

BIẾN CHỨNG TIM Ở BỆNH NHÂN CƯỜNG GIÁP

Heart complications in hyperthyroidism

*Nguyễn Hải Thủy, Nguyễn Anh Vũ
Bộ môn Nội, Trường Đại học Y Dược Huế*

Abstract

Thyroid hormone increases the force of the contraction and the amount of the heart muscle oxygen demand. It also increases the heart rate. Due to these reasons, the work of the heart is greatly increased in hyperthyroidism. Hyperthyroidism increases the amount of nitric oxide in the intima, lead them to be dilated and become less stiff. Cardiac symptoms can be seen in anybody with hyperthyroidism, but can be particularly dangerous in whom have underlying heart diseases. Common symptoms include: tachycardia and palpitations. Occult hyperthyroidism is a common cause of an increased heart rate at rest and with mild exertion. Hyperthyroidism can also produce a host of other arrhythmias such as PVCs, ventricular tachycardia and especially atrial fibrillation. Left ventricular diastolic dysfunction and systolic dysfunction, Mitral regurgitation and mitral valve prolapsed are heart complications of hyperthyroidism could be detected by echocardiography. The forceful cardiac contraction increases the systolic blood pressure despite the increased relaxation in the blood vessels reduces the diastolic blood pressure. Atrial fibrillation, atrial enlargement and congestive heart failure are important cardiac complications of hyperthyroidism. An increased risks of stroke is common in patients with atrial fibrillation. Graves disease is linked to autoimmune complications, such as cardiac valve involvement, pulmonary arterial hypertension and specific cardiomyopathy. Worsening angina: Patients with coronary artery disease often experience a marked worsening in symptoms with hyperthyroidism. These can include an increase in chest pain (angina) or even a heart attack.

1. ĐẠI CƯƠNG

Cường giáp là một tình trạng bệnh lý do tuyến giáp gia tăng sản xuất T3 hoặc T4 hoặc cả hai và đây cũng là một trong những nguyên nhân gây rối loạn nhịp tim và suy tim thường gặp trên lâm sàng [26]. Suy tim ở bệnh nhân cường giáp là hậu quả của sự tác động tại tim của hormone giáp một cách quá mức và kéo dài, đặc biệt ở những bệnh nhân không được điều trị một cách triệt để hoặc không liên tục [27]. Trên lâm sàng thường gặp một số bệnh nhân phát hiện cường giáp khi đã có biến chứng tim nặng, đó là những bệnh nhân cao tuổi hoặc có bệnh lý tim mạch từ trước hoặc rối loạn nhịp tim được sử dụng một số thuốc chống loạn nhịp chứa nhiều iode (amiodarone...). Biến chứng tim trong cường giáp trên lâm sàng thường đa dạng có thể gây

rối loạn nhịp tim, tăng huyết áp, tăng cung lượng tim, giảm đề kháng mạch máu, thời gian tuần hoàn rút ngắn, suy tim trong bối cảnh bệnh cơ tim cường giáp với hai giai đoạn: (1) bệnh cơ tim cường giáp hồi phục và (2) bệnh cơ tim cường giáp không hồi phục.

Thực tế lâm sàng các thể bệnh cơ tim ở bệnh nhân cường giáp đôi khi không thể phân biệt được nếu không nhờ đến một số phương tiện thăm dò tim mạch không xâm nhập như siêu âm doppler để khảo sát tình trạng cơ tim mà đã được ghi nhận ở một số công trình của Mintz G (1991), Kral J (1992), Umpierrez GE (1995), Le goldman (1999).

Tại Việt Nam trước những năm 1990, việc khảo sát biến chứng tim ở bệnh nhân cường giáp cũng đã được nhiều tác giả nghiên

cứu như Mai Thế Trạch, Lê Huy Liệu, Trần Đức Thọ, Trần Đình Ngạn [1], Nguyễn Thy Khuê, Nguyễn Hải Thủy [2]... nhưng chủ yếu dựa vào lâm sàng và điện tim. Đặc biệt trong những năm trở lại đây Hoàng Trung Vinh [7] khảo sát tim qua tâm thanh cơ động đồ, Nguyễn Anh Vũ [5] đã sử dụng siêu âm doppler để khảo sát tim ở bệnh nhân cường giáp, qua đó cho thấy biến chứng tim ở bệnh nhân cường giáp là một loại biến chứng khá phức tạp, dễ nhầm lẫn trong cách xử trí, vì thế cần phải đánh giá một cách đúng mức hơn về phương diện tim mạch trong quá trình điều trị cho bệnh nhân. Qua y văn chúng tôi vẫn chưa thấy sự phân chia biến chứng tim ở bệnh nhân cường giáp một cách cụ thể. Trên lâm sàng biến chứng tim ở bệnh nhân cường giáp đa dạng, vì phần lớn biến chứng này có thể hồi phục sau khi bình giáp. Trong cường giáp nồng độ cao hormone giáp tác động lên hệ thống huyết động tim mạch. Sự thúc đẩy hoạt động tâm trương và tâm thu do tác dụng của T3 lên các gen tim đặc hiệu. Các gen này xúc tiến sự trình bày các cấu trúc protein của bộ máy cơ cơ của cơ tim, chuỗi alpha và chuỗi beta. Thay đổi trình bày trong các chất đồng dạng này ở bệnh tuyến giáp. Phân tử chuỗi nặng sợi alpha-myosin nhanh có hoạt động ATPase nhiều hơn và vì thế tăng co bóp cơ tim được điều hoà bởi T3. Khi không có hormone giáp chất đồng dạng chuỗi nặng beta-myosin chậm được trình diện. Thêm vào đó hormone giáp làm gia tăng enzyme ATPase hoạt hoá calci và giảm phospholamban ở trong hệ võng trạng bào tương (sarcoplasmic reticulum), như vậy điều hoà nồng độ calci nội bào và gia tăng co bóp [24,25].

Hoạt động tăng huyết động của hệ thống tim mạch trong cường giáp giống như hoạt động của hệ thống thần kinh giao cảm được hoạt hoá với sự phóng thích catecholamine làm tăng cung lượng tim, tăng thể tích tổng máu, tăng co bóp cơ thất trái, giảm đề kháng hệ thống mạch máu, tăng nhịp tim và áp lực

mạch lan rộng, tăng huyết động trước tim (hyperdynamic precordium), tăng tiêu thụ oxy cơ tim và tăng cung lượng vành. Mặc dù có sự gia tăng co tâm thu và giảm tâm trương, quả tim hoạt động gần khả năng với sự dự trữ rất ít [22]. Nồng độ catecholamine trong cường giáp thường thấp hoặc bình thường, các tác dụng giống insulin được cho là do gia tăng đáp ứng của thụ thể beta cũng như tăng nồng độ chất protein G (protein điều hoà liên kết với guanine nucleotide), một chất trung gian dẫn truyền. Thêm vào đó hormone giáp các tác dụng trực tiếp ưu thế trên nút tự động xoang nhĩ (sinoatrial node automaticity) không qua trung gian hệ thần kinh tự động [26].

2. ĐẶC ĐIỂM CẬN LÂM SÀNG CỦA TIM Ở BỆNH NHÂN CƯỜNG GIÁP

Trong cường giáp biểu hiện tim trên cận lâm sàng xảy ra rất sớm ngay từ giai đoạn tiền lâm sàng liên quan do hormon giáp tác động trực tiếp lên cơ tim. Từ khi thăm dò siêu âm tim ứng dụng trên lâm sàng ghi nhận các thay đổi thường gặp như sau.

2.1. Rối loạn chức năng tâm trương

Hormon giáp làm gia tăng chức năng tâm trương không lệ thuộc vào tần số tim hoặc là cơ chế giao cảm và có thể thông qua việc biến đổi bơm calci của hệ võng trạng bào tương. Mặt khác tăng chức năng tâm trương có thể do giảm sức cản hệ thống hoặc là hậu gánh là những đặc điểm của bệnh cường giáp. Rối loạn chức năng tâm trương có thể xảy ra trước, không liên quan chức năng tâm thu. Siêu âm doppler tim cho phép đánh giá chức năng tâm trương của tim tương đương với kết quả thông tim chụp mạch và y học hạt nhân [17].

Guy Mintz và cộng sự tiến hành nghiên cứu 10 bệnh nhân cường giáp trước và sau khi điều trị bình giáp ghi nhận sự rút ngắn các khoảng thời gian dẫn đồng thể tích (IVRT), thời gian giảm tốc (DT), dốc giảm tốc qua van hai lá nhanh hơn so với lại nhóm chứng. IVRT không lệ thuộc vào tần số tim và là thông số nhạy cảm nói lên khả

năng dẫn nỡ của cơ tim. IVRT vẫn ngắn lại và không thay đổi sau điều trị với propranolol.

Một số tác giả ghi nhận không có sự khác biệt giữa nhóm cường giáp và nhóm chứng về vận tốc đỉnh sóng E trong khi vận tốc đỉnh sóng A lại lớn hơn. Tỉ E/A trong nhóm chứng lớn hơn nhóm cường giáp. A. Kane tiến hành nghiên cứu trên bệnh nhân cường giáp có và không có biểu hiện tim nhận thấy tỉ số E/A cao hơn ở nhóm có biểu hiện tim trong khi IVRT và DT tương tự ở hai nhóm [20]. Dazai Y và cộng sự so sánh 31 người cường giáp và 49 người bình thường ghi nhận có sự tương quan giữa đỉnh sóng E hai lá và tỉ E/A với nồng độ T3. Trên 14 người bệnh được khảo sát sau khi được điều trị về bình giáp cho thấy chỉ số chức năng tâm trương trở về bình thường không có khác biệt so với lại nhóm chứng.

Thomas M cũng ghi nhận gia tăng biên độ sóng E và A ở người cường giáp và cho rằng liên quan hậu gánh và tần số tim. Trạng thái tăng hoạt động chức năng tâm trương ở người bệnh cường giáp biểu hiện bằng tăng vận tốc các sóng E và A, rút ngắn IVRT, DT và tăng nhanh dốc giảm tốc. Tuy nhiên đối với những trường hợp cường giáp tiền lâm sàng lại có thể thấy giảm chức năng tâm trương kiểu I ($E/A < 1$). Nguyễn Anh Vũ cũng ghi nhận sự tương quan giữa nồng độ T3 và vận tốc sóng E cũng như IVRT.

2.2. Rối loạn chức năng tâm thu

Trên hệ thống tuần hoàn hormone giáp gây tăng thể tích máu toàn bộ với tăng tiền gánh, giảm sức cản mạch hệ thống (giảm hậu gánh) và làm cho thời gian tuần hoàn ngắn lại. Hormone giáp tác động trên tim làm tăng khối lượng cơ tim, tăng tần số tim và cùng với tăng tiền gánh thì cung lượng tim cũng tăng cao, tăng sức co bóp cơ tim do tăng hoạt Ca^{++} ATPase [19]. Forfar J.C. ghi nhận giảm dự trữ của co bóp cơ tim biểu hiện bằng không thấy có sự gia tăng phân suất tổng máu (EF) khi gắng sức ở người bệnh cường giáp [18]. G. Kahaly ghi nhận khi nghỉ ngơi thể tích

tổng máu (SV), EF và chỉ số thể tích cuối tâm thu gia tăng ở bệnh nhân cường giáp và sự co cơ tim không tăng với trạng thái gắng sức vì nó đã đạt gần cực đại khi nghỉ ngơi. Giảm EF trong khi gắng sức ở người bị cường giáp nặng và có sự tương quan thuận giữa nồng độ T3 với tần số tim khi nghỉ ($r = 0,7$ $p < 0,001$) và tương quan nghịch và huyết áp tâm trương ($r = -0,67$ $p < 0,01$).

Suy chức năng thất trái chỉ xảy ra khi gắng sức đặc trưng cho trạng thái trung gian giữa chức năng thất bình thường và rối loạn chức năng khi nghỉ ngơi, về sau bệnh nhân cường giáp có thể tiến triển thể bệnh tim giáp (thể bệnh cơ tim thực thể do cường giáp nếu không được điều trị) [12]. Feldman ghi nhận có sự tương quan giữa nồng độ T3 và chỉ số EF và ghi nhận biến đổi co bóp thất trái không liên quan với thay đổi tần số tim và hoặc gánh của thất qua đó cho thấy tác động trực tiếp của hormon giáp. Chỉ số EF không tăng khi gắng sức là do tăng hậu gánh đã đạt gần tới trị số tối đa trước khi gắng sức [13]. G. Kahaly cho rằng không tăng EF khi gắng sức phù hợp với giả thuyết thay đổi sức cản của hệ thống mạch máu hơn là thay đổi đặc tính co bóp cơ tim. Ngoài ra giảm khả năng làm việc khi gắng sức, dung nạp với gắng sức, khó thở khi gắng sức có thể do yếu cơ vân và cơ hô hấp.

Tseng ghi nhận ở người bệnh cường giáp có thời gian co đồng thể tích (ICT), tỉ số huyết động (PET/ET), thời gian tiền tổng máu (PET) ngắn lại rõ. Trong nhóm người bệnh cường giáp tiền lâm sàng (giảm TSH và nồng độ T3 và T4 bình thường), các trị số trên cũng ngắn lại ($p < 0,05$) ở mức độ tuy có ít hơn. Nếu bệnh nhân cường giáp không có bệnh tim từ trước thì siêu âm tim cũng là phương pháp tin cậy và khá nhạy giúp xác định tình trạng chức năng tuyến giáp ở ngoại vi. Tseng cũng ghi nhận tỷ PET/ET không có giá trị hơn gì hơn so với ICT và PET trong việc đánh giá tác động lên tim của rối loạn chức năng tuyến giáp. Sử dụng nhóm ức chế beta không có ảnh hưởng

tới ICT và PET, khi dùng propranolol vẫn thấy khoảng thời gian tâm thu ngắn lại. G. Kahaly nghiên cứu trên 12 người bệnh cường giáp thấy EF và chỉ số tim (CI) tăng so với lúc bình giáp. SV thì tương tự không có khác biệt có ý nghĩa thống kê ($36,2\text{ml/m}^2$ so với $34,2\text{ ml/m}^2$). EF và đường kính thất tâm trương không khác biệt giữa hai giai đoạn.

Lewis nghiên cứu trên 11 phụ nữ cường giáp thấy đường kính thất và độ dày cơ tim bình thường, thất co bóp tốt, tuy nhiên tốc độ co cơ trung bình (Vcf) tăng. Dốc EF van hai lá tăng tương quan với tăng chỉ số SV. PET, ICT ngắn lại, PET/ET giảm. CI và SV tăng. Khi dùng thuốc ức chế beta chỉ tăng ít PET và PET/ET do thay đổi tần số tim và điều đó không nhất thiết là do thay đổi co bóp cơ tim. Các chỉ số co bóp cơ tim, tần số tim, CO trở về bình thường khi đã bình giáp. Riêng trên một người bệnh có đường kính thất trái lớn Vcf không có tăng cho thấy trạng thái co bóp cơ tim thấp [14]. Kral.J và cộng sự cũng thấy tình trạng tăng SV, CI, Vcf ở người bệnh cường giáp trong khi các chỉ số trên lại giảm trong suy giáp. Sau khi điều trị các chỉ số này trở về trạng thái bình thường. Cohen MV thấy có mối tương quan tuyến tính giữa T3 và Vcf ($r = -0,77$ và tác giả cho rằng Vcf có thể là chỉ số cho phép đánh giá nhanh chóng tình trạng cường giáp trước và sau điều trị.

Lucill nghiên cứu cường giáp trẻ em thấy tần số tim tăng rõ, đường kính thất trái tương tự ở hai nhóm chứng bệnh tuy nhiên ở trẻ có hở van hai lá thì đường kính thất trái tâm trương có lớn hơn. SV và CO tương tự ở hai nhóm trong khi Vcf tăng. Khi điều chỉnh CO thì thấy có cao hơn nhóm chứng và cho rằng tương tự ở người lớn, trẻ em có cường giáp CO tăng do nhịp nhanh xoang là chủ yếu mặc dù cũng có đóng góp của tăng chức năng co bóp cơ tim.

Bệnh nhân cường giáp không có biểu hiện suy tim trên lâm sàng cho thấy có tình trạng tăng chức năng tâm thu biểu hiện bằng gia tăng

phân suất co cơ và phân suất tổng máu, tăng cung lượng tim và chỉ số tim, thể tích tổng máu cũng như chỉ số thể tích tổng máu trong khi rút ngắn thời gian tiền tổng máu cũng như thương số huyết động.

2.3. Hở van tim

Suy tim cường giáp giai đoạn sớm là dạng suy tim tăng cung lượng (high output) và được xếp cùng nhóm với suy tim như trong bệnh Beriberi (thiếu vitamine B1), thiếu máu và khoảng chừng 30-35% bệnh nhân cường giáp có biểu hiện bệnh tim nhiễm độc giáp [15].

Hiroyuki Okura ghi nhận 1 trường hợp cường giáp (nồng độ T4 là $18,3\text{ ng/ml}$, T3 là 269ng/ml và TSH $< 0,1\mu\text{U/ml}$) có suy tim cung lượng cao gây tăng áp lực động mạch phổi. Điện tim có nhịp xoang, tần số 80l/phút và bloc cánh phải không hoàn toàn. Siêu âm tim thất trái tăng cường động và thất phải lớn. Trên doppler tim thấy hở van 3 lá nặng và hở nhẹ van hai lá. Thông tim ghi nhận tăng áp lực động mạch phổi và cung lượng tim. Sau điều trị Methimazole 45mg/ngày và lợi tiểu thì phù khó thở dần biến mất, siêu âm không còn hở van 3 lá, buồng tim phải nhỏ lại.

Dougherty và Craige cho rằng gia tăng áp lực tim phải và động mạch phổi có thể do tăng thể tích máu và lưu lượng máu tĩnh mạch trở về nhanh hơn. Miyamae nghiên cứu cường giáp ghi nhận nghi ngờ thay đổi thực thể trong mạch máu phổi do trạng thái tăng cung lượng. Nguyên nhân của tăng áp lực động mạch phổi cũng có thể do loạn chức năng thất trái dẫn tới tăng áp lực cuối tâm trương thất trái và ứ trệ máu ở phổi.

2.4. Sa van 2 lá

Noah MS tại Saudi Arabia đã khảo sát siêu âm trên 82 bệnh nhân cường giáp (60 nữ và 22 nam bệnh nhân) tại bệnh viện Đại học Hoàng gia ghi nhận tỉ lệ sa van hai lá 37,8% tương tự đối với cả 2 giới. Sa van gặp cả trong Basedow và u tuyến giáp độc. Tần suất cao nhất ở phụ nữ bị Basedow (55,5%) tuy nhiên cần lưu ý tỉ lệ sa van hai lá ở người

trẻ ở nước này là 12-15%. Noah MS kết luận rằng tần suất cao về sa van hai lá ở người bệnh cường giáp nhưng không liên quan đến giới, chủng tộc hay thể loại cường giáp. Alvarado A nghiên cứu tại Bresil cũng thấy tần suất sa van hai lá cao ở người cường giáp so với người bình thường (5%) tuy nhiên tần suất tương tự ở nhóm cường giáp và bình giáp (31% và 25%). Tỷ lệ thổi tâm thu cao ở người cường giáp so với người bình giáp hoặc nhóm bình thường tuy nhiên hiện diện thổi không liên quan với lại sa van hai lá. Tiếng click không gặp ở người bình thường tuy nhiên lại nghe nhiều hơn ở nhóm cường giáp hay bình giáp và liên hệ với sa van hai lá. Các tác giả kết luận mặc dầu bệnh nhân Basedow có tần suất sa van hai lá cao nhưng không có liên quan với chức năng tuyến giáp.

Ana Maria Carceller nghiên cứu 40 trẻ em từ 9 -20 tuổi bằng siêu âm tim thì thấy chỉ có 5% có sa van 2 lá khác hẳn với nghiên cứu của Channick ghi nhận tới 43% sa van hai lá.

Nick.G. báo cáo một trường hợp nhiễm độc giáp 39 tuổi có biểu hiện suy tim rung nhĩ. Trên lâm sàng gan lớn, hở hai lá, T2 mạnh ở van động mạch phổi. Siêu âm và thông tim chứng minh hở van hai lá, các buồng tim giãn, phân suất tổng máu thất trái còn 40%, áp lực động mạch phổi 113mmHg. Sau khi điều trị ổn định cường giáp thì triệu chứng thoái lui và chỉ còn hở hai lá nhẹ. Tác giả cho rằng cơ chế hở do loạn chức năng cơ nhú nội tại do cường giáp bởi lẽ người bệnh này thất trái không lớn tới mức có thể gây dẫn vòng van hai lá nặng nề như vậy (đường kính thất trái trên siêu âm 55mm).

Kumie Kage sử dụng siêu âm doppler phát hiện tần suất cao hở van hai lá và ba lá ở người bệnh Basedow. Không có khác biệt về đường kính và chức năng thất trái giữa hai nhóm bệnh và chứng. Tuy nhiên tần suất hở 2 lá, hở 3 lá và phối hợp hở hai van ở nhóm cường giáp cao hơn so với nhóm chứng. Tuy

nhiên theo báo cáo thì tỉ lệ hở van cao 71% do tập trung những bệnh nặng để nghiên cứu (theo một công trình khác cũng của Nhật Bản thì tỉ lệ hở van hai lá ở cường giáp 6,2%).

Vicens Marti 1997 nghiên cứu 13 người bệnh cường giáp (7 nam 6 nữ tuổi trung bình 36-11, 10 người Basedow, 2 viêm tuyến giáp bán cấp và 1 tuyến giáp đa nhân). Xạ hình cơ tim bằng kháng thể kháng myosin indium 111. Chỉ có 2 người bệnh có dấu suy tim và EF thất trái giảm nhẹ và trên cả hai đều cho thấy tổn thương cơ tim. Đánh giá sau 8 tháng điều trị thì không còn thấy tổn thương cơ tim qua chụp nhấp nháy cơ tim và chức năng tim về bình thường. Vicens Marti kết luận rằng tổn thương cơ tim có thể chiếm một phần nhỏ ở người bệnh cường giáp và có thể góp phần vào làm suy thất trái.

Nicholaos. P và cộng sự (1996) báo cáo một trường hợp suy tim phải đơn thuần và hở van 3 lá nặng có thể do tổn thương lá trước van ba lá. Bệnh nhân đã được phẫu thuật sửa van sau đó ra viện, 2 tuần sau tái nhập viện vì suy tim phải, siêu âm thấy tim phải lớn và trên doppler màu chỉ thấy hở nhẹ van 3 lá còn chức năng thất trái cũng như đường kính bình thường, xét nghiệm ghi nhận cường giáp. Bệnh nhân được điều trị PTU 150mg/ngày cùng với lợi tiểu ức chế beta sau đó suy tim hồi phục. Le Goldman và cộng sự (1999) cũng báo cáo một trường hợp nhiễm độc giáp loạn chức năng tim tâm thu có hồi phục.

Nhóm bệnh cường giáp có biểu hiện suy tim (tiêu chuẩn Framingham) ghi nhận tỉ lệ hở van nhĩ thất cũng như dày thất cao hơn nhiều so với nhóm không có suy tim. Tỷ lệ bệnh nhân bị rung nhĩ cũng rất cao, chức năng tâm thu của thất trái biến động đa dạng có thể vẫn còn tăng, bình thường hoặc giảm. Về mặt hình thái thì chỉ có nhĩ trái giãn rõ còn thất trái chỉ có biểu hiện giãn nhẹ. Điều này cũng có thể do nhóm bệnh nghiên cứu chủ yếu chỉ có mức độ suy tim nhẹ và vừa.

Áp lực động mạch phổi cũng tăng ở mức độ

nhẹ và vừa ngay cả khi không có biến động rõ về các thông số chức năng thất trái. Hiện tượng này có thể được giải thích là trong suy tim cường giáp giai đoạn đầu chủ yếu là sự ứ trệ máu ở tiểu tuần hoàn và ngoại vi do tình trạng gia tăng quá mức cung lượng tim gây ứ máu chứ không hẳn là do tác động của suy chức năng bơm máu của thất trái (suy tim do tăng cung lượng). Chỉ khi bệnh tiến triển đã lâu hoặc là bệnh nhân có bệnh cơ tim từ trước thì mới rõ tình trạng suy giảm khả năng co bóp của cơ tim.

Kết quả trên giúp cho đánh giá lâm sàng khi điều trị suy tim cường giáp giai đoạn đầu có thể đáp ứng tốt với lợi tiểu và ức chế beta. Thuốc ức chế beta mặc dù hiện nay không còn là chống chỉ định trong suy tim tuy nhiên qua kinh nghiệm liều lượng ban đầu của thuốc này cần phải tương ứng với chức năng thất nhằm hạn chế bất lợi cho kết quả điều trị.

3. BIỂU HIỆN TIM LÂM SÀNG TRONG CƯỜNG GIÁP

Trong nhiều năm theo dõi và điều trị bệnh nhân cường giáp do nhiều nguyên nhân trong đó chủ yếu Basedow. Về phương diện tim mạch lâm sàng đánh giá các pháp đồ điều trị kết hợp khảo sát điện tim và siêu âm tim trên các bệnh nhân chúng tôi ghi nhận 3 nhóm bệnh lý tim thường gặp trên lâm sàng ở bệnh nhân cường giáp như sau.

3.1. Rối loạn nhịp tim

Bệnh nhân thường hồi hộp, khó thở và triệu chứng đau ngực không điển hình. Rối loạn nhịp tim thường gặp là rối loạn nhịp nhĩ bao gồm nhịp nhanh kịch phát trên thất, rung nhĩ và cuồng động nhĩ ít phổ biến hơn. Bệnh nhân có rối loạn nhịp thất thường có bệnh lý tim từ trước.

Cường giáp xảy ra ở người lớn tuổi đôi khi rung nhĩ là biểu hiện độc nhất của nhiễm độc giáp. Khoảng 10-20% bệnh nhân rung nhĩ là nhiễm độc giáp và khoảng 10-20% bệnh nhân bị nhiễm độc giáp có kèm rung nhĩ. Nguy cơ huyết khối gây thuyên tắc mạch ở bệnh nhân rung nhĩ cao giống như bệnh

nhân bị rung nhĩ thông thường.

Ở bệnh nhân cường giáp có nhịp xoang biểu hiện nhịp tim nhanh tương ứng với độ trầm trọng cường giáp. Nhịp nhanh xoang trên 100 lần/phút gặp 40% trường hợp xảy ra người trẻ và thường về buổi tối, rung nhĩ kéo dài từ 15-25% bệnh nhân và thường được báo trước bởi nhiều giai đoạn rối loạn nhịp.

Có sự rút ngắn thời gian dẫn truyền nhĩ thất và thời kỳ dai dẳng chức năng gây gia tăng tần suất hệ thống dẫn truyền nhĩ thất chuyển thành nhịp nhĩ nhanh. Các rối loạn dẫn truyền trong nhĩ biểu hiện bởi sự kéo dài hoặc sóng P hai đỉnh hoặc PR kéo dài trong trường hợp không dùng digitalis xảy ra lần lượt 15-25% bệnh nhân cường giáp. Hiếm trường hợp bloc nhĩ thất cấp II hoặc cấp III.

Nguyên nhân rối loạn nhĩ thất chưa rõ, bởi vì trên động vật thí nghiệm cho thấy có thời kỳ dai dẳng chức năng của hệ thống dẫn truyền nhĩ thất và thời gian dẫn truyền rút ngắn ở chỗ bị cường giáp và kéo dài ở chỗ bị suy giáp. Rối loạn dẫn truyền trong thất chủ yếu bloc nhánh phải khoảng 15% bệnh nhân cường giáp mà không kết hợp bệnh lý tim do nguyên nhân khác, nhịp nhanh kịch phát trên thất và cuồng nhĩ hiếm gặp trong cường giáp. Sau cùng cường giáp thường tiềm ẩn rung nhĩ kịch phát đơn độc hoặc mãn tính.

H.Allan ghi nhận rối loạn nhịp tim thường gặp là nhịp nhanh kịch phát dạng Bouveret và nhất là rung nhĩ và cuồng động nhĩ. Rung nhĩ ban đầu kịch phát rồi nhanh thường xuyên với loạn nhịp hoàn toàn. Ngoài ra còn gặp ngoại tâm thu. Sidney.H.Ingbar và Kenneth A.Woeber ghi nhận nhịp tim ở bệnh nhân cường giáp thường trên 90 lần/phút khi ngủ và khoảng 10% bệnh nhân cường giáp bị rung nhĩ [11]. Theo Framingham nồng độ TSH giảm thường phối hợp rung nhĩ gấp 3 lần so nhóm chứng. J.Tourniaire ghi nhận rung nhĩ thường gặp ở bệnh nhân cường giáp gây loạn nhịp hoàn toàn toàn thường xuyên hoặc nhịp nhanh kịch phát trên thất.K.A.Woeber ghi nhận tỉ lệ rung nhĩ ở bệnh nhân cường giáp từ 9 - 22% so với 0,4% ở người bình thường, thường

gặp ở phụ nữ, tăng dần theo tuổi, dưới 40 hiếm gặp hơn, tỉ lệ sau 60 tuổi khoảng 25% [11].

Tại Việt Nam, Nguyễn Hải Thủy (1983-1987) khảo sát 154 bệnh nhân Basedow ghi nhận nhịp tim nhanh chiếm 90,25%, rối loạn nhịp tim 23,36% trong đó rung nhĩ chiếm tỉ lệ 15%[3]. Trần Đình Ngạn (1987) khảo sát 168 bệnh nhân cường giáp ghi nhận nhịp nhanh xoang là 95,8%, rung nhĩ là 4,97% và bloc nhĩ thất là 0,61%[1]. Trần Thị Thanh Hóa (2000) khảo sát 1883 bệnh nhân Basedow ghi nhận nhịp tim nhanh chiếm tỉ lệ 78,4%, rung nhĩ chiếm 1% [6]. Hoàng Trung Vinh và cộng sự qua 106 bệnh nhân Basedow ghi nhận nhịp tim nhanh 97,1%, ngoại tâm thu 9,4% [7].

Sự khác biệt về tỉ lệ và phân loại rối loạn nhịp tim nói trên phần lớn do sự khác biệt thời gian phát hiện bệnh, độ tuổi, chế độ theo dõi và điều trị của đối tượng được nghiên cứu.

Chẩn đoán cường giáp dựa vào nồng độ TSH bị ức chế, do một số bệnh nhân tăng T3 huyết thanh. Điều quan trọng đạt được nồng độ T3, T4 huyết thanh và chỉ số về khả năng liên kết với hormone giáp của huyết thanh bệnh nhân (resin thyroxine uptake). Bệnh nhân cường giáp có bệnh tim mạch đặc biệt thường đề kháng với trị liệu. Nhiều nghiên cứu ghi nhận suy tim và rối loạn nhịp kháng trị với liều glucoside thông thường. Mặc dù cơ chế đặc hiệu chưa rõ, nhưng có thể liên quan đến tác dụng tại chỗ và hệ thống. Đầu tiên nồng độ huyết thanh glucoside giảm trong cường giáp, có lẽ không bởi vì có sự gia tăng chuyển hoá mà có sự gia tăng thể tích phân phối. Thứ hai, cường giáp thực nghiệm giảm sự thúc đẩy lực cơ cơ tim và sự kéo dài của thời kỳ trơ nút nhĩ thất, bởi vì giảm nhạy cảm với glycoside trợ tim, vì thế độc tính có thể tạo ra ở liều với tác dụng điều trị tương đối ít.

3.2. Bệnh cơ tim nhiễm độc giáp (Suy tim tăng cung lượng)

Bệnh nhân không hoạt động thể lực được hoặc khó thở khi gắng sức có thể xảy ra đi kèm hoặc không đi kèm với suy tim trái. Suy tim thường khởi phát bởi rung nhĩ, trong đó

nhịp thất nhanh và mất đi sự kích thích nhĩ rồi loạn đồ đầy tâm trương. Phần lớn bệnh nhân suy tim có bệnh lý tim tiềm ẩn gây nên rối loạn chức năng cơ thất. Suy tim cung lượng cao có thể xảy ra trong một số trường hợp.

Nhiễm độc giáp khởi phát cơn đau thắt ngực nặng khi gia tăng nhu cầu cho tim do tình trạng cường giáp đi kèm bệnh lý mạch vành. Cơn đau thắt ngực cải thiện khi tình trạng nhiễm độc giáp được kiểm soát và thật sự nhồi máu cơ tim do nhiễm độc giáp cũng có thể gặp nhưng hiếm. Tim là một trong những cơ quan đáp ứng thường gắt nhất trong cường giáp, vì vậy các dấu chứng và triệu chứng tim mạch là biểu hiện quan trọng của cường giáp. Hồi hộp, khó thở, nhịp tim nhanh và tăng huyết áp tâm thu thường được ghi nhận. Tăng huyết áp tâm trương cũng có thể gặp. Diễn hình có sự tăng động vùng trước tim với tiếng T1 mạnh, gia tăng tiếng T2 và T3, thỉnh thoảng có thể nghe tiếng clic của tâm thu. Tiếng thổi giữa tâm thu dọc bờ trái xương ức thường gặp và tiếng chạm tâm thu (systolic scratch), còn gọi Means-Lerman scratch, thỉnh thoảng còn nghe ở gian sườn 2 bên trái trong khi thở ra. Người ta cho rằng thứ phát sau tiếng cọ xát giữa màng phổi bình thường và bề mặt màng ngoài tim do tim tăng động. Tăng chỉ số cung lượng tim (cardiac volume index) và thể tích tổng máu (stroke volume index), tỷ lệ phóng tâm thu trung bình (mean systolic erection rate), tốc độ và phạm vi của thành thất (velocity and extent of wall shortening) và lưu lượng vành gia tăng. Thời kỳ tổng máu tâm thu và tiền tổng máu rút ngắn, áp lực mạch rộng và kháng mạch hệ thống bị giảm trong cường giáp. Các thay đổi thất trái hiệu suất hoạt động (performance) gây ra do hormone giáp có lẽ là thứ phát của gia tăng cơ cơ hơn là rối loạn trong các điều kiện tải trọng loading (conditions) hoặc do thay đổi tần số tim [20].

Nếu cường giáp nhẹ nhiều chỉ số thất trái bình thường, với gắng sức bất thường. Điều này cho thấy các thay đổi chức năng tim là thứ phát sau sự đòi hỏi gia tăng chuyển hoá ở

tổ chức ngoại biên. Tuy nhiên gia tăng cung lượng tim lớn hơn dự đoán dựa trên sự gia tăng tiêu thụ oxy toàn cơ thể, chứng tỏ quan điểm hormone giáp có tác dụng trực tiếp không phụ thuộc tác dụng của chúng trên chuyển hoá tổ chức tổng quát như đã nói ở trên. Ngoài ra sự đáp ứng bình thường của cơ tim đối với gắng sức có thể không xảy ra cho đến nhiều tháng sau khi chức năng giáp bình thường. Tuy nhiên hậu quả bệnh lý phối hợp với nhiễm độc giáp là do sự tương tác giữa tác dụng hormone giáp trên tim và các tác dụng chúng trên hệ tuần hoàn [21].

Các thay đổi trên Xquang và điện tim thường gặp nhưng không đặc hiệu trong cường giáp. Như vậy thất trái, quai động mạch chủ và động mạch phổi ưu thế và trong một số trường hợp bóng tim lớn kèm theo triệu chứng và dấu chứng suy tim.

Đau thắt ngực hoặc suy tim ở bệnh nhân cường giáp và trong vòng vài năm các biểu hiện này, được thấy hiện diện bệnh lý tim tiềm ẩn, thường ít gặp triệu chứng trên bệnh nhân cường giáp trẻ. Gần đây 5 biểu hiện ghi nhận :

(1). Suy tim sung huyết gây ra ở động vật thí nghiệm dùng T4.

(2). Trẻ em bị nhiễm độc giáp bị suy tim sung huyết mà không có bệnh lý tim mạch bên dưới.

(3). Đau thắt ngực ở bệnh nhân cường giáp mà động mạch vành bình thường, được cho là co thắt mạch vành do hormone giáp.

(4). Bất thường chức năng thất trái khi gắng sức ở bệnh nhân cường giáp không hồi phục bởi ức chế beta mà hồi phục với kháng giáp.

(5). Ebisawa K ghi nhận bệnh cơ tim người cường giáp có thể không hồi phục. Bốn bệnh nhân trong tình huống này đã có gia tăng thể tích cuối tâm trương thất trái và giảm phân suất tống máu (EF) sau 13-15 năm điều trị cường giáp. Sinh thiết cơ tim thức hiện 2 bệnh nhân cho thấy không có sự bất tường vi thể nhẹ đặc hiệu [16].

Vì vậy khi nhiễm độc giáp nghiêm trọng hoặc dai dẳng có thể nặng ngay cả tim bình thường. Mặc dù một vài trường hợp, sự phát triển các biểu hiện lâm sàng của suy tim và thiếu máu cơ tim ở bệnh nhân cường giáp ghi nhận sự hiện diện của bệnh lý tim hoặc bệnh mạch vành tiềm ẩn. Có sự gia tăng tần suất cường giáp ở bệnh cơ tim phì đại có tính gia đình. Trong một nhóm thân thích họ hàng, 3 của 17 thành viên bị bệnh cơ tim phì đại kèm cường giáp. Sau cùng trong nghiên cứu cường giáp có kết hợp sa van 2 lá ở 1/3 trường hợp.

Bệnh cơ tim nhiễm độc giáp là bệnh cảnh của bệnh cơ tim dưới tác động của hormone giáp (tác dụng sinh lý) gây ra với tình trạng tăng cung lượng tim và suy tim. Biểu hiện suy tim phải ưu thế với mạch nảy mạnh, tiếng thổi tâm thu động mạch lớn, cung lượng tim tăng, vận tốc tuần hoàn tăng, gan to phù 2 chi dưới.

Sự gia tăng thể tích máu toàn phần trong nhiễm độc giáp làm tăng thể tích đột ngột trên tim làm gia tăng công tim, làm tim phì đại. Suy tim sung huyết là biến chứng nặng nhất, đi kèm rung nhĩ. Đây là suy tim toàn bộ, ưu thế tim phải, gan to đau, phù hai chi dưới, tràn dịch màng phổi kèm theo hội chứng tăng động (syndrome kinétique) với mạch nảy mạnh, tiếng thổi tâm thu động mạch lớn, cung lượng tim và vận tốc tuần hoàn có thể tăng. Qua siêu âm tim cho thấy nhĩ trái giãn, thất trái giãn, đường kính thất trái tâm trương giãn lớn, trong khi đường kính thất trái tâm thu bình thường hoặc tăng đưa đến phân suất tống máu và chỉ số co hồi thất trái tăng.

Mặc dù co bóp tâm thu và giãn tâm trương bị ảnh hưởng, tim hoạt động gần như giới hạn vì thể co bóp dự trữ bị giảm. Sự giảm này phản ánh sự giảm trong gắng sức nhằm gia tăng phân suất tống máu. Hiện tượng này hồi phục sau điều trị thuốc kháng giáp và cũng giải thích nhiễm độc giáp gây nên bệnh cơ tim cường giáp hồi phục.

Hoàng Trung Vinh ghi nhận qua tâm thanh

cơ động đồ ghi nhận ở bệnh nhân Basedow, thời gian điện cơ tâm thu, thời gian tiền tổng máu, thời gian co đồng thể tích đều rút ngắn so với người bình thường. Ngoài ra phân suất tổng máu và cung lượng tim tăng, thể tích nhát bóp giảm. Ngoài ra một số bệnh nhân có thương số huyết động tăng gợi ý suy chức năng tâm thu thất trái và hội chứng tim tăng động. Và phần lớn rối loạn nói trên hồi phục sau khi được điều trị bình giáp [7].

Nguyễn Anh Vũ và cộng sự (1999 - 2000) bước đầu khảo sát tim bằng siêu âm doppler cho 30 bệnh nhân Basedow ghi nhận [9,10]: Chức năng tâm thu thất trái tăng thông qua dòng chảy ghi được qua van động mạch chủ biểu hiện bằng sự gia tăng phân suất tổng máu, phân suất cơ cơ và thể tích nhát bóp trong thời gian tiền tổng máu và thời gian tổng máu ngắn lại. Chức năng tâm trương thất trái gia tăng ghi được qua van hai lá biểu hiện bằng tăng biên độ sóng E sóng A, dốc giảm tốc E và rút ngắn thời gian dẫn đồng thể tích, thời gian giảm tốc. Có sự tương quan thuận giữa nồng độ T3 với vận tốc đỉnh sóng E và dốc giảm tốc E, đồng thời có tương quan nghịch giữa T3 và thời gian giảm tốc.

3.3. Bệnh tim giáp (bệnh cơ tim nhiễm độc giáp không hồi phục)

Do từ trước đến nay y văn chưa hề đề cập . Bệnh tim giáp là thể bệnh tim liên quan cường giáp do chúng tôi đề xuất gần đây. Trước thời kì siêu âm đây là một thể bệnh suy tim lâm sàng thường gặp nhưng dễ nhầm lẫn với suy tim do bệnh cơ tim cường giáp hồi phục. Trên lâm sàng đây là một thể loại suy tim sung huyết nặng. Chúng tôi đã từng gặp một số bệnh nhân suy tim do cường giáp nhập viện vì suy tim cấp sau khi sử dụng thuốc ức chế beta để điều trị. Kenneth A Woeber ghi nhận tỉ lệ suy tim sung huyết trong cường giáp trung bình 6%, phần lớn bệnh nhân trên 60 tuổi, thời gian mắc bệnh kéo dài hoặc phát hiện bệnh ở giai đoạn muộn .

J. Tournaire (1994) ghi nhận biến chứng

này gặp khoảng 10 - 20% trường hợp, tuổi trên 40, có thể có bệnh tim trước đó. Kết quả nghiên cứu của J Hazard (1990) từ 4 - 30%.

Nguyễn Hải Thủy và cộng sự (1996 - 1999) ghi nhận 32/114 (28,1%) bệnh nhân cường giáp bị suy tim toàn bộ. Suy tim thường nặng, gặp ở bệnh nhân có tuổi bệnh kéo dài, không theo dõi, gián đoạn trị liệu, gặp người lớn tuổi, có bệnh lý tim mạch trước đó hoặc sử dụng các thuốc chứa nhiều iod ; lâm sàng biểu hiện các dấu chứng sau như rối loạn nhịp tim: thường gặp nhất, rung nhĩ: (59,3%) kịch phát và thường xuyên, cuồng động nhĩ đơn độc hoặc xen kẽ rung nhĩ [4]. Trong 32 bệnh nhân cường giáp có suy tim sung huyết này qua Xquang phổi có 100% bệnh nhân với chỉ số tim/lồng ngực trên 50%, siêu âm 2 bình diện chỉ số co hồi thất trái (FS) trung bình $26 \pm 11 \%$. Đáng chú ý đường kính nhĩ trái trung bình $41,2 \pm 5,3$ mm điều này giải thích tỷ lệ rung nhĩ rất cao (59,3%) trên nhóm bệnh nhân suy tim này. Đường kính thất trái cuối tâm thu trung bình $37,4 \pm 7,5$ mm và đường kính thất trái cuối tâm trương trung bình $59,7 \pm 8,4$ mm[4]

Nguyễn Anh Vũ (1999-2000) ghi nhận trên bệnh nhân cường giáp có suy tim sung huyết. Tình trạng cơ tim vẫn tăng động mặc dù 4 buồng tim giãn, mặc dù tỉ lệ FS và EF giảm không đáng kể. Đây là dữ kiện nhằm giúp cho các thầy thuốc lâm sàng cẩn thận trong khi sử dụng ức chế beta trên đối tượng này. Nhóm bệnh nhân cao tuổi, huyết áp tăng có hiện tượng giảm chức năng tâm trương thất trái biểu hiện bằng sự đảo ngược tỉ lệ V_e/V_a (vận tốc đỉnh sóng E hai lá / vận tốc đỉnh sóng A hai lá). Ngoài ra còn ghi nhận thể tích nhát bóp giảm [10].

Ebisawa K ghi nhận 4 bệnh nhân cường giáp tuổi 46 - 69 bị suy tim không hồi phục mặc dù chức năng tuyến giáp đã trở về bình thường. Sinh thiết cơ tim phải thấy tế bào cơ tim chứa những nhân lớn và sợi cơ tim dày lên, không có thấy biểu hiện hoại tử hoặc viêm, nhuộm chất chỉ

thị màu cũng thấy bình thường, chụp mạch vành không có hẹp. Thông tim 2 tháng sau nhập viện thấy phân suất tổng máu giảm, thể tích cuối tâm trương thất trái tăng, vận động thành tim giảm toàn bộ[16]. Bauerlein ngược lại ghi nhận những trường hợp cường giáp có suy tim hồi phục sau khi điều trị bình thường hoá chức năng tuyến giáp.

Cơ chế bệnh sinh vẫn chưa rõ, có thể liên quan (1) tác dụng trực tiếp của hormon giáp lên tế bào cơ tim, (2) tổn thương cơ tim thứ phát do tăng tiêu thụ O_2 và tăng cung lượng tim, (3) tăng nhạy cảm của cơ tim với tác dụng độc của catecholamin thông qua cường điều hoà thụ thể beta giao cảm và (4) biến đổi đặc tính của sinh lý của enzym đồng dạng chuỗi nặng myosin [24,25].

4. KẾT LUẬN

T3 tác động trực tiếp trên tim gây ảnh hưởng tới chức năng tâm thu và tâm trương của thất ở mức tế bào theo cơ chế tại nhân

và ngoài nhân như nhiều công trình nghiên cứu gần đây đã chứng minh. Cường chức năng tuyến giáp tác động lên tim qua hai giai đoạn với giai đoạn đầu làm tăng chức năng tâm thu và tâm trương của thất và ở giai đoạn sau có thể dẫn tới suy tim theo cơ chế huyết động cũng như biến đổi trực tiếp trên tim nếu không được điều trị thỏa đáng. Suy chức năng tuyến giáp ngược lại chỉ dẫn tới hậu quả một chiều là suy tim giảm cung lượng. Siêu âm tim và Doppler là một trong những công cụ đặc lực giúp ích cho đánh giá chức năng tim cũng như nhận định biến chứng tim do bệnh lý tuyến giáp qua đó góp phần hướng dẫn cho công tác điều trị.

Trong điều trị biến chứng tim ở bệnh nhân cường giáp điều quan trọng là phải xác định biểu hiện tim lâm sàng thuộc nhóm thể loại nào trước khi điều trị và hết sức cân nhắc trước khi sử dụng thuốc tim mạch.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Trần Đình Ngạn (1987). Hình ảnh lâm sàng ở 168 người bệnh cường giáp Basedow. Những công trình nghiên cứu chuyên đề bệnh cường giáp (Basedow). Bộ quốc phòng. Học Viện Quân Y. Hà Nội (1987).
2. Nguyễn Hải Thủy (1988). Lâm sàng và đáp ứng trị liệu biểu hiện tim trong Basedow. Báo cáo khoa học hội nghị sáng tạo khoa học kĩ thuật của tuổi trẻ các trường Đại học Y Dược toàn quốc lần thứ IV tháng 5/1988, Học viện Quân Y. (1988).
3. Nguyễn Hải Thủy (2000). Chẩn đoán và điều trị bệnh tuyến giáp. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội 2000.
4. Nguyễn Hải Thủy, Lê Thị Hoàng, Lê Minh Khôi, Nguyễn Nho Tín (2000). Biểu hiện tim cường giáp ở bệnh nhân cường giáp. Kỉ yếu toàn văn công trình nghiên cứu khoa học Nội tiết và Chuyển hóa. Nhà xuất bản Y học. (2000).
5. Nguyễn Anh Vũ, Nguyễn Thị Phụng, Nguyễn Hải Thủy, Phạm Như Thế (2000). Nghiên cứu hình thái và chức năng thất trái ở bệnh nhân cường giáp bằng siêu âm Doppler. Kỉ yếu toàn văn công trình nghiên cứu khoa học Nội Tiết và Chuyển hóa. Nhà xuất bản Y học.(2000).
6. Trần Thị Thanh Hóa (2000). Một số nhận xét biến chứng tim trong bệnh Basedow. Kỉ yếu toàn văn công trình nghiên cứu khoa học Nội tiết và Chuyển hóa. Nhà xuất bản Y học (2000).
7. Hoàng Trung Vinh, Thái Hồng Quang, Nguyễn Phú Kháng (2000). Nghiên cứu các thời khoảng tâm thu ở bệnh nhân Basedow trước và sau điều trị. Kỉ yếu toàn văn công trình nghiên cứu khoa học Nội tiết và Chuyển hóa. NXB Y học (2000).
8. Nguyễn Anh Vũ, Nguyễn Hải Thủy, Phạm Như Thế (2001), "Một số biến đổi huyết

- động của tim do cường giáp trên siêu âm doppler”, Tạp chí Thông tin Y Dược, số đặc biệt chuyên đề tim mạch tháng 12, tr. 53-56.
9. Nguyễn Anh Vũ, Nguyễn Thị Phương, Nguyễn Hải Thủy, Phạm Như Thế, (2001), “Nghiên cứu hình thái và chức năng thất trái ở người bệnh cường giáp bằng siêu âm doppler tim”, Kỷ yếu toàn văn các đề tài khoa học đại hội nội tiết đái tháo đường Việt Nam, Nhà xuất bản Y học Hà Nội, tr. 119-125.
 10. Nguyễn Anh Vũ (2005) Đánh giá chức năng tim qua siêu âm doppler ở bệnh nhân cường và suy giáp. Kỷ yếu toàn văn các đề tài khoa học. Đại hội nội tiết và đái tháo đường quốc gia Việt Nam lần thứ 3. Thành phố Huế. 14-15/4/2005. Tạp Chí Y học Thực hành. số 5-07-508.2005. Năm thứ năm mươi. Trang 161-171.
 11. Kenneth A Woeber (1992) Thyrotoxicosis and the Heart. The new England Journal of Medicine. Number 2. volume 327. July 9. (1992).
 12. Burwash IG, Otto CM, Pearlman AS (1993) .Use of Doppler derived left ventricular time intervals for noninvasive assessment of systolic function. Am J Cardiol 1993; 72: 1331-3.
 13. Feldman, T.(1986) Myocardial mechanics in hyperthyroidism : Importance of left ventricular loading conditions, heart rate and contractile state. J.Am.Coll. Cardiol. 7:967.
 14. Lewis, B.S.(1979) Echocardiographic left ventricular function in thyrotoxicosis. Am.Heart.J. 97: 460.
 15. Cavros-NG.(1996) Case report : reversible mitral regurgitation and congestive heart failure complicating thyrotoxicosis. Am-J-Med-Sci.1996 Mar; 311(3):142-4.
 16. Ebisawa. K, Ikeda.U.(1994) Irreversible cardiomyopathy due to thyrotoxicosis. Cardiology 84 : 274.
 17. Fazio-S.(1995) Diastolic dysfunction in patients on thyroid stimulating hormone suppressive therapy with levothyroxine : beneficial effect of beta blockade. J-Clin-Endocrinol- Metab.1995 Jul; 80(7) : 2222-6.
 18. Forfar J.C.(1984) Delayed recovery of left ventricular function after antithyroid treatment: Further evidence for reversible abnormalities on contractility in hyperthyroidism. Br.Heart.J. 52:215.
 19. Josephson, R.A, (1990). The hyperthyroid heart : An analysis of systolic and diastolic properties in single rat ventricular myocytes. Circ. Res. 66:773.
 20. A. Kane, Hane M. Sarr,(1998). Étude des paramètres échocardiographiques au cours de l'hyperthyroïdie avec et sans cardiopathie. Ann Endocrinol (Paris). 1998, 59: 14-19.
 21. Irwin Klein and Kaie Ojamaa (2001). Thyroid hormone and the cardiovascular System. The New England Journal of Medicine, Vol 344, No 7, Feb. 15 2001:501-509.
 22. B. Sylvia Vela.(2003). Endocrinology and The Heart. Current Diagnosis and Treatment in Cardiology. Michael H. Crawford. Lange Medical Books/ McGraw-Hill, second edition.(2003): 511-535.
 23. Karl Michael Derwahl, Leonidas H. Duntas, Sigrid Butz (2005). The Thyroid and Cardiovascular Risk. Thieme.
 24. Gordon H Williams, Leonard S Lilly, Ellen W. Seely.(2002). The Heart in Endocrine and Nutritional Disorders.
 25. Miriam T Rademaker, Eric A Espiner (2002). Cardiovascular Hormones. Comprehensive Clinical Endocrinology, 3th edition. Mosby.:485-501.
 26. Francis S. Greenspan (2004) The Thyroid Gland. Basic & Clinical Endocrinology. 7th edition. 2004 : 215-295.
 27. P Reed Larsen, Terry F, Davies (2008) . Thyrotoxicosis . Textbook Endocrinology 11th edition. 2008.: 333-368.

GIẢ THUYẾT BỆNH SINH VÀ TIẾP CẬN MỚI TRONG ĐIỀU TRỊ VIÊM ÂM HỘ - ÂM ĐẠO MÃN TÍNH DO CANDIDA

Lê Minh Tâm¹, Florian C. Beikert², Andreas Clad³

⁽¹⁾ Bộ môn Phụ sản, Trường Đại học Y Dược Huế.

⁽²⁾ Trung tâm nghiên cứu Đức về Da Liễu, Đại học Hamburg, CHLB Đức.

⁽³⁾ Trưởng Khoa ngoại trú, Bệnh viện Phụ Sản Đại học Freiburg, CHLB Đức.

Tóm tắt

Dù có đến 75% tất cả các phụ nữ có mắc một đợt viêm âm hộ âm đạo (VÂH-ÂĐ) do Candida trong suốt cuộc đời và 5-10% trong số đó sẽ bị tái phát mãn tính, nhưng bệnh sinh của tình trạng tái phát mãn tính cũng như việc điều trị hiệu quả nhiễm Candida ở âm hộ âm đạo mãn tính vẫn còn nhiều thách thức. Dựa vào lý luận giả thuyết bệnh sinh của chúng tôi trên cơ sở kết quả mô học từ vùng biểu mô sừng hóa của âm hộ ở những người VÂH- ÂĐ mãn tính do Candida, chúng tôi muốn xác định sự hiện diện của Candida vùng âm hộ và mối liên quan với triệu chứng lâm sàng tại chỗ, cũng như hiệu quả điều trị với fluconazole 100mg uống mỗi ngày trong 3 tuần kết hợp với ciclopiroxolamin cream bôi tại âm hộ trong điều trị VÂH- ÂĐ do Candida. Trong số 469 phụ nữ bị VÂH- ÂĐ mãn tính đến khám tại Đơn vị ngoại trú, Bệnh viện Phụ Sản Đại học Freiburg, CHLB Đức, 156 (33%) phụ nữ có kết quả cấy Candida dương tính, trong đó 120 (77%) dương tính từ bệnh phẩm ở âm hộ. Có sự liên quan có ý nghĩa thống kê giữa VÂH- ÂĐ do Candida và các triệu chứng tại chỗ của âm hộ như ngứa, đỏ, nề âm hộ, bong da và vết rạn da – là những dấu hiệu đặc hiệu của tình trạng viêm tại chỗ chứ không phải do tạp nhiễm từ nơi khác (tỷ số chênh OR lần lượt là 2,8; 2,4; 3,0; 1,7 và 2,0 lần). Sau điều trị 1, 3, 6, 9 và 12 tháng, tỷ lệ tái phát triệu chứng với kết quả cấy Candida dương tính lần lượt là 3,6%, 17%, 26%, 32% và 33%. Tóm lại, sự hiện diện của Candida tại biểu mô sừng hóa âm hộ có thể đóng vai trò quan trọng trong bệnh sinh của VÂH- ÂĐ mãn tính do Candida. Phác đồ đa liều fluconazole kết hợp với ciclopiroxolamina cream tỏ ra hiệu quả với tỷ lệ tái phát thấp hơn so với các phác đồ đang được khuyến cáo hiện nay. Trong tương lai, cần có thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên lớn có đối chứng để khẳng định giá trị thật sự của phác đồ hiệu quả nhất.

Abstract

A THEORY ON PATHOGENESIS AND NEW APPROACHES IN TREATMENT OF RECURRENT VULVOVAGINAL CANDIDIASIS (RVVC)

Le Minh Tam, Florian C. Beikert, Andreas Clad

Although as many as 75% women experience at least one episode of VVC during their lifetime and 5-10% will experience RVVC, diagnosis and treatment of RVVC continue to present a challenge. Based on our own theory on pathogenesis with the existing of Candida on vulval keratinizing epithelia proved by our histological findings, we desired to determine the impact of Candida cultures obtained from the external vulva on the diagnosis and the effectiveness of multi-dose of fluconazole in combination with ciclopiroxolamin cream in treatment of RVVC. Among 469 women with recurrent vulvovaginitis who referred to the outpatient clinic of the University Women's hospital Freiburg, Germany, 156 (33%) women had a positive yeast culture,