khi không có triệu chứng cơ năng lẫn thực thể do đó khó chẩn đoán.

Tổng kết dưới đây thực hiện trên các trường hợp u nhầy tim được điều trị ngoại khoa tại Viện Tim TP. HCM trong 6 năm qua, nhằm tìm hiểu một số đặc điểm lâm sàng của bệnh; đồng thời cũng rút ra một số kinh nghiệm về siêu âm u nhầy nhĩ cùng biện pháp xử trí nội ngoại khoa thích hợp.

II. BỆNH NHÂN VÀ PHƯƠNG PHÁP

Nghiên cứu tiền cứu lịch sử (historical prospective study) dựa trên 32 bệnh nhân u nhầy tim được chẩn đoán và phẫu thuật tại Viện Tim TP. HCM trong từ năm 1992 đến 1998.

Chẩn đoán trước mổ dựa vào khám nghiệm lâm sàng, ECG, phim lồng ngực và siêu âm tim 2D và Doppler mầu. Mỗi bệnh nhân đều được ít nhất 2 bác sĩ khác nhau thực hiện siêu âm. Ở hội chẩn nội khoa, hai kết quả siêu âm cần được xem xét coi có tương hợp. Nếu không phù hợp cần siêu âm hội chẩn lại.

Kết quả siêu âm sẽ được so sánh với các dữ kiện lâm sàng, ECG và X quang. Kết quả sau cùng sẽ giúp có chỉ định ngoại khoa.

Dữ kiện siêu âm trước mổ dựa theo một mẫu thống nhất của bệnh viện. Bác sĩ thực hiện siêu âm cần trả lời tất cả các yêu cầu trên mẫu và các dữ kiện thiết yếu của u nhầy tim.

Phúc trình của thầy thuốc ngoại khoa cũng thực hiện theo một mẫu có sẵn. Nhờ đó có

*Viện Tim thành phố Hồ Chí Minh

đầy đủ các dữ kiện quan sát được khi phẫu thuật. Các dữ kiện do ngoại khoa cung cấp sẽ giúp lượng định độ nhậy cảm và độ chuyên biệt của siêu âm trong chẩn đoán u nhầy tim.

Tất cả các bệnh nhân đều được khám lâm sàng và siêu âm định kỳ. Tất cả bệnh nhân được siêu âm sau mổ trước lúc xuất viện. Sau đó vào tháng thứ 6, 12 và mỗi năm kế tiếp. Khám nghiệm định kỳ sẽ giúp phát hiện u nhầy có tái phát và giúp lượng định tiến triển áp lực động mạch phổi.

Siêu âm 2D và Doppler mầu qua thành ngực được thực hiện bằng máy Kontron Sigma 44 CFM. Đầu dò được xử dụng loại cơ học (Mechanical transducer) loại 3,5 MHertz cho người lớn và 5 MHertz cho trẻ em. Tư thế người bệnh thường là nằm nghiêng. Tất cả các mặt cắt cơ bản: cạnh ức trục dọc, cạnh ức trục ngang, 4 buồng từ mỏm, 5 buồng từ mỏm, 4 buồng và 5 buồng dưới sườn đều được thực hiện. Ngoài ra cần đo kích thước buồng tim, kích thước khối u, chiều dài và vị trí gắn của cuống, sự đồng dạng hay không đồng dạng của khối u; áp lực ĐMP; các tổn thương phối hợp.

III. KẾT QUẢ

Có 32 bệnh nhân u nhầy tim được chẩn đoán và phẫu thuật tại Viện Tim TP.HCM từ năm 1992 đến 1998, bao gồm 8 nam (25%) và 24 nữ (75%), tuổi nhỏ nhất 11 tháng và lớn nhất 68 tuổi (bảng1). Tần suất cao nhất ở tuổi trên 20: 90,62%

Triệu chứng lâm sàng thường gặp nhất là khó thở khi gắng sức (87,5%). Các triệu chứng khác bao gồm: khó thở nặng phải ngồi, ho khan, ngất và khái huyết. Triệu chứng thực thể thường gặp nhất là rung tâm trương ở mỏm tim (78,12%) nếu là u nhầy nhĩ trái. Các triệu chứng khác có thể gặp là âm thổi tâm thất thu ở mỏm, T1, T2 vang mạnh (bảng2).

Bảng 1: Đặc điểm của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Số trường hợp	:	32	
Giới tính	:	- Nam	: 8 (25%)
		- Nữ	: 24 (75%)
Tuổi	:		
		- Dưới 1 tuổi	: 1
		- 11-20 tuổi	: 3
		- 21-30 tuổi	: 7
		- 31-40 tuổi	:13
		- 41- 50 tuổi	: 2
		-51-70 tuổi	: 6
		Nhỏ nhất: 11 tháng - Lớn nhất: 68 tuổi	

Bảng2: Tần suất triệu chứng cơ năng và thực thể

- Khó thở khi gắng sức	:	87,5%
- Ngất	:	31,25%
- Ho khan	:	18,75%
- Khái huyết	:	6,25%
- Khó thở phải ngồi	:	9,37%

- Rung tâm trương	: 78,125
- Âm thổi tâm thu	: 34,37%

Trên phim ngực sau trước, tỷ lệ tim lồng ngực thường không lớn (0,56 ± 0,005). Tuần hoàn phổi thường tăng thụ động (62,07%) ở bệnh nhân u nhầy nhĩ trái; chỉ 37,93% có tuần hoàn phổi bình thường. Tất cả bệnh nhân u nhầy nhĩ phải đều có tuần hoàn phổi bình thường.

Điện tâm đồ 12 chuyển đạo cho thấy tất cả các bệnh nhân đều có nhịp xoang, tần số tim thường tăng (81,25% có tần số trên hay bằng 100 lần/phút), có khoảng 72,41% bệnh nhân có lớn nhĩ trái và hầu hết (65,62%) có trục điện tim QRS bình thường (bảng3).

Khảo sát máu thường không phát hiện gì đặc biệt: lượng hồng cầu trung bình là 4,3 ± 0,08 (triệu/mm3), chỉ 28,21% trường hợp có bạch cầu đa nhân trêm 10.000/mm^3, có 75% trường hợp có độ lắng của máu tăng (>10 mm vào giờ đầu).

Các đặc điểm của u nhầy khảo sát được siêu âm được tóm tắt trong bảng (4). Đáng chú ý là phần lớn là u nhầy nhĩ trái (29 trường hợp), chỉ có 3 nhĩ phải và không có trường hợp nào ở tâm thất hoặc đa u nhầy.

Bảng 3: Biểu hiện điện tâm đồ của 32 trường hợp u nhầy

Biểu hiện	Phần trăm%
- Tần số tim	
≥ 100/phút	81,25
< 100/phút	18,75
- Nhịp xoang	100
- Lớn nhĩ trái	71,41
- Lớn nhĩ phải	33,3
- Lớn thất trái	6,25
- Lớn thất phải	21,87
- Trục QRS bình thường	65,62
- Trục QRS lệch phải	31,25
- Trục QRS lệch trái	31,12

Bảng 4: Biểu hiện siêu âm 2D và Doppler mầu 32 trường hợp u nhầy tim

Biểu hiện	Phần trăm %
- Phân xuất tống máu > 55%	100
- Tăng áp ĐMP (ALĐMP tâm thu ≥ 50 mmHg)	
* U nhầy nhĩ trái	75,86
* U nhầy nhĩ phải	không
- Hở van 2 lá (u nhầy nhĩ trái)	100
* Độ nặng 1/4	65,52
* Độ nặng >1/4	34,48
- U có cuống	100

- U đơn độc	100
- Kích thước	
* Lớn nhất	48 ± 31 mm
* Nhỏ nhất	34 ± 22 mm
- Vị trí u nhầy	
* Nhĩ trái (29/32)	90,62
* Nhĩ phải (3/32)	9,38
- Nơi gắn của cuống	
* Vách liên nhĩ	87,5
* Vách sau nhĩ trái	9,37
* Vách sau nhĩ phải	3,13

Tất cả các trường hợp đều được khảo sát giải phẫu bệnh. Kết quả thu được là 31/32 trường hợp lành tính, chỉ một trường hợp ác tính (Myxosarcoma) ở em bé 13 tuổi. Khoảng 5 tháng sau phẫu thuật, u nhầy tái phát lớn hơn lần đầu, dù trong lúc mổ phẫu thuật đã cắt bỏ vách tim nơi gắn của cuống. Bệnh nhân đột tử chưa kịp mổ lại.

Phương pháp phẫu thuật

Phẫu thuật là phương pháp duy nhất để điều trị u nhầy tim. Phẫu thuật nhằm 4 mục tiêu:

1. Cắt bỏ u nhầy, là yếu tố có nhiều nguy cơ gây đột tử một khi u hoặc một phần của u vỡ ra gây tắc nghẽn trong tim.

2. Cắt bỏ rộng chân bám của cuống u để đề phòng u tái phát.

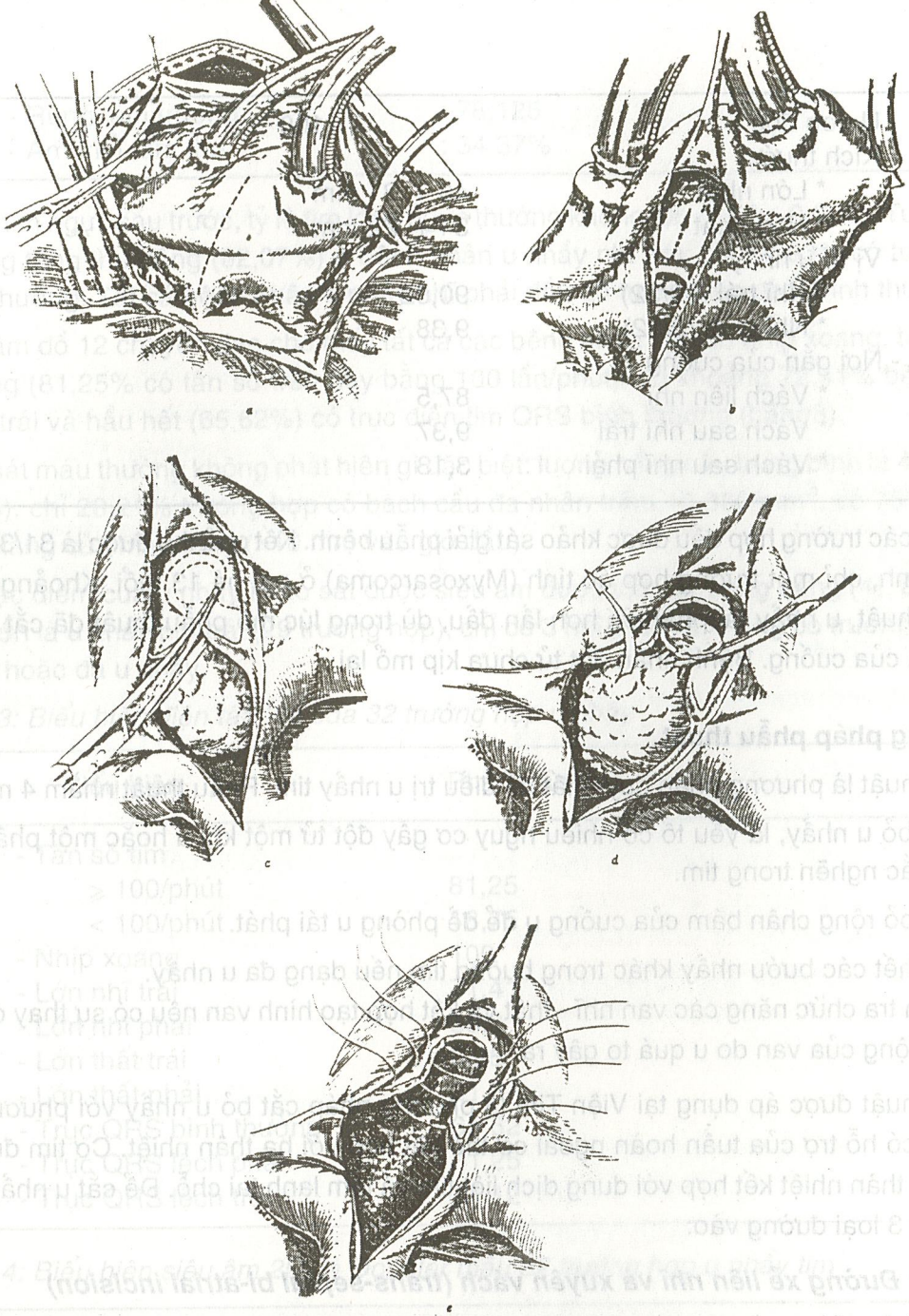
3. Lấy hết các bướu nhầy khác trong buồng tim nếu dạng đa u nhầy.

4. Kiểm tra chức năng các van nhĩ - thất và kết hợp tạo hình van nếu có sự thay đổi chức năng vận động của van do u quá to gây ra.

Phẫu thuật được áp dụng tại Viện Tim là phương pháp cắt bỏ u nhầy với phương pháp mổ tim hở có hỗ trợ của tuần hoàn ngoài cơ thể kết hợp với hạ thân nhiệt. Cơ tim được bảo vệ bằng hạ thân nhiệt kết hợp với dung dịch liệt tim và làm lạnh tại chỗ. Để cắt u nhầy chúng tôi áp dụng 3 loại đường vào:

Loại 1: Đường xẻ liên nhĩ và xuyên vách (trans-septal bi-atrial incision)

Đường xẻ trên vách liên nhĩ sẽ hướng về nơi bám của cuống u (thường là gần nơi lỗ bầu dục) và sẽ kết hợp cắt bỏ rộng vùng nhĩ và xuyên vách là một đường mở rộng, sau khi cuống đã được cắt, u sẽ được lấy ra một cách dễ dàng. Đa số các bệnh nhận được phẫu thuật cắt u nhầy nhĩ trái bằng đường xẻ liên nhĩ và xuyên vách.



Hình 1: Kỹ thuật cắt bỏ u nhầy nhĩ trái bằng đường xẻ liên nhĩ

a. Bộc lộ tim bằng đường mở ngực phải. Sau khi gắn tuần hoàn ngoài cơ thể, 2 nhĩ được mở bằng một con đường cưỡi ngựa trên vách liên nhĩ (đường chấm chấm)

b. 2 tâm nhĩ đã mở. Bướu nhìn thấy trong nhĩ (T). Vách liên nhĩ được rạch (mũi tên) theo hướng cuống bướu

c. Đường rạch VLN vòng quanh cuống nhĩ

d. Bướu được bộc lộ hoàn toàn, có thể lấy ra dễ dàng

e. Vá vách liên nhĩ trước khi đóng nhĩ

Tài liệu: Ph. Blondeau, E. Henry: Tumeurs du coeur (Tumeurs endomyocardiques). Nouveau traité de technique chirurgicale, Tome IV, 879-896,1972

Loại 2: Đường nhĩ phải và xuyên vách (trans-septal).

Sau khi vào buồng nhĩ phải, dựa vào vị trí của cuống u đã dự đoán trước, chọn đường rạch trên vách liên nhĩ sao cho tránh được các mốc giải phẫu học quan trọng (xoang TM vành, bó dẫn truyền nhĩ thất) để có thể cắt được cuống u dễ dàng. Một bất tiện của đường mổ xuyên vách lá thường đường rạch trên vách liên nhĩ bị giới hạn nên khó lấy bướu ra, nhất là bướu to và dễ gây vỡ bướu. Đường xuyên vách chỉ được áp dụng trong rất ít các trường hợp, khi bướu nhầy có kích thước nhỏ.

Loại 3: Cắt u qua đường nhĩ trái (như trường hợp phẫu thuật trên van 2 lá): Phương pháp này chỉ được thực hiện trong 2 trường hợp, do biết trước cuống u bám vào thành trên của nhĩ trái.

Vùng chân u sau khi được cắt bỏ rộng được khâu kín bằng một mảnh vá ngoại tâm mạc tự thân cố định với dung dịch Glutaraldehyde 0.62%

Theo dõi sau mổ cho thấy tất cả các trường hợp có biến chứng tăng áp ĐMP đều trở lại bình thường; hở 2 lá cũng giảm sau mổ, hầu hết chỉ còn hở nhẹ 1/4 hay không còn hở.

IV. BÀN LUẬN

+ Tổng kết trong 34 năm ở Mayo Clinic (Hoa Kỳ) (10) cho thấy u nhầy có tần suất cao nhất trong các bướu tim. Dựa trên 80 trường hợp u nhầy đã được phẫu thuật, cho thấy số bệnh nhân nữ gấp đôi nam, tuổi trung bình 53 và ở nhĩ trái nhiều hơn nhĩ phải (64/16). Ở nghiên cứu này, số bệnh nhân nữ cũng cao hơn nam (75% so với 25%), tuổi thường gặp nhất từ 21 đến 50 tuổi. Hầu hết u nhầy thấy ở nhĩ trái, chỉ 3/32 trường hợp u nhầy ở nhĩ phải. Đặc biệt có 01 trường hợp u nhầy ở em bé 11 tháng.

+ Biểu hiện lâm sàng của u nhầy có thể do 3 cơ chế: (1) tắc nghẽn dòng chẩy của máu do bướu, (2) thuyên tắc do các mảnh của bướu tróc ra, (3) các triệu chứng toàn thân do sự hiện diện của bướu (TD: sốt nhẹ, nhức khớp, mệt, giảm cân). Các triệu chứng lâm sàng thường gặp ở nghiên cứu của Fisher và c/s (1) là: Khó thở gắng sức (75%), ngất (20%), khái huyết (15%), khó thở phải ngồi (25%), đột tử (15%), sốt nhẹ 38° (50%), rung tâm trương (75%), âm thổi tâm thu (50%), rung nhĩ (15%), tăng áp ĐMP (70%). Ở đây, tần suất các triệu chứng cơ năng và thực thể cũng tương tự, ngoại trừ sốt. Có thể là từ khi có siêu âm tim, các bệnh nhân u nhầy được chẩn đoán sớm nên ít có triệu chứng hệ thống. Tần suất tăng áp ĐMP cũng rất cao : 75,86%. Có trường hợp áp lực động mạch phổi (ALĐMP) tâm thu lên tới 100 mmHg.Tuy nhiên tất cả các bệnh nhân đều có ALĐMP giảm hoặc bình thường sau khi phẫu thuật.

+ Một thể đặc biệt của u nhầy là u nhầy gia đình (hội chứng u nhầy hay hội chứng Carney) (12). Đây là bệnh di truyền trên nhiễm sắc thể trội (autosomal dominant transmission). Ngoài u nhầy ở tim, còn xuất hiện ở ngực, da; đồng thời có biểu hiện nhiễm sắc tố từng vết ở da và tăng hoạt nội tiết. Ở đây tất cả các trường hợp đều là u nhầy đơn độc trong buồng nhĩ, không trường hợp nào có biểu hiện của hội chứng Carney.

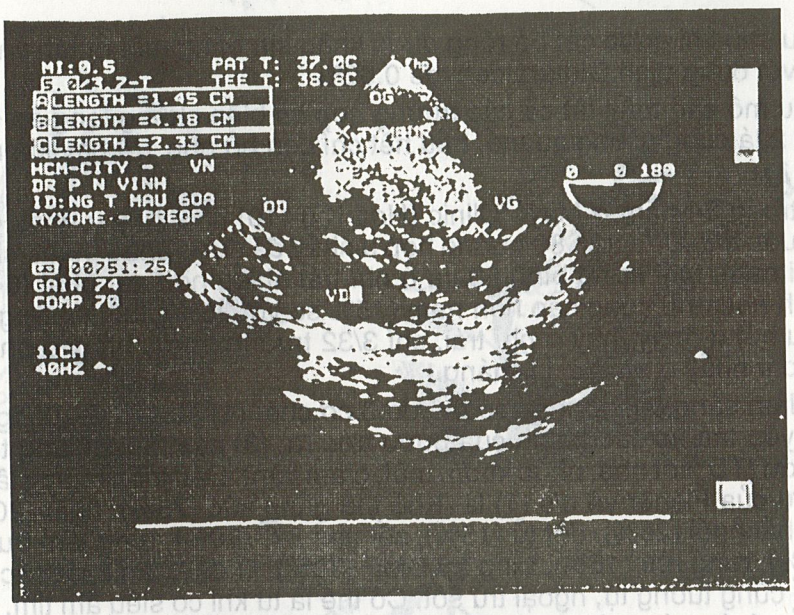
Từ lâu, chẩn đoán u nhầy thường được dựa vào khám nghiệm lâm sàng, điện tâm đồ, X quang lồng ngực và thông tim chụp buồng tim có cản quang. Chụp buồng tim giúp xác định chẩn đoán. Từ khi có siêu âm tim 2D và Doppler, phương pháp không xâm nhập này đã thay thế chụp buồng tim (phương pháp xâm nhập) trong xác định chẩn đoán, khảo sát tiên lượng, chỉ định phẫu thuật và theo dõi sau phẫu thuật.

+ Siêu âm khảo sát u nhầy cần xác định u nhầy có cuống và vị trí gắn của cuống vào vách tim. Tổng kết của Shyu KG và c/s (13) cho thấy siêu âm qua thành ngực có thể xác định sai vị trí gắn của cuống ở 5/11 trường hợp, còn siêu âm qua thực quản chỉ 2/33 trường hợp xác định sai nơi gắn của cuống. Đặc biệt là nơi gắn của cuống hay của khối u có thể có giá trị tiên lượng. Các u nhầy có cuống gắn vào vách liên nhĩ thường lành tính, ngược lại cuống gắn vào tim có thể là u nhầy ác tính (14).

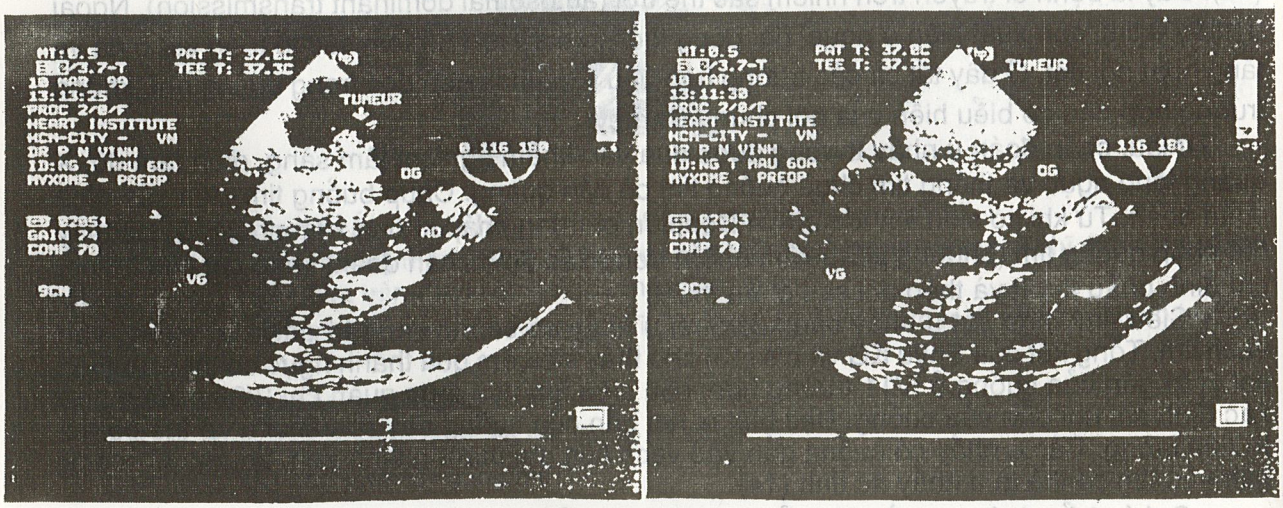
+ Gợi ý chẩn đoán u nhầy có thể dựa vào các biểu hiện lâm sàng, điện tâm đồ và phim lồng ngực; chẩn đoán xác định thường dựa vào siêu âm tim hoặc chụp buồng tim có cản quang. Rung tâm trương ở mỏm tim (trường hợp u nhầy nhĩ trái) còn có thể thấy ở các bệnh

khác: hẹp 2 lá, tim 3 buồng nhĩ (Cor-Triatrium),hở van 2 lá nặng, thông liên thất và còn ống động mạch. Đặc điểm của rung tâm trương của u nhầy nhĩ trái là thay đổi theo tư thế, nghe rõ hơn khi bệnh nhân ngồi. Tuy nhiên không phải trường hợp nào cũng như vậy. Từ khi có siêu âm tim, không đặt ra vấn đề chẩn đoán phân biệt u nhầy với các bệnh tim nêu trên. Hình ảnh cho được bởi siêu âm giúp xác định u nhầy, chỉ cần phân biệt với huyết khối trong tim.

+ Một vài đặc điểm của huyết khối nhĩ trái: là có dạng từng lớp, thường đồng nhất, có thể tự do di chuyển trong tim hoặc gắn vào vách sau của nhĩ trái. Ngược lại, u nhầy thường không đồng nhất có thể có khoảng sáng trên siêu âm do chứa dịch, ngoài ra thường gắn vào vách liên nhĩ.



Hình2: SATQTQ u nhầy nhĩ trái ở phụ nữ 60 tuổi, kích thước 42 x 23 mm, cuống gắn vào VLN



Hình 3: SATQTQ u nhầy nhĩ trái ở cùng bệnh nhân. Vào kỳ tâm trương, u nhầy sa vào tâm thất (T)

+ Do tính chất không rắn chắc của các mô u nhầy: các mảnh có thể tróc ra gây biến chứng thuyên tắc hoặc cuống có thể rời khỏi chỗ gắn là u nhầy bít van 2 lá dẫn đến đột tử; phẫu thuật điều trị u nhầy nên được coi là phẫu thuật bán cấp. Hai trường hợp bệnh không nêu trong nghiên cứu này đã được chỉ định hẹn mổ trong một tuần, đột nhiên bệnh nhân đột tử.

+ Cho đến nay, phẫu thuật là phương pháp độc nhất điều trị u nhầy tim. Nguy cơ do phẫu thuật rất ít, không có trường hợp nào tử vong trong bệnh viện ở nghiên cứu này

+ Mặc dù nhiều tác giả đã đề cập đến nguy cơ tái phát của u nhầy khi phẫu thuật không nên cắt bỏ tận gốc, 31/32 trường hợp ở đây được theo dõi từ vài tháng đến 6 năm không bị tái phát. Chỉ 01 trường hợp ác tính (myxosarcome) ở một em trai 13 tuổi, bướu tái phát trong 5 tháng dẫn đến tử vong.

V. KẾT LUẬN

U nhầy tim là bướu tim nguyên phát, thường gặp ở người lớn. Bướu thường lành tính dù có nguy cơ tái phát, rất ít khi ác tính. Biểu hiện lâm sàng có thể rất ít, phát hiện được nhờ siêu âm tim thường quy . Biểu hiện lâm sàng cũng có thể rầm rộ, có triệu chứng khó thở nặng làm lầm tưởng khó thở do hẹp van 2 lá hậu thấp. Từ khi có siêu âm 2D và Doppler mầu, không cần thông tim và chụp buồng tim để xác định bệnh trước khi phẫu thuật. Phẫu thuật là phương tiện điều trị duy nhất u nhầy tim.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Goldberg HP, Glenn F, Dotter CT et al: Myxoma of left atrium: Diagnosis made during life with operative and post-mortem finding. Circulation 6: 762 -767, 1952

2. Crafoord C: Discussion. In International Symposium on Cardiovascualr Surgery: Studies in Physiology Diagnosis and Techniques. Ed by CR Lam Philadelphia WB Saunders Co. 1995,pp 202-203

3. Effect S, Domanig E: The diagnosis of intra atrial tumors and thrombi by the ultrasonic echo method. Ger. Med Mth 4: 1,1959

4. St Jonh Sutton MG, Mercier LA, Giuliani ER et al: Atrial myxomas: a review of clinical experience in 40 patients. Mayo Clin Proc 55 : 371, 1980

5. De Pace NL, Soulen RL, Kotler MN et al: Two - dimensional echocardiographic detection of intr-atrial masses. Am J Cardiol 48: 954, 1981

6. Errichetetti A, Weyman AE: Cardiac tumors and masses, in Principles and Practice of Echocardography, Lea & Febiger, 2nd ed. 1994,p.1135-1177

7. Murphy MC, Sweeney MS, Puttnam JN Jr et al: surgical treatment of cardiac tumors: a 25 year experience. Ann Thorac Surg 49: 612-617,1990

8. Heath D: Pathology of Cardiac Tumors. Am J Cardiol 21:315 -327,1968

9. Prichard RW: Tumors of the heart : review of the subject and report one hundred and fifty cases Arch Pathol 51: 98 -128.1951

10. Tazelaar HD, Locke TJ, Mc Gregor CCG: Pathology of surgically excised primary cardiac tumors. Mayo Clin. Proc 67:957-965,1992

11. Fisher J. Cardiac Myxoma. Cardiovasc. Rev. Rep. 9: 1195,1983

12. Vidaillet HJ Jr, Seward JB, Fyke FE et al: "Syndrome Myxoma" a subject of patients with cardiac myxoma associated pigmrnted skin lesions and peripheral and endocrine neoplasms. Br Heart J 57: 247, 1987

13. Shyu Kg, Chen JJ, Cheng JJ et al: Comparison of thansthoracic and transesophageal echocardiography in the diagnosis of intracardiac tumors in adults. J clin ultrasound 22: 381,1994

14. Colucci WS, schoen FS, Braunwald E: Primary tumors of the heart, in Heart Disease ed by Braunwald, 5th ed WB Saunders Co, 1997,p.1467

Điều trị tăng huyết áp vô căn bằng Felodipine

GS. Vũ Đình Hải
Bệnh viện Hữu nghị Hà Nội

Felodipine là một thuốc chặn kênh calci được dùng rất rộng rãi trên thế giới. Đặc biệt một biệt dược chứa Felodipine là Plendil®5mg đã được chọn dùng trong nghiên cứu HOT (Điều trị tối ưu tăng huyết áp), là nghiên cứu lớn nhất về tăng huyết áp, với trên 19.000 bệnh nhân ở 26 nước và theo dõi trung bình 3,8 năm.

Thử nghiệm nhỏ này muốn tìm xem trong hoàn cảnh Việt Nam, Felodipine có hiệu quả và an toàn như ở các nơi khác không.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

Đối tượng và nghiên cứu của chúng tôi gồm 40 bệnh nhân tăng huyết áp vô căn, con số huyết áp tâm thu trong khoảng 140-180 mmHg và /hoặc huyết áp tâm trương 90-105 mmHg, nghĩa là tăng huyết áp nhẹ theo định nghĩa của Tổ Chức Y Tế Thế Giới 1996.

Nam giới có 26 người, tuổi từ 39 đến 71, tuổi trung bình là 57.

Nữ giới có 14, tuổi từ 46 đến 70, tuổi trung bình là 59.

Bảng1: Thời gian phát hiện bệnh Tăng huyết áp

≤ 1 năm ở 2 bệnh nhân	5 năm ở 2 bệnh nhân
1 năm ở 2 bệnh nhân	6 năm ở 3 bệnh nhân
2 năm ở 4 bệnh nhân	7 năm ở 3 bệnh nhân
3 năm ở 5 bệnh nhân	8 năm ở 9 bệnh nhân
4 năm ở 4 bệnh nhân	≥ 10 năm ở 6 bệnh nhân

Như vậy quá nửa số đối tượng mắc bệnh từ rất lâu, 6 năm trở lên. Thời gian lâu như vậy nên các bệnh nhân đều đã dùng nhiều thuốc điều trị tăng huyết áp.

Điện tim được làm cho tất cả 40 bệnh nhân, chỉ thấy 1 ca có hình ảnh thiếu máu cục bộ cơ tim (Hồ sơ B1) và 2 ca phì đại thất trái nhẹ (Hồ sơ L8 và L12).

Bóng tim trên phim X. quang đều chưa thấy to rõ rệt. Chúng tôi đã loại trừ khỏi diện nghiên cứu những trường hợp có tai biến mạch não hoặc nhồi máu cơ tim cấp trong vòng 3 tháng trước khi nghiên cứu hoặc mẫn cảm với các thuốc chặn kênh calci.

Mỗi bệnh nhân được khám 4 lần:

* Lần 1 (L1): Lập hồ sơ gồm hỏi bệnh, khám thực thể, đo huyết áp, điện tim, chụp X-quang và sinh hoá máu: creatinin, glucose. Khi đủ tiêu chuẩn chọn vào diện nghiên cứu thì ngừng các thuốc chữa tăng huyết áp đang dùng.

* Lần 2 (L2): Hai tuần sau L1 nghĩa là sau khi ngừng thuốc 2 tuần. Khám lại về lâm sàng. Bắt đầu uống thuốc: phát 30 viên Plendil®5mg để uống trong 1 tháng; mỗi ngày uống 1 viên

vào buổi sáng

* Lần 3 (L3): Một tháng sau L2 nghĩa là sau 1 tháng uống 1 viên Plendil®5mg mỗi ngày. Khám lại lâm sàng chủ yếu là đo huyết áp và hỏi phản ứng bất lợi. Đến đây, hai trường hợp có thể xảy ra:

- Nếu huyết áp tâm trương xuống đạt yêu cầu, nghĩa là từ 90 mmHg trở xuống thì tiếp tục phát 30 viên plendil®5mg để uống trong 1 tháng, mỗi ngày uống 1 viên vào buổi sáng.

- Nếu huyết áp tâm trương vẫn còn > 90 mmHg thì sẽ phát 60 viên Plendil®5mg trong một tháng. Mỗi ngày uống 2 viên làm 1 lần vào buổi sáng.

* Lần 4 (L4): Khám kết thúc: một tháng sau L3. Làm lại các xét nghiệm như L1, nhận xét từng ca một về hiệu quả và an toàn.

Bảng 2: Diễn biến các chỉ số tâm sàng

Chỉ số lâm sàng	Lần khám 1	Lần khám 2	Lần khám 3	Lần khám 4
Huyết áp tâm thu (mmHg)	165 ± 12,23	165,5 ± 12,54 t1,2=0; p > 0,05	146,92 ± 13,04 t1,3=5,22;p<0,001	140,28 ± 12,32 t1,4=5,12; p<0,001
Huyết áp tâm trương (mmHg)	99,43 ± 4,78	100,25 ± 5,88 t1,2=1,04; p>0,05	87,95 ± 7,04 t1,3=5,12; p<0,001	82,82 ± 5,52 t1,4=5,87; p<0,001
Tần số tim (chu kỳ/phút)	79,66 ± 6,12	78,59 ± 6,98 t1,2=1,40;p>0,05	77,66 ± 4,68 t1,3=3,15; p<0,01	70,20 ± 4,36 t1,4=3,64; p<0,001

Bảng 3: Diễn biến các chỉ số sinh hóa máu

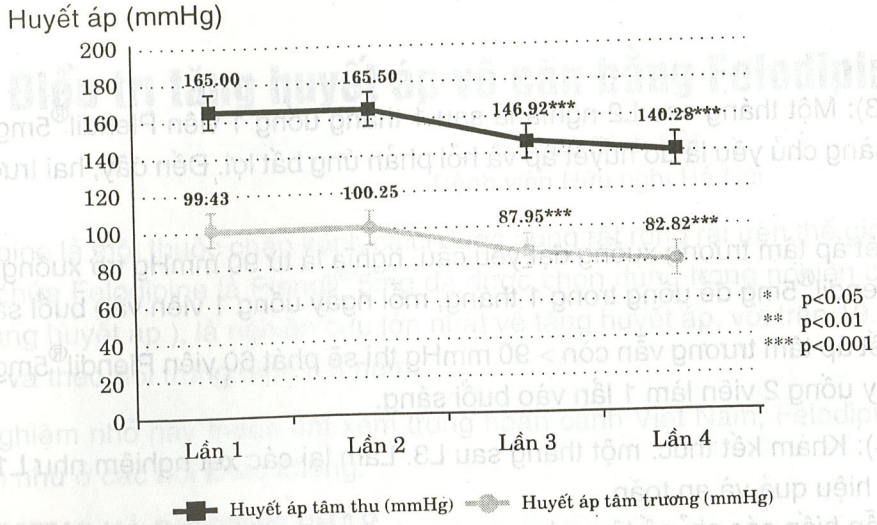
Chỉ số sinh hoá	Lần khám 1	Lần khám 4
Creatinin (µmol/l)	102,35 ± 18,36	99,66 ± 13,91 t1,4=0,73;p>0,05
Glucose (mmol/l)	5,68 ± 0,99	5,68 ± 0,71 t1,4=0;p<0,05

KẾT LUẬN VÀ BÀN LUẬN

1. HA tâm trương là chỉ số theo dõi chính, xuống rất rõ rệt sau khi dùng thuốc (Bảng 2 và Hình 1). Trong một tháng chỉ uống 1 viên Plendil®5mg/ngày, huyết áp tâm trương từ 99,43 ± 4,78 mmHg ở L1 và 100,25 ± 5,88 mmHg ở L2 đã xuống tới 87,95 ± 7,04 mmHg, t=5,12 và p< 0,001 ở L3.

Từ sau L3 có 10 bệnh nhân huyết áp tâm trương ≥ 90 mmHg nên phải uống Plendil®5 mg 2 viên/ngày. Những bệnh nhân này sau một tháng dùng thuốc đã hạ được huyết áp tâm trương tới 94,5 ± 4,97 mmHg cũng rất có ý nghĩa thống kê với t= 5,87 và p< 0,001 so với L1.

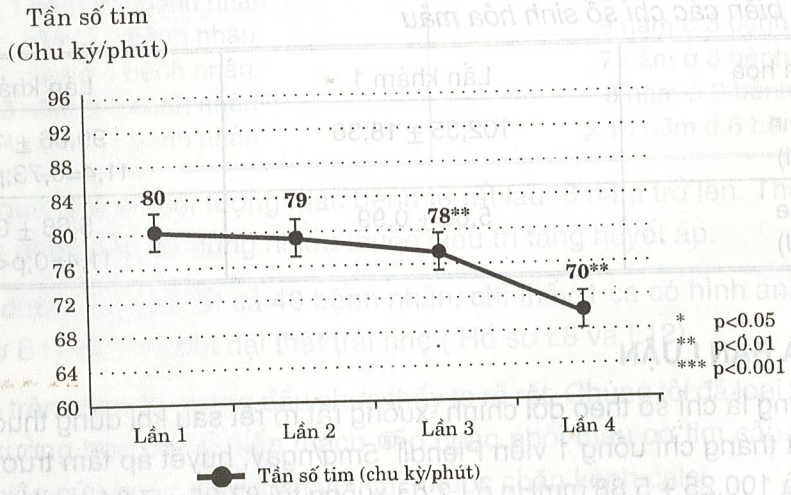
Nếu tính chung cả hai nhóm uống Plendil®5mg : 1 viên và 2 viên, con số huyết áp tâm trương ở L4 tiếp tục hạ thêm nữa, tới 82,82 ± 5,52 mmHg, so với L1 thì t=5,87 và p < 0,001



Hình1: Tác dụng của Plendil®5mg đối với huyết áp

2. Huyết áp tâm thu cũng theo diễn biến tương tự (Bảng 2 và Hình 1). Ở L2, huyết áp tâm thu có tăng chút ít so với L1 nhưng không có ý nghĩa thống kê. Sau một tháng dùng Plendil®5mg, huyết áp tâm thu hạ rõ rệt từ 165 ±12,54 mmHg xuống còn 146,92 ±13,04 mmHg ở L3 và 140,28±12,32 mmHg ở L4 (p< 0,001).

3. Tần số tim giảm khá rõ (Bảng 2 và Hình 2). Từ 79,66 ± 6,12 chu kỳ/phút ở L1 và 78,59 ± 6,98 chu kỳ/phút ở L2, đến L3 đã xuống còn 77,66 = 4,68 chu kỳ/phút (p < 0,01) và L4 còn 70,20 ± 4,136 chu kỳ /phút (p< 0,001).



Hình 2: Đánh giá tác dụng của Plendil®5mg đối với tần số tim.

4. Creatinin và glucose trong máu (Bảng 3) vẫn giữ nguyên không đổi (p > 0,05).

5. Phản ứng bất lợi rất ít không đáng kể. Ở L3 có 3 ca,ở L4 cũng 3 ca nhưng ở L2 chưa dùng thuốc cũng đã có hai ca phản ứng bất lợi.

Các phản ứng bất lợi gồm nhức đầu nhẹ tự hết (Hồ sơ 29 Y), phù chân (Hồ sơ 28 Y, 32 Y), mệt không rõ (Hồ sơ 26 Y) và tụt huyết áp khi uống 2 viên (Hồ sơ 33Y, 37 Y).

KẾT LUẬN

1. Felodipine có tác dụng hạ huyết áp rõ rệt với liều 5mg/ngày (Plendil®5mg). Đã có 30/40 bệnh nhân (75%) đạt hiệu quả điều trị sau một tháng dùng thuốc, nghĩa là huyết áp tâm trương < 90mmHg. Những bệnh nhân còn lại cũng hạ được huyết áp với liều 10mg/ngày (2 viên Plendil 5mg).

2. Huyết áp tâm thu cũng hạ tương đương.

3. Tần số tim giảm khá rõ, nhưng vẫn trong giới hạn bình thường: 70 chu kỳ/phút sau hai tháng điều trị.

4. Creatinin và glucose trong máu không có biến đổi.

5. Thuốc dung nạp tốt, phản ứng bất lợi không đáng kể.

Do đó có thể chỉ định rộng rãi Felodipine (Plendil®5mg) trong điều trị tăng huyết áp vô căn.

Vai trò của thuốc chẹn dòng can xi trong điều trị suy tim

Alan B Miller, MD
Giáo sư nội khoa, Trường Đại học Y khoa Florida
Jacksonville, Florida
Người dịch: **Thạc sỹ Phạm Quốc Khánh**
Viện tim mạch học Việt Nam

Các thuốc chẹn dòng canxi được sản xuất vào đầu những năm 80 để điều trị chứng đau thắt ngực và là thuốc chống loạn nhịp tim trong điều trị tim nhanh trên thất. Sau đó các hoạt chất này đã được điều chỉnh về mặt hóa học để thay đổi hoạt tính dược lực học cơ bản: chúng cũng được sử dụng trong điều trị tăng huyết áp. Tác dụng đối với huyết động của các thuốc chẹn dòng canxi đặc biệt các Dihydropyridine gợi ý rằng chúng có thể hữu ích như là điều trị bổ xung cho những bệnh nhân suy tim ứ huyết và suy chức năng tâm thu. Tuy nhiên những số liệu gần đây từ các nghiên cứu điều tra về điều trị suy tim bằng các thuốc này đã lưu ý đến những kết quả không tốt: mặc dù thuốc có tác dụng tốt đối với huyết động nhưng lại có ảnh hưởng xấu đến kết quả lâm sàng. Hai trong số những thuốc này, verapamil và diltiazem, có bản chất hướng cơ tim âm tính. Do các dihydropyrindine có tính giãn mạch nên khi sử dụng các thuốc này ở bệnh nhân suy tim thì hệ thần kinh nội tiết lại bị hoạt hóa thêm.

Trong ba nghiên cứu về tử vong trong thời hạn dài, người ta đã phát hiện tác dụng của các thuốc chẹn dòng canxi thế hệ 3 đối với những bệnh nhân suy tim ứ huyết nặng do suy chức năng tâm thu. Trong hai nghiên cứu, một với felodipine (V-HeFT III) và một với mibefradil (MACH-I), người ta nhận thấy các thuốc này có ảnh hưởng không rõ rệt lên tỷ lệ tử vong. Nghiên cứu V-HeFT III đã không đủ để kết luận thuốc có liên quan tới tử vong hay không. Số liệu từ MACH-I cho thấy là thuốc có quá nhiều tác dụng phụ, và mibefradil đã không được sử dụng cho điều trị.

Số liệu từ các nghiên cứu ngắn hạn về sử dụng amlodipine để điều trị những bệnh nhân suy tim ứ huyết đã chứng minh là có giảm hoạt động thần kinh nội tiết. Tiếp sau đó, số liệu từ nghiên cứu PRAISE đã phát hiện là không có thay đổi về tỷ lệ tử vong ở những bệnh nhân bị suy tim do bệnh tim thiếu máu cục bộ, và có sự giảm 45% về tỷ lệ tử vong ở những bệnh nhân suy tim không do thiếu máu cục bộ.

Một nghiên cứu tiếp theo về tỷ lệ tử vong trong thời hạn dài, PRAISE 2, để điều tra tác dụng trị liệu của amlodipine ở những bệnh nhân suy tim không do bệnh tim thiếu máu cục bộ hiện đang được tiến hành. Cơ chế có thể giải thích cho hiệu quả của amlodipine trên những bệnh nhân suy tim không do bệnh tim thiếu máu cục bộ bao gồm tác dụng giãn mạch, đặc tính chống oxy hóa và điều hòa nitric oxide.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Diaz-Velez. CR, Garcia-Castineiras S, Mendoza-Ramos E.Hermandez-Lopez E. Increased malondialdehyde in peripheral blood of patients with congestive heart failure. Am Heart J. 1996; 131; 146-152.

Kannel WB, Ho K, Thom T. Changing epidemiological features of caridac failure. Br Heart J. 1995; 72 (2suppl); S3-S9.

Mason RP. Moisey DM., Shajenko L. Cholesterol alters the binding of calcium channel blockers to the membrame lipid layer.

Mol Pharmacol. 1992;41:315-321.

Mason RP, Leeds PR. Watter MF, et al, Inhibition of expessive neuronal apoptosis by the calcium antagonist amlodipine and antioxidants in cerebellar granute cells. J Neurochem. in press.

Sinh lý bệnh học và các biểu hiện lâm sàng của bệnh cơ tim

Thạc sỹ Tô Thanh Lịch
Viện Tim Mạch học Việt Nam

MỞ ĐẦU

Như chúng ta đã biết trên thế giới hàng năm có 12 triệu người chết vì các bệnh tim mạch, suy tim ứ huyết là biến chứng thường gặp nhất ở các bệnh nhân mắc các bệnh tim mạch như: Bệnh van tim, Bệnh tăng huyết áp (THA), Bệnh cơ tim và viêm cơ tim v.v... Điều đó nói lên là cùng với những tiến bộ vượt bậc về các kỹ thuật chẩn đoán hiện đại cũng như các chiến lược điều trị bệnh thích hợp thì tỷ lệ chết của các bệnh tim mạch vẫn còn rất cao, vì vậy việc nghiên cứu kỹ lưỡng các bất thường về chức năng sinh lý và cơ sở về cơ chế bệnh sinh sẽ đóng một vai trò vô cùng to lớn trong việc phát hiện bệnh sớm, điều trị, tiên lượng và dự phòng các bệnh tim mạch.

Trong phạm vi vấn đề này chúng tôi xin đề cập đến nhóm các bệnh cơ tim (cardiomyopathies) là nhóm bệnh giữ vị trí quan trọng trong các bệnh tim mạch đã được mô tả từ năm 1957 là nhóm bệnh cơ tim mà nguyên nhân gây bệnh chưa rõ nhưng không phải do bệnh mạch vành gây nên (TCYTTG) (3).

Nhóm các bệnh trước đây xem như là tiên phát, hoặc vô căn thì nay được gọi là " Bệnh cơ tim " (Cardiomyopathy); và nhóm thứ phát hay là nhóm có nguyên nhân gây bệnh thì nay được gọi là " Bệnh cơ tim đặc hiệu " (Specific heart muscle disease) (1). Đây là sự phân loại có ý nghĩa hết sức quan trọng vì nhóm bệnh cơ tim theo đúng nghĩa đã nêu là chưa rõ nguyên nhân. Còn bệnh cơ tim đặc hiệu thường tìm thấy các nguyên nhân gây bệnh hoặc là hậu quả của bệnh của các hệ cơ quan khác và bao gồm cả các bệnh nhiễm trùng, bệnh chuyển hóa, các bệnh toàn thể, các di tật có tính chất gia đình và di truyền, các phản ứng mẫn cảm và nhiễm độc.

Tổ chức Y tế thế giới (TCYTTG) phân loại bệnh cơ tim thành 3 loại dựa trên những cơ sở những thay đổi về chức năng và hình thái học bao gồm:

- Bệnh cơ tim giãn (Dilated Cardiomyopathy).
- Bệnh cơ tim phì đại (Hypertrophic Cardiomyopathy)
- Bệnh cơ tim hạn chế (Restrictive Cardiomyopathy).

Trong đó bệnh cơ tim giãn chiếm tỷ lệ cao nhất là 90% trong tổng số bệnh cơ tim, bệnh cơ tim phì đại chiếm 0.02 -0.2% dân số (11) còn bệnh cơ tim hạn chế chiếm một tỷ lệ thấp nhất.

Tại Việt Nam trong những năm gần đây số bệnh nhân mắc bệnh cơ tim và viêm cơ tim được phát hiện ngày càng nhiều chiếm tỷ lệ 3% của các bệnh tim mạch, đứng vị trí thứ 3 trong các bệnh tim mạch (1), và tỷ lệ tử vong của bệnh cơ tim (BCT) là 5% xếp thứ 5 trong tỷ lệ tử vong các bệnh tim mạch (2).

SINH LÝ BỆNH HỌC VÀ CÁC BIỂU HIỆN LÂM SÀNG CỦA BỆNH CƠ TIM

I. SINH LÝ HOẠT ĐỘNG CỦA CƠ TIM.

Tim được cấu tạo bởi 3 thành phần chính đó là: cơ tâm nhĩ, cơ tâm thất và hệ thống các sợi cơ dẫn truyền và kích thích hoạt động đặc biệt. Các cơ tâm nhĩ và tâm thất hoạt động tương tự như các cơ bám xương nhưng thời gian co giãn của cơ tim dài hơn nhiều, các sợi cơ

thuộc hệ thống dẫn truyền xung động và kích thích hoạt động co bóp rất yếu nhưng chúng lại là các thành phần tạo ra nhịp tim và làm thay đổi tốc độ dẫn truyền trong cơ tim gọi là hệ thống tạo nhịp và dẫn truyền xung động của tim. Ngoài ra trong cơ tim có các thành phần các sợi Actin và Myosin giống như cơ bám xương, các sợi này trượt lên nhau trong suốt thời gian cơ tim co bóp.

- Actin: Trọng lượng phân tử 42.000 Dalton, gồm 2 sợi protein hình cầu cuộn xoắn nhau. Actin được bao bởi hai sợi Tropomyosin. Ở trên Tropomyosin có những vị trí phồng to, gọi là Troponin. Phức hợp Troponin - Tropomyosin là các protein làm dãn cơ.

- Myosin: Trọng lượng phân tử 460.000 Dalton. Cấu trúc gồm các chuỗi đa peptit. Trong sợi Myosin có một số phân tử Myosin sắp xếp tạo nên chỗ lồi để có thể tiếp xúc với Actin. Tại đây có ATP-ase hoạt động khi có sự tiếp xúc giữa Actin và Myosin với nồng độ thích hợp của ion Ca^{++} (10^{-7}M).

Những cơ chế chủ yếu trong quá trình hoạt động của cơ tim được tóm tắt như sau:

1. Một điện thế hoạt động lan truyền dọc theo một sợi thần kinh vận động đến hết sợi cơ tim.

2. Ở tại mỗi điểm tận cùng các tế bào thần kinh tiết ra một lượng nhỏ chất dẫn truyền thần kinh đó là acetylcholin.

3. Acetycholin hoạt hoá trên một diện tích màng sợi cơ làm mở ra các kênh dẫn Acetycholin protein vào bên trong màng sợi cơ.

4. Kênh dẫn Acetycholin đã được mở ra cho phép một lượng lớn các ion Natri (Na^{+}) chảy vào bên trong màng sợi cơ ở tại các điểm tận cùng các sợi thần kinh tạo nên một điện thế hoạt động trong sợi cơ.

5. Điện thế hoạt động dẫn truyền dọc theo màng sợi cơ giống như dẫn truyền nên màng tế bào thần kinh.

6. Điện thế hoạt động khử cực màng sợi cơ và dẫn truyền sâu vào trong các sợi cơ. Tại đây điện thế hoạt động làm cho lưới liên võng nội bào giải phóng một lượng lớn các ion caxi (Ca^{++}).

7.Ion Ca^{++} (nồng độ 10^{-7}M) gắn với phức Tropomin - Tropomosin làm co sợi Actin. Actin hoạt hoá ATP -ase ở các đầu lồi của Myosin gây giải phóng ATP để cung cấp năng lượng cho co cơ tim (Actin và Myosin xích gần lại, lồng vào nhau gây co sợi cơ tim)

8. Sau vài phần trăm giây, các Ion canxi được bơm trở lại liên võng nội bào được tích trữ cho một xung đột dẫn truyền điện tiếp theo, tạo nên một quá trình co bóp không ngừng (5) (6).

II. CƠ CHẾ CỦA SUY TẾ BÀO CƠ TIM.

Sự hiểu biết rõ ràng các thay đổi của các yếu tố hoá sinh lý học là nền tảng đưa đến một sự hiểu biết rõ rệt hơn về cơ chế của suy tim.

Các tác nhân chuyển hoá điện năng trong tế bào cơ tim dẫn đến suy tim được chia thành 4 nhóm chính: (1) các nguyên liệu sẵn có dưới dạng " chất liệu thô " sinh năng lượng, (2) tích trữ các sản phẩm sinh năng lượng cao dưới dạng các phức hợp năng lượng cao đặc biệt là ATP và một phức hợp nhỏ hơn là creatinine phosphate, (3) sử dụng phức hợp năng lượng cao để tạo năng lượng thích hợp cho sự co cơ, (4) tổng hợp các axit nhân và protein để duy trì hoặc tăng chức năng hoạt động của tế bào khi cần thiết.

1. Các nguyên liệu thô giải phóng năng lượng là oxy, carbon, hydrogen và có thể là nitrogen... Các chất đốt chủ yếu là glucoza và các axit béo cùng với một lượng nhỏ các axit amin. Có nhiều nghiên cứu đã đặc biệt nhấn mạnh là việc sử dụng glucoza, các axit béo và

axit amin để sinh năng lượng, không có sự khác biệt đáng kể trong các trường hợp tim bình thường với các trường hợp suy tim mãn tính (7). Đây là năng lượng tiêu thụ tính cho một đơn vị cơ tim. Ngoại trừ trường hợp suy tim cấp, tuy có sự tăng cường hoạt động chức năng sinh lý và sinh hoá nhưng lại không có hiện tượng tăng khối lượng của tổ chức cơ tim.

Giảm mạnh oxy bão hoà trong máu chắc chắn làm rối loạn chức năng tế bào cơ tim do lượng ATP được tạo ra bằng con đường chuyển hoá yếm khí chỉ là một phần nhỏ, hiện tượng giảm nồng độ oxy máu là cơ chế chủ yếu đối với suy tim mạn tính tuy nhiên điều này còn chưa chứng minh được, nhưng sự tích luỹ các sản phẩm lactate đã phần nào chứng tỏ có hiện tượng thiếu oxy cơ tim và hiện tượng này được xác nhận trong suốt thời gian xuất hiện cơn đau thắt ngực (angina pectoris). Khi có rối loạn giáng hoá các chất glycogen, glucose, axit béo do chuyển hoá yếm khí (thiếu oxy) thì kho dự trữ ATP cũng thiếu, lúc này nồng độ Ca^{++} nội tế bào có vai trò rất quan trọng điều hoà sự tiêu thụ oxy để sinh ra ATP.

2. Sản xuất (tạo) ra các phức hợp phosphate năng lượng cao trong cơ tim.

Người ta đã chứng minh được là trong suy tim cấp do quá tải về thể tích và áp lực, lượng ATP đã tăng lên trên một đơn vị cơ tim. Nhưng do nhu cầu đòi hỏi về năng lượng quá cao trong khi đó lượng creatinine phosphate dự trữ trong tổ chức cơ tim lại rất ít, do vậy lượng ATP được sản xuất ra bị hạn chế. Trong suy tim mạn tính lượng ATP có xu hướng giảm nhiều, tổng khối lượng các ty thể bị giảm đi và quá trình dị hoá ty thể tăng lên. Sự giảm sút, các ATP có thể là yếu tố thiết yếu khởi đầu dẫn đến suy tim.

3. Sử dụng kho tích trữ năng lượng cao: Việc sử dụng các phức hợp năng lượng cao làm cho cơ tim co bóp có hiệu quả là vấn đề có ý nghĩa rất quan trọng. Người ta đã chứng minh được sự thay đổi về các đặc tính lý học của các protein tham gia vào quá trình co cơ. Nguyên nhân chính dẫn đến sự bất thường của Acto Myosin là do giảm khả năng thuỷ phân ATP trong suy tim mạn tính. Enzym thuỷ phân ATPase có liên quan mật thiết với chức năng của Myosin. Người ta thấy mặc dù có hiện tượng giảm hoạt tính của Enzym ATPase nhưng quá trình biến đổi từ hoá năng thành cơ năng vẫn bình thường. Như vậy sự thực của quá trình này là do quá trình sinh năng lượng bị giảm sút trầm trọng và đưa đến kết quả là hạn chế sử dụng năng lượng.

4. Ngày nay người ta quan tâm nhiều đến vấn đề điều hoà của hormon, trong quá trình sử dụng năng lượng. Con đường chuyển hoá cuối cùng của các phức hợp năng lượng cao là từ các ATP thành AMP vòng (3',5' AMP) có ở dưới màng tế bào, AMP vòng có tác dụng chuyển phosphorylase thành dạng hoạt động khởi đầu toàn bộ chuỗi phản ứng phân huỷ glycogen và cung cấp thêm năng lượng. AMP vòng còn tham gia điều khiển hoạt động của hệ thống bơm Ca^{++} trong các ống cơ tương (hệ liên võng nội bào) kiểm soát các protein trong việc tạo thành phức hợp co bóp. Các Ion canxi hoá được tạo ra ở đây là do troponin bất hoạt, đây là một dạng protein bất hoạt ức chế quá trình tách Ca^{++} của phức hợp Actin - Myosin và giải phóng troponin dưới dạng không phức hợp, khởi đầu cho qúa trình giãn cơ.

Người ta thấy chỉ có 2 nhóm hormon có khả năng hoạt hoá được adenyl cyclase là catecholamin và glucagon. Mỗi loại hoạt động thông qua thụ thể trung gian khác nhau. Quá trình chuyển hoá của glucagon nội sinh trong suy tim còn ít được biết đến nhưng hiện tượng tích trữ nhiều norepinephrine cho thấy là suy cơ tim đã ở mức độ nặng.

Nhìn chung những sản phẩm phân huỷ cuối cùng của ATP, các axit nhân và quá trình sinh tổng hợp protein đều bị giảm trong suy tim. Đây là những vấn đề thiết yếu hơn cả khi mà khả năng tổng hợp các chất này bị giảm đi dẫn đến mất đi một số lượng ty thể và giảm đi hoạt tính của men ATPase có trong sợi cơ. Từ đó dẫn đến nhiều rối loạn: Khả năng sinh tổng hợp protein bị suy giảm dẫn đến giảm khả năng tổng hợp và sử dụng ATP, quá trình chuyển hoá năng lượng kém đi, sẽ cản trở thêm sự hình thành các protein mới. Tất cả những thay đổi này

sẽ làm gia tăng thêm mức độ suy tế bào cơ tim và dẫn đến suy tim nặng hơn đây là một điển hình của vòng xoắn bệnh lý.

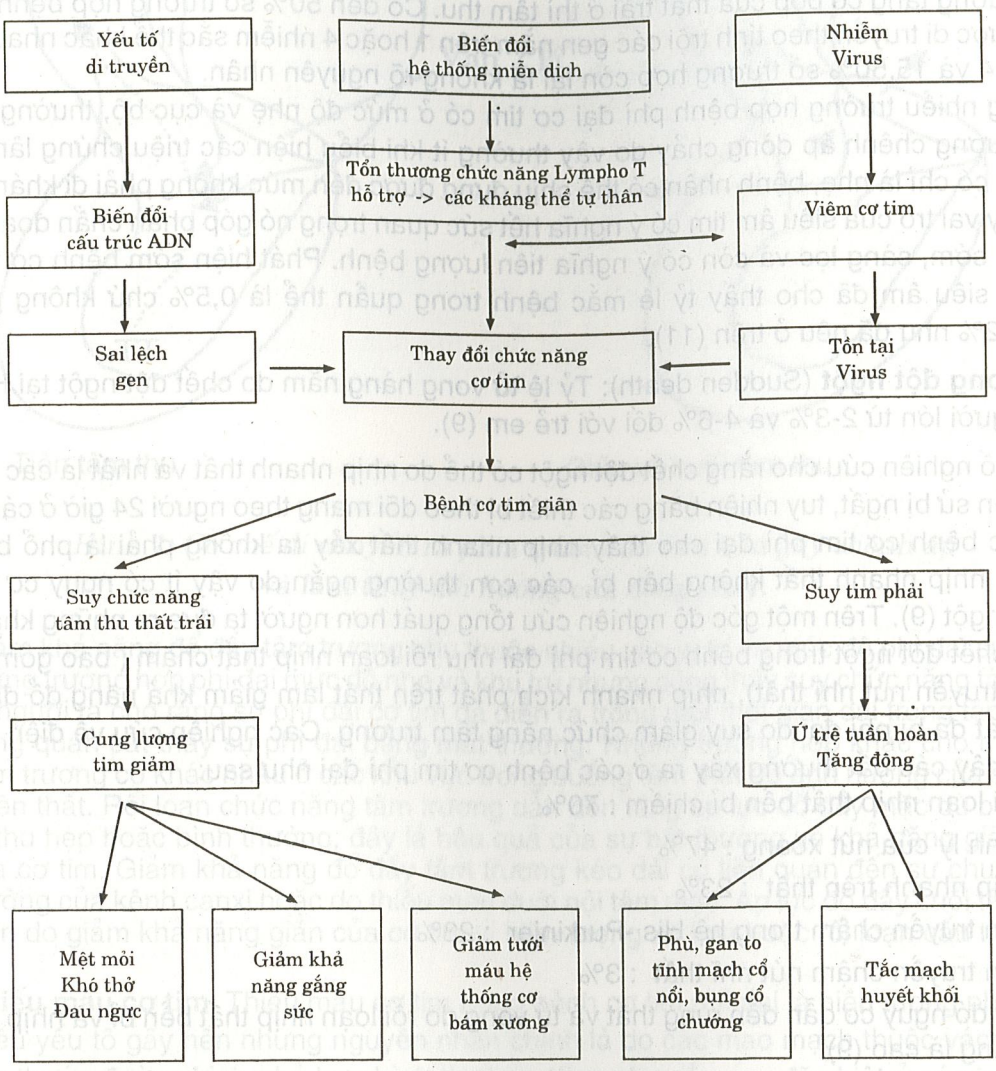
Tóm lại: Trong suy tim ứ trệ mạn tính, rối loạn chuyển hoá cơ tim xảy ra ở nhiều mức độ khác nhau ở các giai đoạn cần thiết cho quá trình co giãn cơ từ chỗ giảm nồng độ độ oxy trong máu đến thiếu hụt ATP và giảm khả năng sửa chữa về cấu trúc dẫn đến giảm khả năng tổng hợp các yếu tố cần thiết cho hoạt động cơ tim.

III. SINH LÝ BỆNH HỌC VÀ CÁC BIỂU HIỆN LÂM SÀNG CỦA BỆNH CƠ TIM GIÃN

Bệnh cơ tim giãn (BCT giãn) là một bệnh được đặc trưng bởi các buồng tim giãn rộng và suy giảm chức năng tâm thu của một hoặc cả hai tâm thất. Mặc dù nó còn được gọi là bệnh cơ tim ứ huyết nhưng thuật ngữ bệnh cơ tim giãn ngày nay thường được sử dụng nhiều hơn bởi vì ngày từ lúc khởi phát bệnh thì đã có hiện tượng giãn tâm thất và giảm chức năng tâm thu, còn các triệu chứng của suy tim ứ huyết thường xuất hiện về sau. Ở một số trường hợp người ta thấy mặc dù thất trái chỉ giãn ở mức độ nhẹ nhưng đã biểu hiện rõ suy giảm chức năng tâm thu (11).

Những triệu chứng lâm sàng nổi bật nhất của suy tim trái thường là: Khó thở, đau ngực, mệt mỏi, giảm khả năng hoạt động bù nhất là lúc gắng sức, giảm lượng máu tưới cho các cơ quan, các mô... Giảm cung lượng mỗi lần thất trái bóp, giảm khả năng hút máu về của thất trái là lý do cơ bản dẫn đến triệu chứng lâm sàng nói trên. Suy tim phải thường đến sau nó tiên đoán cho tình trạng bệnh đã nặng và xuất hiện các ứ trệ dòng máu trở về tim. Triệu chứng đau ngực gặp ở khoảng 1/3 số trường hợp do giảm khả năng giãn của các nhánh động mạch vành (ĐMP) và một khả năng do sự thiếu máu dưới nội tâm mạc cơ tim đóng vai trò quan trọng trong bệnh sinh của đau thắt ngực mặc dù các kết quả chụp ĐMV là bình thường. Ngoài ra các triệu chứng đau ngực còn có thể do nghẽn động mạch phổi (ĐMP) vì có hiện tượng tăng đông trong BCT giãn, đau bụng có thể do ứ trệ tuần hoàn làm gan to ra, ở giai đoạn cuối của bệnh hoặc có thể do tắc mạch mạc treo (11) huyết áp tâm thu bình thường hoặc thấp, mạch nhỏ phản ánh thể tích tống máu giảm, tĩnh mạch cổ nổi do suy tim phải ở giai đoạn cuối. Hầu hết các bệnh nhân không có tĩnh mạch cổ nổi ở giai đoạn đầu của bệnh. Hở van 3 lá, phù ngoại biên và bụng cổ chướng là các dấu hiệu phản ánh suy tim phải tăng lên.

Tóm lại: về mặt lâm sàng các triệu chứng của bệnh là triệu chứng suy tâm thu nặng nề với tim to rõ rệt, có tiếng tim thứ 3 và thứ 4, tiếng thổi tâm thu của hở van 2 lá và 3 lá, áp lực tĩnh mạch cảnh thường tăng cao, rung nhĩ xẩy ra ở 10-30% và các rối loạn nhịp thất cũng rất thường gặp (3). HA động mạch bình thường còn nếu huyết áp tăng thì cần phải xem xét khả năng một bệnh tim do tăng huyết áp. Bệnh cảnh lâm sàng có thể là phức tạp hơn do các biến chứng huyết khối tĩnh mạch ngoại biên, nghẽn mạch phổi hoặc nghẽn mạch đại tuần hoàn. Các dấu hiệu điện tim đồ thường không đặc hiệu, phức bộ QRS có khuynh hướng điện thế thấp, sóng T dẹt hoặc đảo ngược,sóng Q có thể thấy ở các chuyển đạo trước tim,Block nhánh trái có thể xảy ra. Thực tế một số trường hợp cần phải phân biệt và loại trừ các dấu hiệu của nhồi máu cơ tim (NMCT) trên ĐTĐ. Siêu âm kiểu M (một bình diện) không có gì đặc biệt nhưng nó cho thấy kích thước thất trái ở thì tâm thu và tâm trương đều tăng. Siêu âm hai chiều (2D) cho thấy buồng tâm thất giãn, co bóp yếu và di động thì tâm thu kém. Thông thường là có giảm chức năng vận động toàn bộ nhưng đôi khi có gặp rối loạn vận động cục bộ.



IV. SINH LÝ BỆNH HỌC VÀ CÁC BIỂU HIỆN LÂM SÀNG CỦA BỆNH CƠ TIM PHÌ ĐẠI.

Bệnh cơ tim phì đại đã được mô tả cách đây gần một thế kỷ, tuy nhiên nó không được nghiên cứu một cách hệ thống cho đến tận cuối những năm 1950. Đặc điểm là phì đại cơ tim nhưng không phải do các nguyên nhân như hẹp van ĐMP, THA hệ thống hay các bệnh khác. Đặc điểm nổi bật là phì đại vách liên thất, tâm thất không giãn và có hiện tượng chênh áp trong buồng thất, áp lực cao ở khu vực vùng mỏm tim và khu vực áp lực thấp thấy ở vùng dưới van động mạch chủ (11).

Những đặc điểm bất thường nhất về sinh lý bệnh của bệnh cơ tim phì đại là rối loạn chức năng tâm trương hơn là rối loạn chức năng tâm thu. Như vậy bệnh cơ tim phì đại đặc trưng là sự cứng chắc bất thường của thất trái dẫn đến giảm khả năng đổ đầy tâm thất. Khả năng giãn tâm trương giảm làm tăng áp lực thất trái cuối tâm trương dẫn đến hậu quả làm ứ huyết mao

mạch phổi và khó thở, đây là các triệu chứng phổ biến nhất trong bệnh cơ tim phì đại mặc dù có hiện tượng tăng co bóp của thất trái ở thì tâm thu. Có đến 50% số trường hợp bệnh cơ tim phì đại được di truyền theo tính trội các gen nằm trên 1 hoặc 4 nhiễm sắc thể khác nhau mang số 1,11,14 và 15,50% số trường hợp còn lại là không rõ nguyên nhân.

Trong nhiều trường hợp bệnh phì đại cơ tim có ở mức độ nhẹ và cục bộ, thường không có hiện tượng chênh áp dòng chảy do vậy thường ít khi biểu hiện các triệu chứng lâm sàng hoặc nếu có chỉ là nhẹ, bệnh nhân có thể chịu đựng được đến mức không phải đi khám bệnh và lúc này vai trò của siêu âm tim có ý nghĩa hết sức quan trọng nó góp phần chẩn đoán bệnh giai đoạn sớm, sàng lọc và còn có ý nghĩa tiên lượng bệnh. Phát hiện sớm bệnh cơ tim phì đại bằng siêu âm đã cho thấy tỷ lệ mắc bệnh trong quần thể là 0,5% chứ không phải là 0,02%-0,2% như đã nêu ở trên (11).

Tử vong đột ngột (Sudden death): Tỷ lệ tử vong hàng năm do chết đột ngột tại Hoa Kỳ đối với người lớn từ 2-3% và 4-6% đối với trẻ em (9).

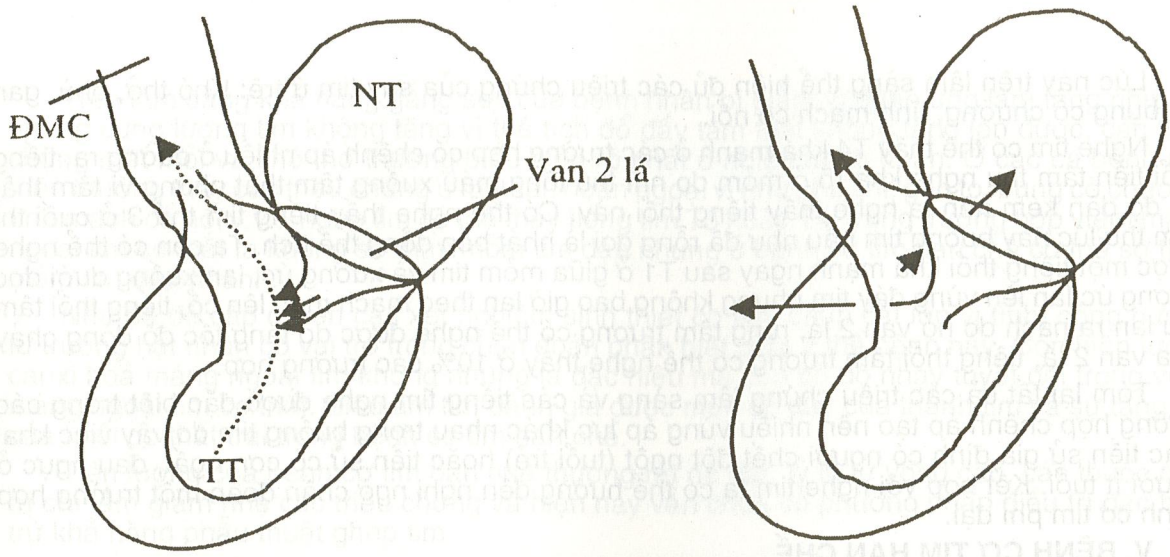
Một số nghiên cứu cho rằng chết đột ngột có thể do nhịp nhanh thất và nhất là các trường hợp có tiền sử bị ngất, tuy nhiên bằng các thiết bị theo dõi mang theo người 24 giờ ở các bệnh nhân mắc bệnh cơ tim phì đại cho thấy nhịp nhanh thất xảy ra không phải là phổ biến và thường là nhịp nhanh thất không bền bỉ, các cơn thường ngắn do vậy ít có nguy cơ gây tử vong đột ngột (9). Trên một góc độ nghiên cứu tổng quát hơn người ta đưa ra những khả năng dẫn đến chết đột ngột trong bệnh cơ tim phì đại như rối loạn nhịp thất chậm (bao gồm cả rối loạn dẫn truyền nút nhĩ thất), nhịp nhanh kịch phát trên thất làm giảm khả năng đổ đầy của cơ tâm thất đã bị phì đại do suy giảm chức năng tâm trương. Các nghiên cứu về điện sinh lý học cho thấy các bất thường xảy ra ở các bệnh cơ tim phì đại như sau:

1. Rối loạn nhịp thất bền bỉ chiếm : 70%
2. Bệnh lý của nút xoang : 47%
3. Nhịp nhanh trên thất : 23%
4. Dẫn truyền chậm trong hệ His -Purkinjer : 23%
5. Dẫn truyền chậm nút nhĩ thất : 3%

Trong đó nguy cơ dẫn đến rung thất và tử vong do rối loạn nhịp thất bền bỉ và nhịp nhanh thất đa dạng là cao (9).

Rối loạn chức năng tâm thu: Như đã nêu ở phần đầu, đặc trưng của bệnh cơ tim phì đại là hiện tượng chênh áp về cơ học. Lúc đầu người ta cho rằng hiện tượng chênh áp xảy ra do sự co thắt các sợi cơ ở khu vực dưới van động mạch chủ. Ngày nay người ta đã chứng minh rõ ràng là sự chênh áp xảy ra do qúa trình làm hẹp thêm đường ra thất trái vốn đã bị hẹp bởi sự phì đại của vách liên thất và hiện tượng di chuyển ra phía trước thì tâm thu (Systolic anterior motinon - SAM) của van hai lá hướng tới áp chặt vào vách liên thất đã bị phì đại. Như vậy cơ chế gây chênh áp là do sự cản trở về mặt cơ học đối với quá trình tống máu của tâm thất bởi sự di chuyển ra trước của van hai lá gây nên bởi hiệu ứng venturi đã dẫn đến làm tăng tốc độ tống máu và làm thay đổi hướng và khu vực dòng chảy trong tâm thất (Hình 1). Ở các bệnh nhân có các chênh áp dấu hiệu thực thể đặc trưng là : nhát đập động mạch giật mạnh (Jerky) và không bền bỉ trong giai đoạn sau của bệnh nghe thấy ở bờ trái xương ức và ở mỏm (3).

Rối loạn chức năng tâm trương: Hầu hết tất cả các bệnh nhân mắc bệnh cơ tim phì đại đều có rối loạn chức năng tâm trương, còn hiện tượng chênh áp hoặc biểu hiện triệu chứng lâm sàng hay không còn tuỳ từng trường hợp.



Tiền tâm thu

Giữa và cuối tâm thu

Hình 1: Cơ chế di chuyển ra phía trước của van 2 lá gây chênh áp và làm thay đổi hướng của dòng chảy.

Giảm khả năng đổ đầy tâm trương phụ thuộc nhiều vào vị trí và mức độ phì đại của cơ tim. Có những trường hợp phì đại mức độ nhẹ và khu trú nhưng cũng thấy suy chức năng tâm trương rõ rệt, người ta cho rằng sự phì đại cơ tim đã diễn ra trong một thời gian dài trong tâm thất mà ta không quan sát thấy sự phì đại bằng mắt thường. Những trường hợp khác cho thấy sự đổ đầy tâm trương có khác nhau ở các khu vực trong buồng tâm thất do ảnh hưởng của sự phì đại vách liên thất. Rối loạn chức năng tâm trương dẫn đến tăng áp lực đổ đầy mặc dù buồng thất trái bị thu hẹp hoặc bình thường, đây là hậu quả của sự bất thường về khả năng giãn và đàn hồi của cơ tim. Giảm khả năng đổ đầy tâm trương kéo dài có liên quan đến sự chuyển động bất thường của kênh canxi hoặc do thiếu máu dưới nội tâm mạc. Áp lực đổ đầy cuối tâm trương tăng lên do giảm khả năng giãn của cơ tim vì hiện tượng xơ hoá hoặc rối loạn cấu trúc tế bào cơ tim.

Thiếu máu cơ tim. Thiếu máu cơ tim trong bệnh cơ tim phì đại là hiện tượng phổ biến và do nhiều yếu tố gây nên nhưng nguyên nhân chính là do các mao mạch thuộc vách liên thất có kích thước đường kính nhỏ hơn bình thường, tăng nhu cầu oxy đặc biệt ở các trường hợp có chênh áp và tăng áp lực đổ đầy dẫn đến thiếu máu dưới nội mạc cơ tim.

Trong phì đại cơ tim, tỷ lệ số mao mạch nuôi cơ tim/ mm^2 giảm, (Tim phì đại làm tổng diện tích của tim tăng lên, trong khi đó số lượng mao mạch không thay đổi) do vậy cũng làm cơ tim thiếu máu.

Đa số các bệnh nhân mắc bệnh cơ tim phì đại thường không có biểu hiện hoặc có biểu hiện triệu chứng lâm sàng ở mức độ nhẹ mà thông thường các bệnh nhân này được phát hiện qua sàng lọc. Như đã nêu ở phần đầu, biểu hiện lâm sàng của bệnh cơ tim phì đại là hiện tượng chết đột ngột xảy ra ở các lứa tuổi 30 hoặc 40, nam giới chiếm tỷ lệ cao hơn nữ. Người ta thấy có mối liên quan giữa mức độ phì đại cơ tim và mức độ trầm trọng của bệnh nhưng mối liên hệ này không phải là tuyệt đối vì có các trường hợp cơ tim phì đại mức độ nhẹ và khu trú nhưng cũng gây nên các triệu chứng lâm sàng nặng nề như đã nêu ở trên. Mối liên quan phức tạp giữa phì đại cơ tim, chênh áp trong buồng tim,rối loạn chức năng tâm trương,thiếu máu cơ tim được thể hiện bằng các triệu chứng trên lâm sàng rất khác nhau đối với mỗi bệnh nhân. Triệu chứng phổ biến nhất là khó thở chiếm 90% , cơn đau thắt ngực, mệt mỏi, choáng ngất và ngất (có thể do lưu lượng tim giảm hoặc rối loạn nhịp) cũng là các triệu chứng phổ biến. Suy tim ứ huyết là biểu hiện sau cùng của suy tim toàn bộ.

Lúc này trên lâm sàng thể hiện đủ các triệu chứng của suy tim ứ trệ: Khó thở, phù, gan to, bụng cổ chướng, tĩnh mạch cổ nổi.

Nghe tim có thể thấy T4 khá mạnh ở các trường hợp có chênh áp nhiều ở đường ra, tiếng thổi tiền tâm thu nghe khá rõ ở mỏm do nhĩ thu tống máu xuống tâm thất nhưng vì tâm thất có độ dãn kém nên ta nghe thấy tiếng thổi này. Có thể nghe thấy tiếng tim thứ 3 ở cuối thì tâm thu lúc này buồng tim hầu như đã rỗng gọi là nhát bóp đồng thể tích. Ta còn có thể nghe được một tiếng thổi khá mạnh ngay sau T1 ở giữa mỏm tim và xương ức, lan xuống dưới dọc xương ức,lan lên vùng đáy tim nhưng không bao giờ lan theo mạch máu lên cổ, tiếng thổi tâm thu lan ra nách do hở van 2 lá, rung tâm trương có thể nghe được do tăng tốc độ dòng chảy qua van 2 lá, tiếng thổi tâm trương có thể nghe thấy ở 10% các trường hợp.

Tóm lại tất cả các triệu chứng lâm sàng và các tiếng tim nghe được đặc biệt trong các trường hợp chênh áp tạo nên nhiều vùng áp lực khác nhau trong buồng tim do vậy việc khai thác tiền sử gia đình có người chết đột ngột (tuổi trẻ) hoặc tiền sử có cơn ngất, đau ngực ở người ít tuổi. Kết hợp với nghe tim ta có thể hướng đến nghi ngờ chẩn đoán một trường hợp bệnh cơ tim phì đại.

V. BỆNH CƠ TIM HẠN CHẾ.

Trong 3 loại bệnh cơ tim thì bệnh cơ tim hạn chế chiếm một tỷ lệ thấp nhất ở các nước phương Tây. Bệnh thường gặp ở những vùng khí hậu nhiệt đới hoặc ôn đới như ở Uganda (8,14%), Nigeria (10%), bờ biển Ngà (20%) (3).

Đặc điểm đặc trưng của bệnh cơ tim hạn chế là sự bất thường về chức năng tâm trương gây nên các triệu chứng khó thở, mệt mỏi đau ngực v.v...

Khối cơ tâm thất thường rất cứng nhắc do vậy làm cản trở khả năng đổ đầy thất. Trong khi đó chức năng co cơ thường không bị tổn thương ngay cả trong nhiều trường hợp có sự thâm nhiễm cơ tim nặng nề.

Do vậy trên thực tế những biểu hiện của bệnh cơ tim hạn chế có những biến đổi chức năng giống như viêm màng ngoài tim co thắt, nó cũng được đặc trưng bởi chức năng tâm thu bình thường hoặc có rối loạn ở mức độ nhẹ nhưng sự bất thường về chức năng đổ đầy là rõ rệt. Do vậy việc chẩn đoán hết sức quan trọng vì trong trường hợp viêm màng ngoài tim co thắt thì sự can thiệp của ngoại khoa đạt được kết quả rất khả quan.

Nhiều nghiên cứu cho thấy có nhiều quá trình bệnh lý thúc đẩy và gây bệnh cơ tim hạn chế mặc dù nguyên nhân gây bệnh cơ tim hạn chế vẫn còn chưa được biết. Các quá trình dẫn đến xơ cơ tim, sự thâm nhiễm, tổn thương sẹo hoá nội tâm mạc cũng dẫn đến sự bất thường về khả năng giãn của cơ tim.

Bằng chứng về tổ chức học cho thấy có sự phì đại cơ tim và đặc biệt hiện tượng thâm nhiễm Amiloid là nguyên nhân phổ biến nhất gây bệnh cơ tim hạn chế thứ phát. Đôi khi có các trường hợp bệnh cơ tim hạn chế do nguyên nhân di truyền những trường hợp này có thể cũng kết hợp với bệnh lý của cơ bám xương (11).

Các biểu hiện trên lâm sàng và huyết động của bệnh cơ tim hạn chế và viêm màng ngoài tim co thắt mạn tính thường giống nhau. Các xét nghiệm đặc biệt như sinh thiết nội tâm mạc cơ tim chụp cắt lớp vi tính, ghi hình cộng hưởng từ trường hạt nhân có vai trò quyết định trong việc chẩn đoán phân biệt giữa hai thể bệnh này. Sinh thiết nội tâm mạc cơ tim giúp chẩn đoán xác định bệnh cơ tim hạn chế, chụp cắt lớp vi tính và ghi hình cộng hưởng từ trường giúp chẩn đoán xác định viêm màng ngoài tim co thắt. Nếu tất cả các thăm dò đều không hiệu qủa thì phẫu thuật thăm dò là yêu cầu bắt buộc.

Đặc điểm về huyết động học của cả hai trường hợp là hiện tượng áp lực trong tâm thất giảm nhanh và mạnh ngay khi bắt đầu thì tâm trương tạo nên hiện tượng " nhào cao nguyên " đầu thì tâm trương là đặc trưng cho hai bệnh này.

Áp lực tĩnh mạch phổi và áp lực tĩnh mạch trung tâm đều tăng. Ở các bệnh nhân mắc bệnh cơ tim hạn chế có áp lực đổ đầy thất trái thường cao hơn áp lực đổ đầy thất phải 5 mmHg. Đây là điểm khác với viêm màng ngoài tim co thắt có áp lực đổ đầy tâm thất gần bằng nhau và sự khác biệt không quá 5 mmHg, áp lực hệ thống động mạch phổi thường cao hơn 50 mmHg ở các bệnh nhân bệnh cơ tim hạn chế nhưng thường thấp hơn 50mmHg ở các trường hợp viêm màng ngoài tim co thắt (11).

Trên lâm sàng khả năng gắng sức của bệnh nhân bị giảm vì phản ứng làm tăng nhịp tim nhưng cung lượng tim không tăng vì thể tích đổ đầy tâm thất không tăng lên được, các triệu chứng mệt mỏi và khó thở thường biểu hiện rõ nhất ở nhiều bệnh nhân. Ở các ca bệnh tiến triển thường thấy các triệu chứng ứ trệ tuần hoàn ngoại vi như phù chi, gan to, bụng cổ chướng, tĩnh mạch cổ nổi v.v... nghe tim có thể thấy tiếng tim T3 hoặc T4, trong trường hợp viêm màng ngoài tim co thắt ta không sờ thấy mỏm tim đập nhưng ở bệnh cơ tim hạn chế có thể sờ thấy mỏm tim đập nhanh.

Như đã đề cập ở trên các xét nghiệm sinh thiết cơ tim, chụp cắt lớp vi tính, cộng hưởng từ trường hạt nhân có vai trò trong chẩn đoán phân biệt giữa 2 thể bệnh này. Còn hiện tượng canxi hoá màng ngoài tim không những là đặc hiệu mà còn có độ nhạy tuyệt đối trong viêm màng ngoài tim co thắt. Siêu âm tim đánh giá được mức độ dày của thành tim và sự tăng lên của khối cơ thất trái trong bệnh cơ tim hạn chế.

Tiên lượng của bệnh cơ tim hạn chế thường rất dè dặt, tỷ lệ tử vong cao, các thuốc điều trị chỉ làm giảm nhẹ các triệu chứng và hiện nay vẫn chưa có phương pháp điều trị đặc hiệu trừ khả năng phẫu thuật ghép tim.

KẾT LUẬN

Bệnh cơ tim là một trong các bệnh tim có tỷ lệ tử vong cao. Trên thế giới cũng như ở Việt Nam đều chưa hiểu biết bệnh này một cách sâu sắc cả về nguyên nhân lẫn cơ chế sinh bệnh. Vì vậy việc điều trị còn rất nhiều khó khăn. Cho đến nay chưa có một phương pháp điều trị đặc hiệu nào ngoài giải pháp cuối cùng là phẫu thuật ghép tim.

Dựa vào những thay đổi về chức năng và hình thái học, người ta đã chia bệnh cơ tim ra làm 3 loại: Bệnh cơ tim giãn, bệnh cơ tim phì đại và bệnh cơ tim hạn chế.

Trên cơ sở phân loại này và các nghiên cứu về cơ chế bệnh sinh trong vài thập kỷ gần đây đã phần nào giúp cho các nhà lâm sàng trong công tác khám phát hiện bệnh sớm, điều trị kịp thời để kéo dài tuổi thọ cho người bệnh.

Với sự phát triển mạnh mẽ của các ngành chuyên sâu của y học, do tính chất trầm trọng của bệnh cơ tim chắc chắn trong thời gian tới sẽ thu hút sự quan tâm nghiên cứu của nhiều nhà khoa học. Triển vọng phòng bệnh và điều trị sẽ tốt đẹp hơn khi cơ chế bệnh sinh của bệnh được sáng tỏ...

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Trần Đỗ Trinh: Phân bố dịch tễ học các bệnh tim mạch ở Viện Tim Mạch học Việt Nam (Thời kỳ 1984-1989). Thông tin Tim Mạch học, số 3,1992,tr.1 - 17.

2. Trần Đỗ Trinh và cộng sự. Những nhận xét về bệnh cơ tim giãn ở Viện Tim Mạch học Việt Nam trong hai năm 1991 -1992, thông tin Tim mạch học, số 4, 1992,tr.1-5.

3. Các bệnh cơ tim. Báo cáo kỹ thuật của TCYTTG, GENEVA, 1984. Người dịch: Trần Đỗ Trinh, Trần Văn Đồng, Nhà xuất bản Y học và Viện Tim Mạch học Việt Nam xuất bản, 1992.

4. Nguyễn Thế Khánh. Bệnh cơ tim. Bách khoa thư Bệnh học, Vol 2, 1994,tr.45-50.

5. Arthur C.Guyton, M.D. The general mechanism of muscle contraction.

Text book of Medical physiology, Eighth edition, 1991;67-73.

6. Arthur C. Guyton, M.D. Heart muscle; The heart as a pump. text book of Medical physiology. Eighth edition, 1991;98-110.

7. Thomas A. Bruce, M.D. Mechanism of myocardial Failure. Patho physiology.1992;16-20

8.Eugene Braunwald, M.D. Heart failure cardomyopathy, Advances and challenges in to day›s cardiology,1997;203-25.

9. Eric louie and Edward Meller, M.D. Hypertrophic cardiomyopathy: pathophysiology, principles in to day›s cardiology, 1997;225-33.

10. William D. Edwards, M.D. Cardiomyopathies. Cardiovascular pathology. MPP vol. 23. 1991; 257-91.

11. Joshua wynne and Eugene Brauwald, M.D. The cardiomyopathies and Myocardities. A text book of cardiovascular Medicine. Heart disease. Vol. 2. 1997; 1404-35.

Nhận xét về sự biến đổi một số thành phần lipid máu ở bệnh nhân tăng huyết áp

Bác sỹ Trương Thanh Hương
Bác sỹ Nguyễn Mai Ngọc
Bác sỹ Đỗ Doãn Lợi
Giáo sư Phạm Gia Khải
PGS. Nguyễn Lân Việt

ĐẶT VẤN ĐỀ

Chúng ta đã biết là những rối loạn về chuyển hoá lipid máu sẽ thúc đẩy nhanh tình trạng xơ mỡ động mạch, từ đó gây ra nhiều bệnh tim mạch.

Trên thế giới và ở trong nước đã có những công trình nghiên cứu về hậu quả của những rối loạn chuyển hoá lipid đối với các bệnh mạch vành (1, 2, 3, 5, 6)

Vấn đề ảnh hưởng của các rối loạn chuyển hoá lipid đối với bệnh tăng huyết áp (THA) trên thế giới cũng đã có nhiều công trình nghiên cứu (8,10, 11).

Ở nước ta, đã có một số công trình nghiên cứu về việc khảo sát các chỉ số lipid máu của người bình thường, ở người xơ vữa động mạch, ở người bệnh động mạch vành của một số tác giả như: Nguyễn Trung Chính, Phạm Tử Dương, Đào Quang Hồng, Nguyễn Thị Bích Hà (1,2,3,5). Một số công trình nghiên cứu trong nước(1, 2, 3, 4, 5, 6) cũng đã bước đầu cho thấy có sự liên quan giữa những biến đổi một số thành phần lipid máu với bệnh THA, nhưng chưa có một công trình nào nghiên cứu một cách chi tiết và toàn diện về vấn đề này. Trong khi đó, tỷ lệ bệnh THA ở nước ta ngày càng có khuynh hướng tăng cao. Năm 1982 Phạm Khuê và cộng sự đã điều tra trên 107.308 người lớn, tỷ lệ THA là 1,95% . Nhưng cho tới năm 1992 theo điều tra của Viện Tim mạch học Việt Nam trên 60.800 người lớn thì tỷ lệ THA đã là 5,1% .

Vì vậy chúng tôi đặt vấn đề nghiên cứu đề tài " Nhận xét về sự biến đổi một số thành phần lipid máu ở bệnh nhân THA " với 2 mục tiêu nghiên cứu cụ thể như sau:

1. Khảo sát về sự thay đổi một số thành phần lipid máu trong bệnh THA nói chung.

2. Tìm hiểu mối liên quan giữa mức độ rối loạn các thành phần lipid máu với các giai đoạn THA.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

I. Đối tượng nghiên cứu

- Đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là các bệnh nhân THA ở các giai đoạn khác nhau theo định nghĩa và phân loại của TCYTTG - 1978.

- Loại khỏi nghiên cứu các bệnh nhân THA thứ phát.

II. Phương pháp nghiên cứu

1. Lâm sàng:

- Tất cả các bệnh nhân được hỏi bệnh, khám lâm sàng một cách toàn diện, làm bệnh án chi tiết theo mẫu bệnh án đã định trước.

- Đo huyết áp bằng huyết áp thuỷ ngân.

Chúng tôi chỉ đưa vào diện nghiên cứu tất cả những bệnh nhân có THA thực sự theo đúng định nghĩa của TCYTTG.

2. Các thăm dò cận lâm sàng chuyên khoa tim mạch:

Điện tim, chụp tim phổi thẳng, siêu âm tim, đáy mắt được làm một lần cho tất cả các bệnh nhân ở lần khám đầu tiên.

3. Các xét nghiệm máu và nước tiểu: Creatinin máu, Đường máu, Đường niệu, protein niệu, một số xét nghiệm khác tuỳ trường hợp: Điện giải đồ máu, GOT, GPT, Billirubin toàn phần...

4. Xét nghiệm các thành phần mỡ trong máu:

* 6 thành phần sau: Cholesterol toàn phần (CT), LDL-C, HDL-C,Triglycride (TG), Apo A1, Apo B.

* Lấy máu tĩnh mạch vào buổi sáng khi chưa ăn sáng và cách bữa ăn tối hôm trước ít nhất 12 giờ.

* Định lượng Apo A1 và Apo B trong huyết thanh bằng kỹ thuật đo độ đục miễn dịch trên máy đo quang kế 4010 vùng tử ngoại, tính toán dựa vào biểu đồ mẫu chuẩn của Apo A1 và Apo B.

Định lượng Cholesterol toàn phần và triglyceride trong huyết thanh bằng kỹ thuật enzym trên máy tự động BM/ Hitachi 705. Định lượng HDL-C bằng kỹ thuật enzym trên máy tự động BM/ Hitachi 705, sau khi đã kết tủa các Chilomocron VLDL và LDL bằng acide phosphotungtique/Mg^{++}

Tính lượng LDL-C bằng công thức (Friedewald):

LDL-C (mmol/l)=CT-TG/2,2-(HDL-C)

5. Xử lý số liệu:

Các số liệu thu được của các thông số khảo sát được xử lý trên máy vi tính theo phương pháp thống kê Y học.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tình hình chung

- Tổng số 142 bệnh nhân (b.n)THA.
- Tuổi trung bình : 54.8 ± 8.9(32-76 tuổi) trong đó:

  45-59 tuổi : 80 b.n 56,3%)

  60-74tuổi : 44 b.n (31,0%)

  < 45 tuổi : 17 b.n (12,0%)

  > 74 tuổi : 1b.n (0,7%)
- Tỷ lệ Nam /Nữ :82/60.
- Chiều cao trung bình:159,5 ± 6,1cm (145-172)
- Cân nặng trung bình:58,3 ± 8,8kg (38-67kg)
- HATT trung bình:164,9 ± 19,8 mmHg (130-225)
- HATTr trung bình: 103,5 ± 9,4 mmHg (80-130)
- Tần số tim trung bình :81,0 ± 10,9 ck/phút (45-120)
- Thời gian phát hiện THA :từ 1 tháng đến 432 tháng
- Khám đáy mắt (Keith- Wegener).

Bảng 1: Kết quả khám đáy mắt

Giai đoạn	Số bệnh nhân	%
0	37	27,2
I	57	41,9
II	15	11,0
III	27	19,0
IV	0	0
Tổng	136	100%

- Siêu âm tim:
  + % D: 36,2±8,6 mmHg (n=113)
  + EF: 64,8±10,2 (33,5-89,9) n=113
  +Giảm chỉ số tim (IC < 2,32 l/min/m^2) : 18/63 (28,6%)
  +Tăng thời gian tiền tống máu (TPE > 88,8 ms) : 24/65 (36,9%)
  +Tăng thời gian giãn đồng thể tích (TRIV > 94,6 ms+ : 38/55(69,1%)
  +Giảm vận tốc (E< 52,8cm/s) : 21/66 (31,8%)
  +Giảm thời gian (E< 214,8 ms) :17/69 (24,6%)
  +Giảm VTI toàn phần (< 12,6 cm) :14/66 (21,2%)
  +Giảm VTIe (< 7,7 cm) : 25/67 (37,3%)
-Creatinine máu : ≥ 130 mcrmol/l : 5/133 (3,8%)
-Protein niệu âm tính : 120/140 (85,7%)
-Protein niệu dương tính: 20/140 (14,3%) (từ 0,1 đến 1,18g/l).
-Đường máu ≥ 7,77 mmol/l: 18/141 (12,8%) đái tháo đường
Từ 6,6 đến dưới 7,77 mmol/l: 40/141 (28,4%) bệnh nhân dung nạp glucose kém.
-Đường niệu (+): 3/142 (2,1%)
-Chỉ số khối cơ thể (BMI)n=137:
  + Trung bình:22,9+2,8
  BMI < 25 : 84,7 % (112 bn)
  > 25 : 25,3% (25 bn).

Trong đó:

	Nam	Nữ
BMI < 25	66	46
BMI > 25	12	13

Không có sự khác biệt về tỷ lệ giữa hai giới về phân bố BMI (p > 0.05).

- Có 3/142 bệnh nhân (2,1%) vừa có BMI > 25 +TG ≥ 2,3 mmol/l và Đường máu ≥ 7,77 mmol/l (Hội chứng X chuyển hoá).

- Tỷ lệ TBMN: 9 bn (6,3%)
- Suy tim trái: 4 bn (2,8%)
- Giai đoạn THA (theo phân loại TCYTTG -1978) (bảng 2).

Bảng 2: Giai đoạn THA (OMS -1978)

Giai đoạn	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
I	31	22,0
II	76	53,9
III	34	24,1
Tổng số	141	100%

- Nếu phân loại theo JNC -1993 (bảng 3)

Bảng 3 : Giai đoạn THA theo JNC -1993

Giai đoạn	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
I(nhẹ) HATT: 140 -159 và /hoặc HATTr: 90-99 mmHg	50	35,2
II (vừa) HATT: 160-179 và /hoặc HATTr: 100-109 mmHg	37	26,1
III(nặng) HATT: 180-209 và/hoặc HATTr: 110-119 mmHg	42	29,6
IV (rất nặng) HATT ≥ 210 và/hoặc HATTr ≥ 120 mmHg	13	9,1
Tổng số	142	100%

- Tiền sử gia đình: n =141 (bảng4)

Bảng 4: Tiền sử gia đình

Tiền sử	Số bệnh nhân	Tỷ lệ%
Không có TS bệnh tim mạch	84	59,6
Tiền sử THA	51	36,2
Tiền sử TBMN	4	2,8
Tiền sử NMCT	2	1,4
TBMN + THA	17	12,1
NMCT +THA	3	2,1
THA + TBMN + NMCT	1	0,7

- Tiền sử bản thân hút thuốc lá và uống rượu:

+ Có hút: 39/142 (27,5%)

+ Số điếu hút trung bình ngày: 15,0 ±10,0 (từ 3-40 điếu/ngày)
+ Số năm hút: 24,9 ±10,1 (từ 8-40 năm).
-Tiền sử nghiện rượu: 1/141 (0,7%).
- 19/142 b.n (13,4%) có đau thắt ngực kèm theo.

Tình hình mỡ máu

Bảng 5. Kết quả chung

Thông số	n	Trung bình ± SD	Biên độ (min - max)
Cholesterol (mmol/l)	142	5,78 ± 1,160	3,13 -10,90
LDL -C (mmol/l)	135	3,40 ± 1,052	0,50 -6,60
HDL -C (mmol/l)	142	1,12 ± 0,338	0,19 -3,38
Triglyceride (mmol/l)	142	2,87 ± 2,282	0,76 -20,6
Apo A1 (g/l)	65	1,42 ± 0,267	0,93 -2,20
Apo B (g/l)	65	1,06 ± 0,245	0,58 -1,89

Bảng 6: Phân loại lipid máu ở 142 bệnh nhân THA

(Theo Societé Européenne de l' Athérosclérose)

Phân loại		Số bệnh nhân	Tỷ lệ%		
Bình thường (CT < 5.2 TG < 2.3 HDL-C > 0.9 LDL-C < 3.9		31	21.8	21.8%	
A	CT (5.2 - 6.5) TG < 2.3	30	21.1	30.3%	78.2%
B	CT (6.5 - 7.8) TG < 2.3	13	9.2		
C	CT < 5.2 TG (2.3 - 5.6)	12	8.5	8.5%	
D	CT (5.2 - 7.8) TG (2.3 - 5.6)	43	30.3	38.0%	
E	CT > 7.8 TG > 5.6	2	1.4		
Loại khác (1)	CT (5.62 - 7.72) TG (5.74 - 10.56)	9	6.3		
Loại khác (2)	CT (8.1 - 8.7) TG (1.36 - 2.7)	2	1.4		
Tổng cộng		142	100		

Nghiên cứu từng thành phần mỡ máu ở 111 bệnh nhân bị rối loạn mỡ máu trong tổng số 142 bệnh nhân THA cho thấy: (Bảng 7)

Bảng 7: Thay đổi bệnh lý của 4 thống số lipid

Thành phần mỡ máu (mmol/l)	Số bệnh nhân	Tỷ lệ bệnh lý (%)	Trị số trung bình	Biên độ (min -max)
CT ≥ 5.2	99	89.2	6.3 ± 0.9	(5.2 - 10.9)
TG ≥ 2.3	67	60.4	4.2 ± 2.7	(2.3 - 20.6)
LDL-C ≥ 3.9	41	36.9	4.6 ± 0.6	(3.9 - 6.9)
HDL-C < 0.9	30	27.0	0.76 ± 0.13	(0.19 - 0.88)

7 bệnh nhân không định lượng được LDL - C vì huyết thanh đục.

====> Hay gặp tăng cholesterol toàn phần, giảm HDL - C ít gặp hơn cả.

- Tỷ lệ LDL-C/HDL-C > 5: 9/135 (6,7%)

Nghiên cứu Apoprotein A1 và B trên 65 bệnh nhân thấy 52 có rối loạn, chiếm tỷ lệ 80% (Bảng 8)

Bảng 8: Thay đổi bệnh lý của Apo AI và Apo B.

Apo (g/l)	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %	Giá trị trung bình	Biên độ (min-max)
Apo A_I < 1.1 (1)	6	11.5	1.02 + 0.05	(0.93 - 1.05)
Apo B > 0.9 (2)	50	96.2	1.15 + 0.19	(0.90 - 1.89)
Apo A_I < 1.1 và Apo B ≥ 0.9	4	7.7		

(1) Fruchart,J-C,Ann. Clin. 44 (1986) 116 (Apo A_I 1.1-1.6g/l)

(2) Center for Disease Coltrol, Atlanta/USA. (Apo B 0.5 -0.9 g/l)

==> Hay gặp rối loạn Apo máu ở người THA (80% bệnh nhân THA)

Trong số các bệnh nhân rối loạn Apo máu hay gặp tăng Apo B (96,2%)

Nghiên cứu rối loạn các thành phần mỡ máu ở 3 giai đoạn THA (OMS -1978) thấy các rối loạn này gặp ở cả 3 giai đoạn THA với tỷ lệ như nhau (X^2=0,96; p > 0,05) (Bảng 9)

Bảng 9: Tỷ lệ rối loạn lipid máu theo 3 giai đoạn THA (OMS -1978)

Giai đoạn THA (OMS -1978)	Số bệnh nhân rối loạn Lipit máu	Tỷ lệ rối loạn (%)
I (n=31)	28	90.3
II (n=76)	63	82.9
III (n=34)	29	85.3

Nghiên cứu từng thành phần mỡ máu ở 3 giai đoạn THA (OMS -1978) thấy tăng Cholesterol toàn phần hay gặp ở cả 3 giai đoạn THA (Bảng 10)

Bảng 10: Thay đổi bệnh lý của 4 thông số lipid máu ở 3 giai đoạn THA (OMS -1978)

Giai đoạn THA(OMS 1978) / Thay đổi các thành phần mỡ máu (mmol)	I n(%)	II n(%)	III n(%)
CT ≥ 5.2	21 (67.7%)	54 (71.1%)	23 (67.6%)
TG ≥ 2.3	11 (35.5%)	42 (55.3%)	14 (41.2%)
LDL-C ≥ 3.9	7 (24.1%)	21 (29.6%)	12 (35.3%)
HDL-C < 0.9	9 (29.0%)	15 (19.7%)	6(17.6%)

So sánh tỷ lệ mắc bệnh giữa 2 nhóm tuổi (ở 124 bệnh nhân) (Bảng 11)

Bảng 11: So sánh tỷ lệ mắc bệnh giữa hai nhóm tuổi

Tuổi	Số bệnh nhân có thay đổi bệnh lý (%)	Số bệnh nhân không có thay đổi (%)
45-59	73 (91,3%)	7 (8,7%)
60-74	44 (100%)	0 (0%)

Tỷ lệ mắc rối loạn mỡ máu đều cao cả ở hai nhóm tuổi, có vẻ cao hơn ở nhóm 60-74 tuổi.

- Tỷ lệ mắc bệnh giữa 2 giới ở từng nhóm tuổi không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p > 0.05$):

60-74: Nam : 23/44; Nữ : 21/44

45-59: Nam : 46/49 (93,9%); Nữ : 27/31 (87,1%).

So sánh sự rối loạn từng thành phần mỡ máu trong từng nhóm tuổi và giữa hai giới nói chung không có sự khác biệt, riêng tăng CT và TG ở nhóm tuổi 45-59 thấy nam mắc nhiều hơn nữ (bảng12)

Bảng 12: Thay đổi bệnh lý của 4 thông số lipid theo tuổi và giới

Chỉ số	45-59 tuổi		60-74 tuổi	
	Nam	Nữ	Nam	Nữ
CT≥ 5.2 mmol/l	36/49 (73.5%)	18/31 (58.1%)	18/23 (78.3%)	16/21 (76.2%)
TG ≥ 2.3 mmol/l	30/49 (61.2%)	8/31 (25.8%)	10/23 (43.5%)	12/21 (57.1%)
LDL-C ≥ 3.9 mmol/l	13/46 (28,2%)	7/30 (23,3%)	11/22 (50,0%)	7/19 (36,8%)
HDL-C < 0.9 mmol/l	8/49 (16.3%)	7/31(22.6%)	5/23 (21.7%)	5/21 (23.8%)

BÀN LUẬN

1. Về phân loại lipid máu ở bệnh nhân THA

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy:

1.1. Rối loạn lipid máu hay gặp ở bệnh nhân THA (78,2%). Nhận xét này phù hợp với nhận xét của các tác giả trong và ngoài nước (3, 5, 10, 11).

1.2. Trong các bệnh nhân bị rối loạn lipid máu hay gặp nhất là thể tăng cả CT và TG máu (38% bệnh nhân THA), sau đó là thể chỉ tăng CT đơn thuần (30,3%), thể chỉ tăng TG đơn thuần ít gặp hơn 2 thể trên (8,5%).

- Nhận xét này phù hợp với nghiên cứu của Đào Quang Hồng (5) : type IIa và IIb chiếm tỷ lệ cao: 37% và 23%. Turpin 1985 (9) cũng thấy 99% bệnh nhân có rối loạn lipid máu thuộc vào một trong 3 type IIa, IIb,IV.

1.3. Rối loạn Apoprotein máu cũng hay gặp ở bệnh nhân THA 52/65 (80% bệnh nhân

THA),trong đó tăng ApoB hay gặp hơn cả (96,2%) số bệnh nhân THA được khảo sát apoprotein có rối loạn với ApoB ≥ 0,9 g/l. Nhận xét này cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thị Bích Hà 1994: 75% bệnh nhân THA (39/52) có mức apoB ≥ 1g/l (Nếu xét trên bệnh nhân THA nói chung và lấy cùng mức rối loạn apo ≥ 1g/l như của Nguyễn Thị Bích Hà thì tỷ lệ tăng apoB của chúng tôi là 63,1% (41/65) (bảng 13).

1.4. Nghiên cứu 4 thông số lipid máu ở 111 bệnh nhân THA có thay đổi bệnh lý chúng tôi thấy: tăng cholesterol toàn phần hay gặp hơn cả chiếm 89,2% các bệnh nhân THA có rối loạn lipid máu (và chiếm 69,7% bệnh nhân THA nói chung),kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thị Bích Hà là 51,9% %bệnh nhân THA nói chung có tăng chlesterol máu (bảng13).

Bảng 13. Tỷ lệ % bệnh lý của từng thành phần lipid máu trong 2 nghiên cứu: Hà 1994 và Hương 1996.

Các thông số và mức bệnh lý (theo Nguyễn Thị Bích Hà)	Số bệnh nhân có thay đổi bệnh lý	
	Hà 94 n=52	Hương 96 n=142
CT ≥ 5,2 mmol/l	27 (51.9%)	99 (69.7%)
TG ≥ 2,2 mmol/l	21 (40.4%)	76 (53.5%)
HDL-C ≤ 0,9 mmol/l	35 (67.3%)	32 (22.5%)
ApoA ≥ 0,95 g/l	37 (71.2%)	1 (1.5%)
ApoB ≤ 1g/l	39 (75%)	41 (63.1%)

- Nhưng chúng tôi ít gặp giảm HDL-C và Apo A hơn so với nghiên cứu Nguyễn Thị Bích Hà.

- Phạm Tử Dương cũng nhận thấy ở nhóm bệnh nhân THA cholesterol máu 200 mg% (5,2 mmol/l) chiếm tỷ lệ từ 40-61,7% (nghiên cứu từ năm 1969 -1977 trên 60 bệnh nhân THA).

2. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy các rối loạn lipid máu hay gặp ở cả 3 giai đoạn THA với tỷ lệ như nhau. Theo Yu-An Ding thì CT, LDL-C, TG ở bệnh nhân THA tăng rõ ở giai đoạn III, HDL-C ở bệnh nhân THA giảm rõ ở giai đoạn II so với người huyết áp bình thường.

3. Nghiên cứu này còn cho thấy rối loạn lipid máu hay gặp cả ở hai nhóm tuổi (45-59 và 60-74) có vẻ hay gặp hơn ở nhóm 60-74 tuổi. Xét riêng từng thành phần lipid máu của hai giới trong từng nhóm tuổi thì tình trạng tăng CT, TG ở nhóm tuổi 45-59 ở nam mắc nhiều hơn ở nữ.

- Theo Trần Thanh Hà, Phạm Khuê 1994 (4) Nghiên cứu THA và tăng CT trên 534 người cao tuổi, trong đó THA được tính từ giá trị giới hạn 140/90 mmHg, tăng CT máu được tính là ≥ 200 mg%. Thấy tăng CT máu hay gặp ở bệnh nhân THA nhất là ở lứa tuổi 45-74 ở cả hai giới với tỷ lệ vào khoảng 40 -50%.Tỷ lệ này ở nước ngoài là 30-40% với giá trị CT ≥ 250 mg%, theo Laurenzi và cộng sự.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu này chúng tôi có một số nhận xét sau:

1.Các rối loạn lipid máu hay gặp ở các bệnh nhân THA (78,2%).

2. Hay gặp thể bệnh tăng vừa phải cả Cholesterol và Triglycerid (38%) tương đương type IIb (phân loại Fredrikson 1970), rồi đến thể tăng Cholesterol toàn phần 30,3% (type IIa), chỉ tăng Triglycerid ít gặp hơn cả 9,2% (type IV).

3.Các rối loạn Apoprotein máu cũng hay gặp ở các bệnh nhân THA: 80% (52/65). Trong các bệnh nhân có biểu hiện bệnh lý này thì tăng Apo B hay gặp hơn (50/52) 96,2%.

4. Rối loạn lipid máu hay gặp ở cả 3 giai đoạn THA với tỷ lệ như nhau.

5. So sánh tỷ lệ rối loạn lipid máu ở hai nhóm từ 45-59 tuổi và 60-74 tuổi thấy tỷ lệ mắc rối loạn lipid máu đều cao cả ở hai nhóm, nhưng có vẻ cao hơn ở nhóm 60-74 tuổi (p<0,01).

6. Tỷ lệ mắc các rối loạn lipid máu giữa hai giới trong cùng nhóm tuổi nói chung không khác biệt nhau có ý nghĩa thống kê, riêng tăng CT và TG ở nhóm tuổi 45-59 thấy ở nam có vẻ nhiều hơn ở nữ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Phạm Tử Dương. Góp phần nghiên cứu các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, đề xuất một số biện pháp điều trị dự phòng tích cực bệnh xơ vữa động mạch vành ở cán bộ lớn tuổi. Luận án phó tiến sĩ khoa học, chuyên ngành bệnh học Nội khoa,1991.

2. Nguyễn Trung Chính. Nghiên cứu 5 chỉ tiêu Lipoprotein góp phần nhận định nguy cơ vữa xơ động mạch, tai biến mạch não. Luận án phó tiến sỹ khoa học, chuyên ngành hoá sinh, 1989.

3. Nguyễn Thị Bích Hà. Góp phần nghiên cứu các rối loạn lipid máu trong bệnh vữa xơ động mạch trên các thông số hoá sinh. Luận án phó tiến sỹ khoa học y dược, chuyên ngành hoá sinh, 1994.

4. Trần Thanh Hà,Phạm Khuê. Nhận xét về mối liên quan giữa THA và tăng cholesterol máu ở người có tuổi. Tạp chí Y học thực hành số 1/1994.

5. Đào Quang Hông. Khảo sát các chỉ tiêu lipid máu ở người bình thường và một số bệnh nhân tim mạch có liên quan. Luận án phó tiến sỹ Y học, chuyên ngành hoá sinh, 1985.

6. Nguyễn Kim Thanh. Nhận xét sự rối loạn chuyển hoá lipoprotein trên người THA, bệnh động mạch vành, tai biến mạch não ở tuổi trên 60. Tạp chí Y học thực hành,4/1991.

7. A.Cohen. Cardiologie et Pathologie vasculaire. ESTEM, 1991.

8. G K Goode, J P Miller, A M Heagerty. Hyperlipidaemia, hypertension and coronary heart disease. The Lancet, Vol 345. Feb 11, 1995.

9. G Turpin. Puorquoi, Quand, Comment traiter les hyperlipoproteinemies. Lab, Fournier 1989.

10. A Zanchetti. Hyperlipidemia in the Hypertensive Patient. JAMA, Vol 96 (suppl 64), June 6, 1992.

11. Yu An Ding, Tz Chong Chou. Relatinonship of platelet specific Proteins and Other Factor to Atherosclerosis in Various Stages of Hypertension. Cli. ans expert, hyper, theory and practice (1991).

12. J S Yudkin. Hypertriglyceridaemia and vascular risk. The LANCET vol 342. Sep 25,1993.

Tổng luận về carvedilol * - chất đối kháng thần kinh thể dịch - trong điều trị các bệnh lý tim mạch

GS.PTS. TRần Đỗ Trinh
Chủ tịch Hội Tim mạch học Quốc gia Việt Nam
Thành viên Trường môn Tim mạch học Hoa Kỳ (FACC).

Kể từ năm 1963, khi thuốc chẹn bêta đầu tiên Propranolol ra đời cho đến nay đã lần lượt xuất hiện rất nhiều thứ thuốc chẹn bêta khác. Các thuốc đó cùng có chung một đặc tính là ức chế sự hoạt động của các thụ thể giao cảm bêta nhưng mỗi thuốc mỗi vẻ, có rất nhiều khía cạnh *hiệu quả và ứng tác bất lợi (adverse effect) khác nhau.* Tuy nhiên trong khi một số lớn loại chẹn bêta không thể dùng vào việc điều trị suy tim, thậm chí còn là chống chỉ định rất quan trọng của suy tim thì Carvedilol lại là một trong số rất ít loại chẹn bêta có thể dùng vào việc đó, một điều rất quý báu, nhất là ở các ca mà những phương cách điều trị truyền thống như Digitalis, lợi tiểu, kể cả ức chế men chuyển angiotensine... đã không đủ hiệu qủa.

Các tác dụng nhiều mặt của Carvedilol là dựa trên những đặc tính dược học cơ bản của nó.

Trước hết, Carvedilol là một chất *chẹn Bêta không chọn lọc (cả bêta 1 và bêta 2)* (Nichols, 1989) *đồng thời cũng chẹn cả alpha 1* (de Mey 1994) và không có hoạt động giao cảm nội sinh (ISA) (Heber, 1987). Nó có làm lực giảm co cơ tim nhưng chỉ bằng 1/5 Propranolol (Von Mollendorff, 1987) và hiệu quả các mặt lại kéo dài lâu hơn (Sponer, 1987). Đồng thời tác dụng chẹn alpha 1 mà các cụ thể chủ yếu nằm trong các tế bào cơ trơn thành mạch (Ruffolo 1990) lại gây được *hiệu quả giãn mạch* (Hashimoto,1988), làm giảm được huyết áp (Tanaka, 1987). Thế nhưng tại sao cả Carvedilol và Propranolol đều có tác dụng chẹn bêta 2 nghĩa là gây co mạch, mà trong thực tế chỉ có Propranolol gây co mạch? Người ta (Sponer, 1987) cho rằng Carvedilol có đặc điểm khác hơn các chẹn bêta khác là cân bằng được 2 tác dụng chẹn bêta 2 và chẹn alpha 1 của nó nên đã đạt được tác dụng dãn mạch như đã nói ở trên. Tác dụng dãn mạch đó có mối tương quan thuận tuyến tính lôgarít với liều lượng thuốc (Von Molendorff, 1986). Hơn nữa, Lund-Johansen (1992) còn thấy rõ rằng *Carvedilol làm giảm sức cản ngoại biên* sau khi cho các bệnh nhân tăng huyết áp (THA) uống dài hạn 6 đến 9 tháng.

* Tên biệt dược là DILATREND của Roche, được Boering Mannheim điều chế ra đầu tiên.

Còn *tác dụng bảo vệ tim và mạch* của Carvedilol thì không phụ thuộc vào cơ chế chẹn alpha hoặc bêta mà là *do phần tử Carvedilol thuộc về nhóm Carbazol.* Với cơ chế chống oxy hoá khá mạnh bằng cách *loại bỏ các gốc oxy tự do* (Feuerstein, 1993). Carvedilol ngăn chặn được xẩy ra các tổn thương não và tim do thiếu máu cục bộ (Lyskio, 1992) cũng như sự oxy hoá LDL lipoproteins do đó giảm nguy cơ tắc mạch do xơ vữa động mạch.

Carvedilol còn có *tác dụng chống tăng sinh " lạc điệu"* (aberrant proliferation) của tế bào nội mạc cơ trơn thành mạch gây ra bởi các tạo phân bào (mitogens) do đó có thể làm giảm được 84% tình trạng hẹp lại mạch vành sau khi nong (Ohlstein, 1993) cũng như ngăn chặn được sự tăng sinh tế bào màng nâng cuộn mao mạch (mesangial) cầu thận, làm giảm nguy cơ suy thận.

Các *tác dụng về huyết lưu biến học* (hemorrheology) đã được Nabakwa (1990) nghiên cứu, thấy sau khi cho bệnh nhân THA dùng Carvedilol 8 tuần lễ, thuốc đã làm *tăng độ mềm dẻo của các hồng cầu, giảm được ngưng tập tiểu cầu và hồng cầu và cả độ quánh của huyết tương nữa.* Sự cải thiện các thông số huyết lưu biến học đó có thể làm giảm sự hình thành và phát triển của huyết khối và xơ vữa động mạch ở những bệnh nhân THA cao tuổi.

Các *tác dụng lên nội môi thể dịch* cũng đã được nghiên cứu rất nhiều:

Schnurr (1987), Higaki (1988), Ogihara (1988) Takabatake (1988), Takeda (1990) cho thấy khi dùng Carvedilol dài hạn, các chất điện giải, nhất là Natri, Kali, Calci, Clo... trong máu đều thay đổi không đáng kể, thậm chí cả khi dùng phối hợp với hydrochlorothiazide (Yasujima, 1988).

Về tác dụng giải phóng renin (điều khiển bởi các thụ thể giao cảm bêta 1) và theo nó là cả aldosterone thì cũng được Carvedilol làm giảm nhẹ (Meyer - Sabellek, 1983; Dupont, 1987; Leonetti,1987; Morgan, 1987) cũng giống như các chẹn bêta 1 khác.

Đối với Noradrenalin mà các chẹn bêta nói chung khi cho điều trị dài hạn, đều làm tăng nhẹ khi nghỉ và lúc gắng sức thì Carvedilol cũng làm tăng ở bệnh nhân THA khi gắng sức (Meyer - sabellek, 1984; Higaki, 1988). Nhưng điều đó không có thể hiện lâm sàng vì bị trung hoà bởi tác dụng chẹn alpha của nó thậm chí Bristow (1993) còn thấy Carvedilol làm giảm rõ rệt Noradrenalin trong xoang vành tim ở những bệnh nhân suy tim so với placebo.

Trong khi các chẹn bêta không chọn lọc với tác dụng lên thụ thể bêta 2 của chúng làm ức chế sự phân giải glycogen trong gan và sự tiết insulin thì Carvedilol cho những bệnh nhân đái đường không phụ thuộc insulin, kèm THA nhẹ đến vừa, uống trong 8 tuần lễ, kể cả lúc đói và sau khi ăn đều thấy glucose huyết thanh không bị thay đổi (Ehmer,1988). Jacob (1996) trong nghiên cứu so sánh cũng thấy Metoprolol làm giảm trong khi Carvedilol lại làm tăng tiết insulin. Tất cả các điều đó chứng minh rằng Carvedilol với tính chất chẹn alpha kết hợp với chẹn bêta đã có lợi đối với chuyển hoá glucose và có thể dùng cho cả các bệnh nhân bị hội chứng chuyển hoá.

Đối với cac enzym gan, Stienen và Meyer - Sabellek (1992, nghiên cứu trên 2083 bệnh nhân trong 36 công trình đã thấy sau 8-12 tuần lễ uống Carvedilol với các liều lượng khác nhau, tất cả các thông số xét nghiệm SGOT, SGPT, men phosphate kiềm... đều không thay đổi đáng kể.

Về mặt huyết động học, trên lâm sàng:

Khi cho lâu dài ở những bệnh nhân THA, Carvedilol có làm giảm vừa phải tần số tim nhưng không làm giảm cung lượng tim (kể cả khi cho cấp) như Metoprolol (Weber, 1996), sự khác nhau có ý nghĩa thống kê. Hơn nữa, sau khi uống 4 tuần, đo sức cản mạch hệ thống và sức cản động mạch ở nhóm Carvedilol giảm đi còn ở nhóm Metoprolol thì tăng lên, kể cả so với nhóm chứng.

Carvedilol với liều 50 mg trong 6 tháng không làm tăng áp lực mao mạch phổi (de Cesaris, 1988) và cho những bệnh nhân THA cao tuổi trong 8 tuần lễ thấy lưu lượng máu tĩnh mạch và động mạch ở các đầu chi được cải thiện rõ rệt. Cả dòng máu trong động mạch cảnh cũng vậy (Nagakawa, 1990).

Khi thử nghiệm điều trị Carvedilol cấp:

. *Hậu tải* (tức sức cản ngoại biên) rất ít thay đổi do sự cân bằng giữa tính chất chẹn alpha và bêta. Như nghiên cứu của Omvik và Lund - Johansen (1991) cho thấy sự giảm sức cản ngoại biên do làm gắng sức không bị thay đổi, còn với Propranolol thì tăng lên. Mauser (1989) tiêm tĩnh mạch 5 mg Carvedilol làm giảm rõ rệt tổng sức cản ngoại biên bằng mức với khi cho phối hợp Propranolol và Nifedipine.

. *Tiền tải* được đo bằng áp lực động mạch phổi trung bình và áp lực chẹt mao phổi (pulmanary capillary wedge pressure) không bị thay đổi khi tiêm cấp Carvedilol cho cấp với liều 6,25 mg đã làm giảm mạnh và rất nhanh tiền tải trong khi Metoprolol thì làm tăng lên (Di Lenarda, 1991).

. *Cung lượng tim và chỉ số tim* ở những bệnh nhân có sẵn giảm chức năng thất trái có bị Carvedilol tiêm cấp làm giảm đi (chỉ số thể tích nhát bóp thì hơi tăng) (Dasgupta, 1991; Omvik

và Lund - Johansen và Omvik, 1991) nhưng giảm ít hơn so với các chẹn bêta truyền thống khác ở trạng thái nghỉ (Lund - Johansen và Omvik, 1990; Weber, 1996) và giảm trong trạng thái gắng sức ít hơn trong trạng thái nghỉ (Omvik và Lund - Johansen, 1991).

. Tần số tim, nghiên cứu ở lúc tác dụng của Carvedilol lên cao nhất, tức là sau khi uống 2 giờ có bị giảm đi một cách trung bình ở người bình thường. Nhưng ở người THA thì bị giảm ít hơn rõ rệt so với Metoprolol (Morgan, 1987). Mặt khác, nếu so sánh với các thuốc dãn mạch truyền thống như Nifedipine, thì Carvedilol không gây ra phản xạ tăng mạch (Mauser, 1989).

Với các tính chất trên, Carvedilol có thể sử dụng tốt để điều trị bệnh tăng huyết áp, bệnh mạch vành, bệnh suy tim, và cả loạn nhịp tim.

Sử dụng Carvedilol ở bệnh nhân tăng huyết áp tiên phát

Người ta đã chứng minh rằng, điều trị giảm áp bằng lợi tiểu và chẹn bêta đã giảm được đáng kể các biến chứng của THA. Nhưng tử vong do đột quỵ thì chúng ta làm giảm được 40% trong khi đó với nhồi máu cơ tim hoặc suy tim thì chỉ giảm 20% (Heyden và Sabin, 1990). Điều đó gợi ý là còn một số yếu tố nguy cơ khác như rối loạn lipid máu, hoặc chuyển hoá hydrat... đã xen thêm vào " vụ này ".

Về hiệu quả và tính an toàn của Carvedilol trong điều trị THA, trước hết phải kể đến tính nhanh nhạy của nó: Có hiệu quả hạ áp ngay từ liều đầu tiên chứ không phải như Propranolol phải đợi sau 3 tuần mới có tác dụng đáng kể. Chính vì thế, hiệu quả đạt đích cao nhất sau khi uống 2-3 giờ (Mayer - Sabellek, 1983; Eggerrtsen, 1984; Heber, 1987; Mc Phillips, 1988).

Tác dụng nhanh đó theo nghiên cứu của Von Mollendorff năm 1986 là do phần tác dụng dãn mạch của Carvedilol.

Tuy nhiên, khi cho dài hạn thì hiệu quả tối đa sẽ đạt được sau 1 đến 2 tuần lễ và sẽ giữ vững chừng nào hàng ngày còn uống thuốc. Nhiều nghiên cứu (Rittinghausen, 1988; Lund-Johasen, 1992...) cho thấy Carvedilol có hiệu quả dưới trạng thái bền vững suốt 24 giờ do đó chỉ cần uống thuốc 1 lần/1 ngày, trong khi đó các ứng tác bất lợi trên bệnh nhân còn ít hơn cả placebo.

Carvedilol có hiệu lực hạ áp đồng thời lên cả HA tâm thu và HA tâm trương. Hiệu lực đó tăng lên theo liều dùng nhưng tăng mạnh từ liều 12,5 mg/ngày hơn là từ liều 25 mg lên 50 và 50 mg lên 100 mg (Stienen và Mayer - Savellek, 1992), do đó liều 25 mg/ngày thường là đủ cho đại đa số bệnh nhân THA (85% các ca) chỉ có 5,5% là cần liều cao hơn (Smekens, 1993). Tuy nhiên để tránh HA hạ đột ngột do tác dụng dãn mạch của Carvedilol, ta nên cho liều thấp (thí dụ 12,5 mg/ngày) trong 2 ngày đầu rồi mới tăng lên 25 mg/ngày hay cao hơn nữa. Nhưng ở một vài bệnh nhân lớn tuổi, chỉ cần 12,5 mg/ngày cho lâu dài. Nhìn tổng quát Carvedilol có thể làm hạ áp đủ mức cho 75% các bệnh nhân.

Khi gắng sức, Carvedilol vẫn làm giảm được HA sau khi uống liều thuốc đầu tiên (Heber, 1987). Thậm chí Meyer - Sabellek (1987) còn thấy rằng 24 giờ sau khi uống liều thuốc cuối cùng Carvedilol vẫn làm hạ được HA trong khi gắng sức xuống mức thấp hơn cả Metoprolol.

Tỷ lệ đáp ứng với Carvedilol, liều 25 mg/ngày 1 lần/ngày, là trên 80% số bệnh nhân điều trị, còn liều cao hơn cũng không có tỷ lệ cao hơn thích đáng (Rittinghausen, 1998; Schunur, 1987; Ehmer,1988; Kronig, 1990; Moser, 1993). Đáp ứng chung là 84% không khác nhau giữa người trẻ (50 tuổi) (Rittinghausen, 1988) và người già (66 tuổi) (Kronig, 1990). Khi không đáp ứng đủ mức với đơn trị liệu thì nên phối hợp với Cavedilol với một thuốc khác. Để cho có hiệu quả mà vẫn an toàn, Carvedilol nên phối hợp với các loại thuốc không hoạt mạch (non-vasoactive) thí dụ hydrochlorothiazide khi điều trị dài hạn (Van der Does, 1990), nicardipine (Takabatake, 1998).

Còn nếu muốn phối hợp với các loại đã đối kháng calci khác hoặc ức chế men chuyển thì những thuốc này lúc đầu cần phải thăm dò bằng liệu pháp thấp để tránh " hiệu ứng bất lợi

của liều đầu".

Cũng có khi THA không đáp ứng đủ mức với các chẹn bêta khác như Metoprolol mà khi chuyển sang dùng Carvedilol lại đưa được HA trở về bình thường (Franz, 1992). So với các ức chế men chuyển như Enalapril thì đáp ứng ngang nhau, nhưng ức chế men chuyển lại gây ra phản ứng bất lợi là hay ho (Ostergren, 1996). Còn so với các chẹn dòng calci như Nitrendipine, Nifedipine chậm thì hiệu quả như nhau (Hall, 1991; Futtman, 1992).

Khi sử dụng Carvedilol ở những bệnh nhân THA có kèm bệnh khác, cũng cần hiểu biết hậu quả ra sao. Thí dụ như đối với thận thì Carvedilol với liều 50 mg/ngày đã đảm bảo được sự tưới máu bình thường. Điều đó có thể cắt nghĩa là sự giảm sức cản mạch thận đã xảy ra đồng thời với sự giảm tổng sức cản ngoại biên (Dupont, 1987). Hơn nữa, Carvedilol còn có tác dụng bảo vệ thận. Koch nghiên cứu trên bệnh nhân THA với 27% bị vi-albumin-niệu (microalbuminuria) nó là một dấu hiệu sớm của tổn thương tạng thấy sau 12 tuần điều trị Carvedilol, số đó giảm đi 60%.

Carvedilol có thể làm giảm chứng phì đại thất trái ở bệnh nhân THA (Schoeder, 1994); Gibert, 1993)

Một ứng tác bất lợi của các chẹn bêta nói chung là có thể gây ra những rối loạn chuyển hoá lipid hoặc glucose, có thể gây ra hoặc làm nặng thêm xơ vữa động mạch, hoặc kháng insulin, đái đường. Nhưng nhiều công trình nghiên cứu như của Dzau (1987), Conway (1990), Ehner (1988, Jacob (1996), Albergati (1992), Stienen và Meyer - Sabellek (1992), Gonzalez Maqueda (1994), Hauf - Zachriou (1993) đã chứng minh rằng Carvedilol không bị các ứng tác bất lợi đó vì tính chất chẹn giao cảm bêta đã bị các tính chất chẹn alpha 1 trung hoà đi.

Một điều trăn trở của các bác sĩ là nhiều bệnh nhân tuy đang uống thuốc chống THA nhưng vẫn bị tai biến mạch máu não nặng nề và tử vong. Nhưng Bauriedel (1992), Albuecht và Haustein (1995), Nagakawa (1990), Kuriyama (1990), James (1992) đã nghiên cứu thấy rằng khi dùng Carvedilol có giảm bớt thiểu năng tuần hoàn não và đột quỵ hơn các thuốc khác không những vì tác dụng dãn mạch của nó đã trung hoà được tác dụng co mạch của chẹn bêta nói chung, do đó không bị giảm luồng máu tưới não và làm tăng được mức tiêu thụ ôxy của tế bào não vả lại còn tăng được tưới máu động mạch cảnh chung.

Sử dụng Carvedilol trong bệnh mạch vành

Về nguyên tắc, thiếu máu cục bộ cơ tim là do mất cân bằng giữa cung cấp máu cho cơ tim và nhu cầu ô xy cho chuyển hoá của cơ tim. Carvedilol với tác dụng chẹn bêta 1, alpha 1 (thắng tác dụng chẹn bêta 2) làm dãn mạch, đã tác động lên cả 2 khâu đó.

Nhưng Carvedilol còn có nhiều tác dụng khác. Nó ức chế sự " nảy nòi" của xơ vữa động mạch ở các tế bào cơ trơn thành mạch khi ta cho thuốc dài hạn. Nó lại có tác dụng chống oxy hoá do đó quét dọn các gốc tự do để bảo vệ cơ tim, đồng thời tác động lên LDL. Và như trên đã nói các tác dụng về huyết lưu biến học của nó làm giảm bớt độ quánh của máu và ngưng tập tiểu cầu, hồng cầu. Tất cả các tác dụng đó làm cho thuốc đạt hiệu quả dự phòng các bệnh mạch vành, đau thắt ngực ổn định, đau thắt ngực không ổn định, thu hẹp được diện nhồi máu cơ tim và dự phòng được các biến chứng nặng nề của chúng.

Trong lâm sàng, tác dụng chống thiếu máu cục bộ của Carvedilol phụ thuộc vào liều lượng thuốc. Theo Rodriguez (1986), liều 25 hoặc 50 mg/ngày sẽ đạt được trạng thái ổn định trong máu sau 2 tuần điều trị.

Với bệnh đau thắt ngực ổn định, tuỳ theo liều thuốc, thời gian gắng sức sẽ tăng lên, tần số và độ dài các cơn đau và các cơn ST chênh xuống giảm đi, cả lúc có cơn đau và lúc không có cơn đau (theo dõi bằng Holter), huyết áp giảm xuống, mà theo dõi đến 6 tháng sau lipid máu vẫn không tăng (Gonzalez, Maqueda, 1994).

Với bệnh đau thắt ngực không ổn định, Zchender (1995) theo dõi 116 bệnh nhân trong phòng tăng cường, cho Carvedilol liều 50 mg cho kèm với placebo, bệnh nhân giảm được các cơn thiếu máu cục bộ và thời gian mỗi cơn một cách rõ rệt. Tuy nhiên, các ứng tác bất lợi thì không khác với placebo.

Với bệnh nhồi máu cơ tim, Lahiri (1995) đã tiến hành công trình CHAPS (Carvedilol Heart Attack Pilot Study) có ngẫu nhiên hoá và mù kép cho 77 bệnh nhân dùng thêm thuốc khác trừ chẹn alpha và bêta) thấy liều đầu Carvedilol 2,5 mg/ngày tăng dần lên 12,5 hoặc 25 mg làm bệnh giảm rõ rệt, và trong 178 ngày (so với placebo trong 160 ngày) các biến chứng tim mạch nặng nề giảm hẳn đi, chức năng tâm trương, giữ vững tốt. Như thế, dùng Carvedilol trong nhồi máu cơ tim đã có hiệu quả an toàn.

Sử dụng Carvedilol trong điều trị suy tim

Chúng ta đều biết các thuốc chẹn giao cảm bêta vốn xưa nay là một chống chỉ định quan trọng của suy tim do tính chất làm giảm sức cơ cơ tim làm nặng thêm suy tim, thậm chí làm tử vong. Chính vì thể từ 15 năm nay, với ý chí của loài người luôn tìm cách chinh phục tự nhiên người ta dày công nghiên cứu lật ngược ván bài tìm cách chỉ định sử dụng thuốc chẹn bêta để điều trị suy tim. Và cũng chính vì thế mà trong Đại hội tim mạch học Quốc gia Việt Nam lần thứ VI, tại TP Hồ Chí Minh, tháng tư 1996, chúng ta đã thảo luận khá căng thẳng về vấn đề này, coi nó như một " lưỡi gươm treo lơ lửng " thách thức người sử dụng nó khéo léo nhất sao cho " tiêu diệt được bệnh " mà không " đâm " chết người.

Khi suy tim, cơ thể thường sớm sản sinh và lưu hành một lượng Noradrenalin tăng dần theo mức nặng của bệnh để tăng lực co cho cơ tim (Thomas và Marks, 1987) nhưng đồng thời cũng làm tiên lượng dài hạn của bệnh nặng hơn (Cohn 1984). Noradrenalin càng tăng thì các thụ thể giao cảm của bêta 1 của tim càng bị " quá sức" và càng giảm dần do quá trình điều chỉnh lặn bớt (down regulation) (Flowler, 1996; Bristow, 1986, 1990) trong khi đó số lượng và mật độ các thụ thể bêta 2 không thay đổi làm tỷ lệ so sánh của chúng tăng lên tới mức 40%. Các catecholamin còn tác động lên các thụ thể alpha 1 ngoại biên gây ra co mạch ngoại vi làm tăng gánh nặng cho cơ tim và tác động này lại không bị điều chỉnh lặn bớt (Forser, 1980). Tất cả các sự kiện sinh lý đó làm suy tim càng nặng thêm. Carvedilol có tác dụng chẹn bêta, làm cho các thụ thể bêta 1 đỡ bị " quá sức" , và tăng trở lại để nhận tác động kích thích của Noradrenalin tốt hơn, và làm tim co bóp tốt hơn và đỡ suy.

Mặt khác Carvedilol có tác dụng chẹn alpha 1, và cân bằng được tác dụng này với tác dụng chẹn bêta 2 (xem mục đầu), do đó gây được dãn mạch (Giblbert, 1996), giảm được gánh nặng làm tim đỡ suy. Đây là những tính chất quý báu mà các chẹn bêta khác như metoprolol, bisoprolol, propranolol. .. không có được.

Đối với các mạch máu, Carvedilol với tính cách một carbazol một mặt có thể chống oxy hoá dọn sạch các gốc ôxy tự do để ngăn chặn các tổn thương não, tim, mặt khác lại chống được tăng sinh nội mạc cơ trơn ngăn chặn được hiện tượng sửa đổi cấu trúc thành mạch (vascular remodeling) tác động tốt cho huyết động của người suy tim, điều mà các chẹn bêta khác như propranolol không làm được (Fenerstein 1993; Yue, 1992; Ohlstein, 1993; Patel, 1995; Sung, 1993) (xem mục đầu).

Trong lâm sàng, các tác dụng trên đã được nhiều tác giả chứng minh, như Olsen (1995) điều trị cho 60 ca bệnh nhân (NYHA II-IV) có ngẫu nhiên hoá và placebo, trong 4 tháng bằng thuốc truyền thống cộng với carvedilol liều tăng dần chậm chạp từ 3,125 mg đến 25 mg hoặc 50 mg, đã làm tăng được rõ rệt phân số tống máu, chỉ số công nhát bóp, giảm tần số tim, áp lực mao mạch phổi bít và làm giảm được thứ hạng NYHA.

Chương trình thử nghiệm Carvedilol với suy tim của Hoa Kỳ (the US Carvedilol heart failure trial program - Packer, 1996), điều trị 1094 bệnh nhân suy tim nhẹ, vừa và nặng được ngẫu nhiên hoá thành nhóm 1 (398 bệnh nhân placebo) chỉ dụng digitalis, lợi tiểu và ức chế men chuyển và nhóm 2 (696 bệnh nhân) có thêm Carvedilol. Sau 9-12 tháng điều trị nhóm 1 chết 7,8% còn nhóm 2 chỉ chết 3,2% với tỷ lệ tử vong giảm đến 65% ($p < 0,001$) bất kể tuổi, giới nguyên nhân suy tim (thiếu máu cục bộ cơ tim hay không), triệu chứng nặng nhẹ, phân số tống máu, cường độ gắng sức, huyết áp tâm thu hay tần số tim ra sao. Trong các phân nhóm người ta thấy tỷ lệ tử vong đó giảm 61% ở liều Carvedilol 6,25 mg/ngày và giảm tới 95% ở liều 25 mg. Đồng thời tỷ lệ nằm bệnh viện cũng giảm được 26%, do giảm được thứ hạng NYHA. Kết quả tốt đến nỗi nhóm 1 (placebo) phải đình chỉ sớm theo yêu cầu của Hội đồng theo dõi dữ liệu và an toàn (Data and Safety Monitoring Board).

Tuy nhiên, vì sử dụng chẹn bêta để điều trị suy tim là một việc khó và rất tế nhị, mới mẻ nên cách dùng Carvedilol cần tuân theo những quy tắc thật nghiêm ngặt. Trước hết, ta chỉ định dùng cho những ca suy tim mạn tính đã được dùng lợi tiểu để ổn định không thay đổi trong hai tuần lễ. Riêng các ca NYHA độ 3 và độ 4 thì phải nằm bệnh viện khi bắt đầu cho Carvedilol.

Liều thuốc bắt đầu là 3,125 mg x 2 lần/ngày sáng và chiều. Sau đó, vào giai đoạn tìm dò liều, thì cứ hai tuần ta tăng liều thuốc lên gấp đôi để đạt được mục tiêu 25 mg x 2 lần/ngày hoặc liều cao nhất chịu đựng được (50 mg x 2 lần/ngày nếu bệnh nhân cân nặng trên 85 kg). Trong thời gian dò liều cũng phải theo dõi sít sao để khi cần, đối phó với các biến chứng như sau:

- Nếu xảy ra các dấu hiệu suy tim nặng lên, nghĩa là tăng khó thở, giảm khả năng gắng sức thì ta phải tăng liều lợi tiểu và hoặc ức chế men chuyển và nếu cần thì giảm liều carvedilol hoặc kéo dài thời gian dò liều. Đồng thời tìm các nguyên nhân có thể có như rối loạn chức năng tuyến giáp, nhiễm trùng mới xen vào, uống thuốc không đúng, uống quá nhiều nước v.v...

- Nếu có giảm hay tụt huyết áp, choáng đầu khi đứng dậy thì phải giảm liều lợi tiểu và/hoặc liều ức chế men chuyển. Nếu không đỡ thì phải giảm liều Carvedilol và/hoặc kéo dài thời gian dò liều.

- Nếu có nhịp quá chậm, phải xem lại và nếu cần giảm liều digitalis. Nếu không đỡ thì giảm liều carvedilol và/hoặc kéo dài thời gian dò liều và chỉ ngừng cho carvedilol khi huyết động giảm sút.

- Nếu có triệu chứng tắc nghẽn phế quản, phải tìm nguyên nhân khác, thí dụ nhiễm trùng xen vào, phù phổi bán cấp. Cần giảm liều và chỉ rút bỏ hẳn carvedilol sau khi các bệnh khác có thể gây ra các triệu chứng đã được loại bỏ hẳn.

Cần nắm vững là hiệu quả điều trị tối ưu chỉ đạt được với các liều Carvedilol cao (tối đa 25 mg x 2 lần/ngày). Mà muốn đạt được liều duy trì cao nhất có thể đạt được thì thầy thuốc phải sít sao tìm dò liều một cách thận trọng chậm rãi và dè dặt.

Đối với các chống chỉ định tương đối, thí dụ tắc mạch ngoại biên, đái đường không phụ thuộc insulin, phải xử lý cho tốt bằng thuốc các bệnh đó.

Chú ý đến các chống chỉ định của các chẹn bêta nói chung.

Và cho bệnh nhân vào viện ngay khi có một triệu chứng nặng nề xảy ra.

Về dược động học, Carvedilol được hấp thụ gần như là hoàn toàn và nhanh chóng ở đường tiêu hoá. Tính sẵn sàng sinh học tuyệt đối là 25% sau khi uống, nhưng nếu bệnh nhân có chức năng gan kém thì tính đó có thể vọt lên tới 80%.

Tỷ lệ gắn với protein huyết thanh là trên 98% và thể tích phân bố khoảng 2 lít/ngày. Đạt nồng độ huyết thanh đỉnh từ 1 đến 2 giờ sau khi uống. Do đó đào thải tiền phát qua mật nên có 60% liều đơn độc Carvedilol xuất hiện thành chất chuyển hoá trong phân. Và chỉ khoảng 1% thuốc là được đào thải nguyên chất qua thận.

Sau khi uống 25 mg Carvedilol thời gian bán huỷ là khoảng 7 giờ. Thanh thải huyết thanh là từ 500 đến 700 ml/phút.

Để kết luận, chúng tôi thấy Carvedilol ngoài các tác dụng điều trị THA, bệnh mạch vành, loạn nhịp tim, nó còn có một khả năng rất quý báu là điều trị suy tim nhất là nhưng ca suy tim trơ. Điều đó xứng đáng được thể nghiệm trong các cơ sở tim mạch của Việt Nam.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Cohn JN, Levine TB, Olivari MT, Garber V, Iura D, Francis GS, Simon AB,

Rector T: Plasma norepinephrine sa a guide to prognosis in patinets with chronic congestive heart failure; N Engl J Med, 311; 819 -823; 1984

De Cesaris R, Ranieri G, chiarappa R, AsserettoR, Garanzelli P, Martignoni U, Nazzaron P, Pettoccione A, Bedoschi D: Comparison of antihypertesive efficacy of carvedilol, a new vasodilating beta-bloker, versus atenolol. A double - blin study; Drugs, 36 (6): 102-105;1998

de Mey C, PalmD, Beithaupt K, Schloos J, Belz CG: Complex pharmacoligical charactristics do not produce relative simple kinetic-dynamic relationships: observatinons with carvedilol; Naunyn - Schmidedebergs Arch Pharmacok, 345 (2): R 63, Abstr 70; 1992

Dzau VJ, Sacks FM: Regulation of lipoprotein metabolism by adrenergic mechanisms; J Cardiovasc Pharmacol, 10 (9): 2-6,1987.

Eggertsen R: Beta - adrenoceptor Blockade and vasodilation in essential hypertension - hemodynamic studies at rest and during exposure to stress; Acta Med Scand: 1-46, Suppl 689; 1984.

Ehmer B, van der Does R, Rudorf J: Influence of carvedilol on blood glucose and glycohemoglobin A1, in non - insulin dependent diabetecs; Drugs. 36 (6): 136-140;1998

Feuerstein GZ, Yue Tl, Cheng Hy, Ruffolo RR: Myocardial Protection by the novel vasodilating beta-blocker, carvedilol potential relevance of anti-oxidant cativity; J hypertens, 11 (4): 41-48; 1993

Gilbert EM, Abraham WT, Olsen S, Hattler B, White M, Mealy P, Larrabee P Bristow MR: Comparative hemomdynamic, LV function, and anti- adrenergic effects of chronic treatment with metoprolol vs.Carvedilol in the failing heart; Submitted tor publication, 1996

Gonzalez Maquede I: Adrenoreceptor, endothelial function and lipid profile: Effect of atenolol, doxazosin and carvedilol; Coron artery Dis, 5: 909-981;1994

Hashimoto H, Tanaka M, Kanda A, Akashi A: analysis of the mechanism underlying the vasodilator action of carvedilol in pithed spontaneously hypertensive rats; Drugs, 36 (6); 31-36;1988

Heber ME, Vridgen GS, Caruana MP, Lahiri A, Rftery EB:

Carvedilol for systemic hypertension; Am J Cardilo, 59:400-405;1987

Hyden S, Sabin G: Veranderungen des Lipidstoffwichsels bei Hypertonie. Welche diagnostischen und therapertischen kondequenzen ?; Therapiewoche, 40:

1938-1943;1990

Kronig B, Widmann L, Staiger Ch, Machwirth M, Stienen U, Hennig M: Blood - pressure-lowering effect of carvedilol versus nitrendiopine in geratric hypertensives; Eur J Clin Pharmacol, 38 (2) 167-170;1990

Lahiri A, Rodrigues EA, al - Khawaja I Raftery EB: Effects of a new vasodilating beta-blocking drug, carvedilol, on left ventricular function in stable angina pectoris; Am J Cardiol, 59;769-774;1987

Lund - Johansen P, Omvik P: The role of multiple action agents in hypertension; Eur J Clin Pharmacol 38 (2): 89-95: 1990

Lysko PG, Lysko KA Yue TL webb CL Gu JL, Feuerstein GZ:

Neuroprotective effects of carvedilol, a new antihypertensive agent, in cultured rat cerebrollar nerons and in gerbil global brain ischemis; Stroke, 23: 1630-1635; 1992

Mc Phillips JJ, Schwemer GT scott di, Zinny M, Patterson D:

Effects of carvedilol on blood pressure in patient with to moderate hypertesion. A dose respones study; drugs, 36 (6); 82 -91; 1988

Meyer - Sabellek W, Schulte KL, Thiede HM, Gotzen R: Acute hypotensive

respones to the new antihypertensive agent BM 14.190 in essential hypertensive patients; J Hypertens, 1 (2): 351-352: 1983

Nagakawa Y, Akedo Y, kaku S, Orimo H: Effects of carvedilol on commom carotid arterial flow, peripheral hemodynamics and hemorrheologic variables in hypertension: Eur, J Cin Pharmacol, 38 (2); 115-119;1990

Ogihara T, Goto Y, Yoshinaga K, Kumahara Y, Limura O, Ishii M, Murakami E Takeda T, Kokubu T, Aralawa K, Ikeda M: dose - Effects relationship of carvedilol in essential hypertension: and open study; Drugs, 36 (6): 75-81;1998

Olsen SL, Gibert EM, Renlund DG, Taylor DO, Yanowitz, Bristow MR:

Carvedilol Improves left ventricular function and symptoms in chronic heart failure: a double blind randomized study: J Am Coll Cardiol, 25: 1225-1231:1995

Rittinghausen R: response rate with respect to the blood pressure - lowring effect of the vasodilating and beta - bloking agent carvedilol. Drugs, 36 (60:92-101;1998

Rodrigues EA, Lahiri A, Hughes LO, Kohli RN, Nichos AJ: The pharmacology of carvedilol; Eur J Clin Pharmacol, 38 (2) 82-88;1990

Smekens P, Biemans M, Mattelaer P: Carvedilol in managenment of hypertension in

general practice. A prospective postmarketing durveilance study in Belgium; acta Ther, 19: 213-221;1993

Sponer G, Bartsch W, Strein K Muller - Beckmann B, Bohm E: Pharmacological profile of carvedilol as a beta - blocking agent with vasodilating and hypotensive properties, J Cardivasc Pharmacol, 9:317-327; 1987

Stienen U, Meyer - Sabellek W: Hemodynamic and matabolic effects of carvedilol: a meta-analysis approach; Clin Invest. 7065-72 Suppl; 1992

Sung CP, Arleth AJ, Ohlstein EH: Carvedilol inhibits vascular smooth muscle cell proliferation; J Cardiovasc Pharmacol; 21:221-227;1993

Takabatale T, Ohta H, Yamamoto, Y, Ishida Y, Hara H, U shiogi Y, Nakamura S, Kawabata M, Hashimoto N, Sasaki T, Satoh S, Yamada Y, Ohta K, Ise T, Hattori N: Combination therapy with carvedilol and nicardipine in essential hypertension; Drugs, 36 (6): 124

Takida T, Kohno M, Ishii M, Kubo S, Satura T, Mizuno Y, Fujishima M Yoshimura M: Efficacy and safety of carvedilol in renal hypertension: a multi-center open trial; Eur J Clin pharmacol, 38 (2): 158-163;1990

van der Does R, Widmann L, U bervacher HJ, Horrmann M, Machwirth M, Stienen U: Efficacy and safety of carvedilol in comparison with atenolol in hypertenseve patients pre-treated with hydrochlorothiazid; Eur J Clin pharmacol, 38 920:147-152;1990)

von Mollenderff E, Abshagen U, Akpan W, Neugebauer G, Schoter E:

Clinical pharmacologic investigations with carvedilol, a new beta-blocker with derect vadodilator activity; Clin Pharmacol Ther, 39: 667-682; 1986

Yue TL, Cheng HY, lysko PG, McKenna PJ, Feuerstein R, Gu JL, Lysko KA, Davis LL, Feuerstein G: Carvedilol, a new vasodilator and beta-adrenoceptor antagonist, is a antioxidant and free radical scavenger; J Phamarcol Exp Trher, 263:92-98; 1992a

TIN HOẠT ĐỘNG HỘI

Hội nghị Khoa học Tim mạch và Đại hội Thành lập Chi hội Tim mạch học tỉnh Khánh Hòa lần thứ I.

Hội nghị được tổ chức tại thành phố Nha trang ngày 28/5/1999 với sự tham gia của 160 đại biểu và hội viên Hội tim mạch Việt Nam thuộc Chi hội tim mạch Khánh Hòa. Tham dự hội nghị có GS. Trần Đỗ Trinh, Chủ tịch Hội tim mạch học Việt Nam; Giáo sư TS. Nguyễn Mạnh Phan, PCT Hội Tim Mạch VN, Chủ tịch Hội Tim mạch TP HCM; Phó Chủ tịch Ủy ban Nhân dân Tỉnh Khánh Hòa. PTS. Phạm Nguyễn Vinh, PCT Hội Tim Mạch TP HCM cùng các đại biểu của hầu hết các tỉnh miền Trung. Hội nghị đã thành lập Chi Hội Tim mạch Khánh Hòa và bầu ra ban chấp hành gồm có 9 ủy viên. PTS. Trần Văn Huy, Ủy viên BCH Hội Tim mạch VN được bầu làm Chi hội trưởng. Chi hội phó: BS. Mai Dình Trung, BS. Huỳnh Viết Khang, BS. Nguyễn Thị Thơ, Ủy viên: Bs. Nguyễn Đình Liên Cát, BS. Vũ Duy Trinh; Ủy viên thư ký BS. Nguyễn Tiến Dũng, BS. Trần Võ Vinh Sơn. Hội nghị đã nghe 12 bản báo cáo khoa học trong đó có 4 bài tổng quan và 8 bài tổng nghiên cứu cùng nhiều bảng tham luận của các GS, TS, PTS rất sôi nổi về các lãnh vực chẩn đoán điều trị Tăng huyết áp, rối loạn nhịp tim, rối loạn lipid máu, nhồi máu cơ tim cấp ..., Hội nghị đã đem lại một luồng sinh khí mới cho ngành tim mạch Khánh Hòa và toàn thể hội viên cũng đã thống nhất Hội nghị Tim mạch Khánh Hòa sẽ được tổ chức định kỳ 2 năm 1 lần.

* *
*

- Chi hội Tim mạch học Thừa Thiên - Huế.

Để chuẩn bị Đại hội Tim mạch học Quốc gia Việt Nam lần thứ VIII vào tháng tư năm 2000 tại Huế, chúng tôi xin thông báo địa chỉ như sau:

Văn phòng Chi hội Tim mạch học Thừa Thiên - Huế :

Khoa Nội Tim mạch, Bệnh viện Trung ương Huế.

16 Đường Lê Lợi, Thành phố Huế.

Điện thoại: (054) 822173/2216. Fax : (84.54) 82.33.24. E-mail: HVMINH@dng.vnn.vn.

Thường trực:

* PTS. Huỳnh Văn Minh, Chi hội trưởng, P. Chủ nhiệm khoa Nội Tim mạch. NR: 18/4 Nguyễn Thị Kế. ĐT: 824290.

* BS CKII Trần Thị Vui, Chi hội phó, Q. Chủ nhiệm Khoa Nội Tim mạch. NR: 17 Triệu Ấu, ĐT: 24121.

* BS Nguyễn Cửu Lợi, Thư ký Hội, NR: 9/18 Nhật Lệ, ĐT: 82.80.31

* *
*

Sau khi Hội ta gia nhập Liên đoàn tim mạch học ASEAN, các tạp chí tim mạch của các nước ASEAN đã mời các đồng nghiệp Việt Nam viết bài cho báo họ - Đề nghị các Hội viên ai có bài xin gửi cho họ theo địa chỉ do văn phòng Hội tim mạch học Việt Nam cung cấp.

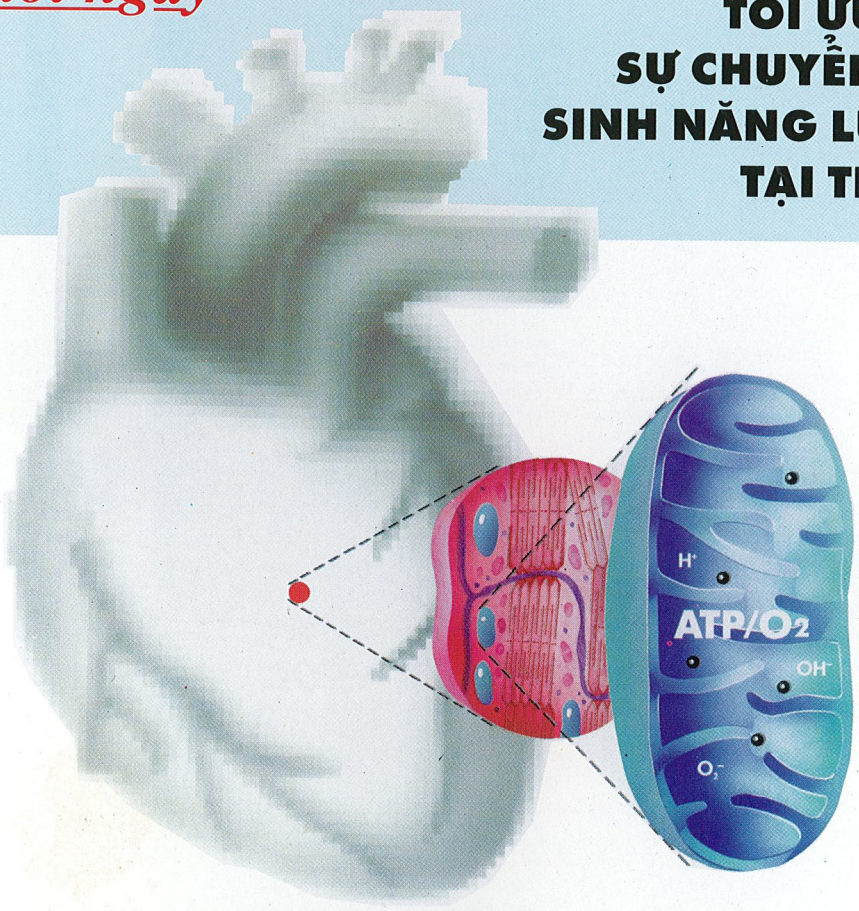
TÁC ĐỘNG NGAY TẠI TẾ BÀO CƠ TIM BỊ THIẾU MÁU CỤC BỘ

VASTAREL® 20

Trimetazidine

3 viên mỗi ngày

TỐI ƯU HÓA SỰ CHUYỂN HÓA SINH NĂNG LƯỢNG TẠI TI THỂ[1-3]



cung cấp cho mọi bệnh nhân bệnh mạch vành

- **sự bảo vệ cơ tim thường trực**[4]
- **hiệu quả chống đau thắt ngực chủ yếu**[4-6]

Thành phần : Trimetazidine dihydrochloride 20mg. **Chỉ định:** Điều trị lâu dài đau thắt ngực. **Liều lượng và cách sử dụng:** 60 mg mỗi 24 giờ, tương đương với 3 viên mỗi ngày. Thuốc nên uống 3 lần cùng bữa ăn. **Tính chất dược lực:** Bằng cách duy trì chuyển hóa năng lượng tại các tế bào bị thiếu oxy hoặc thiếu máu cục bộ, trimetazidine ngăn ngừa sự giảm nồng độ ATP trong tế bào, do đó đảm bảo chức năng thích hợp của các bơm ion và dòng natri - kali xuyên màng trong duy trì hằng định nội môi tế bào. *Ở người:* các nghiên cứu đối chứng ở các bệnh nhân đau thắt ngực cho thấy trimetazidine làm tăng dự trữ mạch vành, do đó làm chậm sự khởi đầu của tình trạng thiếu máu cục bộ khi gắng sức, làm giảm rõ rệt tần suất cơn đau thắt ngực và giảm rõ rệt nhu cầu sử dụng nitrat. **Thận trọng:** *Có thai :* Nghiên cứu trên động vật không thấy tác dụng sinh quái thai. Tuy nhiên, do không có những dữ liệu về lâm sàng và do lý do an toàn, nên tránh dùng thuốc khi mang thai. *Cho con bú:* Do không có các dữ liệu, không nên cho bú trong khi đang điều trị. **Tác dụng phụ:** Các rối loạn dạ dày, ruột hiếm gặp. **Dạng trình bày:** Hộp 60 viên nén Vastarel 20mg. **Do thông tin kê toa có thể thay đổi tùy quốc gia, xin vui lòng tham khảo tờ thông tin đầy đủ được cung cấp ở quốc gia bạn.**

Les Laboratoires Servier - France - Correspondent: **Servier International,** 6, place des Pléiades - 92415 Courbevoie Cedex - France.

SERVIER

Xin đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

SĐK : VN - 2362 - 97

1. Guarnieri C et al. *Biochem Pharmacol.* 1988;37:4685-4688.
2. Aussedat J et al. *J Cardiovasc Pharmacol.* 1993;21:128-135.
3. Fantini E, Grynberg A. *J Mol Cell Cardiol.* 1994;26:949-958.
4. Detry JM et al. *Br J Clin Pharmacol.* 1994;37:279-288.
5. Dalla Volta S et al. *Cardiovasc Drugs Ther.* 1990;4(suppl 4):853-859.
6. Monpère C et al. *Cardiovasc Drugs Ther.* 1990;4(suppl 4):824-825.