

VAI TRÒ CỦA NT-proBNP Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYPE 2

Trần Việt An¹, Trần Hữu Dàng²
(1) Trường Đại học Y Dược Cần Thơ
(2) Trường Đại học Y Dược Huế

Tóm tắt

Bệnh tim mạch là nguyên nhân chính gây tàn phế và tử vong ở bệnh nhân đái tháo đường. Chẩn đoán sớm bệnh tim mạch ở bệnh nhân đái tháo đường có thể là quan trọng để hướng dẫn điều trị sớm. Siêu âm tim là một phương pháp chẩn đoán rối loạn chức năng thất. Một hormon từ thất, NT-proBNP được dùng để đánh giá những thay đổi những chức năng thất trái, bệnh động mạch vành trong giai đoạn sớm và dự báo tử vong tim mạch ở bệnh nhân đái tháo đường. Nồng độ của NT-proBNP tăng có lẽ là một dấu hiệu hữu ích để phát hiện tình trạng rối loạn chức năng thất trái ở bệnh nhân đái tháo đường. Một số nghiên cứu cho thấy NT-proBNP có giá trị tiên đoán thiếu máu cơ tim im lặng ở bệnh nhân đái tháo đường type 2. Peptide thải natri niệu là yếu tố quan trọng giúp dự báo các biến cố tim mạch chính ở bệnh nhân đái tháo đường type 2.

Summary:

THE ROLE OF NT-proBNP IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES

Tran Viet An¹, Tran Huu Dang²
(1) Can Tho University of Medicine and Pharmacy
(2) Hue University of Medicine and Pharmacy

Cardiovascular disease is the major cause of morbidity and mortality in patients with diabetes mellitus. Early diagnosis of cardiovascular disease in diabetic patients may be important to introduce treatment early. Echocardiography is a method used to show the ventricular functions. A ventricular hormone, NT-proBNP is used to identify the changes in the ventricular function, risk of coronary artery disease in early period and predicted for cardiovascular mortality in patients with diabetes mellitus. Levels of NT-proBNP increased prove useful in screening for left ventricular abnormalities. Studies concluded that NT-proBNP was a valuable predictor of silent myocardial ischemia in patients with type 2 diabetes. NT-proBNP to be a major risk marker for cardiovascular events in type 2 diabetes.

1. MỞ ĐẦU

Ngày nay, tỷ lệ bệnh đái tháo đường gia tăng ngày càng nhiều và xuất hiện nhiều ở nhóm người trẻ [1],[2]. Một số nghiên cứu cho thấy rằng nồng độ BNP hoặc NT-proBNP tăng ở nhóm bệnh nhân đái tháo đường type 2 so với không đái tháo đường [3], mối liên quan này được cho là do bệnh tăng huyết áp kèm theo có hoặc không có bất thường về tim trong nghiên cứu của Andersen và cộng sự [4]. Nghiên cứu khác lại cho là không khác biệt so với nhóm không đái tháo đường hoặc thậm chí là giá trị của peptide thải natri niệu giảm hơn [5], đặc

biệt ở những bệnh nhân đái tháo đường type 2 kèm béo phì [6],[7].

Hơn nữa, trong nghiên cứu Framingham ghi nhận tương quan nghịch giữa nồng độ BNP huyết tương với mức đường huyết khi đói, và tình trạng đề kháng insulin cũng liên quan với mức giảm thấp của BNP huyết tương ở cả hai giới (n= 3333) [8]. Nghiên cứu Olsen và cộng sự cũng cho rằng tương quan nghịch giữa nồng độ đường huyết và insulin huyết thanh với nồng độ NT-proBNP ở những người 41-71 tuổi (n= 2070) [9].

Nhiều nghiên cứu cho thấy mối tương quan

ngược giữa nồng độ BNP/NT-proBNP với chỉ số khối cơ thể [10], [11]. Cơ chế này là do các thụ thể thanh thải peptide lợi niệu natri trong mô mỡ [11]. Tuy nhiên, các nghiên cứu cho thấy nồng độ NT-proBNP huyết thanh không gắn kết với thụ thể thanh thải. Vì vậy, thành phần cơ thể chắc hẳn là ảnh hưởng đến tổng hợp và phóng thích peptide lợi niệu natri hơn thanh thải [10]. Krauser và cộng sự đề nghị rằng chỉ số khối cơ thể gây giảm tiết peptide lợi niệu natri [11]. Hơn nữa, nghiên cứu Dallas Heart chứng minh mối tương quan ngược giữa trọng lượng cơ thể với NT-proBNP. Phân tích đa biến được hiệu chỉnh bởi tuổi, giới, chủng tộc, đái tháo đường, tăng huyết áp, tiền sử NMCT, khối cơ và thể tích cuối tâm trương thất trái [12].

Nhìn chung, các bằng chứng khẳng định rằng nồng độ BNP và NT-proBNP bình thường hoặc thấp ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 sau khi hiệu chỉnh các yếu tố ảnh hưởng (tuổi, giới, rối loạn chức năng tim, tăng huyết áp, chức năng thận, chủng tộc...).

2. LIÊN QUAN GIỮA NỒNG ĐỘ NT-proBNP VÀ BỆNH THẬN DO ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

Đái tháo đường là bệnh mạn tính gây ra nhiều biến chứng, trong đó bệnh thận do đái tháo đường dẫn đến bệnh thận giai đoạn cuối [13]. Siebenhofer và cộng sự cho rằng nồng độ NT-proBNP huyết tương tăng ở những bệnh nhân đái tháo đường type 1 kèm theo bệnh thận [14].

Một lý do rõ ràng là những bệnh nhân này có tăng huyết áp và đã sử dụng thuốc hạ huyết áp thường xuyên. Tương tự, nghiên cứu của Yano và cộng sự trên bệnh nhân đái tháo đường type 2 cho thấy có tương quan thuận giữa nồng độ BNP huyết tương với albumin niệu [15]. Nồng độ NT-proBNP tăng ở nhóm đái tháo đường type 2 kèm bệnh thận so với nhóm đái tháo đường không có bệnh thận [16].

3. NT-proBNP LÀ CHẤT CHỈ ĐIỂM TIỀN ĐOÁN RỐI LOẠN CHỨC NĂNG THẤT TRÁI Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

Tầm soát rối loạn chức năng tâm thu thất trái: xác định có hay không tình trạng suy tim

và cả rối loạn chức năng tâm thu thất trái có ý nghĩa rất quan trọng, bởi vì nếu không phát hiện để điều trị tiên lượng sẽ không tốt. Trong khi đó, các quan sát mù đôi đã chứng tỏ được phẩm và điều trị cơ chế có thể làm giảm rõ rệt bệnh suất và tử suất.

Suy tim là một biến chứng thường gặp và biểu hiện lâm sàng sớm ở bệnh nhân đái tháo đường. Tỷ lệ mắc suy tim tăng gấp 3 lần ở bệnh nhân đái tháo đường so với không có đái tháo đường. Hơn nữa, rối loạn chức năng tâm thu thất trái không có triệu chứng cũng gặp đáng kể ở bệnh nhân đái tháo đường [17].

Vai trò của peptide thải natri niệu có lẽ là một dấu hiệu hữu ích để phát hiện tình trạng rối loạn chức năng thất trái ở bệnh nhân đái tháo đường [18]. Ví dụ, nghiên cứu Epshteyn cho rằng giá trị điểm cắt của BNP <39 pg/ml có giá trị tiên đoán âm tính cao (91%) đối với rối loạn chức năng thất trái ở bệnh nhân đái tháo đường mà không có triệu chứng gợi ý suy tim sung huyết [19]. Trái ngược với các nghiên cứu trên, độ chính xác của nồng độ peptide thải natri niệu trong việc xác định rối loạn chức năng thất trái ở bệnh nhân đái tháo đường là không tương xứng, đặc biệt là rối loạn tâm trương giai đoạn sớm [20],[21],[22].

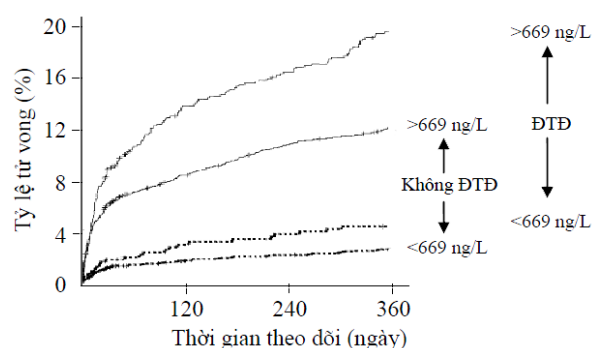
4. LIÊN QUAN GIỮA NT-proBNP VÀ BỆNH ĐỘNG MẠCH VÀNH Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

Nồng độ NT-proBNP huyết tương tăng liên quan với bệnh động mạch vành một cách độc lập ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 [16]. Một nghiên cứu đoàn hệ trên bệnh nhân đái tháo đường type 2 không có tiền sử thiếu máu cục bộ cơ tim, nồng độ BNP huyết tương cao ở nhóm bệnh nhân có trắc nghiệm gắng sức dương tính so với nhóm âm tính. Qua phân tích đa biến, BNP là yếu tố tiên đoán độc lập với kết quả trắc nghiệm gắng sức [23]. Tác giả kết luận rằng BNP có giá trị tiên đoán thiếu máu cơ tim im lặng ở bệnh nhân đái tháo đường type 2.

Trong một nghiên cứu đoàn hệ trên 560 bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp, đái tháo

đường ($n = 199$) được cho là yếu tố liên quan độc lập với mức tăng của nồng độ NT-proBNP. Giá trị trung vị của NT-proBNP huyết tương lúc nhập viện ở nhóm đái tháo đường là 245 pmol/L so với 130 pmol/L ở nhóm không có đái tháo đường ($p < 0,0001$). Hơn nữa, giá trị của NT-proBNP tăng liên quan chặt chẽ với tỷ lệ tử vong tại bệnh viện và sốc tim [24].

Tương tự, thử nghiệm GUSTO-IV nghiên cứu trên những bệnh nhân NMCT cấp không có ST chênh lên cho thấy mức nồng độ NT-proBNP tăng gấp 2 lần ở nhóm đái tháo đường so với nhóm không có đái tháo đường. Sau thời gian theo dõi 1 năm, nồng độ NT-proBNP lúc nhập viện cũng giúp phân tầng nguy cơ tử vong ở nhóm đái tháo đường so với nhóm không có đái tháo đường (hình) [25].



Hình 1. Xác suất tích lũy tử vong 1 năm [25]

5. NT-proBNP DỰ BÁO NGUY CƠ TÀN TẬT VÀ TỬ VONG Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

Nghiên cứu Bhalla và cộng sự khảo sát nồng độ BNP là yếu tố đáng tin cậy dự đoán tử vong tim mạch và tử vong chung trên 482 bệnh nhân đái tháo đường và theo dõi khoảng 840 ngày. Điểm cắt BNP là 120 pg/ml có khả năng tiên đoán tử vong với độ đặc hiệu 91% và giá trị tiên đoán âm 95% [26].

Dawson và cộng sự cho rằng có liên quan giữa nồng độ BNP và nguy cơ bệnh động mạch vành và đột quỵ trong 10 năm trên 231 bệnh nhân đái tháo đường típ 2. Chúng ta có thể sử dụng mức giá trị của BNP để tính điểm nguy cơ ở bệnh nhân đái tháo đường [27]. Các nghiên cứu khác cũng cho thấy nồng

độ NT-proBNP là chất chỉ điểm chính đối với bệnh tim mạch và tử vong ở bệnh nhân đái tháo đường có hoặc không có bệnh thận do đái tháo đường.

Một số nghiên cứu cho thấy giá trị dự báo rất chặt chẽ của nồng độ NT-proBNP ở bệnh nhân đái tháo đường típ 1 và 2 [28], [29]. Ngay cả trong số bệnh nhân đái tháo đường có hoặc không có albumin niệu vi thể, giá trị dự báo chặt chẽ là giữ vững hoặc bổ sung cho giá trị tiên lượng của albumin niệu vi thể. Ví dụ: trong quần thể bệnh nhân đái tháo đường được theo dõi dài hạn, tỷ lệ tử vong trong vòng 9 năm ở nhóm bệnh nhân có albumin niệu vi thể (+) và NT-proBNP >trung vị, albumin niệu vi thể (+) và NT-proBNP < trung vị, và không có albumin niệu vi thể lần lượt là 40%, 12%, và 7% [29]. Ở bệnh nhân đái tháo đường có albumin niệu vi thể (+), mức tăng của nồng độ NT-proBNP có khuynh hướng tiên lượng xấu hơn so với mức albumin niệu vi thể [28].

Ở những bệnh nhân đái tháo đường kèm bệnh lý tim mạch, mức nồng độ NT-proBNP tăng tiên đoán tử vong cao và các biến cố khác (chết, suy tim, đột quỵ và nhồi máu cơ tim) trong thời gian theo dõi 1183 ngày. Điểm cắt của giá trị NT-proBNP là 422 pg/ml có khả năng phát hiện biến cố trong tương lai với độ nhạy 89,6% và tiên đoán âm 92,8% [30]. Nghiên cứu trên 145 bệnh nhân đái tháo đường kèm suy tim lâm sàng, chỉ có BNP và creatinin máu là yếu tố tiên lượng độc lập tử vong hoặc suy tim tái diễn trong vòng 6 tháng. Điều này chứng minh, peptide thải natri niệu là yếu tố quan trọng giúp dự báo các biến cố tim mạch chính ở bệnh nhân đái tháo đường.

6. KẾT LUẬN

Nồng độ NT-proBNP ở bệnh nhân đái tháo đường thường bình thường và đôi khi thấp hơn ở đối tượng có béo phì. Giá trị của NT-proBNP tăng ở bệnh nhân đái tháo đường sẽ gợi ý các biến chứng kèm theo như giảm chức năng thận, rối loạn chức năng thất trái, bệnh động mạch vành và dự báo nguy cơ tử vong.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Trần Hữu Dàng, Huỳnh Văn Đôn, Hoàng Xuân Thuận và cộng sự, (2008), *Nghiên cứu nồng độ đường máu ở bệnh nhân tăng huyết áp tại Bệnh viện Đa khoa Quảng Ngãi*, Y học thực hành 603.
2. Trần Hữu Dàng, Võ Minh Phương (2008), *Nghiên cứu nồng độ C - Peptide huyết tương ở bệnh nhân Đái tháo đường từ 40 tuổi trở lên*, Y học thực hành 616-617.
3. Magnusson M, Melander O, Israelsson B, et al (2004), *Elevated plasma levels of Nt-proBNP in patients with type 2 diabetes without overt cardiovascular disease*, Diabetes Care 27: 1929-1935.
4. Andersen NH, Poulsen SH, Knudsen ST, et al (2005), *NT-proBNP in normoalbuminuric patients with Type 2 diabetes mellitus*, Diabet Med 22: 188-195.
5. Muscari A, Berzigotti A, Bianchi G, et al (2006), *Noncardiac determinants of NT-proBNP levels in the elderly: Relevance of haematocrit and hepatic steatosis*, Eur J Heart Fail 8: 468-476.
6. Trần Thừa Nguyên và Trần Hữu Dàng (2009), *Tỷ lệ đái tháo đường thể 2 và tiền đái tháo đường ở người cao tuổi tăng trọng, béo phì có kháng insulin*, Y học thực hành 658-659: 332-335.
7. Wang TJ, Larson MG, Levy D, et al (2004), *Impact of obesity on plasma natriuretic peptide levels*, Circulation 109: 594-600.
8. Wang TJ, Larson MG, Keyes MJ, et al (2007), *Association of plasma natriuretic peptide levels with metabolic risk factors in ambulatory individuals*, Circulation 115: 1345-1353.
9. Olsen MH, Hansen TW, Christensen MK, et al (2005), *N-terminal pro brain natriuretic peptide is inversely related to metabolic cardiovascular risk factors and the metabolic syndrome*, Hypertension 46: 660-666.
10. De Lemos JA and Hildebrandt P (2008), *Amino-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptides: Testing in General Populations*, Am J Cardiol 101[suppl]: 16A-20A.
11. Steiner J and Guglin M (2008), *BNP or NTproBNP? A clinician's perspective*, Int J Cardiol 129: 5-14.
12. Das SR, Drazner MH, Dries DL, et al (2005), *Impact of body mass and body composition on circulating levels of natriuretic peptides: results from the Dallas Heart Study*, Circulation 112: 2163-2168.
13. Trần Hữu Dàng (2007), *Bệnh thận Đái tháo đường*, Y học thực hành 568: 250-257.
14. Siebenhofer A, Ng LL, Plank J, et al (2003), *Plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide in Type 1 diabetic patients with and without diabetic nephropathy*, Diabet Med 20: 535-539.
15. Yano Y, Katsuki A, Gabazza EC, et al (1999), *Plasma brain natriuretic peptide levels in normotensive noninsulin-dependent diabetic patients with microalbuminuria*, J Clin Endocrinol Metab 84: 2353-2356.
16. Beer S, Golay S, Bardy D, et al (2005), *Increased plasma levels of N-terminal brain natriuretic peptide (NT-proBNP) in type 2 diabetic patients with vascular complications*, Diabetes Metab 31: 567-573.
17. Nichols GA, Gullion CM, Koro CE, et al (2004), *The incidence of congestive heart failure in type 2 diabetes: an update*, Diabetes Care 27: 1879 -1884.
18. Struthers AD and Morris AD (2002), *Screening for and treating left-ventricular abnormalities in diabetes mellitus: a new way of reducing cardiac deaths*, Lancet 359: 1430-1432.
19. Epshteyn V, Morrison K, Krishnaswamy P, et al (2003), *Utility of B-type natriuretic peptide (BNP) as a screen for left ventricular dysfunction in patients with diabetes*, Diabetes Care 26: 2081-2087.
20. Fang ZY, Schull-Meade R, Leano R, et al (2005), *Screening for Heart Disease in Diabetic Subjects*, Am Heart J 149: 349-354.
21. Kosmala W, Kucharski W, Przewlocka-Kosmala M and Mazurek W, (2004), *Comparison of left ventricular function by tissue Doppler imaging*

- in patients with diabetes mellitus without systemic hypertension versus diabetes mellitus with systemic hypertension*, Am J Cardiol 94: 395-399.
22. Valle R, Bagolin E, Canali C, et al (2006), *The BNP assay does not identify mild left ventricular diastolic dysfunction in asymptomatic diabetic patients*, Eur J Echocardiogr 7: 40-44.
 23. Rana BS, Davies JI, Band MM, et al (2006), *B-type natriuretic peptide can detect silent myocardial ischaemia in asymptomatic type 2 diabetes*, Heart 92: 916-920.
 24. Vergès B, Zeller M, Desgrès J, et al (2005), *High plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide level found in diabetic patients after myocardial infarction is associated with an increased risk of in-hospital mortality and cardiogenic shock*, Eur Heart J 26: 1734-1741.
 25. James SK, Lindahl B, Timmer JR, et al (2006), *Usefulness of biomarkers for predicting long-term mortality in patients with diabetes mellitus and non-ST-elevation acute coronary syndromes (a GUSTO IV substudy)*, Am J Cardiol 97: 167-172.
 26. Bhalla MA, Chiang A, Epshteyn VA, et al (2004), *Prognostic role of B-type natriuretic peptide levels in patients with type 2 diabetes mellitus*, J Am Coll Cardiol 44: 1047-1052.
 27. Dawson A, Jeyaseelan S, Morris AD and Struthers AD, (2005), *B-type natriuretic peptide as an alternative way of assessing total cardiovascular risk in patients with diabetes mellitus*, Am J Cardiol 96: 933-934.
 28. Gaede P, Hildebrandt P, Hess G, et al (2005), *Plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide as a major risk marker for cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes and microalbuminuria*, Diabetologia 48: 156-163.
 29. Tarnow L, Hildebrandt P, Hansen BV, et al (2005), *Plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide as an independent predictor of mortality in diabetic nephropathy*, Diabetologia 48: 149-155.
 30. Pfister R, Tan D, Thekkanal J, et al (2007), *NT-proBNP measured at discharge predicts outcome in multimorbid diabetic inpatients with a broad spectrum of cardiovascular disease*, Acta Diabetol 44: 91-97.

NGHIÊN CỨU ỨNG DỤNG PHẪU THUẬT ĐẶT TẮM NHÂN TẠO HOÀN TOÀN NGOÀI PHÚC MẠC QUA NGÃ NỘI SOI TRONG ĐIỀU TRỊ BỆNH LÝ THOÁT VỊ BỆN

Phan Đình Tuấn Dũng¹, Phạm Như Hiệp², Lê Lộc²

(1) Bộ môn Ngoại, Trường Đại học Y Dược Huế

(2) Bệnh viện Trung ương Huế

Tóm tắt:

Đặt vấn đề: Phẫu thuật điều trị thoát vị bẹn là một trong những loại phẫu thuật thường được thực hiện trong lĩnh vực ngoại tiêu hoá. Phẫu thuật thoát vị bẹn bằng nội soi dần trở thành một phương pháp điều trị chuẩn trong điều trị thoát vị bẹn trên toàn thế giới. Mục tiêu của đề tài nhằm đánh giá tính hiệu quả và độ an toàn của phương pháp phẫu thuật đặt tấm nhân tạo ngoài phúc mạc qua ngã nội soi trong điều trị bệnh lý thoát vị bẹn. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiến cứu bao gồm các bệnh nhân được chẩn đoán thoát vị bẹn một bên