

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 11 THÁNG 06 - 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)

Tạp chí
TIM MẠCH HỌC
SỐ 11-1997

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 ĐỆ**

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 GEOPRICO

MỤC LỤC

- ♦ Chỉ định phẫu thuật bệnh tim mắc phải và bệnh tim bẩm sinh 4
Bs. PHẠM NGUYỄN VINH
- ♦ Kết quả bước đầu nghiên cứu rối loạn chuyển hoá LIPID ở 3 nhóm bệnh nhân: đái tháo đường, tăng huyết áp và đái tháo đường có tăng huyết áp 16
Bs. NGUYỄN KIM LƯƠNG
Gs-Pts. THÁI HỒNG QUANG
- ♦ Chẩn đoán và điều trị suy tim dựa theo các hình thái rối loạn chức năng thất trái 16
TẠ MINH CƯỜNG
PHẠM GIA KHÁI
NGUYỄN NGỌC TƯỚC
- ♦ Giá trị của hội bệnh trong tim mạch 22
Người dịch: Bs. NGUYỄN BẠCH YẾN
- ♦ Loạn nhịp thất với tăng huyết áp 27
Bs. DOROBANTU - GALINIER
Người dịch: Bs. TRẦN LUẬT
- ♦ Cao huyết áp và tính chọn lọc mạch máu 34
- ♦ Nguy cơ bệnh mạch vành và tăng huyết áp - Vai trò của hệ thần kinh giao cảm 34
PROF. STEVO JULIUS
Người dịch: Bs. NGUYỄN SANH
- ♦ Làm thế nào mà một thuốc tác dụng trực tiếp lên chuyển hoá cơ tim có thể hiệu quả ở bệnh thiếu máu cơ tim ? 41
- ♦ Có một biện pháp NITRATE dự phòng tối ưu hay không ? 44
G. OLSSON and J. ALLGÉN
- ♦ Điều trị đột quy nghẽn mạch, kết quả khả quan của điều trị hoạt chất kích thích chuyển hoá (kích thích dinh dưỡng thần kinh) bổ sung cho điều trị căn bản. 49
PROF. ST. KOPPI and G.S. BAROLIN
Người dịch: Bs. NGUYỄN TUẤN HẢI
- ♦ Chuyên mục bồi dưỡng sau đại học 53
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. PHAN NHƯ HÙNG
- ♦ Tin hoạt động khoa học: Cao huyết áp - mặt nguy cơ đe dọa xã hội ... 58
- ♦ Phát biểu khai mạc hội thảo: Điều trị tăng huyết áp 60
Gs.Pts. TRẦN ĐỖ TRINH
- ♦ Điều trị cao huyết áp 62
Gs-Bs. NORMAN KAPLAN
- ♦ Kiến thức mới: IRBESATAN và CLOPIDOGREL - thuốc trị cao huyết áp mới 63
- ♦ Tin hoạt động của các địa phương 64

CHỈ ĐỊNH PHẪU THUẬT

BỆNH TIM MẮC PHẢI VÀ BỆNH TIM BẨM SINH

BS. PHẠM NGUYỄN VINH*

Bệnh lý tim mạch thường được chia ra nhiều nhóm: bệnh tăng huyết áp (THA), bệnh van tim, bệnh tim bẩm sinh, bệnh màng ngoài tim, bệnh cơ tim, thiếu máu cục bộ tim, tâm phế và một số bệnh khác (TD: bướu tim ...). Hầu hết các bệnh này đều có thể điều trị kết hợp nội ngoại khoa, tùy theo giai đoạn bệnh hay nguyên nhân tim được.

Chỉ 5 - 15% bệnh nhân bị THA tim được nguyên nhân, do đó có thể kết hợp điều trị ngoại khoa: TD: Cắt u thượng thận, mổ sửa chữa chỗ hẹp động mạch thận ... Trần dịch màng tim lượng nhiều hoặc chèn tim thường được chọc dò, mổ dẫn lưu dịch màng tim. Viêm màng ngoài tim cơ thắt cần được cắt bỏ màng tim khi có dấu chèn ép. Điều trị bướu tim thường chỉ có một phương cách là ngoại khoa.

Hai nhóm bệnh điều trị ngoại khoa có hiệu quả nhất và bệnh van tim và bệnh tim bẩm sinh. Thời điểm nào thích hợp nhất để phẫu thuật các bệnh này? Khi nào bệnh đã tiến triển đến chống chỉ định phẫu thuật? Liệu phẫu thuật có tăng sống còn người bệnh so với điều trị nội khoa. Bài viết này nhằm vào mục tiêu đó của hai nhóm bệnh trên.

1. BỆNH VAN TIM MẮC PHẢI

Phẫu thuật bệnh van tim bắt đầu từ năm 1960, với những báo cáo về thay van động mạch chủ (1) và van hai lá (2). Tiến bộ của phương pháp phẫu thuật, của gây mê và hồi sức và của chỉ định phẫu thuật đúng lúc đã giảm rất nhiều tỷ lệ tử vong.

Bắt đầu từ thập niên 70, phát triển nhiều trong thập niên 80, phương pháp sửa van 2 lá theo kỹ thuật Carpentier đã cải thiện chức năng tim và kéo dài đời sống người bệnh hở van 2 lá (3).

1.1 Hở van 2 lá

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

- Độ nặng của hở van (độ 1, 2, 3) lượng định bằng lâm sàng, siêu âm tim hay chụp buồng tim
- Có hay không triệu chứng cơ năng
- Sự tiến triển của hở van

Hở van 2 lá nặng (độ 3, 4) 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 (NYHA2) cần được theo dõi sát. Nếu tim ngày càng lớn hơn (nhĩ trái, thất trái) hay xuất hiện rung nhĩ, cần được điều trị ngoại khoa (4).

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 < 2 l/phút/m², áp lực ĐMP > 100 mmHg, áp lực thất trái cuối tâm trương ≥ 12 mmHg), chỉ số dung lượng thất trái cuối tâm thu (ESVI) > 60 ml/m², phân xuất phụt $< 40\%$ (5).

* Viện tim thành phố Hồ Chí Minh

Bảng 1: Yếu tố tiên lượng sống còn và triệu chứng cơ năng sau thay van trên bệnh nhân hở van 2 lá (5)

	Yếu tố tiên lượng của	
	Sống còn kém (Poor survival)	Cải thiện TCCN kém
Lâm sàng	Tuổi Độ NYHA Bệnh ĐMV phối hợp	Triệu chứng cơ năng kéo dài
Huyết động	Chỉ số tim < 2 l/phút/m ² LVEDP ≥ 12mmHg Áp lực ĐMP cao RVEDP cao	RVEDP cao
Thông tim	ESVI > 60ml/m ² Phân xuất phụt < 40% Tỷ lệ ESWS/ESVI thấp	ESVI > 100ml/m ² EDVI Tỷ lệ ESWS/ESVI thấp ESD > 2.6 cm/mm ² Phân xuất cơ thất < 31% ESWS index > 195 mmHg

NYHA : New York Heart Association

LVEDP : Left ventricular end diastolic pressure (Áp lực cuối tâm trương của thất trái)

RTEDP : 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)

ESD : End - systolic dimension (Kích thước cuối tâm thu)

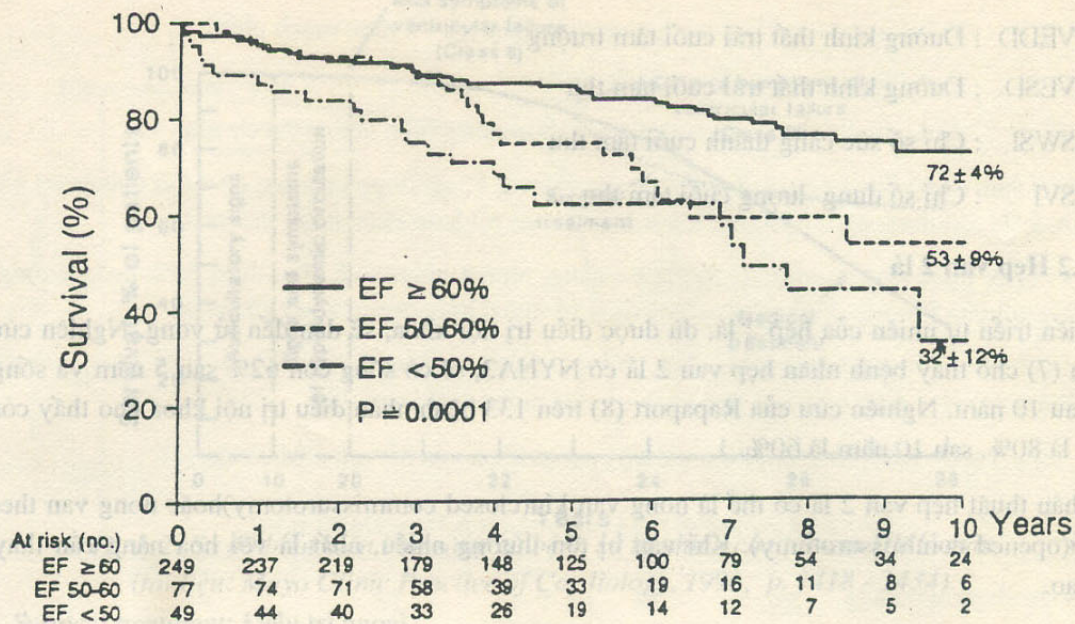
Tỷ lệ ESWS/ESVI bình thường: 5.6 ± 0.9

Chỉ định thay van hay 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 dày do sợi hoá lại kèm vôi 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 năm là 72.5% (3).

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 (6) cho thấy, sống còn sau 10 năm sẽ giảm nhiều nếu phân xuất phụt lúc mổ thấp (hình 1)



Hình 1: 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 AJ, Schaff HV et al: Echocardiographic prediction of survival after surgical corection of organic mitral regurgitation Circulation 90:837,1994)

- Survival: sống còn

- Ejection Fraction(EF): phân xuất phụt

Bảng (2) giúp thấy lúc nào điều trị ngoại khoa và lúc nào chỉ nên tiếp tục điều trị nội khoa (5)

Bảng 2: 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 thất < 30%; ESWSI > 195 mmHg;				
Tỷ lệ ESWSI/ ESVI < 5-6 $\pm$ 0.9				
A = Cần 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

1.2 Hẹp van 2 lá

Tiến triển tự nhiên của hẹp 2 lá, dù được điều trị nội khoa, sẽ dẫn đến tử vong. Nghiên cứu của Olesen (7) cho thấy bệnh nhân hẹp van 2 lá có NYHA3, sẽ có sống còn 62% sau 5 năm và sống còn 38% sau 10 năm. Nghiên cứu của Rapaport (8) trên 133 bệnh nhân điều trị nội khoa cho thấy còn sau 5 năm là 80%, sau 10 năm là 60%.

Phẫu thuật hẹp van 2 lá có thể là nong van kín(closed commissurotomy)hoặc nong van theo mổ tim hở(opened commissurotomy). Khi van bị tổn thương nhiều, nhất là vôi hoá nặng cần thay van nhân tạo.

Chỉ định nong van bao gồm:

- Hẹp khít van 2 lá(diện tích mở van $< 1\text{cm}^2$ hoặc $0,6\text{ cm}^2/\text{m}^2$)
- Hẹp nặng van 2 lá mới có biến chứng rung nhĩ
- Hẹp nặng van 2 lá có triệu chứng cơ năng NYHA ≥ 2 hoặc khó đáp ứng sinh hoạt thường ngày
- Có cơn thuyên tắc dù đang có hay không có kháng đông
- Hẹp 2 lá kèm tăng áp động mạch phổi

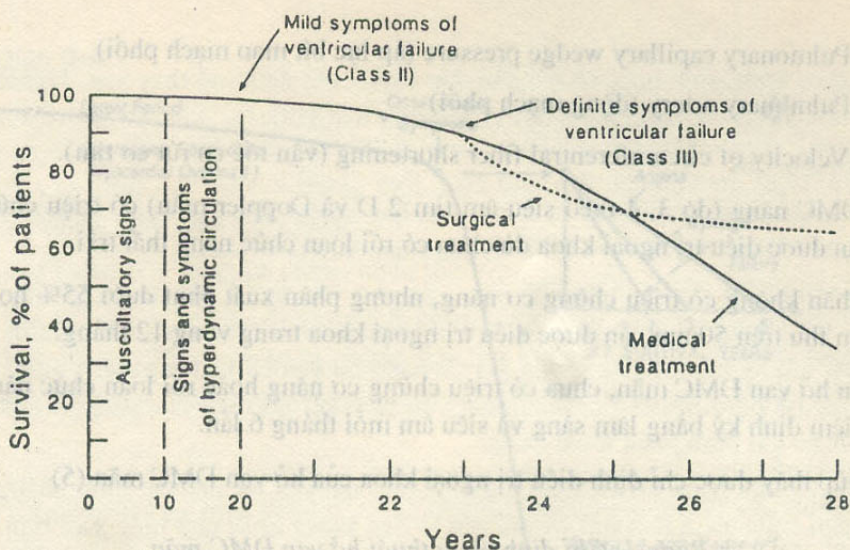
Chỉ định thay van, do tử vong cao hơn nong van nên cần chặt chẽ hơn. Nếu dựa vào triệu chứng cơ năng, phải là NYHA3 hay 4

Nong van 2 lá bằng mổ tim kín (không dùng máy tim phổi nhân tạo) được thực hiện từ thập niên 50. Ngày nay, tại các nước phát triển, phương pháp này ít dùng, được thay thế nong van bằng bóng (Percutaneous balloon commissurotomy). Tuy vậy phương pháp mổ tim kín còn phổ biến tại một số nước Châu Á và Việt Nam. Cần khảo sát bằng siêu âm tính chất lá van (dày, sợi hoá, vôi hoá), bộ máy dưới van, hẹp đơn thuần hay có kèm hở van, có cục máu đông không và tổn thương phổi hợp các van khác, trước khi có quyết định phẫu thuật nong van kín.

1.3 Hở van động mạch chủ

Sống còn của bệnh nhân hở van động mạch chủ mãn tùy thuộc độ nặng của dòng hở và sự xuất hiện triệu chứng cơ năng.

Một nghiên cứu cho thấy bệnh nhân hở van động mạch chủ có suy tim độ III hay IV theo phân độ NYHA, có tử vong 96% sau 10 năm (9). Hình (1) giúp thấy biểu hiện lâm sàng và tiến triển tự nhiên của hở van động mạch chủ mãn (10), điều trị ngoại khoa giúp cải thiện rõ sống còn.



Hình 2: Sơ đồ biểu hiện lâm sàng và bệnh sử tự nhiên của hở van ĐMC mãn
(tài liệu: Mayo Clinic Practice of Cardiology, 1996, p. 1418 - 1434).

- Surgical treatment: Điều trị ngoại
- Medical treatment: Điều trị nội
- Hyperdynamic circulation: Tuần hoàn tăng động
- Ventricular failure: Suy thất
- Symptoms: triệu chứng cơ năng

Điều trị ngoại khoa hở van động mạch chủ bao gồm thay van và đôi khi sửa van. Các phương pháp sửa van đều chưa cho kết quả lâu dài thuyết phục.

Thay van cơ học hoặc sinh học vẫn là chính. Thời điểm phẫu thuật cần thích hợp để kéo dài sống còn và cải thiện triệu chứng cơ năng.

Bảng (3) giúp thấy yếu tố tiên lượng sự sống còn và triệu chứng cơ năng sau thay van động mạch chủ

Bảng 3: Yếu tố tiên lượng và điều trị ngoại hở van ĐMC (5)

	Yếu tố tiên lượng của	
	Sống còn kém	Cải thiện TCCN kém
Lâm sàng	Tuổi ≥ 65 Phái nam Suy tim NYHA 3, 4 Khả năng gắng sức ≤ 22.5 phút Tỷ lệ tim, lồng ngực ≥ 0.6 Chỉ số tim < 2.5 l/phút/m ²	Tỷ lệ tim, lồng ngực ≥ 0.6 RVEDP cao
Huyết động	LVEDP cao PCWP cao Áp lực động mạch phổi cao	
Thông tim	ESVI > 60 ml/m ² Phân xuất phụt $< 50\%$ Vcf thấp	ESVI > 60 ml/m ² Thất trái dẫn
Siêu âm	EDDI ≥ 38 mm/m ² ESD > 55 mm Phân xuất co thất $< 25\%$ Phân xuất phụt $< 60\%$	EDDI ≥ 38 mm/m ² ESD > 55 mm Phân xuất co thất $< 25\%$ Phân xuất phụt $< 60\%$

PCWP : Pulmonary capillary wedge pressure (áp lực bít mao mạch phổi)

PA : Pulmonary artery (động mạch phổi)

Vcf : Velocity of circumferential fiber shortening (vận tốc co rút cơ tim).

- Hở van ĐMC nặng (độ 3, 4 theo siêu âm tim 2 D và Doppler màu) có triệu chứng cơ năng rõ (NYHA 3, 4) cần được điều trị ngoại khoa dù chưa có rối loạn chức năng thất trái.

- Ở bệnh nhân không có triệu chứng cơ năng, nhưng phân suất phụt dưới 55% hoặc đường kính thất trái cuối tâm thu trên 50mm cần được điều trị ngoại khoa trong vòng 12 tháng.

- Bệnh nhân hở van ĐMC mãn, chưa có triệu chứng cơ năng hoặc rối loạn chức năng thất trái cần được khám nghiệm định kỳ bằng lâm sàng và siêu âm mỗi tháng 6 lần.

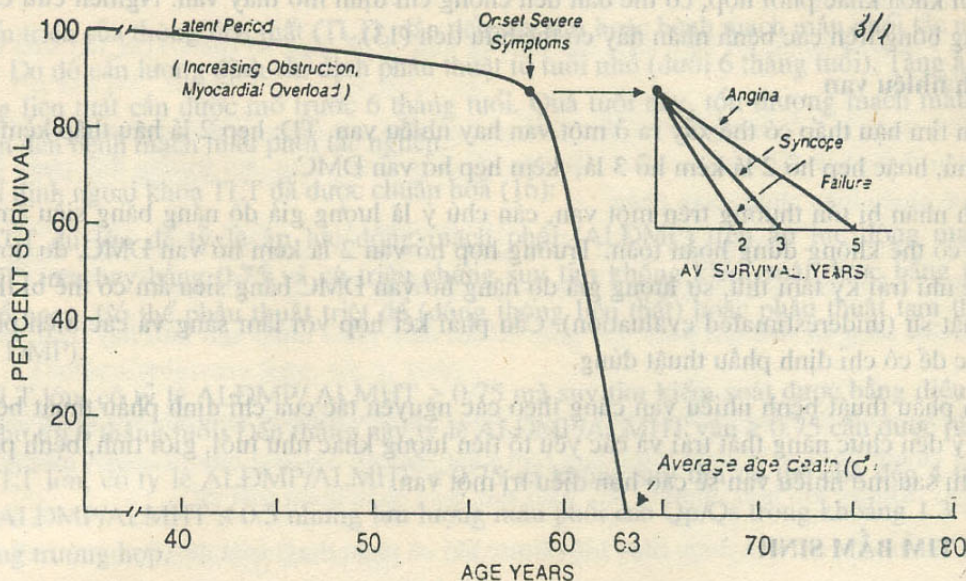
- Bảng 4 giúp thấy được chỉ định điều trị ngoại khoa của hở van ĐMC mãn (5)

Bảng 4: Chỉ định phẫu thuật hở van ĐMC 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 1 lần hay không xâm nhập 2 lần liên tiếp]				
ESD > 55 mm; Phân suất phụt < 55%				
A = Cần phẫu thuật.				
B = Xem xét việc phẫu thuật. Còn mổ được không?				
C = Cần phẫu thuật.				
D = Theo dõi mỗi 6 tháng				

1.4 Hẹp van động mạch chủ

Bệnh nhân hẹp van ĐMC có thể không có triệu chứng cơ năng trong nhiều năm. Ngược với hở van ĐMC, rối loạn chức năng tim của bệnh nhân hẹp ĐMC xuất hiện chậm vì còn được bù trừ qua cơ chế phì đại cơ tim, dù triệu chứng cơ năng đã xuất hiện. Triệu chứng cơ năng sớm nhất thường là cơn đau thắt ngực: Nghiên cứu của Ross và Braunwald (11) cho thấy, sống còn trung bình của bệnh nhân hẹp van ĐMC từ lúc bắt đầu xuất hiện cơn đau thắt ngực là 5 năm, ngắn là 3 năm và suy tim sung huyết là 2 năm.



Hình 3: Tiến triển trung bình của hẹp van ĐMC ở người lớn

Dữ kiện thu thập được từ khảo sát sau tử vong

(Theo Ross et al. Circulation 37 (Suppl V) - V 61, 1967)

Angina: Cơ đau thắt ngực

Syncope: Ngất

Failure: Suy (tim)

Survival: Sống còn

Latent Period: Thời kỳ tiềm ẩn

Increasing obstruction: Nghẽn gia tăng

Myocardial overload: Quá tải cơ tim

- Điều trị ngoại khoa hẹp van ĐMC bao gồm phẫu thuật thay van hoặc nong van. Một số trường hợp có thể nong van bằng bóng ở trẻ em hẹp van ĐMC thường là do bẩm sinh, đa số là do van ĐMC 2 mảnh. Để tránh phải mổ thay van nhiều lần, hẹp van ĐMC bẩm sinh ở trẻ em có thể nong van bằng bóng hoặc bằng phẫu thuật. Khi bệnh nhân đã lớn, có hẹp hay hở do biến chứng sau nong, có thể mổ thay van. Chỉ định can thiệp ngoại khoa hẹp van ĐMC ở trẻ em là khi hẹp nặng (độ chênh áp lực giữa thất trái và ĐMC trên hay bằng 70mmHg).

- Ở người lớn, hẹp van ĐMC có thể là hậu thấp hoặc thoái biến, hoặc vôi hoá trên van ĐMC 2 mảnh bẩm sinh. Chỉ định phẫu thuật là khi hẹp nặng có kèm triệu chứng cơ năng (12). Cần chú ý can thiệp ngoại khoa trước khi có rối loạn chức năng cơ tim. Khi chưa có chỉ định ngoại khoa, tất cả bệnh nhân hẹp van ĐMC cần được theo dõi mỗi 6 tháng bằng siêu âm tim.

- Ở người già, tỷ lệ tử vong do phẫu thuật thay van sẽ tăng theo tuổi. Tử vong ở bệnh nhân trên hay bằng 65 tuổi là 10 - 16%, ở bệnh nhân trên 80 tuổi sẽ là 31%. Ngoài ra ở người già thường có

thêm bệnh nội khoa khác phối hợp, có thể dẫn đến chống chỉ định mổ thay van. Nghiên cứu cho thấy nồng van bằng bóng trên các bệnh nhân này có thể hữu ích (13).

1.5 Bệnh nhiều van

Bệnh van tim hậu thấp có thể xảy ra ở một van hay nhiều van. TD: hẹp 2 lá hậu thấp kèm hở van động mạch chủ, hoặc hẹp hở 2 lá kèm hở 3 lá, kèm hẹp hở van ĐMC.

Khi bệnh nhân bị tổn thương trên một van, cần chú ý là lượng giá độ nặng bằng siêu âm 2D và Doppler màu có thể không đúng hoàn toàn. Trường hợp hở van 2 lá kèm hở van ĐMC, do dòng máu trào ngược về nhĩ trái kỳ tâm thu, sự lượng giá độ nặng hở van ĐMC bằng siêu âm có thể bị thấp hơn là biến đổi thật sự (underestimated evaluation). Cần phải kết hợp với lâm sàng và các biện pháp cận lâm sàng khác để có chỉ định phẫu thuật đúng.

Chỉ định phẫu thuật bệnh nhiều van cũng theo các nguyên tắc của chỉ định phẫu thuật bệnh một van. Cần lưu ý đến chức năng thất trái và các yếu tố tiên lượng khác như tuổi, giới tính, bệnh phối hợp vì tử vong sớm sau mổ nhiều van sẽ cao hơn điều trị một van.

2. BỆNH TIM BẨM SINH

Tần suất bệnh tim bẩm sinh (BTBS) khá cao. Thống kê cho thấy BTBS xảy ra ở 8 trên 1000 trẻ sơ sinh ra đời. Điều trị nội khoa BTBS thường không hiệu quả, chỉ giải quyết tạm thời một số triệu chứng. Phương pháp điều trị hữu hiệu nhất là phẫu thuật hoặc thông tim can thiệp.

Phẫu thuật BTBS có thể dùng phương pháp phẫu thuật triệt để (sửa chữa toàn bộ thương tổn) hoặc phẫu thuật sửa chữa tạm thời (làm nhẹ bớt độ nặng của bệnh). Hầu hết các BTBS không tím có thể phẫu thuật triệt để. Các BTBS tím phức tạp như chuyển vị đại động mạch, thất phải có hai đường ra, tâm thất dọc nhất ... nhiều trường hợp chỉ có thể phẫu thuật sửa chữa tạm thời.

Nguyên tắc chính của phẫu thuật tạm thời là gia tăng lượng máu lên phổi khi có nghẽn đường dẫn máu lên phổi (gây ra tím nặng) hoặc giảm bớt lượng máu lên phổi khi có tăng tải quá mức lượng máu ở phổi (gây ra tăng tuần hoàn chủ động, suy tim).

Bài viết này chỉ giới hạn trên một số BTBS thường gặp như thông liên nhĩ, thông liên thất, còn ống động mạch và tứ chứng Fallot. Các BTBS này thường gặp cả ở trẻ em lẫn người lớn.

2.1 Thông liên nhĩ

Tất cả bệnh nhân bị thông liên nhĩ có kích thước đủ để biến đổi huyết động: tỷ lệ lưu lượng máu ở phổi (Qp) và lưu lượng máu hệ thống (Qs) trên hay bằng 2 cần được điều trị ngoại khoa dù có hay không triệu chứng cơ năng.

Tuổi mổ thích hợp là 3 đến 5 tuổi (trước khi đi học). Khi có tăng áp động mạch phổi sớm (rất hiếm gặp ở thông liên nhĩ) có thể quyết định mổ sớm hơn.

Ở bệnh nhân lớn tuổi có thông liên nhĩ kèm tăng áp ĐMP cần cân nhắc cẩn thận trước khi có quyết định phẫu thuật. Lý do là tỷ lệ tử vong do phẫu thuật gia tăng theo tuổi. Kinh nghiệm của một số tác giả ở Mayo Clinic là có thể mổ thông liên nhĩ ở bệnh nhân 60 đến 78 tuổi (14) và ở người lớn bị TLN có tăng áp động mạch phổi (sức cản mạch phổi < 8 đơn vị/m²) (15). Kết quả thu được vẫn lợi hơn nhóm bệnh tương tự chỉ điều trị nội khoa.

2.2 Thông liên thất

Tiến triển của thông liên thất (TLT), dẫn đến suy tim hoặc bệnh mạch máu phổi tắc nghẽn thường rất sớm. Do đó cần lượng định chỉ định phẫu thuật từ tuổi nhỏ (dưới 6 tháng tuổi). Tăng áp ĐMP nặng do thông liên thất cần được mổ trước 6 tháng tuổi. Quá tuổi này, tổn thương mạch máu phổi có thể nặng dẫn đến bệnh mạch máu phổi tắc nghẽn.

Chỉ định ngoại khoa TLT đã được chuẩn hoá (16):

- TLT đủ lớn để tỷ lệ áp lực động mạch phổi (ALĐMP) trên áp lực động mạch hệ thống (ALMHT) trên hay bằng 0.75 và có triệu chứng suy tim không kiểm soát được bằng nội khoa cần được mổ ngay. Có thể phẫu thuật triệt để (đóng thông liên thất) hoặc phẫu thuật tạm thời (banding; xiết bột ĐMP).

- TLT lớn, có tỷ lệ $ALĐMP/ALMHT \geq 0.75$ mà suy tim kiểm soát được bằng điều trị nội khoa, có thể chờ tới 6 tháng tuổi. Đến tháng này tỷ lệ $ALĐMP/ALMHT$ vẫn ≥ 0.75 cần được phẫu thuật.

- TLT lớn, có tỷ lệ $ALĐMP/ALMHT < 0.75$ và không suy tim có thể chờ đến 4 tuổi. Đến tuổi này dù $ALĐMP/ALMHT \leq 0.5$ nhưng lưu lượng máu phổi cao Qp/Qs trong khoảng 1.3 - 1.5, cần cân nhắc từng trường hợp.

Ở người lớn, chỉ định ngoại khoa có thể hơi khác:

- TLT lỗ nhỏ có tỷ lệ $ALĐMP/ALMHT$ bình thường và $Qp/Qs < 1.3$: không cần mổ. Nếu Qp/Qs trong khoảng 1.3 - 1.5, cần cân nhắc từng trường hợp.

- TLT lỗ vừa, có $ALĐMP/ALMHT \leq 0.5$ kèm $Qp/Qs = 1.5 - 2$: cần phẫu thuật.

- TLT lỗ lớn, có $ALĐMP/ALMHT > 0.75$ nhưng Qp/Qs thấp do gia tăng sức cản mạch phổi ($Rp \geq 7$ đơn vị /m²) chống chỉ định ngoại khoa.

2.3 Còn ống động mạch

Trẻ sanh thiếu tháng, thường còn tồn tại ống mạch. Thống kê cho thấy 75% ống động mạch ở trẻ sanh non có thể tự bít trong vòng 3 tháng. Ở trẻ sanh đủ tháng chỉ 40% ống động mạch có thể tự bít. Như vậy, trong vòng 3 tháng đầu của sơ sinh, nếu ống động mạch không làm suy tim, không cần can thiệp nội ngoại khoa.

Nguy cơ bệnh mạch máu phổi tắc nghẽn ở động mạch lớn làm tăng áp ĐMP thường xảy ra ở trẻ trên 6 tháng tuổi, do đó khi ống động mạch lớn làm tăng áp ĐMP nặng cần phẫu thuật (cắt khâu) trước 6 tháng tuổi.

Các nguy cơ của ống động mạch nhỏ và vừa:

- * Biến chứng viêm nội tâm mạc nhiễm trùng

- * Vôi hoá thành ống động mạch (nặng dần theo tuổi, có tai biến khi mổ).

- * Suy thất trái và giảm đời sống (ống động mạch lớn vừa)

Do đó, tất cả trẻ em có ống động mạch dù nhỏ hay vừa đều cần phẫu thuật.

Chống chỉ định ngoại khoa khi ống động mạch lớn có tăng áp ĐMP nặng dẫn đến sức cản mạch phổi ≥ 8 đơn vị/m². Trường hợp nặng hơn lồng thông đã đảo, có biến chứng Eisenmenger cũng là chống chỉ định ngoại khoa.

2.4 Tứ chứng Fallot

Tứ chứng Fallot là bệnh tim bẩm sinh tím thường gặp: 10% tổng số các BTBS, tần suất cao nhất trong các BTBS tím.

Tất cả bệnh nhân bị Tứ chứng Fallot tím nhiều hay ít đều cần được điều trị ngoại khoa, càng sớm càng tốt. Để lâu thất phải dày hơn, xơ hoá dẫn đến rối loạn chức năng tâm trương thất phải. Hậu quả là khi mổ sẽ có nhiều biến chứng hậu phẫu.

Phẫu thuật Tứ chứng Fallot bao gồm: Phẫu thuật sửa chữa tạm thời (TD: Phẫu thuật Blalock Taussig) và phẫu thuật triệt để (đóng thông liên thất, làm thông đường ra thất phải).

Khảo sát lâm sàng và siêu âm trước mổ giúp có chỉ định phẫu thuật tạm thời hay phẫu thuật triệt để.

Ở bệnh nhân dưới 6 tháng tuổi có tím nặng; ngoại trừ 1 vài trung tâm chuyên khoa sâu ở Mỹ, khuynh hướng chung thường là phẫu thuật tạm thời kiểu Blalock Taussig hay Blalock Taussig có biến cải (Gore - Tex). Khi trẻ lớn hơn, thường là 2 năm sau, mới phẫu thuật triệt để.

Các tiêu chuẩn siêu âm cần được thực hiện trước khi có phẫu thuật triệt để Tứ chứng Fallot (17):

- * Vị trí, kích thước thông liên thất. TLT chỉ có một lỗ đơn độc hay có kèm nhiều lỗ TLT khác ở phần cơ của vách liên thất.

- * Kích thước vòng van ĐMP, kích thước thân ĐMP gần chỗ chia đôi. Kích thước ĐMP phải và ĐMP trái. Hai nhánh ĐMP này có bắt nguồn từ thân ĐMP không (có 10% Tứ chứng Fallot có ĐMP trái bắt nguồn từ ĐMC xuống). Trường hợp nhánh ĐMP nhỏ < 50% kích thước bình thường, cần phẫu thuật tạm thời trước.

- * Vị trí, lộ trình của ĐM vành. Có ĐMV bất thường chắn ngang vùng phế thất phải? Sự hiện diện của ĐMV bất thường có thể ngăn cản phẫu thuật viên sửa chữa đường ra thất phải ở trẻ nhỏ. Do đó phải thực hiện phẫu thuật tạm thời trước.

- * Ở trẻ lớn và người lớn, cần chú ý thêm kích thước nhĩ trái và thất trái; khảo sát chức năng tâm trương của thất phải.

- * Khảo sát các tổn thương phổi hợp cũng giúp có định hướng phẫu thuật.

3. KẾT LUẬN

Ngày nay điều trị bệnh tim mạch không chỉ là lãnh vực riêng của nội khoa hay ngoại khoa. Sự phối hợp chặt chẽ giữa nội khoa sẽ giúp điều trị bệnh triệt để, kéo dài đời sống và gia tăng chất lượng cuộc sống của người bệnh.

Chỉ định mổ đúng lúc của thầy thuốc nội khoa sẽ giúp kết quả tốt trong và sau phẫu thuật. Mổ xong cũng vẫn còn biến chứng sau mổ cần được chăm sóc. Mặc dù được giải phẫu triệt để người bệnh vẫn cần chăm sóc nội khoa. Phẫu thuật triệt để Tứ chứng Fallot vẫn còn các biến chứng hở ĐMP, suy tim phải vào năm 10, năm 20 sau mổ. Lúc đó cần được phát hiện kịp thời để can thiệp nội ngoại khoa.

Một bệnh gián dị như thông liên thất hay còn ống động mạch, nếu không được phát hiện và điều trị đúng lúc có thể có hậu quả như biến chứng hội chứng Eisenmenger, không thể điều trị ngoại được nữa.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. *Harken DE, Soroff HS, Taylor WJ et al:*
Partial and complete prostheses in aortic insufficiency
J Thorac Cardiovasc Surg. 40: 744, 1960
2. *Braunwald NS, Cooper T and Morrow AG:*
Complete replacement of the mitral valve
Successful clinical application of a flexible polyurethane prosthesis
J Thorac Cardiovasc Surg. 40: 1, 1960
3. *Deloche A, Jebara VA, Relland JYM et al:*
Valve repair with Carpentier techniques; a second decade
J Thorac Cardiovasc Surg. 99: 990, 1990
4. *Mac Goon MD, Schaff HV et al:*
Mitral Regurgitation in Mayo Clinic
Pratice of Cardiology edited by Giuliani, Gersh, McGoon, Hayer, Schaff Mosby Co. 3rd ed, 1996, p. 1450 - 1469.
5. *Gray RJ, Helfant RH*
Timing of Surgery for Valvular heart disease
In Valvular Heart Disease: Comprehensive Evaluation and Treatment - Edited by W.S Frank and AN Brest, Fa Davis Co. 2nd ed, 1993, p. 209 - 231.
6. *Enriquez - Sarano M, Tjik AJ, Schaff et al*
Echocardiography prediction of survival after surgical correction of organic mitral regurgitation. *Circulation* 90: 830 - 837, 1994
7. *Olesen KH*
The natural study of 271 patients with mitral stenosis under medical treatment.
Br Heart j 24: 349, 1962
8. *Papaport E:*
Natural history of aortic and mitral valve disease - *Am J Cardiol* 35: 221, 1975
9. *Mc Goon MD, Fuster V, Pluth JR et al:*
Medical and surgical longterm follow - up (10 - 20 years) of chronic aortic incompetence.
Circulation 64 Supp 14: 76, 1987
10. *Mc Goon MD, Fuster V, Skub C and Schaff HV:*
Aortic Regurgitation, in Mayo Clinic
Pratice of Cardiology edited by Giuliani, Gersh, Mc Goon, Hayes, Schaff Mosby Co 3rd ed 1996, p. 1418 - 1934.

11. Ross J and Braunwal E:

The influence of corrective operations on the natural history of aortic stenosis - Circulation 37 (Suppl V): V - 61, 1988

12. Chizner MA, Pearle DL, De Leon Ac Jr:

The natural history of aortic stenosis in adults - Am Heart J 99: 419 - 424, 1980

13. Criblier A, Saondi N, Berland J et al:

Percutaneous transluminal valvuloplasty of acquired aortic stenosis in elderly patients: an alternative to valve replacement ? Lancet 1: 63 - 67, 1986

14. St John Sutton MG, Tajik AJ, Mc Goon DC:

Atrial septal defect in patients ages 60 years or older; operative results and long - term follow - up and prediction of outcome after surgical correction. Circulation 76: 1037 - 1042, 1987

16. Warnes CA, Fuster V, Driscoll DJ et al:

Ventricular septal defect, in Mayo Clinic

Pratice of Cardiology, edited by Giuliani, Gersh, Mc Goon, Hayes, Schaff Mosby Co, 3 rd ed, 1996.p 1541 - 1553.

17. Silverman NH:

Pediatric echocardiography: Williams & Wilkins Co, 1993.p 195 - 214

KẾT QUẢ BƯỚC ĐẦU NGHIÊN CỨU RỐI LOẠN CHUYỂN HOÁ LIPID Ở 3 NHÓM BỆNH NHÂN : ĐÁI THÁO ĐƯỜNG, TĂNG HUYẾT ÁP VÀ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG CÓ TĂNG HUYẾT ÁP

BS. NGUYỄN KIM LƯƠNG

GS. PTS. THÁI HỒNG QUANG

I. ĐẶT VẤN ĐỀ: Theo tài liệu của một số tác giả:

- 40 - 70% tử vong ở bệnh đái tháo đường nguyên nhân là tim mạch (Fuller.J.H - 1993).
- Mức độ bệnh vừa xơ động mạch và tần suất bệnh mạch vành tăng ở bệnh nhân đái tháo đường.
- Ngược lại:
 - Theo nghiên cứu của PROCAM (Prespective Cardiovascular Munster).
 - + Trong số 4.407 nam giới tuổi từ 40 - 65 không có bệnh mạch vành, tỷ lệ mắc bệnh đái tháo đường là 3,2%, rối loạn dung nạp Glucoza là 4,9%.
 - + Trong khi đó 165 bệnh nhân bị nhồi máu cơ tim, có 21 ca tử vong do tim thấy tỷ lệ bệnh đái tháo đường là 5,9%, rối loạn dung nạp Glucoza là 8,1%.
 - + Nguy cơ bệnh tim mạch ở bệnh đái tháo đường gấp 2 lần so với người không bị bệnh ĐTĐ.
 - Trong bệnh tim mạch, tăng huyết áp là một bệnh vừa là yếu tố đe dọa, vừa là biến chứng thường gặp ở bệnh nhân đái tháo đường.
 - Tỷ lệ tăng huyết áp cũng gặp ở bệnh nhân đái tháo đường trên 55 tuổi là 40% nam và 60% nữ. Tỷ lệ này tăng theo tuổi, 50 - 59 tuổi tỷ lệ tăng huyết áp của bệnh nhân đái tháo đường là 44,1%, trên 70 tuổi tỷ lệ này là 54%.
 - Rối loạn chuyển hoá Lipid thường xảy ra ở bệnh nhân tăng huyết áp, vừa xơ động mạch, bệnh đái tháo đường.

Nghiên cứu tình trạng rối loạn chuyển hoá Lipid ở những bệnh nhân trên vừa có ý nghĩa về cơ chế bệnh sinh vừa thấy mối liên quan giữa rối loạn chuyển hoá chất này giữa các bệnh. Nhưng quan trọng hơn là từ kết quả nghiên cứu góp phần tìm ra hướng chẩn đoán và điều trị tình trạng rối loạn chuyển hoá Lipid cho từng loại bệnh, nhất là bệnh đái tháo đường.

Trong báo cáo này chúng tôi xin thông báo những kết quả ban đầu về rối loạn chuyển hoá Lipid ở 3 loại bệnh: Đái tháo đường, tăng huyết áp và bệnh nhân vừa có đái tháo đường vừa có tăng huyết áp.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng bệnh nhân

85 bệnh nhân được chia làm 3 nhóm:2

- Nhóm I: Bệnh nhân đái tháo đường TypII (ĐTĐ) n = 24 bệnh nhân
- Nhóm II: Bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát (THA) n = 29 bệnh nhân.
- Nhóm III: Bệnh nhân vừa bị đái tháo đường TypII vừa bị tăng huyết áp(ĐTĐ + THA) n = 13 bệnh nhân.
- Nhóm chứng: Người khỏe mạnh n = 32 người

2. Phương pháp nghiên cứu:

- Tất cả bệnh nhân ở 3 nhóm đều được khám lâm sàng, cận lâm sàng để chẩn đoán bệnh ĐTĐ, THA và các biến chứng của 2 bệnh:
- Các xét nghiệm cận lâm sàng được khảo sát là:

+ Định lượng Cholesterol toàn phần (C tp)

+ Triglycerid.

+ HDL_c (high density lipoprotein - Cholesterol)

+ Tỷ lệ Ctp/HDL_c

+ Apoprotein A1 (ApoA1)

+ Apoprotein B(ApoB)

+ Tỷ lệ ApoA1/ApoB

+ Định lượng Insulin huyết tương lúc đói

+ Glucoza lúc đói

+ Fructozamin

+ Chỉ khối lượng cơ thể- Body mass index (BMI)

+ Tỷ lệ vòng bụng và vòng hông (Waist : hit ratio -W/H)

+ Lớp mỡ dưới da (LMDD), đo tại 3 điểm: dưới bả vai, sau cánh tay và ngang rốn.

- Các xét nghiệm trên được tiến hành tại 2 Labo sinh hoá Viện 103 và 108 trên cùng máy tự động và hoá chất như nhau.

- Các thăm khám lâm sàng, đo BMI, tỷ lệW/H và LMDD do chính tác giả tiến hành.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Các thông số về các Lipid ở bệnh nhân 3 nhóm nghiên cứu so với nhóm chứng

TT	Các thông số	Chứng n = 32	Đái tháo đường n = 24	Tăng huyết áp n = 29	ĐTĐ+THA n = 13
1	Chlesterol TP t p	4,26 ± 0,32	5,33 ± 0,42 4,48 > 0,05	4,78 ± 0,34 0,28 > 0,05	5,74 ± 0,82 0,61 < 0,001
2	Triglycerid t p	1,83 ± 0,16	2,25 ± 0,57 2,47 < 0,05	1,93 ± 0,39 0,10 > 0,05	2,68 ± 1,20 2,50 < 0,05
3	HDL Chlesterol t p	1,09 ± 0,08	0,99 ± 0,10 0,22 > 0,05	0,98 ± 0,36 3,66 < 0,001	0,91 ± 0,10 0,81 > 0,05
4	ChlesterolTP/HDL-C t p	4,2 ± 0,42	5,60 ± 0,62 0,58 > 0,05	4,43 ± 0,51 0,45 > 0,05	6,93 ± 1,00 7,06 < 0,001
5	ApoA1 t p	115,1 ± 8,45	108,04 ± 9,99 1,56 > 0,05	5110,44 ± 6,95 1,33 > 0,05	105,53 ± 11,71 2,35 < 0,05
6	ApoB t p	84,1 ± 6,0	96,0 ± 8,54 3,34 < 0,01	95,10 ± 7,34 3,26 < 0,01	105,69 ± 11,08 6,11 < 0,001
7	ApoA1/ApoB t p	1,37 ± 0,16	1,19 ± 0,15 2,57 < 0,05	1,22 ± 0,12 2,5 < 0,05	103 ± 0,17 5,66 < 0,001

* t và P so sánh giữa bệnh và nhóm chứng

Bảng 2: So sánh các thông số về chuyển hoá Lipid giữa bệnh nhân THA và ĐTĐ có THA với nhóm bệnh nhân ĐTĐ đơn thuần

TT	Các thông số	Đái tháo đường n = 24	Tăng huyết áp n = 29	ĐTĐ+THA n = 13
1	Cholesterol TP t p	5,33 ± 0,43	4,78 ± 0,34 2,2 < 0,05	5,74 ± 0,82 1,05 > 0,05
2	Triglycerid t p	2,25 ± 0,57	1,93 ± 0,39 1,6 > 0,05	2,68 ± 1,20 0,75 > 0,05
3	HDL _c t p	0,99 ± 0,10	0,98 ± 0,36 0,16 > 0,05	0,91 ± 0,10 1,14 > 0,05
4	C _{TP} /HDL-C t p	5,60 ± 0,62	4,43 ± 0,51 3,16 < 0,01	6,93 ± 1,00 0,10 > 0,05
5	ApoA1 t p	108,04 ± 9,99	110,41 ± 6,95 0,44 > 0,05	105,69 ± 11,08 1,97 > 0,05
6	ApoB t p	96,0 ± 8,54	95,10 ± 7,34 0,17 > 0,05	105,69 ± 11,08 0,15 > 0,05
7	ApoA1/ApoB t p	1,19 ± 0,15	1,22 ± 0,12 0,01 > 0,05	1,03 ± 0,17 2,41 < 0,05
8	Insulin t p	11 ± 3,55	10,56 ± 1,99 0,23 > 0,05	23,13 ± 13,0 2,41 < 0,05
9	Glucosa t p	13,76 ± 2,02	5,40 ± 0,34 10,02 < 0,001	15,03 ± 3,74 1,56 > 0,05
10	Fructozamin t p	379,79 ± 46,55	241,51 ± 9,57 6,67 < 0,001	350,38 ± 49,35 0,84 > 0,05
11	BMI t p	21,17 ± 11,19	21,01 ± 1,02 0,04 > 0,05	21,82 ± 4,29 0,04 > 0,05
12	W/H t p	0,89 ± 0,01	0,87 ± 0,02 0,06 > 0,05	0,95 ± 0,03 6 < 0,001
13	LMDD t p	19,80 ± 3,54	18,52 ± 2,70 0,03 > 0,05	25,67 ± 3,39 2,29 < 0,05

IV. NHẬN XÉT VÀ BÀN LUẬN

1. Rối loạn chuyển hoá Lipid ở bệnh nhân đái tháo đường TypII

Trong nghiên cứu của chúng tôi:

- Ở bệnh nhân ĐTĐ các thông số Triglycerid, ApoB, tăng và tỷ lệ ApoA1/ApoB giảm hơn nhóm chúng có ý nghĩa thống kê ($P < 0,05$ và $0,01$)
- HDL_c tuy có giảm hơn nhóm chứng ($0,99 \pm 0,1$ so với $1,09 \pm 0,8$) nhưng chưa có ý nghĩa thống kê ($P > 0,05$).
- Cholesterol tăng hơn nhóm chứng nhưng chưa có ý nghĩa thống kê ($P > 0,05$).

Kết quả này phù hợp với nhận xét của G.Assman (1989). Theo tác giả này thì rối loạn chuyển hoá Lipoprotein ở bệnh nhân ĐTĐ chủ yếu là tăng Triglycerid, kèm theo giảm HDL_c, tăng nhẹ Cholesterol và LDL_c (Trong nghiên cứu của chúng tôi tăng ApoB). Các tác giả Wannee, Nitiyanant (1995 - Thái Lan), Aizawa.T. và Kobayashi.M (1993 - Nhật Bản), J. Ducobu (1996) và nhiều tác giả khác có nhận xét tương tự.

2. Rối loạn chuyển hoá Lipid ở bệnh nhân tăng huyết áp

- Cũng như bệnh nhân ĐTĐ đơn thuần, ở bệnh THA, ApoB tăng và tỷ lệ ApoA1/ApoB giảm hơn so với nhóm chứng có ý nghĩa thống kê ($P < 0,01$ và $0,05$).
- Nhưng ở bệnh nhân THA đơn thuần HDL_c giảm hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê ($P < 0,01$).

Theo John.A.Farmer: 50% bệnh nhân THA có rối loạn chuyển hoá Lipid hoặc là tăng Triglycerid và giảm HDL_c hoặc tăng Cholesterol toàn phần và LDL_c, và chính những rối loạn đó là nguy cơ đối với bệnh mạch vành. Trong nghiên cứu của chúng tôi Triglycerid và Cholesterol toàn phần có tăng hơn nhóm chứng nhưng chưa có ý nghĩa thống kê: Ctp $4,78 \pm 0,34$ so với $4,26 \pm 0,32$, Triglycerid $1,93 \pm 0,39$ so với $1,83 \pm 0,16$ ($P > 0,05$). Tương tự như nhận xét của các tác giả trên đây trong nghiên cứu của chúng tôi HDL_c và ApoB là 2 thông số có giá trị, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $P < 0,01$ và $0,05$.

Nguyễn Bích Hà (1994) cũng có nhận xét tương tự chúng tôi, và chúng tôi cũng thống nhất nhận xét của tác giả này là: Chỉ điểm quan trọng về Lipid trên bệnh nhân THA (và cả bệnh nhân ĐTĐ) là các Apoprotein hơn các thông số khác.

3. Rối loạn chuyển hoá Lipid ở bệnh nhân đái tháo đường và tăng huyết áp

Rõ ràng khi bệnh nhân vừa có ĐTĐ vừa có THA hay bệnh nhân ĐTĐ đã có biến chứng THA thì rối loạn chuyển hoá Lipid trở nên rất nặng nề. 7 thông số về chuyển hoá Lipid đều tăng hơn hẳn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê $P < 0,05 \rightarrow 0,001$.

4. So sánh rối loạn chuyển hoá Lipid giữa các bệnh ĐTĐ, THA, và ĐTĐ+ THA

Bảng 2 cho thấy:

- Các thông số về chuyển hóa Lipid tăng dần lên từ bệnh THA đến bệnh ĐTĐ và cuối cùng là ĐTĐ+ THA. Tuy chưa phải là các thông số đều tăng hơn có ý nghĩa thống kê, nhưng bước đầu cho thấy mức độ rối loạn chuyển hoá Lipid ở bệnh ĐTĐ + THA là nặng nhất. Sau đó là bệnh ĐTĐ, nhẹ hơn là bệnh THA.

- Hai thông số Cholesterol toàn phần và tỷ lệ Ctp/HDL_c khác biệt có ý nghĩa thống kê so với hai bệnh THA đơn thuần và ĐTĐ + THA. Phải chăng đây là đặc điểm riêng của bệnh THA đơn thuần. Số liệu của chúng tôi còn ít, cần được nghiên cứu kỹ thêm.

- Insulin trong máu lúc đói: ở nhóm bệnh nhân ĐTĐ có nồng độ Insulin rất cao gấp gấp hai lần so với 2 nhóm còn lại. Ở đây cần lưu ý nồng độ Insulin ở 2 nhóm THA đơn thuần và ĐTĐ đơn thuần.

+ Ở bệnh nhân ĐTĐ: Đường huyết lúc đói là: $13,76 \pm 2,02\text{mmol/l}$

Insulin huyết lúc đói là: $11,0 \pm 3,55\text{mmol/l}$

+ Ở bệnh nhân THA: Đường huyết lúc đói là: $5,04 \pm 0,34\text{mmol/l}$

Insulin huyết lúc đói là: $10,56 \pm 1,99\text{mmol/l}$

Như vậy Insulin tăng ở cả bệnh nhân ĐTĐ và ở cả bệnh nhân THA như nhau ($P > 0,05$). Rõ ràng 2 nhóm bệnh này có tình trạng kháng Insulin. Tình trạng kháng Insulin này càng rõ ràng khi ĐTĐ có kèm theo THA (Insulin trong máu lúc đói là $23,13 \pm 13,0$ gấp 2 lần so với 2 nhóm THA và ĐTĐ đơn thuần).

Quan niệm trước đây cho THA là một biến chứng mãn tính của ĐTĐ. Nhưng y văn hiện nay cho rằng THA có thể xuất hiện đồng thời với ĐTĐ nhất là ở TypII. Nhiều công trình nghiên cứu đã xác định sự hiện diện đồng thời ở THA và tình trạng kháng Insulin độc lập với bệnh béo bệu.

- Tỷ lệ W/H và LMDD ở bệnh nhân ĐTĐ + THA biểu hiện bệnh lý rõ hơn 2 nhóm THA và ĐTĐ đơn thuần. Điều này gợi ý dùng các chỉ số trên đây để theo dõi mức độ nặng của bệnh ?

V. KẾT LUẬN

1. Khi so sánh với người bình thường (nhóm chứng) 2 thông số ApoB tăng và tỷ lệ ApoA1/ApoB giảm đều gặp ở 3 nhóm bệnh nhân. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (với $P < 0,05 \rightarrow 0,001$), ngoài 2 thông số này đối với bệnh nhân ĐTĐ tăng chủ yếu là Triglycerid. Đối với bệnh nhân THA giảm chủ yếu là HDL_c. Khi có cả ĐTĐ và THA cả Cholesterol, Triglycerid, tỷ lệ $C_{\text{TP}}/\text{HDL}_c$, ApoA1 giảm.

2. Mức độ rối loạn chuyển hoá Lipid qua các thông số khảo sát thấy rằng: bệnh nhân THA có rối loạn chuyển hoá Lipid nhẹ, sau đó đến bệnh nhân ĐTĐ đơn thuần và nặng nhất là ĐTĐ + THA. Có hiện tượng kháng Insulin ở bệnh nhân THA và bệnh nhân ĐTĐ TypII trong lô nghiên cứu của chúng tôi./.

Summary

THE PRIMARY FINDINGS ON LIPID DISORDERS IN THREE GROUPS OF PATIENTS: TYPE II DIABETES, HYPERTENSIVE AND DIABETES COMBINING WITH HYPERTENSION

In this study we compared some metabolic parameters in 85 patients divided into 3 groups: diabetics ($n = 9$), hypertensive ($n = 29$), diabetic and hypertensive ($n = 13$) with a control group ($n = 32$) and compared those to each other (3 patient groups).

When comparing with the control group it is shown that Apo.B increased and Apo.A/Apo.B decreases in serum in three case groups ($P < 0,005$ and $0,001$). In the diabetic group Triglycerid were mainly increased. In the hypertensive group HDL-c were largely decreased. In the group of diabetic with hypertension parameters such as Cholesterol, Triglycerid, $C_{\text{TP}}/\text{HDL}_c$ were increased, on the other hand Apo.A1 were decreased.

Through parameters mentioned above it is shown that the levels of the metabolic disorders were different between 3 groups of patient: In the hypertensive group the disorders were the mildest. In the diabetic group the disorders were moderate. Finally in the group of diabetic with hypertension the disorders were the most severe. Insulin resistance happened in diabetes and hypertension.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thị Bích Hà:

"Góp phần nghiên cứu rối loạn chuyển hoá Lipid trong bệnh vữa xơ động mạch trên các thông số sinh hoá" - Luận án Phó tiến sỹ Y được 1994.

2. Procam study:

Results and conclusions of the prospective cardiovascular munstet.

"Lipid metabolism disorders and coronary heart disease (99 - 105)"

3. Aizawa .T ., Kobayashi. M Sato. Y, Tozuka. M.et.al

Possible link between a low prevalence of cardiovascular disease and mild dyslipidaemia: a study in Japanese patients with type II diabetes.

Diabetic. Med.7.993.431

4. Wannee Nitiyanant

Diabetic dyslipidaemia

8th congress of ASEAN federation of Endocrine societies. Dec 6/9/1995

Book of abstracts (403)

5. Ducobu. J:

Type II diabetes and lipid disorders

Diabetographia No. 27. 1996 (7-8).

6. Assmann G.:

Lipid metabolism disorders and coronary heart disease.

MMV Medizin Verlag. 1989 (68, 69, 99).

CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ SUY TIM DỰA THEO CÁC HÌNH THÁI RỐI LOẠI CHỨC NĂNG THẤT TRÁI

TẠ MẠNH CƯỜNG (1)

PHẠM GIA KHẢI (1)

NGUYỄN NGỌC TƯỚC (2)

(1) Đại học Y Hà Nội

(2) Viện Tim mạch Việt Nam

Suy tim ứ huyết (insuffisance cardiaque congestive) được xem là một hội chứng lâm sàng gây ra do rối loạn chức năng thất trái và sự hoạt hoá của các cơ chế thần kinh - thể dịch tạo nên tình trạng giữ muối và nước trong cơ thể. Rối loạn chức năng thất trái bao gồm rối loạn chức năng tâm thu và rối loạn chức năng tâm trương. Hai rối loạn này có thể xảy ra riêng rẽ hoặc phối hợp và là hai cơ chế chủ yếu giải thích cho hội chứng lâm sàng của suy tim ứ huyết.

Rối loạn chức năng tâm thu biểu hiện bằng các triệu chứng của tình trạng cung lượng tim thấp như mệt mỏi, da lạnh, rối loạn tâm thần, tăng Nitơ máu trước thận. Còn rối loạn chức năng tâm trương thể hiện bằng các triệu chứng của tăng áp và ứ máu tiểu tuần hoàn ... (1, 2).

Nếu sử dụng cụm từ "suy tim ứ huyết" như một thuật ngữ trong chẩn đoán thì có thể thuật ngữ này không phản ánh đầy đủ các rối loạn nói trên. Khi muốn nói đến sự tăng áp và ứ máu tiểu tuần hoàn thì thuật ngữ này phân biệt được giữa rối loạn chức năng tâm thu và chức năng tâm trương. Thuật ngữ này cũng không bao hàm những trường hợp chức năng thất trái giảm nhưng tình trạng ứ huyết không có hay chỉ có ở mức độ nhẹ (nghĩa là những trường hợp phân số tống máu thấp nhưng các triệu chứng lâm sàng của suy tim không có hoặc không rõ).

Vì những lý do này, có lẽ chúng ta nên phân loại các rối loạn chức năng thất trái theo các rối loạn chức năng tâm thu hay tâm trương, từ đó có thể có những phương thức điều trị thích hợp hơn cho từng trường hợp cụ thể.

ĐỊNH NGHĨA SUY TIM

Suy tim ứ huyết được chẩn đoán dựa trên các triệu chứng của tình trạng ứ huyết như khó thở, tăng áp và ứ máu tiểu tuần hoàn và/hoặc đại tuần hoàn. Các triệu chứng như nhịp ngựa phi, tiếng thứ ba, tim to ... được coi là các dấu hiệu đặc trưng. Những triệu chứng này và một số dấu hiệu khác như chúng ta đã biết là cơ sở cho các tiêu chuẩn chẩn đoán suy tim ứ huyết của Framingham (3), Duke (4), và Boston (5). Nói chung những tiêu chuẩn này đều dựa trên sự có mặt và mức độ nặng của tình trạng ứ huyết chứ không căn cứ vào sự đánh giá chức năng thất trái.

Người ta muốn các tiêu chuẩn chẩn đoán này được hoàn thiện hơn nhưng vấn đề đặt ra là không có những thông số lâm sàng chuẩn. Áp lực cuối tâm trương thất trái hay áp lực mao mạch phổi bất chỉ cho phép khẳng định có tăng áp tiểu tuần hoàn hay không mà thôi. Các phép đo đơn thuần về mặt áp lực không phân biệt được rối loạn chức năng tâm thu hay tâm trương. Mặt khác, tăng áp tiểu tuần hoàn và các dấu hiệu lâm sàng của tình trạng ứ huyết không liên quan chặt chẽ với chức năng tâm thu thất trái được đánh giá bằng phân số tống máu (fraction d'ejection). Marantz và cộng sự (6) cho biết 20% các trường hợp có phân số tống máu thấp nhưng không có biểu hiện lâm sàng của suy tim ứ huyết, ngược lại 51% các trường hợp suy tim ứ huyết lại có phân số tống máu bình thường.

Các nghiên cứu của Echeverria (7), Ghali và cộng sự (8) đã chỉ ra rằng, bằng phương pháp thăm khám lâm sàng thường quy không phân biệt được trong số các bệnh nhân suy tim, bệnh nhân có phân số tổng máu bình thường và bệnh nhân nào có phân số tổng máu thấp. Do đó, nếu trong tiền sử của bệnh nhân hay hiện tại trên lâm sàng hoặc phim X quang tim - phổi có dấu hiệu ứ huyết thì nên tiến hành thăm dò chức năng thất trái bằng siêu âm tim hoặc chụp nhấp nháy mạch (angiocintigraphie) để có chẩn đoán chính xác, từ đó có thể lựa chọn được cách thức điều trị tối ưu.

RỐI LOẠN CHỨC NĂNG TÂM THU HOẶC TÂM TRƯỞNG

Có thể hình dung một cách đơn giản rằng, rối loạn chức năng tâm thu là sợi cơ tim bị giảm khả năng co hồi khi buông thất trái đã được đổ đầy. Áp lực tâm thất tăng lên, phân số tổng máu thấp và thể tích máu được tống vào động mạch chủ sẽ giảm xuống. Một loạt các cơ chế bù trừ lúc này được thiết lập qua luật Frank - Starling và cơ chế thần kinh - thể dịch làm tăng cường giữ muối và nước để duy trì cung lượng tim. Còn nói đến rối loạn chức năng tâm trương là đề cập tới giai đoạn đầy thất bị kéo dài ra trong khi áp lực tâm nhĩ vẫn bình thường. Cơ tim dần dần phì đại, thiếu máu và xơ hoá.

Lượng máu trở về tâm thất giảm đi và khi áp lực tâm nhĩ tăng lên thì nó sẽ được bù trừ một phần nào đó. Hậu quả là máu bị ứ lại ở hệ thống tiểu tuần hoàn và đại tuần hoàn, cho dù chức năng tâm thu vẫn bình thường hay chỉ rối loạn nhẹ (9, 10).

RỐI LOẠN CHỨC NĂNG TÂM THU

Triệu chứng đầu tiên của rối loạn chức năng tâm thu là phân số tổng máu giảm và thể tích tổng máu tâm thu thấp. Trong quá trình tiến triển, tâm thất dần dần giãn ra và xuất hiện các dấu hiệu như mệt mỏi, khó thở, phù ngoại biên.

Phân số tổng máu là hệ số giữa hiệu số của thể tích cuối tâm trương và thể tích cuối tâm thu thất trái chia cho thể tích cuối tâm trương. Như vậy, phân số tổng máu là một thông số phân tích công của tâm thất về phương diện thể tích và được coi là một chỉ số để đánh giá chức năng tâm thu. Thông số này không phụ thuộc vào chiều cao, cân nặng của bệnh nhân cũng như kích thước của tâm thất.

Có thể đánh giá phân số tổng máu bằng siêu âm tim hoặc ghi hình tâm thất bằng phóng xạ (ventriculographie isotopique). Phương pháp ghi hình tâm thất bằng phóng xạ ít phụ thuộc vào kinh nghiệm của người làm hơn so với phương pháp siêu âm tim nhưng ghi hình tâm thất bằng phóng xạ không cho ta các thông tin về độ dày thành thất, tình trạng của van tim và màng ngoài tim.

Điều trị rối loạn chức năng tâm thu nói chung được chỉ định đối với các trường hợp phân số tổng máu $< 40\%$ cho dù có biểu hiện suy tim trên lâm sàng hay không. Các thuốc làm tăng co cơ (inotropes dương) được sử dụng nhằm cải thiện khả năng tống máu của tâm thất.

Đối với các bệnh nhân có biểu hiện suy tim trên lâm sàng

Những bệnh nhân này thông thường bị suy tim ở các giai đoạn II - III hoặc IV theo cách phân loại suy tim của Hội Tim Mạch New York. Với các bệnh nhân ở giai đoạn II - III, tỷ lệ tử vong hàng năm là 15 - 20% (3, 12), còn ở giai đoạn IV, tỷ lệ này có thể lên tới 50% (13, 14). Điều trị nhằm kéo dài đời sống và cải thiện chất lượng cuộc sống của người bệnh.

Một nghiên cứu mang tên V-HeFT (Veterans Administration Cooperative Study on Vasodilator Therapy of Heart Failure) đã chứng tỏ tác dụng của các thuốc giãn mạch đối với tỷ lệ sống sót của người bệnh. Nghiên cứu tiến hành trên 642 bệnh nhân bị suy tim giai đoạn II - III, đang được điều trị bằng Digital và thuốc lợi tiểu. Người ta thêm vào một cách ngẫu nhiên hoặc 5mg Prazosine chlohydrate 4 lần/ngày hoặc 75mg Hydralazine chlohydrate và 40mg Isosorbide dinitrate 4 lần/ngày hoặc không cho thêm thuốc giãn mạch. Sau 2 năm theo dõi, ở nhóm bệnh nhân được dùng thêm Hydralazine và Isosorbide tỷ lệ tử vong giảm đi từ 34% xuống 26% so với những bệnh nhân chỉ dùng đơn thuần Digital và lợi tiểu.

Hai nghiên cứu khác (15, 16) đã cho thấy hiệu quả của thuốc ức chế men chuyển dạng Angiotensine và các thuốc giãn mạch trong điều trị suy tim do rối loạn chức năng tâm thu. Các nghiên cứu SOLVD (Studies of Left Ventricular Dysfunction) cho biết, đối với những bệnh nhân được dùng thêm Enalapril, tỷ lệ tử vong là 35% so với 40% ở các bệnh nhân chỉ điều trị bằng những thuốc kinh điển. Trong nghiên cứu V-HeFT II (16), sau 2 năm theo dõi, tỷ lệ tử vong ở những bệnh nhân được dùng thêm Enalapril là 18%, ở những bệnh nhân dùng thêm Hydralazine - Isosorbide là 25%, trong khi đó, tỷ lệ này là 34% ở những bệnh nhân chỉ dùng Digital và lợi tiểu.

Rõ ràng là, phối hợp thêm thuốc ức chế men chuyển dạng Angiotensine hoặc các thuốc giãn mạch trong điều trị suy tim đã làm tăng tỷ lệ sống sót của các bệnh nhân suy tim ứ huyết có rối loạn chức năng tâm thu thất trái.

Đối với các bệnh nhân không có biểu hiện suy tim trên lâm sàng

Tiền lượng của những bệnh nhân này có thể nói là tốt hơn những trường hợp nêu trên, nhưng dù thế nào đi nữa, việc điều trị vẫn rất cần thiết. Điều trị nhằm hạn chế tỷ lệ suy tim mới mắc và tỷ lệ tử vong. Các thuốc ức chế men chuyển dạng Angiotensine vẫn tác dụng tốt trong trường hợp này. Trong nghiên cứu SOLVD (17), các tác giả nhận thấy sau 37 tháng theo dõi, tỷ lệ suy tim và tỷ lệ tử vong ở những bệnh nhân dùng Enalapril thấp hơn (30%) so với những bệnh nhân không được điều trị (39%).

RỐI LOẠN CHỨC NĂNG TÂM TRƯỞNG

Triệu chứng sớm nhất của rối loạn chức năng tâm trương thất trái là giai đoạn giãn của buồng thất trái (relaxation ventriculaire gauche) kéo dài ra. Sự đổ đầy buồng thất bị chậm lại và áp lực tâm trương tăng. Trong rối loạn chức năng tâm trương, thất trái có thể bình thường hay hơi nhỏ lại về mặt hình thể, phân số tổng máu không biến đổi nhiều. Nói chung, khi bệnh nhân có các dấu hiệu lâm sàng của tăng áp và ứ máu tiểu tuần hoàn nhưng phân số tổng máu đo được trên siêu âm không thay đổi hoặc thay đổi không đáng kể thì chẩn đoán rối loạn chức năng tâm trương lúc này nên được đặt ra. Cũng giống như trong rối loạn chức năng tâm thu, khi rối loạn chức năng tâm trương chưa nhiều thì người bệnh có thể chưa có triệu chứng trên lâm sàng hoặc các triệu chứng này chỉ xuất hiện khi gắng sức mà thôi. Nhưng điều trị rối loạn chức năng tâm trương không giống như việc điều trị rối loạn chức năng tâm thu. Các thuốc làm tăng co cơ không có hiệu quả trong điều trị rối loạn chức năng tâm trương. Digital trong một số trường hợp có thể làm nặng thêm các rối loạn này. Lợi tiểu và chế độ ăn hạn chế muối có thể góp phần làm giảm đi tình trạng ứ huyết. Các thuốc làm chậm nhịp tim (bradycardisants) làm thuận lợi hơn cho sự đổ đầy thất trái là những thuốc được lựa chọn trong điều trị rối loạn chức năng tâm trương (12, 20, 21).

Đối với các bệnh nhân có biểu hiện suy tim trên lâm sàng

Các công trình nghiên cứu của Echeverria (7), Dougherty (18), Soufer và cộng sự (19) đã chỉ ra rằng gần 1/3 các trường hợp suy tim ứ huyết có chức năng tâm thu thất trái trong giới hạn bình thường.

Nhiều nghiên cứu lâm sàng đã chứng minh hiệu quả của các thuốc chẹn bê-ta giao cảm và các thuốc chẹn dòng Can-xi trong việc cải thiện chức năng tâm trương (21). Bnow và cộng sự (22) cho biết, Verapamil có tác dụng tốt đối với các rối loạn chức năng tâm trương trong bệnh cơ tim phì đại. Setaro (23) trong một nghiên cứu mù kép đã nhận thấy khả năng làm tăng tốc độ đổ đầy thất trái (Vitesse de remplissage du ventricule gauche) của Verapamil.

Đối với các bệnh nhân không có biểu hiện suy tim trên lâm sàng

Phần lớn trong số này là những bệnh nhân tăng huyết áp bắt đầu có dấu hiệu đầy thất trái, thêm vào đó là những bệnh nhân mắc bệnh cơ tim phì đại (21). Mặc dù phân số tổng máu bình thường

nhưng rối loạn chức năng tâm trương hầu như luôn luôn xảy ra (24, 25, 26). Vì vậy, có thể nói rằng, phì đại thất trái là một dấu hiệu thể hiện có sự rối loạn chức năng tâm trương thất trái.

Tỷ lệ phì đại thất trái của các bệnh nhân tăng huyết áp ở mức độ nhẹ và vừa thay đổi từ 15 - 20% cho tới 50% (26, 27). Điều trị tăng huyết áp có thể ngăn chặn được tiến triển của quá trình phì đại thất trái và làm giảm trọng lượng khối cơ thất trái. Dahlof trong một tập hợp các nghiên cứu của mình (28) đã ghi nhận: các thuốc ức chế men chuyển làm giảm 15% trọng lượng khối cơ thất trái, thuốc ức chế bê-ta giao cảm làm giảm 8%, thuốc chẹn dòng can-xi: 8,5% và thuốc lợi tiểu là 11,3%.

KẾT LUẬN

Trong khi còn gặp một số khó khăn về chẩn đoán và xác định các hình thái lâm sàng của suy tim ứ huyết do thiếu những thông số làm chuẩn, và hơn thế nữa, trong không ít các trường hợp, triệu chứng lâm sàng của người bệnh không phản ánh đúng mức những thay đổi của chức năng thất trái, phân số tống máu đã được sử dụng như một cái mốc để từ đó tiến hành phân loại và điều trị các rối loạn chức năng thất trái trong suy tim ứ huyết. Nếu phân số tống máu thấp, có nghĩa là chức năng tâm thu thất trái bị rối loạn. Nếu phân số tống máu bình thường hay chỉ thay đổi ít thì có khả năng người bệnh có những rối loạn về chức năng tâm trương thất trái. Trên cơ sở đó, cùng với sự thăm khám lâm sàng kỹ lưỡng, người thầy thuốc có thể đưa ra được những giải pháp tối ưu trong điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Parmley W.W Pathophysiology and current therapy of congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1989, 13, 771 - 785.
2. Stauffer J.-C. Gaasch W.H: Recognition and treatment of left ventricular diastolic dysfunction. *Prog Cardiovasc Dis* 1990, 32, 319 - 322.
3. McKee P. A, Castelli W. P, McNamara P. M, Kannel W. B: The natural history of congestive heart failure: The Framingham Study. *N Engl J Med* 1971, 285, 1441 - 1446.
4. Harlan W. R, Oberman A, Grimm R, Rosati R. A: Chronic congestive heart failure in coronary artery disease: clinical criteria. *Ann Intern Med* 1977, 86, 133 - 138.
5. Carlson K. J, Lee D. C, Sorroll A. H, Johnson R. A: An analysis of physician's reason for prescribing long-term digitalis therapy in our patients. *J. Chronic Dis* 1985, 38, 733 - 739.
6. Marantz P. R, Tobin J. N. Wassertheil S. S. et al: The relationship between left ventricular systolic function and congestive heart failure diagnosed by clinical criteria. *Circulation* 1988, 77, 750 - 755.
8. Ghali J. K, Kadakia S. et al: Bedside diagnosis of preserved versus impaired left ventricular systolic function in heart failure. *N Engl Med* 1991, 325, 1557 - 1564.
10. Gaasch W. H, Blaustein A. S, Lowintner M. M : Heart failure and clinical disorders of left ventricular diastolic function. In: Gaasch W. H, Lowintner M.M, eds. *Left ventricular diastolic dysfunction and heart failure*. Philadelphia, Pa: Lea Febiger 1994.
11. Levine H. J, Gaasch W. H: Clinical recognition and treatment of diastolic dysfunction and heart failure. In: Gaasch W. H, Lowintner M.M, eds. *Left ventricular diastolic dysfunction and heart failure*. Philadelphia, Pa: Lea Febiger, 1994.

12. Cohn J. N, Archibald D. G et al: Effect of vasodilator therapy on mortality in chronic congestive heart failure: Results of a Veterans Administration Cooperative Study. *N Engl J Med* 1986, 314, 1547 - 1552.
13. Massie B. M Conway M: Survival of patients with congestive heart failure: past, present and future prospects. *Circulation* 1987, 75 (Suppl. 14): 11 - 19
14. The Consensus Trial Study Group: Effect of Enalapril on mortality in severe congestive heart failure: results of the cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). *N Engl J Med* 1987, 316, 1729 - 1735.
15. The SOLVD Investigators: Effect of Enalapril in survival in patients with reduced ejection fractions and congestive heart failure. *N Engl J Med* 1991, 325, 293 - 302.
16. Cohn J. N, Johnson G, et al: A comparison of Enalapril with Hydralazine - Isosorbide dinitrate in the treatment of chronic congestive heart failure. *N Engl J Med* 1991, 325, 303 - 310.
17. The SOLVD Investigators: Effect of Enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions. *N Engl J Med* 1992, 327, 685 - 691.
18. Dogherty A. H, Grep E. I et al: Congestive heart failure with normal systolic function. *Am J Cardiol* 1984, 54, 778 - 782.
19. Soufer R. et al : Intact systolic left ventricular function in clinical congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1985, 55, 1032 - 1036.
20. Forman D. E, Coletta D. et al: Clinical issues related to discontinuing digoxin therapy in elderly nursing home patients. *Arch Intern Med* 1991, 151, 2194 - 2198.
21. Topol D. J, Fortuin N. J: Hypertensive hypertrophic cardiomyopathy of the elderly. *N Engl J Med* 1985, 312, 277 - 283.
22. Bnaw R. O Rosing D. R et al: Verapamil induced improvement in left ventricular diastolic filling and increased exercise tolerance in patients with hypertrophic cardiomyopathy: short and long-term effects. *Circulation* 1985, 75, 853 - 864.
23. Setaro J. F, Zaret B. I et al : Usefulness of Verapamil for congestive heart failure associated with abnormal left ventricular diastolic filling and normal left ventricular systolic performance. *Am J Cardiol* 1990, 66, 981 - 986.
24. Shimizu G, Hirota Y. et al: Left ventricular midwall mechanics in systolic arterial hypertension: myocardial function is depressed in pressure overload hypertrophy. *Circulation* 1991, 83, 1676 - 1984.
25. Loren B. H, Grossman W: The consequences for diastole. *J Am Coll Cardiol* 1987, 9, 1189 - 1193.
26. Hammond I. W, Devereux R. B et al: The prevalence and correlated of echocardiographic left ventricular hypertrophy among employed hypertension. *J Am Coll Cardiol* 1986, 7, 639 - 650
27. Savage D. D, Drayer J. I et al: Echocardiographic assessment of cardiac anatomy and function in hypertensive subjects. *Circulation* 1979, 13, 1 - 36.
28. Dahlof B, Pennert K, Hansson L: Reversal of left ventricular hypertrophy in hypertensive patients a meta-analysis of 109 treatment studies. *Am J Hypertension* 1992, 5, 95 - 110.

GIÁ TRỊ CỦA HỎI BỆNH TRONG TIM MẠCH*

NGƯỜI DỊCH: BÁC SĨ NGUYỄN BẠCH YẾN

Viện Tim mạch Việt Nam

Hỏi hay hội thoại (interrogatoire ou dialogue)

Hỏi bệnh đó là thuật ngữ thường hay được sử dụng, nhưng đó là từ dành cho công an. Và đằng sau công an đó là quan toà, mà bác sĩ không bao giờ có vai trò của hai loại người này. Vì vậy từ hội thoại (dialogue) hay hơn, bởi vì đây thực sự là một cuộc trao đổi về những vấn đề có liên quan giữa hai người, đôi khi nó có thể mở rộng ra nhiều người.

Hội thoại trong tim mạch thường gợi lên cho thấy một số nét đơn giản. Bất chấp sự gia tăng của các phương tiện thăm dò xâm và không xâm và sự hữu hiệu của thăm dò này, các triệu chứng thu được từ hỏi bệnh vẫn cho phép khẳng định sự có mặt của bệnh tim mạch, bệnh đau thắt ngực. Mặt khác trong bệnh mạch vành, hỏi bệnh là một thăm dò cho những kết quả bất ngờ, không như nhau trong từng trường hợp.

Chủ quan (Subjectif)/chức năng (fonctionnel)

Các rối loạn chủ quan đặc biệt có giá trị trong tim mạch. Những dấu hiệu chủ quan được bệnh nhân mô tả, bộc lộ cho thấy rối loạn chức năng của các cơ quan. Tuy vậy một rối loạn chức năng nặng đôi khi lại không thể hiện ra ngoài, ví dụ như trong bệnh tim thiếu máu cục bộ không đau, ngược lại có những rối loạn chủ quan lại do yếu tố tâm lý.

Qua tìm hiểu các triệu chứng (hay dấu hiệu - hai thuật ngữ này có ý nghĩa tương đương) chủ quan (chứ không phải là triệu chứng chức năng như người ta vẫn lầm gọi nó), một cuộc hỏi bệnh tốt cho phép dẫn dắt, phân tích các rối loạn sinh bệnh học, nguyên nhân nhân gây ra các triệu chứng này.

Có lẽ có một bước nhảy quyết định trong vòng năm mươi năm trở lại đây: Người ta không còn gọi ra các triệu chứng như gọi tên các điều mục của một mục lục, mà bằng cách phân tích một cách sâu sắc và toàn vẹn, Magendie và Claude Bernard đã để lại một cách nhìn mới về bệnh tật: Bệnh đó là sự rối loạn về sinh lý học.

Việc so sánh thường xuyên với kết quả các quá trình thăm dò đã không làm giảm giá trị của việc hỏi bệnh mà ngược lại, nó đã khẳng định các kết quả của hỏi bệnh: các kết quả thu được từ ý kiến chủ quan của bệnh nhân nếu được dẫn dắt và phân tích tốt sẽ trở nên hữu hiệu và đáp ứng được nhiều hơn trong thực hành, điều này cách đây năm mươi năm không có được. Như vậy điều gì đã dẫn đến giai đoạn tiến bộ hiện nay của tim mạch đã được sáng tỏ.

Đóng góp của Révérend Thomas Bayes

Vậy tiếp theo phải làm thế nào để sử dụng tốt các kết quả thu được này. Khai thác các tài liệu "Philosophical transaction" năm 1763 "Theorème" của Bayes, và "formule", có thể tóm tắt như sau: Một dấu hiệu càng có ý nghĩa, giá trị dự đoán (prédictive) của nó càng lớn khi:

A. Tần suất của hiệu đó càng lớn trong nhóm bệnh.

B. Bệnh càng hay gặp ở nhóm có dấu hiệu này.

Tính sắc nhọn của sự dự đoán là tùy theo sự chính xác của A và B.

Sự nghiêm ngặt của các con số làm vững chắc hơn và tường minh hơn cái trực quan thông thường: Đau thắt ngực ở một người đàn ông nghiện thuốc 60 tuổi? Là một nghi ngờ bệnh lý cao, cần phải nhanh chóng làm thêm các thăm dò để chẩn đoán và điều trị, còn cũng một đau ngực ở phụ nữ trẻ không hút thuốc, không dùng thuốc tránh thai thì có ý nghĩa gì? Không có ý nghĩa gì và không cần phải làm bất cứ thăm dò chuyên khoa nào.

* Dịch từ "Revue d'enseignement post universitaire des laboratoires synthe labo France"

Phân loại

Một trong các mặt khác của các rối loạn chủ quan là: Mức độ nặng nhẹ của các rối loạn chủ quan này cho phép đánh giá mức độ nặng nhẹ của bệnh tim mạch. Phân loại "Chức năng" của hội tim mạch New York là dựa trên các hoạt động thông thường

(Hình 1)

Phân loại này được xếp theo 4 mức độ:

1. Không có hạn chế nào các hoạt động thể lực
2. Hạn chế ít các hoạt động thể lực, nhưng trở bình thường khi nghỉ ngơi.
3. Hạn chế nhiều các hoạt động thể lực, nhưng trở lại bình thường khi nghỉ ngơi.
4. Hạn chế mọi hoạt động thể lực, các triệu chứng tồn tại cả khi nghỉ ngơi.

(Hình 1). Phân loại NYHA

Độ 1:

Không có hạn chế hoạt động thể lực. Không khó thở, không mệt khi thực hiện các hoạt động thông thường.

Độ 2:

Hạn chế hoạt động thể lực vừa. Triệu chứng xuất hiện ngay sau hoạt động thể lực nặng. Không có triệu chứng khi nghỉ ngơi.

Độ 3:

Hạn chế hoạt động thể lực nhiều. Triệu chứng xuất hiện khi hoạt động thể lực thông thường, thậm chí với cả những hoạt động rất nhẹ nhàng. Không có triệu chứng khi nghỉ ngơi.

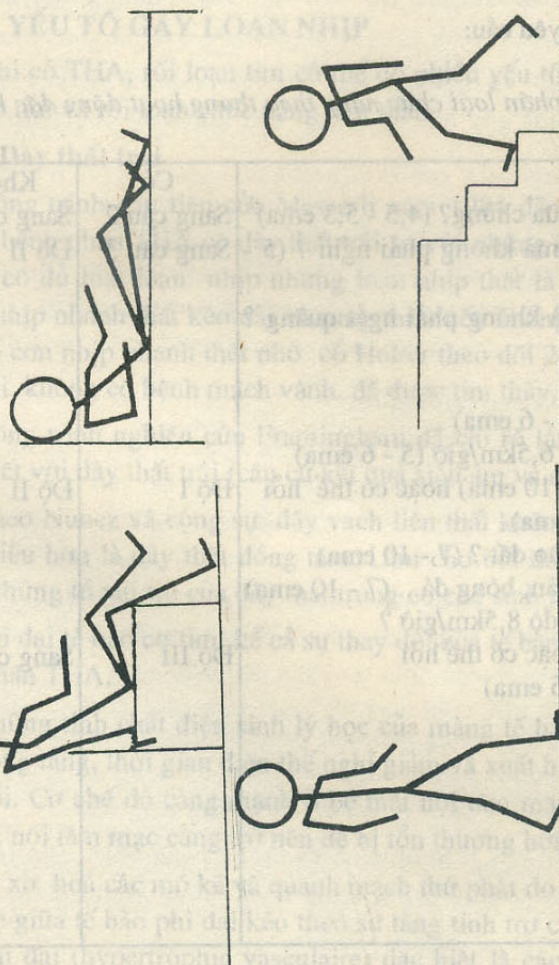
Độ 4:

Không có khả năng thực hiện mọi hoạt động thể lực mà không có triệu chứng. Các triệu chứng xuất hiện ngay cả khi nghỉ ngơi.

Phân loại này đã ra đời được 40 năm, nó có tính chất tương đối, dễ thực hiện và sử dụng được rộng rãi. Nó thường được sử dụng làm cơ sở cho các cuộc điều tra để đánh giá kết quả của một liệu pháp điều trị.

Phân loại được đề nghị bởi Goldman năm 1981 (hình 2, 3), đã bổ sung một số ưu điểm. Dựa trên việc tính toán chính xác "giá trị chuyển hoá" (cout metabolique), các hoạt động được chia thành một thang giá trị, nó hoàn toàn có thể thực hiện được và tương ứng với nghiệm pháp tiêu thụ oxy khi gắng sức.

Chỉ có một trở ngại là việc sử dụng thang phân loại này phức tạp hơn, đòi hỏi một sự làm việc chặt chẽ hơn so với phân loại 4 mức của NYHA.



Hình 2: Tóm tắt các tiêu chuẩn của thang hoạt động đặc hiệu (Theo Golman)

Độ I

Hoạt động đạt mức yêu cầu:

> 7 đơn vị chuyển hoá tương đương
(equivalents metabolique)

Độ II

Hoạt động đạt mức yêu cầu:

> 5 đơn vị chuyển hoá tương đương
< 7 đơn vị chuyển hoá tương đương

Độ III

Hoạt động đạt mức yêu cầu:

> 2 đơn vị chuyển hoá tương đương
< 5 đơn vị chuyển hoá tương đương

Độ IV

Hoạt động đạt mức yêu cầu:

> 2 đơn vị chuyển hoá tương đương

Độ V

bệnh nhân không đạt tới mức hoạt động yêu cầu:

≥ 2 đơn vị chuyển hoá tương đương

Hình 3: Các tiêu chuẩn để xác định các mức phân loại chức năng theo thang hoạt động đặc hiệu Theo Golman

	Có	Không
1. Bạn có thể lên thang gác mà không phải nghỉ giữa chừng? (4,5 - 5,3 ema) ¹	Sang câu 2	Sang câu 4
2. Bạn có thể mang vật nặng lên 8 bậc cầu thang mà không phải nghỉ? (5 - 5,5 ema) hoặc có thể hỏi	Sang câu 3	Độ II
A. Bạn có thể có khả năng hoạt động tình dục mà không phải ngắt quãng? (5 - 5,5 ema)		
B. Bạn có thể làm vườn, cắt cỏ? (5,6 ema)		
C. Bạn có thể trượt băng, nhảy điệu foxtrot? (5 - 6 ema)		
D. Bạn có thể đi bộ trên đường bằng với tốc độ 6,5km/giờ (5 - 6 ema)		
3. Bạn có thể lên 8 bậc thang với vật nặng 12kg? (10 ema) hoặc có thể hỏi	Độ I	Độ II
A. Bạn có thể mang nặng từ 35 kg trở lên? (8 ema)		
B. Bạn có thể làm việc ngoài trời: Xúc tuyết, đào đất? (7 - 10 ema)		
C. Bạn có thể chơi các môn giải trí như: bóng bàn, bóng đá... (7 - 10 ema)		
D. Bạn có thể đi bộ hoặc chơi jongging với tốc độ 8,5km/giờ?		
4. Bạn có thể tắm mà không phải nghỉ? (4 ema) hoặc có thể hỏi	Độ III	Sang câu 5
A. Bạn có thể dọn giường và trải giường? (4 - 5 ema)		
B. Bạn có thể lau nhà? (4,5 ema)		
C. Bạn có thể phơi quần áo? (4,4 ema)		
D. Bạn có thể lau cửa kính? (3,7 ema)		
E. Bạn có thể đi bộ 4 km/giờ (3 - 3,5 ema)		
F. Bạn có thể chơi bowling? (3 - 4,4 ema)		
G. Bạn có thể chơi golf? (4,5 ema)		
H. Bạn có thể đẩy máy cắt cỏ? (4 ema)		

* Phân tiếp xin xem tạp chí số 12

¹ Ema = Equivalents metabolique active

LOẠN NHỊP THẤT VỚI TĂNG HUYẾT ÁP

TÁC GIẢ: BÁC SĨ DOROBANTU - BÁC SĨ GALINIER

NGƯỜI DỊCH: BÁC SĨ TRẦN LUẬT dịch từ *Nguyệt san*
Hypertension et prévention cardiovasculaire

Số tháng 6/1996 của ACT - Med. Int

Trong khoảng 12 năm trở lại đây, nhiều công trình nghiên cứu đã chỉ rõ tăng huyết áp làm tăng thêm nguy cơ đột tử. Nguy cơ ấy tăng gấp 3,2 lần nếu HATT > 1700mmHg và còn tăng hơn nữa (5 - 9 lần) nếu có dày thất trái. Nguy cơ đột tử của bệnh nhân tăng huyết áp có lẽ có liên hệ với các loạn nhịp thất nặng nề như rung thất, nhịp nhanh thất. Kỹ thuật Holter ghi lại được những ngoại tâm thu thất khi có tăng huyết áp thường là loại nhẹ (một ổ), cũng có khi có loại NTT nặng (nhiều ổ, nhịp đôi, cơn nhịp nhanh thất). Tài liệu này nêu ra những kiến thức mới về cơ chế và hậu quả của loạn nhịp thất ở bệnh nhân THA. Chúng tôi trình bày từ những nghiên cứu về yếu tố gây loạn nhịp đến khả năng điều trị.

1. YẾU TỐ GÂY LOẠN NHỊP

Khi có THA, rối loạn tim có thể do nhiều yếu tố trong đó quan trọng nhất là dày thất trái, thiếu máu cơ tim và rối loạn chức năng tâm thất.

* Dày thất trái

Công trình đầu tiên của Messerli năm 1984 đã chỉ ra tần suất NTT thất phức tạp tăng nhiều ở những bệnh nhân THA có dày thất trái so với những bệnh nhân không dày thất. Những bệnh nhân ấy có thể có đủ loại loạn nhịp nhưng loạn nhịp thất là phổ biến và nguy hiểm hơn cả. Loạn nhịp thất nặng (nhịp nhanh thất kéo dài và rung thất) nếu không kèm thiếu máu cơ tim thì tương đối hiếm gặp. Một số cơn nhịp nhanh thất nhờ có Holter theo dõi 24 giờ trong các bệnh nhân THA với 16% có dày thất trái, không có bệnh mạch vành, đã được tìm thấy.

Công trình nghiên cứu Framingham đã chỉ rõ tần suất xảy ra loạn nhịp nặng nề có liên quan mật thiết với dày thất trái (căn cứ kết quả siêu âm và điện tim).

Theo Nunez và cộng sự: dày vách liên thất không cân đối, không đồng tâm thường có loạn nhịp thất nhiều hơn là dày thất đồng tâm. Làm cho bớt dày thất thì khả năng xảy ra loạn nhịp thất cũng giảm, chứng tỏ vai trò của dày thất trong cơ chế sinh loạn nhịp.

Phi đại tế bào cơ tim, kể cả sự thay đổi của tế bào kẽ đã làm tăng thêm nguy cơ gây loạn nhịp cho bệnh nhân THA.

Những tính chất điện sinh lý học của màng tế bào cơ tim phi đại bị thay đổi: thời gian điện thế hoạt động tăng, thời gian điện thế nghỉ giảm và xuất hiện nguy cơ tính hằng định của ion Ca^{++} nội bào thay đổi. Cơ chế đó càng mạnh ở bề mặt nội tâm mạc gây nên những ổ kích thích mới trong cơ tim phi đại: nội tâm mạc càng trở nên dễ bị tổn thương hơn.

Sự xơ hoá các mô kẽ và quanh mạch thứ phát do sự tăng sản các sợi xơ và chất keo làm thay đổi quan hệ giữa tế bào phi đại kéo theo sự tăng tính trợ của cơ tim với tính dẫn truyền bị suy yếu. Mạch máu phi đại (hypertrophic vasculaire) đặc biệt là các mạch vành trong tim là một yếu tố làm tăng thêm các ổ kích thích mới ở cơ tim.

Tất cả các yếu tố đặc trưng gây loạn nhịp của dây thất trái kể trên có thể là nguồn gốc của "vòng vào lại" (circuit réentrée) và loạn nhịp kéo dài.

* Cơ tim thiếu máu (cục bộ)

Cơ tim thiếu máu là yếu tố gây loạn nhịp quan trọng nhất ở bệnh nhân THA và đã làm nguy cơ đột tử ở các bệnh nhân này tăng gấp nhiều lần. Ở THA, cơ tim thiếu máu có liên hệ với 2 cơ chế: xơ vữa mạch vành (mà THA là một trong những yếu tố nguy cơ quan trọng nhất gây xơ vữa) và sự suy giảm dự trữ vành (réserve coronaire).

Nếu xơ vữa mạch vành lớn ở mặt ngoài cơ tim là một hiện tượng tới chậm trong sự tiến triển của THA thì sự suy giảm dự trữ vành lại đến sớm hơn, có thể có ngay khi chưa có dây thất.

Sự suy giảm dự trữ vành được giải thích bởi những yếu tố hình thái học và động lực học như sau: Sự phì đại tế bào cơ tim, sự xơ hoá mô liên kết, bệnh lý vi mạch do THA (micro - angiopathie hypertensive), sự thưa thớt tương đối của các vi mạch ("raréfaction" microvasculaire), sự xa cách tăng giữa các mao mạch với tế bào cơ tim cùng với sự chèn ép ngoài mạch liên quan tới sức căng thành tim trong các kỳ tâm trương hoặc tâm thu làm giảm sự thư giãn của tâm thất. Đó là những nguyên nhân về hình thái học.

Các yếu tố chức năng như sự rối loạn nội mạc, sự đáp ứng kém của các vi mạch đối với các chất dẫn mạch, nhu cầu o-xy cao hơn của cơ tim có thể gây nên hoặc làm tăng thêm sự suy giảm dự trữ vành. Đó là nguyên nhân về động lực học.

Thiếu máu cơ tim cục bộ khi đã hình thành là nguyên nhân gây ra cơn đau thắt ngực vi mạch (angine de poitrine "microvasculaire") khi chụp động mạch vành thấy hình ảnh vãn bình thường nhưng có những loạn nhịp thất. Một công trình nghiên cứu mới đây đã chỉ ra mối liên hệ chặt chẽ giữa giai đoạn ST chênh xuống mà không có dấu hiệu lâm sàng và tần suất xuất hiện những loạn nhịp tim, nhấn mạnh giá trị tiên lượng của thiếu máu cơ tim im lặng (ischémie silencieuse).

* Rối loạn chức năng tâm thất (dysfonction ven triculaire)

Rối loạn chức năng thất trái, tâm trương hoặc tâm thu làm tăng thêm nguy cơ gây loạn nhịp cho bệnh nhân THA do mất đồng bộ hoạt động điện bởi nhiều yếu tố: xơ hoá mô kẽ, phì đại tế bào cơ tim, sự thay đổi tính hằng định ion Ca^{++} nội bào. Các nguy cơ này còn quan trọng hơn là dẫn cơ tim. Có mối tương quan chặt chẽ giữa 3 yếu tố: dây thất trái, thiếu máu cơ tim, rối loạn chức năng tâm thất với sự mất ổn định hoạt động điện của cơ tim. Sự xuất hiện đồng thời ít nhất là hai trong ba yếu tố nói trên là điều kiện cơ bản, cần thiết để sinh ra loạn nhịp thất nặng ở bệnh nhân THA.

* Những yếu tố gây loạn nhịp khác

a. Sự thay đổi chu kỳ của huyết áp cùng với sự gia tăng cấp tính có xu hướng gây loạn nhịp vì nó làm thay đổi tiền gánh và hậu gánh. Theo dõi lưu động HA và nhịp tim (Holter) trong 24 giờ ta có thể thấy xu hướng tăng loạn nhịp vào buổi sáng sớm là lúc thường thường HA cũng tăng lên.

b. Tác động của hệ thống thần kinh giao cảm gây loạn nhịp nhiều hơn ở bệnh nhân tăng HA hơn là những bệnh nhân khác dù 2 nhóm bệnh đều có catécholamin trong huyết tương và nước tiểu giống nhau.

Sự giảm hoạt động của thần kinh phế vị cũng góp phần gây loạn nhịp.

c. Rối loạn điện giải đặc biệt là ion Kali: đang còp tranh cãi

Nếu Messerli và cộng sự ở công trình MRFIT (multiple risk factor intervention trial reserch group) đã nhấn mạnh xu hướng loạn nhịp thất tăng lên ở những bệnh nhân hạ kali huyết thì một công trình mới đây của Mc. Lenaghan J - M.Henderson lại không thấy sự liên hệ nào giữa loạn nhịp với việc dùng lợi tiểu và hạ kali huyết. Có thể rối loạn điện giải là một yếu tố thúc đẩy hơn là nguyên nhân của loạn nhịp.

Như vậy, ở bệnh nhân tăng HA có nhiều yếu tố gây nên loạn nhịp.

Cơ chế của xu hướng loạn nhịp thất thường dựa trên hiện tượng "nảy cò" (existence de "triggers") tương hợp với NTT đơn giản hoặc phức tạp trong khi cơ chế nhịp nhanh thất kéo dài thì thường liên quan với "vòng vào lại".

Loạn nhịp phát sinh với 3 bậc từ nhẹ lên nặng: tế bào → mô → thang chuyển hoá.

Ở tế bào do tăng thời gian điện thế hoạt động, khử cực chậm lệ thuộc vào ion Ca^{++} , sự thiếu đồng nhất trong sự dẫn truyền và sự hỗn loạn của trạng thái tro.

Những yếu tố tế bào đó được khuếch đại lên mức độ mô do cơ tim thiếu máu làm tăng thêm nhu cầu o-xy.

Cuối cùng là do thiếu máu, khả năng thích nghi giảm, ngưỡng có thể gây rung thất hạ thấp: mức thang chuyển hóa (échelon métabolique).

2. PHƯƠNG PHÁP CHẨN ĐOÁN

Chẩn đoán loạn nhịp cổ điển vẫn là dựa vào điện tim 12 chuyển đạo và Holter 24 hoặc 48 giờ.

Tuy vậy, sự phát hiện những yếu tố gây loạn nhịp còn quan trọng hơn là chẩn đoán loạn nhịp.

Qua khám lâm sàng, điện tim, siêu âm và chụp nhấp nháy có thể nhận biết được các yếu tố bệnh sinh (dày thất trái, suy tim, thiếu máu cơ tim). Đó là biểu hiện sự mất tính ổn định điện học và tính dễ bị tổn thương của cơ tim.

Ví dụ: Sự xuất hiện đoạn ST chênh xuống thoáng qua trên Holter 24 giờ cho thấy chiều hướng tăng nhiều loạn nhịp thất. Các kiểu rối loạn nhịp xoang, có thể là biểu hiện mất cân bằng hệ thống thần kinh tự động.

Phân tích đoạn QT trong ECG có thể có được những kết quả bổ ích về sự hỗn loạn trạng thái tro của cơ tim.

Kỹ thuật thường dùng để chẩn đoán sự bất ổn định điện học của cơ tim là ECG khuếch đại và kích thích thất theo chương trình dù rằng giá trị tiên lượng chưa chính xác khi có THA. ECG khuếch đại có thể giúp phát hiện các nguy cơ nhịp nhanh thất không hồi phục ở bệnh nhân THA, có dày thất mà không có biểu hiện lâm sàng. Sự xuất hiện điện thế chậm qua phương pháp này có giá trị lớn theo Brune và cộng sự, nhưng Pringle và C.S thì còn xem xét lại.

Kích thích theo chương trình nếu gây được loạn nhịp cho phép chẩn đoán chính xác và cơ chế đồng bộ của loạn nhịp ấy. Tuy vậy kỹ thuật này cũng có giới hạn trong chỉ định: NTT thất nặng, ngất không rõ nguyên nhân, đột tử được cứu sống. Sự đáp ứng với kích thích lặp đi lặp lại xảy ra ở mức độ cao có thể dẫn đến nhịp nhanh thất là một loạn nhịp nặng. Đáp ứng bất thường với kích thích theo chương trình có tương quan mật thiết với khối cơ thất trái.

3. GIÁ TRỊ TIÊN LƯỢNG LOẠN NHỊP Ở BỆNH NHÂN THA

Rõ ràng là THA làm tăng nguy cơ đột tử mà loạn nhịp thất là biểu hiện cuối cùng trong phần lớn các ca (83% - theo Bayès de Luna).

Một ấn phẩm mới đây của Framingham, lần đầu tiên đã phân tích mối liên quan giữa loạn nhịp thất không triệu chứng với dày thất trái trong một công trình gồm 224 nam giới và 393 phụ nữ, trong đó 67% các ca dày thất do THA. Các kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ tử vong chung ở những bệnh nhân có NTT thất phức tạp hoặc kéo dài thường cao, ngay cả khi không có biểu hiện lâm sàng.

Nguy cơ đột tử càng nghiêm trọng nếu dày thất trái lại kèm với một loạn nhịp thất đã được ghi nhận từ trước.

4. ĐIỀU TRỊ LOẠN NHỊP Ở BỆNH NHÂN TĂNG THA

Trước khi đề ra việc điều trị loạn nhịp thất, cần biết ai là bệnh nhân THA có nguy cơ cao.

Khi không có thiếu máu cơ tim mà có dày thất trái, ta chỉ điều trị những loạn nhịp thất nặng.

Ở những bệnh nhân có thiếu máu cơ tim đã được ghi nhận dù có hay không có biểu hiện lâm sàng thì cần điều trị cả các nguyên nhân và NTT thất kéo dài đó. Trong mọi trường hợp cần điều chỉnh nếu có hạ kali - huyết.

Cần dùng ức chế thụ thể β , amiodarone, sotalol để điều trị loạn nhịp thất ở bệnh nhân THA.

Một số công trình còn đề cập tới tác dụng tốt của thuốc chặn dòng Ca^{++} , đặc biệt là verapamil, thuốc ức chế men chuyển trong điều trị loạn nhịp thất ở những bệnh nhân THA có dày thất.

Cơ chế tác dụng của các thuốc này là gián tiếp, nhằm giảm bớt sự phì đại của cơ tim, nhấn mạnh vai trò nổi bật của dày thất trong các yếu tố sinh loạn nhịp thất. Tuy vậy việc làm giảm độ phì đại thất trái có làm mất loạn nhịp thất hay không chưa được chính thức chứng minh.

KẾT LUẬN

Những điều trình bày trên đây cho phép kết luận rằng tần suất loạn nhịp thất tăng ở bệnh nhân THA nhất là nếu có dày thất và/hoặc thiếu máu cơ tim. Loạn nhịp thất có thể là nguyên nhân làm nguy cơ đột tử cao lên ở bệnh nhân tăng huyết áp.

Việc điều trị các loạn nhịp không máy móc, phải cụ thể cho mỗi bệnh nhân tùy theo yếu tố nguy cơ gây loạn nhịp ở mỗi người.

Các công trình mở rộng là rất cần thiết để xác định quan hệ giữa THA với loạn nhịp nhất là nguy cơ đột tử.

Rõ ràng là THA làm tăng nguy cơ đột tử mà loạn nhịp thất là biểu hiện cuối cùng trong phần lớn các ca (83% - theo Bayès de Luna).

Một ấn phẩm mới đây của Framingham, lần đầu tiên đã phân tích mối liên quan giữa loạn nhịp thất không triệu chứng với dày thất trái trong một công trình gồm 224 nam giới và 393 phụ nữ, trong đó 67% các ca dày thất do THA. Các kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ tử vong chung ở những bệnh nhân có NTT thất phức tạp hoặc kéo dài thường cao, ngay cả khi không có biểu hiện lâm sàng.

Nguy cơ đột tử càng nghiêm trọng nếu dày thất trái lại kèm với một loạn nhịp thất đã được ghi nhận từ trước.

4. ĐIỀU TRỊ LOẠN NHỊP Ở BỆNH NHÂN TĂNG THA

Trước khi đề ra việc điều trị loạn nhịp thất, cần biết ai là bệnh nhân THA có nguy cơ cao.

Khi không có thiếu máu cơ tim mà có dày thất trái, ta chỉ điều trị những loạn nhịp thất nặng.

Ở những bệnh nhân có thiếu máu cơ tim đã được ghi nhận dù có hay không có biểu hiện lâm sàng thì cần điều trị cả các nguyên nhân và NTT thất kéo dài đó. Trong mọi trường hợp cần điều chỉnh nếu có hạ kali - huyết.

Cần dùng ức chế thụ thể β , amiodarone, sotalol để điều trị loạn nhịp thất ở bệnh nhân THA.

Một số công trình còn đề cập tới tác dụng tốt của thuốc chẹn dòng Ca^{++} , đặc biệt là verapamil, thuốc ức chế men chuyển trong điều trị loạn nhịp thất ở những bệnh nhân THA có dày thất.

Cơ chế tác dụng của các thuốc này là gián tiếp, nhằm giảm bớt sự phì đại của cơ tim, nhấn mạnh vai trò nổi bật của dày thất trong các yếu tố sinh loạn nhịp thất. Tuy vậy việc làm giảm độ phì đại thất trái có làm mất loạn nhịp thất hay không chưa được chính thức chứng minh.

KẾT LUẬN

Những điều trình bày trên đây cho phép kết luận rằng tần suất loạn nhịp thất tăng ở bệnh nhân THA nhất là nếu có dày thất và/hoặc thiếu máu cơ tim. Loạn nhịp thất có thể là nguyên nhân làm nguy cơ đột tử cao lên ở bệnh nhân tăng huyết áp.

Việc điều trị các loạn nhịp không máy móc, phải cụ thể cho mỗi bệnh nhân tùy theo yếu tố nguy cơ gây loạn nhịp ở mỗi người.

Các công trình mở rộng là rất cần thiết để xác định quan hệ giữa THA với loạn nhịp nhất là nguy cơ đột tử.

CAO HUYẾT ÁP VÀ TÍNH CHỌN LỌC MẠCH MÁU

VAI TRÒ CỦA THUỐC ỨC CHẾ CALCIUM CHỌN LỌC MẠCH MÁU TRONG BỆNH LÝ TIM MẠCH.

Thuốc ức chế Calcium có một lịch sử lâu dài trong điều trị bệnh lý tim mạch. Những thuốc này là hữu hiệu trong đau thắt ngực, rất có giá trị trong điều trị cao huyết áp và một số thuốc có đặc tính chống loạn nhịp quan trọng. Chúng có thể tương hợp với mọi trị liệu khác và trong nhiều trường hợp đem lại ưu điểm hỗ trợ. Chúng có thể được cải thiện hơn chăng? Các tác dụng phụ, tuy hiếm khi đe dọa tính mạng, có thể gây khó chịu và cần ngưng điều trị. Giảm tác dụng phụ trong khi vẫn giữ hiệu quả giãn mạch là điều cải thiện quan trọng.

Cao huyết áp là một thách thức lớn đối với thầy thuốc lâm sàng. Ích lợi của việc hạ huyết áp đã được chứng minh rõ. Các yếu tố nguy cơ và các biến chứng kết hợp với cao huyết áp cũng đã được xác minh. Thách thức đó làm sao đạt được tác dụng điều trị hữu ích mà không gây tác dụng điều trị có hại hoặc không mong muốn và điều này sẽ thúc đẩy sự tuân thủ của bệnh nhân. Nhiều thuốc làm hạ huyết áp, nhưng một số tác dụng phụ của những thuốc thường được sử dụng vẫn hạn chế thành quả của điều trị. Bệnh nhân cao huyết áp hiếm khi có triệu chứng về bệnh lý của họ và thường đòi hỏi rằng điều trị không làm họ cảm thấy khó chịu.

Ngày nay điều này có thể thực hiện được. Thuốc ức chế Calcium chọn lọc mạch máu, như Felodipine, tỏ ra nhiều ưu điểm của nhóm thuốc này - chủ yếu làm giãn cơ trơn mạch máu - nhưng không ảnh hưởng đến điện sinh lý và không ức chế chức năng thất trái (Hình 1)². Khi nhiều bệnh lý tim mạch gây rối loạn chức năng nút xoang hoặc nút nhĩ thất, hoặc thậm chí nặng hơn là kết hợp với suy tim, thì tính chọn lọc của nhóm thuốc ức chế Calcium mới này là một ưu điểm lớn.

Compound	Vascular/myocardial selectivity factor
Verapamil	1.4
Diltiazem	7
Nifedipine	14
Felodipine	118

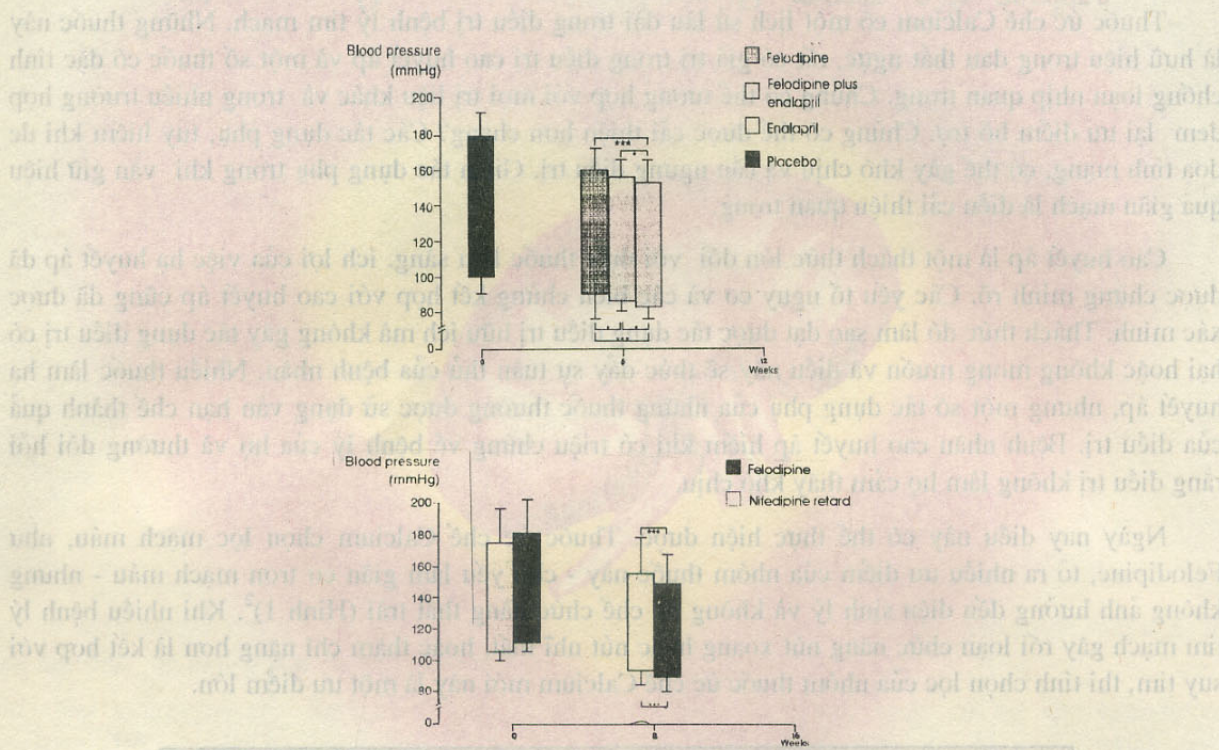
Felodipine có tính chọn lọc mạch máu cao so với một số thuốc ức chế Calcium khác

TÁC DỤNG HẠ HUYẾT ÁP CỦA THUỐC ỨC CHẾ CALCIUM

Huyết áp được quyết định bởi trương lực cơ trơn mạch máu, mà yếu tố này lại kiểm soát sức đề kháng mạch máu ngoại biên. Nhắm trực tiếp vào trương lực mạch máu, bằng thuốc ức chế Calcium, tạo ra hướng điều trị tốt, và có rất nhiều tài liệu chứng minh việc hạ huyết áp hiệu quả bằng cách sử dụng liệu pháp này. Thuốc ức chế Calcium chọn lọc mạch máu tác dụng chính xác hơn trên cơ trơn

tiểu động mạch, ít tác dụng phụ hơn và được dung nạp tốt hơn các thuốc ức chế Calcium có tính chọn lọc mạch máu thấp, đem lại một phương pháp điều trị hấp dẫn để kiểm soát huyết áp².

So với thuốc lợi tiểu, thuốc ức chế β và thuốc ức chế men chuyển (ACE), các thuốc ức chế Calcium có nhiều ưu điểm. Đặc biệt chúng được dung nạp tốt và hiệu quả ở những bệnh nhân suy chức năng thận². Hơn nữa, chúng có thể tương hợp với hầu hết các chiến lược điều trị cao huyết áp khác, một đặc tính có ý nghĩa quan trọng ở nhiều bệnh nhân cần kết hợp thuốc để đạt được việc kiểm soát huyết áp đầy đủ (hình 2 & 3)^{4,5}.



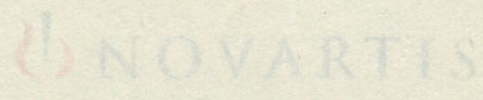
Hình 2: Nghiên cứu so sánh giữa Felodipine 5mg/ngày, phối hợp với Enalapril, 5mg/ngày và việc sử dụng riêng rẽ 2 thuốc ở bệnh nhân cao huyết áp nhẹ cao tuổi cho thấy rằng Felodipine dùng đơn độc hoặc phối hợp với thuốc ức chế men chuyển đều làm giảm huyết áp đáng kể.

Hình 3: Những thử nghiệm so sánh trên bệnh nhân có huyết áp không được kiểm soát thích hợp bằng dùng đơn thuần thuốc chẹn β đã cho thấy việc dùng kết hợp với Felodipine, 10mg hoặc 20mg/ngày đã mang lại hiệu quả hơn hẳn so với dùng kết hợp với Nifedipine phóng thích chậm 20mg x 2 lần/ngày.

Thuốc ức chế Calcium chọn lọc mạch máu tác dụng chính xác hơn trên cơ trơn tiểu động mạch, ít tác dụng phụ hơn và được dung nạp tốt hơn các thuốc ức chế Calcium có tính chọn lọc mạch máu thấp.

GIÁM PHI ĐẠI THẤT TRÁI

Những ưu điểm của thuốc ức chế Calcium chọn lọc mạch máu không chỉ ở phạm vi kiểm soát huyết áp và tính dung nạp. Các thuốc ức chế Calcium chọn lọc mạch máu, như Felodipine đã được chứng minh là làm thoái triển phì đại thất trái (Hình 4)⁶. Phì đại thất trái là một yếu tố nguy cơ quan trọng trong cao huyết áp, và có nhiều lý do giải thích tại sao như vậy, bao gồm tính sinh loạn nhịp, sự



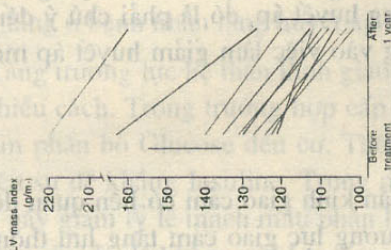
thích ứng của cơ tim giảm và mất cân bằng cung cầu, gây ra thiếu máu cục bộ cơ tim. Mặc dù cần nhiều nghiên cứu hơn nữa về sự phì đại thất trái trong cao huyết áp, tất cả các bằng chứng hiện có đều ủng hộ cho việc sử dụng ưu tiên những thuốc hạ huyết áp có thể bình thường hoá khối cơ tim⁶.

KINH NGHIỆM LÂM SÀNG TRONG ĐIỀU TRỊ ĐAU THẤT NGỰC

Các thuốc ức chế Calcium, khi sử dụng đơn độc hoặc kết hợp với thuốc ức chế β và/hoặc các nitrate, rất hữu hiệu trong điều trị đau thất ngực do thiếu máu cục bộ. Nifedipine và gần đây là diltiazem và verapamil, đã được sử dụng trong mục đích này. Tuy rõ ràng có hiệu quả, nhưng các tác dụng không mong muốn có thể làm hạn chế việc sử dụng thuốc. Ít nhất cũng có một số tác dụng phụ quan trọng liên quan đến tác dụng giãn mạch của thuốc, bao gồm đỏ bừng mặt, chóng mặt, phù ngoại biên và hạ huyết áp tư thế.

Tác dụng phụ ít khi là vấn đề quan trọng đối với thuốc ức chế Calcium chọn lọc mạch máu, như Felodipine

Có lẽ điều đáng ngạc nhiên là các tác dụng phụ ít khi và vấn đề quan trọng đối với thuốc ức chế Calcium chọn lọc mạch máu, như Felodipine, điều này phản ánh những ưu điểm hỗ trợ, không nghi ngờ của nhóm thuốc này. Giảm tỷ lệ suy tim do thuốc, giảm rối loạn dẫn truyền nút xoang và block nhĩ thất được giải thích dễ dàng hơn bởi tính chọn lọc mạch máu của các thuốc này, nhiều thử nghiệm lâm sàng đã xác minh cho tác dụng chống đau thất ngực của chúng.



Giảm phì đại thất trái được xác định bởi giảm khối lượng thất trái ghi nhận ở 10 bệnh nhân được điều trị bằng Felodipine 10mg/ngày trong 1 năm.

Tính chọn lọc mạch máu có nghĩa là thuốc ức chế Calcium có thêm nhiều ứng dụng trong những lãnh vực điều trị mới, như suy tim.

Thuốc ức chế Calcium chọn lọc mạch máu đã được sử dụng thành công để điều trị các bệnh nhân cao huyết áp và thiếu máu cơ tim cục bộ có biểu hiện rối loạn chức năng thất trái hoặc tiềm tàng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Dahlof A et al 1991, II, 1281
2. Johansson P et al Eur Heart J 1990, 11 (Abstr Suppl 6) 69
3. Todd P, Faulds D. Drugs 1992 (44 2), 251 - 77
4. Morgan T, Anderson A. Am J Hypertens 1991, 4, 22A
5. Littler W, Bricany I J Clin Pharmacol 1990, 30: 871 - 8
6. Carasola G et al J Hum Hypertens 1990, 4: 703 - 8
7. Ljung B. Drugs 1985 29 (Suppl 2): 46 - 58
8. Nordlander M et al Second inter Sym, Calcium Anta in Cardiovascular care 1991.
9. The SOLVD investigators. N Engl J Med 1991, 325: 293 - 302
10. The CONSENSUS Trial Study Group N Engl J Med 1987, 316: 1429 - 35
11. Koolen J et al Circulation 1991, 84 (Suppl 2): II - 683

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

NGƯỜI DỊCH: BS. NGUYỄN SANH

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 như tăng Insuline 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 quy, 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 chỉ làm giảm huyết áp đơn thuần mà không ảnh hưởng lên các bất thường không liên quan 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 việc 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 huyết áp ở những người có huyết áp 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 chuyển 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" (xem trang bên)

Tăng Insulin

Nồng độ Insulin huyết tương tăng là một yếu tố đối với bệnh mạch vành. Tăng Insulin huyết tương tăng ở bệnh nhân tăng huyết áp là do đề kháng của cơ vân đối với Insulin.

Tăng trương lực hệ thần kinh giao cảm cơ 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 Insuline. 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, 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 và giãn 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 giãn 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. Tiềm Catecholamines 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 thẩm từ mao mạch vào 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 trong in-vitro. Tiềm 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 nhớt 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. Trong một số trường hợp, điều này có thể gây bít kín hoàn toàn lòng mạch. Độ nhạy cảm của mạch máu tăng đối với 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 kết hợp với việc tăng cao nồng độ Renin 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 thần kinh giao cảm sẽ không gây nên thoái triển dày thất trái trong khi đó những thuốc hạ huyết áp có đặc tính ức chế giao cảm ngược lại có thể gây thoái triển dày thất trái.

Loạn nhịp

Bệnh nhân tăng huyết áp giới hạn 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 của 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. Nó cũng cho thấy rằng 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 tăng huyết áp. Hoạt tính 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 Việt Nam 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 chú ý trên lâm sàng. Rất nhiều thuốc 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 và 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.

LÀM THẾ NÀO MÀ MỘT THUỐC TÁC DỤNG TRỰC TIẾP LÊN CHUYỂN HOÁ CƠ TIM CÓ THỂ HIỆU QUẢ Ở BỆNH THIẾU MÁU CƠ TIM?

*Một hội thảo được tổ chức trong hội nghị lần thứ 25
của Hội Tim mạch Hoa Kỳ ở New Orleans*

Trong thập kỷ vừa qua, có nhiều quan điểm mới đã được đề nghị và đưa đến sự phát triển của các loại thuốc mới chống lại bệnh thiếu máu cơ tim và các biến chứng của bệnh bằng những cơ chế mới. Đặc biệt những thuốc bảo vệ tế bào mới hơn, chống thiếu máu cơ tim như Vastarel 20, được chứng minh là có thể tác động trực tiếp lên các rối loạn chuyển hoá trong tế bào thiếu máu, dù không đo được thay đổi của các thông số có liên quan đến tỷ lệ cung cầu. Hơn thế nữa, các nghiên cứu gần đây đã chứng minh được rằng Vastarel 20 có tác dụng chống đau thắt ngực giống như những thuốc được khuyến dùng như beta-blocker hay ức chế calcium. Các phát hiện mới nhất này kết hợp với các hiểu biết mới tìm ra về cơ chế tác dụng của Vastarel, là nguyên nhân để Servier tổ chức một hội thảo chuyên về cách xử trí chuyển hoá trong Hội nghị lần thứ 25 của Hội Tim mạch Hoà Kỳ ở New Orleans.

Thiếu máu cơ tim: Một biến cố ở mức độ tế bào

Thiếu máu cơ tim có thể được định nghĩa là sự thiếu oxy trong tế bào cơ tim. Tình trạng này làm tế bào cơ tim dần dần từ chuyển hoá hiếu khí chuyển sang sự phân giải glucose yếm khí và đưa đến rối loạn quá trình tổng hợp ATP, toan chuyển hoá trong tế bào và sản xuất quá nhiều gốc tự do. Các biến cố của nội tế bào này làm tổn thương tế bào cơ tim nếu sự thiếu máu này đủ nghiêm trọng và kéo dài.

Chuyển hoá năng lượng tế bào cơ tim: Mục tiêu mới cho những thuốc chống thiếu máu cơ tim.

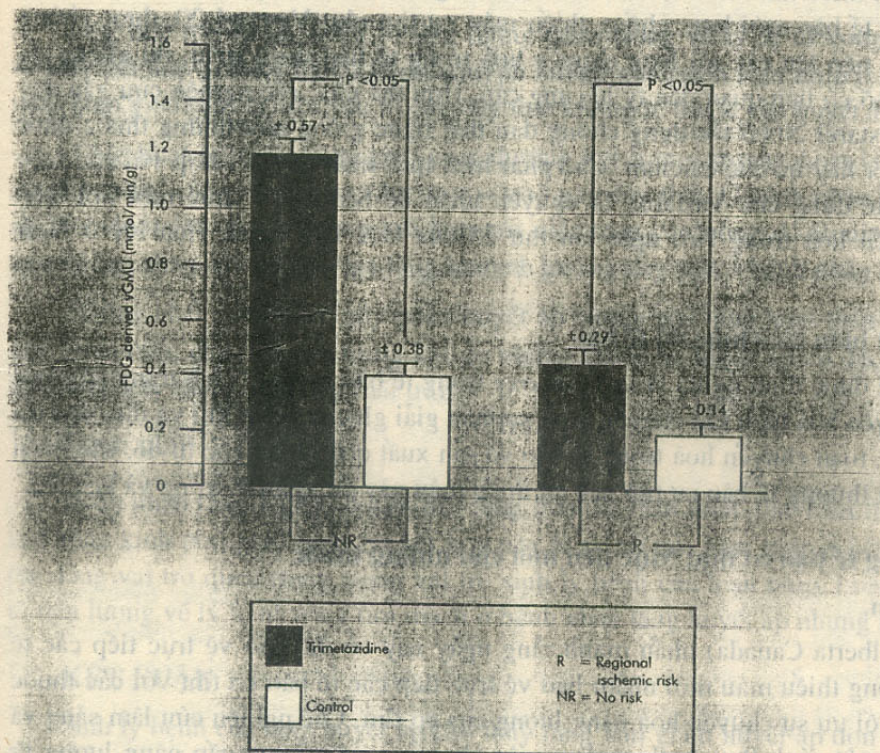
Giáo sư Lopaschuck (Alberta Canada) nhấn mạnh rằng ngày nay có thể bảo vệ trực tiếp các tế bào cơ tim với các thuốc chống thiếu máu mới nhằm bảo vệ trực tiếp các tế bào cơ tim với các thuốc chống thiếu máu mới nhằm tối ưu sự chuyển hoá năng lượng của cơ tim. Các nghiên cứu lâm sàng và thử nghiệm đã chứng minh một cách thuyết phục rằng việc chuyển nguồn cung cấp năng lượng từ chuyển hoá acid mỡ sang chuyển hoá glucose có thể có lợi cho tim trong khi thiếu máu. Thật vậy dù cho chuyển hoá các acid béo là nguồn quan trọng và chủ yếu sản xuất ra ATP trong tim thì acid béo đòi hỏi nhiều oxy hơn glucose dù cùng tạo ra một lượng ATP tương đương. Về tiêu thụ oxy thì acid kém hiệu quả hơn glucose khi tạo năng lượng.

Bảng 1: Tiêu thụ O_2 trong sản xuất năng lượng cơ tim, hiệu suất cao nhất là ly giải đường hiếu khí

Chuyển hoá	Tiêu thụ (O_2)	Tạo năng lượng (ATP)	ATP/ O_2	Nhận xét
Ly giải đường hiếu khí	6	38	6.3	
Oxy hoá acid béo	23	130	5.6	
Ly giải đường yếm khí	0	2		Toan CH

Chính vì vậy mà bác sĩ Grynberg (Dion, Pháp) báo cáo trong tài liệu của mình rằng Trimetazidine (Vastarel 20) có khả năng làm giảm sự oxy hoá acid béo trong thực nghiệm, từ đó đưa đến sự oxy hoá glucose tối đa. Công trình của Bác sĩ Grynberg cũng được nghiên cứu gần đây của Giáo sư B. Singh (Los Angeles, Hoa Kỳ) ủng hộ. Nghiên cứu dùng cộng hưởng từ hạt nhân này cho thấy rằng Trimetazidine (Vastarel 20) cải thiện sự thu nhận glucose ở tình trạng oxy bình thường và tình trạng thiếu máu mà không làm thay đổi dòng máu trong tế bào cơ tim. (Hình 1)

Vastarel 20 cũng hiệu quả như những thuốc chống đau thắt ngực.



Hình 1: Trimetazidine tăng sử dụng glucose trong tình trạng đủ O₂ và thiếu O₂

ghi nhận rằng Vastarel 20 còn có lợi ích khác dựa vào các cơ chế tế bào của thuốc, vốn không làm thay đổi huyết động học, hoàn toàn có thể kết hợp Vastarel 20 với những thuốc chống thiếu máu cơ tim thương dùng. Thật ra, nếu ta quan sát các lợi ích về công cơ bóp kết quả điều trị kết hợp có Vastarel cũng bằng với dùng Vastarel đơn thuần.

Phần hai của cuộc hội thảo dành cho việc tồn kết lại các dữ kiện lâm sàng chính của Vastarel 20. Chẳng hạn Bác sĩ Desideri (Padua, Italy) nhấn mạnh rằng Vastarel 20 đã được chứng minh rằng có hiệu quả như những thuốc ức chế beta hay ức chế Calcium. Trong các nghiên cứu này Vastarel 20 khi dùng một mình làm giảm những cơn đau thắt ngực và cải thiện các thông số về test thể lực tương tự các thuốc trên. Hơn nữa ngoài việc rất an toàn Giáo sư Desideri còn

Bảng 2: Lợi về công tương đương nhau khi dùng Vastarel đơn thuần và kết hợp trong mọi nghiên cứu có kiểm chứng

Cách thức nghiên cứu	Tài liệu tham khảo	Tăng tổng cộng (kpm)
Mù dôi và placebo	Passeron J. Presse Med.	+ 1509
Điều trị Vastarel đơn thuần 15 ngày (n=54)	1986; 35: 1775-1778	
Mù dôi và Placebo	Sellier P et al. Cardiovasc Drugs	+ 1420
Điều trị đơn thuần 1 tháng (n=32)	Ther. 1990; 4 (Suppl 4): 822-823	
Mù dôi và Placebo kết hợp với nifedipine	Brochier M et al. Cardiovasc Drugs	+ 1221
Điều trị 15 ngày (n=29)	Ther. 1990; 4 (Suppl 4): 824-825	
Mù dôi và Placebo kết hợp Dilitazem	Levy S. Am J Cardiol	+ 1446
Điều trị 6 tháng (n=67)	1995; 76: 12B-16B	

Vastarel 20: Một thuốc mới và hiệu quả trong điều trị bệnh mạch vành.

Và phần cuối hội thảo Giáo sư Broustet (Bordeau, Pháp) đã kết luận như vậy khi xác nhận một lần nữa giá trị của phương pháp điều trị mới này, phương pháp nhằm tối ưu chuyển hoá năng lượng. Giáo sư còn báo cáo rằng dựa trên các nghiên cứu Vastarel 20 có thể được xem là một điều trị mới và hiệu quả thêm vào phác đồ xử trí bệnh nhân thiếu máu cơ tim

TÓM TẮT:

Dù có các tiến bộ quan trọng trong 2 thập niên vừa qua bệnh tim vẫn là nguyên nhân quan trọng của tỷ lệ bệnh lý và tử vong trong xã hội phương Tây. Do đó cần có các phương pháp mới để tối ưu thêm các phương pháp điều trị sẵn có. Các thuốc tác động trên chuyển hoá năng lượng tế bào cơ tim nằm trong một phương pháp mới kích lệ điều trị bệnh lý thiếu máu cơ tim và các biến chứng tim mạch khác. Hiện nay, hàng loạt các dữ liệu thực nghiệm và lâm sàng ủng hộ cho quan điểm chuyển các cơ chất tạo năng lượng từ chuyển hoá acid béo đến chuyển hoá glucose là một bước tiến mới, quan điểm này mở ra một phương thức điều trị hiệu quả bệnh lý tim mạch. Vastarel 20 - thuốc bảo vệ tế bào đầu tiên có tác dụng chống thiếu máu cơ tim đang dần dần phương pháp mới này.

CÓ MỘT LIỆU PHÁP NITRATE DỰ PHÒNG TỐI ƯU HAY KHÔNG?

G. OLSSON AND J. ALLGÉN

Department of Medicine, Cardiovascular Research, AB Hassle, Mölndal, Sweden.

(Tài liệu này được báo cáo trong Sinh hoạt Khoa học chuyên đề "Điều trị bệnh Cao huyết áp và bệnh Động mạch Vành" ngày 16 tháng 05 năm 1997)

Nitrate là thuốc điều trị dự phòng cho các bệnh nhân đau thắt ngực. Hiệu quả của nó thì không còn phải nghi ngờ. Tuy nhiên có một số vấn đề liên quan đến việc sử dụng thuốc, như sự hấp thụ không ổn định, thời gian tác dụng ngắn, nhức đầu do thuốc, hiện tượng dung nạp nitrate (lờn thuốc) và phản ứng dội (Rebound) thường gặp khi dùng liều cách khoảng. Bài báo này nhằm bàn luận như thế nào mà các vấn đề đó có thể được giải quyết bằng cách chọn một dạng bào chế cũng như một hợp chất nitrate thích hợp. Do vậy, dạng bào chế viên phóng thích chậm kéo dài cho phép có nồng độ nitrate huyết tương đủ cao trong thời gian 3 ngày, kèm theo sau là khoảng thời gian có nồng độ nitrate thấp chứ không phải là khoảng thời gian không có nitrate, hình như có khả năng dự phòng cả hiện tượng dung nạp và phản ứng dội. Dạng bào chế này cũng cho phép có thời gian tác dụng đủ lâu với liều dùng tiện lợi là 1 viên trong ngày.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Các hợp chất nitrate hữu cơ đã được sử dụng hơn 100 năm qua, và hãy còn được sử dụng trong điều trị đau thắt ngực¹. Đó là do hiệu quả không có gì phải nghi ngờ của nó. Từ khi amyl nitrate được sử dụng lần đầu, người ta đã kiểm nghiệm nhiều hợp chất nitrate khác nhau và phát triển các công thức bào chế khác nhau. Các vấn đề gặp phải trong thực hành qua nhiều năm đã dẫn đến việc nghiên cứu một hợp chất và công thức bào chế tối ưu. Độ khả dụng sinh học của nitrate, thời gian bán huỷ và thời gian tác dụng, tránh nhức đầu do thuốc, tránh hiện tượng dung nạp nitrate, và gần đây là tránh hiện tượng phản ứng dội khi điều trị bằng nitrate cách khoảng, tất cả đều đã được nghiên cứu.

Độ khả dụng sinh học

Nitrate được sử dụng nhiều nhất là glyceryl trinitrate (GTN), isosorbide dinitrate (ISDN) và isosorbide-5-mononitrate (5-ISMN). Đặc tính dược động học của chúng khác nhau ở mức độ nào đó^{2,3}. Mặc dù các 3 loại nitrate đều được dung nạp tốt, nhưng GTN và ISDN chứ không phải là 5-ISMN, bị chuyển hoá ở giai đoạn đầu qua gan. Có nghĩa rằng độ khả dụng sinh học 5-ISMN là cao hơn GTN và ISDN. Hơn nữa, thời gian bán huỷ cũng khác nhau đáng kể, GTN có thời gian bán huỷ 2-3 phút, ISDN 20-30 phút và 5-ISMN 4-5 giờ. Sau khi dùng ISDN, hợp chất được chuyển hoá nhanh thành 5-ISMN và ở một mức độ nào đó là 2-ISMN. Do vậy chất huỷ hoá chính có hoạt tính trong khi điều trị bằng ISDN là 5-ISMN.

Thời gian tác dụng

Có nhiều cách để tăng thời gian tác dụng của nitrate: thuốc có thời gian bán huỷ dài hơn, liều lớn hơn, dạng bào chế phóng thích chậm và thay đổi đường sử dụng, thí dụ: qua da. Sự phát triển dạng bào chế mới, phóng thích chậm, được dùng bằng đường uống rơi vào khả năng thứ 3. Một số quan

điểm sau đây đã được xem xét trong quá trình phát triển của nó: chọn loại nitrate có thời gian bán hủy kéo dài (5-ISMN); chọn liều đủ cao (60mg) và dạng bào chế phóng thích chậm (Durules). Kết quả của nghiên cứu là sự ra đời của viên **Imdur**, 5-ISMN Durules 60mg, để điều trị dự phòng đau thắt ngực dùng 1 lần/ngày.

Có những phương diện khác cần xét đến: kiểu phóng thích ổn định, sự phóng thích và hấp thụ không bị ảnh hưởng bởi pH và thức ăn, không bị tích lũy thuốc khi dùng lâu dài và ít tương tác thuốc.

Qua nghiên cứu người ta nhận thấy 5-ISMN Durules 60mg có sự phóng thích ổn định không bị thay đổi bởi pH từ 1,2 đến 7,5⁴, nồng độ huyết tương trong 24 giờ không bị ảnh hưởng đáng kể bởi thức ăn và các thuốc dùng đồng thời như thuốc ức chế β , metoprolol. Để nghiên cứu sự tích lũy thuốc trong quá trình điều trị dài hạn, người ta đã đo nồng độ huyết tương sau khi dùng 5-ISMN Durules ở những người tình nguyện khỏe mạnh cũng như ở bệnh nhân đau thắt ngực sau liều đầu tiên trong suốt thời gian ổn định^{5,6}. Không có dấu hiệu tích lũy qua 24 giờ và nồng độ huyết tương của 5-ISMN Durules không khác nhau sau liều đầu tiên và trong suốt thời gian ổn định.

Việc đánh giá hiệu quả lâm sàng thì quan trọng hơn đánh giá nồng độ huyết tương. Hiệu quả chống đau thắt ngực và thiếu máu cục bộ và thời gian tác dụng của 5-ISMN Durules 60mg 1 lần/ngày trong điều trị đau thắt ngực đã được đánh giá trong các thử nghiệm lâm sàng mà đôi khi có kiểm chứng placebo sử dụng nghiệm pháp gắng sức. Một sự đánh giá tương tự đã được thực hiện trong 2 nghiên cứu ở Canada⁷ bằng cách so sánh tổng thời gian gắng sức cho đến khi có triệu chứng ở nhóm placebo và nhóm điều trị. Nghiệm pháp gắng sức đã được thực hiện 4 giờ, 8 giờ và 12 giờ sau khi dùng thuốc. Việc đánh giá bao gồm 36 bệnh nhân và cho thấy có sự cải thiện đáng kể 12 giờ sau khi dùng 5-ISMN Durules 60mg/1 lần/ngày, nghĩa là hiệu quả chống đau thắt ngực kéo dài ít nhất 12 giờ với chế độ điều trị 1 lần/ngày. Có lẽ không đạt được thời gian tác dụng dài hơn của nitrate, nồng độ nitrate cao liên tục có thể gây ra hiện tượng dung nạp nitrate dẫn đến giảm hiệu quả điều trị đáng kể⁸. 5-ISMN Durules đã được chứng minh có hiệu cả khi dùng đơn độc hoặc phối hợp với thuốc ức chế β ^{9,10}.

Nhức đầu do nitrate

Khi đánh giá chung về tỷ lệ nhức đầu do nitrate, các nghiên cứu mù đôi cho thấy rằng 1/3 bệnh nhân bị nhức đầu lúc khởi đầu điều trị^{5,9}. Điều này có giảm thiểu bằng việc giảm liều ban đầu để khởi đầu việc điều trị nitrate bán tối ưu trong vài ngày và sau đó nhanh chóng điều chỉnh đến liều hàng ngày tối ưu. Điều quan trọng cần nhấn mạnh là nhức đầu do nitrate thường là hiện tượng thoáng qua, và mất đi trong 1-2 lần khi điều trị tiếp tục. Nhức đầu do nitrate được ghi nhận trong các nghiên cứu với 5-ISMN Durules trong 1-2 năm. Trong 2 tuần đầu 1/3 bệnh nhân bị nhức đầu với 1 mức độ nào đó, trong khi sau thời gian này thì nhức đầu chỉ thỉnh thoảng được xuất hiện ở những bệnh nhân cá biệt^{11,12}.

Hiện tượng dung nạp liều dùng

Việc sử dụng dạng thuốc uống hoặc miếng dán nitrate thường xuyên để tạo ra được nồng độ nitrate cao liên tục trong huyết tương trong 24 giờ, đã đưa đến nguy cơ xuất hiện hiện tượng dung nạp nitrate (quen thuốc) trên lâm sàng^{8,13,14}. Ngày nay, người ta công nhận rằng uống độ nitrate cao do dùng chế phẩm đường uống nhiều lần hoặc điều trị bằng miếng dán nitrate trong 24 giờ, thường kèm theo hiện tượng dung nạp (quen thuốc). Biểu hiện lâm sàng của hiện tượng dung nạp là giảm mỗi

tương quan giữa hiệu quả và liều lượng, cũng như giảm thời gian tác dụng của liều đã cho. Giảm hiệu quả đã được ghi nhận rõ qua các nghiên cứu lâm sàng¹⁵.

Dạng công thức 5-ISMN Durules được bào chế để cho nồng độ trị liệu trong huyết tương trong thời gian xấp xỉ 12 giờ (tức là phần hoạt động của ngày) kèm theo nồng độ thấp trong những giờ sau đó. Nhờ đó có thể giảm hoặc tránh được hiện tượng dung nạp. Trong các nghiên cứu lâm sàng, so sánh hiệu quả điều trị sau liều đầu và hiệu quả sau một thời gian điều trị liên tục (sau 1-2 năm), có một bằng chứng tỏ rằng 5-ISMN Dureles 60mg/1 lần/ngày không gây hiện tượng dung nạp đáng kể^{5,7}. 5-ISMN Durules cũng hiệu quả hơn placebo sau thời gian điều trị lâu dài. Tuy nhiên trong các nghiên cứu đối với các chế phẩm phải sử dụng 2 lần/ngày, hiện tượng dung nạp nitrate là rõ ràng¹⁶. Điều này ủng hộ cho quan điểm rằng với việc chọn một dạng bào chế để có được "nồng độ trong huyết tương thích hợp" thì có thể tránh được hiện tượng dung nạp.

Việc tránh được hiện tượng dung nạp nitrate và hiệu quả ổn định chống đau thắt ngực đã được dẫn chứng ở nhiều bệnh nhân được điều trị với 5-ISMN Durules 1 lần/ngày/năm. Sau đó bệnh nhân được sử dụng placebo theo phương pháp mù đơn trong vòng 2 tuần rồi quay lại dùng thuốc¹⁷. Trong giai đoạn dùng placebo, có sự tăng đáng kể việc sử dụng nitroglycerine tác dụng nhanh, và các dấu hiệu thiếu máu cục bộ cơ tim tăng lên trong thời gian thực hiện nghiệm pháp gắng sức. Hơn nữa, một số bệnh nhân, biểu hiện lâm sàng xấu đi sau khi ngưng thuốc, dẫn đến nhiều triệu chứng cần phải nhập viện.

Hiện tượng phản ứng dội(rebound phenomenon) trong quá trình điều trị nitrate cách khoảng với những khoảng thời gian không có nitrate trong máu.

Khi vấn đề trở nên rõ ràng rằng việc điều trị bằng miếng dán nitrate trong suốt 24 giờ gây hiện tượng dung nạp nitrate, người ta cũng cho rằng điều trị bằng miếng dán nitrate cách khoảng, nghĩa là điều trị trong 12 giờ kèm theo sau là khoảng thời gian 12 giờ không sử dụng miếng dán đã giải quyết được vấn đề này¹⁸. Lý do là khoảng thời gian không dán tạo ra một khoảng thời gian không có nitrate trong máu đã giúp phục hồi tính nhạy cảm của mạch máu với nitrate. Để kiểm tra giả thuyết này, một thử nghiệm lớn đã được thực hiện ở Hoa Kỳ, trong đó các bệnh nhân được điều trị theo phương pháp mù đối với miếng dán placebo cũng như miếng dán nitrate liều cao và thấp cách khoảng 12 giờ¹⁹. Điều lý thú là khả năng gắng sức 24 giờ sau khi dùng miếng dán (12 giờ sau khi gỡ miếng dán ra) tốt hơn đáng kể ở nhóm placebo sau 2 - 4 tuần điều trị.

Khi so sánh với cả 2 nhóm dùng miếng dán liều cao và liều thấp cách khoảng. Điều này gợi ý rằng, hiện tượng phản ứng dội có thể xảy ra trong khoảng thời gian không có nitrate trong máu khi đang điều trị bằng nitrate cách khoảng. Báo cáo của Ferratini và cộng sự²⁰ ủng hộ hơn nữa cho hiện tượng lâm sàng này, họ đã mô tả đau thắt ngực ban đêm tăng lên khi điều trị theo phương pháp dùng miếng dán vào ban ngày và gỡ miếng dán vào ban đêm. Để kiểm tra xem 5-ISMN Durules 1 lần/ngày (mà thuốc này sẽ tạo ra một khoảng thời gian có nồng độ nitrate thấp chứ không phải không có nitrate trong máu) khó tránh được phản ứng dội tương tự trước khi dùng liều tiếp theo, người ta đã đánh giá dữ liệu ở 79 bệnh nhân tham gia nghiên cứu mù đối, có kiểm chứng placebo đo khả năng gắng sức 24 giờ sau khi dùng thuốc. Điều lý thú là khả năng gắng sức thì tương tự ở nhóm điều trị và ở giai đoạn dùng placebo, chứng tỏ rằng không có hiện tượng dung nạp, do đó trong quá trình điều trị bằng 5-ISMN Durules đã tránh được hiện tượng phản ứng dội nhờ có khoảng thời gian nitrate trong thấp chứ không phải không có nitrate vào ban đêm.

TÓM TẮT

Để tối ưu hoá điều trị dự phòng đau thắt ngực bằng nitrate cần lưu ý một số đặc tính cần thiết sau đây:

1. Dạng bào chế có độ khả dụng sinh học cao và ổn định, không bị ảnh hưởng bởi pH và thức ăn.
 2. Liều đơn giản, tốt nhất là dùng 1 lần/ngày.
 3. Thời gian tác dụng kéo dài ít nhất 12 giờ.
 4. Hiệu quả khi dùng đơn độc hoặc phối hợp.
 5. Nồng độ huyết tương trong 24 giờ cho phép tránh được hiện tượng dung nạp và phản ứng dội.
 6. Có tài liệu về tính an toàn trong điều trị dài hạn.
- 5-ISMN Durules 60mg là một ví dụ điển hình về dạng bào chế của nitrate thoả mãn những đặc tính này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- (1) Murell W. Nitroglycerine as a remedy for angina pectoris *Lancet* 1879;1:80, 113, 151, 225.
- (2) Krantz JC, Carr CJ, Formans S, Ellis PW. A Pharmacological study of a new series of organic nitrate. *J Pharmacol Exp Ther* 1939; 37: 187 - 90.
- (3) Kampan JP. Pharmacokinetics of various preparations of organic nitrates. *Drugs* 1987; 33 (Suppl 4): 5-8.
- (4) Jonsson UE. Development of long-acting nitrate delivery systems. *Eur J Clin Pharmacol* 1990; 38 (Suppl 1): S15-9.
- (5) Wisenberg G, Roks C, Nichol P, Goddard MD. Sustained effect of and lack of development of tolerance to controlled-release isosorbide-5-mononitrate in chronic stable angina pectoris. *Am J Cardiol* 1989; 64: 569-76.
- (6) Kendall MJ. Long-term therapeutic efficacy with once-daily isosorbide-5-mononitrate (Imdur[®]) *J Clin Pharmacol Ther* 1990; 15: 169-85.
- (7) Parker JO, Wisenberg G. Antiranginal effects of sustained release isosorbide-5-mononitrate (ISMN). *Circulation* 1989, 80 (Suppl 11): 11-267 (Abstract 1065).
- (8) Parker JO, Fung HL. Transdermal nitroglycerin in angina pectoris. *Am J Cardiol* 1984; 54: 471-6.
- (9) Nyberg G, Carlens P, Linstrom E et al. the effect of isosorbide-5-mononitrate (5-ISMN). Durules[®] on exercise tolerance in patients with exertional angina pectoris. A placebo controlled study. *Eur Heart J* 1986; 7: 835-42.
- (10) Uusitalo A, Keyrilainen O, Harkonen R et al. Anti-anginal efficacy of a controlled-release formulation of isosorbide-5-mononitrate once daily in angina patients on chronic beta-blockade. *Acta med Scand* 1988; 223: 219-25.

- (11) Uusitalo A. Long term efficacy of a controlled-release formulation of isosorbide-5-mononitrate (Imdur^(®)) in angina patients receiving beta-blockers Drug 1987. 33 (Suppl 4) 111-7.
- (12) Meffert M. Pacckelmann I-M Experience of long term treatment and different dosage regiments of isosorbide-5-mononitrate. Drug 1987. 33 (suppl 4) 104-10.
- (13) Parker JO, Farrell B, Labey KA, Moe G effect of intervals between dose on the development of tolerance to isosorbide dinitrate. N. Engl J Med 1987, 316: 1440-4.
- (14) Wagner F, Siefert F, Trenk D, trahnchen e. Relationship between pharmacokinetics and hemodynamic tolerance to isosorbide-5-mononitrate Eur J Clin Pharmacol 1990; 38 *Suppl 1): S53-9.
- (15) Thadani U, Fung HL, Darke AC, Parker JO. Oral isosorbide dinitrate in angina pectoris: Comparison of duration of action and dose-response relation during acute and sustained therapy. Am J cardiol 1982; 49: 411-9.
- (16) Nordlander R. Can nitrate tolerance be avoided with once - daily administration of isosorbide-5-mononitrate 60mg in Durules^(®). Eur Heart J 1989; 10 (Suppl 2): 73.
- (17) Rhnqvist N, Olsson G, Engvall J et al. Abrupt withdrawal of isosorbide-5-mononitrate in Durules^(®) (Imdur^(®)) after long term treatment in patients with stable angina pectoris. Eur Heart J 1988; 9, 1339-47.
- (18) Cowan C, Bourke J, Reid DS, Julian DG. Tolerance to glyceryl trinitrate patches: prevention by intermittent dosing. Br Med J 1987; 294, 544-5.
- (19) DeMots H, Glasser SP Intermittent transdermal nitroglycerin therapy in the treatment of chronic stable angina J Am Coll Cardiol 1989, 13, 786-93.
- (20) Ferratini M, Pirelli S, Merlini P, Silva P, Pollavini G Intermittent transdermal nitroglycerin monotherapy in stable exercise-induced angina: A comparison with a continuous schedule. Eur Heart J 1989; 10: 998-1002.

ĐIỀU TRỊ ĐỘT QUỴ NGHEÑ MẠCH, KẾT QUẢ KHẢ QUAN CỦA ĐIỀU TRỊ HOẠT CHẤT KÍCH THÍCH CHUYỂN HOÁ (KÍCH THÍCH DINH DƯỠNG THẦN KINH) BỔ XUNG CHO ĐIỀU TRỊ CĂN BẢN

TÁC GIẢ: GIÁO SƯ ST. KOPPI VÀ GIÁO SƯ G.S. BAROLIN
Học viện Phục hồi chức năng thần kinh Ludwig - Boltzmann
NGƯỜI DỊCH: BÁC SĨ NGUYỄN TUẤN HẢI

Tóm tắt: Chúng tôi tiến hành nghiên cứu so sánh (có kiểm soát) một nhóm gồm 318 bệnh nhân (nhóm một) đột quỵ ngheñ mạch đã được điều trị theo phương pháp điều trị căn bản với một nhóm 100 bệnh nhân (nhóm hai) đột quỵ ngheñ mạch cùng với điều trị căn bản nhưng bổ xung bằng điều trị Cerebrolysin.

Kết quả chúng tôi thu được là các bệnh nhân nhóm hai cải thiện triệu chứng nhanh hơn và tốt hơn nhóm một.

Tất cả các đánh giá của chúng tôi đều dựa trên thang điểm phục hồi chức năng của Barolin.

1. Giới thiệu

Đột quỵ hiện nay vẫn còn là một trong những căn bệnh gây tỷ lệ tử vong và tàn phế cao, đặc biệt ở những người trung niên và cao tuổi. Bản thân đột quỵ thu hút nhiều quan tâm, nghiên cứu của các nhà khoa học và của ý xã hội học. Cách đây khoảng 30 năm tỷ lệ bệnh nhân bị đột quỵ tử vong trong các bệnh viện khoảng 50%, ngày nay trong các khoa phòng hiện đại, tỷ lệ đó vào khoảng 9-11%. Chúng ta điều trị những trường hợp cấp cứu ngày càng tốt, bệnh nhân sống sót và sống lâu hơn nhưng nếu đó là những bệnh nhân tàn phế thì xã hội càng phải chăm sóc những người đó lâu hơn. Kramer đã mô tả hiện tượng trên đây một cách đầy ấn tượng, đó là "cái bẫy của tiến bộ y học hiện đại". Ngày nay đột quỵ mặc dù vẫn còn có những vấn đề trong cấp cứu nhưng càng ngày phục hồi chức năng thần kinh càng trở nên quan trọng.

Trong thử nghiệm lâm sàng của chúng tôi, bên cạnh điều trị căn bản (Standard therapy) chúng tôi chọn Cerebrolysin, một thuốc có bản chất là peptide có đặc tính dinh dưỡng thần kinh để điều trị phục hồi chức năng thần kinh. Đó chính là chủ đề của cuộc nghiên cứu của chúng tôi.

Cerebrolysin đã tồn tại hơn 20 năm, các đặc tính của nó đã được nghiên cứu như sau:

+ Điều biến chuyển hoá:

- Tăng hiệu quả của chuyển hoá năng lượng yếm khí
- Tác động lên quá trình tổng hợp protein trong tế bào thần kinh
- Vì có thể giảm acid lactic trong tế bào thần kinh, vì vậy có tác dụng bảo vệ tế bào thần kinh

+ Cerebrolysin là thuốc duy nhất được đăng ký với tính năng dinh dưỡng thần kinh (đã được chứng minh):

- Duy trì sự sống tế bào thần kinh, bảo vệ và biệt hoá tế bào thần kinh. Cơ chế tác dụng của Cerebrolysin giống như phương thức tác dụng của yếu tố phát triển thần kinh (Nerve Grow Factor - NGF)

+ Tác dụng điều biến hệ thần kinh (Neuro modulation)

Chúng tôi quyết định thực hiện một thử nghiệm lâm sàng điều trị đột quỵ một cách hệ thống với Cerebrolysin kèm theo điều trị căn bản với những lý do trên. Đặc tính dinh dưỡng thần kinh rất đặc biệt và duy nhất có ở Cerebrolysin mà cho đến nay không tồn tại trên bất cứ thuốc nào.

2. Bệnh nhân và phương pháp

Trong nhiều năm qua tất cả các bệnh nhân trong khoa chúng tôi (đặc biệt những bệnh nhân đột quỵ) đều được theo dõi và đánh giá dựa trên thang điểm phục hồi chức năng thần kinh của Barolin. Tất cả các bệnh nhân nằm trong nghiên cứu đều được đánh giá theo thang điểm này.

Trong vòng 6 năm có tổng số 418 bệnh nhân của chúng tôi tham gia thử nghiệm lâm sàng này. Trong đó có 318 bệnh nhân được điều trị căn bản và phục hồi chức năng (Standard therapy) và 100 bệnh nhân được điều trị bởi Cerebrolysin bên cạnh điều trị căn bản (add-on therapy). Liệu trình Cerebrolysin bắt đầu cùng thời gian với điều trị căn bản.

Hơn 100 trường hợp được điều trị một cách hệ thống và được quy lại theo các tiêu chuẩn đã nói đến ở trên. Các bệnh nhân này được lựa chọn và được thống kê và theo các tiêu chuẩn sau:

- Thời gian theo dõi bệnh nhân phải nhiều hơn 21 ngày.
- Phân lập các bệnh nhân bị đột quỵ do động mạch não giữa, hoặc xác định trong quá trình chẩn đoán.

- Thời gian xảy ra đột quỵ không quá 3 tuần trước khi bắt đầu liệu trình.
- Tất cả các bệnh nhân thuộc nhóm điều trị bởi Cerebrolysin đều được nhận điều trị căn bản. Mỗi bệnh nhân được điều trị theo liều 50ml Cerebrolysin (5x10ml) truyền nhỏ giọt hàng ngày trong vòng 20 ngày.

- Tất cả các hồ sơ về cải thiện tình trạng lâm sàng được so sánh dựa trên thang điểm Barolin. Hai nhóm, một nhóm chỉ điều trị căn bản và một nhóm điều trị căn bản thêm Cerebrolysin.

- Cùng với sự mô tả về thống kê học (giá trị trung bình, độ chênh lệch chuẩn, xác định giá trị cực tiểu và cực đại), tất cả các tiêu chí về phục hồi chức năng thần kinh được so sánh ở ngày thứ 14 và ngày thứ 24 với ngày thứ 1 (bắt đầu điều trị).

3. Kết quả

Điều trị căn bản có kèm thêm thuốc kích thích chuyển hoá và dinh dưỡng thần kinh (Cerebrolysin) chứng minh thu được nhiều kết quả tốt hơn hẳn chỉ điều trị căn bản trên các bệnh nhân đột quỵ. Các bệnh nhân thuộc nhóm điều trị bởi Cerebrolysin được ghi nhận là cải thiện, phục hồi chức năng vào ngày thứ 14 trở đi.

Nhưng sự khác biệt quan trọng hơn dựa trên các tiêu chí sau: liệt ở chi dưới, rối loạn phát âm, khả năng hoạt động tư duy, tổng hợp các điểm của các chức năng riêng biệt và tất cả các chức năng của bán cầu não.

Ở ngày thứ 21, nhóm bệnh nhân điều trị bởi Cerebrolysin có sự khác biệt quan trọng trong khả năng hoạt động trí óc, hành vi ứng xử xã hội, khả năng hoạt động trong công việc và lao động và toàn bộ các chức năng ở bán cầu đại não.

Một chiều hướng cải thiện cho nhóm bệnh nhân dùng Cerebrolysin được thống kê thấy là: cải thiện tình trạng lâm sàng ($p=0,064$) trên nhóm bệnh nhân dùng Cerebrolysin.

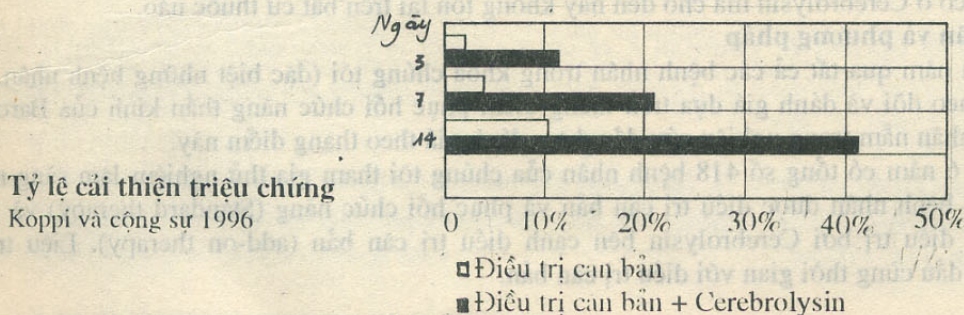
Trên tiêu chí về hoạt động trí tuệ, nhóm bệnh nhân dùng Cerebrolysin có tiến bộ rõ rệt trong điều trị về khả năng hoạt động trí tuệ ở ngày thứ 14 ($p=0,0488$). Với khía cạnh tự phục vụ ăn uống, cũng thấy cải thiện rõ tiêu chí này trên nhóm bệnh nhân dùng Cerebrolysin ($p=0,0647$). Một đường giới hạn quan trọng cũng được tìm thấy ở ngày 21 ($p=0,0508$ cho các chức năng bán cầu não) và được xem như sự thể hiện của quá trình phục hồi chức năng thần kinh tốt hơn với nhóm điều trị bởi Cerebrolysin. Không có sự khác biệt quan trọng nào về mặt thống kê tìm thấy trên các tiêu chí khác.

1. Nhóm điều trị bằng Cerebrolysin có kết quả chung tốt hơn, đặc biệt Cerebrolysin thúc đẩy quá trình phục hồi nhanh hơn khi so sánh với điều trị căn bản.

2. Kết quả khác nhau trên các tiêu chí phục hồi chức năng khác nhau.

3. Kết quả phục hồi chức năng của các bệnh nhân đột quỵ tốt hơn trên các bệnh nhân đột quỵ ở bán cầu đại não ưu thế (trái).

Phục hồi chức năng đột quỵ - Tàn phế chi dưới

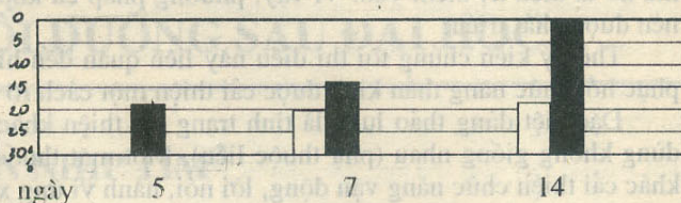


Phục hồi chức năng đột quỵ - Khả năng quay trở lại công việc

Điều trị căn bản

Điều trị căn bản + Cerebrolysin

Tỷ lệ cải thiện (có thể quay trở lại công việc)



Sự nhồi máu não bao gồm một số rối loạn cục bộ của chức năng não hoặc rối loạn chuyển hoá có biến đổi cấu trúc như mô não bởi vì thiếu nguồn cung cấp máu do hiện tượng nghẽn mạch hoặc giảm áp lực bơm máu. Vùng nhồi máu bao gồm các mô não tổn thương không hồi phục thể hiện ngừng hoàn toàn chuyển hoá. Vùng nhồi máu não được bao bọc bởi một vùng mô não có thay đổi về chất lượng và số lượng tế bào (vùng này có cấu trúc thường lớn hơn vùng nhồi máu). Trên vùng này chức năng chuyển hoá bị rối loạn. Đó chính là tranh tối tranh sáng. Vùng này được mô tả bởi Symon và cộng sự năm 1977, khái niệm này dựa trên động thực vật thực nghiệm. Vùng tranh tối tranh sáng được xác định như vùng tổ chức não, bao quanh vùng não đột quỵ. Dòng máu não tới vùng tranh tối chỉ ở vừa đủ duy trì sự sống của tế bào và không gây ra hiện tượng "điện thế cầm" của các neuron nhưng chúng đã mất chức năng. Frackowiak và Cremer (1990) đã mô tả vùng tranh sáng cấp (vùng rối loạn chức năng chuyển hoá xung quanh vùng nhồi máu), dạng bán cấp và mãn. Toàn bộ các neuron ở vùng tranh sáng mãn có thể vẫn có khả năng sống sót bởi vì vẫn duy trì được chức năng của hệ thống bơm ion trên màng tế bào. Tuy nhiên, có sự rối loạn các chức năng chính bởi vì toàn bộ các neuron thần kinh đã giảm quá trình chuyển hoá xuống mức độ rất thấp.

Điều này giống như sự chuyển hoá trong các mô ở các loài thú ngủ đông.

Frackowiak chỉ ra rằng điều máu chốt và nhạy cảm nhất trong điều trị đột quỵ là ngăn chặn sự chết của neuron thần kinh hoặc phát triển rộng ra của vùng tranh sáng.

Mục tiêu của tất cả các điều trị đột quỵ là:

- Ngăn chặn vùng mô não có rối loạn chức năng chuyển sang hoại tử hoàn toàn (chết).

- Bình thường hoá quá trình chuyển hoá của các neuron thần kinh đang bị rối loạn.

Đầu tiên, chúng ta có thể chỉ ra một khái niệm của điều trị đột quỵ hiện đại, nó bao gồm:

- Kích thích quá trình tuần hoàn thông qua hệ tim mạch.

- Điều trị làm tan cục máu để cải thiện vi tuần hoàn.

- Điều trị chống phù não, điều này có thể thực hiện được qua điều trị tan cục máu và một số điều trị hô trợ.

- Điều trị rối loạn thứ phát.

Nếu theo khái niệm trên, phần quan trọng để kích thích, chuyển hóa tế bào thần kinh thì không được đề cập tới (đây mới chỉ là những tác động gián tiếp tự nhiên qua vi tuần hoàn và chống phù não).

Với điều trị Cerebrolysin, chúng ta có một hoạt chất tác động trực tiếp lên chuyển hoá tế bào một cách rất hiệu quả như đã đề cập ở trên. Đó là sự bổ xung rất hữu hiệu cho điều trị hiện đại.

Điều trị Cerebrolysin không có tác dụng phụ nào nghiêm trọng.

4. Thảo luận

Những điều sau là cốt lõi của kết quả bởi vậy nó rất quan trọng và có giá trị cho thảo luận:

- Điều chỉnh chuyển hoá.

Kích thích dinh dưỡng thần kinh.

Điều biến hệ thần kinh.

Một suy nghĩ logic là Cerebrolysin không nên chỉ định như một thuốc thay thế điều trị căn bản mà nó là điều trị thêm vào. Vì vậy, phương pháp cũ không phải là bị phủ nhận mà chiều hướng mới nên được phát triển.

Theo ý kiến chúng tôi thì điều này liên quan đến hiện tượng vào ngày thứ 14 khi nhiều tiêu chí phục hồi chức năng thần kinh được cải thiện một cách rõ ràng.

Đặc biệt đáng thảo luận là tình trạng cải thiện khác nhau cho các trường hợp khác nhau và liều dùng không giống nhau (phụ thuộc liều). Một mặt thuốc làm bán cầu não trái phục hồi tốt hơn, mặt khác cải thiện chức năng vận động, lời nói, hành vi ứng xử xã hội.

Có lẽ có một giả thuyết là Cerebrolysin ít có tác dụng lên rối loạn chức năng của hệ thấp. Ngược lại, các cấu trúc thần kinh vỏ não chịu trách nhiệm cho các hoạt động thần kinh cao cấp dường như đáp ứng tốt hơn với điều trị.

Điều này cũng có phần trùng với tác dụng của Cerebrolysin với sa sút trí tuệ.

Một loạt các thử nghiệm lâm sàng khác nhau sử dụng liều thích hợp 50ml/ngày. Điều đó thích hợp cho đợt quy trong cơn cấp, trong khi đó liều thấp hơn thích hợp cho trường hợp mãn tính. Tuy nhiên những trường hợp mãn, nhiều khi lại nằm trong nhóm bệnh sa sút trí tuệ do bệnh mạch máu não (vascular dementia, multi - infarct dementia).

Sản phẩm này có rất ít tác dụng phụ, nhìn chung rất an toàn. Chưa một dấu hiệu nhiễm độc nào được ghi nhận lại với liều tới 12,1 ml/kg cân nặng.

Sau hơn 30 năm sử dụng trên lâm sàng, chưa một trường hợp nào xuất hiện bệnh truyền nhiễm từ động vật sang người. Sở dĩ phải nhấn mạnh điều này là bởi vì thời gian gần đây đặc biệt trên các phương tiện thông tin đại chúng người ta nhắc nhiều đến bệnh bò điên.

Năm 1994, Bộ Y tế Cộng hoà Liên bang Đức khẳng định sự an toàn vô hại của Cerebrolysin với sự lưu tâm đến bệnh bò điên và sự an toàn chung của các sản phẩm có nguồn gốc động vật.

Chống chỉ định của thuốc là tăng nhạy cảm với thuốc, tình trạng động kinh, suy thận nặng. Thuốc không dùng trong thời gian có thai và cho con bú.

Sự nhanh chóng cải thiện tình trạng lâm sàng như đã đề cập ở trên đặc biệt cần nhấn mạnh trong thảo luận. Một vấn đề lớn của y xã hội học là làm giảm gánh nặng của công việc chăm sóc bệnh nhân. Kết quả đạt được cũng có phần liên quan đến thử nghiệm lâm sàng của giáo sư Ruther, ông ta đã thu được kết quả rất tốt cho điều trị sa sút trí tuệ. Bởi vậy, sự liên quan của 3 yếu tố đã khẳng định hiệu quả của Cerebrolysin (điều chỉnh chuyển hoá, dinh dưỡng thần kinh, tác động là sự dẫn truyền synap thần kinh), yếu tố thứ 2 (dinh dưỡng thần kinh) có tác động lên những tổn thương thần kinh, yếu tố thứ 3 (dẫn truyền synap thần kinh) có tác động lên hoạt động thần kinh cao cấp.

Để đánh giá từng hiệu quả riêng biệt của cả 3 yếu tố là khó khăn, tuy nhiên sự phối hợp giữa 3 yếu tố đem lại hiệu quả toàn thể cho bệnh nhân. Sau 1 liệu trình điều trị, tác dụng của Cerebrolysin ổn định trong vòng 6 tháng (Ruther, Follow - up study). Tuy nhiên đó là những theo dõi sau liệu trình điều trị sa sút trí tuệ đối với đợt quy thì những nghiên cứu theo dõi bệnh nhân sau điều trị một thời gian dài chưa thực hiện được. Nhưng có sự tương đồng mà có thể suy xét một cách logic cho Cerebrolysin, chúng ta có trong tay không phải là một hoạt chất mà nó hết tác dụng cải thiện tình trạng lâm sàng sau khi dùng thuốc.

Chúng tôi quả đã đạt được hiệu quả kéo dài sau thời gian ngắn điều trị, tác dụng kéo dài còn tiếp tục thậm chí khi tác dụng trực tiếp của Cerebrolysin đã kết thúc sau khi qua giai đoạn thải trừ hết thuốc ra khỏi cơ thể.

Tất cả những điều trên đã được chứng minh là đúng cho sa sút trí tuệ. Sự cải thiện các dấu hiệu thần kinh bền vững sau khi điều trị bởi Cerebrolysin. Thử nghiệm lâm sàng ở đây có lẽ là một nền tảng khoa học tốt cho các thử nghiệm về sau, bởi vì đây là lần đầu tiên tác dụng của Cerebrolysin với điều trị đợt quy được phân tích rất rõ ràng bằng phương pháp thống kê, bổ xung cho các cảm nhận trên lâm sàng.

Trong phần kết luận này, chúng ta không được quên rằng quá trình điều trị là sự hợp thành của nhiều yếu tố. Điều trị đặc biệt bởi Cerebrolysin ở đây không nên hiểu sai rằng chúng ta phớt lờ các yếu tố khác mà nó bổ xung cho quá trình điều trị.

CHUYÊN MỤC BỒI DƯỠNG SAU ĐẠI HỌC

CHƯƠNG I: CÁC RỐI LOẠN NHỊP TIM¹

Phần II: Các rối loạn nhịp tim nhanh (đoạn 4)²

MARK E. JOSEPHSON/ALFRED E. BUXTON

FRANCIS E. MARCHILINSKY

Người dịch GIÁO SƯ TRẦN ĐỖ TRINH

BÁC SĨ PHẠM NHƯ HÙNG

NHỊP NHANH TRÊN THẤT KỊCH PHÁT

Trong phần lớn các trường hợp, sự khác nhau về chức năng dẫn truyền và tính trơ của nút nhĩ thất hay sự có mặt của một đường dẫn truyền phụ nhĩ thất sẽ tạo ra nền tảng cho sự xuất hiện của nhịp nhanh trên thất kịch phát (trước đây gọi là nhịp nhanh nhĩ kịch phát). Những nghiên cứu điện sinh lý học cho rằng vòng vào lại là cơ chế chủ yếu trong các trường hợp nhịp nhanh trên thất kịch phát. Vòng vào lại có thể là ở nút xoang, ở nhĩ, ở nút nhĩ thất hoặc vòng vào lại lớn bao gồm dẫn truyền xuôi theo nút nhĩ thất và dẫn truyền ngược qua đường dẫn truyền phụ. Đường dẫn truyền phụ đó cũng có thể được dẫn truyền theo chiều xuôi và như vậy người ta gọi là có hội chứng Wolff-Parkinson-White (W.P.W). Tuy nhiên, thường gặp hơn cả là trường hợp dẫn truyền phụ chỉ biểu hiện ra theo kiểu dẫn truyền theo chiều ngược lên, và như thế nó được gọi là đường dẫn truyền phụ bị che dấu (concealed bypass tract) (hình 198-6B). Trong trường hợp này, phức bộ QRS trong nhịp xoang là bình thường. Khi không có hội chứng W.P.W, vòng vào lại qua nút nhĩ thất hoặc qua đường dẫn truyền phụ bị che dấu chiếm tới hơn 90% tất cả các ca nhịp nhanh trên thất kịch phát.

NHỊP NHANH CÓ VÒNG VÀO LẠI Ở NÚT NHĨ THẤT.

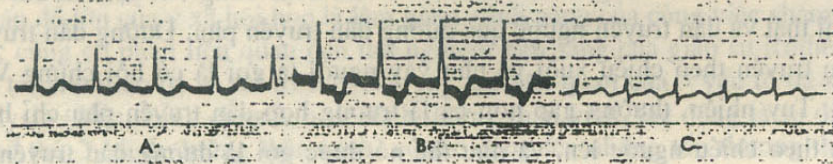
Nhịp nhanh có vòng vào lại nút nhĩ thất không phụ thuộc vào tuổi hoặc một tình trạng bệnh lý nào, nó là nguyên nhân hay gặp chủ yếu của nhịp nhanh trên thất. Tuy nhiên, nó thường thấy nhiều hơn ở phụ nữ. Nó thường biểu hiện bằng QRS hẹp, nhịp đều đặn từ 120-150 nhịp 1' phút. Các NNT/N đứng khởi phát cho loạn nhịp hầu như là luôn luôn có khoảng cách PR dài. Sóng P ngược chiều có thể vắng mặt, ẩn trong phức hợp QRS, hoặc thể hiện thành một chỗ biến dạng ở phần cuối của phức bộ QRS (hình 6A).

Người ta có thể lập đi lập lại quá trình khởi phát hoặc kết thúc cơn nhịp nhanh trên thất có vòng vào lại ở nút nhĩ thất (hình 7) bằng cách phát vào nhĩ những kích thích sớm với thời gian thích hợp.

¹ Dịch từ Harrison's Principles of Internal Medicine 13th Edition 1994

² Đoạn 1, 2, 3 xin xem tạp chí Tim mạch học số 8, 9, 10

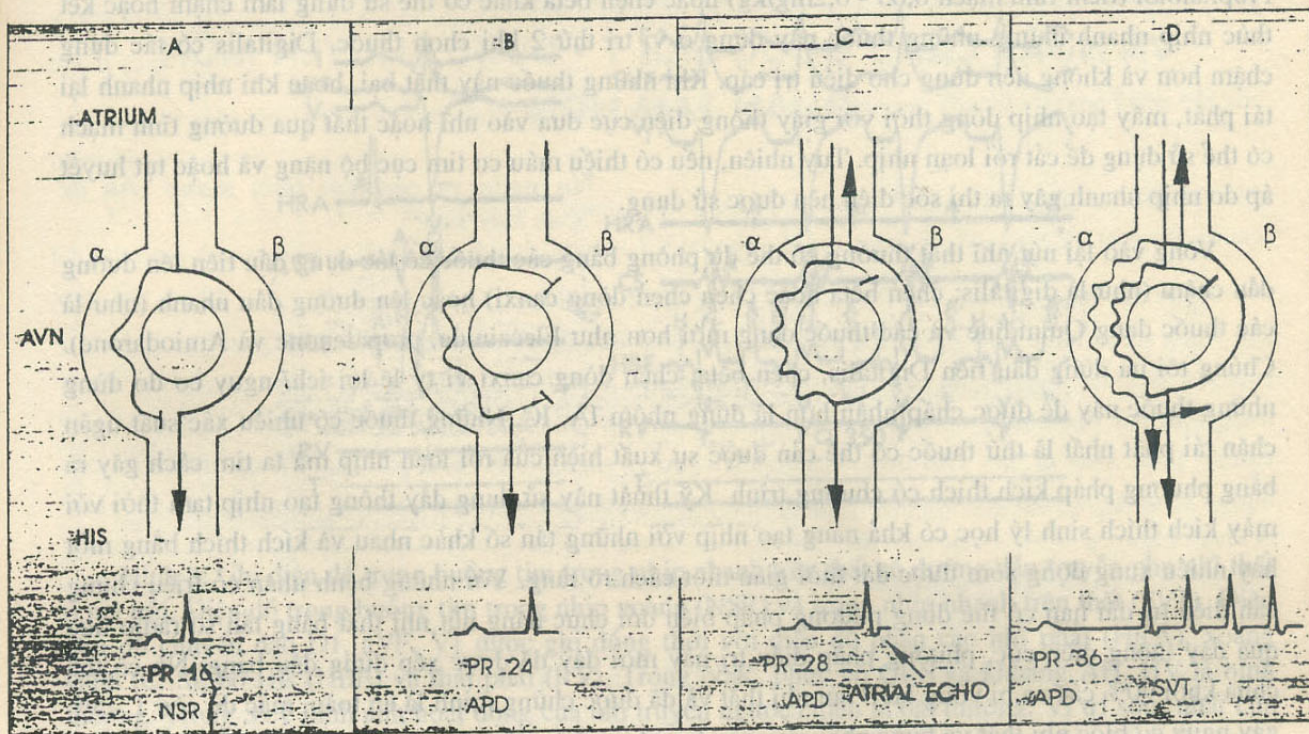
Sự khởi phát của cơn nhịp nhanh hầu như luôn luôn có kèm khoảng PR dài do sự chậm trễ đáng kể của dẫn truyền qua nút nhĩ thất (khoảng AH dài) nó tiếp theo sau nhát NNT/N mà là nguồn gốc của rối loạn nhịp. Sự dài ra đột ngột của khoảng AH là phù hợp với khái niệm về đường dẫn kép trong nút nhĩ thất bao gồm: (1) Đường dẫn beta (nhanh), nó thể hiện sự dẫn truyền nhanh và một thời kỳ trơ dài, và (2) Đường alpha (chậm), nó có thời kỳ trơ ngắn nhưng dẫn truyền chậm. Khi đang có nhịp xoang, dẫn truyền chỉ qua đường dẫn nhanh (beta) xuống thất tạo ra một khoảng PR bình thường. Lúc đó, xung động xoang cùng đồng thời được dẫn xuống qua đường dẫn chậm (alpha), nhưng khi tới được bó His thì nó bị chặn lại vì gặp bó này đã bị xung động qua beta khử cực. Khi có một kích thích ngoại lai từ nhĩ xuống với một khoảng ghép ngắn đủ mức, nó sẽ bị block ở đường dẫn beta vì đường này có thời kỳ trơ dài hơn đồng thời được dẫn truyền chậm qua đường alpha xuống thất. Nếu sự dẫn truyền qua đường alpha đủ chậm để khi tới bó His thì thời gian trơ của đường beta cũng đã hết thì xung động sẽ đi ngược lên qua đường beta và tạo ra một kích thích mới để sản sinh ra một nhát bóp nhĩ mới (NTT/N) hoặc một nhịp nhanh dai dẳng. Một mối cân bằng đúng mức giữa tốc độ dẫn truyền và tính trơ trong nút nhĩ thất là cần thiết để cho vòng vào lại nút nhĩ thất được bền vững để sinh ra cơn nhịp nhanh. Hoạt động của nhĩ theo chiều ngược và thất theo chiều xuôi tiến hành đồng thời do đó giải thích vì sao sóng P không xuất hiện trên diện tâm đồ.



Hình 6: Những ví dụ về nhịp nhanh trên thất kịch phát có vòng vào lại. A. Vòng vào nút nhĩ nhất. Không nhìn thấy sóng P. B. Vòng vào lại nhĩ thất qua đường dẫn truyền phụ bị che dấu. Sóng P dẫn truyền ngược chiều (âm) nằm chồng lên T. C. vòng vào lại trong nhĩ. Sóng P đứng trước phức bộ QRS

- **Đặc điểm lâm sàng:** Vòng vào lại nút nhĩ thất có thể gây hồi hộp, đánh trống ngực, ngất và suy tim tùy thuộc vào tần số và khoảng thời gian loạn nhịp và làm nặng nề thêm một bệnh tim sẵn có. Hạ huyết áp và ngất có thể xuất hiện vì mất đột ngột nhát bóp nhĩ có hiệu quả làm đầy thất, điều đó cũng

dẫn đến một sự tăng áp lực nhĩ nặng nề, phù phổi cấp, và giảm đổ đầy thất. Sự co bóp đồng thời của nhĩ và thất tạo ra một sóng a đại bác đi cùng với mỗi nhịp đập của tim.



Hình 7. Cơ chế của vòng vào lại nút nhĩ thất: Nhĩ, nút nhĩ thất (AVN) và bó His được thấy trên lược đồ. Nút nhĩ thất được phân theo chiều dọc thành 2 đường dẫn với tính chất chức năng khác nhau. Đường anpha dẫn chậm, trong khi đường beta dẫn nhanh (xem bài). Trong những biểu đồ này, vạch đậm biểu thị hoạt động điện trong nút nhĩ thất mà thấy được trên diện tâm đồ bề mặt, trong khi vạch nhạt biểu thị dẫn truyền bị che dấu không thể hiện lên trên diện tâm đồ. **A.** Trong nhịp xoang (NSR) xung động từ nhĩ truyền xuống cả hai đường dẫn. Tuy nhiên, chỉ sự dẫn truyền qua đường nhanh (beta) là thể hiện trên diện tâm đồ, tạo nên khoảng PR bình thường 0,16s. **B.** Một khử cực nhĩ sớm (APD) bị block trong đường dẫn beta. Xung động dẫn truyền qua đường anpha đến bó His và thất, tạo nên khoảng PR dài 0,24s. Vì xung động đến sớm, sự dẫn truyền qua đường anpha dẫn truyền chậm hơn là trong nhịp xoang. **C.** Một xung động nhĩ sớm hơn bị block ở đường beta và dẫn truyền chậm hơn trong đường anpha, sinh ra một khoảng PR 0,28s. Dẫn truyền này đi ngược qua đường beta sinh ra một sóng dội nhĩ (atrial echo). Vòng vào lại bên phải đã bị ngăn chặn bởi block sau đó ở đường anpha. **D.** Cũng một xung động nhĩ sớm hơn nữa, tạo ra một khoảng PR 0,36s và được dẫn truyền ngược lên qua đường beta và vòng lại xuất hiện tạo ra nhịp nhanh bên phải (SVT).

- **Điều trị:** Với bệnh nhân không có hạ huyết áp, tác động phế vị, đặc biệt là xoa xoang cảnh, có thể kết thúc nhịp nhanh trong 80% các ca. Nếu có hạ huyết áp, nâng huyết áp lên bằng cách sử dụng thận trọng tiêm tĩnh mạch 0,1mg phenylephrine, chỉ cần nâng huyết áp lên là có thể chấm dứt rối loạn

nhịp hoặc phối hợp với xoa xoang cảnh. Nếu các biện pháp này thất bại, verapamil (tiêm tĩnh mạch 2,4- 10mg) hoặc adenosine (tiêm tĩnh mạch 6-12mg) là những thuốc nên chọn. Chúng tôi thích dùng adenosine vì thời gian bán hủy cực ngắn của nó làm giảm bớt các hậu quả của tác dụng phụ. Propranolol (tiêm tĩnh mạch 0,05 - 0,2mg/kg) hoặc chẹn beta khác có thể sử dụng làm chậm hoặc kết thúc nhịp nhanh nhưng những thuốc này đứng ở vị trí thứ 2 khi chọn thuốc. Digitalis có tác dụng chậm hơn và không nên dùng cho điều trị cấp. Khi những thuốc này thất bại, hoặc khi nhịp nhanh lại tái phát, máy tạo nhịp đồng thời với giải thông điện cực đưa vào nhĩ hoặc thất qua đường tĩnh mạch có thể sử dụng để cắt rối loạn nhịp. Tuy nhiên, nếu có thiếu máu cơ tim cực bộ nặng và hoặc tụt huyết áp do nhịp nhanh gây ra thì sốc điện nên được sử dụng.

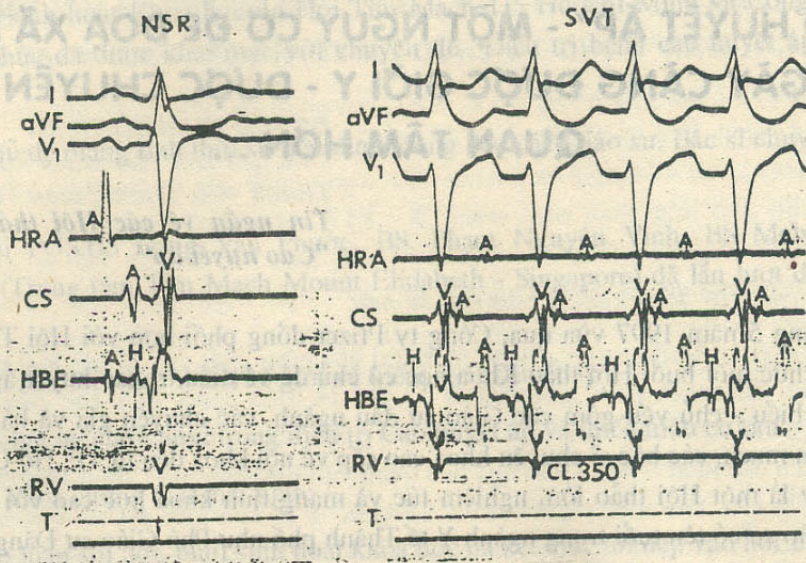
Vòng vào lại nút nhĩ thất thường có thể dự phòng bằng các thuốc có tác dụng đầu tiên lên đường dẫn chậm (như là digitális; chẹn beta hoặc chẹn chẹn dòng canxi) hoặc lên đường dẫn nhanh (như là các thuốc dạng Quinidine và các thuốc dạng mới hơn như Flecainide, propafenone và Amiodarone). Chúng tôi ưa dùng đầu tiên Digitalis, chẹn beta, chẹn dòng canxi vì tỷ lệ lợi ích/nguy cơ do dùng những thuốc này dễ được chấp nhận hơn là dùng nhóm IA, IC. Những thuốc có nhiều xác suất ngăn chặn tái phát nhất là thứ thuốc có thể cản được sự xuất hiện của rối loạn nhịp mà ta tìm cách gây ra bằng phương pháp kích thích có chương trình. Kỹ thuật này sử dụng dây thông tạo nhịp tạm thời với máy kích thích sinh lý học có khả năng tạo nhịp với những tần số khác nhau và kích thích bằng một hay nhiều xung động sớm được đặt thời gian một cách rõ ràng. Với những bệnh nhân có triệu chứng cần điều trị dài hạn có thể dùng phương pháp biến đổi chức năng nút nhĩ thất bằng tần số radio đưa qua dây thông điện cực, phương pháp điều trị này mới đây đã được xếp đứng đầu bảng. Nó có thể chữa khỏi 90% các ca bị vòng lại ở nút nhĩ thất và đã được chứng minh là an toàn, mặc dù còn 1 - 5% gây nguy cơ block nhĩ thất và buộc phải cấy máy tạo nhịp vĩnh viễn.

NHỊP NHANH CÓ VÒNG VÀO LẠI NHĨ THẤT

Nhịp nhanh trên thất kịch phát do vòng vào lại nhĩ thất bao gồm một đường dẫn truyền phụ bị che dấu (nghĩa là nó chỉ dẫn truyền ngược chiều lên trên) coi như một phần của quỹ đạo nhịp nhanh. Vì vậy, xung động đi qua chiều xuôi từ nhĩ thất qua nút nhĩ thất và hệ His - Purkinje đến cơ thất và rồi dẫn truyền ngược lên qua đường dẫn truyền phụ trở lại tâm nhĩ. Bệnh nhân với những rối loạn này thể hiện ra một chứng nhịp nhanh trên thất kịch phát giống như hội chứng W.P.W (xem dưới), nhưng đường dẫn truyền phụ không dẫn truyền theo chiều xuôi khi có nhịp xoang hay các nhịp nhanh nhĩ khác. Nhịp nhanh có vòng vào lại nhĩ thất có thể phát động và kết thúc bởi hoặc là NTT/N hoặc là NTT/T. Sự luân phiên hình dạng và phức bộ QRS và/hoặc sóng T xảy ra trong một khoảng 1/3 các ca nhịp nhanh này. Vì sự hoạt hoá của nhĩ phải đi sau sự hoạt hoá của thất trong vòng vào lại nhĩ thất, nên sóng P thường đứng sau phức bộ QRS (hình 6B).

Ghi bản đồ điện học của nhĩ có giá trị lớn trong việc xác định nguồn gốc của những rối loạn nhịp này. Phần lớn các đường dẫn truyền phụ bị che dấu là ở mé trái. Vì vậy, trong khi có cơ nhịp nhanh trên thất hay trong khi tạo nhịp thất, loạt hoạt động sớm nhất ghi được là trong nhĩ trái thường khi qua một dây thông điện cực đặt trong xoang vành (hình 8). Phương pháp hoạt hoá lệch tâm này khác hẳn hoạt hoá ngược chiều bình thường trong đó điểm hoạt hoá sớm nhất của nhĩ là ở vùng bộ nối nhĩ thất. Sự dẫn truyền ngược chiều lên nhĩ qua đường phụ được che dấu có thể chẩn đoán được dựa vào khả

năng của một xung động từ thất có thể được dẫn truyền lên nhĩ vào thời điểm và bó His đang trong thời kỳ trơ và sự chặn đứng con nhịp nhanh bởi một xung động thất không hề được truyền đạt tới nhĩ.



Hình 8: Ghi điện đồ trong buồng tim trong nhịp nhanh trên thất có đường dẫn truyền phụ nhĩ thất ở mé trái. Điện đồ trong buồng tim trong nhịp xoang (NSR) và trong nhịp nhanh trên thất (SVT). Điện tâm đồ chuyển đạo D1, aVF, V1 được ghi đồng thời với điện đồ phân cao nhĩ phải (HRA), xoang vành (C. S), bó His (HBE) và thất phải (RV). Trong NSR, phức bộ QRS và khoảng AH, HV là bình thường. Trong SVT hình ảnh hoạt động của nhĩ truyền ngược chiều là bất thường. Vị trí sớm nhất của hoạt động nhĩ là ở CS, mà theo sau bởi hoạt động trong HBE và HBR. Hình ảnh những hoạt động này giúp chẩn đoán được đường dẫn truyền phụ nhĩ thất bên mé trái dẫn truyền ngược từ thất lên nhĩ.

Việc điều trị cũng tương tự trong nhịp nhanh có vòng vào lại nút nhĩ thất. Mặc dầu có thể sử dụng các thứ thuốc nhưng ở thời điểm hiện nay, các bệnh nhân có chỉ định điều trị dài hạn cần phải được cân nhắc cho sử dụng tần số radio đưa vào qua dây thông điện cực để cắt bỏ đường dẫn truyền phụ. Điều này đòi hỏi sự thâm dò chi tiết về điện sinh lý học để loại trừ các rối loạn nhịp khác có thể tạo ra những triệu chứng cho bệnh nhân và xác định vị trí đường dẫn truyền phụ. Hiệu quả của phương pháp điều trị này cao tới trên 90% mà nguy cơ thì rất nhỏ. Còn lại một số nhỏ các ca thất bại, không cắt bỏ được bằng dây điện cực thì phải dùng phẫu thuật cắt bỏ cầu nối.

VÒNG VÀO LẠI NÚT XOANG VÀ NHỊP NHANH NHĨ KHÁC

Vòng vào lại ở vùng nút xoang hoặc trong nhĩ bao giờ cũng được phát động bởi các NTT/N. Những rối loạn nhịp này ít gặp hơn vòng vào lại nút xoang, hình dạng sóng P giống như là trong nhịp xoang, chỉ có khoảng PR là dài ra. Điều này trái ngược lại với nhịp nhanh xoang trong đó, khoảng PR có khuynh hướng ngắn lại. Trong vòng vào lại trong nhĩ, hình dạng sóng P là khác với nhịp xoang, và khoảng PR cũng dài ra (hình 6C).

Điều trị: Rối loạn có vòng vào nhĩ và nút xoang điều trị giống như các nhịp nhanh trên thất kịch phát có vòng vào lại khác ngoại trừ một điểm là việc cắt vòng vào lại bằng dây thông điệp cực ít thành công hơn vì có thể có mặt nhiều ổ ngoại vị.

(Xin xem tiếp đoạn 5 ở tạp chí Tim mạch học số 12)

"CAO HUYẾT ÁP" - MỘT NGUY CƠ ĐE DOẠ XÃ HỘI... VÀ NGÀY CÀNG ĐƯỢC GIỚI Y - DƯỢC CHUYÊN MÔN QUAN TÂM HƠN ...

*Tin ngắn về các Hội thảo mang chủ đề
"Cao huyết áp"*

Ngày 20 tháng 5 năm 1997 vừa qua, Công ty Pfizer đồng phối hợp với Hội Tim Mạch TP. Hồ Chí Minh đã tổ chức một buổi Hội thảo Khoa học có chủ đề về điều trị cao huyết áp với sự tham dự của trên 400 đại biểu - chủ yếu gồm các Giáo sư đầu ngành, các chuyên gia và bác sĩ chuyên khoa trong lĩnh vực tim mạch, các bác sĩ chuyên khoa cao cấp về nội khoa đến từ TP. Hồ Chí Minh, Hà Nội và các Tỉnh. Đây là một Hội thảo lớn, nghiêm túc và mang tính khoa học cao với các Báo cáo của những Bác sĩ, Giáo sư có tên tuổi trong ngành Y tế Thành phố như Phó Giáo sư Đặng Vạn Phước, Bác sĩ Phạm Nguyên Vinh .. Đặc biệt theo lời mời của Công ty, Giáo sư Norman Kaplan, một trong những chuyên gia về tim mạch hàng đầu của Thế giới đã đến Việt Nam để tham dự buổi Hội thảo và trình bày chuyên đề "Điều trị Cao huyết áp".

Giáo sư PTS Trần Đỗ Trinh, Chủ tịch Hội Tim Mạch Việt Nam đã phát biểu khai mạc Hội thảo. Các bác sĩ, giáo sư và các chuyên gia đã thảo luận, trao đổi nhiều ý kiến liên quan đến việc điều trị cao huyết áp, một bệnh lý rất phổ biến tại Việt Nam cũng như trên thế giới, đặc biệt là việc điều trị với các thuốc chẹn kênh Canxi, mà trong đó Amlodipine (Amlor) là một thuốc được sử dụng đầu tay. Amlodipine là một chất thuộc nhóm dihydropyridine và được xem như loại thuốc điển hình của thế hệ III trong nhóm này. Việc sử dụng thuốc mỗi ngày một lần, hiệu quả cao, tác dụng khởi đầu nhẹ nhàng và sự dung nạp thuốc tốt giúp cho bệnh nhân có thể tuân thủ tốt việc điều trị.

Được biết, Pfizer là một trong những Công ty hàng đầu Thế giới trong lĩnh vực sản xuất dược phẩm và phục vụ sức khỏe con người. Với doanh số hơn 12 tỉ USD trong năm 1996, Pfizer được xếp hàng thứ sáu trong số những Công ty dược phẩm lớn nhất Thế giới. Tại Việt Nam, Pfizer đã có mặt từ trước năm 1975. Ngay sau khi lệnh cấm vận được bãi bỏ năm 1994, Pfizer đã trở lại Việt Nam và chỉ sau hơn 1 năm hoạt động đã trở nên một Công ty có mức tăng trưởng nhanh nhất tại Việt Nam.

Hội thảo đã thành công tốt đẹp trong bầu không khí thấm đượm tình đồng nghiệp và hiểu biết lẫn nhau.

TUẤN CƯƠNG
(20/5/1997)

TIN:

Sáng ngày 16 tháng 5 năm 1997, tại Hội trường Trung tâm Đào tạo và Bồi dưỡng Cán bộ Y tế TP. Hồ Chí Minh, sinh hoạt Khoa học do Hội Tim Mạch TP. Hồ Chí Minh và Công ty Dược phẩm ASTRA đồng tổ chức đã được khai mạc với chuyên đề "Điều trị bệnh cao huyết áp và bệnh động mạch vành".

Đây là một chủ đề mang tính thời sự nên được đông đảo các Giáo sư, Bác sĩ chuyên khoa hết sức quan tâm.

Các diễn giả PGS.BS Đặng Vạn Phước, BS. Phạm Nguyên Vinh, BS Melvin Tan và BS. Christopher Chew (Trung tâm Tim Mạch Mount Elidabeth - Singapore) đã lần lượt đề cập tới những vấn đề:

- Báo cáo mới của Tổ chức Y tế Thế giới về kiểm soát Huyết áp
- Vai trò của chất ức chế Canxi trong điều trị Cao huyết áp và thiếu máu cơ tim.
- Điều trị nội khoa chứng đau thắt ngực ...

Sau phần thảo luận sôi nổi, buổi sinh hoạt khoa học đã kết thúc tốt đẹp vào hồi 12 giờ cùng ngày.

TUẦN CƯƠNG
(16/5/1997)

TIN:

"Rối loạn Nhịp tim" - một chuyên đề sinh hoạt khoa học do Hội Tim mạch TP. Hồ Chí Minh phối hợp với Knoll Basf Pharma tổ chức vào ngày 23/5/1997 tại Omni Sài Gòn Hotel. Với sự chủ trì của Giáo sư Nguyễn Mạnh Phan - Chủ tịch Hội Tim mạch TP. Hồ Chí Minh - Giám đốc Bệnh viện Thống nhất; cùng tham gia hội thảo còn có Giáo sư Huy Dung, Giáo sư Nguyễn Thị Trúc, Phó Giáo sư Đặng Vạn Phước, Bác sĩ Phạm Nguyên Vinh và hơn 130 bác sĩ về tim mạch trong Thành phố.

Giáo sư Nguyễn Mạnh Phan thay mặt Hội Tim mạch Thành phố đọc diễn văn khai mạc và chương trình làm việc của cuộc hội thảo. Sau đó, bắt đầu hội thảo với báo cáo "Chẩn đoán & điều trị rối loạn nhịp tim" của PGS. Đặng Vạn Phước (Bộ môn Nội tổng quát - Trường ĐH Y Dược Thành phố) - nội dung báo cáo được đề cập đến một số vấn đề về phương pháp chẩn đoán rối loạn nhịp tim và các cách điều trị vấn đề này. Tiếp theo, đề tài "Điều trị nhịp nhanh thất" được BS. Phạm Nguyên Vinh (Viện tim Thành phố) báo cáo xoay quanh vấn đề các cách điều trị nhịp nhanh thất và một số thuốc dùng để điều trị nhịp nhanh thất.

Cũng trong buổi hội thảo này, Knoll Basf Pharma cũng đưa ra một loại thuốc mới có tên "DAROB" (tên khoa học "SOTALOL HCL") với tác dụng chống loạn nhịp có tác dụng ức chế β - Adrenergic (Beta blockade) và ức chế kênh K^+ .

Thông qua các báo cáo trên, vào lúc 12 giờ trưa cùng ngày hội thảo đã kết thúc trong không khí thảo luận sôi nổi của các GS, BS để cùng đi đến kết luận tốt đẹp cho việc "chẩn đoán và điều trị rối loạn nhịp tim"...

TRƯƠNG THANH THUÂN

Phát biểu khai mạc Hội thảo:

"ĐIỀU TRỊ TĂNG HUYẾT ÁP" - DO PEIZER VÀ HỘI TIM MẠCH TP. HỒ CHÍ MINH ĐỒNG TỔ CHỨC TẠI TP. HỒ CHÍ MINH NGÀY 20/5/1997

GS.PTS TRẦN ĐỖ TRINH

Chủ tịch Hội Tim mạch học Việt Nam

Thành viên Trường môn Tim mạch học Mỹ

Thưa tất cả các Quý đồng nghiệp hôm nay có mặt.

Bệnh tăng huyết áp là một trong những thiên tai ghê gớm nhất của xã hội loài người. Mỗi năm, nó cùng với các bệnh tim mạch khác giết chết từ 12 đến 14 triệu người trên Thế giới. Ở các nước phát triển, gần đây bệnh Mạch Vành đã có xu hướng hơi giảm nhưng bệnh tăng huyết áp thì không giảm. Các nhà chức trách cao nhất ở mọi Quốc gia đều quan tâm tới bệnh này. Theo Bản thông báo mới nhất (tháng 4/1997) của Hội Tim mạch Quốc tế và Tổ chức Y tế Thế giới mà tôi vừa mới nhận được thì Hoàng hậu Tây Ban Nha Sofia đã tuyên bố tham gia vào việc đấu tranh chống bệnh tim mạch ở các nước đang phát triển bằng cách tập hợp nhiều nhân vật nổi tiếng trên Thế giới vào một Ủy ban lập quỹ và truyền bá chống bệnh tim mạch.

Theo điều tra dịch tễ học toàn quốc mà chúng tôi đã làm trên cỡ mẫu 48.000 người ở 27 đơn vị, thành và thành phố năm 1993 thì tỷ lệ bệnh tăng huyết áp là 11,79% dân số người lớn nước ta. So sánh với công trình điều tra trên 10.000 người mà chúng tôi tiến hành năm 1961, lúc đó tỷ lệ là 1%, thì có thể nói sau khoảng 30 năm, tỷ lệ dân ta bị tăng huyết áp đã tăng gấp gần 12 lần, thật là 1 cỡ tăng khủng khiếp. Vậy bây giờ tỷ lệ đó còn tăng nữa không ? Tôi nghĩ : với đà công nghiệp hoá nhanh chóng và lối sống xô bồ của xã hội ta hiện nay thì tỷ lệ tăng huyết áp sẽ còn tăng nhiều. Thậm chí cả tôi và các bạn ngồi đây, theo như một câu phương ngôn vùng Á Rập thường nói: "ai biết được điều gì đang chờ ta trong cuộc đời".

Từ hàng chục năm nay, chúng ta đã bàn bạc với nhau nhiều về bệnh lý tăng huyết áp. Đồng thời, với sự bùng nổ của công nghệ dược phẩm, ta đã có trong tay hàng trăm thứ thuốc chống tăng huyết áp. Thậm chí trong các đồng nghiệp chúng ta ngồi đây chắc ai cũng phải mỗi ngày kê một vài đơn thuốc tăng huyết áp. Thế nhưng các bệnh nhân tai biến mạch máu não thì vẫn tràn ngập các bệnh viện, các khoa cấp cứu, khoa tim, khoa nội với một tỷ lệ tử vong rất cao.

Vấn đề xoay quanh trước hết ở chỗ hiệu quả của việc điều trị và phòng bệnh tăng huyết áp đã đạt đến mức độ nào ? Trong công trình điều tra nói trên của chúng tôi thì trong số 100 người tăng huyết áp, chỉ có 4% được điều trị đúng cách, còn 13,5% điều trị không đúng cách, 15% biết bệnh nhưng không điều trị. Còn số người không biết mình bị bệnh lên tới 67,5%. Thật là buồn !

Vấn đề lớn nhất là y tế phải phổ cập việc đo huyết áp và phòng bệnh. Nhưng việc điều trị cho đúng cách để đạt hiệu quả cao cũng rất quan trọng. Nhiều khi cho một thứ thuốc, chúng ta chưa chú ý đến tính sẵn sàng sinh học (bioavailability), đến nửa đời sống (half life), đến thể tích phân bố (volume of distribution) và các biến động của khoảng đỉnh - tới - lõm (peak - to - trough) của thuốc để dự

đoán đáp ứng của bệnh nhân ra sao, ngõ hầu điều chỉnh thời gian tác dụng của thuốc bằng cách điều chỉnh liều lượng và cách cho thuốc. Chúng ta đều biết đỉnh điểm của các biến diễn phức tạp của tăng huyết áp và thiếu máu cục bộ cơ tim là vào lúc sáng sớm mỗi ngày. Vậy chúng ta đã chú ý xem xét huyết áp và tim mạch của bệnh nhân vào lúc đó chưa? hoặc có biện pháp điều trị để bảo vệ bệnh nhân khỏi tai biến mạch máu não, hoặc nhồi máu cơ tim, hoặc chết đột ngột lúc đó chưa?

Một vấn đề nữa mà tôi cho là còn quan trọng hơn là các **phản ứng bất lợi** (side effects) của các thứ thuốc. Thật là muôn hình muôn vẻ. Cho lợi tiểu thì chạm phải mất kali, tăng cholesterol, glucose, acid uric; dài nhiều, nguy cơ xơ vữa động mạch. Cho chẹn giao cảm beta thì bị chậm nhịp tim, giảm lực co cơ tim, tăng cholesterol, triglycerid, LDL - C, giảm chức năng giới tính (libido) và chí ít thì cũng hay mệt mỏi cơ bắp. Cho ức chế men chuyển có khá hơn nhưng cũng có thể bị ho và cần thận trọng trong suy thận, hẹp động mạch thận... và còn biết bao nhiêu thí dụ khác làm ta phân vân khi chọn thuốc. Các phản ứng bất lợi đó, có những đồng nghiệp cho là ít gặp nhưng thực ra là không xét nghiệm kiểm tra cẩn thận hoặc dùng liều thuốc quá thấp, như vậy lại kém hiệu quả.

Còn về nhóm thuốc chẹn dòng Canxi mà chúng tôi đã có sử dụng từ 15 năm nay nhưng dội lên được nhiều đồng nghiệp sử dụng trong khoảng 5-7 năm gần đây thì cũng đã có nhiều kinh nghiệm. Chúng ta đã cùng sống với các tác dụng tốt của chúng nhưng cũng đã phải chịu những bất lợi: Diltiazem tác dụng yếu ớt, Verapamil làm giảm lực co cơ tim và nhịp tim quá đáng. Và, tôi đã thấy có ca rung nhĩ do Verapamil gây ra một điện tâm đồ với QRS dẫn rất rộng, trông rất sợ, cho Verapamil chặn dẫn truyền ở nút nhĩ thất nên các xung động nhĩ đã truyền nhiều xuống thất qua 1 cầu Kent của Hội chứng Wolf-Parkinson-White mà bác sĩ đó đã không chú ý chẩn đoán từ trước. Nhóm Dihydropyridine mà đứng đầu là Nifedipine, Nicardipine... có ưu thế có **tính chọn lọc trên mạch máu** nhưng tôi đã phải bỏ thuốc nhiều lần vì các cơn bốc hỏa, trống ngực, tim nhanh, nhức đầu, lâm bệnh nhân khó chịu.

Trong Đại hội Tim mạch Thế giới lần thứ 12 ở Berlin, cũng như trong Hội nghị Tim mạch ASEAN năm 1994 ở Bangkok, tôi có thấy nhiều báo cáo ca ngợi Amlodipine, mà biệt dược là AMLOR của hãng Pfizer. Với một hiệu quả nắm chắc được, do tính sẵn sàng sinh học qua đường uống lên tới 64%, khoảng đỉnh-tới-lõm rất nhỏ, mức trung bình trong huyết tương ở cuối liều thuốc lên tới 67% của nồng độ đỉnh, với nửa đời sống dài tới 50 giờ làm hiệu quả vượt quá 24 giờ, với đặc điểm gắn với thụ thể đặc hiệu làm thuốc bắt đầu và kết thúc tác dụng từ từ, làm ta tránh được các bất lợi của các DHP khác và chỉ phải uống thuốc 1 lần/ngày.

Đó là những vấn đề mà với kinh nghiệm của mình, chúng ta cùng gặp nhau tại đây để **cùng nhau thảo luận** nhằm đẩy mạnh việc điều trị tăng huyết áp lên một bước mới. Công ty Pfizer và Hội Tim mạch học TP. Hồ Chí Minh đã có nhã ý tổ chức cuộc Hội thảo này và đã có cố gắng lớn mời được Giáo sư Norman Kaplan là một chuyên gia nổi tiếng hàng đầu thế giới về tăng huyết áp tới báo cáo.

Như vậy chúng tôi tin rằng cuộc Hội thảo sẽ đạt được kết quả tốt đẹp. Với niềm tin đó, tôi xin trân trọng tuyên bố khai mạc Hội thảo.

Xin cảm ơn các đồng nghiệp đã chú ý lắng nghe

ĐIỀU TRỊ CAO HUYẾT ÁP

GS. BS. NORMAN KAPLAN

(- Tác giả cuốn *Clinical Hypertension*
- Chủ nhiệm bộ môn Cao Huyết áp Đại học Y khoa Texas Dallas - Mỹ)

Được tác giả trình bày trong Hội thảo khoa học ngày 20/5/1997 do Pfizer và Hội Tim mạch TP. Hồ Chí Minh tổ chức - KS. New World - TP. Hồ Chí Minh

Như đã được lưu ý trong Báo cáo (1993) của Ủy ban Hôn hợp Quốc gia lần thứ 5 (JNC-5), trước khi bắt đầu điều trị (cao huyết áp), cần phải đánh giá kỹ mức độ cao huyết áp, phạm vi tổn thương các cơ quan đích và sự hiện diện của các yếu tố nguy cơ Tim Mạch kèm theo.

Cần phải theo dõi huyết áp nhiều lần, để xác định khi nào huyết áp tăng lên và cũng như theo dõi quá trình trị liệu. Nguy cơ nói chung thường liên quan đến mức độ cao huyết áp ở ngoài Bệnh viện hơn là ở trong Bệnh viện.

Các phương pháp điều trị không dùng thuốc sau đây đã được chứng minh là làm giảm huyết áp một cách đáng kể ở bệnh nhân cao huyết áp: bỏ thuốc lá (tốt cho tim mạch nói chung); giảm cân, nhất là béo phì ở phần trên của cơ thể; hạn chế muối đến $2g\ Na^+$ mỗi ngày (88 mmol); hạn chế uống rượu; tập luyện cơ thể; chế độ dùng thêm Kali. Tác dụng của sự thay đổi những thói quen trong nếp sống - thậm chí chỉ cần thay đổi rất ít - đến vấn đề làm giảm huyết áp đã được chứng minh rõ ràng.

Cách hợp lý để bắt đầu điều trị là phải chú ý đến tất cả những yếu tố nguy cơ quan trọng, và điều trị những bệnh nhân mà những khả năng tai biến Tim Mạch của họ trong 10 năm tới là $\geq 20\%$, dựa trên số liệu của Framingham.

JNC-5 và phần lớn các Cơ quan "chính thức" ưa thích các thuốc lợi tiểu và ức chế beta hơn vì chúng đã được sử dụng thử trong những nghiên cứu lâm sàng rộng lớn và được chứng minh là làm giảm tỷ lệ tử vong do bệnh tim mạch, nhất là do đột quy. Tuy nhiên, bản báo cáo cũng chỉ ra một cách rõ ràng rằng các thuốc ức chế Alpha, thuốc ức chế Alpha-beta, thuốc ức chế men chuyển, và ức chế canxi là những lựa chọn **thích hợp cho các chỉ định đặc trưng riêng biệt**.

Thông thường người bệnh đáp ứng đối với các thuốc một cách khác nhau mà không thể giải thích rõ ràng. Chính vì thế khi người bệnh không đáp ứng với một loại thuốc thì phải thay thế điều trị bằng một thuốc của nhóm khác.

Cần phải sử dụng **liều thấp nhất** có hiệu quả điều trị để làm giảm tác dụng ngoại ý. Các liều điều trị bắt đầu phải nhỏ và việc xác định liều (titration) dần dần từng bước một thường đạt được mục đích mong muốn mà không làm giảm sự tưới máu ở các cơ quan đích.

Ở liều điều trị thông thường, cả hai loại thuốc lợi tiểu và ức chế beta không chọn lọc có khuynh hướng làm cho nhiều yếu tố nguy cơ tim mạch có thể thay đổi được trở nên xấu hơn, trong khi đó ở ba nhóm thuốc lớn kia (điều trị cao huyết áp) người ta lại thấy chúng có tác dụng tích cực hoặc trung tính.

N.M.K

Kiến thức mới...

IRBESATAN VÀ CLOPIDOGREL THUỐC TRỊ CAO HUYẾT ÁP MỖI

Cao huyết áp đến nay vẫn là một bệnh tim mạch thường gặp nhất với tần suất mắc bệnh khoảng 25% người lớn ở Bắc Mỹ và Châu Âu. Cao huyết áp là một yếu tố nguy cơ chính của sự phát triển các bệnh lý mạch vành, nhồi máu cơ tim và tai biến mạch máu não. Mặc dù đã có rất nhiều liệu pháp điều trị cao huyết áp khác nhau, việc kiểm soát bệnh lý này đôi khi vẫn còn gặp khó khăn. Người ta đánh giá có khoảng 50-70% bệnh nhân không được kiểm soát huyết áp một cách đầy đủ.

Irbesartan, một phân tử mới được Viện Nghiên cứu Sanofi tìm ra và cùng với Công ty Bristol-Myers Squibb phát triển từ năm 1993, là một thuốc mới điều trị cao huyết áp thuộc nhóm đối vận thụ cảm thể angiotensin II (angiotensin II receptor antagonists).

Irbesartan là một chất đối vận thụ cảm thể angiotensin II có tác dụng kéo dài và có tính chọn lọc cao. Thuốc được hấp thụ nhanh và dễ dàng qua đường uống. Thời gian bán hủy dài cho phép thuốc có hiệu quả kéo dài 24 giờ với liều duy nhất mỗi ngày.

Với nhiều thử nghiệm lâm sàng trên hơn 6.000 bệnh nhân trên khắp thế giới, **Irbesartan** đã cho thấy dung nạp tốt của nó cùng với tính hiệu quả cao làm hạ huyết áp với các liều điều trị khác nhau.

Cũng từ năm 1993, Sanofi và B.M.S. đã cùng hợp tác khám phá và phát triển hợp chất Clopidogrel - một loại thuốc mới chống huyết khối; Clopidogrel đã được thử nghiệm C.A.P.R.I.E. (Clopidogrel Versus Aspirin in the Prevention of Recurrent Ischemic Events) nhằm so sánh hợp chất này với Aspirin trong phòng ngừa các biến chứng thiếu máu thứ phát như tai biến mạch máu não, nhồi máu cơ tim và tử vong do bệnh mạch máu ở những bệnh nhân có tiền sử bệnh xơ vữa động mạch.

Với kết quả xác thực tuyệt vời đạt được của hai loại thuốc nêu trên, cho phép Sanofi và Bristol Myers Squibb thông báo việc đăng ký lưu hành Irbesartan và Clopidogrel đã được gửi đến Liên Bang Mỹ và Liên Bang Châu Âu nhằm xin phép mở rộng thị trường của thuốc.

BS. PTS. TRẦN HÙNG

*(Theo Sanofi Research 5/5/1997
và D'après D.E.C.F 90-91)*

THÀNH LẬP CHI HỘI TIM MẠCH HỌC KHU VỰC QUẢNG NAM - ĐÀ NẴNG

Ngày 22 tháng 01 năm 1997 tại thành phố Đà Nẵng, **Chi hội Tim mạch khu vực Quảng Nam - Đà Nẵng** đã được thành lập theo quyết định số 5 ngày 16 tháng 01 năm 1997 của Chủ tịch Hội Tim mạch học Việt Nam và quyết định số 9 ngày 31 tháng 12 năm 1996 của chủ tịch Hội Y được học Quảng Nam - Đà Nẵng.

Hơn 100 đại biểu và hội viên từ các cơ sở y tế trong khu vực Quảng Nam, Đà Nẵng bao gồm cả dân y và quân y đã tới dự. Đại hội đã bầu ra Ban chấp hành Chi hội gồm 7 bác sĩ, **Bác sĩ Trầ Luật** được bầu làm Chủ tịch, **bác sĩ Vũ Văn Hạp** và **bác sĩ Ngô Văn Tường** làm Phó Chủ tịch Chi hội. Đại hội đã thông qua phương hướng công tác trong nhiệm kỳ 1997-1998.

Đồng thời Đại hội đã có buổi sinh hoạt khoa học chuyên đề Tim mạch. Nhiều công trình nghiên cứu khoa học có giá trị đã được trình bày (sẽ được đăng trong các số tạp chí Tim mạch học các số tới).

Sự ra đời của Chi hội Tim mạch học khu vực Quảng Nam - Đà Nẵng đánh dấu bước phát triển của ngành Tim mạch khu vực miền Trung nói riêng và củ Hội Tim mạch học Việt Nam nói chung. Chi hội Tim mạch học khu vực Quảng Nam - Đà Nẵng sẽ cùng với Chi hội Tim mạch học khu vực Thừa Thiên - Huế thúc đẩy sự phát triển về khoa học, kỹ thuật, cũng như chăm sóc và bảo vệ sức khỏe cho nhân dân khu vực miền Trung.

Ban biên tập

DANH SÁCH BAN CHẤP HÀNH CHI HỘI TIM MẠCH HỌC KHU VỰC QUẢNG NAM - ĐÀ NẴNG

Chủ tịch: Bác sĩ TRẦN LUẬT

Phó Chủ tịch:

1. Bác sĩ VŨ VĂN HẠP
2. Bác sĩ NGÔ VĂN TƯỜNG

Ủy viên BCH:

1. Bác sĩ LÊ VĂN KHA
2. Bác sĩ LÊ THỊ LAI
3. Bác sĩ MAI QUỐC THÔNG
4. Bác sĩ PHẠM XÂN

N.M.L.K