

## CHỈ ĐỊNH DÙNG CHEN BÊTA VÀ BỆNH PHỔI TẮC NGHỀN MẠN TÍNH

*BS Trần Thanh Tùng( trích dịch )*

### TÓM TẮT:

Việc kê toa các thuốc chẹn beta (BB) còn hạn chế, mặc dù đã có những khuyến cáo đặc biệt trong điều trị suy tim mạn tính. Những bệnh nhân mắc bệnh phế quản phổi tắc nghẽn (COPD) hoặc rối loạn thông khí tắc nghẽn còn bị hạn chế hơn nữa sử dụng thuốc chẹn beta mặc dù đã có nhiều bằng chứng khẳng định giảm mạnh tần suất mắc bệnh và tỷ lệ tử vong, và cũng có nhiều cứ liệu khẳng định tính an toàn trong sử dụng BB, ngay trong trường hợp có chống chỉ định tương đối, ở nhóm bệnh nhân COPD. Vì vậy, chúng tôi đưa ra bài điểm lại các y văn hiện hành này, trong ngữ cảnh suy tim, bệnh tim thiếu máu cục bộ và THA nhằm đề nghị một bước cho phép sử dụng rộng hơn và đảm bảo các BB trong chuyên khoa tim mạch.

### DẪN NHẬP:

Tới năm 2007 việc sử dụng các BB trong chỉ định điều trị suy tim và bệnh tim thiếu máu cục bộ còn rất hạn chế, đặc biệt đối với nhóm bệnh nhân mắc bệnh COPD kèm theo.

Trong thực tế những khuyến cáo của Pháp, của Châu Âu hoặc của Bắc Mỹ xem sự hiện diện của suyễn hoặc COPD như là một chống chỉ định tương đối trong việc sử dụng BB điều trị suy tim hoặc bệnh tim thiếu máu cục bộ.

Sự e ngại dẫn đến tình trạng bất ổn định của COPD hoặc những cơn suyễn thực sự, thêm vào những e ngại thường liên quan đến sử dụng BB như chậm nhịp tim, hạ huyết áp, suy tim. Tuy nhiên, nguyên nhân tử vong đầu tiên ở những bệnh nhân này lại là bệnh lý tim mạch. Chính những điều đó chứng thực cho việc tiến hành tham khảo lại những y văn hiện hành của chúng tôi và đề nghị việc kê toa có lý do nhưng rộng hơn những BB cho những bệnh nhân có khả năng mang lại những lợi ích trong việc sử dụng thuốc này.

### BB và BỆNH TIM THIẾU MÁU CỤC BỘ Ở BỆNH NHÂN COPD:

Đối với bệnh tim thiếu máu cục bộ, việc kê đơn BB còn hạn chế. Một ghi nhận 457 bệnh nhân nhập viện giữa năm 2002 và 2003 vì hội chứng mạch vành cấp, với men tim tăng, chỉ có 54% trong số đó khi xuất viện được kê toa BB; số lượng này ở bệnh nhân COPD chỉ có 16%. Trong số những lý do đưa ra không sử dụng BB là có hiện diện COPD (33%) và có suy tim (24%). Hơn nữa, trong số những bệnh nhân COPD chỉ có 62% là được chẩn đoán bởi bác sĩ hô hấp hay được đo chức năng hô hấp, như vậy có tới 38 % được chẩn đoán quá mức làm bỏ lỡ những lợi ích tiềm tàng của BB.

Một điều mà chúng ta đều công nhận, vai trò của BB làm giảm tỷ lệ tử vong trong bệnh tim thiếu máu cục bộ, giảm tỷ lệ tử vong trong 2 năm sau nhồi máu ở nhóm bệnh nhân không có bệnh lý khác kèm theo, tỷ lệ này cũng đạt được trong nhóm bệnh nhân mắc bệnh COPD ( trong một tổng phân tích trên 201 752 bệnh nhân). Một nghiên cứu gần đây cũng chỉ ra rằng sự giảm tỷ lệ tử vong ở thời điểm 1 năm, đạt được bằng việc sử dụng BB trên 1 513 bệnh nhân bị nhồi máu cơ tim, chỉ có ý nghĩa ở những trường hợp nhồi máu vùng trước vách ( 3,9 so với 13,4 %,  $p < 0,001$ ), trong khi đó không có ý nghĩa trong những vùng khác ( 2,0 vs 3,3 %,  $p > 0,05$ ).

Như vậy dựa trên mối tương quan thuận lợi / nguy cơ mang lại trong việc sử dụng BB mà có chỉ định cho những bệnh nhân sau nhồi máu và chỉ cho những trường hợp nhồi máu cơ tim vùng trước vách.

### BB và SUY TIM Ở BỆNH NHÂN COPD:

Những thu thập mới nhất, liên quan đến việc kê toa BB cho bệnh nhân suy tim, chứng tỏ có sự gia tăng nhưng cũng chỉ đạt được gần 60 %, nhưng lượng này không vượt quá 20 % trong nhóm bệnh nhân COPD. Tuy nhiên, có nhiều bằng chứng cho phép sử dụng một cách an toàn BB cho bệnh nhân suy tim. Một nghiên cứu, được thực hiện năm 2005, khẳng định rằng những BB chọn lọc trên tim xem như không có hiệu quả lên các chỉ số thông khí ngắn hạn, cũng không có hiệu quả xảy ra những cơn kịch phát của COPD ở thời hạn trung bình, ngay trong nhóm bệnh nhân COPD nặng. Một dữ kiện quan trọng một số BB chọn lọc tim, như metoprolol hoặc bisoprolol, sẽ mất tính chọn lọc tim ở liều khuyến cáo tối ưu trong điều trị suy tim. Một nghiên cứu về sự khác biệt BB chọn lọc tim và không chọn lọc trên tim, theo dõi trên 15 bệnh nhân COPD nhẹ đến trung bình với tăng tính nhạy cảm phế quản, so sánh giữa propranolol và metoprolol, giữa

celiprolol và placebo nhận thấy rằng chỉ có propranolol làm giảm đáng kể VEMS và sự đáp ứng với kích thích beta 2 (formeterol).

Cũng có nhiều cứ liệu về BB không chọn lọc tim kết hợp với ức chế alpha (carvedilol, labetalol). Trong một nghiên cứu về những yếu tố dự đoán trước dung nạp tốt với carvedilol ở bệnh nhân suy tim kèm COPD hoặc suyễn 85,4% dung nạp tốt với carvedilol trong ít nhất 3 tháng. Trong một nghiên cứu khác theo dõi trong 2,4 năm chỉ có 16% làm gia tăng đáng kể số cơn kịch phát COPD liên quan đến carvedilol, bắt buộc phải ngưng điều trị.

Một điều quan trọng nữa là ngay bản thân suy tim làm tăng suy hô hấp hạn chế (sung huyết phổi, tổn thương mô kẽ, phì đại cơ tim, sự suy yếu cơ hô hấp), do đó việc điều trị tối ưu suy tim, nhất là với BB, làm cải thiện sự tắc nghẽn này và ngược lại việc điều trị sự tắc nghẽn làm cải thiện chức năng hô hấp cũng như cải thiện huyết động, làm giảm triệu chứng của suy tim và khả năng gắng sức của bệnh nhân.

Tất cả những nghiên cứu trên cho phép chúng ta chỉ định BB trong điều trị suy tim, trong thời hạn trung bình một cách an toàn, ngay cả với nhóm bệnh nhân có rối loạn thông khí tắc nghẽn mà không có một tác dụng phụ cản trở nào.

### **BB và THA Ở BỆNH NHÂN COPD:**

Hiện nay việc sử dụng BB không tỏ ra ưu việt hơn các lớp thuốc hạ áp khác trong việc tiên lượng bệnh lý tim mạch. Thật vậy những khuyến cáo của HAS 2005 đề nghị sử dụng BB như là chỉ định hàng đầu, nhưng cũng như nhóm lợi tiểu thiazide, nhóm ức chế men chuyển (IEC), nhóm ức chế thụ thể của angiotensine 2 hoặc nhóm ức chế kênh calci type dihydropyridine thời gian bán hủy dài.

Trong nghiên cứu INVEST chỉ ra rằng trong những trường hợp bệnh tim thiếu máu cục bộ ổn định, sự phối hợp verapamil ± UCMC cho cùng kết quả hạ áp và tăng tỷ lệ sống sót chung và tỷ lệ sống sót không nhồi máu hoặc tỷ lệ tai biến mạch máu não không tử vong, cũng như là sự phối hợp BB ± lợi tiểu.

Trong nghiên cứu ASCOT-BPLA, sự phối hợp atenolol-bendroflumethiazide tỏ ra kém hiệu quả hơn so với amlodipine-perindopril trong dự phòng TBMMN và các vấn đề tim mạch.

Song song, một nghiên cứu thuần tập (cohort) trên 1966 bệnh nhân mắc COPD và THA được sử dụng đơn trị mang lại kết quả như sau: giảm được tỷ lệ tử vong do tất cả các nguyên nhân ở nhóm dùng BB nhiều hơn so với nhóm dung ức chế calci và cùng hiệu quả so với các lớp điều trị hạ áp khác. Như vậy các tác giả khẳng định việc sử dụng BB đơn trị ở bệnh nhân COPD tăng huyết áp có bệnh lý tim mạch ngầm.

### **KẾT LUẬN**

Chỉ định dùng BB trong suy tim và sau nhồi máu (đặc biệt sau nhồi máu vùng trước hoặc với EF < 45%) không còn đặt lại vấn đề nữa. Những cứ liệu ở đây đưa ra quyết định của chúng tôi trong thực hành lâm sàng là sử dụng BB cho bệnh nhân COPD một cách dễ dàng và dung nạp tốt. Còn trong THA cần nên cân nhắc sử dụng so với các lớp điều trị hạ áp khác.

Trong thực hành, nên hỏi ý kiến Bác sĩ hô hấp trong những trường hợp còn nghi ngờ chẩn đoán và đánh giá chính xác giai đoạn của COPD. Chúng ta sử dụng BB chọn lọc tim, với liều lượng tối ưu, mặc dù một số phân tử mất tính chọn lọc tim ở liều cao, nhằm có thể đạt liều lượng khuyến cáo tối ưu trong điều trị suy tim mà không làm mất ổn định COPD. Trong sau nhồi máu, chúng ta có thể sử dụng với liều lượng nhằm giảm vừa đủ tăng số tim được đề nghị và hạn chế sự tăng nhịp tim khi gắng sức.

Trong những đợt kịch phát của COPD, theo nguyên tắc người ta sẽ tạm ngưng BB, nhưng cần phải thận trọng ở những bệnh nhân bệnh mạch vành vì hiệu quả dội ngược khi ngưng đột ngột BB, kèm với tình trạng nặng hơn bởi việc sử dụng các thuốc đồng vận beta2.

Chúng ta cần lưu tâm đến những ghi nhận trên, nếu không tần suất mắc bệnh lý tim mạch ở nhóm bệnh nhân COPD còn cao và tính quan trọng trong dự phòng, chẩn đoán và điều trị của nhóm bệnh nhân này sẽ còn lỏng lẻo hơn so với quần thể chung.

### **TRÍCH DỊCH TỪ**

R. Olliviera, E. Donala, P. Delavalb, J.-C. Dauberta,\* , P. Maboia. Prescription des bêtabloquants et bronchopneumopathie chronique obstructive. Annales de Cardiologie et d'Angéiologie 56 (2007) 231–236