

**BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO
ĐẠI HỌC THÁI NGUYÊN**

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC

NGUYỄN THỊ HỒNG

**MỐI LIÊN QUAN GIỮA NỒNG ĐỘ NT-proBNP
HUYẾT TƯƠNG VỚI MỨC ĐỘ NẶNG CỦA SUY TIM
Ở BỆNH NHÂN SUY TIM MẠN TÍNH TẠI
BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG THÁI NGUYÊN**

Chuyên ngành: Nội khoa

Mã số: 62 72 20 50

LUẬN VĂN TỐT NGHIỆP BÁC SĨ NỘI TRÚ

THÁI NGUYÊN - NĂM 2016

ĐẶT VẤN ĐỀ

Suy tim là một hội chứng lâm sàng phức tạp, là hậu quả cuối cùng của nhiều bệnh lý tim mạch [3], [8]. Từ lâu, suy tim vẫn là một bệnh khó điều trị, làm giảm hoặc mất hẳn sức lao động của người bệnh và là một trong những nguyên nhân hàng đầu dẫn đến tử vong [2], [8], [47]. Suy tim đang là vấn đề lớn của nhân loại vì số người suy tim ngày càng tăng và tần suất suy tim tăng theo tuổi [3], [9], [50].

Suy tim có tỷ lệ hàng năm từ 5% - 75% [44]. Tại Mỹ khoảng 5 triệu bệnh nhân đang điều trị suy tim và mỗi năm trên 500.000 người được chẩn đoán lần đầu suy tim, 300.000 đến 400.000 trường hợp tử vong do tim mạch [44]. Theo thống kê 10 năm từ năm 2000-2010 tại Hoa Kỳ, có khoảng 1 triệu ca nhập viện do suy tim mạn tính, đa phần là những bệnh nhân trên 65 tuổi nhưng đáng nói là số bệnh nhân tuổi dưới 65 điều trị suy tim tăng lên 23%-29% và tăng nhiều ở nam giới [37], [44]. Tại Châu Âu với trên 500 triệu dân, ước tính tần suất suy tim từ 0,4-2%. Nhiều tài liệu cho thấy sau 6 năm triệu chứng đầu tiên của suy tim, không còn quá 35% số bệnh nhân sống sót và một nửa số bệnh nhân suy tim bị đột tử do tim [9].

Tại Việt Nam chưa thống kê con số chính xác, tuy nhiên số bệnh nhân suy tim cần điều trị ngày càng gia tăng, nhưng chẩn đoán bệnh sớm vẫn còn nhiều giới hạn do suy tim thường biểu hiện với những triệu chứng không điển hình như khó thở, mệt và phù, các triệu chứng này cũng gặp trong các bệnh khác, đặc biệt là bệnh hô hấp, bệnh thận mạn. Hiện nay phần lớn các thầy thuốc chẩn đoán, đánh giá mức độ suy tim và hiệu quả điều trị dựa trên các triệu chứng lâm sàng và siêu âm tim [3], [7], [8]. Vì vậy, việc cần thiết phải có một phương pháp giúp nhanh chóng chẩn đoán, đánh giá mức độ suy tim và

“không xâm lấn” được đặt ra. Trên thế giới, trong những năm gần đây việc sử dụng dấu ấn sinh học trở nên phổ biến, đó là thời kỳ của các biomarkers. Peptide lợi niệu typ B đặc biệt là nồng độ N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) đã được nhiều nghiên cứu chứng minh không những phát hiện sớm suy tim khi chưa có triệu chứng rõ ràng, đánh giá mức độ bệnh và hữu ích cho việc hướng dẫn điều trị, việc đo nồng độ NT-proBNP cũng giúp dự đoán biến cố xấu ở bệnh nhân có suy tim mạn tính [3], [7], [8], [9]. FDA cho phép sử dụng NT-proBNP như một xét nghiệm để chẩn đoán suy tim từ năm 2002 tại Hoa Kỳ [3].

Trong thời gian gần đây, tại các bệnh viện lớn ở Việt Nam đã ứng dụng kỹ thuật định lượng NT-proBNP huyết tương và có nhiều nghiên cứu về dấu ấn sinh học này đối với bệnh lý suy tim đều chỉ ra rằng định lượng NT-proBNP huyết tương là một công cụ hữu ích để chẩn đoán và đánh giá mức độ suy tim [3], [7], [8]. Như vậy, việc định lượng nồng độ NT-proBNP có giúp chẩn đoán suy tim, đánh giá mức độ nặng và tiên lượng bệnh không? Để trả lời cho câu hỏi này chúng tôi tiến hành nghiên cứu nồng độ NT-proBNP huyết tương ở những bệnh nhân suy tim mạn tính được điều trị tại Khoa Tim mạch - bệnh viện Trung ương Thái Nguyên với mục tiêu:

1. Xác định nồng độ NT- proBNP ở bệnh nhân suy tim mạn tính điều trị nội trú tại Khoa Tim mạch – Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên.

2. Xác định mối liên quan giữa nồng độ NT-proBNP huyết tương với mức độ nặng của suy tim.

Chương I

TỔNG QUAN

1. Đại cương về suy tim

1.1. Định nghĩa

Suy tim là một hội chứng lâm sàng phức tạp, là hậu quả của những tổn thương thực thể hay rối loạn chức năng quả tim dẫn đến tâm thất không đủ khả năng tiếp nhận máu (suy tim tâm trương) hoặc tống máu (suy tim tâm thu). Theo Hội tim mạch Châu Âu (ESC) 2016: “Suy tim là một hội chứng lâm sàng đặc trưng bởi các triệu chứng điển hình (ví dụ: Khó thở, phù chân và mệt mỏi) mà có thể đi kèm với các dấu hiệu (ví dụ: Tĩnh mạch cổ nổi, ran phổi và phù ngoại vi) gây ra bởi bất thường cấu trúc và/hoặc chức năng tim mạch, dẫn đến cung lượng tim giảm và/hoặc áp lực trong tim cao lúc nghỉ hoặc khi gắng sức/stress” [4], [12].

Như vậy biểu hiện lâm sàng chính của suy tim là mệt, khó thở và ứ dịch. Mệt và khó thở dẫn đến không đủ khả năng gắng sức, ứ dịch sẽ dẫn đến sung huyết phổi và phù ngoại vi. Tất cả các triệu chứng trên có thể không biểu hiện đồng thời trên bệnh nhân [7], [15].

1.2. Nguyên nhân

Suy tim là hậu quả của nhiều bệnh lý tim mạch. Theo định nghĩa về suy tim của ESC 2016 thì chỉ giới hạn khi suy tim đã có triệu chứng lâm sàng, việc phát hiện và điều trị nguyên nhân bệnh bên dưới, giai đoạn tiền lâm sàng là quan trọng vì có thể làm giảm tỷ lệ tử vong của bệnh nhân rối loạn chức năng tâm thu thất trái không triệu chứng [4].

Nguyên nhân suy tim luôn luôn được tìm kiếm, việc tìm nguyên nhân rất quan trọng, giúp cho thầy thuốc quyết định hướng điều trị [7], [15], [28], [59]. Trong các bệnh lý tim mạch thì tăng huyết áp là loại bệnh phổ biến nhất, tỷ lệ mắc bệnh ngày càng gia tăng. Theo điều tra gần đây nhất (2008) của Viện tim

mạch Việt Nam, thì tỷ lệ tăng huyết áp của người từ 25 tuổi trở lên ở nước ta đã là 25,1% như vậy bệnh lý tăng huyết áp đang được trẻ hóa và các biến chứng của nó ngày càng tăng.

Nguyên nhân suy tim phổ biến ở bệnh nhân lớn tuổi tại các nước phát triển là bệnh mạch vành, tăng huyết áp thường phối hợp với bệnh đái tháo đường type 2 có tổn thương vi mạch làm trầm trọng thêm bệnh cảnh suy tim. Bệnh van tim ít gặp ở người cao tuổi, thường hay gặp hẹp hở van động mạch phổi do xơ hóa, vôi hóa các lá van. Có thể gặp ở bệnh nhân lớn tuổi các rối loạn nhịp tim, loạn nhịp nhanh thường gặp là rung nhĩ, cuồng nhĩ, nhanh nhanh kịch phát trên thất hay loạn nhịp chậm như block nhĩ thất cấp 1, 2, 3 và nguyên nhân thường là do bệnh lý mạch vành như hội chứng vành cấp hay bệnh tim thiếu máu cục bộ.

1.2.1. Suy tim trái do suy chức năng tâm thu thất trái

Suy tim do suy chức năng tâm thu thất trái chiếm khoảng 60 – 70% bệnh suy tim. Nguyên nhân thường gặp là bệnh mạch vành hoặc bệnh nhân đã có tiền sử nhồi máu cơ tim hoặc động mạch vành bị hẹp không đủ khả năng cung cấp máu cho vùng cơ tim còn sống.

Bệnh cơ tim giãn

Bệnh van tim

Bệnh tăng huyết áp

Bệnh cơ tim nhiễm độc

Bệnh tim bẩm sinh

1.2.2. Suy tim phải thường do hậu quả của rối loạn chức năng tâm thu thất trái, cũng có thể là hậu quả hoặc tiến triển của nhồi máu cơ tim thất phải, tăng áp động mạch phổi, hở van ba lá mạn tính.

1.2.3. *Rối loạn chức năng tâm trương thất trái* thường là hậu quả của bệnh tăng huyết áp, bệnh tim thiếu máu cục bộ. Một số nguyên nhân khác là bệnh cơ tim hạn chế, thâm nhiễm hoặc phì đại.

1.2.4. *Rối loạn chức năng tâm trương thất phải* có thể do viêm màng ngoài tim co thắt hoặc ép tim.

1.2.5. *Suy tim cung lượng tim cao* ít gặp hơn, thường do nhiễm độc giáp, rò động tĩnh mạch, bệnh paget, phụ nữ có thai hoặc bệnh nhân thiếu máu nặng.

1.3. Phân loại suy tim

1.3.1. Suy tim cấp tính và suy tim mạn tính

- Suy tim cấp tính: Là những trường hợp khởi phát đột ngột hoặc có sự xấu đi của triệu chứng và/ hoặc dấu hiệu suy tim trước đó. Có thể xảy ra lần đầu gọi là suy tim cấp lần đầu hoặc xảy ra nhiều lần là hậu quả của những đợt mất bù cấp của suy tim mạn.

Ngoài ra còn có thuật ngữ suy tim sung huyết mô tả suy tim mạn hoặc cấp với bằng chứng quá tải thể tích. Suy tim tiến triển được sử dụng ở những bệnh nhân có triệu chứng nặng, mất bù tái phát, rối loạn chức năng tim nặng.

- Suy tim mạn tính: Diễn biến từ từ, trải qua nhiều giai đoạn như sau bệnh van tim do thấp, bệnh tim bẩm sinh, suy tim do tăng huyết áp, suy tim do thiếu máu cơ tim. Trong suy tim mạn tính, cơ thể thích nghi một cách từ từ, tim phì đại dần. Những thay đổi này cho phép bệnh nhân điều chỉnh và dung nạp hiện tượng giảm cung lượng tim dễ dàng hơn. Gồm 2 loại: Suy tim mạn ổn định với các triệu chứng và dấu hiệu không thay đổi trong thời gian ít nhất 1 tháng và suy tim mạn mất bù khi triệu chứng và dấu hiệu thay đổi xấu hơn có thể diễn biến chậm hoặc đột ngột [4].

1.3.2. Suy tim tâm thu và suy tim tâm trương

Suy tim tâm thu: Là tim bị suy do bệnh lý cơ tim hoặc do cơ tim giảm khả năng tống máu.

Suy tim tâm trương: Là suy tim do giảm khả năng giãn thất hoặc giảm độ đàn hồi của thất để nhận máu từ nhĩ về thất.

Triệu chứng cơ năng và thực thể của suy tim có thể do bất thường chức năng tâm thu dẫn đến tim giảm co bóp tổng máu (suy tim tâm thu) hoặc bất thường chức năng tâm trương của cơ tim dẫn đến bất thường về sự đổ đầy thất (suy tim tâm trương). Giảm đổ đầy thất trái do rối loạn chức năng tâm trương gây giảm thể tích nhát bóp và các triệu chứng của cung lượng tim thấp, tăng áp lực đổ đầy dẫn đến các triệu chứng của sung huyết phổi. Ban đầu là do rối loạn chức năng tâm trương và có thể xảy ra ở một số bệnh nhân có chức năng tâm thu thất trái bình thường.

Nhiều nghiên cứu được chứng minh rằng có đến 40% bệnh nhân trong số các bệnh nhân được chẩn đoán lâm sàng suy tim có chức năng tâm thu thất trái bảo tồn và nhiều người trong số các bệnh nhân này có bằng chứng của rối loạn chức năng tâm trương. Một vài yếu tố có thể làm tăng nguy cơ rối loạn chức năng tâm trương trong trường hợp chức năng tâm thu thất trái bình thường

* Các nguyên nhân hay yếu tố làm nặng suy tim gồm [15]

- Không tiết chế.
- Giảm liều thuốc điều trị suy tim không đúng.
- Nhồi máu cơ tim, thiếu máu cơ tim
- Rối loạn nhịp (nhánh, chậm)
- Nhiễm trùng
- Thiếu máu
- Khởi đầu sử dụng các thuốc có thể làm nặng suy tim: Chẹn kênh canxi, kháng viêm không steroid, thuốc chống loạn nhịp...
- Uống rượu.
- Có thai.
- Huyết áp tăng cao.

- Hở van tim cấp.

Hiện nay thuật ngữ chính mô tả suy tim thường dựa trên phân suất tống máu (EF) [4]: Những bệnh nhân có phân suất tống máu EF bình thường (thường $\geq 50\%$ gọi là suy tim với EF bảo tồn), những người có phân suất tống máu EF giảm (thường $< 40\%$ gọi là suy tim với EF giảm), bệnh nhân có phân suất tống máu EF trong khoảng 40-49% gọi là suy tim với EF khoảng giữa.

Các thử nghiệm lâm sàng được thực hiện từ sau năm 1990 đều mô tả suy tim dựa trên phân suất tống máu EF và chỉ với EF giảm thì các phương pháp điều trị mới được chứng minh có hiệu quả.

1.3.3. Suy tim trái và suy tim phải

- Suy tim phải: Là suy chức năng nhĩ phải và thất phải, chủ yếu là suy thất phải làm tăng áp lực trung bình nhĩ phải $> 6\text{mmHg}$, tăng áp lực và ứ máu hệ tĩnh mạch ngoại vi.

- Suy tim trái: Là suy chức năng nhĩ trái và thất trái, chủ yếu là suy thất trái làm tăng áp lực trung bình nhĩ trái $> 12\text{mmHg}$, gây thiếu oxy so với nhu cầu chuyển hóa của tổ chức.

- Suy tim toàn bộ: Là tim bị suy chức năng cả nửa bên phải (nhĩ phải và thất phải), cả nửa bên trái (nhĩ trái và thất trái).

Suy tim thường chỉ bị một bên nếu khởi đầu đột ngột (ví dụ: Trong nhồi máu cơ tim). Khả năng chứa máu của hệ tĩnh mạch bên trái nhỏ hơn hệ tĩnh mạch toàn thân bên phải và tăng áp lực tĩnh mạch cũng như các triệu chứng kèm theo của suy tim trái xảy ra khi có sự tích tụ dịch tương đối ít hơn.

Mặc dù quá trình bệnh ban đầu có thể chỉ liên quan đến một thất, nhưng về sau thường cả hai thất đều bị suy, nhất là khi thất trái bị tổn thương trước.

Suy tim trái thường gây suy tim phải, nhưng suy tim phải đơn độc (ví dụ: Tâm phế mạn) hiếm khi gây suy tim trái nếu không có một bệnh lý tim trái kèm theo (ví dụ: Bệnh mạch vành với thiếu máu cục bộ hoặc nhồi máu cơ

tim). Ở các bệnh nhân bị suy thất trái, tim phải suy có thể làm giảm các triệu chứng hô hấp (khó thở khi gắng sức, khó thở khi nằm, khó thở về đêm) thường có trong suy tim trái.

1.4. Sinh lý bệnh suy tim

Suy tim thường là cung lượng tim giảm xuống. Cơ thể phản ứng lại bằng các cơ chế bù trừ của tim và của các hệ thống ngoài tim để có duy trì cung lượng. Khi các cơ chế bù trừ này bị vượt quá sẽ xảy ra suy tim với nhiều hậu quả của nó.

Các yếu tố ảnh hưởng đến cung lượng tim: Tiền gánh, hậu gánh, sức co bóp cơ tim và tần số tim.

* Tiền gánh: Đánh giá bằng thể tích hoặc áp lực cuối tâm trương.

Tiền gánh là yếu tố quyết định mức độ kéo dài sợi cơ tim trong kỳ tâm trương trước lúc thất co bóp.

Tiền gánh phụ thuộc vào:

- Áp lực đổ đầy thất tức là lượng máu tĩnh mạch trở về tâm thất.
- Độ giãn cơ tâm thất.

* Sức co bóp cơ tim (Định luật Frank - Starling)

Khi áp lực hoặc thể tích cuối tâm trương trong tâm thất tăng sẽ làm tăng sức co bóp cơ tim và thể tích nhát bóp tăng lên. Nhưng đến một lúc nào đó, dù áp lực hay thể tích cuối tâm trương của tâm thất có tăng lên hơn nữa thì thể tích của nhát bóp cũng không tăng tương ứng, thậm chí còn giảm, mức đó gọi là “mức dự trữ tiền gánh tới hạn”. Đây là cơ chế quan trọng trong suy tim. Sau một thời gian dài chịu đựng, sức co bóp của cơ tim yếu dần, thể tích nhát bóp giảm dần và xuất hiện suy tim. Tim càng suy thì thể tích nhát bóp càng giảm [12].

* Hậu gánh: Là sức cản của mạch máu đối với sự co bóp của cơ tim. Sức cản càng cao thì sự co bóp càng phải lớn. Nếu sức cản thấp quá có thể làm giảm

sự co bóp của tâm thất, nhưng sức cản tăng cao làm công của tim tăng lên và tăng mức tiêu thụ oxy của cơ tim. Lâu dần sẽ làm giảm sức co bóp của cơ tim và giảm lưu lượng tim.

* Tần số tim: Trong suy tim lúc đầu nhịp tim tăng lên, có tác dụng bù trừ tốt cho tình trạng giảm thể tích nhát bóp và qua đó duy trì được cung lượng tim. Nhưng nếu nhịp tim tăng quá nhiều thì nhu cầu oxy của cơ tim tăng lên, tăng công tim và tim sẽ suy yếu nhanh chóng.

Cơ chế bù trừ trong suy tim

* Cơ chế bù trừ tại tim

- Giãn tâm thất: Là cơ chế thích ứng đầu tiên để tránh quá tăng áp lực cuối tâm trương của tâm thất. Khi tâm thất giãn ra làm kéo dài các sợi cơ tim và theo định luật Frank - Starling sẽ tăng sức co bóp các sợi cơ tim nếu dự trữ co cơ vẫn còn.

- Phì đại tâm thất: Tim cũng có thể thích ứng bằng cách tăng bề dày các thành tim nhất là trong các trường hợp tăng áp lực trong buồng tim. Việc tăng bề dày các thành tim chủ yếu để đối phó với tình trạng tăng hậu gánh và cải thiện thể tích tổng máu bị giảm trong suy tim.

- Kích thích hệ thần kinh giao cảm:

Khi có suy tim, hệ thần kinh giao cảm được kích thích, lượng catecholamine từ các đầu tận cùng các sợi giao cảm hậu hạch được tiết ra nhiều làm tăng sức co bóp của cơ tim và tăng tần số tim.

* Cơ chế bù trừ ngoài tim

Để đối phó với việc giảm cung lượng tim, hệ thống mạch máu ngoại vi co lại tăng cường thể tích tuần hoàn hữu ích. Có ba hệ thống co mạch ngoại vi được huy động:

- Hệ thống thần kinh giao cảm: Cường giao cảm làm co mạch ngoại vi như da, cơ, thận và các tạng bụng để ưu tiên tưới máu cho não và tim.