

NỒNG ĐỘ NT-PROBNP Ở BỆNH NHÂN SUY TIM.

Bs Huỳnh Kim Gòn, Bs Nguyễn Phú Quý, Bs Phạm Ngọc Dũng và CS

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ngày nay bệnh tim mạch trở thành vấn đề thời đại. Theo thống kê của Mỹ tỉ có khoảng 5 triệu bệnh nhân suy tim đang điều trị và hàng năm có thêm khoảng 500.000 bệnh nhân suy tim mới được chẩn đoán.[1] Ở khoa Nội Tim mạch lão học theo thống kê năm 2007 tỉ lệ bệnh nhân nhập viện điều trị vì suy tim chiếm khoảng 16,68%. Chẩn đoán suy tim ngày nay chủ yếu dựa vào khám lâm sàng cẩn thận, phân tích điện tâm đồ, chụp X quang tim phổi và siêu âm tim. Tuy nhiên, trong thực tế, khám lâm sàng đôi khi không thể cho chẩn đoán xác định, x quang, siêu âm tim không thể thực hiện tại giường kịp thời thì một test chẩn đoán tại giường giúp chẩn đoán xác định, lượng giá độ nặng là rất cần thiết.

Chính vì thế chúng tôi tiến hành nghiên cứu này; nhằm mục đích:

1. Xác định mối liên quan giữa NT-ProBNP (N-terminal pro-brain natriuretic peptide) và mức độ suy tim theo Hội Tim mạch New York (NYHA).
2. Xác định mối tương quan giữa nồng độ của NT-ProBNP và phân suất tống máu dựa theo siêu âm.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP TIẾN HÀNH.

Thiết kế nghiên cứu:

Mô tả cắt ngang.

Đối tượng nghiên cứu:

Tất cả những bệnh nhân được chẩn đoán suy tim dựa theo tiêu chuẩn chẩn đoán của Framingham được nhập viện vào khoa Nội Tim Mạch – Lão.

Tiêu chuẩn loại trừ:

Sốc tim.

Rối loạn nhịp đe dọa tính mạng: nhanh thất, xoắn đỉnh.

Phương pháp tiến hành:

Những bệnh nhân trong diện nghiên cứu được hai bác sĩ trong khoa khám lâm sàng cẩn thận. Xác định chẩn đoán suy tim theo tiêu chuẩn Framingham và phân độ suy tim theo NYHA (New York Heart Association).

Siêu âm tim thực hiện trong vòng 24 giờ sau khi nhập viện trên máy siêu âm ALOKA SSD 2200 đầu dò 2,5 MHz. Mặt cắt chuẩn để tính phân suất tống máu là mặt cắt cạnh ức trực dọc, chùm tia siêu âm ngay dưới bờ tự do của van hai buồng góc với vách liên thất và thành sau thất trái.

Mẫu máu xét nghiệm NT-proBNP được rút ngay trước khi siêu âm tim. Mẫu xét nghiệm được thực hiện trên máy Cobas 6000 của bệnh viện Đa Khoa Trung Tâm An Giang.

Xử lý số liệu:

Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 14.0. Các biến định lượng được viết dưới dạng giá trị trung bình \pm độ lệch chuẩn. Dùng t-test so sánh trị trung bình hai biến định lượng đối với các biến có phân phối chuẩn, đối với biến không có phân phối chuẩn (nồng độ NT-proBNP) chúng tôi dùng phép biến đổi logarit trước khi thực hiện phép kiểm. Dùng phép kiểm Anova khi phân tích quan hệ giữa biến định lượng và biến định tính có ba phân

nhóm trở lên. Dùng phép kiểm hồi quy đa biến để xem xét mối tương quan giữa nồng độ NT-ProBNP với mức độ suy tim theo NYHA so với phân suất tổng máu. Kết quả thu được có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$ và khoảng tin cậy 95%.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU.

Thời gian tiến hành nghiên cứu của chúng tôi từ 01/06/2008 đến 01/09/2008 có tất cả 58 bệnh nhân trong đó nữ là 33 (chiếm 56,9%) và nam là 25 (chiếm 43,1%) với những đặc điểm như sau.

Tuổi và nồng độ NT-ProBNP.

Độ tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là 67 ± 13 tuổi. Khi khảo sát tương quan giữa tuổi và nồng độ NT-ProBNP, chúng tôi thấy không có sự tương quan và hệ số tương quan là $R=0,04$. ($P=0,7$)

Nguyên nhân suy tim và nồng độ NT-ProBNP :

Những nguyên nhân gây suy tim thường gặp tại khoa Nội Tim Mạch Lão Học và nồng độ NT-ProBNP theo từng nhóm nguyên nhân được trình bày trong bảng 1.

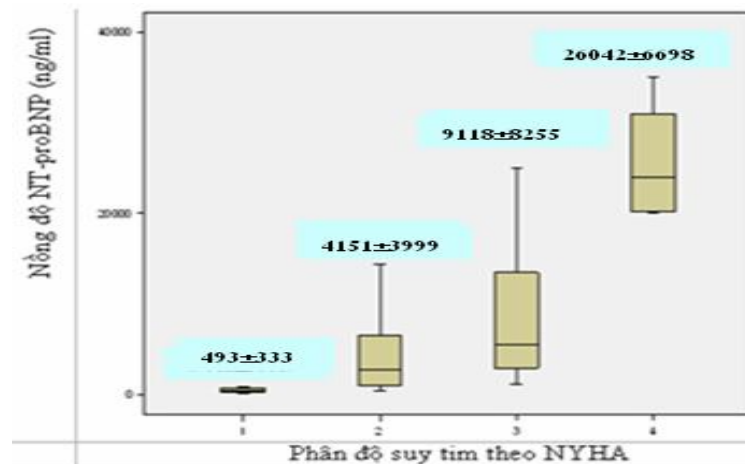
Bảng 1: Nguyên nhân suy tim và nồng độ NT-ProBNP .

Nguyên nhân	Số bệnh nhân	Tỉ lệ (%)	NT-proBNP (Pg/ml)
Tăng huyết áp	18	31,0	9655 ± 5899
Thiếu máu cơ tim	16	27,7	8539 ± 6528
Bệnh van tim	8	13,8	6856 ± 5798
Bệnh tim bẩm sinh	5	8,6	5762 ± 4863
Nguyên nhân khác	11	18,9	5167 ± 4866

Khi dùng phép kiểm Anova để tìm sự khác biệt về sự tương quan giữa nguyên nhân và nồng độ NT-ProBNP chúng tôi thấy không có sự khác biệt giữa các nhóm ($p=0,07$)

Mức độ suy tim và nồng độ NT-proBNP :

Khi khảo sát tương quan giữa mức độ suy tim và nồng độ NT-proBNP chúng tôi thấy rằng, khi suy tim càng nặng, nồng độ NT-proBNP càng cao.(hình 1)



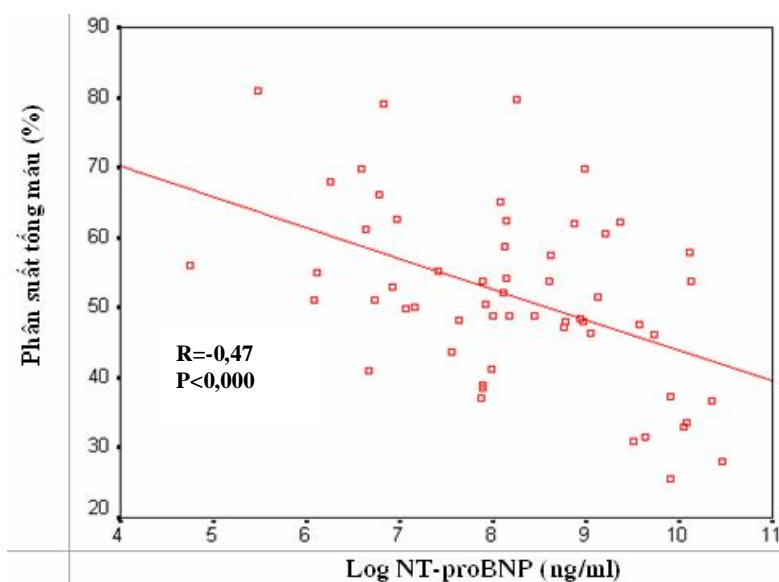
Hình 1: Quan hệ giữa mức độ suy và nồng độ NT-proBNP

Quan hệ giữa mức độ suy tim, phân suất tống máu và nồng độ NT-proBNP ở bệnh nhân suy tim được chỉ ra ở bảng 3.

Bảng 3: Quan hệ giữa mức độ suy tim, phân suất tống máu và nồng độ NT-proBNP.

Mức độ suy tim	Phân suất tống máu (%)	NT-proBNP (Pg/ml)
Suy tim độ I	59±6	493±333
Suy tim độ II	56±11	4151±3990
Suy tim độ III	48±8	9118±8255
Suy tim độ IV	32±5	26042±6698

Khi khảo sát sự tương quan giữa phân suất tống máu và nồng độ NT-proBNP ở bệnh nhân suy tim, ta thấy có sự tương quan nghịch với hệ số tương quan r là -0,47. (hình 2)



Hình 2: Tương quan giữa phân suất tống máu và nồng độ NT-proBNP.

BÀN LUẬN:

B-type natriuretic peptide (BNP) đã được nghiên cứu trong những năm gần đây như là một chỉ điểm tình trạng quá tải của tim. BNP được bài tiết chính từ tâm thất do tăng áp suất buồng thất, sức căng thành cơ tim có tác dụng sinh học làm giãn mạch, tăng bài tiết natri qua nước tiểu. Nó được tách ra từ tiền chất Pro-BNP gồm 108 amino acid phóng thích bởi các tâm thất khi các buồng tim này giãn ra. Phần thứ 2 còn lại sau khi tách rời là N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP), một peptide gồm 76 amino acid, không có tác dụng sinh học. NT-proBNP lưu thông trong máu với nồng độ cao hơn BNP thời gian bán hủy dài hơn nên có thể phản ánh cho tình trạng của tim lâu hơn. NT-ProBNP thật sự có ích trong việc hỗ trợ chẩn đoán suy tim, đánh giá tình trạng nặng của bệnh, phân loại nguy cơ ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim, theo dõi tình trạng diễn tiến của bệnh tim, tiên lượng sự suy giảm chức năng thất trái.[2]

Theo nghiên cứu của HoàngTiến Anh và cộng sự khi thực hiện trên nhóm chứng gồm 25 đối tượng khoẻ mạnh, không có tiền sử bệnh lý tim mạch, không dùng thuốc điều trị bệnh tim mạch, điện tâm đồ bình thường, huyết áp tâm thu ≤ 140 và huyết áp tâm trương ≤ 90 , cùng độ tuổi được chọn qua các đợt tham gia hiến máu nhân đạo giá trị bình thường của NT-proBNP là $31,88 \pm 28.84$ pmol/l đối với Nam và 43.38 ± 16.43 pmol/l đối với nữ.[9] Trong nghiên cứu của Januzzi và cộng sự khi nghiên cứu một mẫu 1256 cá thể, nồng độ NT-proBNP để loại trừ suy tim khi dưới 100 ng/ml và chẩn đoán xác định có suy tim khi trên 300 ng/ml và nồng độ NT-proBNP tăng song hành với mức độ suy tim.[3]

Tuổi:

Trong nghiên cứu của chúng tôi độ tuổi trung bình của bệnh nhân suy tim là 67 ± 13 tuổi và phân bố đều cho các mức độ suy tim và khi khảo sát mối tương quan giữa tuổi và nồng độ NT-ProBNP chúng tôi thấy sự tương qua là không đáng kể. Theo Tsutamoto T, Wada A và cộng sự NT-ProBNP tăng nhẹ theo tuổi [4]. Sự khác biệt này có lẽ do cỡ mẫu nhỏ và nồng độ NT-ProBNP tăng chủ yếu là do suy tim.

Nguyên nhân suy tim và nồng độ NT-ProBNP :

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nguyên nhân gây suy tim cao nhất là tăng huyết áp (31%) kế đến là bệnh tim thiếu máu cục bộ (27%). Bệnh van tim; nhóm bệnh gây suy tim cao nhất trong các nghiên cứu trước đây ở nước ta,[5] nay chỉ đứng ở vị trí thứ ba (13,8%). Mô hình này gần giống những nghiên cứu nước ngoài.[6;7;8;9]

Có sự thay đổi trên có lẽ điều kiện sinh hoạt của xã hội ta trong thời gian qua có diễn biến tích cực, thói quen ăn uống nhiều thay đổi, việc quan tâm và điều trị phòng ngừa tốt bệnh sốt thấp nên mô hình bệnh thay đổi theo xu thế của thế giới .

Khi chúng tôi dùng phép kiểm Anova để tìm xem những nguyên nhân gây suy tim khác nhau có gây ra sự khác biệt về nồng độ NT-ProBNP hay không? Chúng tôi thấy không có sự khác biệt về nồng độ suy tim NT-ProBNP giữa các nhóm nguyên nhân gây suy tim.(khoảng tin cậy 95%; $p=0,25$)

Quan hệ giữa mức độ suy tim theo NYHA phân suất tổng máu và nồng độ NT-proBNP ở bệnh nhân suy tim.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, mức độ suy tim I,II,III,IV có phân suất tổng máu lần lượt là 59 ± 6 ; 56 ± 1 ; 48 ± 8 và 32 ± 5 và nồng độ NT-proBNP là 493 ± 333 ; 4151 ± 3990 ; 9118 ± 8255 ; 26042 ± 6698 . Khi dùng phép kiểm phân tích phương sai một yếu tố cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($P < 0,000$; khoảng tin cậy 95%).

Nồng độ NT-proBNP tăng cao song hành với mức độ suy tim, điều này cũng phù hợp với những nghiên cứu trong và ngoài nước như của Hoàng Anh Tiến, Huỳnh Văn Minh “Đánh giá sự biến đổi nồng độ NT-ProBNP ở đợt cấp của bệnh nhân suy tim mạn” [10] và cũng phù hợp với nghiên cứu của MC Cullough và cộng sự.

Những nghiên cứu trong và ngoài nước trước đây cũng cho kết quả tương tự nhưng nồng độ NT-proBNP trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với Januzzi hay Knebel. Có lẽ sự phân nhóm bệnh không đồng nhất và xét nghiệm được thực hiện ở những trung tâm khác nhau.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, khi khảo sát quan hệ giữa mức độ suy tim và phân suất tổng máu, chúng tôi thấy mức độ suy tim càng nặng phân suất tổng máu càng giảm và khi khảo sát sự tương quan giữa phân suất tổng máu và nồng độ NT-proBNP ở bệnh nhân suy tim, ta thấy có sự tương quan nghịch với hệ số tương quan r là -0,47. Điều này cũng phù hợp với nghiên cứu của Davis và cộng sự, nhưng trong nghiên cứu ông sử dụng BNP thay vì NT-ProBNP.[11]

Mặc dù NT-proBNP là một dấu ấn sinh học tốt chỉ điểm cho tình trạng quá tải của thất trái nhưng nó vẫn chưa thể thay thế siêu âm tim vì siêu âm tim giúp đánh giá nguyên nhân và cơ chế gây suy tim. Hơn nữa, chi phí thực hiện xét nghiệm NT-proBNP hiện tại đắt hơn nhiều so với siêu âm tim. Tuy nhiên, trong một số tình huống đặc biệt như bệnh nhân trong tình trạng cấp cứu, có nhiều bệnh phối hợp, nồng độ NT-proBNP cung cấp thầy thuốc lâm sàng đánh giá và xử trí chính xác.

Hạn chế của nghiên cứu:

Nghiên cứu của chúng tôi thực hiện trong thời gian ngắn (ba tháng) cỡ mẫu nhỏ (58 bệnh nhân) nên chưa thể phản ánh toàn bộ mô hình bệnh. Trong nghiên cứu của chúng tôi chưa thực hiện được nhóm chứng nên phần nào hạn chế kết quả nghiên cứu.

KẾT LUẬN:

Nhằm nghiên cứu mối liên hệ giữa nồng độ NT-proBNP ở bệnh nhân suy tim, chúng tôi đã khảo sát 58 bệnh nhân suy tim được điều trị tại khoa Nội Tim Mạch – Lão Học từ 01/06/2008 đến 01/09/2008 chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

- Tuổi và nguyên nhân suy tim ít ảnh hưởng đến nồng độ NT-ProBNP.
- Mức độ suy tim càng nặng nồng độ NT-proBNP càng tăng.
- Mức độ suy tim càng nặng phân suất tống máu càng giảm.
- Nồng độ NT-proBNP và phân suất tống máu có sự tương quan nghịch với hệ số tương quan r là -0,47.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- 1 Cleland JG, Khand A, Clark A. The heart failure epidemic: exactly how big is it? *Eur Heart J*. 2001; 22: 623–626.
- 2 Campbell DJ, Mitchelhill KI, Schlicht SM et al. Plasma amino-terminal pro brain natriuretic peptide: anovel approach to the diagnosis of cardiac dysfunction. *J Card Fail*, 2000;6:130-139.
- 3 N James L. Januzzi¹, Roland van Kimmenade NT-proBNP testing for diagnosis and short-term prognosis in acute destabilized heart failure: an international pooled analysis of 1256 patients. *European Heart Journal Advance Access published online on November 17, 2005*
- 4 Tsutamoto T, Wada A, Sakai A, Ishikawa C, Tanaka T, Hayashi M, et al. Relationship between renal function and plasma natriuretic peptide in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:582-586.
- 5 Vũ Đình Hải, Nguyễn Thị Trúc, Trần Đỗ Trinh, Phạm Nguyễn Vinh: *Phân độ suy tim*, Kỹ yếu toàn văn các đề tài khoa học Đại hội Tim mạch học Quốc gia lần thứ VII - Đà Lạt-1998: 26 - 32.
- 6 The CONSENSUS Trial Study Group. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). *N Engl J Med*. Jun 4 1987;316(23):1429-35
- 7 Cohn JN, Ziesche S, Smith R, et al. Effect of the calcium antagonist felodipine as supplementary vasodilator therapy in patients with chronic heart failure treated with enalapril: V-HeFT III. Vasodilator-Heart Failure Trial (V-HeFT) Study Group. *Circulation*. Aug 5 1997;96(3):856-63
- 8 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*. Sep 3 1992;327(10):685-91
- 9 Rich MW, McSherry F, Williford WO. Effect of age on mortality, hospitalizations and response to digoxin in patients with heart failure: the DIG study. *J Am Coll Cardiol*. Sep 2001;38(3):806-13
- 10 Hoàng Anh Tiến, Huỳnh Văn Minh, Lê Thị Phương Anh, Phạm Như Thế. Đánh giá sự biến đổi nồng độ NT-ProBNP ở đợt cấp của bệnh nhân suy tim mạn. *Tạp chí Tim mạch học Việt nam - Số 43, tháng 3, 2006*
- 11 Hobbs FD, Davis RC, Roalfe AK, Hare R, Davies MK. Reliability of N-terminal proBNP assay in diagnosis of left ventricular systolic dysfunction within representative and high risk populations. *Heart* 2004;90:866-870.