

HỘI TIM MẠCH HỌC VIỆT NAM
VIETNAM NATIONAL HEART ASSOCIATION

Tạp chí

TIM MẠCH HỌC

VIETNAMESE CARDIOLOGY REVIEW

(XUẤT BẢN ĐỊNH KỲ 3 THÁNG 1 LẦN)



SỐ 12 THÁNG 09 - 1997

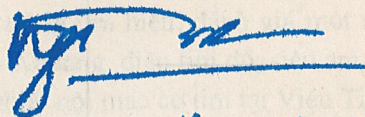
HỘI TIM MẠCH HỌC VIỆT NAM
VIETNAM NATIONAL HEART ASSOCIATION

Tập chí

TIM MẠCH HỌC

VIETNAMESE CARDIOLOGY REVIEW

(XUẤT BẢN ĐỊNH KỲ 3 THÁNG 1 LẦN)



PGS.TS.BSCC. Nguyễn Ngọc Trùng

SỐ 12 THÁNG 09 - 1997

Tạp chí
TIM MẠCH HỌC
SỐ 12-1997

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

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

TỔNG BIÊN TẬP:
Phó tiến sĩ **NGUYỄN NGỌC TƯỚC**

THƯ KÝ TOÀ SOẠN:
Thạc sĩ Y khoa **VIÊN VĂN ĐOAN**

BAN BIÊN TẬP:
Giáo sư **TRẦN ĐỖ TRINH**
Giáo sư **PHẠM TỬ DƯƠNG**
Giáo sư **ĐẶNG HANH ĐỀ**
Giáo sư **NGUYỄN MẠNH PHAN**
Pgs. Pts. **NGUYỄN LÂN VIỆT**
Thạc sĩ Y khoa **TRẦN VĂN ĐỒNG**
Thạc sĩ Y khoa **PHẠM QUỐC KHÁNH**

Giấy phép xuất bản:
Số 913/BC-GPXB, cấp ngày 18-7-1994
IN TẠI NHÀ IN KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ

MỤC LỤC

- ♦ Một số đặc điểm về lâm sàng, xét nghiệm và tổn thương mô bệnh học của 9 ca bệnh cơ tim chủ yếu được sinh thiết nội mạc cơ tim theo đường tĩnh mạch
Ts. TÔ THANH LỊCH
Gs. PHẠM GIA KHẢI
Gs. TRẦN ĐỖ TRINH
Gs. VI HUỖN TRÁC 3
- ♦ Bệnh hở van hai lá
Bs. PHẠM NGUYỄN VINH 9
- ♦ Xu hướng "phối hợp trị liệu" trong điều trị học bệnh tim thiếu máu cục bộ (BT. TMCB)
Gs. NGUYỄN HUY DUNG 27
- ♦ Nghiệm pháp bàn nghiêng trong chẩn đoán ngất do bị ức chế tim mạch qua trung gian thần kinh (Head-up tilt table test)
Bs. PHẠM QUỐC KHÁNH
Bs. NGUYỄN THÀNH NAM
Bs. TRẦN VĂN ĐỒNG
Bs. PHẠM NHƯ HÙNG
Gs. PHẠM GIA KHẢI 34
- ♦ Nhân một trường hợp quá liều thuốc chống loạn nhịp Propafenone
Pts. NGÔ XUÂN SINH
Bs. NGÔ BÍCH LIÊN 38
- ♦ Đau ngực
Người dịch Bs. PHẠM HỒNG THI 41
- ♦ Ai sẽ điều trị suy tim?
ROBERT N. DOUGHTY & NORMAN SHARPE 44
- ♦ ủng hộ và chống đối Digoxin trong điều trị suy tim 47
- ♦ Nguy cơ bệnh mạch vành và tăng huyết áp: vai trò của hệ thần kinh giao cảm
PROF. STEVO JULIUS 48
- ♦ Theo dõi huyết áp trước và sau điều trị bằng Adalat La ở 30 bệnh nhân tăng huyết áp nhẹ và vừa
Bs. TRẦN VĂN DƯƠNG
Bs. VŨ QUỲNH NGÀ
Gs. PHẠM GIA KHẢI 51
- ♦ Đánh giá kết quả điều trị tăng huyết áp độ I, II bằng Ednyt (Enalapril)
BÙI XUÂN HỢP, NGUYỄN MINH PHƯƠNG
PHẠM VĂN SƠN, TRẦN HỒNG TÂM
QUÁCH THỊ MINH TÂM, LÂM KIM PHƯỢNG
NGUYỄN VĂN ĐIỂN 58
- ♦ Chuyên mục bồi dưỡng sau đại học
Chương I: Các rối loạn nhịp tim (tiếp theo)
MARK E. JOSEPHSON
FRANCIS E. MARCHILINSKI
ALFRED E. BUXTON
Người dịch: Gs-Pts TRẦN ĐỖ TRINH
Bs. PHẠM NHƯ HÙNG 63

MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM VỀ LÂM SÀNG, XÉT NGHIỆM VÀ TỶ LỆ TỔN THƯƠNG MÔ BỆNH HỌC CỦA 9 CA BỆNH CƠ TIM CHU SẢN ĐƯỢC SINH THIẾT NỘI MẠC CƠ TIM THEO ĐƯỜNG TĨNH MẠCH

THẠC SĨ TÔ THANH LỊCH

GIÁO SƯ PHẠM GIA KHẢI

GIÁO SƯ TRẦN ĐỖ TRINH

Viện Tim mạch Việt Nam

GIÁO SƯ VI HUYỀN TRÁC

Bộ Môn Giải Phẫu Bệnh Trường Đại Học Y Hà Nội

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh cơ tim giãn chưa rõ nguyên nhân xảy ra ở các phụ nữ mang thai trong 3 tháng cuối thời kỳ thai nghén hoặc trong vòng 6 tháng sau khi đẻ được gọi là bệnh cơ tim sau đẻ hay gọi là bệnh cơ tim chu sản. Lực lượng đặc nhiệm của WHO/ISFC trong "Định nghĩa và phân loại bệnh cơ tim" đã đề nghị thuật ngữ: Bệnh tim chu sản (Peripartal Heart Disease = PHD) để chỉ tình trạng suy tim không rõ nguyên nhân xảy ra ở phụ nữ trong thời gian cuối của thời kỳ có thai và sau khi sinh (4). Bệnh này đã được Meadows mô tả từ năm 1957 trên 50 người Mỹ da đen mắc các triệu chứng suy tim sau đẻ (9), bộ lạc Hausa ở Bắc Nigeria có tỷ lệ mắc bệnh cao nhất thế giới, vào khoảng 13% tổng số phụ nữ vào năm viện bị mắc bệnh này. Bệnh hiếm gặp ở Châu Âu và Bắc Mỹ. Tại Việt Nam, trong một nghiên cứu của GS. Trần Đỗ Trinh và cộng sự trong 96 ca bệnh cơ tim giãn có 6 ca bệnh cơ tim dạng chu sản, cả 6 ca đều sau đẻ con thứ 2 trở lên (2). Có nhiều nguyên nhân gợi ý gây bệnh như nhiễm virus, thiếu hụt các chất dinh dưỡng, bệnh các mạch máu của tim, những thay đổi về hormon, những phản ứng miễn dịch đối với bào thai hoặc với các kháng nguyên cơ tử cung v.v. Cho đến nay việc xác định cụ thể nguyên nhân gây bệnh vẫn còn chưa rõ ràng. Cénac và cộng sự đã cho các luận chứng về giả thuyết thiếu Selenium có thể giống như thiếu trong bệnh Keshan ở các phụ nữ và trẻ em Trung Quốc, những gia đình nhà nông làm ruộng có tỷ lệ mắc bệnh cao hơn những gia đình khác. Trong một nghiên cứu phối hợp giữa Viện Tim Mạch Việt Nam và Viện Dinh Dưỡng điều tra khẩu phần ăn thực tế một hộ gia đình mắc bệnh cơ tim chu sản đã đưa ra kết luận về khẩu phần ăn chưa hợp lý và cân đối, đặc biệt là thiếu vitamin và sắt (5). Về phương diện nghiên cứu mô bệnh học các mẫu sinh thiết cơ tim đã có nhiều báo cáo cho rằng viêm cơ tim chiếm một tỷ lệ cao và đồng phát ở các bệnh nhân mắc bệnh cơ tim chu sản, nhưng lại có những nghiên cứu cho rằng chỉ thấy các hiện tượng xơ hoá và thoái hoá cơ tim ở các bệnh nhân mắc bệnh này.

Trong báo cáo này, mục đích của chúng tôi là tìm hiểu, đánh giá một số các đặc điểm về nhân chủng học, một số đặc điểm về các xét nghiệm Xquang, điện tim đồ, siêu âm tim và những tổn thương vi thể của 9 ca bệnh cơ tim chu sản được sinh thiết nội mạc cơ tim tại Viện Tim Mạch Việt Nam.

BẢNG 1: CÁC ĐẶC ĐIỂM VỀ NHÂN KHẨU HỌC

TT	Họ tên bệnh nhân	Tuổi	Địa chỉ	Nghề nghiệp	Chế độ dinh dưỡng		Số lần có thai	Số con còn sống
					Đủ ăn	Kém ăn		
1	Hương Thị Hồng	24	Châu thổ sông Hồng	Làm ruộng	+		2	2
2	Nguyễn Thị Huyền	35	Châu thổ sông Hồng	Làm ruộng		+	2	2
3	Vũ Thị Luyện	22	Châu thổ sông Hồng	Làm ruộng		+	1	1
4	Trần Thị Minh Loan	26	Kontum	Giáo viên	+		1	1
5	Nguyễn Thị Mùa	24	Châu thổ sông Hồng	Làm ruộng		+	1	1
6	Ngô Thị Nguyệt	17	Châu thổ sông Hồng	Làm ruộng		+	2	2
7	Đỗ Thị Toán	30	Châu thổ sông Hồng	Làm ruộng		+	3	2
8	Đỗ Thị Minh Thu	44	Cao Bằng	Cán bộ hưu		+	6	4
9	Nguyễn Thị Thu	29	Châu thổ sông Hồng	Làm ruộng		+	3	2

BẢNG 2: CÁC DỮ KIẾN LÂM SÀNG

STT bệnh nhân	Tuổi	Lý do vào viện	Phân độ suy tim theo NYHA	Thời gian xuất hiện bệnh sau khi đẻ (tuần)	Tiền sử nhiễm virus	Các bệnh khác phối hợp
1	24	Khó thở	IV	8	-	-
2	35	Khó thở	II	10	-	-
3	22	Khó thở	IV	8	-	-
4	26	Khó thở, đau ngực	IV	8	-	-
5	24	Khó thở, đau ngực	IV	20	-	-
6	17	Khó thở	IV	12	-	-
7	30	Khó thở	III	8	-	-
8	44	Khó thở	IV	4	-	-
9	29	Khó thở	II	4	-	-

BẢNG 3: CÁC TRIỆU CHỨNG XQUANG, ĐIỆN TIM ĐỒ, SIÊU ÂM TIM

STT bệnh nhân	Chỉ số tim-ngực (%)	Điện tâm đồ						Siêu âm tim			
		Dày TT	Dày TP	Bất thường các sóng ST-T	Loạn nhịp thất	Block nhánh trái	Block nhánh phải	Các rối loạn nhịp khác	Đường kính TT thời kỳ tâm trương (Dd) mm	Đường kính TT thời kỳ tâm thu (Ds) mm	Phân số tổng máu (EF%)
1	55							Block N/T cấp I	63	52	35
2	50								53	49	42.5
3	50	+							56.4	50.2	23
4	55	+							62	56	20
5	55	+							56	52	15
6	50	+							61	51	28
7	60	+							68	59	27
8	55	+							61	57	12
9	60	+							56	48	30

BẢNG 4: KẾT QUẢ SINH THIẾT NỘI TÂM MẠC CƠ TIM

TT	Thời gian sinh thiết sau đẻ (tuần)	Viêm cơ tim (+/-)	Thoái hoá cơ tim (+/-)	Xơ hoá			Xâm nhập viêm			Phù khoảng kê
				Vị trí	Lượng	Phân bố	Loại tế bào viêm	Số lượng	Phân bố	
1	8	-	+	T/c kê	++	lan toả				++
2	7	-	++	kê	+	lan toả				+
3	10	++	++	kê	++	lan toả	Lympho	trung bình	lan toả	++
4	9	++	+++	kê	++	lan toả	Lympho	trung bình	tùng ổ	++
5	11	-	+++	kê	+++	lan toả				+++
6	26	-	++	kê	+	tùng ổ				++
7	10	-	++	kê	+	lan toả				+
8	9	-	+++							++
9	8	-	++	kê	+	tùng ổ				++

Chú thích: (+): Mức độ nhẹ

(++): Mức độ vừa

(+++): Mức độ nặng

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Gồm 9 bệnh nhân được chuẩn đoán là bệnh cơ tim chu sản. Từ tháng 6/94 đến 9/96, các bệnh nhân này được khai thác tiền sử, khám lâm sàng tỉ mỉ, làm các xét nghiệm ĐTĐ, siêu âm tim hai bình diện, chụp XQ tim phổi và các xét nghiệm khác. Cả 9 ca đều được chỉ định làm sinh thiết nội mạc cơ tim, được thực hiện theo đường tĩnh mạch bằng dây thông sinh thiết loại STAND - FORD, các mẫu sinh thiết được lấy ở vị trí VLT và cơ thất phải, có ít nhất 3 mẫu sinh thiết được lấy cho một ca bệnh. Các mẫu bệnh phẩm được cố định ngay trong dung dịch Formon 10%, chuyển đúc bằng Parafin, các mảnh cắt có chiều dày từ 3 micromet đến 5 micromet, được nhuộm bằng các phương pháp nhuộm thông thường như HE (Hematoxylin Eosine), PAS (Periodic Acide Schiff) và nhuộm đặc biệt như Vangieson, Lillie, Trichome, Masson, đa màu. Các tiêu bản được đọc trên kính hiển vi quang học, các tổn thương mô học được đánh giá theo các tiêu chuẩn của TCYTTG và Hoa Kỳ.

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Đặc điểm về nhân khẩu học và lâm sàng được trình bày ở bảng 1 và 2 cho thấy các bệnh nhân có tuổi trung bình là 28 (17 - 44), hầu hết là những người làm ruộng phần lớn sống ở khu vực châu thổ sông Hồng thuộc đồng bằng Bắc bộ. Có 2 ca sống ở miền núi Kon Tum và Cao Bằng, 80% số bệnh nhân này có chế độ dinh dưỡng kém, có số lần mang thai trung bình là 2 (ít nhất là 1 lần, nhiều nhất là 6 lần). Tất cả các bệnh nhân này vào viện vì khó thở, có 3 ca kèm theo đau ngực, hầu hết có mức độ suy tim NYHA III và IV, có 2 trường hợp là NYHA II. Về thời gian xuất hiện bệnh trung bình sau đẻ trung bình là 10 tuần, cả 9 ca đều không có tiền sử nhiễm virus hay các bệnh khác phối hợp.

Các triệu chứng về XQ, ĐTĐ, siêu âm tim được ghi trong bảng 3, chỉ số tim - ngực trung bình là 54,4%, 7 ca trên điện tim đồ có dày thất trái và một ca có block nhĩ thất cấp I, về kết quả siêu âm tim cho thấy đường kính thất trái thời kỳ tâm trương (Dd) trung bình là 59,6mm, đường kính thất trái thời kỳ tâm thu (Ds) trung bình là 52,7mm, phân số tổng máu (EF) trung bình là 25,8%.

Kết quả sinh thiết nội mạc cơ tim được trình bày ở bảng 4, về thời gian tiến hành sinh thiết nội mạc cơ tim sau khi đẻ trung bình là 10 tuần, về tổn thương viêm cơ tim được phân loại theo các tiêu chuẩn Dallas "Dallas Criteria" hiện đang được áp dụng rộng rãi trên toàn thế giới, tiêu chuẩn Dallas là viêm cơ tim thể hoạt động gồm các tổn thương hoại tử và thoái hoá cơ tim cùng với hiện tượng xâm nhập các tế bào viêm ngay tại vùng cơ tim bị tổn thương; Viêm cơ tim mức độ vừa gồm các tổn thương thoái hoá cơ tim cùng với xâm nhập các tế bào viêm ở mức độ thưa thớt, không có hiện tượng viêm cơ tim khi không thấy xâm nhập tế bào viêm và không có tổn thương cơ tim (12).

Trong nghiên cứu này chúng tôi thấy có hai ca viêm cơ tim mức độ vừa (ảnh 1) chiếm tỷ lệ 22%, so với kết quả nghiên cứu tổn thương mô bệnh học các ca bệnh cơ tim chu sản của một số tác giả khác như Sanderson có tỷ lệ viêm cơ tim là 50% (9); tổn thương viêm cơ tim chiếm 29% trong nghiên cứu của O'connell (8); 78% viêm cơ tim trong nghiên cứu của Midei (6), và Melvin phát hiện tổn thương viêm cơ tim chiếm 100% số các ca bệnh cơ tim chu sản. Thời gian tiến hành sinh thiết sau đẻ của các tác giả trên từ 1 tuần cho đến 6 tháng sau khi đẻ (6). Về tổn thương cơ tim trong nghiên cứu này cả 9 ca đều có tổn thương thoái hoá cơ tim với mức độ vừa và nặng (ảnh 2) chiếm phần lớn, hầu hết các ca có phù khoảng kẽ mức độ vừa và nặng (ảnh 3) trong khi đó mức độ xơ hoá khoảng kẽ đa số ở mức độ nhẹ và vừa.

IV. KẾT LUẬN VÀ ĐỀ XUẤT

Qua nghiên cứu 9 ca bệnh cơ tim chu sản được sinh thiết nội tâm mạc cơ tim, chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

1. Phương pháp sinh thiết nội tâm mạc cơ tim được thực hiện một cách an toàn, lấy được đủ các mẫu cơ tim theo yêu cầu của nghiên cứu và không có biến chứng gì xảy ra đối với 9 bệnh nhân trong và sau khi áp dụng thủ thuật.

2. Về đối tượng nghiên cứu, phần lớn là những người sống ở vùng châu thổ sông Hồng, đa phần con và có chế độ dinh dưỡng kém, vào viện trong tình trạng suy tim nặng và có phân số tống máu giảm.

3. Tỷ lệ viêm cơ tim (22%) có thấp hơn so với các nghiên cứu của các tác giả khác đã công bố, nhưng nổi bật lên là tình trạng thoái hoá cơ tim và phù khoảng kẽ ở mức độ vừa và nặng.

4. Cần có sự nghiên cứu thêm trên một số lượng bệnh nhân lớn hơn cả về chế độ dinh dưỡng, tập quán sinh hoạt và tổn thương mô bệnh học để có thể tìm thấy được mối liên quan giữa chế độ dinh dưỡng và các tổn thương thoái hoá cơ tim ở các phụ nữ Việt Nam mắc bệnh cơ tim chu sản ?

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 - 7.

2. Trần Đỗ Trinh và cộng sự. Những nhận xét về bệnh cơ tim giãn ở Viện Tim mạch học Việt Nam trong 2 năm 1991 - 1992.

Thông tin Tim mạch học, số 4, 1992, tr 1 - 5.

3. E.Bertrand. Người dịch: Nguyễn Đức Hàm. Bệnh cơ tim của sản phụ sau đẻ. Các dạng bệnh lý, vị trí của sự ghép. *Tạp chí Tim mạch học*, số 8, 1996, tr 49-55.

4. Các bệnh cơ tim. Báo cáo kỹ thuật số 697 của TCYTIG, 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.

5. Đỗ Quốc Hùng và cộng sự. Điều tra khẩu phần ăn thực tế 1 hộ gia đình bệnh nhân mắc bệnh dạng cơ tim chu sản và một số hộ gia đình lân cận.

7. Kenneth R. Melvin, M.D, Peter J. Richardson, M.R.C.P., Eckhardt G.J. Olsen, F. R. C. Path., Kieran Daly, M. R.C.I., and Graham Jackson M. R. C. P. Peripartum Cardiomyopathy due to Myocarditis N. Engl J. Med 1982; 307 (12): 731 - 4.

8. John B. Oconnell, MD, FACC, Mria Rosa Costanzo - Nordin, MD, Ramiah Subramanian, MB, MRC, Path, John A. Rolrisson, MD, Diane E.Wallis, MD, Patrick J.Scanlon, MA, FACC, Rolf M.Gunnar, MD, FACC. Peripartum Cardiomyopathy: Clinical, Hemodynamic, Histologic and Prognostic Characteristics. JACC Vol.8.No.1 July 1986: 52-6.

9. JE Sanderson, EGJ Olsen, D Gatei. Peripartum heart disease: An endomyocardial biopsy Study. Br. Heart J. 1986; 56: 285-91.

10. Bernard J. Gesh, MB, CHB, DPhil, FACC, et al. Cardiac histologic findings in patients with life - threatening lentricular arrhythmias of unknow Origin. JAC vol.4, No.5, Nov 1984: 952-7.

11. Bernard J. Gesh, MBCHB, DPhil, FACC. Idiopathic dilated cardiomyopathy younght: Clinical Profile and nature listory. JACC Vol.6, No.5, Nov 1985: 1126-31.

12. H.Thomas Arets, MD, Myocarditis: The Dallas Classification: cardio - vascularpathology MPP 23. 246, 1991.



ảnh 1: Viêm cơ tim mức độ vừa có sự xâm nhập các tế bào Lymphô



ảnh 2: Thoái hoá cơ tim mức độ nặng



ảnh 3: Phù khoảng kẽ mức độ nặng

BỆNH HỞ VAN 2 LÁ

BS. PHẠM NGUYỄN VINH^(*)

Van 2 lá nối liền nhĩ trái với thất trái, giúp máu đi một chiều từ tâm nhĩ xuống tâm thất. Hở van 2 lá xảy ra khi máu chảy từ thất về nhĩ trong kỳ tâm thu.

Cấu trúc van 2 lá bao gồm: Vòng van, lá van, dây chằng, cột cơ (cơ trụ). Bất thường xảy ra do tổn thương cơ tim hoặc bất cứ thành phần nào của bộ máy van đều có thể gây ra hở van 2 lá.

I. NGUYÊN NHÂN

Do sự khác biệt về cơ chế tổn thương và nhất là do phương thức xử trí, người ta thường phân ra hở van 2 lá mãn và hở van 2 lá cấp. Hở van 2 lá cấp thường cần được điều trị ngoại khoa sớm: sửa hay thay van. Nguyên nhân của hở van 2 lá mãn (bảng 2) cũng có phần khác hở van 2 lá cấp (bảng 1)

Bảng 1: Nguyên nhân hở van 2 lá cấp

- Đứt dây chằng
(Thoái hoá dạng mucin, chấn thương, viêm nội tâm mạc)
- Đứt cơ trụ
(Nhồi máu, chấn thương)
- Rối loạn chức năng cơ trụ
(Thiếu máu cục bộ)
- Rách lá van
(Viêm nội tâm mạc)

Bảng 2: Nguyên nhân hở van 2 lá mãn

Loại	Điều kiện
Viêm	Thấp tim Lupus ban đỏ Xơ cứng bì
Thoái hoá	Thoái hoá dạng mucin van 2 lá (bệnh Barlow, sa van 2 lá) Hội chứng Marfan Hội chứng Ehlers Danlos Pseudoxanthoma elaseticum Vôi hóa vòng van 2 lá
Nhiễm trùng	Viêm nội tâm mạc nhiễm trùng trên van bình thường, van bất thường hay van nhân tạo
Cấu trúc	Đứt dây chằng (tự nhiên hoặc do nhồi máu cơ tim, chấn thương, sa van 2 lá, viêm nội tâm mạc) Đứt hay rối loạn chức năng cơ trụ (thiếu máu cục bộ hoặc nhồi máu cơ tim) Dãn vòng van 2 lá và buồng thất trái (bệnh cơ tim dãn nở, dẫn dạng túi phình thất trái)
Bẩm sinh	Bệnh cơ tim phì đại Khe hở cạnh van nhân tạo Kẽ van 2 lá Bất thường hình dù van 2 lá Phối hợp với: - Kênh nhĩ thất - Biến đổi dạng xơ nội mạc (endocardial fibroelastosis) - Chuyển vị đại động mạch - Bất thường nơi xuất phát động mạch vành

^(*) Viện Tim thành phố Hồ Chí Minh

Bệnh van 2 lá là phổ biến nhất trong các bệnh van tim hậu thấp. Biểu hiện bệnh có thể là hẹp van 2 lá đơn thuần hoặc hở van 2 lá đơn thuần, hoặc kết hợp hẹp hở van 2 lá. Khác với phương Tây nguyên nhân chủ yếu của hở van 2 lá tại nước ta là thấp tim.

II. SINH LÝ BỆNH

- Van 2 lá ở vị trí song song với van ĐMC, do đó khi có hở van 2 lá, một lượng lớn máu sẽ vào nhĩ trái trong kỳ tâm thu. Thông thường gần một nửa lượng máu phụt ngược (regurgitant) sẽ vào nhĩ trái trước khi van ĐMC mở. Lượng máu phụt ngược tùy thuộc vào 2 yếu tố:

* Kích thước lỗ van hở

* Độ chênh áp lực thất trái với nhĩ trái

áp lực buồng thất trái tùy thuộc sức cản mạch ngoại vi và khối lượng máu. Do đó khi hở van 2 lá có kèm hẹp ĐMC, lượng máu phụt ngược về nhĩ trái sẽ nhiều.

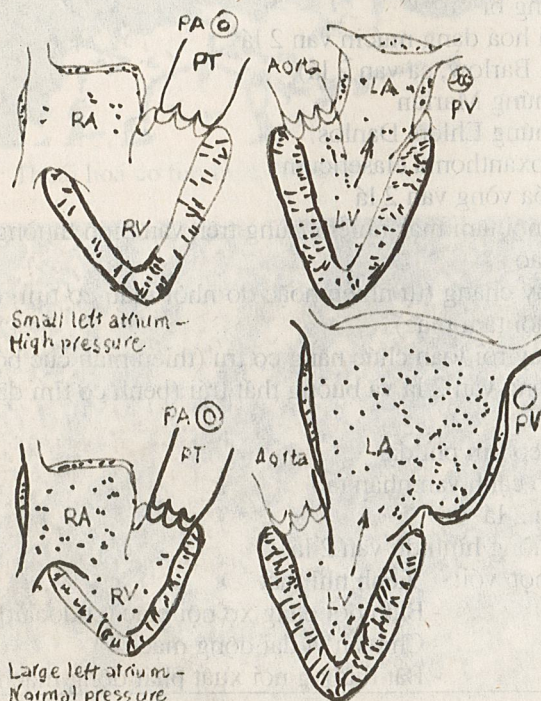
- Khi có gia tăng tiền tải, gia tăng hậu tải và giảm co bóp cơ tim, sẽ dẫn đến buồng thất trái giãn, hậu quả lỗ van hở rộng hơn.

Do đó điều trị bằng thuốc tăng sức co bóp cơ tim, lợi tiểu (giảm tiền tải) và giãn mạch (giảm hậu tải) sẽ làm giảm lượng máu phụt ngược về nhĩ trái.

- Theo định luật Laplace, sức căng thành thất trái (left ventricular wall tension) tùy thuộc áp lực trong buồng thất và đường kính thất. Khi hở cấp van 2 lá, cả áp lực trong buồng thất lẫn đường kính giảm, do đó sức căng thành thất giảm; nhờ đó phân xuất co thất (fractional shortening) của tâm thất gia tăng. Ở bệnh nhân hở van 2 lá, phân xuất co thất tăng cao so với bệnh nhân hở van ĐMC.

- Khi hở 2 lá mãn, cơ thể bù trừ lại bằng cách gia tăng khối lượng máu thất trái: khối lượng máu cuối tâm trương gia tăng. Do đó sức căng thành thất trở lại bình thường hay tăng cao, làm giãn vòng van 2 lá và gia tăng hơn nữa lượng máu thất trái. Hậu quả là vòng lẩn quẩn: Hở van 2 lá dẫn đến hở 2 lá nhiều hơn.

Ở bệnh nhân hở van 2 lá nặng, phân xuất co thất và phân xuất phụt gia tăng khi tim còn bù. Do đó khi mới có triệu chứng cơ năng, phân xuất co thất và phân xuất phụt chỉ trở về "bình thường". Ngay cả khi bệnh đã nặng, suy tim mất bù, phân xuất phụt chỉ giảm nhẹ.



Hình 1: Hội chứng hở 2 lá: Sơ đồ mô tả 2 thái cực của hở 2 lá đơn thuần

Như vậy ở bệnh nhân hở van 2 lá nặng, khi phân xuất phụt vào khoảng 40-50%, là đã tổn thương cơ tim nhiều rồi. Khi phân xuất phụt dưới 40%, nguy cơ lúc mổ rất cao, dù có thay van, chức năng cơ tim cũng không hồi phục được.

Khối lượng máu cuối tâm thu (end-systolic volume- ESV) là một chỉ số hữu ích để lượng giá chức năng thất trái ở bệnh nhân hở van 2 lá. Bình thường ESV dưới 30ml/1m² diện tích cơ thể. Khi ESV > 90ml/m² nguy cơ mổ rất cao và khó hồi phục cơ tim sau mổ. Khi ESV dưới 30 - 90ml/1m² có thể qua được cuộc mổ nhưng chức năng thất trái có giảm sau mổ.

Khi hở nặng 2 lá đột ngột xảy ra ở bệnh nhân có tim trước đó bình thường hay gần bình thường. Nhĩ trái tương đối nhỏ do đó áp lực cao ở đây sẽ ảnh hưởng lên ĐMP và vách thất phải trở nên dày.

Ngược lại, trường hợp dưới là hở van 2 lá mãn, do đó nhĩ trái có đủ thời gian dẫn ra đủ để "hấp thu" áp lực của thất trái. Do đó áp lực ĐMP không tăng, không làm tổn thương mạch máu phổi và không làm dày thất (P).

(Theo Robert WC et al: Nonrheumatic valvular cardiac disease. A clinicopathologic survey of 27 different conditions causing valvular dysfunction. In Likoff, W.[ed]: Cardiovascular Clinics. Vol. 5, No 2, Valvular Heart Disease. Philadelphia, F. A. Davis, 1973, p. 403)

III. BIỂU HIỆN LÂM SÀNG:

- Triệu chứng cơ năng của hở van 2 lá mãn tùy thuộc độ nặng của hở van, mức độ tiến triển nhanh hay chậm, áp lực động mạch phổi, tổn thương van tim, cơ tim động mạch vành phổi hợp.

- Triệu chứng cơ năng là triệu chứng của suy thất trái. Đặc điểm của hở van 2 lá là diễn biến bệnh chậm, do đó khi có dấu hiệu suy thất trái là bệnh đã nặng; chức năng thất trái có thể không hồi phục dù đã được điều trị ngoại khoa.

Mạch tay và mạch cảnh thường mạnh và gọn (khi chưa có suy tim)

- Mỏm tim thường nhô mạnh, hình vòm và ở ngoài đường trung đòn về phía trái (biểu hiện của dẫn thất trái)

- T1 thường nhỏ do van 2 lá bị hở nên đóng kém; T2 tách đôi rộng do van động mạch chủ đóng sớm. Khi có T3 loại trừ khả năng hẹp nặng van 2 lá phổi hợp.

- Âm thổi tâm thu dạng tràn ở mỏm tim. Cần được phân biệt với âm thổi tâm thu của hở van 3 lá, thông liên thất, hẹp ĐMC. Nếu âm thổi lan về phía xương ức, có thể do tổn thương lá sau van 2 lá. Ít có tương quan giữa cường độ âm thổi với độ nặng của hở van 2 lá.

Ở những bệnh nhân hở van 2 lá nặng do dẫn thất trái, nhồi máu cơ tim cấp, hở phía bên của van nhân tạo hoặc bệnh nhân có thêm phế khí thũng, biến dạng lồng ngực, béo phì; âm thổi có thể nghe nhỏ hoặc không nghe (silent mitral regurgitation)

Âm thổi toàn tâm thu hoặc âm thổi cuối tâm thu ở mỏm, tương đối đặc hiệu của hở van 2 lá.

Hở van 2 lá do đứt dây chằng lá van sau, dòng máu phụt ngược sẽ đổ về phía vách liên nhĩ. Do đó âm thổi nghe rõ nhất ở đáy tim làm lâm với hẹp van ĐMC.

IV. Cận lâm sàng:

1. ECG:

Thường gặp là dấu hiệu dẫn nhĩ trái hoặc rung nhĩ. Chỉ khoảng 1/3 bệnh nhân hở 2 lá nặng có dấu hiệu dẫn thất trái. Khoảng 15% bệnh nhân có dấu dày thất phải do tăng áp động mạch phổi.

2. X quang:

Phim lồng ngực sau trước có thể giúp thấy nhĩ trái lớn, tỷ lệ tim lồng ngực trên 0,5 khi buồng thất trái dẫn. Khi có suy tim có thể thấy dấu hiệu phù mô kẽ (đường KerleyB).

Phim lồng ngực chệch phải và nghiêng giúp thấy vôi hoá vòng van, một nguyên nhân hở van thường gặp ở người già.

Chụp buồng thất trái có cản quang (left ventricular angiography) giúp xác định chẩn đoán. Chất cản quang xuất hiện sớm, trong nhĩ trái, ngay sau khi bơm vào thất trái.

3. Siêu âm tim:

Rất hữu ích trong chăm sóc bệnh hở van 2 lá. Siêu âm tim 2D và Doppler màu giúp xác định chẩn đoán, lượng giá độ nặng, chỉ định phẫu thuật (phương pháp phẫu thuật) (sửa van hay thay van), theo dõi kết quả sửa van trong khi mổ và chăm sóc sau mổ. Ở những bệnh nhân chỉ điều trị nội khoa, siêu âm cũng giúp thấy thuốc nội khoa để có quyết định nên sử dụng thuốc nào (tăng có bóp, giảm tiền tải, giảm hậu tải...) trong từng giai đoạn của bệnh.

a. Xác định chẩn đoán:

- Bằng Doppler xung, doppler liên tục và nhất là Doppler màu.

- Do độ chênh lệch áp lực cao giữa thất trái và nhĩ trái, thực hiện Doppler liên tục ở bệnh nhân hở van 2 lá, giúp thấy phổ tâm thu có vận tốc 5-6 m/giây. Phổ bắt đầu ngay khi van hai lá đóng và thường kéo dài hết kỳ tâm thu. Phổ chỉ khu trú ở cuối tâm thu có thể do sa van 2 lá.

- Doppler xung cũng giúp phát hiện hở van 2 lá. độ nhạy cảm là 90% và độ chuyên biệt khoảng 95%. Tuy nhiên mất khá nhiều thời gian để dò phổ hở.

Doppler màu giúp phát hiện nhanh dòng hở 2 lá. Độ nhạy cảm 94% và độ chuyên biệt là 100%. Nên thực hiện nhiều mặt cắt để tìm, nhất là mặt cắt cạnh ức theo trục dọc và mặt cắt 4 buồng từ mỏm.

- Có thể có hở nhẹ van 2 lá sinh lý ở người bình thường. Một nghiên cứu cho thấy khoảng 19% trên 7000 người bình thường.

b. Lượng giá độ nặng:

- Một số dấu hiệu tăng tải khối lượng buồng tim trái (echo 2D và TM)

* Dẫn thất trái

* Tăng động vách thất trái và vách liên thất làm gia tăng phân xuất có thất và phân xuất phụt (khi chưa có suy tim)

* Dẫn nhĩ trái

* Nhĩ trái dẫn nhiều hơn vào kỳ tâm thu

Các dấu hiệu này giúp gợi ý độ nặng của hở van 2 lá, chứ không giúp lượng giá. Dấu âm có giá trị hơn. Thí dụ: bằng các phương pháp khác, lượng giá hở 2 lá nặng, mà nhĩ trái không dẫn hoặc dẫn rất ít, cần coi lại kỹ thuật làm, hoặc đây là trường hợp hở cấp van 2 lá chứ không phải hở van 2 lá mãn.

- Các phương pháp Doppler thường sử dụng lượng giá độ nặng hở van 2 lá là:

* Đo độ dài dòng hở bằng Doppler màu

* Tỷ lệ độ rộng dòng hở trên bề mặt nhĩ trái.

* Lượng máu phụt ngược.

Gắn dây có thêm phương pháp tính lượng máu theo vận tốc gần gia tốc (Proximal velocity acceleration) của dòng hở.

* Độ dài dòng hở bằng Doppler màu:

Mặt cắt 4 buồng từ mỏm giúp ước lượng bằng Doppler màu độ nặng dòng hở.

Thường phân độ nặng của hở:

- Hở nhẹ 1/4
- Hở vừa 2/4
- Hở nặng 3/4
- Hở rất nặng 4/4

So với phương pháp chụp buồng tim có cản quang, phương pháp này có hệ số tương quan từ 0,87 đến 0,88

* Độ rộng dòng hở bằng Doppler màu:

Có thể tính độ rộng dòng hở bằng trị số tuyệt đối (cm²) hoặc tỷ lệ độ rộng dòng hở trên diện tích nhĩ trái.

Cần chú ý thực hiện nhiều mặt cắt để tính độ rộng dòng hở. Sử dụng mặt cắt nào có độ rộng dòng hở lớn nhất.

Hở nhẹ 1/4 khi tỷ lệ là 20%

Hở vừa 2/4 tỷ lệ là 21- 40%

Hở nặng và rất nặng khi tỷ lệ là 40%

* Lượng máu phụt ngược:

Là hiệu số của lượng máu qua van 2 lá kỳ tâm trương (Q_M) với lượng máu qua van ĐMC kỳ tâm thu (Q_A)

So với chụp buồng thất có cản quang, phương pháp này có hệ số tương quan từ 0,82 đến 0,91, còn có thể tính phân suất phụt.

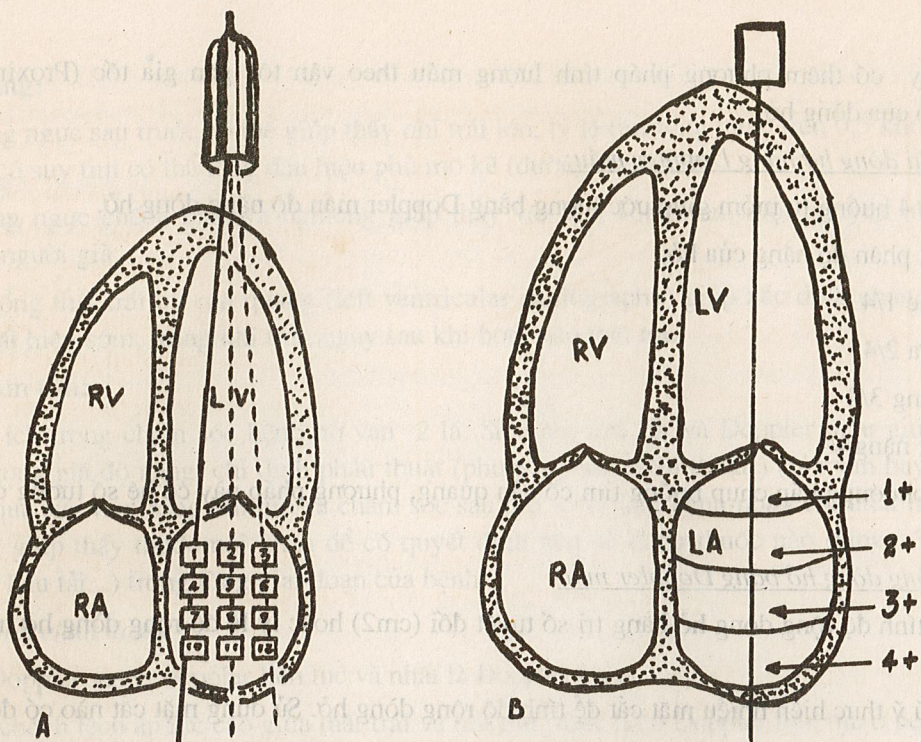
$$\text{Phân suất phụt} = \frac{QM - QA}{QM}$$

Dùng mặt cắt 4 buồng từ mỏm và 5 buồng từ mỏm để khảo sát các trị số này. Cần đo đúng đường kính ngang van 2 lá và van ĐMC, kết hợp với phổ VTI (Velocity Time Integral) của phổ Doppler liên tục ngang van 2 lá và van ĐMC.

* Tính lượng máu theo vận tốc gần gia tốc (Proximal Velocity Acceleration) của dòng hở

Gắn lỗ hở, vận tốc dòng máu gia tăng với bờ chung quanh có cùng vận tốc, tạo thành các vỏ bán cầu. Vận tốc máu tại các bán cầu này bằng vận tốc máu qua lỗ van. Do đó đo được vận tốc máu ở đây (Doppler mạch) kèm theo với khoảng cách r từ lỗ van tới vỏ bán cầu, giúp tính được dòng phụt ngược qua lỗ van.

$$Q_o = 2r^2V$$



A: Khảo sát chi tiết dòng hở bằng Doppler xung để chẩn đoán hở van 2 lá

B: Một phương cách để lượng giá độ nặng hở van 2 lá dựa theo độ lan

Hình 2: RV: Thất phải

LV: Thất trái

RA: Nhĩ phải

LA: Nhĩ trái

Hình 3:

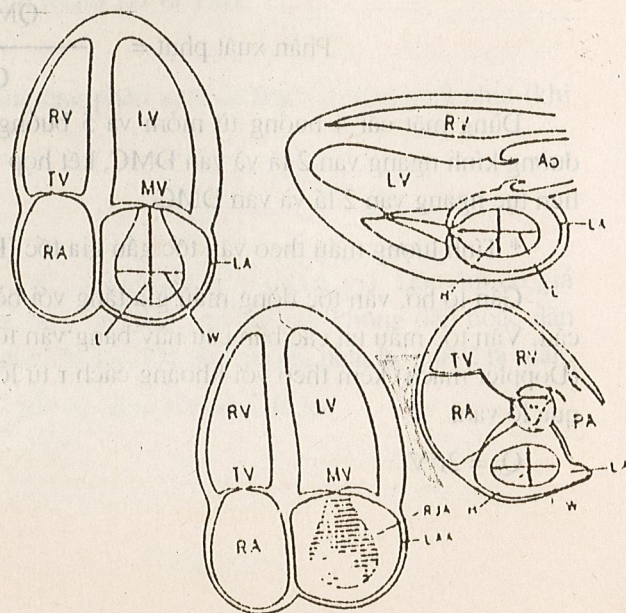
Lượng giá độ nặng hở van 2 lá bằng Doppler màu.

Trên trái: Mặt cắt 4 buồng từ mỏm

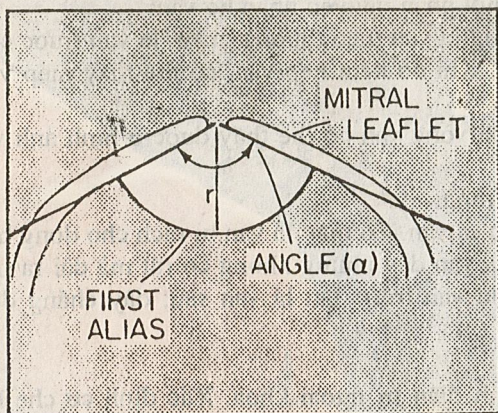
Trên phải: Mặt cắt cạnh ức theo trục dọc

Dưới trái: Mặt cắt 4 buồng từ mỏm, đo diện tích dòng hở

Dưới phải: Mặt cắt cạnh ức trục ngang, ngang van ĐMC



Hình 4:



Vận tốc dòng máu gia tăng với bờ chung quanh có vùng vận tốc tại lỗ hở van 2 lá, tạo thành vỏ bán cầu.

Cân đo r và V (Doppler xung). Từ đó tính được lượng máu phụt ngược tại van 2 lá.

Chỉ đúng khi vòng trung tâm.

Cách dễ nhất tính r là đo tới điểm đầu tiên có hình ảnh nhiễu màu (vùng phủ trùm: aliasing). Nghiên cứu gần đây cho thấy có tương quan tốt giữa phương pháp này với phương pháp chụp buồng tim.

Trong thực hành, hai phương pháp được dùng nhiều nhất ở lượng giá độ nặng hở van 2 lá là phương pháp tính độ rộng và phương pháp tính độ lan. Khi dòng hở xéo, thay vì dòng hở trung tâm; độ nặng tính được sẽ cộng thêm 1 độ hoặc dùng phương pháp tính phân xuất phụt ngược.

Phương pháp tính lượng máu theo vận tốc gần gia tốc còn ít phổ biến.

Bảng 3: Các tiêu chuẩn thường dùng lượng giá độ nặng hở van 2 lá

	Hở nhẹ (1/4)	Hở vừa (2/4)	Hở nặng (3/4)	Hở rất nặng (4/4)
Định vị dòng hở trong nhĩ trái bằng Doppler xung	Ngay sau van	Giữa nhĩ trái		ở đáy nhĩ trái
Độ lan dòng hở trong nhĩ trái (Doppler màu)	< 1,5 cm	1,5 - 3 cm	3 - 4,5cm	> 4,5cm
Độ rộng dòng hở trong nhĩ trái (tỷ lệ)	< 20%	20 - 40%		> 60%
Độ rộng dòng hở bằng SÂQTQ	1,5 - 4cm ²	4 - 7cm ²		> 7cm ²
Đường kính dòng phụt tại gốc (SÂQTQ)	< 6mm	6 - 8 mm		> 8 - 10mm
Phổ tĩnh mạch phổi (SÂQTQ)	Bình thường	Giảm vào kỳ tâm thu		Đảo ngược vào kỳ tâm thu
Có vùng hội tụ	Không	Có		
Sóng E 2 lá	< 1,5m/giây			> 1,5m/giây
Phân xuất phụt ngược	< 20%	20 - 40%		> 40%
Đậm độ phổ hở (Doppler liên tục)	Yếu	Mạnh		

c. *Xác định nguyên nhân hở van:*

Các dấu hiệu siêu âm 2D và TM giúp biết một phần nguyên nhân hở van:

- Hở van 2 lá hậu thấp: Lá van dày, vận động lá van theo thường giảm, lá van trước có thể sa hay rút ngắn. Dây chằng có thể dày, dính vào nhau. Khi có kèm hẹp van, có thể thấy mép van dính vào nhau.

- Hở van 2 lá do vôi hoá vòng van: Vôi hoá vòng van có thể thấy được ở hình ảnh vòng van có đậm độ cao kèm bóng hình.

- Hở van 2 lá do viêm nội tâm mạc nhiễm trùng

Có thể thấy mảnh sùi, gãy chẳng bị đứt làm sa van. Có thấy lá van bị rách cho dòng hở ngoại vi.

- Hở van 2 lá do bệnh thoái hoá mucine. Lá van dày nhưng không co rút mà dài ra như dư thừa. Thường hở van 2 lá kiểu sa van, có thể sa cả lá van trước lẫn lá van sau; dây chằng dài hơn bình thường.

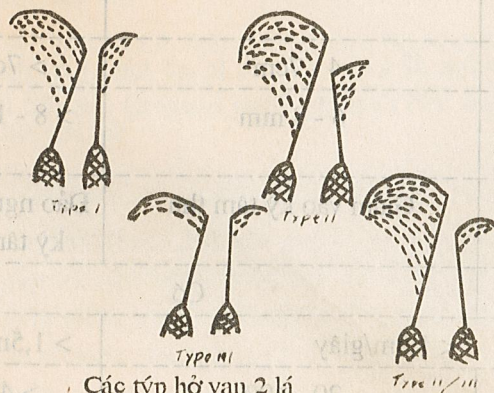
d. *Xác định cơ chế hở van:*

Xác định độ nặng hở van góp phần chỉ định điều trị ngoại khoa. Xác định cơ chế hở van kèm khảo sát tính chất lá van giúp có quyết định phẫu thuật sửa van thay van. Đồng thời hiểu rõ cơ chế hở van cũng giúp dự kiến nên sửa van theo phương pháp nào.

Phân loại hở van 2 lá của Carpentier dựa vào sự vận động của lá van giúp hiểu rõ cơ chế hở van. Có 3 typ hở van 2 lá: typ 1, typ 2 và typ 3.

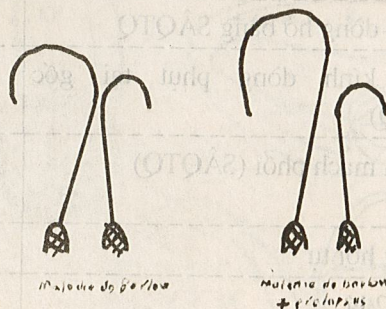
Bảng 4: Phân loại hở van 2 lá theo sự vận động lá van (8)

Cơ chế	Mô tả	Tổn thương
Vận động lá van bình thường (typ I)	Bờ tự do lá van còn nằm ở phía trước mặt phẳng vòng van vào kỳ tâm thu; vào kỳ tâm trương van mở bình thường	- Dẫn vòng van - Rách lá van
Sa van (typ II)	Bờ tự do của 1 hoặc cả lá van vượt quá mặt phẳng vòng van vào kỳ tâm thu	- Đứt dây chằng - Dẫn dây chằng - Đứt cột cơ - Dẫn cột cơ
Vận động lá van bị hạn chế (Typ III)	Một hoặc 2 lá van mở không trọn vẹn trong kỳ tâm trương và/hoặc không đóng khít vào kỳ tâm thu	- Dây lá van - Dính mép van - Tái tu chỉnh dây chằng - Vôi hoá vòng van - Rối loạn vận động vách thất trái - Cột cơ bị co rút



Các typ hở van 2 lá

Hình 5 (8)



- Maladie de Barlow : Bệnh Barlow
- Prolapsus : Sa

Hình 6 (8)

ASPÉRIC ĐẨY LÙI NGUY CƠ

ASPÉGIC
LYSINE ACETYLSALICYLATE

ASPIRIN CỦA CUỘC SỐNG

ạng trình bày : dạng bột hòa tan để uống - đóng hộp 20 gói

hành phần

Aspégic 100mg	Aspégic 250mg
Lysine acetylsalicylate 180mg	Lysine acetylsalicylate 450mg
đường 100mg Aspirin	tương đương 250mg Aspirin
được SDK: VSB-555-91/BYT	tá được

SĐK : VN-2220-96/BYT

hống ngưng tập tiểu cầu . Giảm đau , hạ sốt , kháng viêm với liều cao .

hí định

spégic 100mg : làm giảm nguy cơ tử vong hay biến chứng sau nhồi máu cơ tim cấp và bán cấp . Nên bắt đầu điều trị ngay khi phát hiện dấu hiệu của nhồi máu cơ tim và duy trì ít nhất 5 tuần

spégic 250mg : Phòng ngừa thứ phát sau tai biến thiếu máu cục bộ cơ tim
lần đầu tiên có liên quan đến bệnh xơ vữa động mạch.

- ✓ -Làm giảm tỷ lệ tử vong và tỷ lệ mắc bệnh do nguyên nhân tim mạch :
- ✓ Sau nhồi máu cơ tim
- ✓ Trong trường hợp đau thắt ngực không ổn định
- ✓ Trước thủ thuật nong động mạch vành
- ✓ Sau tai biến thiếu máu não tạm thời hay thể tạng
- ✓ Giảm nguy cơ tắc đoạn ghép sau phẫu thuật nối bắc cầu động mạch chủ - động mạch vành

hống chỉ định

Yếu tố đối: - Loét dạ dày tá tràng tiến triển - Tiền căn quá mẫn cảm với các dẫn xuất salicylic (có thể phế quản, phản ứng phản vệ - Tất cả những bệnh xuất huyết do thể tạng hay mắc phải - Thai kỳ: 3 tháng cuối thai kỳ

Tương đối: Không nên phối hợp - Với các chất kháng đông uống (ở liều thấp) - Với Heparin - Với Ticlopidin - Với các thuốc kháng viêm không

(tham khảo phần tương tác thuốc)

an thận khi sử dụng
Dùng một cách cân nhắc trong trường hợp :
Loét da dày hay tá tràng hoặc xuất huyết tiêu hóa , suy thận , suyễn , ngứa
hai bằng dung cụ đặt trong tủ cung

- Không nên dùng trong trường hợp :

Goutte, bệnh huyết hay rong kinh.

Phụ nữ có thai: Điều trị ngăn ngừa trong 6 tháng đầu thai kỳ chưa gây vấn đề đáng ngại. Ngược lại, tuyệt đối chống chỉ định trong 3 tháng cuối thai kỳ. Phụ nữ cho con bú: không nên dùng liên tục.

Tương tác thuốc

Phối hợp chống chỉ định: Với các thuốc kháng đông uống khi được phối hợp với liều cao aspirin, Methotrexate đặc biệt với liều cao. **Phối hợp không nên chỉ định:** Với các thuốc kháng viêm không Steroid khác. Với các thuốc kháng đông uống khi thuốc được phối hợp với liều thấp aspirin. Heparin, Ticlopidin, các thuốc bài acid uric-nic. **Phối hợp cần cân nhắc** Các thuốc chống tiểu đường (đặc biệt các Sulamid hạ đường huyết), các thuốc lợi tiểu các Glucocorticoid. Các Antacid dùng cách xa các dẫn xuất salicylic (2 giờ)

Tác dụng không mong muốn

Ở tai, cảm giác ngứa thính lực, nhức đầu là dấu hiệu đầu tiên.
Loét da dầy, xuất huyết tiểu hóa đại tiểu (nón ra máu, đi cầu ra máu đen...) hay vi thê, gây thiếu máu thiếu sắt. Hội chứng xuất huyết (chảy máu cam chảy máu lợi (nướu) răng, ban xuất huyết ...) với sự tăng thời gian chảy máu Tác dụng này vẫn tồn tại 4 - 8 ngày sau khi ngưng aspirin. Một có thể gây nguy cơ chảy máu trong trường hợp can phẫu thuật. Tai biến do mẫn cảm (phù, nổi mẩn ngứa (mề dảy), đi đung, suyễn, sốc phản vệ).

Đau bụng .
Liều lượng

Dành cho người lớn, liều khuyên dùng 1 gói mỗi ngày, chỉ uống theo đơn **Aspégic 100mg**; sau nhồi máu cơ tim, tiến hành điều trị càng sớm càng tốt sau cơn khởi phát hay tái phát và cần duy trì tối thiểu năm tuần.

Aspegic 250mg : sau nhồi máu cơ tim cũng như trong đau thắt ngực không ổn định , tiến hành điều trị càng sớm càng tốt sau cơn khởi phát hay tái phát

Thông tin chi tiết cung cấp khi có yêu cầu. Tài liệu dùng cho cán bộ y tế

Thông tin chi tiết cung cấp khi có yêu cầu . Tài liệu dùng cho cán bộ y tế

Synthélabo Groupe
Văn phòng đại diện công ty Synthélabo Groupe
141 Điện Biên Phủ Quận 1 Tp. Hồ Chí Minh -





BỎI VỊ MỖI CƠN ĐAU THẮT NGỰC ĐỀU KHÁC NHAU

^{DILTIAZEM}
TILDIEM® 60 MG

3 lần mỗi ngày

^{DILTIAZEM}
BI-TILDIEM® 90 MG

2 lần mỗi ngày

^{DILTIAZEM}
BI-TILDIEM® 120 MG

2 lần mỗi ngày

Nên cần có gam thuốc chống đau thắt ngực mở rộng

TILDIEM 60 MG - THÀNH PHẦN : Diltiazem Chlorhydrate : 60 mg, tá được vừa đủ một viên nén. **TÍNH CHẤT DƯỢC LÝ :** Chất đối kháng Calcium, chống đau thắt ngực. **CHỈ ĐỊNH :** Điều trị phòng ngừa các cơn đau thắt ngực nhất là các cơn đau khi gắng sức, cơn đau tự phát hay cơn Prinzmetal. **CHỐNG CHỈ ĐỊNH :** - Suy nút xoang, bloc nhĩ thất độ II và III không có máy tạo nhịp - Suy thất trái có ứ trệ tuần hoàn phổi. **PHỤ NỮ CÓ THAI :** Thuốc đã được xác nhận có gây quái thai ở một số động vật thí nghiệm nên chính thức chống chỉ định dùng cho phụ nữ có thai hay nghi ngờ có thai. **THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG :** Bloc nhĩ thất độ I (PR kéo dài). Nhịp tim chậm - Bệnh nhân lớn tuổi, suy thận, suy gan : theo dõi sát lúc bắt đầu điều trị - Trong trường hợp gây mê, thông báo cho chuyên viên gây mê biết việc dùng thuốc - Phụ nữ cho con bú không nên dùng thuốc vì diltiazem có thể qua sữa mẹ. **TƯƠNG TÁC THUỐC VÀ CÁC TƯƠNG TÁC KHÁC :** - Kết hợp dantrolène truyền tĩnh mạch với gây mê biết việc dùng thuốc - Phụ nữ cho con bú không nên dùng thuốc vì diltiazem có thể qua sữa mẹ. **TUẦN TÁC THUỐC :** - Kết hợp với các thuốc đối kháng α làm tăng tác dụng hạ huyết áp nên cần theo dõi sát huyết áp - Thân trạng trong trường hợp kết hợp với các thuốc chẹn β , amiodarone hay digoxine (nguy cơ chậm nhịp tim và/hoặc rối loạn dẫn truyền), cũng như với các thuốc chống loạn nhịp tim - Phối hợp với các dẫn xuất nitơ có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp - Diltiazem làm tăng nồng độ ciclosporine, carbamazépine và theophylline trong máu - Các thuốc kháng H_2 làm tăng nồng độ diltiazem trong huyết tương. **TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN :** - Thường xảy ra hơn cả và đôi khi dẫn đến việc ngưng điều trị là : chậm nhịp xoang, bloc xoang nhĩ, bloc nhĩ thất, phù chi dưới, phát ban ngoài da (thường khu trú và có dạng hồng ban đơn giản, nổi mề đay, ngoại lệ : viêm đỏ da, thậm chí sốt) biến mất khi ngưng điều trị - Những tác dụng phụ hiếm gặp và thoáng qua : suy nhược, ngủ gà, đau đầu, mất ngủ, chóng mặt, rối loạn tiêu hóa (khó tiêu, đau thượng vị, khô miệng, táo bón hoặc tiêu chảy). **LIỀU LƯỢNG :** 03 viên mỗi ngày chia 3 lần, uống vào đầu bữa ăn. Trong những trường hợp nặng, liều có thể tăng lên đến 4 - 6 viên mỗi ngày. **QUÁ LIỀU :** Tham khảo bản chuyên khảo.

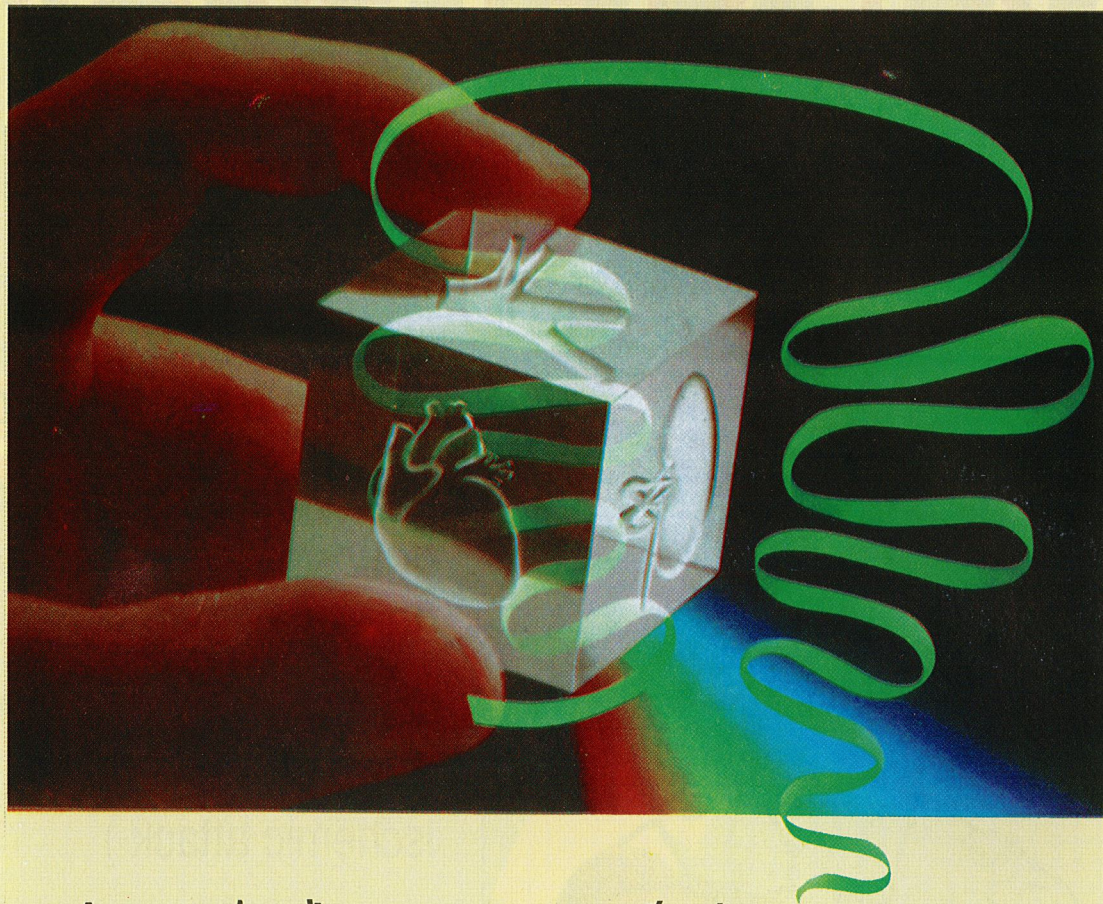
BI. TILDIEM 90 MG VÀ BI. TILDIEM 120 MG - THÀNH PHẦN : - BI-TILDIEM 90 mg : Diltiazem (Chlorhydrate) 90,0 mg, tá được vừa đủ một viên bao phóng thích từ từ. - BI-TILDIEM 120 mg : Diltiazem (Chlorhydrate) 120,0 mg, tá được vừa đủ một viên bao phóng thích từ từ. **TÍNH CHẤT DƯỢC LÝ :** Chất đối kháng Calcium, chống đau thắt ngực. **CHỈ ĐỊNH :** Điều trị phòng ngừa các cơn đau thắt ngực ổn định. **CHỐNG CHỈ ĐỊNH :** - Suy nút xoang, bloc nhĩ thất độ II và III không có máy tạo nhịp - Suy thất trái có ứ trệ tuần hoàn phổi. **PHỤ NỮ CÓ THAI :** Thuốc đã được xác nhận có gây quái thai ở một số động vật thí nghiệm nên chính thức chống chỉ định dùng cho phụ nữ có thai hay nghi ngờ có thai. **THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG :** Bloc nhĩ thất độ I (PR kéo dài). Nhịp tim chậm - Bệnh nhân lớn tuổi, suy thận, suy gan : theo dõi sát lúc bắt đầu điều trị - Trong trường hợp gây mê, thông báo cho chuyên viên gây mê biết việc dùng thuốc - Phụ nữ cho con bú không nên dùng thuốc vì diltiazem có thể qua sữa mẹ. **TƯƠNG TÁC THUỐC VÀ CÁC TƯƠNG TÁC KHÁC :** - Kết hợp dantrolène truyền tĩnh mạch với các thuốc đối kháng Calcium có nguy cơ tiềm tàng - Kết hợp với các thuốc đối kháng α làm tăng tác dụng hạ huyết áp nên cần theo dõi sát huyết áp - Thân trạng trong trường hợp kết hợp với các thuốc chẹn β , amiodarone hay digoxine (nguy cơ chậm nhịp tim và/hoặc rối loạn dẫn truyền), cũng như với các thuốc chống loạn nhịp tim - Phối hợp với các dẫn xuất nitơ có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp - Diltiazem làm tăng nồng độ ciclosporine, carbamazépine và theophylline trong máu - Các thuốc kháng H_2 làm tăng nồng độ diltiazem trong huyết tương. **TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN :** - Tần suất gặp ít dần theo thứ tự : đau đầu và/hoặc cơn nóng bừng mặt do rối loạn vận mạch và/hoặc mặt lá, phù chi dưới, rối loạn tiêu hóa (khó tiêu, đau thượng vị, khô miệng), phát ban ngoài da, suy nhược, hồi hộp đánh trống ngực. **Ng ngoại lệ :** chậm nhịp tim có năng, bloc xoang nhĩ, bloc nhĩ thất. **Hiếm gặp tăng Transaminase đơn thuần, thoáng qua lúc bắt đầu điều trị. Rất hiếm gây viêm gan lâm sàng. LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG :** Khởi đầu với 1 viên 90 mg vào buổi sáng và chiều. Nếu cần có thể tăng lên 1 viên 120 mg sáng và chiều. Trong một số trường hợp đặc biệt liều dùng có thể tăng đến 2 viên 90 mg sáng và chiều. **Ng ngoại trừ một số trường hợp ngoại lệ như bệnh nhân già, hướng hồ có nhịp tim chậm và/hoặc có dùng nhiều loại thuốc, bệnh nhân suy thận, bệnh nhân suy gan liều dùng hàng ngày không vượt quá 1 viên 90 mg sáng và chiều. Thuốc nên uống với một chút nước, không nên ăn vờ. QUÁ LIỀU :** Tham khảo bản chuyên khảo. Mọi thông tin chi tiết xin liên lạc :

Văn phòng đại diện công ty Synthelabo 141 Điện Biên Phủ - Quận 1 - Tp. Hồ Chí Minh - Việt Nam

SDK - VSB 549 - 91



THUỐC ỨC CHẾ MEN CHUYÊN BIỆT CHO MÔ



KHÔNG CHỈ ĐIỀU TRỊ CAO HUYẾT ÁP

TRIA TEC[®]
RAMIPRIL

2,5mg

1,25mg

- * Cải thiện tình trạng suy tim*
- * Làm giảm phì đại thất trái*
- * Giảm tỉ lệ tử vong sau nhồi máu cơ tim*
- * Bảo vệ các cơ quan có nguy cơ trong bệnh cao huyết áp (tim, thận, mạch máu...)*

Mọi chi tiết xin liên hệ:

Công ty Roussel Việt nam

6, Nguyễn Huệ, Q1, TP Hồ Chí Minh

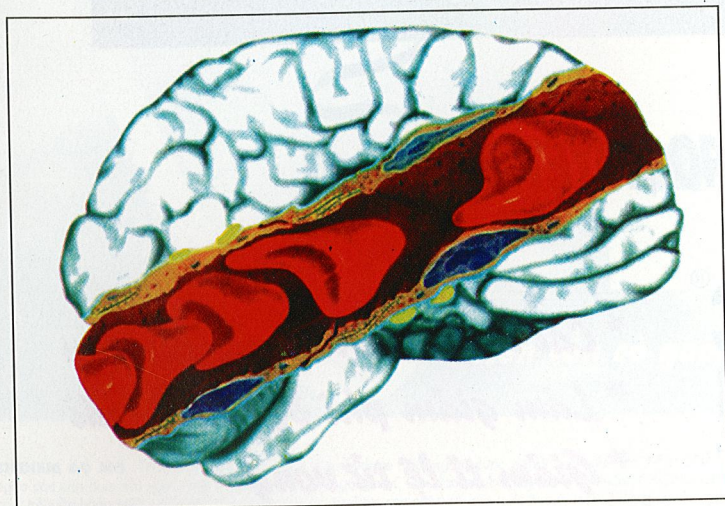
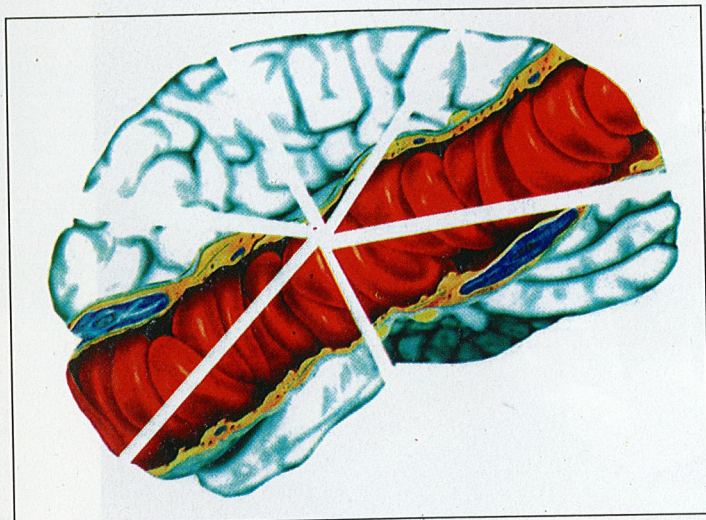
Tel: 8 228476 - Fax: 8 224309

HOECHST MARION ROUSSEL

TORENTAL 400 LP

TORENTAL 100 inj.

PENTOXIFYLLINE



CẢI THIẾN

SỰ TUỔI MÁU NÃO VÀ CHỨC NĂNG TRÍ TUỆ

*Dùng cho những bệnh
nhân thiếu năng tuần
hoàn não dẫn đến:*

- * **con thiếu máu não
thoáng qua** (transient
ischemic attack)
- * **đột quỵ do tắc mạch
não** (ischemic stroke)
- * **sa sút trí tuệ do
nguyên nhân mạch máu**
(vascular dementia)

Liều dùng:

- * **TORENTAL 400 LP** : uống trọn viên (không nhai) trong bữa ăn,
mỗi ngày 2-3 lần, mỗi lần 1 viên.
- * **TORENTAL 100 inj** : truyền tĩnh mạch, tiêm mạch chậm
hoặc tiêm bắp sâu, mỗi ngày 2 lần, mỗi lần 1-2 ống

Mọi chi tiết xin liên hệ:

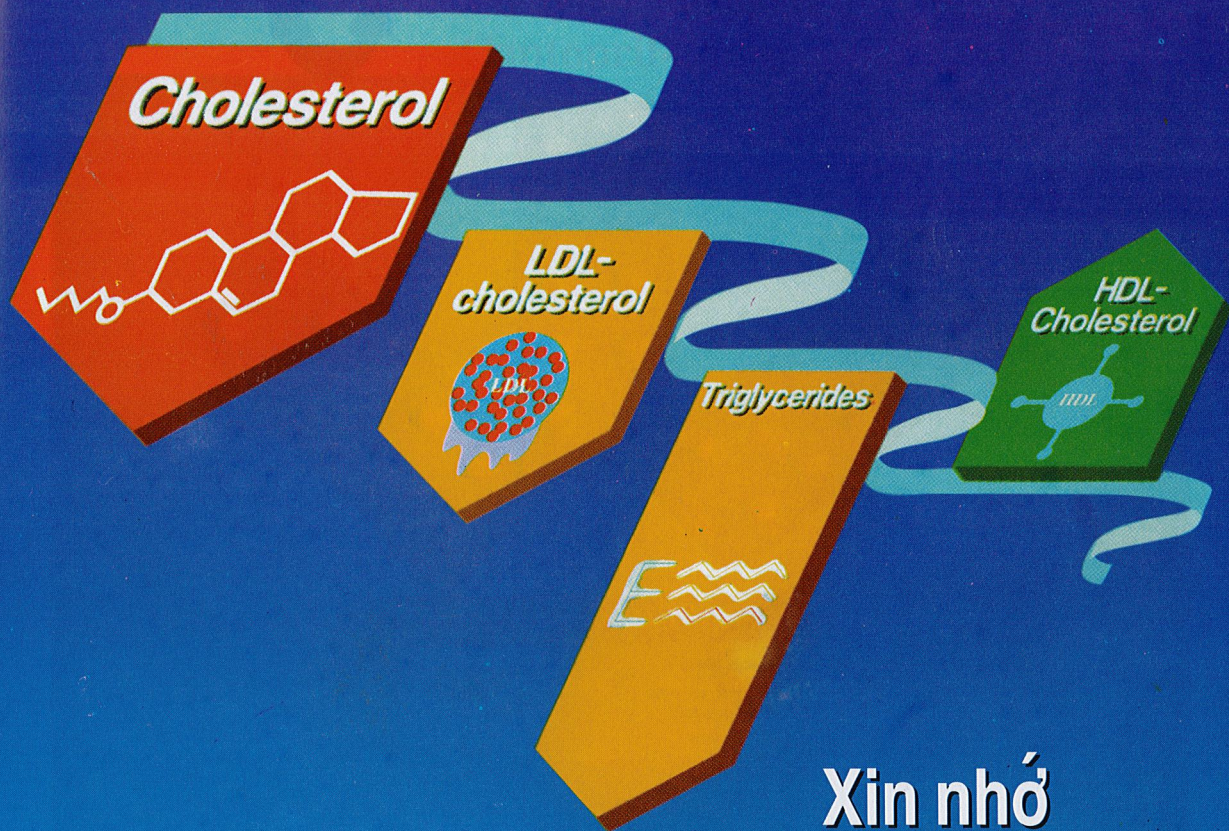
Công ty Roussel Việt nam

6, Nguyễn Huệ, Q1, TP Hồ Chí Minh

Tel: 8 228476 - Fax: 8 224309

HOECHST MARION ROUSSEL

LIPANTHYL® 300



Xin nhớ

Nếu bệnh nhân của Bác sĩ có :

- Tăng Cholesterol máu
- Tăng Triglycerides máu
- Tăng Cholesterol kèm tăng Triglycerides



MỘT VIÊN MỖI NGÀY

TRAFEDIN-10

Nifedipin 10mg



THUỐC ĐIỀU TRỊ TĂNG HUYẾT ÁP THÔNG DỤNG NHẤT

CHỈ ĐỊNH:

- * Tăng huyết áp
- * Đau thắt ngực

LIỀU DÙNG:

- Theo chỉ định của thầy thuốc
- Thông thường ngày uống 2 viên chia 1 - 2 lần

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- * Phụ nữ có thai hoặc cho con bú
- * Nhồi máu cơ tim cấp, sốc do tim, hạ huyết áp

TRAPHACO - 75 YÊN NINH - HÀ NỘI

Văn phòng giao dịch: 108 - Thành Công - Ba Đình - Hà Nội

Tel: (84-4)-355673 Fax: (84-4)-355673

CAPORIL

Captopril-25mg



TÍNH CHẤT: CAPORIL hoạt chất là captopril có tác dụng ức chế men chuyển đổi angiotensin I thành angiotensin II, tránh được sự tạo thành chất co mạch mạnh nhất của cơ quan, do đó làm hạ huyết áp, CAPORIL có thể kết hợp thuận lợi với các thuốc chống cao huyết áp khác. Khác với các thuốc giãn mạch khác, CAPORIL không gây sự tăng thể tích hay nhanh nhịp tim.

CHỈ ĐỊNH: Các thể tăng huyết áp và suy tim kèm sung huyết.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH: Mẫn cảm với thuốc, phụ nữ có thai và cho con bú, nếu bắt buộc dùng thì phải chấm dứt cho con bú.

LIỀU LƯỢNG: Tùy theo từng bệnh nhân.

Cao huyết áp: Trung bình uống 50mg/ngày, làm 1 lần vào buổi sáng hoặc 2 lần, mỗi lần 25mg và cách nhau 12 giờ.

Suy tim: Liều khởi đầu 3* 25mg/ngày, tăng liều dần dần.



TRAPHACO - 75 YÊN NINH - HÀ NỘI

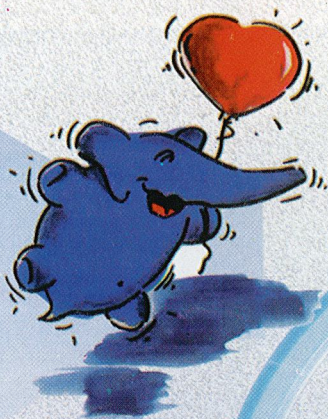
Văn phòng giao dịch: 108 - Thành Công - Ba Đình - Hà Nội

Tel: (01-4)-355673 Fax: (84-4)-355673

EDNYT®

ENALAPRIL MALEATE

VIÊN NÉN 2,5mg, 5mg, 10mg, 20mg



THUỐC ỨC CHẾ MEN CHUYỂN TỐI ƯU CHO LIỆU PHÁP ĐIỀU TRỊ TỪNG CÁ NHÂN TRONG BỆNH CAO HUYẾT ÁP, SUY TIM

TRONG ĐIỀU TRỊ BỆNH CAO HUYẾT ÁP:

*Tất cả các mức độ cao huyết áp
(nhẹ, trung bình, nặng)*

*Cao huyết áp đi kèm với bệnh đái tháo đường
Cao huyết áp ở người lớn và ở người già.*

ĐIỀU TRỊ TRONG TẤT CẢ CÁC GIAI ĐOẠN SUY TIM

*Cải thiện chất lượng cuộc sống ở những
bệnh nhân suy tim*

- ♦ Liều dùng 1 lần / ngày rất thuận lợi cho bệnh nhân.
- ♦ Hấp thụ tốt, ít có tác dụng phụ.
- ♦ Sự quen thuốc không xảy ra.
- ♦ Không có phản ứng dội khi ngừng điều trị
- ♦ Làm giảm các thay đổi bệnh lý về tim và mạch máu trong bệnh cao huyết áp.

- ♦ Làm chậm sự tiến triển suy tim
- ♦ Giảm tỉ lệ tử vong
- ♦ Trì hoãn sự phát triển của các triệu chứng
- ♦ Giảm khả năng nhập viện
- ♦ Cải thiện triệu chứng và các sức cơ bóp cơ tim



GEDEON RICHTER LTD.

Manufactured and Exported by
CHEMICAL WORKS OF GEDEON RICHTER LTD.
Budapest - Hungary

SĐK:

VN-1548-96 VN-1550-96

VN-1549-96 VN-1551-96

REPRESENTATIVE OFFICE IN VIETNAM

730 K An Dien, Thao Dien, Dist .2
(Former Thu Duc Dist) Ho Chi Minh City
Tel: (84.8) 8992900 - Fax: (84.8) 8980350

HANOI BRANCH OFFICE

4/F, 2 Trieu Quoc Dat St, Hanoi, Vietnam
Tel: (84.4) 8262603 - Fax: (84.4) 8262603

Bảng 5: Tiến trình siêu âm hở van 2 lá

Mặt cắt cạnh ức theo trục dọc

- Kính thước buồng tim
- Vòng van, lá van trước
- Vận động lá van
- Tính chất lá van
- Cơ chế hở van
- Cục máu đông
- Hướng dòng hở, độ nặng (Doppler màu)

Mặt cắt cạnh ức trục ngang: ngang van 2 lá

- Cơ chế hở van
- Tính chất lá van, mép van

Mặt cắt cạnh ức trục ngang: ngang cột cơ

- Vị trí cột cơ
- Số cột cơ

Mặt cắt 4 buồng từ mỏm

- Tổng quát 4 buồng tim
- Tính chất van 2 lá
- Cơ chế hở van 2 lá
- Cục máu đông ?
- Hướng dòng hở, độ nặng (Doppler màu)
- Vận tốc dòng máu nhĩ thất
- Độ nặng, cơ chế hở 3 lá phối hợp
- áp lực tâm thu ĐMP

Mặt cắt 5 buồng từ mỏm

- Tính chất van ĐMC
- Vận tốc dòng máu thất trái - ĐMC
- Hở, hẹp ĐMC phối hợp ?

Mặt cắt 3 buồng từ mỏm

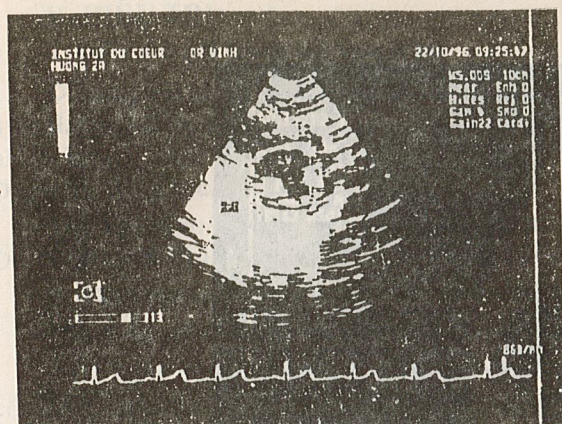
- Cột cơ
- Dây chằng: dây, dãn, đứt ?

Mặt cắt 4 buồng dưới sườn

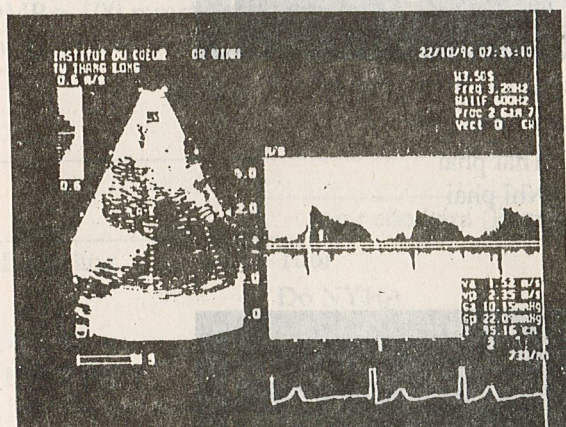
- Trần dịch màng tim phối hợp ?
- Mặt cắt 4 buồng từ mỏm không được rõ

Mặt cắt trên hõm ức

- Eo ĐMC
- Còn ống động mạch

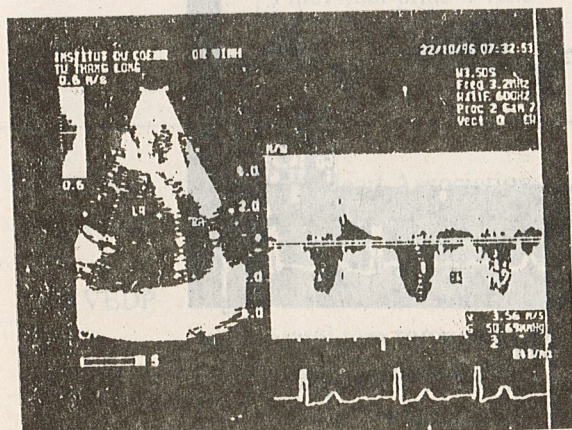


Hình 10: Mặt cắt ức trực ngang, ngang cột cơ
APM = cột cơ trước bên
PPM = cột cơ sau giữa



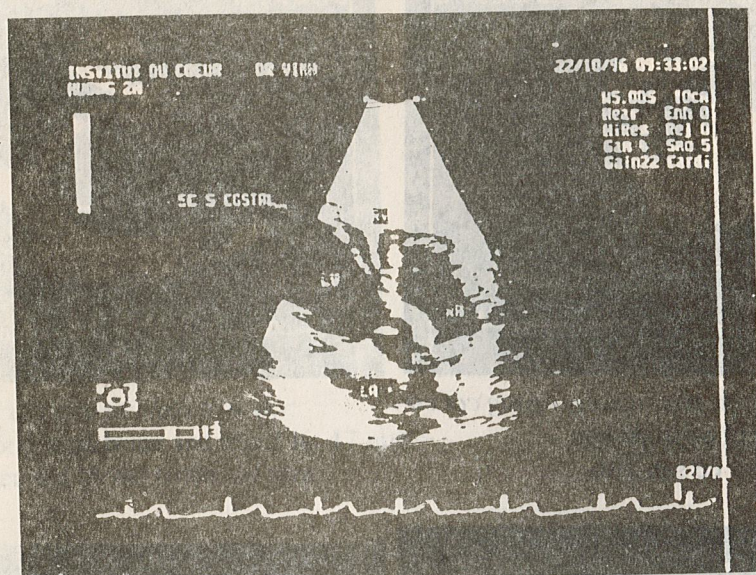
Hình 11: Mặt cắt 4 buồng từ mỏm

Vận tốc dòng máu từ nhĩ trái xuống thất trái kỳ tâm trương: 2,35m/giây
Do đó độ chênh áp lực: 22mm Hg



Hình 12: Mặt cắt 4 buồng từ mỏm

Vận tốc dòng hờ 3 lá từ thất phải xuống nhĩ phải: 3,56m/giây
Do đó áp lực ĐMP sẽ khoảng : 55 - 60 mmHg



Hình 13: Mặt cắt 5 buồng từ mỏm

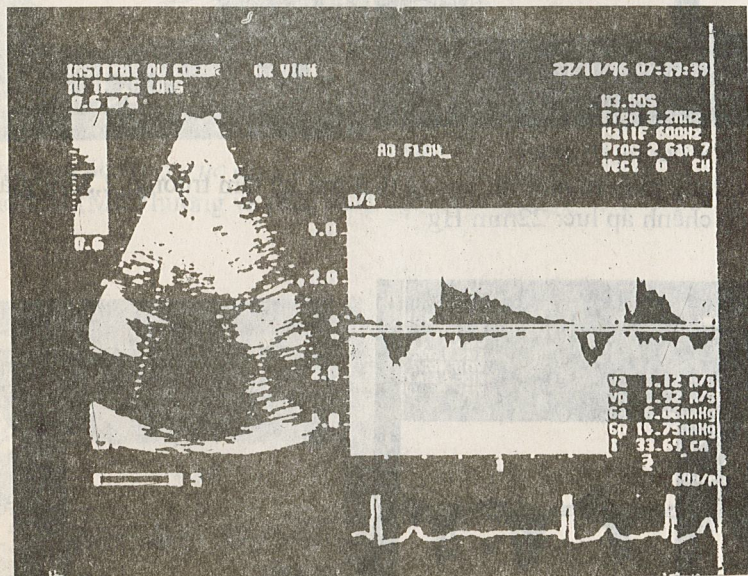
Ao: Động mạch chủ

LV: Thất trái

RV: Thất phải

LA: Nhĩ trái

RA: Nhĩ phải



Hình 14: Mặt cắt 5 buồng từ mỏm

Vận tốc dòng máu qua van ĐMC: 1,92m/giây

Do đó độ chênh áp lực: 14,75 mmHg

(Công thức Bernouilli: $\Delta P = V^2$)

V. ĐIỀU TRỊ:

1. Điều trị nội khoa hở van 2 lá:

Điều trị nội khoa suy tim do hở 2 lá đã được chuẩn hoá: Thuốc giảm hậu tải (ức chế men chuyển, hydralazine) được sử dụng đầu tiên (1)(2). Có thể dùng thêm lợi tiêu và Digitalis. Digitalis có hiệu quả nhiều khi có rung nhĩ hoặc suy chức năng tâm thu thất trái. Siêu âm tim giúp hướng dẫn sử dụng. Digitalis đúng lúc.

Tuy vậy điều trị nội khoa, dù bằng ức chế men chuyển không giảm được tiến triển của bệnh (3). Do đó tốt nhất vẫn là phẫu thuật sửa van hoặc thay van.

2. Thời điểm giải phẫu hở van 2 lá (chỉ định phẫu thuật)

Chỉ định phẫu thuật của hở van 2 lá dựa vào:

- Độ nặng của hở van (độ 1, 2, 3) kèm triệu chứng cơ năng rõ (phân độ chức năng NYHA 3, 4) cần được phẫu thuật ngay. Hở van 2 lá nặng (độ 3, 4) không kèm triệu chứng cơ năng hoặc triệu chứng cơ năng nhẹ (NYHA 2) cần được theo dõi sát. Nếu tim ngày càng lớn (nhĩ trái, thất trái) hay xuất hiện rung nhĩ, cần được điều trị ngoại khoa.

Các yếu tố tiên lượng xấu của điều trị phẫu thuật bao gồm: tuổi, độ NYHA, có kết hợp bệnh ĐMV, bóng tim lớn (chỉ số tim lồng ngực > 0.78 , rối loạn huyết động (chỉ số tim $< 21/\text{phút}/\text{m}^2$, áp lực ĐMP $> 100 \text{ mmHg}$, áp lực thất trái cuối tâm trương $\geq 12 \text{ mmHg}$), chỉ số dung lượng thất trái cuối tâm thu (ESVI $> 60 \text{ ml}/\text{m}^2$), phân xuất phụt $< 40\%$.

Bảng 6: Yếu tố tiên lượng sống còn và triệu chứng cơ năng sau thay van trên bệnh nhân hở van 2 lá (6)

	Yếu tố tiên lượng của	
	Sống còn kém (Poor survival)	Cải thiện TCCN kém
Lâm sàng	Tuổi	Triệu chứng cơ năng kéo dài
Huyết động	Độ NYHA	
	Bệnh ĐMV phối hợp	
	Chỉ số tim $< 21/\text{phút}/\text{m}^2$	
	LVEDP $\geq 12 \text{ mmHg}$	
Thông tim	áp lực ĐMP cao	
	RVEDP cao	RVEDP cao
	ESVI $> 60 \text{ ml}/\text{m}^2$	ESVi $> 100 \text{ ml}/\text{m}^2$
	Phân xuất phụt $< 40\%$	Tỷ lệ ESWS / ESVI thấp ESD $> 2.6 \text{ cm}/\text{m}^2$
	Tỷ lệ ESWS / ESVi thấp	Phân xuất co thắt $< 31\%$
		ESWS index $> 195 \text{ mmHg}$

- NYHA : New York Heart Association
- LVEDP : Left ventricular and diastolic pressure
(áp lực cuối tâm trương của thất trái)
- RVEDP : Right ventricular end diastolic pressure
(áp lực cuối tâm trương của thất phải)
- ESVI : End -systolic volume index
(Chỉ số dung lượng thất cuối tâm thu)
- ESWS : End systolic wall stress
(Sức căng thành cuối tâm thu)

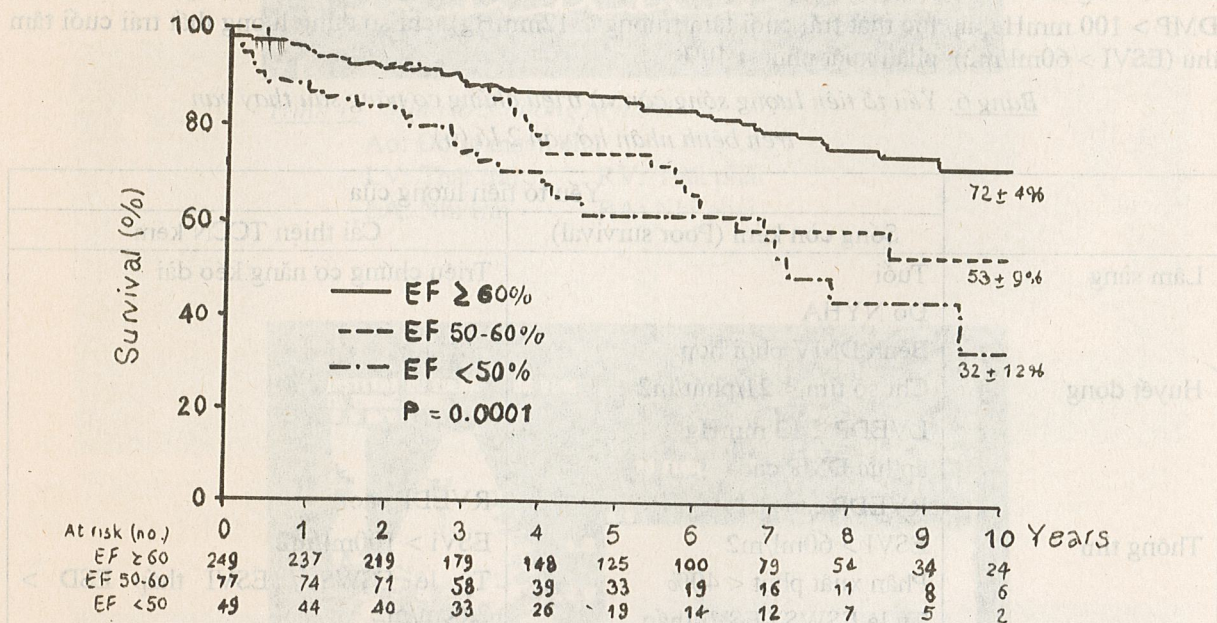
- EDVI : End - diastolic volume index
(Chỉ số dung lượng cuối tâm trương)
- ESDL : End - systolic dimension (kích thước cuối tâm thu)
- Tỷ lệ ESWS/ ESWI bình thường : 5.6 ± 0.9

Chỉ định thay van sửa van tùy thuộc tính chất lá van, vòng van và bộ máy dưới van dựa vào khảo sát bằng siêu âm tim trước mổ và nhận định của phẫu thuật viên trong lúc mổ.

Khi lá van dầy do xơ hoá lại kèm với hoá nhiều, nhất là ở mép van, cần được thay van vì dù có cố gắng sửa, kết quả lâu dài cũng không được tốt.

Chỉ định đúng, phẫu thuật viên có kinh nghiệm, kết quả sửa van thường khả quan. Một tổng kết cho thấy, sống còn sau 10 năm là 90% và sau 15 là 72.5% (4).

Khi bệnh nhân bị hở van 2 lá, cơ tim bù trừ lại lượng máu phụt ngược về nhĩ trái bằng cách co bóp mạnh hơn thường, dẫn đến phân xuất phụt thường cao (trên 70%). Do đó nếu coi trị số phân xuất phụt khoảng 55 - 60% là bình thường ở người hở van 2 lá sẽ lượng định sai. Một nghiên cứu (5) cho thấy, sống còn sau 10 năm sẽ giảm nhiều nếu phân xuất phụt lúc mổ thấp (hình 1).



Hình 17: Sống còn lâu dài điều trị phẫu thuật hở van 2 lá. Các trị số phân xuất phụt của bệnh nhân trước mổ được vẽ trên biểu đồ.

(Theo Enriquez - Sarano M, Tajik a, Schaff HV et al: Echocardiographic prediction of survival after surgical corection of organic mitral regurgitation Circulation 90: 830 - 837 - 1994)

Survival : sống còn

Ejection Ffraction (F) : phân xuất phụt

Bảng 7 giúp thấy lúc nào nên điều trị ngoại khoa và lúc nào chỉ nên tiếp tục điều trị nội khoa (6).

Bảng 7 : Chỉ định phẫu thuật hở van 2 lá mãn

Triệu chứng cơ năng	+	+	-	-
Rối loạn chức năng thất trái	-	+	+	-
	A	B	C	D
Triệu chứng cơ năng: NYHA độ 3 dù điều trị nội				
Rối loạn chức năng thất trái				
{ Khảo sát xâm nhập hay không xâm nhập (TD: siêu âm) 2 lần liên tiếp }				
LVEDD > 7cm hoặc > 4cm/m ² ; LVESD > 5cm hoặc 2.6cm/m ²				
Phân xuất co thắt < 30%; ESWSI > 195 mmHg				
Tỷ lệ ESWSI/ESVI < 5 - 6 ± 0.9				
A = Cân phẫu thuật				
B = Xem xét việc phẫu thuật				
Liệu bệnh nhân còn mổ được không ?				
C = Xem xét việc phẫu thuật				
Liệu hở van hai lá là vấn đề độc nhất của người bệnh ?				
D = Theo dõi bằng khảo sát không xâm nhập				
(TD: siêu âm tim) mỗi 6 tháng hay 12 tháng				

LVEDD : Đường kính thất trái cuối tâm trương

LVESD : Đường kính thất trái cuối tâm thu

ESWSI : Chỉ số sức căng thành cuối tâm thu

ESVI : Chỉ số dung lượng cuối tâm thu

Gần đây nghiên cứu của Enriquez Sarano M và C/s (30), dựa trên 576 bệnh nhân đã mổ, đề nghị phẫu thuật bệnh nhân hở van 2 lá nặng ($\geq 3/4$) có phân xuất phụt trên 60% kèm triệu chứng cơ năng ở NYHA II hoặc I (thay vì III hay IV).

3. Vai trò của siêu âm trong phẫu thuật van 2 lá:

Phẫu thuật hở van 2 lá bao gồm sửa van hoặc thay van (van sinh học, van cơ học).

Phẫu thuật sửa van khởi đầu từ 1957 (Lillehei) nhưng hiệu quả không hoàn hảo. Đến năm 1969, Carpentier đưa ra khái niệm tái cấu trúc chọn lọc vòng van bằng công nhân tạo, giúp hoàn thiện việc sửa van 2 lá: phương pháp Carpentier sửa van 2 lá (7)(8).

Phẫu thuật sửa van có thể can thiệp trên lá van, vòng van, dây chằng và cột cơ (8) (9) (10) (12) (11) (13). Nghiên cứu của Corin và C/s, của Enriquez Sarano và C/s sau khi theo dõi trên 15 năm cho thấy sau khi sửa van chức năng tim thất trái tốt hơn thay van (14) (15). Nghiên cứu của Tischler và C/s cho thấy không còn dây chằng van 2 lá là nguyên nhân giảm chức năng thất trái (16).

Phẫu thuật thay van có lịch sử gần nửa thế kỷ (17). Ngày nay có thể dùng van sinh học: van heo (van Hancock, van Carpentier -Edwards) van màng bao tim bò (van Ionescu - Shiley, van Carpentier - Edwards, van của chính người bệnh (Ross (1967): lấy van động mạch phổi gắn vào vị trí động mạch chủ), van từ người chết (Homograft) (18).

Van cơ học có nhiều kiểu: lồng bi (Starr - Edwards), một đĩa (Bjork - Shiley), hai đĩa (Saint - Jude).

Siêu âm có vai trò quyết định trong chỉ định phẫu thuật, kiểm tra kết quả phẫu thuật và chức năng cơ tim trong lúc mổ và theo dõi sau mổ (19) (20) (21) (22) (23).

Nghiên cứu của Lợi và C/s (6), của Phan và C/s (24) cho thấy có thể mổ hẹp van 2 lá chỉ bằng chẩn đoán xác định của siêu âm 2D và Doppler màu, không cần thông tin và chụp buồng tim. Nhiều tác giả nước ngoài (1) (26) (25) (2) cũng đề cập tới vấn đề này.

Nghiên cứu của Mihaileanu và C/s (19) (20), của Jebara và C/s (23) của Lopez và C/s (27) cho thấy siêu âm 2D và Doppler mâu qua thành ngực và qua thực quản rất có hiệu quả trong kiểm tra trong mổ, phát hiện các biến chứng sau mổ.

Một trong những biến chứng sau mổ sửa van (có hay không gắn vòng van) hoặc thay van nhân tạo là tán huyết, có thể dẫn đến mổ lại (28) (27).

Gần đây Garcia và C/s, bằng siêu âm qua thực quản đã đề ra cơ chế tán huyết trên bệnh nhân đã mổ sửa van (có gắn vòng van hay thay van nhân tạo, bị biến chứng tán huyết sớm hay muộn sau mổ) (29).

VI. CHĂM SÓC SAU MỔ

- Sau giải phẫu sửa van hay thay van, bệnh nhân cần được chăm sóc lâu dài.
- Khám lâm sàng mỗi tháng trong 6 tháng đầu, sau đó có thể cách 2 tháng, 3 tháng.
- Tối thiểu bệnh nhân cần dùng thuốc trợ giúp cơ tim trong 6 tháng đầu, nếu trước mổ ở NYHA III, IV hoặc rối loạn chức năng cơ tim. Tùy biểu hiện lâm sàng và dự kiến siêu âm kiểm tra sau mổ, các thuốc có thể dùng là Digitalis, lợi tiểu, ức chế men chuyển và Nitrate.
- Siêu âm kiểm tra trước ra viện, vào tháng thứ 6 và mỗi năm sau đó. Trường hợp có dấu hiệu lâm sàng khác lạ hay nặng hơn cũng cần kiểm tra siêu âm. Các dữ kiện cần khảo sát sau mổ sửa van là: chức năng tâm thu của tim, còn hở van 2 lá không, nếu có dòng hở trung tâm hay lệch xéo, áp lực động mạch phổi, có hở 3 lá, có tràn dịch màng tim. Trường hợp thay van nhân tạo cần xem kỹ van có vận hành tốt, độ chênh áp lực của dòng máu qua van.
- Khi bệnh nhân được thay van cơ học, cần dùng kháng đông suốt đời.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Braunwald E:

Valvular heart disease

In Heart Disease, ed. by Eugene Braunwald, 4 th ed. WB Saunders Co, 1992, p. 1007 - 1077

2. Mc Goon MD, Schaff HV, Sarano ME et al:

Mitral regurgitation

In Mayo Clinic Practice of cardiology 1996, 3rd ed Mosby Co., p. 1450-1469

3. Wisenbaugh T, sinovich V, Dullabh A, Sarelli P:

Six month pilot study of Captopril for mildly symptomatic, severe isolate mitral and isolate aortic regurgitation

J Heart valve Dis 1994, 3: 197-204.

4. Deloche A, Jebara VA, Relland JYM et al:

Valve repair with Carpentier techniques; A secon decade

J Thorac Cardiovasc Surg 1990, 99: 990

5. Enriquez-Sarno M, Tajik AJ, Schaff HV et al:

Echocardiographic prediction of survival after surgical correction of organic mitral regurgitation

Circulation 1994; 90: 830-837

6. Gray RJ, Helfant RH:

Timing of surgery for valvular heart disease

In valvular Heart disease: comprehensive evaluation and treatment. Edited by WS Frankl and AN Brest, Fa Davis Co. 2nd ed. 1993, p. 209-231.

7. Carpentier A:

- La valvuloplastie reconstructive: une nouvelle technique de valvuloplastie mitrale*
Presse Med. 1969; 77: 251-252
8. Carpentier A et al:
Reconstructive surgery of mitral valve incompetence. Ten years appraisal.
J Thorac Cardiovasc Surg 1980; 79: 338-348
9. Carpentier A, Relland J, Deloche A et al:
Conservative management of the prolapsed mitral valve
Annals of Thorac. Surg 1978; 26: 294-302.
10. Carpentier A, Pellerin M, Fuzellier JF, Relland J:
Extensive calcification of the mitral valve annulus: pathology and surgical management.
J Thorac Cardiovasc Surg 1996; 111: 718-730
11. Chauvaud S, Jebara V, Chachques JC et al:
Valve extension with glutaraldehyde-preserved autologous pericardium
J Thorac Cardiovasc Surg 1991; 102: 171-178.
12. Bernal JM, Rabasa JM, Olalla JJ et al:
Repair of chordae tendinae for rheumatic mitral valve disease
J Thorac Cardiovasc Surg 1996; 111: 211-217.
13. Sausa VM, Grare P, Jebara et al:
Transposition of chordae in mitral valve repair. Mid - term results
Circulation 1993; 88 (5 phát triển 2): II 35-38.
14. corin WJ, Sutsch G, Murakami T et al:
Left ventricular function in chronic mitral regurgitation: Preoperative and postoperative comparison.
J Am Coll Cardiol 1995; 25: 113-121
15. Enriquez-Sarano M, Schaff HV, Orzulak TA et al:
Valve repair improves the outcome of surgery for mitral regurgitation. A multivariate analysis.
Circulation 1995; 91 (4): 1022-1028.
16. Tischler MD, Cooper KA, Rowen M et al:
Mitral valve replacement versus mitral valve repair. A Doppler and quantitative stress echocardiographic study.
Circulation 1994; 89 (1): 132-137.
17. Acar J:
La chirurgie cardiaque valvulaire: un demi- siècle d' histoire.
Arch. Mal. Coeur Vaisseaux 1995; 88: 1327-1333.
18. Acar C, Tolan M, Berrebi et al:
Homograft replacement of the mitral valve
J Thorac Cardiovasc Surg 1996; 111 367-380
19. Mihaileanu S, Asmar BE, Acar C et al:
Intra-operative transesophageal echocardiography after mitral repair: specific conditions and pitfalls.
Euro. Heart Journal (1991) 12 (supp B) 26-29.
20. Mihaileanu S, Marino JP, Chauvaud S et al:

Left ventricular out flow obstruction after mitral valve repair (Carpentier's technique). Proposed mechanism of disease.

Circulation 1988; 78 (Suppl 1) 1.78-1.84

21. Pieper EP, Hellemans IM, Hamer HP et al:

Additional valve of biplane transesophageal echocardiography in assessing the genesis of mitral regurgitation and the feasibility of valve repair.

Am L Cardiol 1995; 75 (7) 489-493.

22. Stewart WJ, Sakedo EE, COSGROVE DM:

The value of echocardiography in mitral valve repair (review)

Cleveland clinic J of Med. 1991; 58 (2): 177-183.

23. Jebara VA, Mihaileanu S, Acar C et al:

Left ventricular outflow tract obstruction after mitral valve repair. Results of the sliding leaflet technique.

Circulation 1993; 88 (part 2): 30-34

24. Nguyễn Văn Phan, Phan Kim Phụng, Đặng Thị Bạch Yến và C/s:

Phẫu thuật sửa van 2 lá theo kỹ thuật Carpentier tại Viện tim thành phố Hồ Chí Minh.

Tạp chí Y học ĐHYD/TP HCM 1994; 2: 147-151

25. Kirklin JW, Barratt Boyes BG (1993):

Cardiac Surgery

2nd ed. Churchill Livingstone 1993, p. 425-490

26. Feigenbaur H (1994):

Acquired valvular heart disease

In Echocardiography, 5th ed. Lea & Febiger, 1994, P. 239-369

27. Lopez JA, Schnee M, Gaos. Wilansky S:

Left ventricular outflow tract obstruction and hemolytic anemia after mitral valve repair with a Duran ring.

Annals Thorac Surg, 1994; 58 (3): 876-877

28. Dilip KA, Vachaspathy P, Clarke B et al:

Hemolysis following valve repair (review)

J Thorac Cardiovasc Surg 1992; 33 (5): 568-569

29. Garcia MJ, Vandervoort P, Stewart WJ et al:

Mechanism of hemolysis with mitral prosthetic regurgitation. Study using Transesophageal echocardiography and Fluid dynamic simulation

J Am Coll Cardio 1996; 27: 399-406.

30. Enriquez-Sarano M, Schaff HV, Orzulak TA et al:

congestive heart failure after surgical correction of mitral regurgitation

Circulation 1995; 92: 2496-2503

XU HƯỚNG "PHỐI HỢP TRỊ LIỆU" TRONG ĐIỀU TRỊ HỌC BỆNH TIM THIẾU MÁU CỤC BỘ (BT. TMCB)

GS. NGUYỄN HUY DUNG

Bộ môn Nội, Đại học Y dược TP. Hồ Chí Minh

- Bệnh viện Chợ Rẫy

Lần theo những tiến bộ nổi bật vài thập kỷ vừa qua, chúng tôi đã tìm thấy cơ sở khoa học của xu thế phối hợp trị liệu trong phạm vi một lãnh vực bệnh học thời - nhưng là bệnh học lớn bao trùm - Bệnh mạch vành tim tức bệnh tim thiếu máu cục bộ (BT.TMCB).

I. NGUỒN GỐC VẤN ĐỀ

1. Quan điểm trên thế giới hiện nay

Có một thay đổi rất lớn về tiếp cận bệnh tim thiếu máu cục bộ (BT. TMCB). Đó là sự hình thành quan điểm "Tổng gánh nặng thiếu máu cục bộ" (concept "total ischemic burden")

"Tổng gánh nặng TMCB" lên tim là gì?

"Tổng gánh nặng TMCB" lên tim (TG.TMCB) là gộp cả mức độ và thời gian TMCB cơ tim:

- Dù là im lặng (gọi là thiếu máu cơ tim im lặng).

- Dù là có triệu chứng (con đau thắt ngực).

Định nghĩa này là từ năm 1986. Còn lịch sử là từ năm 1950 với giải phẫu bệnh lý một nhồi máu cơ tim im lặng.

Từ nay, đau thắt ngực không còn là chỉ số duy nhất của mức nặng đích thực trong BT.TMCB. Tức là trong cách tiếp cận bệnh mạch vành - BT.TMCB ta đang nhích gần hơn tới bản chất của bệnh.

Tổng gánh TMCB đã thực sự trở thành cách nhìn bao quát, một quan điểm y học lớn trong cách tiếp cận BT.TMCB.

2. Hệ luận về điều trị

Xuất phát từ quan điểm (concept) lớn đó, việc điều trị có mục tiêu lớn hơn, không chỉ nhằm cơn đau mà cố hướng tới chỗ làm sao giảm tổng gánh TMCB. Điều này qua từng bước đang làm thay đổi chiến lược điều trị và cuối cùng đã dẫn tới chiến lược phối hợp trị liệu (combination therapy).

II. NGHIÊN CỨU 24 GIỜ

Để hiểu được BT.TMCB, cần phải nghiên cứu sự phân bố trong toàn bộ thời gian ngày đêm (24 giờ) của 3 mặt sau đây:

1. Nghiên cứu sự phân bố trong 24 giờ BT.TMCB

Đường biến thiên BT.TMCB trong chu trình 1 ngày đêm thường có 2 đỉnh điểm: 1 lớn, 1 nhỏ (hình 1). Trước mắt có 2 ích lợi:

* Nếu làm được ở mỗi bệnh nhân sẽ giải quyết điều trị chặn đứng cơn TMCB.

* Sự phân bố ngày đêm BT.TMCB cho thấy (Dan Tzivoni - Israel, 1995) gánh nặng có khi thuộc loại:

+ Gánh nặng liên quan tần số tim (Heart rate related) tức liên quan tới cơ chế tăng cầu: đó là tốp

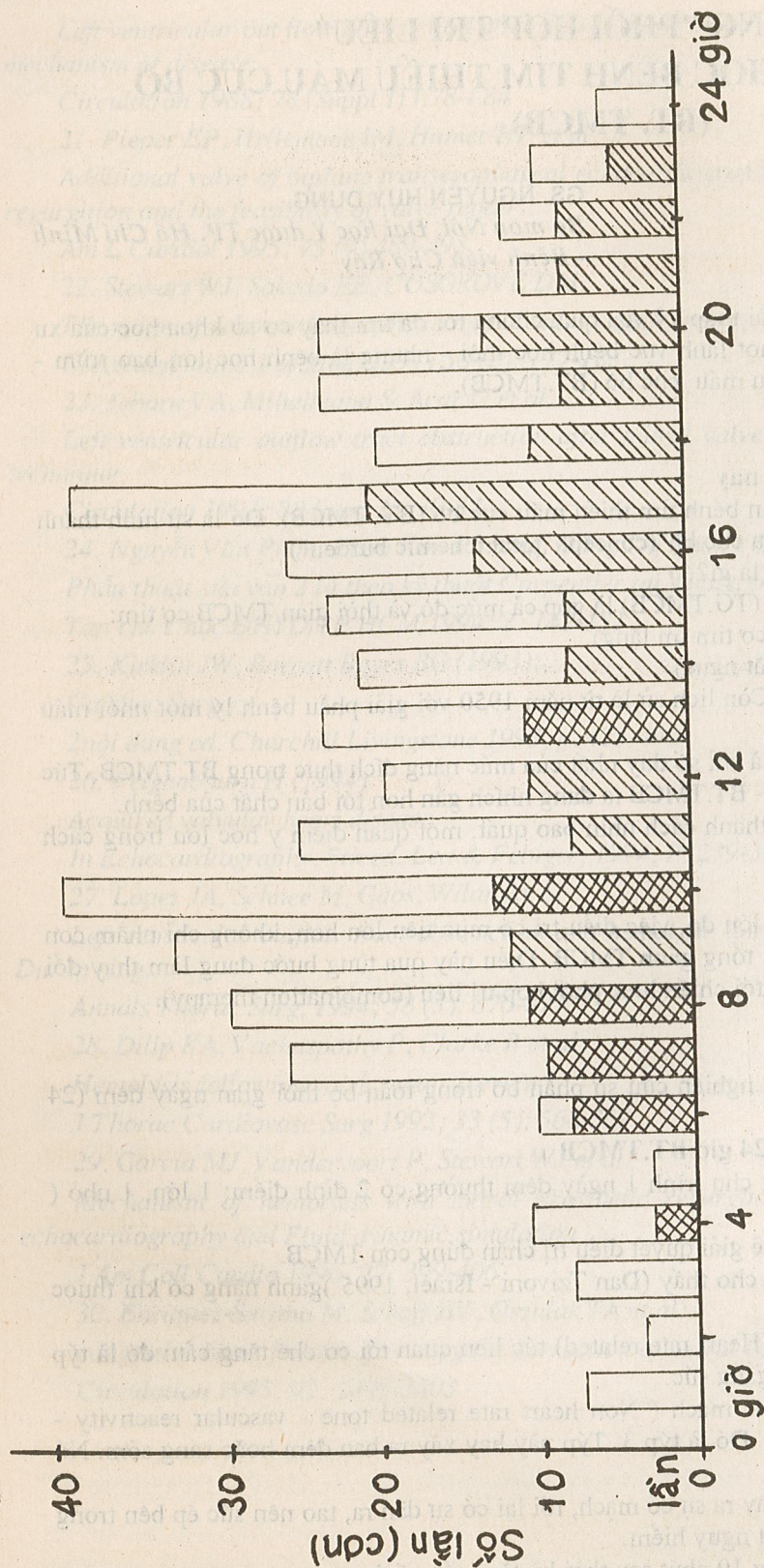
1. Tốp này thường xảy ra ban ngày khi gắng sức.

+ Gánh nặng liên quan trương lực mạch (Non heart rate related tone - vascular reactivity - related) tức liên quan cơ chế giảm cung: Đó là tốp 3. Tốp này hay xảy ra ban đêm hoặc sáng sớm. Nó cũng tạo ra TMCB im lặng.

ở đây, mọi kích thích dù nhỏ đều gây ra sự co mạch, rồi lại có sự giãn ra, tạo nên sức ép bên trong mảng xơ vữa dễ làm gãy mảng xơ vữa rất nguy hiểm.

+ Còn tốp 2 là TMCB xảy ra khoảng 10 phút sau thời kỳ tăng tần số tim.

+ Lại còn tốp hỗn hợp (mixte)



Hình 1: Biến thiên trong một ngày - đêm của các con TMCB ở 111 ĐTN ổn định
(D. Hausmann et al. 1990)

- Buổi sáng (7g - 10g) : Thời gian nguy hiểm (dễ bị cơn) nhất. Lại thường cao nhất về tần số tim và về cơn số HA.
- Đầu buổi chiều : 1 quãng vòng xuống của biểu đồ.
- Cuối buổi chiều : 1 đỉnh cao thứ hai, thấp hơn buổi sáng
- Đêm (12g đêm - 3 giờ sáng) : Tương đối ít cơn nhất.

Con TMCB - im lặng
Con TMCB - có ĐTN

2. Nghiên cứu 24 giờ ngưỡng TMCB

Ngưỡng TMCB được định nghĩa là tích số của tần suất tim với huyết áp khi đoạn ST trên điện tâm đồ chênh xuống hơn 1mm ($ST \downarrow \geq 1mm$). Như thế tức là ngưỡng TMCB được định lượng bằng tích số của các thông số hoạt động cho phép mà nếu vượt quá thì "nổ ra con" TMCB.

Ngưỡng TMCB đúng ra là một đại lượng hằng định, nhưng các nghiên cứu gần đây cho biết đường cong biểu diễn ngưỡng TMCB 24 giờ lại biến thiên trong chu trình ngày - đêm.

Thường có hai lần hạ thấp ("thung lũng" tự nhiên) trên đường cong đó, mà sau khi đối chiếu, thấy ứng với thời điểm hai đỉnh (1 lớn, 1 nhỏ) của đường biến thiên TGTMCB 1 ngày đêm.

Số lần và biên độ giao động ngưỡng TMCB là nội dung của "tính thay đổi ngưỡng TMCB" (Variabilité du seuil ischémique).

Sự tăng đậm tính thay đổi ngưỡng TMCB này xảy ra ở nhiều bệnh nhân mạch vành.

3. Nghiên cứu 24 giờ biến thiên HA

Nhân nghiên cứu nhịp ngày đêm của các con TMCB cơ tim, đối chiếu biểu đồ TGTMCB 24 giờ và biểu đồ HA/24 giờ, nhận thấy các con (đợt) TMCB liên quan với những đợt HA giảm. Nhận xét của Fleg J (Mỹ) hơn 9 năm nghiên cứu và Muller J. et al: lúc HA tâm trương < 7 cmHg (thường về đêm) thì con TMCT im lặng tăng về cả số lần và độ dài.

Cơ chế: Giảm áp suất tưới máu động mạch vành đã làm nặng TMCB cơ tim.

III. ĐIỀU TRỊ TƯƠNG ỨNG

A. Điều trị theo tít

* Tít 1+ 2: Sử dụng thuốc chẹn thụ thể bê ta - adrenergic (sẽ ký hiệu β). Ví dụ Propranolol (chống loạn nhịp nhanh).

Chống chỉ định: Nifedipin là một Dihydropyridin (DHP) tác dụng sớm (nhanh) và ngắn - thế hệ 1 - nên gây phản xạ tăng tần số tim.

Tít 3: Sử dụng các DHP (chống co mạch) (Klein M. 1993)

Không thích hợp các β là thuốc góp phần co mạch (Lambert C. 1995)

Ghi chú: trong các thuốc ức chế Calci (sẽ ký hiệu Ca) có Diltiazem dùng được cho cả hai hoàn cảnh trên.

* Tít hỗn hợp: Sự ứng phó TG.TMCB hợp lý là sử dụng tổng hợp thuốc tác động cả hai khâu sinh lý bệnh, nhằm cả tăng cung và cả giảm cầu. Tít này lại chiếm đa số bệnh nhân mạch vành.

Đó là cơ sở lý luận cho cách tiếp cận điều trị mới: Phối hợp trị liệu (combination therapy).

B. Điều trị có tính đến tính thay đổi ngưỡng TMCB trong 24 giờ

Xét 3 tình huống:

1. Ở bệnh nhân BT.TMCB có sự tăng đậm "tính thay đổi ngưỡng TMCB" (cơ bản do thay đổi trương lực mạch vành). Dùng thuốc giảm trương lực mạch vành tức giãn mạch nhóm Nitrat như Isosorbid Dinitrat hoặc (Mononitrat); nhóm -Ca như DHP hiện đại hoặc Diltiazem.

2. Đối với bệnh nhân BT.TMCB không tăng tính thay đổi ngưỡng TMCB: Nên dùng - β như Propranolol; Atenolol; Metoprolol.

3. Ở bệnh nhân vừa tăng tính thay đổi ngưỡng TMCB, vừa tăng tần số tim trước mỗi cơn (đau thắt ngực, hoặc TMCT im lặng) cần phải phối hợp: thuốc giãn mạch vành (nhóm Nitrat như các Isosorbide, nhóm -Ca như Diltiazem, DHP hiện đại) kết hợp với - β như Propranolol, Atenolol, Metoprolol.

C. Điều trị có tính đến sự thay đổi trong 24 giờ của HA

Trong phối hợp trị liệu, có thuốc giãn vành hay có thuốc - β đều có thể giảm HA cả. Cho nên phải chú ý vấn đề:

1. Cần tránh những thời điểm tụt HA trong ngày - đêm. Kinh nghiệm là phải thận trọng hai điểm:

* Về liều lượng: Nitrat như các isosorbide, nhóm chẹn Ca như Diltiazem dùng cho lần cuối trong ngày.

* Về khoảng cách xa giấc ngủ của lần dùng cuối cùng trong ngày.

2. Điều chỉnh ngay huyết áp nếu cần:

+ Nếu đang điều trị BT.TMCB mà gặp HA tâm thu $< 6-8$ cmHg thì tùy theo:

⇒ Đang dùng Nitrat như các Isosorbide (với dấu hiệu giảm thể tích lưu thông): Bù dịch, gác hai chân cao, uống nhiều nước.

⇒ Đang dùng - β (với cường thần kinh phế vị): Dùng atropin

⇒ Đang dùng - β (với cơ sợi cơ âm nhiều - giảm bơm tim)

Dùng Dobutamin (là những catecholamin - giống giao cảm có sợi cơ dương) nếu cần.

+ Sắp điều trị BT.TMCB bệnh nhân có xu hướng HA thấp :

⇒ Nếu phải dùng - Ca thì chọn Diltiazem ít hạ HA hơn Nifedipin.

⇒ Và thuốc gì cũng bắt đầu liều thấp, sau mới nâng dần lên.

D. Điều trị có tính đến sự thay đổi tần số tim

(Liên quan điều trị Typ 1 và 2)

Trong sinh lý bệnh TB.TMCB, có một khâu quan trọng là thời gian tâm trương (tần số tim nói chung). Cần luôn chú ý kết hợp điều chỉnh một cách hài hoà khâu tần số tim. Sau đây là 2 nhóm ví dụ:

1. Nếu ĐTN hoặc TMCT im lặng mà tần số tim nhanh:

* Tránh các Nitrat, các DHP thế hệ 1 (có thể gây ra phản xạ tăng nhanh nhịp)

* Nên dùng:

- Ca loại Diltiazem hoặc loại Verapamil

- β loại không hoạt tính giống giao cảm nội tại (ISA) như Propranolol, Atenolol, Metoprolol.

2. Nếu BT.TMCB đang thời kỳ tần số tim chậm rõ rệt: ...

* Nên dùng nhóm Nitrat như các isosorbide, họ DHP của nhóm - Ca như Nifedipin vì có thể tăng tần số tim theo phản xạ.

* Nếu cần nhóm - β thì lựa thứ có "ISA" như Pindolol, Acebutolol, Oxprenolol.

* Nếu cần nhóm - Ca thì tránh loại làm chậm dẫn truyền như Verapamil và Diltiazem.

* Cần chống chỉ định kết hợp loại - β không "ISA" với Diltiazem và nhất là với Verapamil.

+ Qua 4 mục A, B, C, D đều có mặt nguyên lý "phối hợp trị liệu" liên quan quan điểm TG.

TMCB.

IV. SỰ HỢP LÝ CỦA NGUYÊN LÝ "PHỐI HỢP TRỊ LIỆU"

1. Nguyên lý này rất hợp vì nó nhằm tận dụng tối đa hiệu quả của mỗi loại thuốc (đúng thời điểm, đúng cơ chế). Nó lại tận dụng tổng hợp cả tác dụng giảm cầu (ví dụ: Giảm trương lực mạch máu) để nhằm vào mục tiêu tổng hợp là : giảm TG. TMCB cả 24 giờ

2. Trong phối hợp trị liệu, sự hợp lý đó chỉ đạt nếu:

* Tận dụng được tác động hiệp đồng của các thuốc phối hợp.

* Đồng thời thuốc này xoá bớt được tác dụng phụ của thuốc khác.

Ví dụ: Propranolol ($-\beta$) xoá bớt nhịp nhanh theo phản xạ do Nifedipin (DHP thế hệ 1, tác dụng ngắn) hoặc do các isosorbide.

3. Sự hợp lý đó sẽ không đạt nếu sử dụng một cách máy móc và đều loạt.

Ví dụ: các thuốc - β với Diltiazem và nhất là với Verapamil (cả 2 thuốc - Ca này đều cùng làm giảm sức bóp cơ tim và cùng làm nhịp chậm như các thuốc - β).

Câu hỏi "Đơn trị (Monotherapy) hay phối hợp trị liệu (Combination therapy) vẫn không thể giản đơn trả lời. Có lẽ nên:

a. Tiếp cận đầu tiên thường phải là đơn trị liệu:

Trong bậc thang đơn trị này, ưu tiên khởi đầu là ức chế beta (ví dụ Propranolol, Atenolol, Metoprolol). Tất nhiên với điều kiện không có chống chỉ định (Blóc nhĩ thất, hen phế quản, suy tim, trầm cảm, Raynaud, cơ mạch). Ở hoàn cảnh không dùng được chẹn beta thì dùng nhóm Nitrat (ví dụ isosorbide Mono - hoặc Dinitrat, Nitroglycerin).

* Còn có yếu tố cơ mạch như vừa nêu, ví dụ kiểu đau thắt ngực biến thể (Prinzmetal) hoặc kiểu Hội chứng X, thì đương nhiên không dùng chẹn beta mà đã ưu tiên nhóm đối kháng Calci.

b. Tiếp đó, nếu đơn trị liệu kia không đáp ứng hoặc chưa đạt thì xét sự phối hợp trị liệu nào đem lại nhiều lợi ích nhất.

V. MỞ RỘNG NGUYÊN LÝ PHỐI HỢP TRỊ LIỆU TỪ GIỮA 3 NHÓM THUỐC MẠCH VÀNH (NITRAT, - β , CA) VỚI NHAU RỘNG RA CÁC THUỐC KHÁC

Điều này là cần thiết vì 3 nhẽ:

- * Để trị bệnh mạch vành sâu hơn, tốt hơn nữa.
- * Để trị luôn các bệnh tim mạch khác kèm theo BT. TMCB.
- * Để trị luôn các bệnh không phải tim mạch thường song hành ở riêng mỗi bệnh nhân cụ thể.

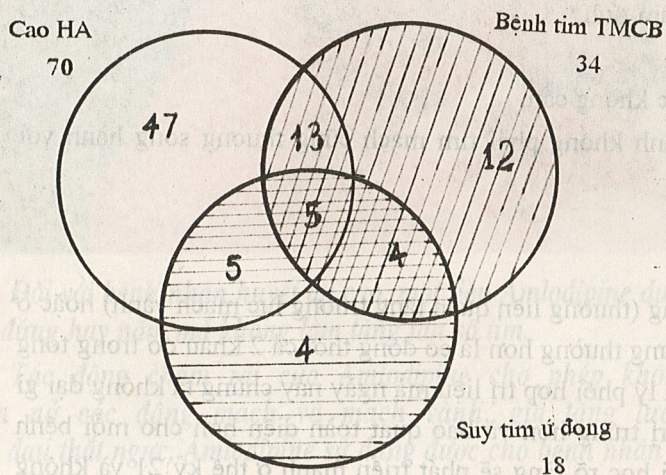
1. Sự phối hợp trị liệu để đạt hiệu quả cao hơn điều trị bản chất xơ vữa động mạch của BT.TMCB - đã tỏ ra khá hữu ích. Và những tiến bộ lớn về những điều trị này đều có liên quan đến cơ chế cải thiện chức năng nội mạc động mạch. Đã phối hợp trị liệu với:

- * Với những thuốc chống oxyd hoá, ví dụ như với Vitamin E¹
- * Với các thuốc hạ Lipid huyết²
- * Thuốc chống kết vón tiểu cầu aspirin³
- * Thuốc mở kênh K⁺_{ATP}, ví dụ như: Nicorandil
- * L. Arginin, ức chế men chuyển Angiotensin⁴, điều trị thay thế hormon (HRT)v.v...⁵

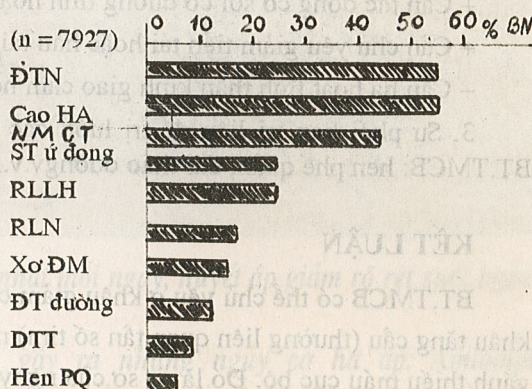
2. Sự phối hợp trị liệu để trị luôn các bệnh tim mạch khác rất thường song hành với BT. TMCB. Một ví dụ về thực tế lâm sàng 3 nhóm bệnh tim mạch đan chéo vào nhau (hình 2)

100 bệnh nhân BT.TMCB thì chỉ 35,3% đơn thuần.

Hình 2: BN tim mạch thường không chỉ một bệnh



Hình 3: Bệnh tim TMCB thường kèm những rối loạn song hành



Tổng hợp chẩn đoán ở Pháp, Đức, ý, Tây Ban Nha và Anh (n=23338) (năm 1992). Trong tất cả các bệnh nhân tim mạch thì 70% có CHA, 34% có bệnh tim TMCB, 18% có suy tim (ST) nhưng 3 loại bệnh đó đan chéo vào nhau, thí dụ BT TMCB đứng độc lập chỉ 18% mà kết hợp CHA tới 18%

Số liệu của Cardio Monitor (1992) n = 7927 bệnh nhân ở Pháp, Đức, ý, Tây Ban Nha và Anh. Chỉ có 18% bệnh nhân BT TMCB có 1 mình bệnh đó, còn 92% đều có thêm 1 hoặc 1 số rối loạn song hành

1 Vitamin E: 100UI/ngày, dùng trong 8 năm ở 87.000 bệnh nhân thì số bị nhồi máu cơ tim hoặc tử vong giảm 1/4 so với nhóm chứng.

2 Acetylcholine đã không dẫn được động mạch khi cholesterol toàn phần >750mg%. Với thuốc điều trị rối loạn lipid huyết tương (như Gemfibazil) giảm rõ biến cố mạch vành, nhất là ở nhóm có tăng triglycerid $\geq 2,30\text{mg\%}$ mà LDL/HDL >5.

3 Đã dùng rất phổ biến sau nhồi máu cơ tim: tới 36% trong số 7927 bệnh nhân của Cardiomomo.

4 Đã dùng cho 27442 bệnh nhân của công trình lớn ISIS4, 9435 bệnh nhân của HISSL3, 5666 bệnh nhân của Chinese, 1.004 bệnh nhân của AIRE, tất cả đều sau nhồi máu cơ tim. Riêng AIRE toàn bệnh nhân nặng, thì tử vong 5,6% so với chứng là 7,7%.

5 ở nhóm chứng tử vong sau NMCT là 4,5% mỗi năm, còn ở nhóm có HRT là 2,7% (đã điều chỉnh theo tuổi)

53% vừa BT.TMCB vừa cao huyết áp, trong đó 14,7% đã vừa bị hai bệnh đó lại còn thêm biến chứng suy tim...(hình 2)

Do đó, điều trị BT.TMCB phải song hành các thuốc trị cao huyết áp hay (và/hoặc) suy tim ứ trệ, mạn. Trong vấn đề này, hé lộ ưu thế của các thuốc bệnh vừa nêu trên. Hoặc một ức chế men chuyển Angiotensine (Captopril, Enalapril...) vì hữu ích cho cả ba bệnh vừa nêu trên. Hoặc một ức chế men chuyển cộng thêm một DHP hiện đại. Thử lấy một ví dụ từ thực tế đa dạng: Một bệnh nhân BT.TMCB đã suy tim với cung lượng tim thấp và với phân suất tống máu (EF) < 35% -

⇒ Tất nhiên - β và Ca gắn (DHP thế hệ 1) là chống chỉ định.

⇒ Nổi lên ưu thế của sự phối hợp 1 DHP hiện đại với một ức chế men chuyển (ví dụ Captopril, Enalapril, Benazepril, Lisinopril...)

Trong những bối cảnh như thế, kinh nghiệm thực hành phối hợp điều trị là sự nhạy bén tinh tế về điều chỉnh một cách biện chứng giữa 6 khâu:

+ Cần nâng HA thấp lên, hoặc kéo HA cao xuống chủ yếu con số tâm thu, hoặc tâm trương, hoặc cả hai.

+ Cần nâng tần số tim chậm lên, hoặc kéo tần số tim nhanh xuống.

+ Cần tăng cung oxy cho cơ tim là chủ yếu (dẫn vành) hoặc giảm cầu oxy là chủ yếu hoặc cả hai.

+ Cần tác động cơ sợi cơ dương tính hoặc âm tính.

+ Cần chủ yếu giảm tiền tải hoặc hậu tải

+ Cần hạ hoạt tính thần kinh giao cảm hoặc không cần.

3. Sự phối hợp trị liệu để trị luôn các bệnh không phải tim mạch cũng thường song hành với BT.TMCB: hen phế quản, đái tháo đường v.v...

KẾT LUẬN

BT.TMCB có thể chủ yếu ở khâu giảm cung (thường liên quan tăng trương lực mạch vành) hoặc ở khâu tăng cầu (thường liên quan tần số tim) nhưng thường hơn là có đồng thời cả 2 khâu đó trong tổng gánh thiếu máu cục bộ. Đó là cơ sở của nguyên lý phối hợp trị liệu mà ngày nay chúng ta không đại gì bỏ sót, nên thông minh nắm bắt lấy để điều trị trúng hơn và bao quát toàn diện hơn cho mỗi bệnh nhân. Hướng phát triển vừa qua đó của điều trị học rõ ràng sẽ phát triển mạnh ở thế kỷ 21 và không chỉ trong BT.TMCB mà cả trong cao HA và một số bệnh tim mạch khác nữa.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Auchampach Ja et al.

Nicorandil attenuates myocardial dysfunction associated with transient ischemia by opening ATP - dependent potassium channels.

J. Cardiovasc. Pharmacol 1992; 20 : 765-771.

2. Campell.RWP

Managing Angina Pectoris in the 1990's - focus on Dihydropyridines,

Summaries of a Symposium at the XV th Congress of the Eur.

Soc. Cardiol

AMDEPIN

AMDEPIN
AMDEPIN
AMDEPIN

HÀNG ĐẦU TRONG SỐ ỨC CHẾ CALCI THỂ HỆ II.
CÓ THỜI GIAN BÁN HỦY DÀI - DÙNG MỘT LẦN/NGÀY.
GIÁ THÀNH PHÙ HỢP VỚI THU NHẬP CỦA NGƯỜI DÂN VIỆT NAM



Đối với bệnh nhân huyết áp cao, một liều Amlodipine duy nhất mỗi ngày, huyết áp giảm rõ rệt suốt ngày dù ở thể đứng hay nằm mà không làm tăng tần số tim.

Tác động chậm rãi của Amlodipine cho phép không gây ra những nguy cơ hạ áp. Amlodipine làm giãn nở các động mạch và mạch vành, gia tăng lượng oxy cho cơ tim, do đó ngăn ngừa được cơn đau thắt ngực. Amlodipine sử dụng được cho bệnh nhân đái tháo đường hoặc bệnh thống phong (Gotte)

CHỈ ĐỊNH:

- Điều trị ngăn ngừa các cơn đau thắt ngực ổn định.
- Huyết áp cao.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Nhạy cảm với Dihydropiridine.
- Thận trọng với bệnh nhân suy gan, người mang thai và cho con bú.
- Kết hợp với Dantrolène (truyền).

CÁCH DÙNG:

- Huyết áp cao và đau thắt ngực. Liều khởi đầu uống 1 viên 5 mg/lần/ngày. Tùy theo nhu cầu điều trị có thể tăng lên 10 mg/lần/ngày.

TRÌNH BÀY:

- Vỉ 10 viên bao phim, mỗi viên chứa Amlodipine 5 -10 mg. GP: 9426/VD.

SỰ BẢO VỆ TỐT NHẤT TRONG CAO HUYẾT ÁP VÀ ĐAU THẮT NGỰC
CHẶN ĐỪNG CÁC CƠN THIẾU MÁU CỤC BỘ CƠ TIM BUỔI SÁNG

MỌI CHI TIẾT XIN LIÊN HỆ:

Gian hàng số 5 - Khu bán sỉ dược phẩm Phú Thọ, Quận 11, TP.Hồ Chí Minh
ĐT: 8655840 (Xin số 2146)



Hiệu quả hiệp lực của phối hợp hai trong một

Cibadrex®

Benazepril + hydrochlorothiazide

benazepril : thuốc hạ áp loại ức chế men chuyển đã được chứng minh có hiệu quả tốt và bảo vệ tim thận trên lâm sàng

hydrochlorothiazide : thuốc lợi tiểu được chọn đầu tiên trong điều trị phối hợp.

- * **Hạ huyết áp tốt hơn**
- * **Liều cần dùng thấp hơn**
- * **Cải thiện mức độ potassium**
- * **Dùng nạp tốt hơn, an toàn hơn**
- * **Chế độ điều trị đơn giản hơn**
- * **Tuân trị cao hơn**
- * **Tiết kiệm chi phí hơn**



Một viên duy nhất mỗi ngày

Thành phần : benazepril và hydrochlorothiazide

Trình bày : viên chia được hàm lượng 5/6,25 mg; 10/12,5 mg và 20/25 mg

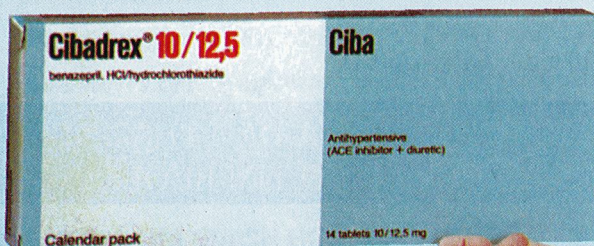
Chỉ định : điều trị cao huyết áp không đáp ứng với đơn trị hay đang điều trị phối hợp

Liều dùng : 1 viên duy nhất mỗi ngày. Bắt đầu có thể dùng liều 5/6,25 mg tăng dần lên 10/12,5 mg hay 20/25mg.

Nếu cao huyết áp nặng có thể dùng 20/25 mg x 2 lần/ngày

Chống chỉ định : mẫn cảm với thành phần của **Cibadrex** có bệnh sử phù mạch, vô niệu, suy thận nặng (thanh thải creatinine < 30ml/phút), suy gan, giảm kali máu, giảm natri máu, tăng acid uric triệu chứng, thai nghén.

Đóng gói : 14 viên/hộp.



SDK : VN-1432-96

Xin xem thêm thông tin chi tiết

234 Thái Hà, Quận Đống Đa, Hà Nội,

Điện Thoại : 857 4368

162 Pasteur (lầu 2), Quận 1, Tp. Hồ Chí Minh

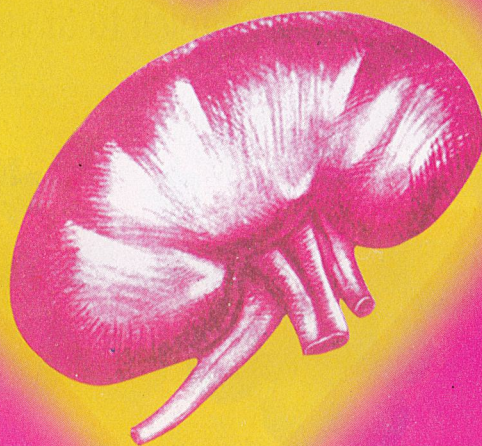
Điện thoại : 823 0604

 **NOVARTIS**

Cibacen®

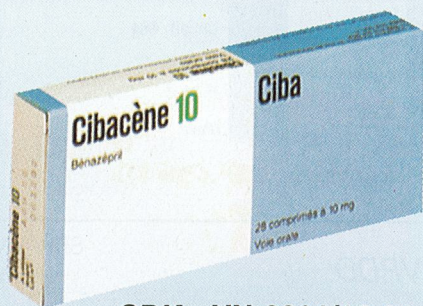
Benazepril

Thuốc hạ huyết áp loại ức chế men chuyển duy nhất
được chứng minh có tính năng **bảo vệ thận**



- Hiệu quả hạ huyết áp cao và duy trì trong điều trị dài hạn
- Làm chậm lại sự tiến triển của suy thận nhẹ và trung bình, giảm tỷ lệ bệnh thận giai đoạn cuối

- Giảm phì đại thất trái, cải thiện tình trạng suy tim sung huyết
- Dung nạp tốt, an toàn, dễ phối hợp với các thuốc hạ áp khác
- Một viên duy nhất mỗi ngày



SDK : VN-0061/12-94

Xin xem thêm thông tin hướng dẫn kê toa

234 Thái Hà, Quận Đống Đa, Hà Nội,
Điện Thoại : 857 4368
162 Pasteur (lầu 2), Quận 1, Tp. Hồ Chí Minh
Điện thoại : 823 0604

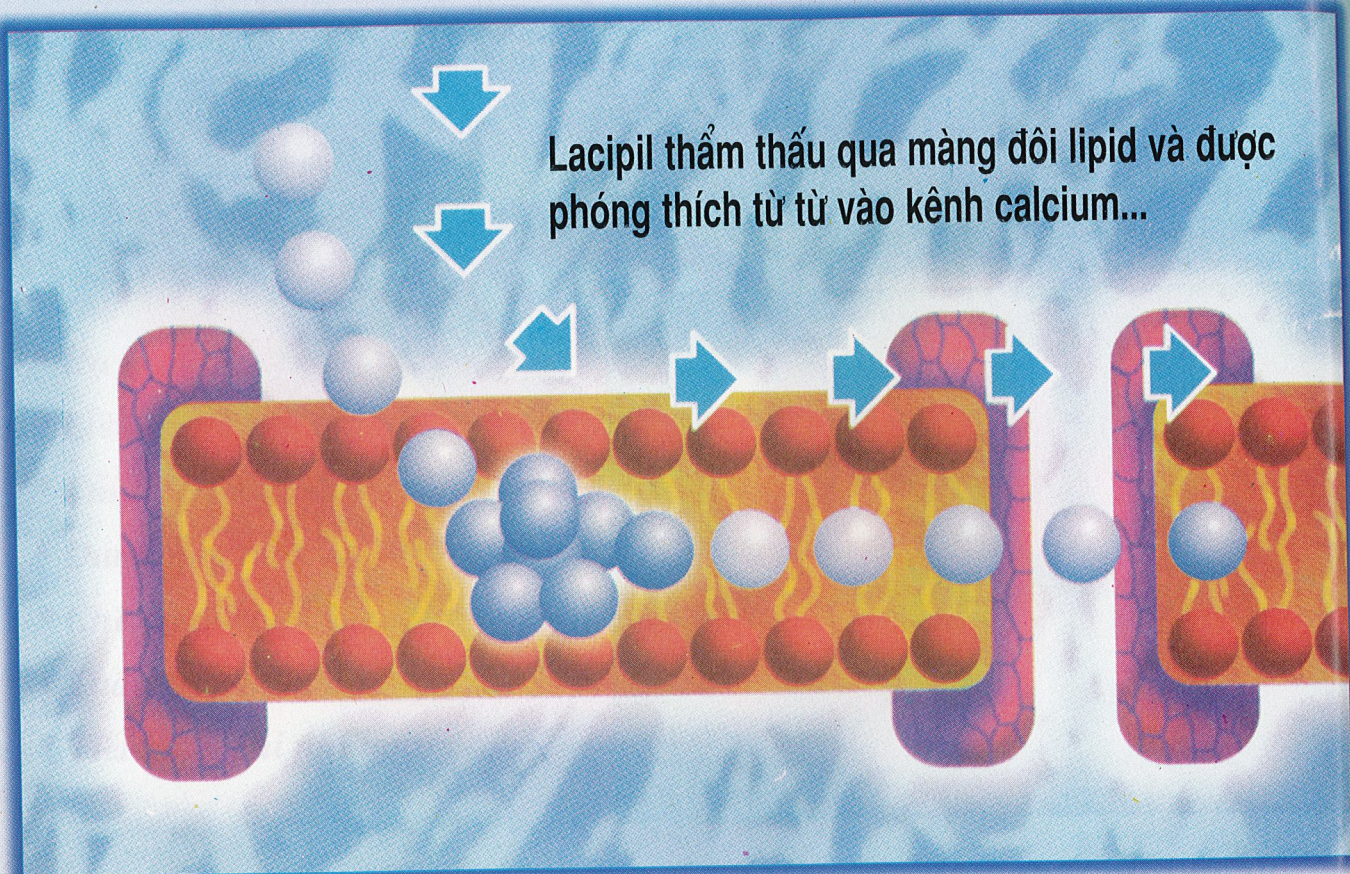
 **NOVARTIS**

*Liều duy nhất
mỗi ngày*

Lacipil 2mg/4mg

lacidipine

THUỐC CHẸN KÊNH CALCI THỂ HỆ THỨ HAI



- ✓ Tác dụng chậm và kéo dài
- ✓ Kiểm soát huyết áp hiệu quả suốt 24g
- ✓ Dung nạp tốt, ít tác dụng phụ
- ✓ Làm giảm các nguy cơ về tim mạch
- ✓ Cải thiện chất lượng cuộc sống



Để biết thêm chi tiết, xin liên hệ các VPDD:

GlaxoWellcome

TPHCM: 27 Nguyễn Trung Trực, Q.1 ĐT: (8) 8224993
HÀ NỘI: 18 Yết Kiêu ĐT: (4) 8267218

SĐK: VN-0876-95
VN-0877-95

Lopresor[®]

Metoprolol tartrate



Thành phần : hoạt chất metoprolol tartrate.

Chỉ định :

- **Cao huyết áp:** đơn trị hoặc phối hợp với các thuốc hạ áp khác như lợi tiểu (chlorthalidone hay hydrochlorothiazide) và/hoặc thuốc dẫn mạch ngoại biên (hydralazine) ...
- **Đau thắt ngực:** trong dự phòng lâu dài. Nếu cần phối hợp với nitroglycerine để giảm các cơn cấp tính.
- **Cường giáp:** điều trị bổ sung.
- Rối loạn chức năng tim có đánh trống ngực.
- Phòng ngừa đau nửa đầu (migrain).

Liều dùng :

- **Cao huyết áp:** 100-200mg/ngày uống một lần trong buổi sáng hay

chia 2 lần (sáng và tối). Nếu cần cho thêm thuốc hạ áp khác. Dùng liều cao Lopresor chia 2 lần/ngày giúp duy trì dung nạp tốt.

- **Cơn đau thắt ngực:** 100-200mg/ngày chia 2 lần, khi cần có thể tăng liều lên đến 400mg/ngày.
- **Rối loạn nhịp tim:** 100-150mg/ngày chia 2-3 lần, nếu cần có thể tăng liều lên đến 300mg/ngày.
- **Cường giáp:** 150-200mg (có thể 400mg) mỗi ngày chia 3-4 lần.
- **Rối loạn chức năng tim với đánh trống ngực:** 100mg/ngày một lần vào buổi sáng, nếu cần có thể tăng 200mg/ngày chia 2 lần (sáng và tối).
- **Phòng đau nửa đầu (migrain):** giống liều lượng trong điều trị rối loạn chức năng tim có đánh trống ngực.



SĐK : VSA/385/6-91

Xin xem thêm thông tin chi tiết

234 Thái Hà, Quận Đống Đa, Hà Nội,

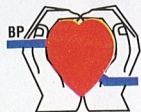
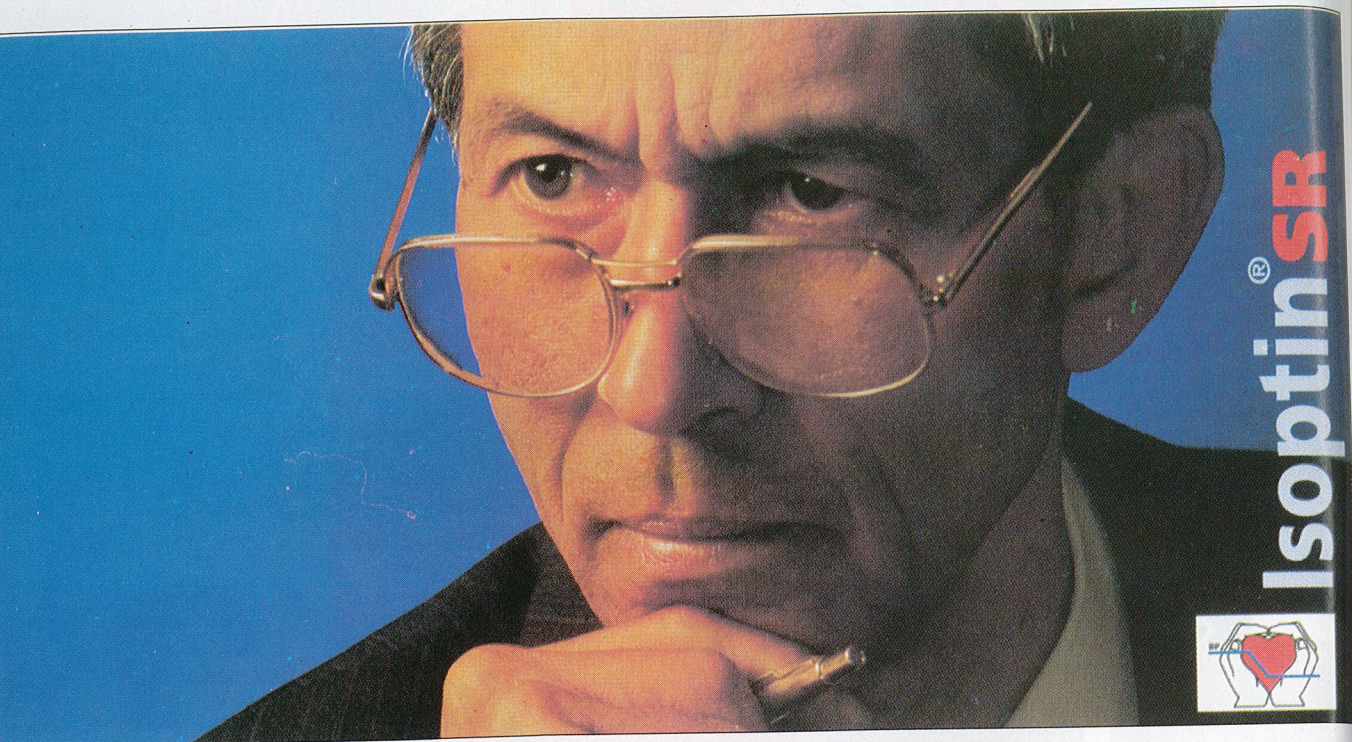
Điện Thoại : 857 4368

162 Pasteur (lầu 2), Quận 1, Tp. Hồ Chí Minh

Điện thoại : 823 0604

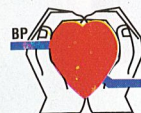
 **NOVARTIS**

Bệnh nhân tăng huyết áp của Bác Sĩ
có nhịp tim nhanh hơn bình thường ???



Isoptin® SR - Once daily

Chọn lựa hàng đầu cho tăng huyết áp có nhịp nhanh (>80 l/p), stress/gắng sức



Isoptin® SR : Một ức chế Calcium khác biệt duy nhất



Làm giảm nồng độ Noradrenaline huyết tương ^①



Hạ huyết áp êm dịu, liên tục trong 24h, đặc biệt khi có stress/gắng sức ^①



Giảm nhẹ tăng số tim (3 - 5 nhịp/phút) ^②



Không ảnh hưởng lên chuyển hóa Glucide, Lipide, Acid Uric...

Xin tham khảo hướng dẫn sử dụng thuốc khi dùng trên lâm sàng !

Mọi nhu cầu thông tin, xin liên hệ:

ZUELLIG PHARMA. - KNOLL DIVISION

TP. Hồ Chí Minh: 149 Nguyễn Du, Quận 1 - ĐT: (08) 824 4105 - Fax: (08) 824 4106

Hà Nội: P. 232 KS. Bình Minh, 27 Lý Thái Tổ - ĐT: (04) 824 0630 - Fax: (04) 824 9646



BASF Pharma

^① Halperin & CS., American Hypertension Journal (1993) 6: 1025 - 1032

^② Nazzaro P. & CS., European Heart Journal (1995) 16: 1277

adiplot®

(manidipine hydrochloride)

**THUỐC HẠ HUYẾT ÁP THUỘC NHÓM ỨC CHẾ
CALCI CÓ TÁC DỤNG Kéo DÀI**



adiplot®

THÀNH PHẦN: Manidipine hydrochloride

TRÌNH BÀY:

- Madiplot 10: Viên nén 10 mg manidipine hydrochloride, hộp 3 vỉ x 10 viên.

- Madiplot 20: Viên nén 20 mg manidipine hydrochloride, hộp 3 vỉ x 10 viên.

HOẠT TÍNH: Madiplot có tác dụng hạ huyết áp kéo dài nhờ cơ chế dẫn mạch do ức chế kênh calci. Về mặt lâm sàng, Madiplot đã được chứng minh có tác dụng kiểm soát huyết áp với liều duy nhất trong ngày để điều trị cao huyết áp vô căn nhẹ và vừa, cao huyết áp kèm suy thận và cao huyết áp nặng.

CHỈ ĐỊNH: Cao huyết áp

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH SỬ DỤNG: Liều thông thường cho người lớn từ 10 - 20 mg một lần mỗi ngày, uống sau bữa ăn sáng. Nên khởi đầu với liều 10 mg, sau đó tăng dần liều nếu cần thiết.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH: Phụ nữ có thai hoặc đang nghi ngờ có thai.

THẬN TRỌNG: Madiplot hiếm khi gây ra hạ huyết áp quá mức, trong trường hợp đó nên giảm liều hoặc ngưng thuốc. Thận trọng đối với bệnh nhân suy gan nặng.

Ở PHỤ NỮ CHO CON BÚ: Thí nghiệm trên súc vật cho thấy có sự hiện diện của madiplot trong sữa mẹ, do đó không nên sử dụng cho phụ nữ trong thời kỳ cho con bú vì chưa chứng

minh được tính an toàn. Trong trường hợp bắt buộc phải sử dụng thì nên ngưng cho con bú.

Ở TRẺ EM: Chưa được khuyến cáo sử dụng.

Ở NGƯỜI LỚN TUỔI: Để tránh tình trạng hạ huyết áp quá mức thường có thể xảy ra ở người già, nên sử dụng với liều khởi đầu thấp, và theo dõi chặt chẽ quá trình điều trị.

TÁC DỤNG PHỤ: Nổi mẩn, ngứa, phù mắt, chóng mặt nhức đầu, buồn nôn hiếm khi xảy ra. Những bất bình thường về chức năng

gan và thận cũng hiếm khi xảy ra. Trong trường hợp xảy ra bất cứ một bất thường nào, nên ngưng thuốc.

TƯƠNG TÁC THUỐC: Madiplot có thể làm tăng hoạt tính của các thuốc hạ huyết áp khác, do đó cần phải thận trọng khi sử dụng phối hợp.

Cũng như các thuốc ức chế calci khác, Madiplot làm tăng nồng độ digoxin trong máu.

Cimetidine làm tăng tác dụng các thuốc Ức chế calci.



Để biết thêm chi tiết, xin vui lòng liên hệ:

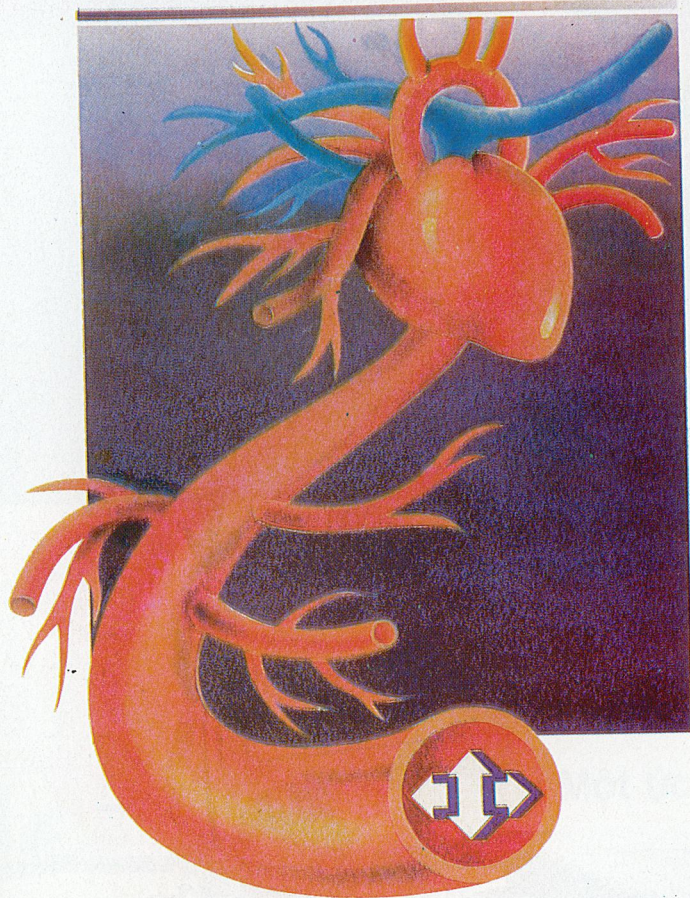
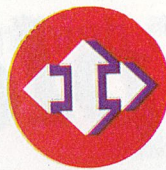
**Takeda
JAPAN**

MEGA PRODUCTS LTD.,
6-68 ĐƯỜNG 3/2, QUẬN 10, TP. HỒ CHÍ MINH
TEL: 8658538 - 8658801 * FAX: 8658800

SỐ ĐĂNG KÝ:
Madiplot 10: VN 2439 - 97
Madiplot 20: VN 2438 - 97

Plendil®

FELODIPINE 2.5mg, 5mg



- Tác động chọn lọc trên mạch cao
- Kiểm soát huyết áp hiệu quả suốt 24 giờ
- Dung nạp tốt
- Thích hợp cho cả những bệnh nhân cao HA có bệnh lý khác kèm theo

**Thuốc chẹn dòng Canxi tác động chọn lọc mạch máu cao
trong
Cao huyết áp và Đau thắt ngực**

ASTRA
Astra Vietnam

Mọi chi tiết xin liên hệ :

Astra Pharmaceuticals (Singapore) Pte. Ltd
49 Nguyễn Văn Trỗi, Q. Phú Nhuận, TP. HCM
ĐT : **84.8.8420666** - Fax : **84.8.8448173**

3. Chan Ho Song
Hormone Replacement Therapy, benefits and Risks
Med. Progress 1996, V.23 No 3: 11-13
4. Davies .RF.et al.Effect of amlodipine, atenolol and their combination on myocardial ischemia...
J. AM Coll Cardiol 1995, 25: 619-625
5. Gross GJ. et al
Cardioprotective effects of nicorandil
J. Cardiovasc . Pharmacol 1992; 20: S22-S28
6. International society cardiovascular pharmacotherapy (ISCP)
6th International Congress on Cardiovascular therapy
Abstracts, 1996.
7. Nguyễn Huy Dung: Điều trị học hiện nay bệnh tim thiếu máu cục bộ
NXB Y học, 1996, 42-81
8. Nguyễn Huy Dung: Bệnh mạch vành
NXB Y học, 1995, 30 - 34
9. Pepine CJ et al
Effets of treatment on outcome in mildly symptomatic patients with ischemia during daily life: the Atenolol Silent Ischemia Study (ASIST). Circulation 1994, 90: 762-768.
10. Richardasam: When should ACE-Inb the 1st line therapy ?
Medical Progress, Jan 1996: 13-17
11. Rell G-H, Lichtlen P.R : Combination therapy in Angine Pectoris in Cardiovascular Drug therapy, Messerli, 1996; 27-42.
12. Safar M.E
Arteries in clinical hypertension
ISBN, 0-397-51484-0, Lippincott - Raven Publishers, 1996
13. Schulte KL : Felodipine, once daily, provides anti-anginal and anti-ischemic effects for 24h-a double blind comparision with nifedipine, twice daily, and placebo in patients with stable exercise induced Angina Pectoris. *Eur Heart J*.1995.
14. Stevenson J: Hormone Replacement therapy and the Cardiovascular System.
Recent Advances - The med froup (Journals) Ltd, Oxon, UK 1995.
15. Tzivonid: Circadian Variation in Total Ischemic Burden and Ischemic Threshold
In : Workshop Newsletter "The Total Ischemic Burden"
Rowland Healthcare, U.K, 1995 p.6.
16. Winters K.J Eisenberg P.R: Ischemic Heart Disease.
In: Washington Manual of Medical Therapertics. Edition 28th, 1995: p.85-113

NGHIỆM PHÁP BÀN NGHIÊNG TRONG CHẨN ĐOÁN NGẤT DO BỊ ỨC CHẾ TIM MẠCH QUA TRUNG GIAN THẦN KINH (HEAD - UP TILT TABLE TEST)

BS. PHẠM QUỐC KHÁNH
BS. NGUYỄN THÀNH NAM
BS. TRẦN VĂN ĐỒNG
BS. PHẠM NHƯ HÙNG
GS. PHẠM GIA KHẢI

I. TỔNG QUAN

- Theo các báo cáo trong y văn ở Mỹ, khoảng 3% dân số có biểu hiện ngất. Trong thực tế lâm sàng, ngất chiếm khoảng 3% các trường hợp cấp cứu và 1-6% các trường hợp nhập viện chung ở Mỹ (9, 11, 14). Ở Việt Nam, ngất cũng rất thường gặp nhưng chưa có một thống kê cụ thể nào.

- Theo nghiên cứu Framingham, ngất đơn thuần chiếm 79% các cơn ngất ở nam và 88% các cơn ngất ở nữ. Trong những trường hợp này, ngất qua trung gian thần kinh có thể là nguyên nhân chính và nghiệm pháp bàn nghiêng cho ta xem xét về bản chất triệu chứng (1,2,3,4.)

1. Sinh bệnh học của ngất

Trao đổi oxy tối thiểu ở não để duy trì ý thức cần khoảng 3,5ml O₂/100g tổ chức/phút. Ở người lớn khoẻ mạnh dòng máu tới não 50-60ml/phút/100g tổ chức. Yêu cầu này dễ dàng đạt được do sự duy trì áp lực tưới máu não trong một giới hạn rộng và bù trừ quan trọng gồm: giãn mạch não khi có giảm PO₂ hoặc tăng PCO₂, bảo vệ tưới máu não qua điều chỉnh tần số tim, sức cản mạch hệ thống qua cơ quan nhận cảm áp lực, và sự điều hoà thể tích trong lòng mạch. Nếu có sự mất cân bằng tạm thời do cơ chế bảo vệ hoặc do sự ảnh hưởng của các yếu tố khác làm tổn thương đến tưới máu nuôi dưỡng mô và gây nên biểu hiện ngất.

2. Phân loại nguyên nhân ngất

Phân loại ngất dựa trên lâm sàng được chia làm 6 loại (9)

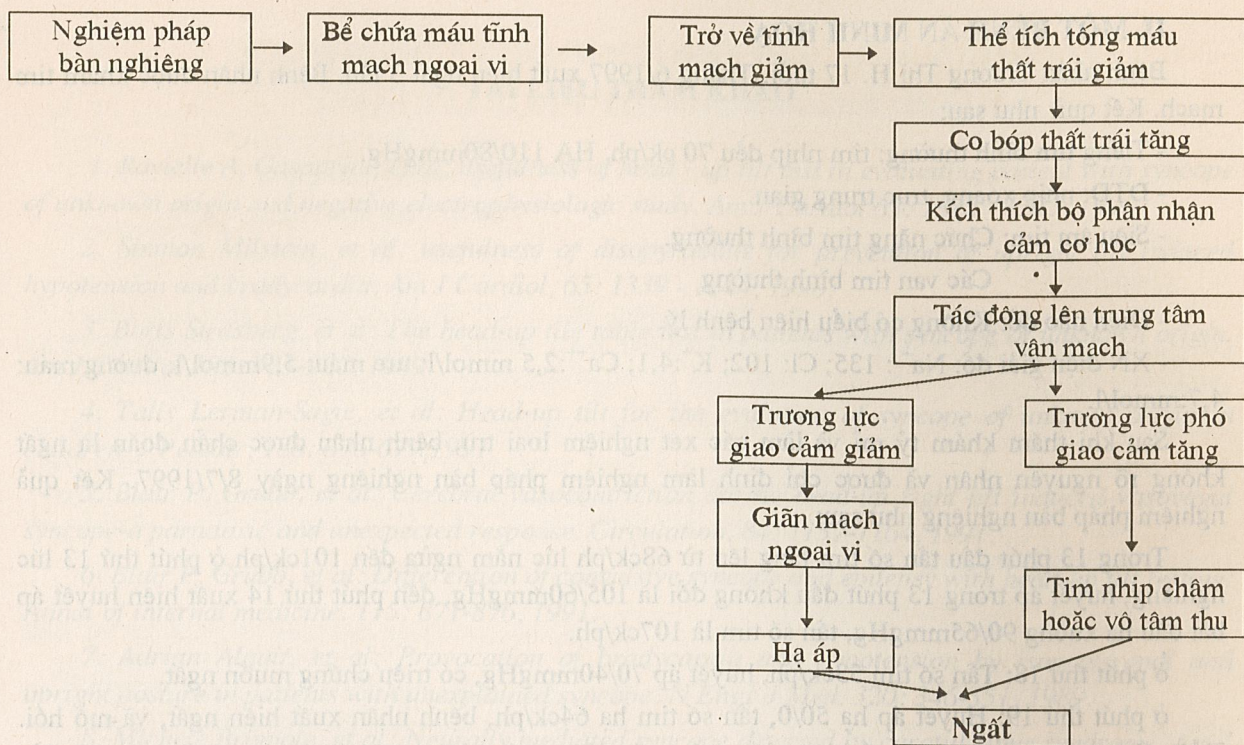
- Ngất do rối loạn điều chỉnh huyết áp qua trung gian thần kinh.
- Ngất do tư thế và do rối loạn điều chỉnh tính tự động vận mạch.
- Ngất do rối loạn nhịp tim tiên phát.
- Ngất do bệnh tim mạch thực thể hoặc bệnh tim phổi.
- Ngất do có nguồn gốc bệnh mạch máu và thần kinh.
- Ngất không có nguồn gốc tim mạch.

Trong các nguyên nhân của ngất thì ngất qua trung gian thần kinh chiếm đa số. Để chẩn đoán ngất do ỨC CHẾ TIM MẠCH QUA TRUNG GIAN THẦN KINH đã có nhiều nghiên cứu trên thế giới và các tác giả đều thống nhất là nghiệm pháp bàn nghiêng là biện pháp chẩn đoán hữu ích và có hiệu quả cao, có độ nhạy cảm và độ đặc hiệu trên 85% (1; 3; 7; 9; 14.)

3. Cơ sở lý luận của nghiệm pháp bàn nghiêng

Khi cơ thể đang từ vị trí nằm ngửa chuyển sang vị trí đứng nghiêng (thông thường là đứng nghiêng từ 60 - 80%) và sẽ xuất hiện một loạt biến đổi theo sơ đồ (trang sau):

Khi tiến hành nghiệm pháp bàn nghiêng, ngất qua trung gian thần kinh được nhóm nghiên cứu đa trung tâm ở Châu Âu phân loại như sau: (9,11)



Cơ chế ngất qua trung gian thần kinh khi làm nghiệm pháp bàn nghiêng

Loại 1: Hỗn hợp

- Tần số tim tăng lên lúc đầu và sau đó giảm đi, nhưng tần số tim không giảm dưới 40ck/ph hoặc giảm < 40ck/ph dưới 10 giây, có hoặc không có vô tâm thu < 3 giây.
- Huyết áp tăng lên lúc đầu và sau đó hạ trước khi tần số tim hạ.

Loại 2A: ức chế tim

- Tần số tim tăng lên lúc đầu và sau đó giảm đi < 40ck/ph trong thời gian > 10 giây, hoặc vô tâm thu kéo dài > 3 giây.
- Huyết áp tăng lên lúc đầu và sau đó giảm đi trước khi tần số tim giảm.

Loại 2B: ức chế tim

- Tần số tim tăng lên lúc đầu và sau đó giảm đi < 40ck/ph kéo dài > 10 giây, hoặc vô tâm thu kéo dài > 3 giây.
- Huyết áp tăng lúc đầu và sau đó giảm < 80mmHg huyết áp tâm thu ở hoặc sau khi xuất hiện tần số tim giảm nhiều và nhanh.

Loại 3: ức chế mạch đơn thuần

- Tần số tim tăng lên dần không giảm > 10% so với lúc cao nhất vào thời điểm ngất.
- Huyết áp hạ gây ngất.

Để chẩn đoán ngất qua trung gian thần kinh ngoài việc sử dụng nghiệm pháp bàn nghiêng đơn thuần người ta còn sử dụng nghiệm pháp bàn nghiêng phối hợp với truyền isoproterenol từ 1 - 3 µg/phút sẽ làm tăng độ nhạy cảm và độ đặc hiệu của phương pháp chẩn đoán này (7,9,11)

ở Việt Nam đã sử dụng biện pháp bàn nghiêng để chẩn đoán ngất do bị ức chế tim mạch qua trung gian thần kinh. Chúng tôi sử dụng phương pháp này với góc nghiêng của bàn là 80%; thời gian nghiêng bàn là 45phút. Nếu kết quả không dương tính (nghĩa là không xuất hiện ngất) thì sẽ truyền thêm isuprel với tốc độ 2 - 3 µg/phút và làm lại nghiệm pháp bàn nghiêng.

II. MỘT BỆNH ÁN MINH HOA

Bệnh nhân Trương Thị H. 17 tuổi. Tháng 6/1997 xuất hiện ngất 3 lần. Bệnh nhân được khám tim mạch. Kết quả như sau:

- Tiếng tim bình thường: tim nhịp đều 70 ck/ph. HA 110/80mmHg.
- ĐTĐ: nhịp xoang, trục trung gian.
- Siêu âm tim: Chức năng tim bình thường.

Các van tim bình thường

- Điện não đồ: Không có biểu hiện bệnh lý.
- XN điện giải đồ: Na^+ : 135; Cl^- : 102; K^+ : 4,1; Ca^{++} : 2,5 mmol/l; ure máu: 5,9mmol/l; đường máu: 4,7: mmol/l.

Sau khi thăm khám kỹ lưỡng và làm các xét nghiệm loại trừ, bệnh nhân được chẩn đoán là ngất không rõ nguyên nhân và được chỉ định làm nghiệm pháp bàn nghiêng ngày 8/7/1997. Kết quả nghiệm pháp bàn nghiêng như sau:

Trong 13 phút đầu tần số tim tăng lên từ 68ck/ph lúc nằm ngửa đến 101ck/ph ở phút thứ 13 lúc nghiêng, huyết áp trong 13 phút đầu không đổi là 105/60mmHg, đến phút thứ 14 xuất hiện huyết áp bắt đầu hạ xuống 90/65mmHg, tần số tim là 107ck/ph.

ở phút thứ 18: Tần số tim 53ck/ph, huyết áp 70/40mmHg, có triệu chứng muốn ngất.

ở phút thứ 19: Huyết áp hạ 50/0, tần số tim hạ 64ck/ph, bệnh nhân xuất hiện ngất, vã mồ hôi. Triệu chứng lâm sàng này xuất hiện giống như các triệu chứng lâm sàng đã được mô tả trong các lần ngất trước. Ngừng làm nghiệm pháp và hạ bàn để bệnh nhân trở lại vị trí nằm ngửa ban đầu. Sau 3 phút huyết áp và nhịp tim trở lại bình thường: huyết áp 100/70mmHg, nhịp tim 66ck/ph.

Sau khi bệnh nhân nằm ngửa nghỉ trong phòng 5 phút, bệnh nhân được truyền isuprel 3 μ g/ph và làm lại nghiệm pháp bàn nghiêng.

ở phút thứ 23: Huyết áp bắt đầu hạ xuống 90/50mmHg, tần số tim 132ck/ph.

ở phút thứ 25: huyết áp không đo được, tần số tim 108 ck/ph, bệnh nhân xuất hiện ngất, cho ngừng nghiệm pháp và bệnh nhân được đưa trở lại tư thế nằm ngửa ban đầu. Sau 3 phút huyết áp và nhịp tim trở lại ổn định.

Bệnh nhân được chẩn đoán ngất do ức chế tim mạch qua trung gian thần kinh bằng cả nghiệm pháp bàn nghiêng đơn thuần và nghiệm pháp bàn nghiêng có phối hợp với isuprel đều cho kết quả dương tính loại hỗn hợp.

Đây là bệnh nhân đầu tiên ở Việt Nam được chẩn đoán ngất do bị ức chế tim mạch qua trung gian thần kinh bằng sử dụng nghiệm pháp bàn nghiêng và nghiệm pháp bàn nghiêng có phối hợp với truyền isoproterenol.

Trong thời gian tới chúng tôi sẽ tiếp tục nghiên cứu sử dụng nghiệm pháp này trên một số lượng lớn bệnh nhân ngất không rõ nguyên nhân để :

- Đánh giá khả năng lợi ích của nghiệm pháp bàn nghiêng trong chẩn đoán ngất qua trung gian thần kinh.
- Đánh giá khả năng phát hiện ngất qua trung gian thần kinh khi có phối hợp với sử dụng isoproterenol.
- Tìm hiểu thêm cơ chế bệnh học gây ngất qua trung gian thần kinh.
- Xác định hiệu quả của một số thuốc dự phòng ngất qua trung gian thần kinh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ravielle A, Gasparini, et al: usefulness of head - up tilt test in evaluating patient with syncope of unknown origin and negative electrophysiologic study. *Am J Cardiol* 65: 1322 - 1327, 1990.
2. Sinmon Milstein, et al: usefulness of disopyramide for prevention of upright tilt induced hypotension and bradycardia. *Am J Cardiol*, 65: 1339 - 1344, 1990.
3. Boris Strasberg, et al: The head-up tile table test in patients with syncope of unknown origin. *Am J Cardiol*.188: 923-927, 1989.
4. Tally Lerman-Sagie, et al: Head-up tilt for the evalution of syncope of unkown origin in children. *J Pediatr*, 188: 676-679,1991.
5. Blair P. Grubb, et al: Cerebral vasoconstriction during head-up right tilt induced vasovagal syncope-a paradoxic and unexpected response. *Circulation*, 84: 1157-1164, 1991.
6. Blair P. Grubb, et al: Differention of convulsive syncope and epilepsy with head-up tilt testing: *Annal of internal medicine*. 115: 871-876, 1991.
7. Adrian Alquit, et al: Provocation of bradycardia and hypotension by isoproterenol and upright posture in patients with unexplained syncope. *N Engl J Med*. 320: 346-351, 1989.
8. Michele Brignole, et al: Neurally mediated syncope detected by carotid sinus syndrome. *Am J Cardiol*. 68: 1032 - 1036, 1991.
9. D. Zipes, David G. Benditt: Rationale and methodology of head-up tilt table testing of evaluation of neurally mediated syncope-Electrophysiology, 98: 115-1129, 1995.
10. Benditt, Peteren, et al: Cardiac pacing for prevention of recurrent vasovagal syncope: *Annal of internal medicine*, 122: 204-209, 1995.
11. Eugene Brawnwald: Syncope and hypotension. *Heart disease*, W.B Saunders company, 28: 863-870, 1997.
12. Igor Singer, Joel Kuper smith: *Clinical manual of electrophysiology*, William & Wilkins company, 28: 68-80, 1993.
13. Michael H. Crawford: *Current diagnosis and treatment in cardiology-syncope*: Appleton & Lange company, 19: 134-246, 1995.
14. Arif Naqvi, Hoshiar Abdollah: What's behind the patient's syncope: Perspective in cardiology. *The peer-reviewed Journal for the primary care physican*; 12: 23-27, 1996.

NHÂN MỘT TRƯỜNG HỢP QUÁ LIỀU THUỐC CHỐNG LOẠN NHỊP PROPAFENONE

PTS. NGÔ XUÂN SINH

BS. NGÔ BÍCH LIÊN

Bệnh viện Hữu nghị Hà Nội

I. MỞ ĐẦU

* Cho tới nay nhiều loại thuốc điều trị loạn nhịp tim (LNT) đã được sử dụng, mỗi loại thuốc đều có những ưu điểm, nhược điểm. Propafenone là một trong những loại thuốc chống LNT. Đã có nhiều công trình nghiên cứu ở nước ngoài cho thấy ưu điểm của thuốc này trong điều trị LNT đặc biệt là rung tâm nhĩ (RTN).

* Tại bệnh viện Hữu nghị Hà Nội đã sử dụng Propafenone biệt dược là Pytmonorm trong điều trị RTN với mục đích tái lập nhịp xoang, phục hồi "chất lượng sống" của bệnh nhân (bệnh nhân) bằng cách cắt cơn LNT hoặc ít nhất kéo dài khoảng cách giữa các cơn hoặc rút ngắn thời gian của mỗi cơn. Nhân có một trường hợp dùng thuốc quá liều và được theo dõi dài ngày, chúng tôi có một số nhận xét sử dụng Rytmonorm trong điều trị RTN.

II. GIỚI THIỆU BỆNH NHÂN

* Bệnh nhân Lê Quang C. 66 tuổi, nam, cán bộ khoa học, vào viện ngày 28/12/1995. Lý do: Hồi hộp, khó thở.

* Bệnh sử: Bệnh nhân thấy khó chịu khác thường 1 tuần trước khi vào viện. Ngày 28/12/1995 có cảm giác "hẫng" trong ngực, hồi hộp, khó thở, được phát hiện RTN qua điện tâm đồ (ECG) nên vào khoa Tim- Mạch, sau đó chuyển khoa Hồi sức - Cấp cứu.

* Tiền sử cá nhân và gia đình không có gì đặc biệt.

* Thăm khám: Thể trạng chung tốt, cao 1m69, nặng 79 kg. Tim loạn nhịp hoàn toàn, huyết áp (HA) 120/70mmHg. Phổi không có gì đặc biệt.

* Cận lâm sàng: ECG (28/12/1995) RTN nhanh 100-170c/ph (H1). Máu (TPT) Bc 8,7 g/l, TT 66%, Hc 4,0 T/l, HST 120 g/l, HT 5/11mm, CPK 187 IU/l, SGOT 44 IU/l, SGPT: 36 IU/l, Glycemie 6,54 mmol/l, Creatinin 147 μ mol/l, Bun 6,5 mmol/l, Na⁺ 137 mmol/l, K⁺ 4,21 mmol/l, Cl⁻ 102 mmol/l.

X Quang tim, phổi: Phế huyết quản tăng đậm. Tim cung thất trái nở, quai động mạch chủ vòng. Siêu âm Doppler tim không thấy bệnh lý thực thể ở tim.

* Diễn biến điều trị: Từ ngày 28/12/1995 - 2/1/1996 đã điều trị Cedilanid 0,4 mg T/M, Verapamil 10 mg truyền T/M, Cordarone 600 - 800mg/ngày x 3 ngày không cắt được RTN.

* Ngày 2/1/1996 bắt đầu dùng Rytmonorm.

- Hồi 13h, HA 110/70 Rytmonorm 140mg pha với 250 ml Ringerlactate truyền T/M 30 giọt/p + Rytmonorm 70mg T/M chậm (> 5p).

- 15h HA 100/70. Tiếp theo Rytmonorm 140 mg pha với 250 ml Ringerlactate truyền T/M 20 giọt/phút.

- 15h30 HA 100/70, ECG trở về nhịp xoang chậm 54 lần/phút, QRS giãn rộng (H2).

- 16h hết dịch truyền. Tổng liều Rytmonorm 350 mg # 5 mg/kg/3h. Sau 5 phút bệnh nhân thấy hoa mắt chóng mặt, nhìn đôi buồn nôn, nôn, vã mồ hôi, HA 90/60. ECG nhịp thất QRS giãn rộng, không đều. Xử trí ngay Atropine 1/2mg T/M, oxy qua mũi, Isuprel 0,4 mg pha với 500ml glucose 5% truyền T/M 5 - 7 giọt/phút (H3).

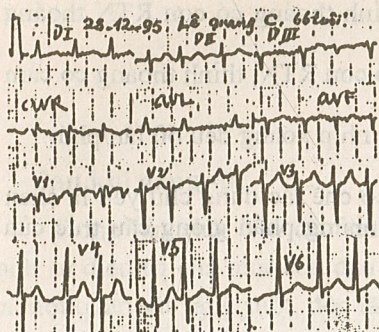
- 16h20 HA 30/0. ECG nhịp xoang đều 60 lần/phút. Da xanh tái, vã mồ hôi, chân tay lạnh. Xử trí thêm Dopamin 3 - 5 μ g/kg/phút. Sau vài phút HA lên 95/60 rồi ổn định 110/70.

- Ngày 3 và 4 /1/1996 ECG nhịp xoang đều 70 lần/phút, T (-): V1 - V4, T ($\pm$): V5, V6 (H4).

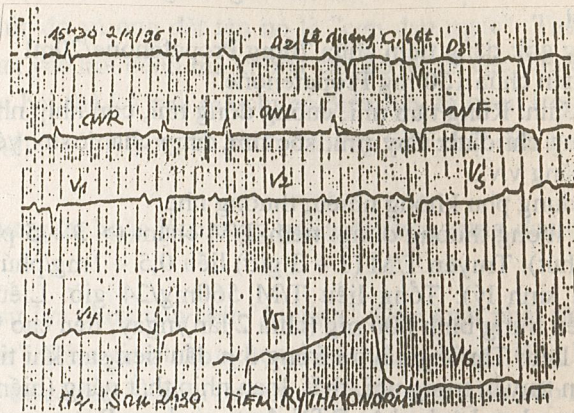
- 5/1/1996 ECG ngoại tâm thu nhĩ, 6/1/1996 tái phát RTN.

* Ngày 7/1/1996 uống Rytmonorm 450 mg (chia 3 lần/ngày). 8/1/1996 ECG tái lập nhịp xoang đều 60 lần/phút. (H5).

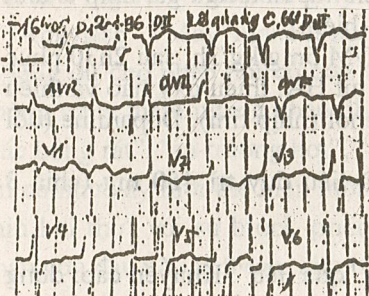
- Sau đó điều trị duy trì Rytmonorm uống theo liều 300mg (chia 2 lần)/ngày x 4 tháng. Mỗi tháng có 1 - 2 cơn RTN ngắn (khoảng 1h). Từ ngày 1/5/1996 tăng liều 450 mg (chia 3 lần)/ngày x 3 tháng, không có cơn RTN.



H1. Trước khi ĐT RYTHMONORM.



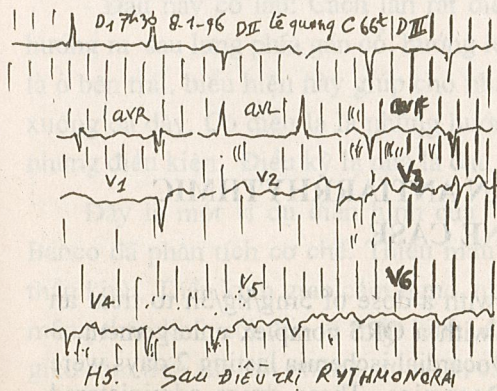
H2. Sau 2/1/96. Tiêm RYTHMONORM.



H3. Sau 3h Tiêm RYTHMONORM.



H4. Sau 2 ngày Tiêm RYTHMONORM.



H5. Sau điều trị RYTHMONORM.

- Từ 5/8/1996 giảm liều 300mg (chia 2 lần)/ ngày x 9 tháng. Tỉnh thoảng có cơn RTN thoáng qua (< 1h).
- Từ 4/11/1996 liều 450 mg (chia 3 lần)/ngày x 4 tháng. Không có cơn RTN, tỉnh thoảng có cảm giác "lâng lâng" trong đầu.
- Từ 13/3/1997 duy trì 450 mg (chia 3 lần)/ngày HA 120/80, ECG nhịp xoang đều 60 lần/phút.

III. NHẬN XÉT VÀ BÀN LUẬN

* Rytmonorm (Propafenone HCl) là loại thuốc chống loạn nhịp, cơ chế tác dụng chủ yếu là chặn dòng Natri đi vào tế bào cơ tim. Trong công thức cấu tạo của nó có những phần giống cấu trúc của Propranolol.

- Đóng gói: dạng tiêm chứa 70mg Propafenone/20ml
- Viên nén chứa 150 mg Propafenone
- Chỉ định: Rung tâm nhĩ, cuồng động nhĩ, cơn nhịp nhanh trên thất
- Chống chỉ định: Suy tim, sốc tim, nhịp chậm, suy yếu nút xoang, Bloc AV độ II, III, HA thấp, bệnh gan nặng v.v...
- Tác dụng phụ không nhiều, thường nhẹ.
- Liều lượng thường dùng: tiêm T/M chậm ($> 3 \div 5$ phút) 1mg/kg (khoảng cách giữa 2 lần tiêm $90 \div 120$ phút). Truyền T/M ($1 \div 3$ giờ) liều $0,5 \div 1$ mg/phút, pha với glucose 5% (không được pha với nước muối sinh lý). Tổng liều T/M 560mg/24 giờ. Liều uống bắt đầu 450mg (chia 3 lần)/ngày (3ngày), liều trung bình 600 mg (chia 2 lần)/ngày, liều cao 900mg (chia 3 lần)/ngày.
- Quá liều: Thường xảy ra trong 3 h đầu tiên sau khi tiêm, biểu hiện: tụt HA, ngủ gà, nhịp chậm, rối loạn dẫn truyền trong nhĩ, thất, loạn nhịp thất nặng (hiếm), mê sảng (hiếm).
- * Trường hợp bệnh nhân RTN được sử dụng Rytmonorm với liều T/M 5mg/kg/3h, sau 2h30 phục hồi nhịp xoang như QRS giãn rộng. Sau 3h ảnh hưởng huyết động học, tụt HA, thiếu oxy não và thiếu nuôi dưỡng cơ tim (2 ngày), đã được xử lý có hiệu quả bằng Isoproterenol (nhịp tim), Dopamine (đổi với HA).

* Với liều uống 450 mg (chia 3 lần)/ngày cắt được cơn RTN và liều duy trì 450 mg (chia 3 lần)/ngày có hiệu quả dự phòng RTN tái phát.

IV. KẾT LUẬN

1. Với liều Rytmonorm 5mg/kg/3h bộc lộ rõ các dấu hiệu lâm sàng "quá liều". Khuyến cáo: dùng ngay thuốc khi QRS giãn rộng $> 25\%$.
Có thể yên tâm sử dụng thuốc này khi có monitoring và sẵn sàng Isoproterenol, Dopamine.
2. Thuốc uống dễ sử dụng, dung nạp tốt có hiệu quả điều trị và dự phòng tái phát RTN, nhất là RTN vô căn mới xuất hiện.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Connolly S.J et al. AMJ Cardiol 1989, 63: 817-9
- Antman E.M et al JACC 1990, 15: 698 - 707
- Lombardi F., et al AMJ Cardiol 1992, 70: 1028 - 1034

Summary

ACCIDENT BOUND TO OVERDOSAGE OF AN ANTIARRHYTHMIC "PROPAFRNONE" ABOUT ONE CASE

Propafenone (Rymonorm) was administered intravenously with a dose of 5mg/kg/3h to treat an atrial fibrillation case. Sinusrhythm was restored in 2.30 hours with a QRS complex enlargement. 3 hours later on, a blood pressure drop as well as a cerebral and myocardial ischemia lasting 2 days were noted and were managed effectively with Isoproterenol and Dopamine. These drugs administered orally in divided doses up to 450mg/day can put an end to the atrial fibrillation paroxysm while the maintenance dose ranging from 450 mg/day in fractional doses can prevent atrial fibrillation recurrence./.

ĐAU NGỰC*

Người dịch: BS. PHẠM HỒNG THI

Đau khi gắng sức

- Trong lần xuất bản của mình vào năm 1772, 4 năm sau hội thảo, William Heberden đã nhấn mạnh sự điều trị của một cơn đau được biết lúc đó và ông đặt tên nó là "cơn đau ngực". Thành công của một quan sát sáng suốt, độc lập bởi chỉ dựa vào hỏi bệnh mà không cần có tất cả các dấu hiệu lâm sàng khác là tạo nên một hội chứng mới. Hơn hai thế kỷ qua mà chỉ có điều này là quan trọng: trong phần lớn các trường hợp, cơn đau này đồng nghĩa với suy mạch vành. Những tính chất của cơn đau đã được định rõ:

- Đó là một cơn đau giữa ngực, sau xương ức hoặc lệch sang trái một chút, vùng đau được xác định bằng bàn tay hơn bằng ngón tay.

- Cơn đau co thắt được thể hiện bằng sự lựa chọn của chữ "Angina" được xuất phát từ tiếng la tinh là "Angere" và của tiếng hy Lạp là "Zyxeu". Cảm giác bóp nghẹn, khó thở, lo lắng, tiếng Pháp gọi là "Angvisse", "May make it not improperly be called Angina Pectoris". "Một cảm giác bóp nghẹn và lo lắng đủ cho phép nói có cơn đau thắt ngực". Cảm giác này cho những biểu hiện rất khác nhau và không nguy hiểm ngang nhau như: "cảm giác nặng ở ngực", "co cơ", "sự đè nặng", "sự co thắt", "cảm giác bỏng rát", "sự trướng hơi", "cảm giác có u". Người ta nhận biết nó bằng cách úp hai tay lên ngực, chỉ có như vậy mới thể hiện một cách rõ ràng hơn là diễn tả bằng lời. Thường có sự lẫn lộn giữa "khó chịu khi thở" với sự block pnéce d'effort, nó tương đương với cơn đau ngực. Thực tế ra thì sự cảm nhận cơn đau này là ít lan, khu trú trên ngực hơn là một khó thở thực sự nhưng không được coi thường nó.

- Cơn đau làm ít lo lắng nhiều hoặc ít và không được báo trước. Cơn đau làm bệnh nhân ngừng các hoạt động của mình, đứng im tại chỗ, đồng thời vã mồ hôi làm cho họ có cảm giác một tai nạn sắp xảy ra. Heberden nói tiếng "cơn đau có vẻ như muốn tước đi cuộc sống của bệnh nhân nếu như nó tăng thêm lên hoặc kéo dài". Nhưng sự thẹn thùng (e lệ) có thể giấu đi sự sợ hãi đã xảy ra. Hãy nhớ rằng, trong đối thoại, luôn luôn có một phần không nói ra, một phần nói chệch đi sự thật.

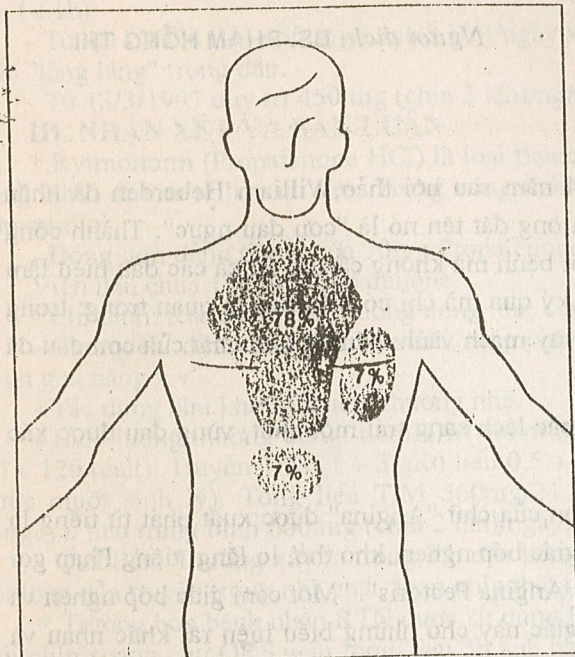
- Đau này có lan: Cách lan rất điển hình là hướng lên hàm, đối xứng 2 bên hàm, nhưng cũng hướng ra sau lưng phía gân cổ, hướng lên bản vai, cạnh tay và cả bàn tay. Ít lan sang bên phải, thường là ở bên trái, biểu hiện này giúp cho nhận định bệnh chính xác không nghi ngờ. Hiếm trường hợp lan xuống da dầy. Có điều lạ là những hướng lan độc lập với nhau, tất cả đều xảy ra đột ngột trong cùng những điều kiện. Điều kỳ lạ nữa là đau bắt đầu từ đầu cánh tay và tiến đến là vào ngực.

Đây là một ví dụ điển hình của "cơn đau được mang đến". Cũng như những người khác, Del Banco đã phân tích cơ chế. Thiếu máu cơ tim và những rối loạn chuyển hoá của nó ảnh hưởng đến thần kinh. Thần kinh giao cảm ngực, nhất là bên trái, đón nhận và truyền đi những biểu hiện trên nhờ mạng thần kinh rồi đến rễ thần kinh, đi từ dây TK số 7 đến đốt sống ngực 4. Từ đây, những sợi TK giao cảm tiếp xúc với những sợi nhận cảm bên ngoài đến từ cổ, từ ngực và từ cánh tay.

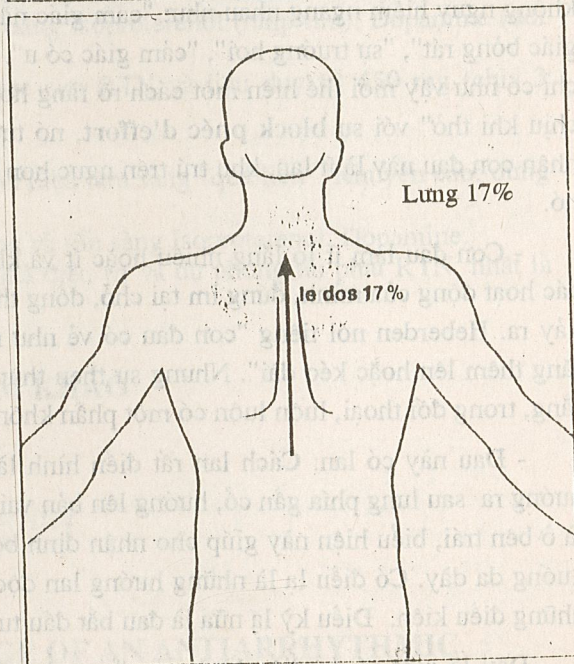
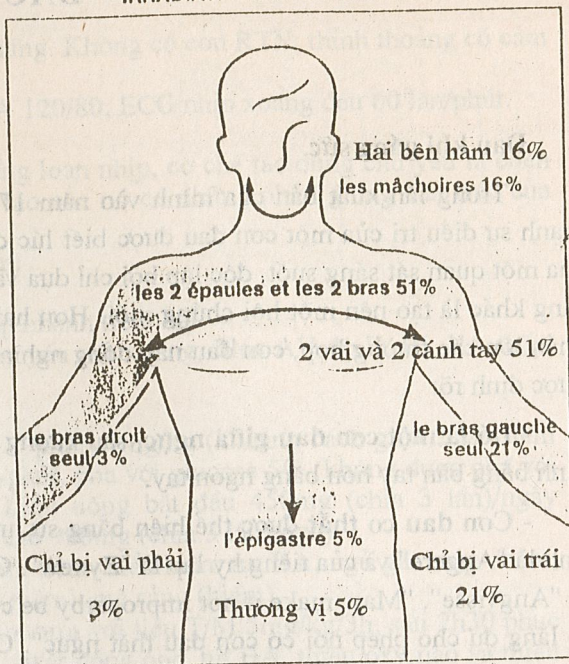
* Dịch từ "Revue d'enseignement post universitaire des Laboratoires Synthelabo - France"

Đoạn 1: Xem trong Tạp chí Tim Mạch học số 11.

Vị trí đau
SIEGE DE LA DOULEUR



Hướng lan của đau
IRRADIATIONS DE LA DOULEUR



- Hướng đi của các dây TK cùng đi theo đến hành não trong hạch của Goll và Bundach, vượt qua Thalamus, dần dần đến vỏ não và tạo ra sự nhận biết của nó vào cuối cùng, sự chịu đựng của cơ tim được nhận biết như là một cơn đau tập trung ở sau xương ức hoặc ở cánh tay. Cùng lúc đó, những sự phản hồi của TK giao cảm ngăn tác động ở thanh quản gây hiện tượng vận mạch, cho cảm giác thất nghiệm.

- Đau liên quan trực tiếp đến gắng sức, nhất là khi đi lại. Cơn đau tỷ lệ thuận với cường độ và tốc độ của sự vận động. Cơn đau bắt đầu từ từ liên quan đến gắng sức. Cơn đau hết khi nghỉ ngơi. "Chúng tôi đi trên phố, tôi cảm thấy bị đứt hơi. Tôi đứng lại và xem hàng hoá, còn chồng tôi ? anh ấy đang đi nhanh phía trước". Như vậy, chúng ta thấy rằng sự gắng sức bên ngoài ngang nhau, nhưng thực tế không ngang nhau và có sự khác biệt giữa mỗi người.

- Có rất nhiều nguyên nhân thứ phát phối hợp với nhau gây cơn đau như: Trèo lên cao, lạnh, gió, hít khí lạnh, chu kỳ tiêu hoá, sự vội vàng, căng thẳng thần kinh. "Tôi cảm thấy đau nhất vào buổi sáng khi tôi đến chỗ để xe để lấy ô tô đi đến Cơ quan. Tôi luôn bị cảm giác thất nghiệm". "Và cũng như khi đi ra ngoài vào buổi tối sau bữa ăn chiều để đưa chó đi dạo, nhất là mùa đông này!". "Tôi đi đến quảng trường Etoile, đại lộ Carnot, dốc khá cao như anh thấy đấy. Cơn đau xảy ra. Tôi đi chậm lại, rất từ từ! và tôi lại có thể tiếp tục đi, lại có thể bước bình thường để đi đến nơi". Như vậy, sự thích nghi hoàn toàn nhờ sự giãn của mạch vành bên khi gắng sức, đảm bảo cho sự tăng cung lượng tim. "Tôi có một

cuộc hẹn tại khách sạn thuê với viên thanh tra. Chúng tôi đã thảo luận sự trung thuế. Tôi đã bị căng thẳng thần kinh. Trong lúc đi ra, ô! sao lại đau thế này, tôi tưởng mình sẽ ngã ngục ". Vậy có thể là gì? có thể là có sự phối hợp một nhịp nhanh và sự co mạch ngoại biên (thường thì người ta thấy: anh ta tái nhợt khi tức giận).

- ở đỉnh cao của một cuộc đời chói lọi, một nghệ sỹ Piano nổi tiếng bị nhồi máu cơ tim, thường thì không một ai thoát khỏi sự hồi hộp, lo lắng, mỗi khi xuất hiện trước một buổi biểu diễn đông khán giả dù người đó có tài giỏi đến đâu đi nữa. Để giữ gìn sức khoẻ của mình mà anh ta đã phải từ bỏ các buổi biểu diễn, thay vào đó chỉ thu thanh trong phòng thu trong 10 năm trời. Báo chí đã không nhắc đến tên anh ta mặc dù anh là một nghệ sỹ piano rất giỏi. Thế nhưng ngược lại, dù bị suy mạch vành nặng như vậy nhưng hàng năm anh vẫn biểu diễn thành công ở Champs - Elysees mà không bị lên cơn đau và không phải dùng đến thuốc dự phòng.

- Có sự phối hợp giữa gắng sức động và gắng sức tĩnh để tạo cơn đau. Ngay cả khi nhìn bề ngoài, gắng sức tĩnh không thể hiện rõ nhưng nó làm tăng mức độ của gắng sức động.

- Để làm quen với việc đi bộ lên tầng 4 nhà mình không cần cầu thang máy, một bà nội trợ thường đi như vậy không gặp trở ngại gì, nhưng một hôm bà ta đi chợ trở về, bàn tay cầm sắc đựng đồ ăn cho cả một tuần bị co cứng lại, một cơn đau chẹn ngực làm bà ta phải dừng lại không đi tiếp được. Hôm sau, nhờ được chỉ dẫn từ trước, bà dùng balô đi nghỉ hè để chứa những đồ nặng tương tự như sắc đựng đồ ăn cho cả tuần thì bà ta thấy rất thoải mái khi trèo lên cầu thang mà không bị lên cơn đau.

- Một người làm vườn vào ngày chủ nhật, khi anh ta giữ ống tưới dài và nặng thì lên cơ đau ngực, nhưng nếu anh cuốn ống tưới quanh mình rồi kéo nó trải dài suốt dọc bãi cỏ thì anh lại không bị lên cơn đau.

- Sự gắng sức khi đi đại tiện, khi giao hợp có thể cũng là nguyên nhân gây đau: "nói không phải chứ tôi không dám giao hợp ngay cả với chồng tôi! Vì điều đó làm tôi thấy sợ! ở tuổi tôi, điều đó thật là kỳ cục! ô! không chỉ có với bà xã tôi đâu...". Có điều tệ hơn. Nửa đêm, có điện thoại reo: "thưa bác sĩ, đó là Claudin. Tôi gọi cho ngài X... Sự kiện đã xảy ra! Vâng, Claudin, trong vòng tay tôi... ô! Kết thúc rồi, anh ta không cử động được nữa... Anh ta bị co quắp hoàn toàn... và rồi, tôi được buông ra". Một cái chết dân chủ về vang! Tỷ lệ chết này không nhiều. Có những người còn chết trên chậu thau.

- Gắng sức và xúc động có thể phối hợp, thật đáng buồn: một người đánh golf đã không nghe lời khuyên của bác sỹ tim mạch, anh ta đã tham gia vào cuộc đua tranh vì anh ta là người chơi giỏi nhất trong câu lạc bộ mạnh nhất. Khi anh ta đứng vào vị trí thi đấu, đồng đội đều im lặng theo dõi anh. Anh đã tập trung hết sức mình vào cú đánh và đập rất mạnh và đã thành công, đồng thời anh cũng ngã gục xuống và được chấp nhận ngay lên thiên đường của những người đánh golf không cần phải xin trước mặc dù nó sớm hơn đối với tuổi của anh ta.

"Bệnh này đã dẫn đến cái chết đột ngột cho bệnh nhân" Lời cảnh báo của Keberden đã thành sự thật.

- Cơn đau ngực khi gắng sức thể ngắn: Người ta đã đo thời gian của cơn đau, tuy nhiên cũng không ngắn lắm, cơn đau ít khi kéo dài 10 phút, không vượt quá 15 phút. Khi không gắng sức thì cơn đau hết. Có một vài hiện tượng nặng xảy ra như: chóng bụng, ợ hơi, mót tiểu (nhưng ít gặp).

- Người ta nói đến sự "nhạy cảm của trinitrine": đối với 1/4 cơn đau ngực khi gắng sức liên quan đến hẹp động mạch vành gây ra những cơn đau nặng nhất. Cơn đau kéo dài và lan nhiều nơi. Trinitrine làm giảm hoặc cắt cơn đau. Thời gian tác động của thuốc có giới hạn trung bình là 3 phút. Tác dụng phụ của thuốc là gây đau đầu thì thường gặp một cách đơn giản để giảm cơn đau như thuốc là ngừng gắng sức.

- Nguyên nhân khác gây nhầm lẫn như trinitrine làm giảm cơn đau do co thắt thực quản hoặc do sự co gây đau của vesiculaive.

- Tính không ổn định và không đặc hiệu, trinitrine có tác dụng tốt lúc đầu, về sau tác dụng yếu.

(Xem tiếp ở Tạp chí Tim Mạch học số 13)

AI SẼ ĐIỀU TRỊ SUY TIM?

ROBERT N. DOUGHTY & NORMAU SHARPE

Khoa Y, Đại học tổng hợp Auckland, New Zealand

Những điều chính:

- Suy tim là tình trạng bệnh lý thường gặp chiếm 1-2% dân số ở các nước phương Tây.
- Tần suất suy tim ngày càng tăng.
- Điều trị suy tim chiếm 1,5% chi phí y tế ở các nước phương Tây.
- Siêu âm giúp chẩn đoán suy tim đặc biệt trong những tình huống khó, là một phương tiện chẩn đoán toàn diện của điều trị hiện nay.
- Sự chăm sóc chuyên khoa thì tốn kém và không có dữ liệu nào cho thấy việc chăm sóc này cải thiện kết quả cho bệnh nhân trong thời gian dài.

Suy tim là tình trạng bệnh lý chiếm 1-2% dân số ở các nước phương Tây^[1]. Nguyên nhân thường gặp nhất là bệnh tim mạch vành và cao huyết áp, trong những thập niên gần đây, tỷ lệ chết do bệnh mạch vành giảm nhưng suy tim thì vẫn tăng lên^[2,3].

Suy tim thường gặp ở người lớn tuổi, tần suất tăng lên từ 1% ở lứa tuổi 50-59, đến hơn 10% ở lứa tuổi 60-89^[4].

Điều trị suy tim chiếm 1,5% tổng chi phí y tế ở các nước phương Tây.

Trong hai mươi năm qua, có nhiều tiến bộ đáng kể trong kiểm soát suy tim do hiểu sâu hơn về sinh lý bệnh, có phương pháp đánh giá tốt hơn và điều trị thuốc cải thiện hơn. Ví dụ như các chất ức chế men chuyển Angiotensin (ACE) có thể cải thiện triệu chứng rõ ràng, giảm thời gian nhập viện và tăng tỷ lệ sống^[5], những tác nhân này nên được xem như một phần trong điều trị thường quy.

Tuy nhiên, những kết quả thí nghiệm lâm sàng rất thuyết phục nhưng chúng có thể chỉ được dùng ở một số nhỏ bệnh nhân đúng chỉ định.

Có nhiều trở ngại từ thử nghiệm lâm sàng ứng dụng vào thực hành, những trở ngại này có thể giảm bớt nếu dùng theo một hướng dẫn thực hành tốt nhất. Hiệu quả của những hướng dẫn thực hành vẫn còn tranh cãi và suy tim vẫn thiếu những phương pháp thay thế thích hợp, đây là một tình trạng phức tạp và khó có thể có phương pháp điều trị tốt nhất.

Dù cho bất kỳ hướng dẫn nào có hiệu quả thì phương pháp và mục đích của nó phải được cân nhắc cẩn thận, sự điều trị tối ưu trước hết phải xác định rõ ràng. Các nhà lâm sàng, nhà nghiên cứu và giới kinh doanh đều ủng hộ tích cực việc điều trị thuốc trong suy tim, nhưng thường không chú ý đến đánh giá tổng quát quan trọng cũng như việc xem xét để tiếp cận sự điều trị toàn diện.

CHĂM SÓC BAN ĐẦU HAY CHĂM SÓC CHUYÊN KHOA?

Các bác sĩ chăm sóc sức khỏe ban đầu thường là người đầu tiên tiếp xúc với các bệnh nhân suy tim với các triệu chứng đầu tiêu hay cả với tình trạng trầm trọng của bệnh đã biết. Bệnh nhân và gia đình thường quen biết nhiều với các bác sĩ chăm sóc ban đầu, vì vậy họ là những người ở vị trí lý tưởng cho việc chăm sóc toàn diện những bệnh nhân với bệnh mãn tính.

Tuy nhiên, các bác sĩ chăm sóc ban đầu phải điều trị trong điều kiện lâm sàng đa dạng nên khó có thể nắm bắt được các tiến bộ hiện nay, đặc biệt trong các lãnh vực phát triển nhảy vọt.

ở Mỹ, người ta khuyến khích chức năng "người gác cổng" của các bác sĩ chăm sóc ban đầu để giảm tối thiểu việc gửi bệnh nhân đến các nhà chuyên khoa và hạn chế chi phí cho xu hướng thành lập các trung tâm chăm sóc riêng biệt cho bệnh chuyên khoa, như suy tim. Ở Anh, ngân sách của chăm sóc ban đầu có xu hướng không khuyến khích việc điều trị của các nhà chuyên khoa, hạn chế ngay từ đầu, can thiệp có hiệu quả hơn và tránh những chi phí điều trị nặng nề về sau.

CHẨN ĐOÁN

Suy tim sẽ không được thừa nhận như một chẩn đoán đầy đủ. Cần phải xem xét các nguyên nhân và các yếu tố làm nặng suy tim, những điều này có thể làm thay đổi phương hướng điều trị. Các bác sĩ chăm sóc ban đầu tất nhiên không phải là những người tốt nhất để làm việc này và có thể không có cách điều tra nghiên cứu thích hợp. Tuy nhiên, các bác sĩ chăm sóc ban đầu là người đầu tiên đánh giá những biểu hiện suy tim sớm của bệnh nhân sẽ đưa ra những ý kiến tham khảo xa hơn và điều tra sẽ được thực hiện trong những trường hợp thích hợp.

TIỀN LƯỢNG

Tiền lượng của các bệnh nhân suy tim được so sánh như tiền lượng của bệnh ung thư. Trong khi đó tiền lượng này được cải thiện với điều trị ức chế men chuyển, đã có những bằng chứng rõ ràng về việc cải thiện tiền lượng ở bệnh nhân suy tim khi điều trị sớm bằng thuốc ức chế men chuyển và làm chậm tiến triển của bệnh. Tuy nhiên sự ghi nhận bệnh ở giai đoạn trên lâm sàng còn khó khăn. Những đợt suy tim có thể điều trị dễ hơn nếu được phát hiện sớm, điều trị thích hợp và nhanh chóng ngay từ đầu, và bệnh nhân được theo dõi cẩn thận. Tất nhiên việc giáo dục bệnh nhân và gia đình của họ, chú ý đến điều kiện sống, phương pháp theo dõi bệnh, sự chăm sóc sớm của y tế khi bệnh nặng là cần thiết.

ĐIỀU TRỊ

Siêu âm có thể giúp chẩn đoán suy tim, đặc biệt trong những tình huống khó, là phương tiện chẩn đoán mang tính toàn diện hiện nay. Hơn nữa, một số nghiệm pháp khác như nghiệm pháp gắng sức, thông tim có thể giúp đánh giá những nguyên nhân của suy tim. Các nhà chuyên khoa sẽ thích hợp nhất cho việc lựa chọn chế độ điều trị dựa trên những thí nghiệm lâm sàng hiện nay. Tuy nhiên, trong các nghiên cứu xa hơn nữa để tìm kiếm các tác nhân mới nhằm đem lại lợi ích cho bệnh nhân suy tim thì tiềm năng của việc điều trị dự phòng vẫn còn hiệu quả đối với hầu hết các bệnh nhân. Những tác nhân này gồm: thuốc ức chế men chuyển thuốc này có thể sử dụng bởi các bác sĩ chăm sóc ban đầu và nên dùng rộng rãi cho các bệnh nhân thích hợp.

CHI PHÍ

Việc chăm sóc chuyên khoa gây nhiều tốn kém và không đủ liệu nào cho thấy sự chăm sóc này làm cải thiện kết quả cho bệnh nhân một thời gian dài trong tình trạng mãn tính như suy tim. Ở nhiều vùng việc tiếp xúc giữa bệnh nhân, bác sĩ chăm sóc ban đầu với các nhà chuyên khoa thì khó khăn và có thể làm chậm chẩn đoán và điều trị bệnh nhân suy tim. Hơn nữa, các bác sĩ chuyên khoa không đủ điều kiện để chăm sóc dài hạn các bệnh nhân mãn tính.

"Sự tiếp cận toàn bộ, một phần giữa chăm sóc ban đầu và chăm sóc chuyên khoa, giữa bệnh nhân và gia đình hoặc những người hỗ trợ Có thể là hiệu quả và đầy đủ nhất".

Các bác sĩ chuyên khoa không đủ để chăm sóc tất cả những bệnh nhân suy tim trong thời kỳ bệnh lý, chưa kể đến chăm sóc chuyên môn cần thiết dành cho các bệnh tim mạch khác. Khi bệnh nhân đến với bác sĩ chuyên khoa, cũng là dịp tốt để các bác sĩ tiến hành thử nghiệm lâm sàng. Mục đích của các thử nghiệm lâm sàng là cải thiện việc điều trị lâu dài cho bệnh nhân và người bệnh tham gia thử nghiệm cũng có lợi vì họ được chăm sóc, theo dõi đầy đủ và thường xuyên tình trạng bệnh lý của họ.

TIẾP CẬN ĐẾN SỰ CHĂM SÓC ĐỒNG BỘ GIỮA CHĂM SÓC BAN ĐẦU VÀ CHUYÊN KHOA

Ai sẽ điều trị suy tim và điều trị ở đâu?

Sự tiếp cận toàn diện, một phần giữa chăm sóc ban đầu và chuyên khoa, bệnh nhân và gia đình hoặc người hỗ trợ có lẽ là hiệu quả và đầy đủ nhất. Mở rộng ra, sự so sánh tương ứng có thể áp dụng cho các trường hợp khác như chăm sóc và điều trị đái tháo đường, hen, ung thư. Trong những năm tới,

sự cải tiến điều trị dự phòng tốt hơn là đưa ra những biện pháp điều trị hỗ trợ mới. Mục đích cải thiện các triệu chứng của bệnh nhân, duy trì sự thoải mái và đi lại, tăng tỷ lệ sống sót làm giảm đáng kể chi phí y tế dành cho suy tim. Thông qua việc giảm bệnh nhân nhập viện.

Hiện nay phương pháp chăm sóc này không chỉ khó thực hiện mà không có dữ kiện chứng minh chiến lược điều trị có kết quả, cũng như được chấp nhận ở cả bệnh nhân và người thực hiện và hiệu quả kinh tế. Vì những lý do này chúng tôi đã đưa ra những hiệu quả của việc tiếp cận điều trị đồng bộ trong nghiên cứu về quản lý suy tim ở Auckland.

Trong các thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng, mục đích của nghiên cứu là đánh giá các lợi ích của sự tiếp cận toàn diện trong điều trị suy tim, đặc biệt sự tiếp cận điều trị toàn bộ, hoặc một phần bao gồm chăm sóc ban đầu và chuyên khoa, bệnh nhân và gia đình. Việc điều trị bao gồm tổng quát lâm sàng, điều trị kế hoạch, giáo dục, tư vấn và theo dõi bằng phương pháp chăm sóc chia phần giữa bệnh viện cơ sở và giữa chăm sóc ban đầu. Mục đích của phương pháp nhằm phá vỡ những trở ngại tồn tại giữa chăm sóc ban đầu và chăm sóc chuyên khoa đã gây bất lợi cho người bệnh.

Phương thức điều trị này được so sánh với sự chăm sóc thường xuyên mà bệnh nhân nhận được (nhóm chứng). Chất lượng cuộc sống, tình trạng triệu chứng, chết hoặc tái nhập viện, và những tính toán kỹ lưỡng về chi phí sẽ được đánh giá trong nghiên cứu này. Từ đó đưa ra cơ sở cho phương pháp có đủ lý lẽ và bằng chứng để điều trị những bệnh nhân suy tim trong thời gian dài. Dự đoán rằng những kết quả của nghiên cứu này sẽ thu được trong năm tới có khả năng làm thay đổi phương thức điều trị bệnh nhân suy tim mãn tính.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Schocken DD, Mrrieta MI, Leaverton PE, Ross EA. Prevalence and mortality rate of congestive heart failure in the United states. *J. Am Coll Cardiol* 1992; 301-6.
2. Gillum RF. Heart failure in the United stated 1970 - 1985. *Am Heart J* 1987. 113: 1043 - 5.
3. Ghali JK, Cooper R, Ford E. Trends in hospitalisation rates for heart failure in the United States, 1973 - 1986. *Arch intern Med* 1990; 150: 769 - 73.
4. Kannel WB, Belager AJ Epidemiology of heart failure. *Am Heart j* 1991; 121 : 951 - 7.
5. Garg R, Yusuf S, for the Collaborative Group on ACE Inhibitor Trials. Overview of randomised trials of angiotensin - converting heart failure, *JAMA* 1995; 273: 1450- 6.
6. Clarke KW, Gray D., Hampton JR. Evidence of inadequate investigation and treatment of patients with heart failure. *Br Heart J* 1994: 71: 584 - 7.
8. Tunis ST, Hayward RSA, Wilson MC., et al. Internists arritudes about clinical practice guidelines. *Ann Intern Med* 1994; 120: 956 - 63.
9. The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomtic patients with reduced left ventricular ejection fractions. *N Eng J Med* 1992; 327: 685 - 91.
10. Pfeffer MA, Braunwald E, Moye LA, et al. on behalf of the SAVE Investigations. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the Survival and Ventricular Enlargement Trial *N Eng J Med* 1992: 327: 669 - 77.

B.S. NGUYỄN ĐỨC QUANG

(Dịch theo nguyên tác từ *Medicl Progress*
số tháng 4/1997)

ỦNG HỘ VÀ CHỐNG ĐỐI DIGOXIN TRONG ĐIỀU TRỊ SUY TIM

"Joelle Chahbenderian"

Từ khi được William Withering đưa vào sử dụng cách đây 200 năm, Digoxin là đối tượng của nhiều ý kiến trái ngược nhau. Những "luật sư" bảo vệ đã đưa ra những nghiên cứu ngẫu nhiên đối chứng với giả được - cho phép ghi nhận sự cải thiện những triệu chứng suy tim, khả năng gắng sức và chất lượng cuộc sống.

Tuy vậy, những công trình đó được thực hiện trên một số bệnh nhân tương đối ít và ít nghiên cứu những biến chứng tim mạch trầm trọng. Những người chống đối viện lý rằng không có yếu tố thuận lợi nào về tính hiệu quả mà cả tính an toàn khi dùng digoxin là một yếu tố nguy cơ độc lập đối với tử vong sau nhồi máu. Tuy vậy, không thể khẳng định Digoxin là nguyên nhân thật sự gia tăng tỷ lệ tử vong ấy là do hoàn cảnh kê thuốc.

Trong ý định chấm dứt sự tranh cãi này, các bác sĩ của "Digitalis Investigation Group" đã tiến hành một nghiên cứu ngẫu nhiên, mù đôi, trên tỷ lệ tử vong chung và tỷ lệ mắc bệnh (số trường hợp nhập viện vì những đợt suy tim) trong một thời khoảng từ 3 đến 5 năm, với những bệnh nhân suy tim còn nhịp xoang.

Gần 700 bệnh nhân với phân suất tống máu thất trái $< 0,45$ được phân chia ngẫu nhiên. Số bệnh nhân dùng Digoxin là 3397 và số dùng giả được là 3403. Liều trung bình của Digoxin là $0,25\text{m/ngày}$ và thời gian theo dõi trung bình là 37 tháng. Điều trị này còn được bổ sung bằng thuốc lợi tiểu và thuốc ức chế men chuyển. Một nhóm phụ gồm 988 bệnh nhân có phân suất tống máu trên $0,45$ cũng được phân ngẫu nhiên (492 người dùng digoxin và 496 dùng giả được).

Không có sự khác biệt nào về tử suất chung được ghi nhận. Số tử vong là 1181 (34,8%) trong nhóm dùng digoxin so với 1194 (35,1%) trong nhóm dùng giả được.

Về tử suất do nguyên nhân tim mạch, số trường hợp tử vong trong nhóm dùng digoxin có xu hướng giảm: tác dụng này liên quan với giảm các trường hợp suy tim mất bù (nguy cơ tương đối 0,88: $p = 0,06$). Khi dùng Digoxin, giảm được 6% số trường hợp nhập viện chung và giảm 10% số nhập viện vì suy tim trở nặng (26,8% so với 34,7% trong nhóm giả được; nguy cơ tương đối 0,72, $p < 0,001$).

MỘT TỔNG KẾT KHÁ TÍCH CỰC:

Tác dụng có lợi này xuất hiện sớm và tồn tại suốt thời gian theo dõi, được ghi nhận ở những bệnh nhân đã dùng digoxin khi đưa vào nghiên cứu cũng như bệnh nhân mới được điều trị. Không có sự khác biệt có ý nghĩa về số trường hợp nhập viện do loạn nhịp hoặc ngưng tim.

Trái lại, số nhập viện do loạn nhịp trên thất ở nhóm dùng digoxin lại ít hơn; không ghi nhận được sự khác biệt nào về nhồi máu cơ tim hoặc đau thắt ngực không ổn định.

Những kết quả ở nhóm phụ có phân suất tống máu trên $0,45$ cũng phù hợp.

Lợi điểm của digoxin còn tỏ ra to lớn hơn khi phân suất tống máu lúc đưa vào nghiên cứu quá thấp ($< 0,25$) hoặc chức năng tim quá suy (NYHA III và IV).

Như vậy, Digoxin đã không làm tăng số tử vong như những gì đã được báo cáo đối với thuốc tăng co, nó không những tăng thời gian sống thêm mà còn góp phần giảm tần suất nhập viện. Những nghiên cứu có quy mô nhỏ hơn (RADIANCE, PROVED) cũng đã chứng minh digoxin giảm được tình trạng suy tim mất bù và số nhập viện. Mức giảm tỷ lệ tử vong tuy không lớn nhưng có ý nghĩa. Cũng cần ghi nhận một điều quan trọng là chưa tìm được sự tương quan giữa nồng độ đạt được trong huyết thanh và sự lợi hại (lợi ích/nguy cơ). Nếu cuộc nghiên cứu mới này không chắc có thể kết thúc sự tranh cãi, thì nó cũng góp phần cung cấp thêm tư liệu ...

THAM KHẢO:

- The Digitalis Investigation Group : "The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure". N.Eng . J. Med ., 1997: 336 : 525 - 533
- Packer M: "End of the oldest controversy in medicine. Are we ready to con - clude the debate on digitalis ?" N. Eng - J. Med ., 1997: 336: 575 - 576

JOELLE C.

(Medecine DIGEST - Edition francophone destinte
au Vietnam - Volume XXIII - No.2/Avril 1997)

NGUY CƠ BỆNH MẠCH VÀNH VÀ TĂNG HUYẾT ÁP: VAI TRÒ CỦA HỆ THẦN KINH GIAO CẢM

PROF. STEVO JULIUS
Khoa Nội, Đại học Michigan, Hoa Kỳ

TÓM TẮT

Tăng hoạt hệ thần kinh giao cảm và tăng nồng độ Noradrenaline huyết tương là yếu tố quan trọng trong việc phát sinh các biến chứng ở bệnh nhân tăng huyết áp. Người ta cũng đã biết rằng tăng huyết áp chỉ là một dấu hiệu của một bệnh lý phức tạp. Nhiều bất thường khác không liên quan với huyết áp nhưng tăng Insulin máu và tăng đông máu thường được quan sát thấy ở bệnh nhân tăng huyết áp. Có nhiều bằng chứng rõ ràng cho thấy hệ thần kinh giao cảm đóng vai trò quan trọng trong việc phát triển những yếu tố này và góp phần vào việc phát triển bệnh mạch vành một cách độc lập với huyết áp.

Trong khi việc khống chế huyết áp ở bệnh nhân tăng huyết áp làm giảm tỷ lệ tử vong do đột quỵ, nó lại ít hiệu quả đối với tỷ lệ biến chứng và tử vong do mạch vành. Do một số thuốc điều trị tăng huyết áp ở những bệnh nhân tăng huyết áp, điều này có thể giải thích việc không giảm tỷ lệ tử vong do bệnh mạch vành. Đây là một gợi ý đối với điều trị tăng huyết áp, đó là phải chú ý đến tất cả các yếu tố liên quan trong hội chứng này chứ không tập trung vào việc làm giảm huyết áp một cách đơn thuần mà thôi.

GIỚI THIỆU

Một bằng chứng hiển nhiên cho thấy rằng tăng hoạt hệ thần kinh giao cảm có liên quan đến việc phát triển tăng huyết áp. Điển hình, những bệnh nhân tăng trương lực giao cảm tăng lưu thông tuần hoàn nghĩa là tăng tần số và cung lượng tim, tăng Noradrenaline huyết tương. Ngay từ năm 1971, nhiều nghiên cứu ở những người trẻ có tăng huyết áp giới hạn đã chứng minh rằng những người này có tăng lưu thông tuần hoàn.

Những khám phá này đã được xác nhận bởi nghiên cứu Tecumseh, một nghiên cứu dịch tễ học về huyết áp trong một thời gian dài trong một cộng đồng dân cư ổn định. Tăng hoạt động tuần hoàn được ghi nhận ở 40% người tăng huyết áp, so với chỉ 10% ở nhóm có huyết áp bình thường. Những người có tăng hoạt động tuần hoàn cũng được ghi nhận có tăng nồng độ Noradrenaline huyết tương. Tiền sử bệnh của những người này cho thấy có bằng chứng của nhịp nhanh kéo dài khi còn nhỏ. Tăng tần số tim là một dấu hiệu để dự đoán về sau của tăng giới hạn hay bình thường. Mặc dù vậy, trong lâm sàng chúng ta thường có xu hướng không chú ý vào tần số tim khi thăm khám bệnh nhân.

Tình trạng tăng lưu thông tuần hoàn xảy ra trong giai đoạn đầu của tiến trình tăng huyết áp. Sự chuyển từ tăng lưu thông tuần hoàn sang tăng sức cản mạch máu đã được nhận thấy trong một nghiên cứu theo dõi trong một khoảng thời gian dài. Ở nhóm có tăng lưu thông tuần hoàn theo dõi sau 20 năm, cung lượng tim giảm trong khi sức cản ngoại vi gia tăng và huyết áp tăng. Cơ chế này đã được hiểu khá rõ, bao gồm giảm đáp ứng tim đối với kích thích beta adrenergic và tăng tính trợ của tim. Cùng lúc đó huyết áp tăng làm cho thành mạch dày lên. Trong những mạch máu dày lên này, sự co mạch gây nên bởi kích thích giao cảm được tăng cường lên nhiều lần gây tăng sức cản ngoại vi.

ĐIỀU TRỊ TĂNG HUYẾT ÁP VÀ BỆNH MẠCH VÀNH

Phân tích trong 14 nghiên cứu tương tự như trên cho thấy rằng trong khi kiểm soát huyết áp làm giảm nguy cơ đột quỵ nó lại không giảm bệnh mạch vành. Người ta cũng đã biết rằng tăng huyết áp chỉ là một dấu hiệu của một hội chứng tăng huyết áp phức tạp. Những người tăng huyết áp giới hạn thường có cân nặng, nồng độ Insulin, Cholesterol và Triglycerides cao hơn những người có huyết áp bình thường. Những yếu tố này là những nguy cơ không phụ thuộc huyết áp đối với bệnh mạch vành. Nhiều thuốc điều trị tăng huyết áp không cải thiện được những bất thường không liên quan đến huyết áp ở những bệnh nhân tăng huyết áp. Điều này có thể giải thích lý do tại sao khi điều trị tăng huyết áp với những thuốc này không làm giảm tỷ lệ bệnh mạch vành. Hơn nữa, tăng hoạt hệ thần kinh giao cảm và tăng nồng độ Noradrenaline huyết tương có thể là cơ sở của nhiều bất thường không liên quan huyết áp góp phần vào bệnh học của tăng huyết áp.

HỆ THẦN KINH GIAO CẢM VÀ CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ BỆNH MẠCH VÀNH

Cơ chế hệ thần kinh giao cảm ảnh hưởng lên các yếu tố nguy cơ bệnh mạch vành có thể tóm tắt trong sơ đồ: "Hệ thần kinh giao cảm và các yếu tố nguy cơ bệnh mạch vành"

Tăng Insulin huyết tương

Nồng độ Insulin huyết tương tăng là một yếu tố đối với bệnh mạch vành. Tăng Insulin huyết tương ở bệnh nhân tăng huyết áp đã được quan sát và ghi nhận trong nghiên cứu Tecumseh. Nồng độ Insulin huyết tương tăng ở bệnh nhân tăng huyết áp là do đề kháng của hệ cơ vân đối với Insulin.

Tăng trương lực hệ thần kinh giao cảm có thể làm giảm tính nhạy cảm của cơ vân đối với Insulin qua nhiều cách. Trong trường hợp cấp tính, tăng hoạt tính hệ thần kinh giao cảm sẽ gây co mạch nên sẽ giảm phân bố Glucose đến cơ. Thêm vào đó, Noradrenaline kích thích beta-receptors cũng có thể gây nên sự đề kháng Insulin. Trong một khoảng thời gian dài, tăng hoạt hệ thần kinh giao cảm kéo dài sẽ gây giảm tỷ lệ mạch máu phân bố và như vậy sẽ làm giảm tính nhạy cảm đối với Insulin. Kích thích hệ thần kinh giao cảm kéo dài cũng có thể gây thay đổi dạng sợi cơ từ dạng nhiều sợi chậm, nhạy cảm đối với Insulin, sang dạng sợi nhanh, đề kháng với Insulin.

Các thuốc điều trị tăng huyết áp có ảnh hưởng khác nhau lên sự đề kháng Insulin, điều này liên quan với hiệu quả của chúng lên việc co dẫn mạch. Beta blockers, không ảnh hưởng lên việc co mạch, đã được chứng minh là gây tăng đề kháng Insulin. Ngược lại, những thuốc khác như ức chế men chuyển, alpha blockers và một số ức chế Calcium có tác dụng dẫn mạch đã được chứng minh là giảm đề kháng đối với Insulin.

Tăng độ nhót của máu và ngưng kết tiểu cầu

Bệnh nhân tăng huyết áp sẽ có sự tăng Hematocrit. Hematocrit là một yếu tố quan trọng của độ nhót máu và tăng độ nhót máu có thể dẫn đến huyết khối mạch vành.

Hematocrit tăng trong tăng huyết áp là do giảm thể tích huyết tương, chỉ giới hạn trong khoang nội mạch. Tiêm Catechomamines sẽ gây giảm thể tích huyết tương cấp tính. Người ta cho rằng kích thích giao cảm sẽ làm thay đổi tỷ lệ sức đề kháng giữa tiền và hậu mao mạch, gây tăng thấm từ mao mạch và mô.

Ngoài hiệu quả trên đối với Hematocrit, hệ thần kinh giao cảm còn có thể gây tăng ngưng tập tiểu cầu. Noradrenaline là một trong những yếu tố gây ngưng tập tiểu cầu mạnh nhất cũng gây trong in - vitro. Tiêm Adrenaline vào cơ thể sống cũng gây ngưng tập tiểu cầu và điều này sẽ được tăng cường ở bệnh nhân tăng huyết áp.

Tăng độ nhót của máu và tăng hoạt tính tiểu cầu là những yếu tố quan trọng dẫn đến huyết khối mạch vành ở bệnh nhân tăng huyết áp.

Dày thành mạch

Tăng trương lực hệ thần kinh giao cảm và nồng độ Noradrenaline huyết tương là những yếu tố gây nên phì đại thành mạch. Ở những mạch máu phì đại này, một thay đổi nhỏ về đường kính lòng mạch cũng có thể gây tăng sức cản thành mạch lên rất nhiều yếu tố khác nhau đã được chứng minh ở bệnh nhân tăng huyết áp và góp phần vào việc co thắt mạch vành.

Dày thất trái

Dày thất trái là một yếu tố tiên lượng quan trọng về tỷ lệ tử vong do tim mạch. Dày thất trái thường kết hợp với đột tử, có lẽ do khuynh hướng phát sinh loạn nhịp ở những người này. Kích thích thần kinh giao cảm là một yếu tố gây dày thất không lệ thuộc vào huyết áp.

Tăng hoạt hệ thần kinh giao cảm thường kết hợp với tăng hoạt hệ thống Renin - Angiotensine. Angiotensine cũng được xem như một yếu tố gây dày thất. Ở bệnh nhân tăng huyết áp giới hạn, nồng độ Noradrenaline huyết tương. Sự ảnh hưởng qua lại lẫn nhau này có thể làm tăng khuynh hướng dày thất ở bệnh nhân tăng huyết áp.

Những chất giãn mạch gây giảm huyết áp nhưng gây tăng hoạt hệ thần kinh giao cảm sẽ không gây nên thoái triển dày thất trái trong khi giao cảm ngược lại có thể gây thoái triển dày thất trái.

Loạn nhịp

Bệnh nhân tăng huyết áp giới hạn có tăng hoạt hệ thần kinh giao cảm thường kết hợp với giảm hoạt tính thần kinh phó giao cảm. Sự kết hợp này là cơ sở của loạn nhịp ở bệnh nhân tăng huyết áp và có thể đóng vai trò quan trọng trong vai trò sinh lý bệnh loạn nhịp. Loạn nhịp được xem là một yếu tố tiên lượng về tỷ lệ tử vong tim mạch ở bệnh nhân tăng huyết áp nhưng không tỷ lệ với huyết áp.

KẾT LUẬN

Sinh lý bệnh của tăng huyết áp cho thấy rằng làm giảm huyết áp đơn thuần sẽ không làm giảm tỷ lệ mắc biến chứng của bệnh nhân tăng huyết áp là một bệnh gây nên do nhiều yếu tố và có một sự liên kết quan trọng giữa hệ thần kinh giao cảm và nồng độ Noradrenaline huyết tương gia tăng có thể là cơ sở của nhiều bất thường không liên quan huyết áp ở bệnh nhân tăng huyết áp.

Mặc dù có nhiều tài liệu y văn ghi nhận điều này nhưng vai trò của hệ thần kinh giao cảm và Noradrenaline huyết tương thường không được sử dụng trong điều trị tăng huyết áp chỉ có tác dụng hạ huyết áp đơn thuần mà không cải thiện, thậm chí còn làm tồi tệ hơn những yếu tố khác trong sinh lý bệnh tăng huyết áp. Trong những yếu tố này, có rất nhiều yếu tố nguy cơ đối với bệnh mạch vành. Điều này giải thích nguyên nhân tại sao điều trị tăng huyết áp hiện tại không làm giảm tỷ lệ mắc bệnh tử vong do bệnh mạch vành. Cần thay đổi điều trị tăng huyết áp hiện tại về hướng sử dụng những thuốc ảnh hưởng lên tất cả các yếu tố sinh lý bệnh trong tăng huyết áp để cải thiện tình hình này.

Người dịch: BÁC SĨ. NGUYỄN SANH
(JAMA Nov. 1996. Vol.12, No. 3, p. 9- 12)

THEO DÕI HUYẾT ÁP TRƯỚC VÀ SAU ĐIỀU TRỊ BẰNG ADALAT LA Ở 30 BỆNH NHÂN TĂNG HUYẾT ÁP NHẹ VÀ VỪA

BS TRẦN VĂN DƯƠNG

BS VŨ QUỲNH NGÀ

GS PHẠM GIA. KHẢI

Viện tim mạch Việt Nam

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh tăng huyết áp (THA) gặp ngày càng nhiều trong những năm gần đây. Theo thống kê của Viện Tim mạch Việt Nam tỷ lệ mắc bệnh chiếm 11,7%, tức có khoảng 5 - 6 triệu người mắc bệnh này. THA tác động lên não, tim, thận, mạch máu gây ra tổn thương suy tim, suy thận, tai biến mạch não. Đặc biệt gây tử vong cao và tàn phế lớn cho xã hội.

Điều trị THA là vấn đề cấp bách để hạn chế các biến chứng trên. Cho đến nay đã có nhiều loại thuốc trị bệnh có hiệu quả. Chẹn dòng caxi là một trong những nhóm thuốc chính trong phác đồ điều trị THA của TCYTTG năm 1988. Thuốc thế hệ đầu tiên dòng Dihydropyridine, loại L, kênh VOC Nifedipine được phát hiện cách đây 30 năm, cho đến nay được dùng khá phổ biến trên thế giới cũng như ở Việt Nam.

Đặc biệt từ năm 1992, hãng thuốc Bayer (Đức) cho ra đời một sản phẩm mới Adalat LA. Đây là loại thuốc Nifedipine GITS, uống ngày một lần, có tác dụng giãn mạch ngoại vi chọn lọc dựa trên nguyên tắc kéo và đẩy. Vì vậy thuốc được phóng thích có kiểm soát, đảm bảo nồng độ trong huyết tương và không chế HA trong suốt khoảng thời gian 24 giờ giữa hai liều thuốc.

Công trình nghiên cứu này nhằm mục đích đánh giá tác dụng và dung nạp của Adalat LA tiến hành trên 20 bệnh nhân THA tiên phát nhẹ và vừa nằm tại Viện Tim mạch Việt Nam với liều 30mg uống ngày một lần trong 4 tuần lễ.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng: Tiêu chuẩn lựa chọn nghiên cứu

Gồm 30 bệnh nhân

Tuổi từ 21 đến 75

Nam hoặc nữ không mang thai

Được chẩn đoán THA tiên phát, giai đoạn nhẹ và vừa theo phân loại của TCYTTG 1978 và JNC-V 5/1993. Trong đó HA tâm thu không vượt quá 200 mmHg và HA tâm trương > 95- 115 mmHg.

Ngừng thuốc hạ HA khác ít nhất 2 tuần trước.

Tiêu chuẩn loại trừ:

THA thứ phát

THA ác tính

Nhồi máu cơ tim cấp dưới 3 tháng.

Suy tim, suy thận, suy gan nặng kèm theo

Loạn nhịp tim các loại.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1 Phương tiện nghiên cứu

- Đo huyết áp bằng máy HA thủy ngân đã chuẩn hoá ở hai tư thế ngồi và đứng.
- Bảng máy ghi HA tự động liên tục 24 giờ Space labs Medical Model 90207 (Mỹ).

2.2.2. Thuốc, liều lượng và cách dùng

Adalat LA 30 mg, uống ngày một lần vào 8 giờ sáng, liên tục trong 4 tuần lễ.

2.2.3. Cách thức tiến hành

M1/2: Các bệnh nhân dự định đưa vào diện nghiên cứu đều phải ngừng toàn bộ thuốc điều trị THA cũ trong 2 tuần. Làm bệnh án theo mẫu quy định: thăm khám lâm sàng, đo HA (3 lần sau 10 phút ở tư thế ngồi và sau 2 phút ở tư thế đứng), ghi điện tim, chụp X quang tim phổi, soi đáy mắt, xét nghiệm máu (ure, C réatinine, đường, cholesterol) và nước tiểu. Đặt máy ghi tự động HA đồng thời với nhịp tim liên tục 24 giờ. (1 giờ ghi một lần)

M0: Các bệnh nhân có đủ tiêu chuẩn nhận nghiên cứu, cho uống Adalat LA theo liều qui định, hàng ngày kéo dài liên tục 4 tuần lễ. Cứ vào ngày cuối tuần lễ bệnh nhân đều được kiểm tra HA ở tư thế ngồi và đứng, nhịp tim các tác dụng phụ xảy ra nếu có.

M1: Kiểm tra lại HA, mạch theo các quy định trên, khám xét lâm sàng, làm lại các xét nghiệm cận lâm sàng, hỏi tác dụng phụ, việc tuân thủ dùng thuốc. Kiểm tra HA liên tục 24 giờ bằng máy đo HA tự động.

2.2.4. Đánh giá hiệu quả tác dụng hạ HA của thuốc dựa theo các tiêu chuẩn

- Rất tốt: Khi HA tâm trương tối thiểu < 90 mmHg và hạ > 10mmHg
- Tốt: Khi HA tâm trương tối thiểu < 90 mmHg và hạ < 10mmHg
- Trung bình: Khi HA tâm trương tối thiểu > 90 mmHg và hạ > 10mmHg
- Không có hiệu quả: Khi HA tâm trương tối thiểu $\geq$ 90 mmHg và hạ < 10mmHg.

Ngoài ra chúng tôi dựa vào tỷ lệ T/P : Hiệu quả HA thấp nhất (Trough) ở cuối khoảng thời gian giữa 2 liều/hiệu quả HA cao nhất (Peak) sau khi uống, của cơ quan quản lý thực phẩm và dược phẩm Hoa kỳ (FDA) để đánh giá thuốc có tác dụng hạ HA êm dịu suốt 24 giờ.

2.2.5. Xử lý số liệu theo thuật toán thống kê trong y học

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

30 bệnh nhân được lựa chọn vào diện nghiên cứu có đặc điểm sau:

3.1 Các đặc điểm về bệnh nhân

Tình hình BN	Số ca	Tỷ lệ %
Nam	17	56,6
Nữ	13	43,4
Tuổi		
≤ 60	20	66,7
> 60	10	33,3

Người nhiều tuổi nhất trong nghiên cứu này là 73, ít nhất 34 tuổi, tuổi trung bình: $56,8 \pm 11,4$.

3.2 Tình hình bệnh nhân THA

Tình hình bệnh nhân	Số ca	Tỷ lệ %
Mức độ THA (JNC. V)		
Nhẹ	7	23,4
Vừa	18	59,9
Nặng	5	16,7
Rất nặng		
Giai đoạn THA		
Giai đoạn I	11	36,6
Giai đoạn II	19	63,2
Giai đoạn III	0	0
Thời gian phát hiện bệnh		
> 5 năm	12	39,9
≤ 5 năm	11	36,6
Mới phát hiện	7	23,4
THA kèm theo		
Tăng Cholesterol máu	18	59,9
Dày thất trái	14	46,6
Suy thận độ I, II	5	16,7
Bệnh phổi mãn tính	5	16,7
Đái tháo đường	1	3,3
Goutte	1	3,3

- Đa số bệnh nhân THA trong nghiên cứu có mức độ THA nhẹ và vừa (73,3%) và THA giai đoạn I, II
- Chủ yếu bệnh THA đã được phát hiện từ lâu.

3.3. Diễn biến của HA trước và sau điều trị bằng phương pháp đo HA kế thủy ngân (n = 30)

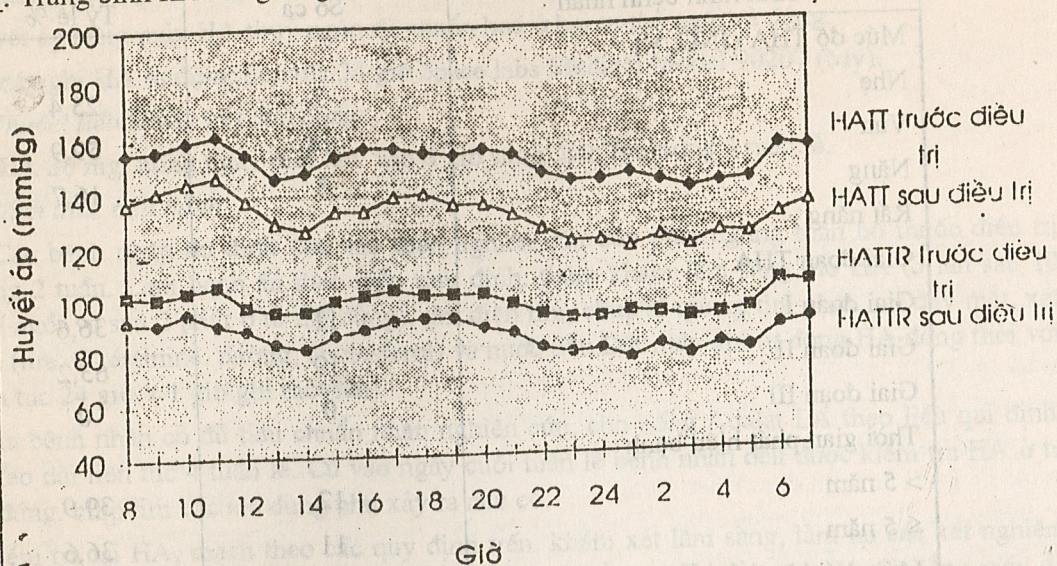
Huyết áp	Trước điều trị M_0	Sau điều trị M_1	Mức hạ HA $M_0 - M_1$	P
HA tâm thu				
Tư thế ngồi	$176 \pm 14,8$	$140 \pm 10,5$	$36,4 \pm 12,9$	$< 0,001$
Tư thế đứng	$166,5 \pm 24,5$	$134 \pm 9,8$	$33,6 \pm 16$	$< 0,001$
HA tâm trương				
Tư thế ngồi	$107 \pm 10,7$	$87 \pm 8,3$	$20,3 \pm 9,4$	$< 0,001$
Tư thế đứng	$98 \pm 7,2$	$81,8 \pm 7,9$	$16,6 \pm 7,7$	$< 0,001$

Trong quá trình điều trị, chúng tôi thấy HA bắt đầu giảm từ sau tuần lễ uống thuốc đầu tiên và giữ mức tương đối ổn định suốt hết quá trình nghiên cứu. Giảm cả HA tâm thu và tâm trương ở hai tư thế ngồi và đứng, sự khác biệt giữa M_0 và M_1 có ý nghĩa thống kê ($P < 0,001$).

3.4. Diễn biến HA, mạch trước và sau điều trị bằng máy ghi HA tự động liên tục 24 giờ

Được biểu diễn bằng các bảng sau:

+ **Bảng 1:** Trung bình HA trong 24 giờ trước và sau điều trị (n=30)



+ **Bảng 2:** Kết quả con số trung bình HA trong 24 giờ, tần số tim, tỷ lệ % đỉnh tăng HA trước và sau điều trị (n = 30)

Thông số	Trước điều trị M0	Sau điều trị M1	Mức giảm M0 - M1	P
HA tâm thu	152 ± 12,4	131 ± 10,7	19,3 ± 11,9	< 0,001
HA tâm trương	100,5 ± 13	86,8 ± 7,6	11,8 ± 8	< 0,05
HA trung bình	117,4 ± 10	102,5 ± 7,5	14,9 ± 9,8	< 0,001
Tỷ lệ % số lần đo trong 24 giờ >140mmHg với HATT	83,4 ± 20,5	44,7 ± 20,8	39,5 ± 19,6	< 0,001
>90mmHg với HATTr	77,8 ± 23,7	50 ± 24,7	29 ± 18,5	< 0,01
Tần số tim	79 ± 86	80 ± 9,4		> 0,05

- Con số trung bình HA tâm thu, tâm trương, trung bình đo bằng máy ghi HA tự động 24 giờ đều giảm rõ rệt, có ý nghĩa thống kê.

- Tần số tim trước và sau điều trị không thay đổi (n> 0,05)

+ **Bảng 3:** Tác dụng hạ HA cao nhất (peak) và thấp nhất (trough) của Adalat LA (n = 30)

Huyết áp (mmHg)	P	T	Tỷ lệ T/P (%)
Tâm thu	27	20	74,1
Tâm trương	18	14	77,8
Trung bình	22	16	75

Tỷ lệ tác dụng hạ HA tối thiểu trên tác dụng hạ HA tối đa của Adalat LA sau điều trị đều đạt trên 74% cho cả 3 loại HA tâm thu, tâm trương và trung bình ở hầu hết các bệnh nhân. Chỉ có khoảng 10% bệnh nhân tỷ lệ này dưới 50%.

+ **Bảng 4:** Hiệu quả hạ HA của Adalat LA:

Hiệu quả	Số bệnh nhân	Tỷ lệ
Rất tốt	16	53,3
Tốt	6	19,9
Trung bình	9	29,9
Không hiệu quả	3	9,9

Khoảng 90% số bệnh nhân đáp ứng với Adalat LA trong đó phần lớn đáp ứng tốt và rất tốt với liều 30 mg/24h.

3.5. Các triệu chứng lâm sàng trước và sau điều trị:

Triệu chứng lâm sàng	Trước điều trị		Sau điều trị	
	n	%	n	%
Phù			1	3,3
Nhức đầu	18	59,9	2	6,6
Chóng mặt	13	43,2	1	3,3
Bùng mặt	5	16,7	1	3,3
Đau ngực	7	23,4		
Buồn nôn				
Mệt mỏi			1	3,3

- Nhiều triệu chứng lâm sàng có trước khi dùng thuốc thấy giảm đi sau điều trị: nhức đầu, chóng mặt, đau ngực.

- Thuốc ít có tác dụng phụ, riêng phù chân kéo dài gặp một bệnh nhân và phải dùng kèm thuốc lợi tiểu.

3.6 Các thăm dò về cận lâm sàng

3.6.1 Các xét nghiệm máu: Không khác nhau có ý nghĩa thống kê

Thông số	Mo	M1	P
Ure (mmol/l)	6,1 ± 1,51	5,66 ± 1,45	> 0,05
Creatinine (mmol/l)	102,9 ± 40,7	104,23 ± 37,7	> 0,05
Glucose (mmol/l)	5,14 ± 0,76	5,27 ± 0,62	> 0,05
Cholesterol (mmol/l)	5,82 ± 0,94	5,44 ± 0,98	> 0,05

3.6.2 Xét nghiệm nước tiểu:

Các mẫu nước tiểu trước và sau điều trị trong giới hạn bình thường.

3.6.3 X-quang tim phổi 13/30 bệnh nhân có chỉ số tim ngực trước điều trị > 50%. Trung bình chỉ số tim ngực trước và sau điều trị không thay đổi đáng kể: 51,2 ± 4,78%.

3.6.4 Điện tâm đồ:

- Dấu hiệu dày thất trái gặp 14 bệnh nhân

- Trong quá trình điều trị không phát hiện rối loạn nhịp và dẫn truyền.

IV. BÀN LUẬN

4.1 Tác dụng hạ HA của Adalat LA

4.1.1 Nifédipine là loại thuốc chẹn canxi thuốc thế hệ đầu tiên của dòng Dihydropyridine loại LI kênh V.O.C, được phát hiện cách đây 30 năm. Đặc biệt từ 1975 thuốc được sử dụng rộng rãi trong điều trị bệnh THA và cơn đau thắt ngực vì tác dụng giãn mạch của nó. Ngoài dạng nang và viên nén, gần đây Nifédipine GITS (gastrointestinal therapeutic system formulation) là một dạng thuốc mới với ưu điểm hạ HA kéo dài. Một trong dạng trên Adalat LA của hãng Bayer (Đức) được sử dụng trong nghiên cứu này. Với liều 30 mmHg uống ngày một lần vào 8 giờ sáng trong vòng 4 tuần lễ liên tục chúng tôi nhận thấy:

- Hầu hết các bệnh nhân tăng HA nhẹ và vừa, bất kể giới, tuổi tác, có kèm theo các triệu chứng suy thân nhẹ, tăng mỡ máu, dày cơ thất đều đáp ứng với Adalat LA.

- Adalat LA làm giảm đáng kể của HA tâm thu lẫn tâm trương ở tư thế ngồi hoặc đứng (với phương pháp đo bằng HA kế thủy ngân trước và sau điều trị). Cụ thể: HATT giảm khoảng 36 mmHg (20,5%) ở tư thế ngồi và 34 mmHg (20%) ở tư thế đứng, HTTr giảm 20 mmHg (18,9%) và 17 mmHg (19%) ở tư thế ngồi và đứng so với trị số ban đầu. Những thay đổi này có ý nghĩa thống kê ($P < 0,001$).

- Tác dụng hạ HA của Adalat LA khá ổn định sau tuần lễ đầu và duy trì sau 3 tuần lễ trị liệu tiếp theo.

- Không có bệnh nhân nào biểu hiện tụt HA tư thế đứng.

4.1.2 Với cách đo bằng máy ghi HA và mạch đồng thời Space Labs Medical Model 90207 (Mỹ) theo dõi liên tục trong 24 giờ trước và sau điều trị cho tất cả bệnh nhân nghiên cứu, chúng tôi nhận thấy:

- Sau 4 tuần lễ điều trị, Adalat LA đã làm hạ rõ rệt HA cả tâm thu, tâm trương và trung bình. Trung bình HATT trước và sau điều trị: $155,2 \pm 12,4$ và $131 \pm 10,7$ mmHg, giảm $19,3 \pm 11,9$ mmHg. Trung bình HATTr trước và sau điều trị: $100,5 \pm 13$ và $86,8 \pm 7,6$ mmHg, giảm $11,8 \pm 8$ mmHg. So sánh số liệu trên với các thử nghiệm khác (cũng dùng Adalat LA liều 30 mmHg trong 4 tuần lễ cho bệnh nhân THA vừa và nhẹ), chúng tôi thấy kết quả khác biệt nhau không đáng kể.

Thông số	Mức hạ HA (mmHg)		
	Chúng tôi	Zanchetti (ý)	MATH
HATT	$19,3 \pm 11,9$	$16,5 \pm 2,1$	17 ± 14
HATTr	$11,8 \pm 8$	$10,8 \pm 1,5$	14 ± 8

- Đặc biệt Adalat LA làm giảm rõ rệt tỷ lệ % các đỉnh cao HA giảm $34,5 \pm 19,6\%$ với HA tâm thu và $29 \pm 18,5\%$ với HA tâm trương. Với ưu điểm trên Adalat LA có thể ngăn chặn, hạn chế tối đa cơn tăng HA diễn ra trong thời gian bệnh nhân hoạt động sinh hoạt, thay đổi thời tiết, lao động thể lực, sau khi ngủ dậy, stress ... vì vậy tránh được những tai biến xảy ra cho bệnh nhân.

- Tần số tim ở 30 bệnh nhân trong nghiên cứu trước và sau quá trình điều trị Adalat LA chúng tôi thấy không thay đổi ($P > 0,05$). Theo chúng tôi đây là một ưu điểm lớn của Adalat LA so với các nifedipine tác dụng nhanh làm hạ HA, nhưng gây hiện tượng tim đập nhanh phản xạ. Do vậy trên lâm sàng Adalat LA có thể chỉ định cho các trường hợp THA bị suy tim có tần số thất nhanh.

Trên biểu đồ biểu diễn HA 24 giờ ghi lại, hầu hết các bệnh nhân uống thuốc vào 8 giờ sáng hàng ngày (theo quy định của nghiên cứu) Adalat LA đã có tác dụng hạ HA tối đa và thời điểm 13 - 14 giờ, tức 5 - 6 giờ sau uống, cả tâm thu, tâm trương và trung bình. Mức hạ HA đo được là 27 mmHg với HATT, 18 mmHg với HATTr và 16 mmHg với HATB, vào 7 giờ sáng hôm sau của khoảng thời gian bắt đầu liều thuốc mới. Theo quy định của FDA (cơ quan quản lý thực phẩm và dược phẩm Hoa Kỳ đưa ra 1988 để đánh giá hiệu quả của một loại thuốc hạ HA cần dựa vào chỉ số T/P (T = trough: tác dụng hạ HA thấp nhất của thuốc ở khoảng thời gian giữa hai liều. P = peak: tác dụng hạ HA cao nhất của thuốc). Tỷ số này được xem như là một thông số đặc trưng cho tính chất dược học của một thuốc hạ HA. Cũng theo FDA: một thuốc hạ HA kéo dài thời gian tác dụng 24 giờ khi tỷ lệ T/P của nó $\geq 50\%$; có nghĩa thuốc này phải làm hạ HA vào thời điểm liên tiếp theo bằng ít nhất một nửa tác dụng hạ HA tối đa sau khi uống. Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ T/P đối với HATT đạt 70%, HATTr 78% và HATB 75%. Rõ ràng với các thông số T/P trên, chúng tôi nghĩ rằng Adalat LA là loại thuốc có tác dụng hạ HA khởi đầu êm dịu, sau đó duy trì mức hạ HA ổn định suốt 24 giờ. Thuốc có đặc trưng như vậy là do Adalat LA có cấu tạo đặc biệt. Mỗi viên thuốc có lõi gồm 2 lớp (một lớp chứa nifedipine và lớp kia là 1 chất thẩm thấu có tác dụng đẩy) và được bao bọc một màng bán thấm. Nifedipine được phóng thích qua một lỗ nhỏ trên màng vào máu theo công nghệ tia lazer khi qua ruột. Tỷ lệ T/P trong nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với kết quả của tác giả Alberto - Zanchetti (ý) 1994: tỷ lệ T/P nghiên cứu của ông đối với HATT là 90,5%, HATTr: 76,3%.

- So sánh tác dụng hạ HA của Adalat LA với một vài thuốc trong nhóm ức chế men chuyển. Tác giả Mennard và cộng sự, 1990 thấy với liều điều trị khác nhau của Lisinopril thì tỷ lệ T/P cũng khác biệt, như liều 2,5mg/24h tỷ lệ T/P đạt 24% liều 10mg/24 h tỷ lệ đó 34%, liều 20mg tỷ lệ 55%. Nói chung theo tác giả các thuốc thuộc nhóm này có tỷ lệ T/P thấp thường < 50%, nên thực tế trong lâm sàng phải dùng nhiều lần trong ngày.

- 27/30 bệnh nhân trong nghiên cứu đáp ứng khá tốt với Adalat LA, HATTr hạ dưới mức 90mmHg, chỉ có 3 trường hợp Aladat LA không có hiệu quả hạ áp rõ rệt, HATTr vẫn ở mức cao trên 90mmHg. Tất cả các trường hợp này đều được nhóm bệnh nhân tăng HA mức độ 3. Theo chúng tôi trong các trường hợp này cần tăng liều Adalat LA lên mới khống chế được HA.

4.3 Tính dung nạp của thuốc

Trong quá trình điều trị không có bệnh nhân nào phải ngừng thuốc do tác dụng phụ của thuốc. Một số triệu chứng lâm sàng của THA trước điều trị mất hoặc giảm nhiều như nhức đầu, chóng mặt, đau ngực, bùng mặt. Có một trường hợp bị phù chân và mệt mỏi sau điều trị. Ở bệnh nhân phù xuất hiện sau 2 tuần lễ uống thuốc phù kéo dài, mức độ nhẹ, chúng tôi phải dùng lợi tiểu điều trị phối hợp thời gian ngắn. Các nghiên cứu đều thừa nhận so với các nifedipine loại tác dụng nhanh Adalat La có ưu điểm, làm hạn chế tối đa các tác dụng do giãn mạch quá nhanh, gây khó chịu cho bệnh nhân như bùng mặt, trống ngực, tim mạch, nhức đầu, tụt HA. Tuy nhiên, nếu dùng nifedipine GITS kéo dài thì tỷ lệ bệnh nhân bị phù gặp khá cao.

- Kết quả kiểm tra cholesterol máu toàn phần trước và sau điều trị trong nghiên cứu chúng tôi không có sự thay đổi ý nghĩa thống kê ($P > 0,05$). Điều này phù hợp với một số nghiên cứu của các tác giả cho rằng Adalat LA không ảnh hưởng đến chuyển hoá Lipide. Tuy nhiên theo tác giả của Houston và CS 1991 thấy rằng dùng nifedipine GITS thời gian dài sẽ làm tăng cholesterol lipoprotein trọng lượng phân tử cao, thành phần HDL 2, Apo A1 và A2 và làm giảm triglyceride. Đây là các yếu tố làm giảm nguy cơ xơ mỡ ĐM.

- Kết quả kiểm tra liên quan chức năng thận như urê, creatinine máu và nước tiểu trước và sau điều trị cũng không thay đổi có 5 trường hợp suy thận độ I, II đều đáp ứng khá tốt với Adalat LA trung bình HA tâm thu và tâm trương giảm xuống mức bình thường, các xét nghiệm chức năng thận không nặng lên.

- Các thăm dò điện tâm đồ, Xquang tim liên quan thất trái không có sự thay đổi trước và sau điều trị, có lý do thời gian điều trị ngắn.

Tóm lại, Adalat LA làm giảm tối đa những tác dụng phụ so với các nifedipine thế hệ I, và có thể sử dụng điều trị cho tất cả bệnh nhân tăng huyết áp đã có suy thận, suy tim, tăng mỡ máu.

V. KẾT LUẬN

1. Adalat La với liều 30mg/ngày dùng liên tục 4 tuần lễ có tác dụng hạ HA cả tâm thu, tâm trương, trung bình ở các bệnh nhân tăng HA vừa và nhẹ.

2. Liều dùng một lần duy nhất mỗi ngày thuốc làm giảm HA kéo dài 24 giờ

3. Không ảnh hưởng đến nhịp tim, nên chỉ định được cho bệnh nhân tăng HA có suy tim.

4. Thuốc được dung nạp tốt, ít gây tác dụng phụ cấp tính như nhức đầu, bùng mặt, nhịp tim nhanh phản xạ, chóng mặt ...

5. Không gây hạ HA tư thế đứng

6. Có thể sử dụng ở bệnh nhân tăng HA có kèm theo như:

Suy thận

Rối loạn Lipide máu

Đái tháo đường

Bệnh phổi mãn tính

7. Đơn giản và dễ dùng

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ TĂNG HUYẾT ÁP ĐỘ I, II BẰNG EDNYT (ENALAPRIL)

BÙI XUÂN HỢP, NGUYỄN MINH PHƯƠNG, PHẠM
VĂN SƠN, TRẦN HỒNG TÂM, QUÁCH THỊ MINH
TÂM, LÂM KIM PHƯỢNG, NGUYỄN VĂN ĐIỀN
Bệnh viện 7A - Quận khu 7

* Các từ viết tắt trong báo cáo này:

- | | | | |
|--|---------------------------|--------|------------------------|
| - THA | : Tăng huyết áp | - Ca | : Captopril |
| - HA max | : Huyết áp tâm thu | - TO | : Trước điều trị |
| - HA min | : Huyết áp tâm trương | - T1 | : Sau điều trị 14 ngày |
| - uCMC | : Thuốc ức chế men chuyển | - T2 | : Sau điều trị 28 ngày |
| - Ed | : Ednyt (Enalapril) | - ECG | : Điện tim |
| - Flu | : Fludex | - ECHO | : Siêu âm |
| - (x ± DLC) : Mức giảm trung bình huyết áp ± độ lệch chuẩn | | | |

I. ĐẶT VẤN ĐỀ:

Khi tổng kết về hiệu quả thuốc UCMC trong điều trị THA, bên cạnh những kết quả đã được khẳng định, một số vấn đề mới đặt ra:

- Ngoài Captopril và Coversyl, các chế phẩm Enalapril có hiệu quả thế nào trong điều trị THA ?
- Cách dùng và liều lượng nào là phù hợp với đa số bệnh nhân THA ?
- Thuốc UCMC mà cụ thể Enalapril khi dùng đơn thuần cho bệnh THA có thật sự kiểm soát được huyết áp không ?

Để giải đáp một phần những vấn đề trên, Bệnh viện 7A với sự phối hợp của hãng Richter đã tiến hành nghiên cứu theo một quy trình thống nhất nhằm đánh giá tính hiệu lực và dung nạp lâm sàng của Ednyt (một sản phẩm có chứa Enalapril) trong điều trị ngắn hạn cho bệnh THA nhẹ và vừa điều trị nội và ngoại trú tại Bệnh viện 7A, từ tháng 10 đến tháng 12 năm 1996.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU:

1. Đối tượng:

a. Tiêu chuẩn bệnh nhân nghiên cứu:

- Bệnh nhân trên 18 tuổi, nam hoặc nữ không mang thai
- Được chẩn đoán xác định THA bằng đo huyết áp chi trên tư thế nằm bằng huyết áp kế thủy ngân (đo sau nằm nghỉ 20 phút và 2 lần cách nhau 20 phút x ít nhất 3 ngày) phân độ THA theo tiêu chuẩn JNC.V - 1993 (có phụ lục kèm)

- Đã ngừng các thuốc hạ áp khác ít nhất một tuần.
- Tự nguyện tham gia nghiên cứu theo quy trình được thông báo.

b. Tiêu chuẩn loại trừ :

- Tăng huyết áp thứ phát
- THA IV (rất nặng) HA max ≥ 210 mmHg
HA min ≥ 120 mmHg

- THA ác tính hoặc tiến triển nhanh

- THA có biến chứng nặng trong 3 tháng: Đột quy, nhồi máu cơ tim, suy tim cấp ... suy gan, suy thận nặng.

- Có bệnh nặng khác kèm theo

c. Tiêu chuẩn chấm dứt thử nghiệm:

- Tụt huyết áp: (HA max < 110 mmHg)
- Có biến chứng nặng: Tai biến mạch máu não, mạch vành, phù thanh quản...

2. Liều lượng và cách dùng:

a. **Thuốc chủ yếu:** Là Enalapril (biệt dược Ednyt) là một UCMC, dạng viên nén 5mg 10mg do hãng Richter sản xuất và cung cấp: liều 10mg/24 giờ.

- Thuốc phối hợp: là Fludex một loại thuốc lợi tiểu do hãng Servier sản xuất có tác dụng hạ áp, viên nén 2,5 mg Fludex chỉ dùng sau 2 tuần điều trị bằng Ednyt mà HA min > 90 mmHg. Liều: 1 viên/24 giờ x 14 ngày.

b. **Phác đồ điều trị:**

To-7	To	T1	T2
Tạm ngừng thuốc		(HA min < 90 mmHg)	To - T1 = T1 - T2 = 14 ngày
Khám lâm sàng	← Ed10 →	← Ed 10 →	Ed 10: Ednyt 10 mg x 1 viên
và cận lâm sàng		(HA min > 90 mmHg)	Flu 2,5: Fludex x 2,5 mg x 1 viên/24h
		← Ed10 + Flu 2,5 →	

3. Khám xét lâm sàng và cận lâm sàng:

- Trước, sau đợt điều trị các bệnh nhân được đo huyết áp, khám lâm sàng và cận lâm sàng.
- + Đo huyết áp chi trên sau khi nằm nghỉ 20 phút ở tư thế nằm bằng huyết áp kế thủy ngân.
- + Khám lâm sàng tổng quát, soi đáy mắt
- + ECG, ECHO bụng tổng quát, một số trường hợp cần thiết được làm thêm chụp X - Quang tim phổi, ECHO tim.
- + Xét nghiệm máu: Huyết cầu tố, Hematocrit, hồng cầu, bạch cầu, công thức bạch cầu, tiểu cầu, cholesterol, LDL-C, HDL-C, T.G, SGOT, SGPT, Ion đồ.
- + Xét nghiệm nước tiểu: Protein, Glucoza (nếu có thì định lượng)

4. Cách thức tiến hành, nghiên cứu:

Những bệnh nhân có đủ tiêu chuẩn nghiên cứu được khám lâm sàng và làm các xét nghiệm cận lâm sàng, khi không có tiêu chuẩn loại trừ được lập hồ sơ nghiên cứu theo một mẫu thống nhất và cho tạm ngừng các loại thuốc hạ huyết áp khác ít nhất một tuần.

- TO: Bệnh nhân nằm nghỉ 20 phút, đo huyết áp đúng quy định, nếu HA max > 140 mmHg và hoặc HA min > 90 mmHg thì chính thức đưa vào diện nghiên cứu.

- TO - T1: duy trì liều Ednyt 10mg/24 giờ uống một lần vào buổi sáng liên tục 14 ngày.

* Bệnh nhân nội trú được theo dõi mạch, huyết áp và các tác dụng phụ hằng ngày.

* Bệnh nhân ngoại trú được hướng dẫn tự theo dõi mạch, huyết áp và các tác dụng phụ, tái khám hàng tuần.

- T1: Kiểm tra mạch, huyết áp việc tuân thủ điều trị và các tác dụng phụ ghi chép bổ sung vào hồ sơ nghiên cứu của từng bệnh nhân.

* Nếu HA min < 90 mmHg thì duy trì tiếp liều Ednyt 10mg/24 giờ x 14 ngày

* Nếu HA min > 90 mmHg thì sử dụng phối hợp: Ednyt 10mg + Fludex x 2,5mg/24 giờ x 14 ngày.

* Nếu bệnh nhân điều trị nội trú chưa đủ 28 ngày đã xuất viện thì được theo dõi ngoại trú tiếp.

- T2: Kết thúc nghiên cứu 28 ngày bệnh nhân được khám lại về lâm sàng và cận lâm sàng, đánh giá hiệu lực điều trị và tác dụng phụ của thuốc theo đúng đề cương; đồng thời được hướng dẫn phác đồ điều trị và diễn biến lâm sàng tiếp theo.

5. Các số liệu được xử lý theo thuật toán thống kê dùng trong Y học. Trong báo cáo này chúng tôi sử dụng các thuật toán sau:

1. Phương pháp đánh giá một mẫu
2. Phương pháp đánh giá một tỷ lệ
3. Phương pháp kiểm định cho nghiên cứu từng cặp (Paired - T - Test)

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Các số liệu cơ bản về bệnh nhân

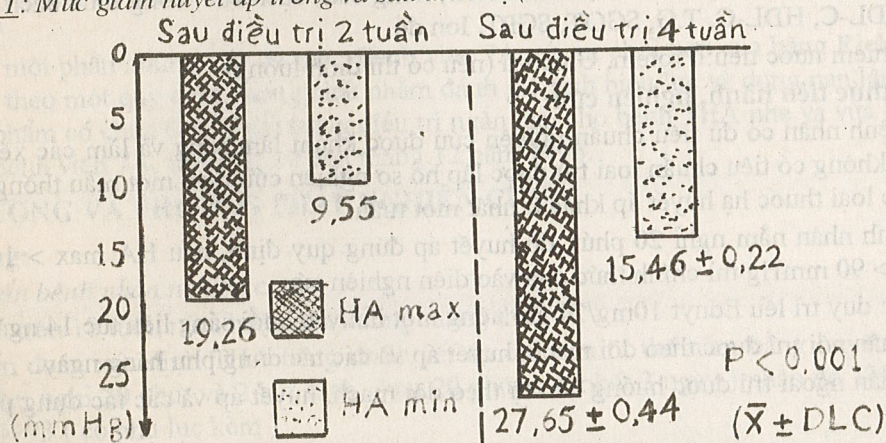
Số liệu	Điều trị nội trú	Điều trị ngoại trú	Cộng
Tổng số bệnh nhân	11	20	31
Nam/Nữ	6/5		21/10
Tuổi trung bình (max/min)	56,63 (71/38)	58,55 (75/34)	57,87 (75/34)
TBMM não cũ		3	
Nhồi máu cơ tim cũ		1	
Tiểu đường tăng Lipid		0	

Bảng 2: Phân độ THA (n=31)

Độ THA (theo JNC V. 1993)	Nội trú	Ngoại trú	Cộng
I (140-150 &/or 90-99mmHg)	3	3	6 (19,35)
II (160-179 &/or 100-109mmHg)	5	14	19 (61,30)
III (180-209 &/or 110-119mmHg)	3	3	6 (19,35)
Mới, chưa điều trị	0	0	0
Đã được điều trị	11		

* Nếu theo WHO/ISH (3/93) thì cả 31 bệnh nhân đều tăng THA mức độ vừa, và nhẹ.

Biểu đồ 1: Mức giảm huyết áp trong và sau điều trị (n=31):



Bảng 3: Tỷ lệ bệnh nhân huyết áp về bình thường (< 140/90 mmHg) (n = 31)

	Sau 2 tuần	Sau 4 tuần
Số CAS	13	22
Tỷ lệ	41,9%	71%

Qua biểu đồ 1: Sau 4 tuần điều trị HA max giảm từ $157,26 \pm 2,07$ mmHg về $130,32 \pm 1,65$ mmHg; HA giảm từ $94,35 \pm 1,22$ mmHg về $79,50 \pm 1,22$ mmHg.

Sự chênh lệch của cả HA max và HA min giữa trước và sau đợt điều trị đều có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

Qua bảng 3: Sau 2 tuần có 13 bệnh nhân (41,9%) huyết áp về bình thường và sau 4 tuần có 22 bệnh nhân (71%) huyết áp về bình thường.

Các kết quả trên của chúng tôi phù hợp với kết quả nghiên cứu của các tác giả thế giới. Xin nêu một số kết quả đã công bố để tham khảo.

- Bergstrand. R. (1985) điều trị 90 bệnh nhân THA nhẹ và vừa bằng Enalapril 2.5 - 40 mg chia 2 lần uống/24 giờ. Kết quả thấy Enalapril làm giảm rõ rệt trị số trung bình cả HA max và HA min.

- Salvetti.A. (1989) trong một nghiên cứu ngẫu nhiên, bắt chéo, có so sánh với giả dược, Enalapril 10 - 40 mg điều trị 116 bệnh nhân THA nguyên phát, chưa có biến chứng thấy có sự đáp ứng hạ huyết áp ổn định, chủ yếu ở liều 10mg/24 giờ và nếu dùng tăng liều tới 40mg/24 giờ thì hiệu quả hạ huyết áp chỉ tăng ít.

- Khi kết thúc nghiên cứu, chúng tôi theo dõi tiếp trên 22 bệnh nhân có huyết áp đã về bình thường thấy:

+ 5 cas huyết áp đã về bình thường trên 2 tuần, khi tạm ngừng các thuốc hạ huyết áp thì 1 tuần sau huyết áp tăng trở lại.

+ 10 cas huyết áp đã về bình thường trên 2 tuần, duy trì tiếp liều Ednyt 10 mg/24giờ ở 2 tuần tiếp theo, không có trường hợp nào bị tụt huyết áp.

+ 7 cas duy trì liều Ednyt 5mg/24 giờ (giảm nửa liều) vẫn giữ được huyết áp ổn định.

2. Liều lượng và cách dùng:

Trong điều trị chúng tôi dùng liều khởi đầu 10mg/24 giờ uống một lần duy nhất vào buổi sáng và kết quả là 31 bệnh nhân, qua 868 lần uống thuốc thấy trên lâm sàng đều có đáp ứng tốt, các bệnh nhân trong suốt thời gian dùng thuốc huyết áp đều bình ổn, không có giao động lớn cả HA max và HA min, không có trường hợp nào phải tăng liều Ednyt hoặc kết hợp với một thuốc hạ huyết áp khác ngoài dự kiến.

Theo chúng tôi việc chọn liều 10mg/24 giờ là phù hợp với đa số bệnh nhân THC độ I, II và cách uống 1 lần duy nhất trong ngày là rất thuận lợi cho việc điều trị ngoại trú ở bệnh nhân THA. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi một lần nữa được khẳng định bởi những thông tin được các tác giả nước ngoài đang rất quan tâm là: Enalapril là thuốc hạ huyết áp có chỉ số tác dụng đáy đỉnh (TPR) > 50 vì vậy là thuốc hạ huyết áp chỉ cần uống một lần/24 giờ song thật sự kiểm soát được huyết áp ổn định trong 24 (Myers, Elliot và cộng sự 1995).

Tuy nhiên những thông tin mới nhất cho thấy TPR của mỗi thuốc thay đổi theo liều lượng và khác nhau ở từng cá thể. Ở một số bệnh nhân dùng Enalapril nếu uống hai lần trong 24 giờ sẽ kiểm soát huyết áp êm dịu hơn.

Bảng 5: Tác dụng phụ (n=31)

Tác dụng phụ	Số cas (%)	Tác dụng phụ	Số cas (%)
Tụt huyết áp	0	Tai biến (tim, não...)	0
Ho khan	3	Phù thanh hầu	0
Rối loạn	0	Rối loạn sinh dục	0

3. Tính dung nạp của Ednyt trên lâm sàng

Ednyt được dung nạp tốt trên lâm sàng thể hiện qua bảng 5. Không có bệnh nhân nào tụt huyết áp hoặc bị tai biến nặng qua 868 lần uống Ednyt. Chỉ có 3 cas có ho khan nhưng không tới mức phải ngừng trị liệu. Kết quả này phù hợp với y văn thế giới và trong nước. Ednyt cũng như các thuốc UCMC khác ít có tác dụng phụ kể cả khi dùng lâu dài. Theo Yeo và Ramsay (1991) khi dùng Enalapril tỷ lệ bệnh nhân bị ho khan gặp 6-33%, nhưng không tới mức phải ngưng trị liệu.

V. KẾT LUẬN

Qua theo dõi 31 trường hợp THA được điều trị Ednyt chúng tôi sơ bộ rút ra một số kết luận sau:

1. Ednyt với liều 10mg uống 1 lần trong ngày liên tục 28 ngày có tác dụng tốt với bệnh nhân THA độ I, II. Kết quả có 71% bệnh nhân huyết áp về bình thường.

2. Eanyt 10mg/24 giờ, uống một lần duy nhất có tác dụng hạ và bình ổn cả HA max và HA min trong 24 giờ. Do đó rất tiện lợi cho bệnh nhân điều trị ngoại trú.

3. Bước đầu chưa ghi nhận tác dụng phụ trên lâm sàng.
Tuy nhiên thử nghiệm của chúng tôi mới thực hiện trên số lượng bệnh nhân chưa nhiều, thời gian mới trong 4 tuần và mới đánh giá sự đáp ứng và tính dung nạp trên lâm sàng. Muốn khẳng định các kết quả trên cần được nghiên cứu tiếp tục trên số lượng bệnh nhân nhiều hơn, thời gian dài hơn... Rất mong được sự giúp đỡ của hội đồng khoa học Bệnh viện cũng như sự hợp tác của hãng Richter.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Huy Dung
Nhóm thuốc ức chế men chuyển (UCMC)
Cách lựa chọn điều trị hiện nay cho bệnh nhân CHA vô căn, Nhà XBYH 1995-trang 14-15, trang 43-58.
2. Phạm Tử Dương
Bệnh tăng HA.
Bài giảng bệnh học nội khoa sau đại học, trang 77-78.
3. Phạm Gia Khải:
Điều trị bệnh tăng HA
Báo cáo chuyên đề của Viện tim mạch học Việt Nam tại đại hội tim mạch học Quốc gia Việt Nam lần thứ VI tại TP. HCM tháng 4/1996.
4. Nguyễn Phú Kháng:
CHA động mạch
Lâm sàng tim mạch. Nhà XBYH 1996 trang 471
5. Đặng Vạn Phước:
Hệ thống RAA và ứng dụng điều trị của thuốc UCMC.
Báo cáo tại hội thảo Y - Dược học Việt - Pháp lần thứ III tại TP. HCM tháng 12/1995.
6. Bergstrand R. et all - Effective dose range of enalapril in mild to moderate essential hypertension Br. Jou. Clin. Pharm., 1985: 9, page: 605-611
7. Canadian Enalapril Study Group - Comparison of monotherapy with enalapril and atenolol in mild to moderate hypertension. Can Med. Assoc. Jou. 1987-137: 803-808.
8. Salvetti A - Chronic dose - response curve of enalapril in essential hypertensives.
An Italian Multicenter Study. Am. Jou. Hypertens 1989: 3, page: 352-354.
9. Gaston Leonetti
Choosing the right ACEI
Medical progress-April 1996, page 23.
10. Elliot II L Meredith P.
A. Jou. Hypertens. 1995, page 279-283
11. Myers M.G. - American Jou. Hypertens. 1995, page 214-219
12. Morgar T. et all - Clin exp. Pharmacol Physiologi.
13. Opie L.H.
ACE. Inhibitors for hypertension. Angiotensin Convertin Enzyme Inhibitors
New York. 1992, page 20-54.
14. JNC V. Arch. Inter. Med. 1995, page 153-183.
15. Keltai. M.
Enalapril maleat (Ednyt) in the treatment of hypertension and heart failure

CHƯƠNG I: CÁC RỐI LOẠN NHỊP TIM¹

Phân II: Các rối loạn nhịp nhanh (đoạn 5)*

MARK E. JOSEPHSON/FRANCIS

E. MARCHILINSKI/ALFRED E. BUXTON

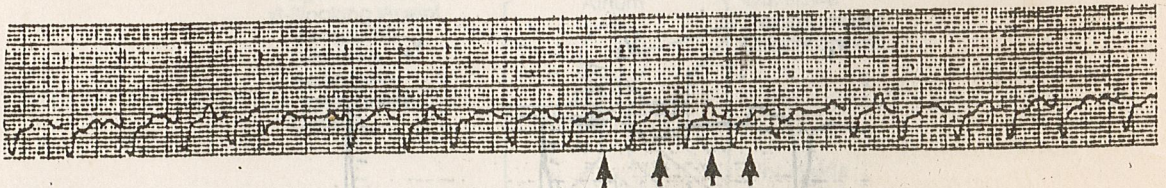
Người dịch: GIÁO SƯ TRẦN ĐỖ TRINH

BÁC SĨ PHẠM NHƯ HÙNG

NHỊP NHANH NHỈ KHÔNG CÓ VÒNG VÀO LẠI

Nó có thể là biểu hiện của ngộ độc Digitalis, có thể trên cơ sở bệnh tim phổi trầm trọng, hạ kali máu, dùng các thuốc Theophylline và cường giao cảm.. Loại cuối cùng này thường hay xuất hiện như nhịp nhanh nhĩ đa ổ (hình 9). Theo định nghĩa nhịp nhanh nhĩ đa ổ thể hiện bởi 3 hoặc nhiều sóng P liên tiếp có hình dạng khác nhau và có tần số hơn 100 nhịp/phút. Nhịp nhanh nhĩ đa ổ thường có nhịp thất không đều đặn bởi vì dẫn truyền nhĩ thất khác nhau. Bệnh nhân với nhịp nhanh này có tỷ lệ bị rung nhĩ cao 50 - 70%). Điều trị nên hướng tới bệnh tật gây ra nó. Rối loạn nhịp do Digitalis có thể bị gây ra bởi hoạt động nẩy cò hoặc gia tăng tính tự động. Trong nhịp nhanh nhĩ có bloc nhĩ thất thứ phát do Digitalis (Hình 3B), tần số nhĩ hiếm khi vượt quá 180 nhịp/một phút, và điển hình là bloc 2.1. Rối loạn nhịp nhĩ gây ra bởi Digitalis thường có thể điều trị bằng cách ngừng thuốc.

Nhịp nhanh nhĩ do rối loạn tính tự động mà không do Digitalis rất khó chữa khỏi và trong những trường hợp này, mục đích chính của điều trị là điều chỉnh nhịp thất, bằng những thuốc có tác dụng lên nút nhĩ thất như là Digitalis, chẹn beta, chẹn canxi, hoặc kỹ thuật cắt bỏ. Cắt bỏ bằng dây thông điện cực hay bằng phẫu thuật đã được sử dụng để diệt trừ ổ loạn nhịp hoặc để tạo ra bloc nhĩ thất rồi điều chỉnh nhịp thất (bằng máy tạo nhịp).



Hình 9. Nhịp nhanh nhĩ đa ổ. Chuyển đạo DI ta thấy nhịp nhanh nhĩ đa ổ được xác định bởi 3 sóng P liên tiếp có hình dạng khác nhau và tần số hơn 100 nhịp/một phút (mũi tên)

HỘI CHỨNG TIỀN KÍCH THÍCH (W.P.W)

Loại tiền kích thích thất hay gặp nhất là loại có đường dẫn truyền phụ nhĩ thất. Đường dẫn truyền này bao gồm những giải cơ giống như cơ tâm nhĩ - nhĩ nằm ở bất cứ chỗ nào quanh vòng cơ nhĩ

¹ Dịch từ Harrison Principle's of Internal Medicine, 13th Edition

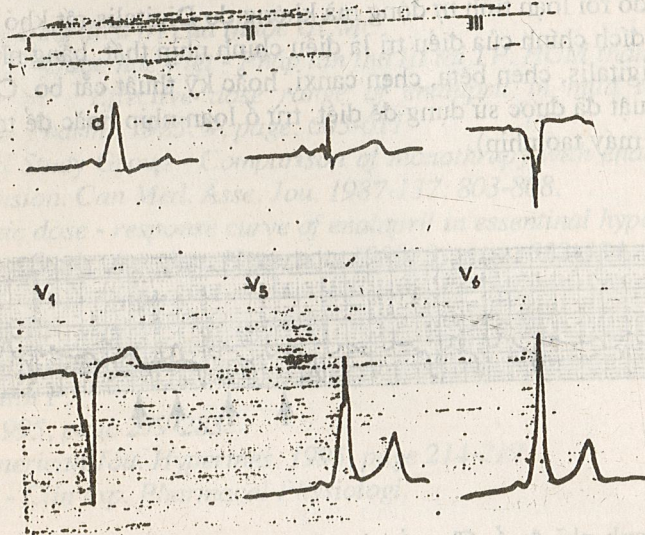
* Đoạn 1, 2, 3, 4 xin xem Tạp chí Tim mạch học số 8, 9, 10, 11

thất. Từ ngữ hội chứng Wolff - Parkinson - White được áp dụng cho những bệnh nhân có cả hình ảnh tiền kích thích trên điện tâm đồ kèm với các cơn nhịp nhanh kịch phát. Đường dẫn truyền phụ có thể đi kèm với những dị tật bẩm sinh, mà quan trọng nhất là bệnh Ebstein.

Đường dẫn truyền phụ khi dẫn truyền xuôi sẽ tạo ra một hình ảnh điện tâm đồ điển hình với khoảng PR ngắn ($< 0.12s$), phần lên của phức bộ QRS trát đậm (sóng delta) và phức bộ QRS rộng. Hình ảnh này là kết quả của sự hỗn hợp về hoạt hoá các tâm thất thông qua cả dẫn truyền phụ lẫn hệ thống dẫn truyền nút nhĩ thất, bó His- Purkinje (hình 10). Mức độ đóng góp về hoạt hoá của mỗi đường dẫn truyền sẽ quyết định mức độ tiền kích thích.

Trong nhịp nhanh trên thất kịch phát có W-P-W, xung động thường dẫn truyền xuôi qua hệ dẫn truyền nhĩ thất bình thường và ngược lên qua đường dẫn truyền phụ. Tính chất này đã được mô tả ở phần trên. Hiếm khi (xấp xỉ 5%) nhịp nhanh ở bệnh nhân có W-P-W, sẽ biểu hiện ngược lại: dẫn truyền xuôi theo đường dẫn truyền phụ và ngược lên qua hệ thống dẫn truyền nhĩ thất bình thường. Điều này tạo ra một nhịp nhanh có phức bộ QRS giãn rộng mà trong đó sự hoạt hoá toàn bộ thất là do đường dẫn truyền phụ. Cường nhĩ và rung nhĩ thường xuất hiện trên bệnh nhân có hội chứng W-P-W. Đường dẫn truyền phụ không có tính chất làm chậm dẫn truyền như ở nút nhĩ thất. Vì thế đáp ứng của thất có thể rất nhanh (hình 3E) và có thể gây rung thất.

Mục tiêu của sự đánh giá điện sinh lý học trên bệnh nhân nghi ngờ có H.cW - P-Wk là: (1) xác định chẩn đoán, (2) xác định vị trí và số lượng các đường dẫn truyền phụ (3) chứng minh vai trò của đường dẫn truyền phụ trong việc gây ra rối loạn nhịp. (4) xác định mức điện thế có thể gây ra tần số tim cao đe dọa tính mạng khi có cơn cuồng nhĩ hoặc rung nhĩ (5) đánh giá các phương án điều trị.



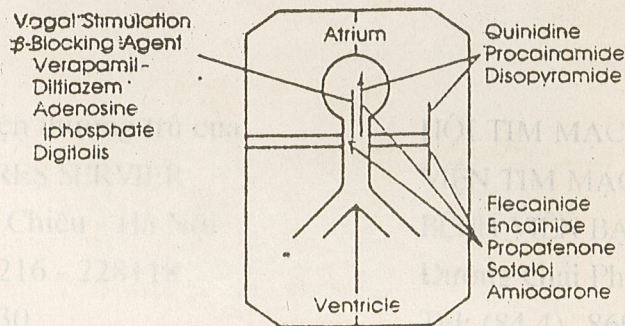
Hình 10. Điện tâm đồ trong H.cW - P-W. Khoảng PR ngắn ($0.11s$), phức bộ QRS rộng ($0.12s$) phần lên của phức bộ QRS trát đậm do hoạt động thất sớm qua đường truyền dẫn phụ (sóng delta ở D1). Sóng delta âm ở V1 cho phép chẩn đoán vị trí đường dẫn truyền phụ là ở bên phải. Chú ý sóng Q (sóng delta âm) ở D3 là giả nhồi máu cơ tim.

Điều trị: Mục tiêu của điều trị bằng thuốc là làm thay đổi các tính chất điện sinh lý học (như là tính trơ, tốc độ dẫn truyền) của một hay nhiều thành phần của vòng vào lại. Thường hay dùng là chẹn beta hoặc chẹn caxi làm chậm dẫn truyền và tăng tính trơ ở nút nhĩ thất, hoặc Quinidine, Flecainide làm chậm dẫn truyền và tăng tính trơ trực tiếp lên đường dẫn truyền phụ. Một vài thuốc có thể có tác dụng trên nhiều vị trí (hình 11).

Điều trị cấp các cơn nhịp nhanh trên thất kịch phát ở bệnh nhân có H.c W - P - W cũng tương tự như ở đường dẫn truyền phụ bị che dấu.

Trong bệnh nhân có H.c W - P - W và rung nhĩ nên dùng sốc điện nếu có đáp ứng thất quá nhanh đe dọa tính mạng. Mặt khác, lidocain (3 - 5 mg/Kg) hoặc procainamide (15mg/Kg) tiêm tĩnh mạch từ 15 đến 20 phút thường làm chậm nhịp thất. Cần thận trọng khi dùng Digitaís hoặc verapamil cho bệnh nhân có H.c W - P - W kèm rung nhĩ, vì những thuốc này có thể làm ngắn thời kỳ trơ của đường dẫn truyền phụ và có thể làm tăng nhịp thất và tăng nguy cơ rung thất. Điều trị đường uống dài hạn bằng verapamil không có nguy cơ này. Thêm vào các thuốc đó, thuốc chẹn beta không có lợi ích trong việc khống chế nhịp thất trong rung nhĩ một khi dẫn truyền xuống thất là đi qua đường dẫn truyền phụ. Mặc dầu, tạo nhịp thất hoặc nhĩ có thể chặn đứng hầu hết các cơn nhịp nhanh trên thất kịch phát trên bệnh nhân có H.c W-P-W nhưng chúng lại có thể gây ra rung nhĩ. Vì thế việc đặt máy tạo nhịp lâu dài đã không được tán thành.

Phẫu thuật cắt bỏ đường dẫn truyền phụ có thể thành công trong hơn 90% các ca và được đề nghị dùng điều trị vĩnh viễn cho các ca nhịp nhanh trên thất và phần lớn các ca rung nhĩ có kèm nhịp nhanh trên thất. Tuy nhiên với sự xuất hiện của phương pháp cắt bỏ bằng tần số radio qua dây thông điện cực, sự cần thiết phải phẫu thuật gần như bị loại bỏ. Cắt bỏ đường dẫn truyền phụ qua dây thông điện cực có thể làm được cho hơn 90% bệnh nhân và là phương pháp điều trị tốt nhất cho bệnh nhân loạn nhịp có triệu chứng. Nó an toàn, giá cả thấp hơn và thành công cũng như phẫu thuật. Tuy nhiên, cắt bỏ bằng phẫu thuật có thể là cần thiết khi cắt bỏ bằng dây thông thất bại.



Hình 11: Vị trí tác dụng các thuốc chống loạn nhịp trong H.c W-P-W. Nhĩ thất, đường dẫn truyền xuôi qua nút nhĩ thất (↓), ngược qua nút nhĩ thất (↑) và đường dẫn truyền phụ. Các thuốc mé bên trái tác dụng lên dẫn truyền xuôi nút nhĩ thất. Nhóm IA ở mé trên bên phải: tác động lên dẫn truyền ngược qua nút và dẫn truyền xuôi qua đường dẫn truyền phụ. Thuốc mé dưới bên phải: tác dụng lên dẫn truyền ở cả hai hướng trong nút nhĩ thất và đường dẫn truyền phụ.

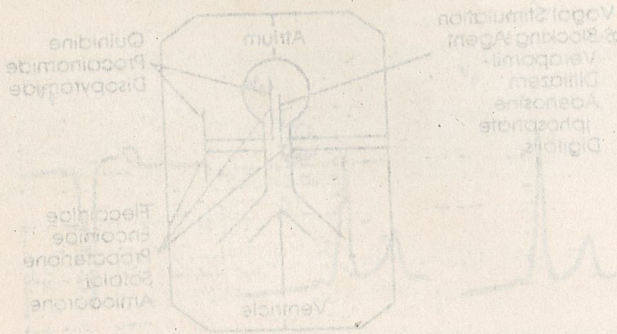
NHỊP NHANH BỘ NỐI KHÔNG KÍCH PHÁT

Nhịp này thường do những bệnh gây ra tăng tính tự động hoặc hoạt động nẩy cò bộ nối nhĩ thất và thường nhất là do ngộ độc digitalis, nhồi máu cơ tim sau dưới, viêm cơ tim, tăng quá mức catecholamine nội sinh hoặc ngoại sinh, thấp khớp cấp, sau một phẫu thuật van tim.

Nhịp nhanh bộ nối không kích phát thường xuất hiện từ từ với một thời kỳ "ấm dần lên" (warm up) trước khi ổn định nhịp theo một tần số từ 70-150nhịp/một phút. Tần số nhanh hơn thường là do ngộ độc digitalis. Nhịp nhanh bộ nối không kích phát thường có phức bộ QRS giống như trong lúc nhịp xoang. Tần số của nó có thể ảnh hưởng của hệ thần kinh tự trị và có thể tăng lên do các catecholamine, các thuốc cắt phế vị, gắng sức và giảm xuống với một mức độ nào đó khi ỉn xoang cảnh. Khi nhịp này do ngộ độc digitalis, nó thường đi kèm với blocc nhĩ thất và phân ly nhĩ thất. Sớm, ngay sau phẫu thuật tim, dẫn truyền ngược có khả năng xuất hiện do trạng thái giao cảm bị cường lên.

Điều trị: Điều trị hướng về loại bỏ yếu tố nguyên nhân. Digitalis thường hay là nguyên nhân hay gặp nhất ở loạn nhịp này, vậy ngừng sử dụng thuốc là chỉ định điều trị. Nếu loạn nhịp đi kèm với những biểu hiện nặng nề khác của ngộ độc digitalis nhưng sự dễ kích động ở nhĩ hoặc ở thất, thì các biện pháp can thiệp bằng lidocain hoặc chẹn beta có thể có ích, và trong một vài trường hợp cần xét vấn đề cho dùng các kháng thể digitalis (Fab fragment). Sốc điện đối với loạn nhịp này không nên chỉ định, đặc biệt là trường hợp do ngộ độc digitalis. Khi dẫn truyền nhĩ thất còn nguyên vẹn, tạo nhịp nhĩ có thể nắm bắt và vượt trên ổ ngoại vị bộ nối và tạo ra sự đồng bộ nhĩ thất cần cho việc tạo ra một cung lượng tim tối đa. Nhịp nhanh bộ nối không kích phát thường không có vấn đề tái lại mãi. Sự chú ý điều trị các bệnh nguyên nhân hay giải quyết được cơn nhịp nhanh.

(Xin xem tiếp đoạn 6 ở Tạp chí Tim mạch học số 13)



CẢM ƠN

LES LABORATOIRES SERVIER

GIÚP ĐỖ HỘI TIM MẠCH HỌC VIỆT NAM
HỘI PHÍ CỦA HỘI VÀ LIÊN ĐOÀN TIM MẠCH HỌC THẾ GIỚI
(INTERNATIONAL SOCIETY AND FEDERATION OF CARDIOLOGY)

CÁC NĂM 1992, 1993, 1994, 1995, 1996 VÀ 1997

Văn phòng đại diện thường trú của

LES LABORATOIRES SERVIER

2A Nguyễn Đình Chiểu - Hà Nội

Tel : (84.4) 2281216 - 228118

Fax : (84.4) 228130

162 đường Pasteur, lầu 6, Quận 1

Thành phố Hồ Chí Minh

Tel : (84.8) 298206 - 298207

Fax : (84.8) 298209

HỘI TIM MẠCH HỌC VIỆT NAM

VIỆN TIM MẠCH VIỆT NAM

BỆNH VIỆN BẠCH MAI

Đường Giải Phóng - Hà Nội

Tel: (84.4) 8697011 - 8693731 * 637

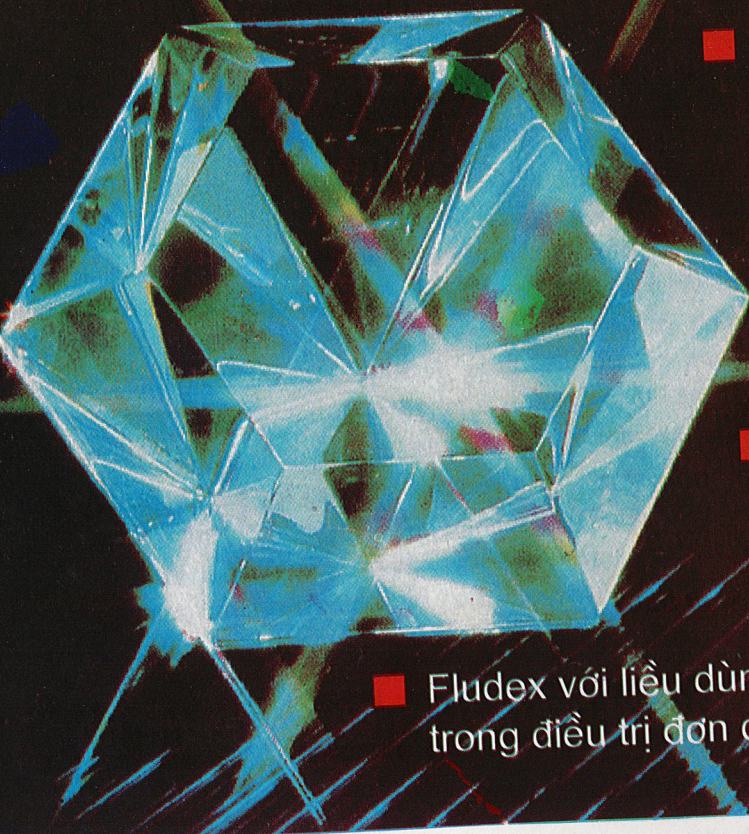
8693732 * 637

8693733 * 637

8693734 * 637

8693735 * 637

Thuốc lợi tiểu được sáng chế đặc biệt cho bệnh cao huyết áp



■ Fludex tôn trọng
thành phần Lipid

■ Fludex không gây hại
tới chuyển hóa Glucose

■ Fludex làm giảm
phì đại thất trái

■ Fludex với liều dùng đơn giản và duy nhất
trong điều trị đơn độc hay kết hợp

FLUDEX®

INDAPAMIDE

1 viên / ngày

1. Chỉ định : Cao huyết áp nhẹ, trung bình.

2. Chống chỉ định : Suy gan nặng.

3. Liều lượng và cách sử dụng : 1v / ngày, uống vào buổi sáng
Có thể kết hợp với thuốc điều trị
tăng huyết áp khác không lợi tiểu
như chẹn giao cảm β , thuốc ức chế
men chuyển.

4. Tác dụng phụ : Mệt mỏi nhẹ.

5. Trình bày : Hộp 30 viên.

VĂN PHÒNG ĐẠI DIỆN THƯỜNG TRÚ CỦA LES LABORATOIRES SERVIER

HÀ NỘI :
2A NGUYỄN ĐÌNH CHIỂU
TEL : 228126 - 228118
FAX : (84.4) 228130

THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH :
162 ĐƯỜNG PASTEUR, LẦU 6, QUẬN 1
TEL : (84.8) 298206 - 298207
FAX : (84.8) 298209



VASTAREL[®] 20, 3 viên mỗi ngày,

Trimetazidine

Là thuốc tối cần thiết cho mọi bệnh nhân có bệnh lý
mạch vành ngay khi họ được chẩn đoán

VASTAREL 20 GIÚP TẠO NĂNG LƯỢNG TỐI ƯU NHỜ VÀO SỰ CHUYỂN DỊCH CƠ CHẾ CHUYỂN
HÓA TỪ OXYT HOA ACID BÉO SANG OXYT HÓA GLUCOSE
BẢO ĐẢM CHO TẤT CẢ NHỮNG BỆNH NHÂN BỆNH MẠCH VÀNH VỀ:

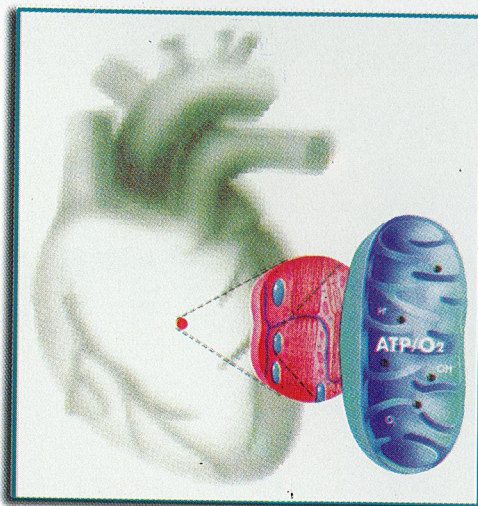
Major antianginal efficacy

Hiệu quả chống đau thắt ngực

Permanent myocardical cytoprotection

Tác dụng bảo vệ tế bào cơ tim thường trực

TÁC ĐỘNG VÀO TRUNG TÂM CỦA TẾ BÀO BỊ THIẾU MÁU CỤC BỘ



VASTAREL[®] 20, 3 viên mỗi ngày,

Trimetazidine

**TỐI ƯU HÓA
SỰ CHUYỂN HÓA
SINH NĂNG LƯỢNG CỦA TY THỂ**

Chỉ định: Bệnh thiếu máu cục bộ (đau thắt ngực, di chứng của nhồi máu).

Dạng trình bày: Hộp 60 viên nén, mỗi viên chứa 0.02g trimetazidine dihydrochloride.

Liều lượng: 3 viên mỗi ngày, chia làm 3 lần, uống cùng bữa ăn.

Les Laboratoires Servier - France.

Correspondent Servier International

6, place des Pléiades - 92415 Courbevoie Cedex - France.

