I . ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong bệnh lý tim mạch, tăng huyết áp (THA) là bệnh lý thường gặp, đã ảnh hưởng lên khoảng 1 tỷ người trên thế giới. Cùng với sự phát triển đời sống xã hội, khi tuổi thọ con người càng tăng cùng với tình trạng béo phì tăng lên, thì tần suất THA cũng tăng theo. Các dữ kiện gần đây của nghiên cứu Framingham cho thấy người có huyết áp bình thường ở tuổi 55, sẽ có 90% nguy cơ phát triển THA trong tương lai [72]. Một thống kê tại Mỹ (2007) cho thấy có khoảng 72 triệu người bị THA [57]. Tại Việt Nam, thống kê cũng đã cho thấy tần suất THA cũng gia tăng. Phạm Gia Khải và cộng sự nghiên cứu tỉ lệ măc bệnh THA ở cộng đồng năm 1998 là 16.09% [4], năm 2001-2002 là 16.32% [5], Tô văn Hải và cộng sự năm 2002 tỉ lệ măc bệnh THA ở cộng đồng là 18.69% [3].Tại Huế, thống kê cho thấy tỉ lệ THA tại bệnh viện Trung Ương Huế năm 1980 là 1%, năm 1990 là 10%, 2007 là 21% [9]. Theo kết quả nghiên cứu của Hồ Thanh Tùng [11], tỉ lệ THA của Thành phố Hồ Chí Minh năm 2004 là 20,5%.. Ngược với tình trạng THA ngày càng gia tăng, sự nhận thức, điều trị dự phòng và kiểm soát của nhiều người bệnh ở nhiều nước và Việt Nam còn chưa đầy đủ. Điều đó dẫn đến biến chứng của bệnh đang ngày càng gia tăng, như trong nghiên cứu của Đào Duy An [1] chỉ có 17.8% bệnh nhân biết THA nhờ khám định kỳ. Về hậu quả của THA là TBMMN, Hoàng Khánh ghi nhận trong 1179 bệnh nhân TBMMN có đến 805 trường hợp do THA (68.28%), nhận thấy tỉ lệ không biết THA ở thể xuất huyết và thể nhồi máu não tương ứng là 80.32 và 64.4%, biết nhưng điều trị không đúng cách tương ứng là 90.16 và 75% [6].

Mối tương quan giữa THA và các biến chứng như nhồi máu cơ tim, suy tim, đột quỵ và suy thận là liên tục và có tính độc lập với các nguy cơ khác. Điều trị bệnh THA không đơn thuần làm huyết áp về trị số bình thường , mà phải đánh giá toàn bộ các yếu tố nguy cơ tim mạch, như: đái tháo đường, béo phì, hút thuốc lá, rối loạn lipid máu…Do đó, cần phải có cái nhìn là huyết áp là một phần của toàn bộ nguy cơ tim mạch, từ đó mới có thái độ xử trí đúng và toàn diện hơn.

Thống kê Bộ Y Tế Việt Nam [12] (bảng 1)

đvt 100.000 dân	1999		2001		2002		2003	
	Mắc	Chết	Mắc	Chết	Mắc	Chết	Mắc	Chết
Bệnh hệ TH	5,76	22,79	9,38	22,10	6,34	18,69	6,09	19,41
THA	103,24	0,40	119,06		122,58		138,48	
NMCT	21,98	0,73		0,71				
Chảy máu não	13,11	1,69		1,98		1,42		1,46
Suy tim	28,46	0,99		1,48		0,83		0,96
TBMMN, không xác định rõ chảy máu hoặc do nhồi máu	90,86	0,81		0,90		0,84		1,14

Bảng 1. Thống kê tình hình bệnh Tim mạch của Bộ Y Tế

Rối loạn nhịp tim (RLNT) là bệnh cảnh thường gặp ở bệnh tim mạch nói chung và THA nói riêng. RLNT xuất hiện sẽ làm cho tiên lượng bệnh xấu hơn, là tiền đề cho nhiều sự kiện tim mạch . Ví dụ THA làm phì đại thất trái, tạo thuận lợi cho xuất hiện ngoại tâm thu thất làm tiên lượng bệnh xấu hơn. Tác giả Perera [37] theo dõi 500 bệnh nhân THA không điều trị và tóm tắt diễn diến THA (bảng 2)

	Biến chứng	Phần trăm	Sống tiếp trung bình, năm
Tim	Phì đại / X quang	74	8
	Phì đại / ĐTĐ	59	6
	Suy tim	50	4
	Đau thắt ngực	16	5
Não	Bệnh não	2	1
	Đột quỵ	12	4
Thận	Đạm niệu	42	5
	Tăng uree máu	18	1
Biểu hiện ác tính		7	1

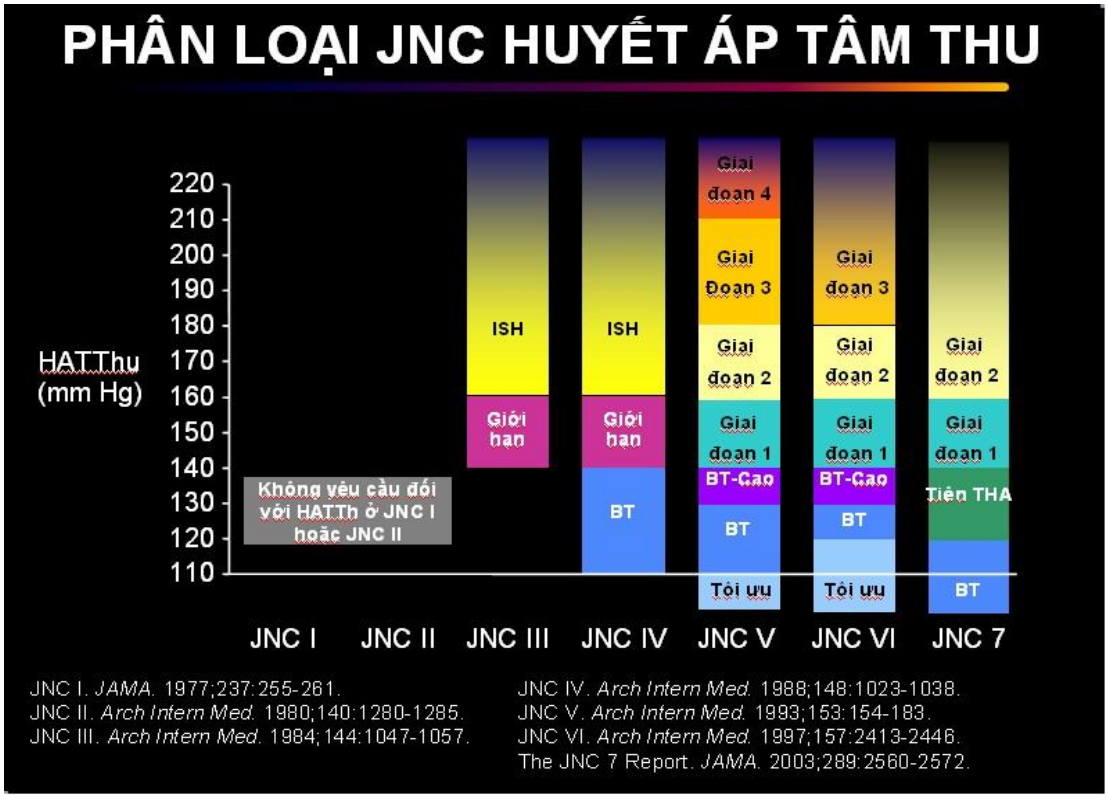
Bảng 2. Biến chứng 500 người THA không điều trị [39]

2. TỔNG QUAN TÀI LIỆU

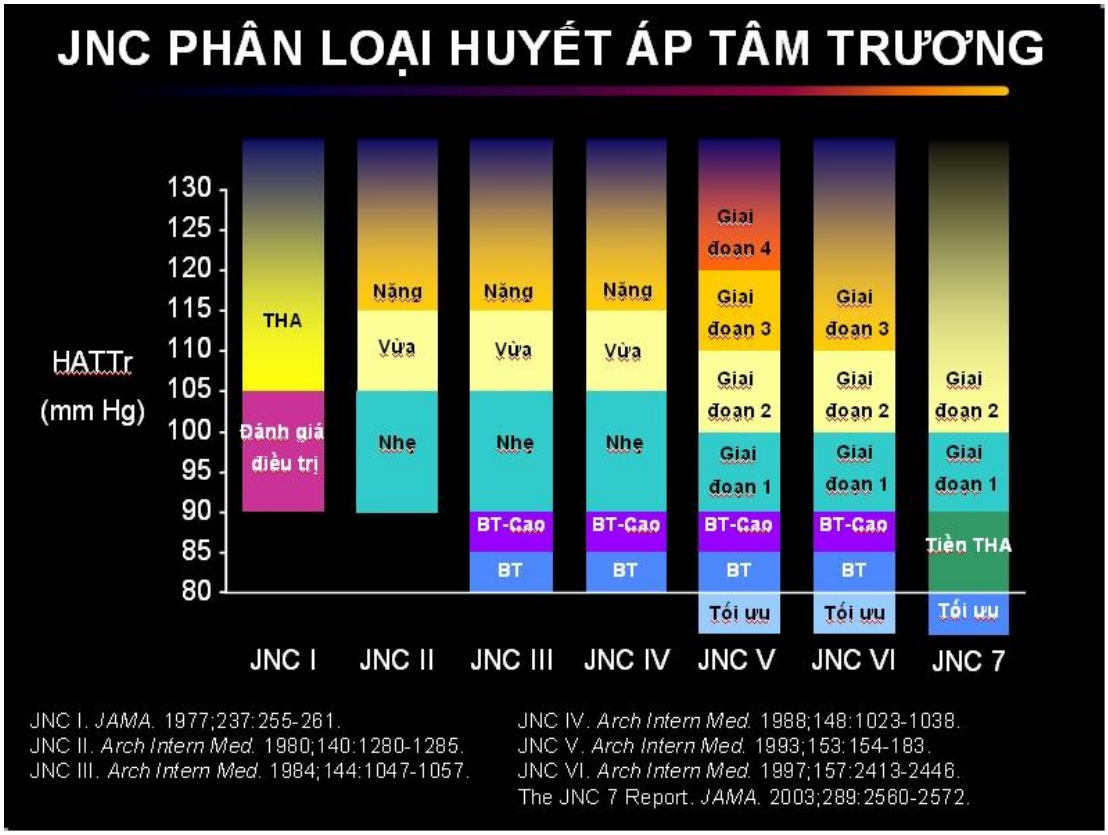
2.1/ Sơ lược lịch sử định nghĩa phân loại THA

Tăng huyết áp được lượng giá là cứ 3 người lớn có 1 người bị THA ở Mỹ (72 triệu người) vào năm 2004 [13]. Danh từ THA là kẻ giết người thầm lặng là do bản chất tự nhiên không triệu chứng của bệnh, đã gây chết khoảng 54.186 người vào năm 2004 và mức phí tổn khoảng 69,4 nghìn tỉ USD trực tiếp và gián tiếp vào năm 2008 [13].

THA là tiền đề cho nhiều bệnh khác nhau, việc kiểm soát mức huyết áp với mong muốn làm giảm tỉ lệ mắc bệnh và tử suất, đặc biệt ở bệnh nhân nguy cơ cao [27]. Từ báo cáo đầu tiên năm 1997, Hiệp hội quốc tế về ngăn chặn, phát hiện, đánh giá và điều trị huyết áp cao (Joint National Committee on the Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure – JNC), đã có 7 báo cáo JNC được công bố, để xác định mức huyết áp có thể chấp nhận được và các khuyến cáo về chiến lược điều trị, dựa trên bệnh nhân có đồng thời nhiều bệnh lý khác nhau và mức kiểm soát huyết áp. Các báo cáo được bổ sung chỉnh sửa, dựa vào các chứng cứ lâm sàng mới về tăng huyết áp và điều trị. Nhìn chung, mức phân loại huyết áp cao ngày càng hạ thấp hơn, cùng với đánh giá toàn diện hơn các nguy cơ tim mạch, đã góp phần cho việc phòng ngừa tiên phát, đánh giá và điều trị ngày càng tốt hơn, đã làm giảm tỉ lệ mắc bệnh và tử suất bệnh. Như trong JNC I và II, HATTh không được chú trọng, đến JNC VI phân loại HATTh bình thường là 120 - 130 mmHg, HATTh bình thường – cao là 130 – 140 mmHg, đến JNC VII dùng danh từ Tiến tăng huyết áp gộp chung lại 120 – 140 mmHg,. Đối với HATTr, ở JNC I xem xét điều trị khi HA là 90 – 105 mmHg, và gọi THA là $\geq$ 105 mmHg, đến hiện nay JNC VII, trị số 80 – 90 mmHg được gọi là Tiền tăng huyết áp. Như vậy trị số huyết áp tâm thu và tâm trương ở mức giới hạn thấp hơn đã đưa ra, với mong muốn cảnh báo người bệnh và thầy thuốc phải đặc biệt quan tâm đến trị số này (hình 1) (hình 2)



JNC I. *JAMA.* 1977;237:255-261.
JNC II. *Arch Intern Med.* 1980;140:1280-1285.
JNC III. *Arch Intern Med.* 1984;144:1047-1057.
JNC IV. *Arch Intern Med.* 1988;148:1023-1038.
JNC V. *Arch Intern Med.* 1993;153:154-183.
JNC VI. *Arch Intern Med.* 1997;157:2413-2446.
The JNC 7 Report. *JAMA.* 2003;289:2560-2572.



JNC I. *JAMA.* 1977;237:255-261.
JNC II. *Arch Intern Med.* 1980;140:1280-1285.
JNC III. *Arch Intern Med.* 1984;144:1047-1057.
JNC IV. *Arch Intern Med.* 1988;148:1023-1038.
JNC V. *Arch Intern Med.* 1993;153:154-183.
JNC VI. *Arch Intern Med.* 1997;157:2413-2446.
The JNC 7 Report. *JAMA.* 2003;289:2560-2572.

- **Phân độ THA của Hội Tim Mạch Việt Nam**

Phân độ	HATT (mmHg)	HATTr (mmHg)
Bình thường	< 120	< 80
Tiền THA	120 – 139	80 – 89
THA độ I	140 – 159	90 – 99
THA độ II	≥ 160	≥ 100

- **Phân loại nguy cơ THA**

Các YTNC	Độ 1	Độ 2	Độ 3
Không có YTNC	Nguy cơ thấp	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ cao
Có 1-2 YTNC	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ cao
Có > 3 YTNC hoặc tổn thương cơ quan đích hoặc có tình trạng lâm sàng đi kèm hoặc ĐTĐ	Nguy cơ cao	Nguy cơ cao	Nguy cơ cao

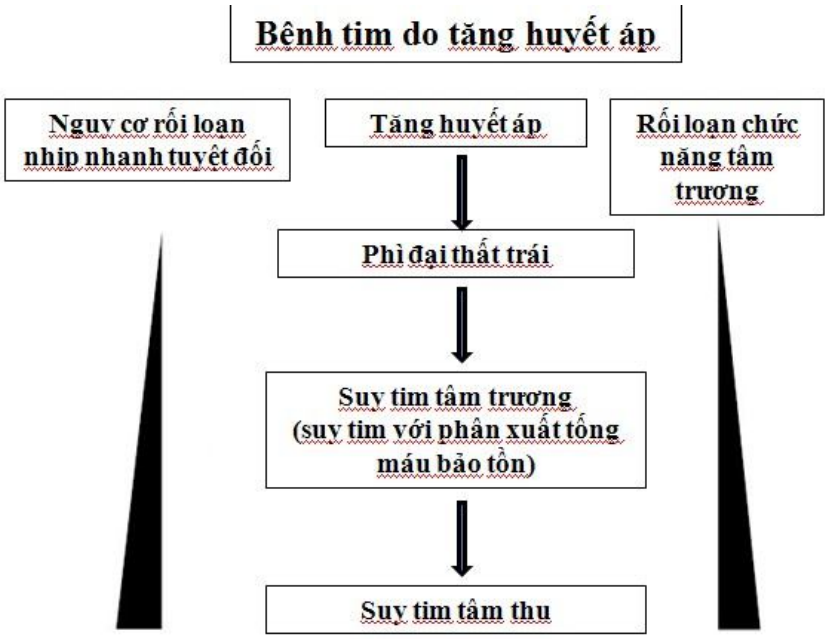
- **Đánh giá nguy cơ, tổn thương cơ quan đích và tình trạng lâm sàng kết hợp với bệnh nhân THA**

YTNC về bệnh	Thương tổn	Tình trạng lâm sàng
Mức HATT và HATTr (độ 1-3) Nam > 55, Nữ > 65 tuổi Hút thuốc lá CTP > 6.1 mmol/L hoặc LDL > 4 mmol/L HDL nam < 1.0 mmol/L Nữ < 1.2 mmol/L Tiền sử gia đình thế hệ thứ nhất bệnh tim mạch trước 50 tuổi Béo phì, ít vận động	- Dầy thất trái (điện tim hoặc siệu âm tim) - Microalbumin niệu (20 – 300mg/ngày) - Có bằng chứng Siêu âm hoặc X quang về xơ vữa động mạch lan rộng - Bệnh võng mạc do THA	- ĐTĐ - Bệnh mạch não - Bệnh tim - Bệnh thận - Bệnh mạch máu ngoại biên

2.2 Tăng huyết áp và cơ chế rối loạn nhịp tim

Rối loạn nhịp ở bệnh nhân THA đã thu hút rất nhiều sự chú ý quan tâm. Sự hiện diện và tính phức tạp của rối loạn nhịp trên thất và thất đã cho thấy ảnh hưởng đến tỉ lệ mắc bệnh, tử suất và chất lượng cuộc sống ở bệnh nhân THA. Nghiên cứu của Nguyễn thị Dung và cộng sự (2002) trong số 585 bệnh nhân rối loạn nhịp tim nhập vào bệnh viện Việt Tiệp, có 168 bệnh nhân là THA chiếm tỉ lệ 29.73% [2]. Huỳnh văn Minh và cộng sự [8] qua nghiên cứu tình hình rối loạn nhịp tim tại thành phố Huế cho thấy tỉ lệ rối loạn nhịp tim ở bệnh nhân THA là 13.1%.

Tim là cơ quan chịu tác động nhiều nhất khi huyết áp tăng. Trong qua trình diễn tiến của THA, chức năng tâm trương thất trái, chức năng và kích thước nhĩ trái, phì đại thất trái đã được xem như là yếu tố nguy cơ nền cho việc xuất hiện các rối loạn nhịp tim.(hình 3)



Hình 3: Diễn tiến bệnh tim do tăng huyết áp
Nguồn: *Johann Bauersachs, Julian D. Widder* Role of the renin-angiotensin-aldosterone system in diastolic dysfunction and heart failure. Kardiovaskuläre Medizin 2009;12(3):74–77

Những năm gần đây, nhiều thông số điện tim không xâm lấn như độ phân tán QT và sóng P, biến thiên nhịp tim, điện thế muộn tâm thất và phân tích hình dạng sóng T, đã được xác định và sử dụng rộng rãi ở bệnh nhân THA có nguy cơ phát triển rối loạn nhịp tim. (bảng 3)

Rối loạn nhịp trên thất	1. Thời gian sóng P 2. Độ phân tán sóng P
Rối loạn nhịp thất	1. Độ phân tán khoảng cách QT (QT interval dispersion) 2. Thay đổi động khoảng cách QT (QT interval dynamicity) 3. Biến thiên nhịp tim (Heart rate variability) 4. Điện thế muộn (Late potentials) 5. Phân tích hình dạng sóng T (thời gian/ góc độ) (T wave duration/angle) 6. Sóng T xen kẽ (T wave alternans)

2.2.1 Huyết áp cao và rối loạn nhịp trên thất

2.2.1.1 Cơ chế:

Các thay đổi về đặc tính điện học của tâm nhĩ xảy ra sớm trong bệnh tim do THA, trước khi xuất hiện lớn nhĩ trái và thất trái.

Lớn nhĩ trái: nhĩ trái lớn là kết quả của sự căng giãn sợi cơ nhĩ, từ đó tạo ra các ổ sinh loạn nhịp. Trong nghiên cứu AFFIRM [71] kích thước nhĩ trái bình thường trên siêu âm (đường kính < 40mm) chỉ có 33% bệnh nhân, nhĩ trái lớn dường như có trước phì đại thất trái.

Phì đại thất trái: thất trái phì đại là sự khởi đầu cho rung nhĩ do rối loạn tâm trương thất trái, từ đó làm tăng áp lực nhĩ trái.Nghiên cứu Paolo Verdecchia [56] nhận thấy nguy cơ rung nhĩ xảy ra gia tăng theo tuổi và khối lượng thất trái.

Bất thường kali máu: tình trạng hạ kali máu có thể gây ra các rối loạn nhịp trên thất.

2.2.1.2 Lượng giá:

Rung nhĩ là dạng rối loạn nhịp trên thất thường gặp nhất kết hợp với THA. Đối với nam và nữ, nguy cơ rung nhĩ gia tăng 1.5 và 1.4 lần có ý nghĩa thống kê khi có huyết áp cao, và do lượng giá THA cao trong dân số, nên huyết áp cao là yếu tố nguy cơ xuất hiện rung nhĩ nhiều hơn bất kỳ các yếu tố nguy cơ khác trong dân số (14%) [39]. Tác giả Nguyễn thị Dung nghiên cứu thấy rung nhĩ ở bệnh nhân THA là 15.24% [2]. Rung nhĩ thường gặp sau tuổi 65 và ở nam giới nhiều hơn. Trong nghiên cứu Manitoba, lượng giá THA là 53%, nguy cơ rung nhĩ cao gấp 1.42 lần ở bệnh nhân THA so với không THA [41]. Nghiên cứu Paolo Verdecchia và cộng sự, 2482 bệnh nhân THA khởi đầu không điều trị có nhịp xoang, sau 16 năm theo dõi, nguy cơ rung nhĩ gia tăng theo tuổi và khối lượng thất trái, kích thước nhĩ trái gia tăng là tiền đề cho rung nhĩ mãn tính [56]. Mối liên hệ giữa ngoại tâm thu nhĩ với tỉ lệ bệnh và tử suất ít được biết rõ. Tuy nhiên, nghiên cứu Engstrom G cho thấy có ý nghĩa giữa ngoại tâm thu nhĩ và tai biến mạch máu não ở bệnh nhân nam tăng huyết áp (nguy cơ tương đối = 2.5) [25]

Nhĩ trái lớn và sự đổ đầy tâm trương thất trái rất thường gặp ở bệnh nhân THA. Một nghiên cứu lâm sàng thăm dò các thông số dự đoán khởi phát rung nhĩ ở bệnh nhân THA vô căn, cho thấy ở bệnh nhân THA khởi phát rung nhĩ có huyết áp tâm thu ban ngày và huyết áp ban đêm cao hơn nhóm bệnh nhân THA không có rung nhĩ. Mặt khác cũng trong nghiên cứu này, có sự gia tăng kích thước nhĩ trái và khối lượng thất trái, sự gia tăng thời gian tối đa, độ phân tán sóng P và giảm vận tốc sóng A được xem như là các yếu tố khởi phát rung nhĩ [23]. Trong nghiên cứu khác, tỉ lệ ngoại tâm thu trên thất quan sát xảy ra cao hơn vào khoảng thời gian đỉnh của huyết áp tâm thu và nhịp tim ở bệnh nhân THA không có phì đại thất trái [52]

Siêu âm tim là phương tiện cận lâm sàng không xâm lấn khảo sát hình thái và chức năng tim. Một nghiên cứu cho thấy tần suất ngoại tâm thu trên thất ở 89 bệnh nhân THA không điều trị có tương quan dương tính với thời gian thư giãn đồng thể tích và thời gian giảm tốc sóng E, tương quan âm tính với tỉ lệ E/A

(P<0.01). Mặt khác cũng trong nghiên cứu này, Holter điện tim 24 giờ phát hiện 9/89 bệnh nhân có rung nhĩ kịch phát. [17].

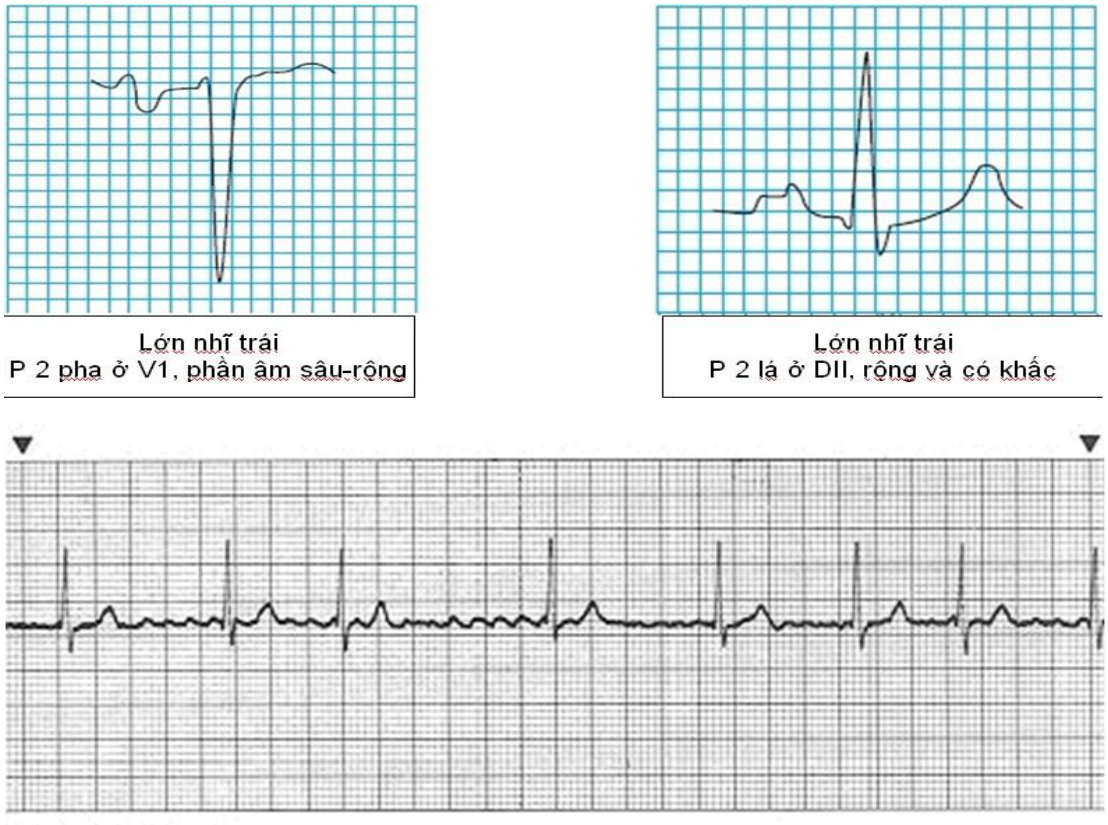
Bằng phương pháp theo dõi huyết áp 24 giờ, Ijiri H, Kohno I, Yin D và cộng sự [34] nhận thấy ở bệnh nhân không có giảm huyết áp tâm thu ban đêm, nghĩa là không có lỗ trũng huyết áp (Non-Dipper), có kích thước nhĩ trái và chỉ số khối thất trái lớn hơn, cũng như tổng sô lượng ngoại tâm thu trên thất và ngoại tâm thu thất nhiều hơn ở bệnh nhân có lỗ trũng huyết áp (Dipper).

Việc nhận định bệnh nhân có nguy cơ xảy ra rung nhĩ rất quan trọng. Bằng việc phân tích tín hiệu trung bình sóng P, Aytemir K, Kabakci G và cộng sự [16] nghiên cứu hiệu quả của chức năng tâm trương thất trái được đo bằng siêu âm tim trên thời gian tín hiệu trung bình sóng P và tần suất xảy ra rung nhĩ kịch phát ở 24 bệnh nhân THA và 14 người bình thường. Sau 10 tháng theo dõi, 4/13 bệnh nhân có rối loạn chức năng tâm trương, và 1/11 bệnh nhân có chức năng tâm trương bình thường đã có xuất hiện rung nhĩ kịch phát, trong khi đó ở nhóm chứng không có xuất hiện cơn rung nhĩ kịch phát nào. Kết quả nghiên cứu chứng minh rối loạn chức năng tâm trương thất trái là yếu tố dự đoán quan trọng của rung nhĩ ở bệnh nhân THA, và phương pháp tín hiệu trung bình sóng P là hữu ích cho việc dự đoán lượng giá chức năng tâm trương.

Độ phân tán sóng P là phương pháp mới không xâm lấn, được xem như là phương tiện mới giúp dự đoán rung nhĩ.. Nghiên cứu 44 bệnh nhân THA có tiền sử rung nhĩ kịch phát và 50 bệnh nhân THA không có rung nhĩ, cho thấy độ phân tán sóng P cao hơn ở nhóm rung nhĩ có ý nghĩa thống kê [55]

2.2.1.3 Chẩn đoán và tiên lượng rối loạn nhịp nhĩ

Chẩn đoán xác định rối loạn nhịp nhĩ dựa vào điện tim lúc nghỉ (hình 4) hoặc điện tim 24-48 giờ. Xác định nguyên nhân nên thực hiện siêu âm tim để đánh giá chức năng thất trái (rối loạn chức năng thất, phì đại thất trái), đánh giá kích thước nhĩ trái, huyết khối trong tâm nhĩ trái ? Ngoài ra, cần xem xét mức điện giải (đặc biệt là kali máu) và chức năng tuyến giáp.



Hình 4. Hình ảnh lớn nhĩ trái trên ECG (hình trên) và hình ảnh rung nhĩ trên ECG (hình dưới)

Rung nhĩ gây nhiều hậu quả. Huyết khối nhĩ trái gây thuyên tắc đại tuần hoàn với bệnh cảnh tai biến mạch máu não đã xảy ra gấp 4 – 5 lần ở bệnh nhân rung nhĩ [77]. Ngoài ra, rung nhĩ có thể đưa đến bệnh cơ tim do nhịp nhanh và gây đợt kịch phát suy giảm chức năng thất trái trước đó [61]. Rung nhĩ gây khởi kích các giai đoạn suy tim, đặc biết khi đáp ứng thất nhanh.

2.2.2 Huyết áp cao và rối loạn nhịp thất

Rối loạn nhịp thất ở bệnh nhân THA rất đa dạng, từ ngoại tâm thu thất (đơn giản/ phức tạp) đến nhanh thất và có thể là rung thất nếu xảy ra trên nền có các yếu tố nguy cơ tim mạch như thiếu máu cục bộ cơ tim, đái tháo đường. Mặt khác, các rối loạn nhịp này có thể có ít hoặc không triêu chứng.

Ngoại tâm thu thất là dạng rối loạn nhịp thất thường gặp nhất. Tùy vào dân số nghiên cứu, thời gian nghiên cứu, phương pháp nghiên cứu mà lượng giá ngoại tâm thu thất sẽ khác nhau. Trong nghiên cứu ARIC [65] khảo sát 15,792 người tuổi từ 45- 65, bằng cách đo điện tâm đồ trong 2 phút, cho thấy ngoại tâm thu thất chiếm > 6%, trong đó nguyên nhân gây ra đa số do THA. Khi sử dụng holter điện tim 24 giờ, thì có đến 80% ngoại tâm thu thất xuất hiện ở người nam hay nữ khỏe mạnh [68]. Huỳnh Văn Minh và cộng sự [7] nhận thấy tỉ lệ ngoại tâm thu thất trong dân số nghiên cứu là 15.4% khi dùng phương pháp đo điện tim 12 chuyển đạo, mỗi chuyển đạo đo dài 10-12cm. Trên đối tượng THA, tỉ lệ ngoại tâm thu thất xuất hiện cao hơn , đặc biệt khi THA có thương tổn cơ quan đích: phì đại thất trái, thiếu máu cục bộ cơ tim, suy tim, hoặc sau khi dùng thuốc lợi tiểu mất kali..

2.2.2.1 *Phân loại ngoại tâm thu thất*

Hình 5 Hình ảnh ngoại tâm thu thất 1 ổ đơn dạng

A. Mức độ NTT thất theo phân độ Lown [75]

Độ Lown	Tiêu chuẩn
0	Không ngoại tâm thu
1	NTT thất < 30 / giờ, đơn dạng (uniform)
2	NTT thất < 30 / giờ, đơn dạng
3	NTT thất đa dạng (multiform)
4a	2 NTT thất đi liền nhau
4b	> 3 NTT thất đi liền nhau
5	NTT thất dạng R/T

Độ 1 – 2: rối loạn nhịp thất mức độ nhẹ

Độ 3 – 5: rối loạn nhịp thất mức độ nặng

B. Phân loại lâm sàng

Lành tính

Tiềm năng ác tính

Ác tính

C. Phân độ theo mức thường gặp (Holter điện tim 24 giờ)

Thỉnh thoảng: < 10 NTT/ giờ hoặc < 6 NTT/ phút

Thường xuyên: ≥ 10 NTT/ giờ hoặc ≥ 6 NTT/ phút

D. Phân loại theo mối liên hệ nhịp bình thường

Nhịp đôi: 1 nhịp bình thường có 1 NTTTh

Nhịp ba: 2 nhịp bình thường có 1 NTTTh

Nhịp bốn: 3 nhịp thường có 1 NTTTh

Cặp đôi: 2 NTTTh đi liền nhau

Nhanh thất không kéo dài: > 3 NTTTh liên tiếp (< 30 giây)

E. Phân loại theo nguồn gốc

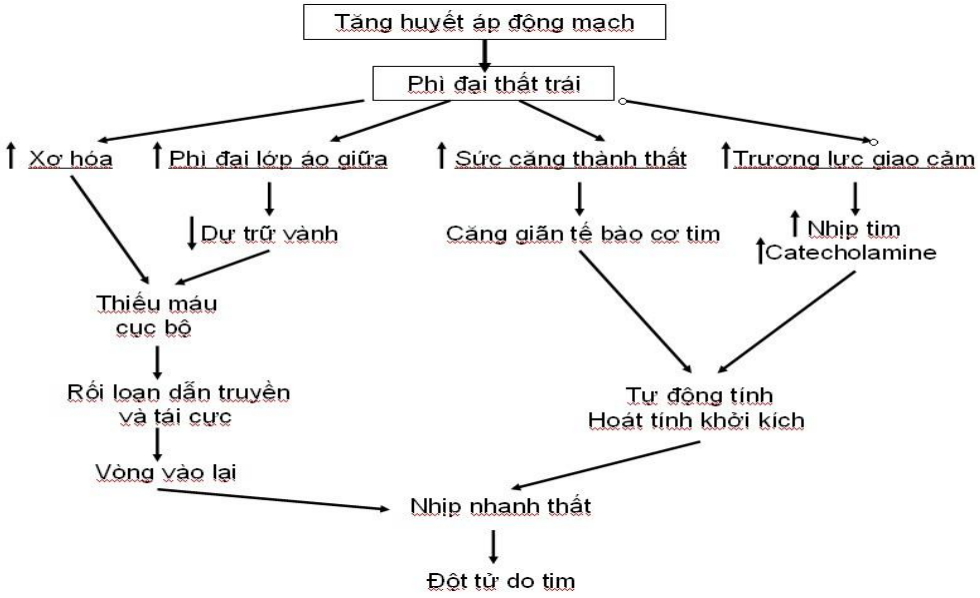
Số ổ:	Đơn ổ / Đơn dạng
	Đa ổ / Đa dạng
Vị trí	Thất trái
	Thất phải
Kết hợp bệnh tim	Không
	Có bệnh tim cấu trúc

2.2.2.2 Các yếu tố sinh loạn nhịp thất

* ***Phì đại thất trái***

Phì đại thất trái xảy ra khi có đáp ứng về quá tải. Khi công tải làm việc của tim tăng, tế bào cơ tim sẽ lớn ra cho đến khi các tác động trên mỗi tế bào ngưng lại sẽ quay về bình thường [54]. Sự phì đại này thường được xem như là cơ chế hữu

ích cho việc bảo toàn chức năng tim. Tuy nhiên, các nghiên cứu dịch tễ cho thấy phì đại thất trái tự bản thân nó là yếu tố nguy cơ chính và độc lập với cả áp lực tâm thu và tâm trương. Do đó, phì đại thất trái không thể xem như là tiến trình sinh lý thông thường và dường như các thay đổi không thích hợp này đã ảnh hưởng đến tiên lượng của bệnh.(hình 6)



Hình 6. Cơ chế phì đại thất trái trong THA (Nguồn Kaplan N)

Hình 7 Hình ảnh dầy thất trái trên điện tâm đồ

Phì đại thất trái đã được biết như là yếu tố nguy cơ độc lập mạnh không những cho tử vong tim mạch và tử vong chung, mà còn là yếu tố nguy cơ cho đột tử do tim.. Ngoại tâm thu thất là dạng rối loạn nhịp thường gặp ở bệnh nhân THA có đồng thời phì đại thất trái [51]. Tần suất và độ nặng rối loạn nhịp thất với phì đại thất trái có tính liên tục và mức độ. Ngược lại, đã có bằng chứng lâm sàng và thực nghiệm cho thấy sự thoái lui phì đại thất trái cũng đưa đến phục hồi về điện và cấu trúc cơ tim, từ đó làm giảm tần suất và độ nặng của rối loạn nhịp thất [47][73]. Sự kết hợp giữa THA, phì đại thất trái và tử vong do tim đã được xác định

Messerli FH và cộng sự [51] báo cáo về sự gia tăng tỉ lệ rối loạn nhịp thất ở bệnh nhân THA có phì đại thất trái. Tác giả kết luận bệnh nhân THA kèm phì đại thất trái trên điện tâm đồ có ngoại tâm thu thất và rối loạn nhịp thất trên điện tim 24 giờ nhiều hơn nhóm THA không phì đại thất trái hoặc nhóm không THA.

Nghiên cứu của McLenachan và cộng sự [50] bệnh nhân THA có hay không phì đại thất trái so với ngườpi bình áp, thì lượng giá ngoại tâm thu thất và nhịp nhanh thất luôn cao hơn với $p < 0.05$

	Huyết áp bình thường (n=50)	THA không phì đại thất trái (n=50)	THA có phì đại thất trái (n=50)
< 10 NTTTh/giờ	49	45*	34*
10-30 NTTTh/giờ	1	3*	10*
> 30 NTTTh/giờ	0	2*	6*
Cặp đôi (> 2/ 48giờ)	2	8	18*
Nhanh thất không kéo dài (<5 NTTTh)	1	4	6*
Nhanh thất không kéo dài (<5 NTTTh)	0	0	8*

Bảng 4. Tần suất NTTTh ở bệnh nhân THA có hay không có phì đại thất trái

Các dữ liệu từ nghiên cứu Framingham cho thấy THA thường gây ra ngoại tâm thu thất , nhất là có phì đại thất trái đi kèm (bảng 5)[44]

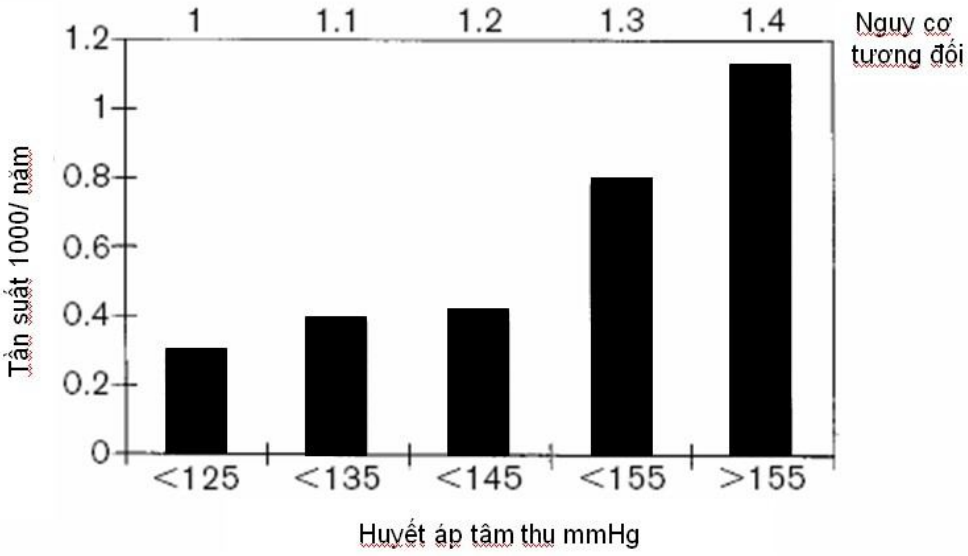
Nghiên cứu	Tiêu chuẩn	Không phì đại		Phì đại thất trái	
		NTTTh 24g	BN NTTTh (%)	NTTTh 24g	BN NTTTh (%)
Messerli (1984) [51]	NTTTh/24g	10		475 *	
	Lown $\geq$ 2		0		63 *
McLenachan(1987) [50]	Cặp đôi		16		36 *
Szlachic (1989) [70]	NTTTh/g > 30		29		47 *
Ghali (1991) [29]	NTTTh 1-4/g		1		6 *
	NTTTh 5-30/g		0		5 *
	NTTTh > 30/g		0		5 *
Galinier (1997) [26]	NTTTh/24g	23		826 *	
	Lown $\geq$ 2		4		50 *
Kulan (1998) [42]	Lown > 2		8		19 *

Kiểu phì đại thất trái cũng ảnh hưởng đến rối loạn nhịp thất. Phì đại xa tâm và phì vùng vách không đối xứng dường như kết hợp với rối loạn nhịp thất nhiều hơn phì đại thất đồng tâm [53]. Trong nghiên cứu Framingham, nguy cơ tử vong tương đối ở bệnh nhân có khối lượng thất trái < 90 g/m2 là 4.1 đối với nam và 2.6 đối với nữ; với khối lượng thất trái > 140 g/m2 thì gia tăng lên 8.1 đối với nam và 6.8 đối với nữ có ý nghĩa thống kê.

Trong thực hành lâm sàng, sự hiện diện phì đại thất trái phát hiện trên điện tâm đồ có tỉ lệ thấp (5 – 10%) so với dân số THA, và siêu âm tim giúp phát hiện phì đại thất trái cao hơn [59]. Trong nghiên cứu Framingham, sự hiện diện phì đại thất trái trên điện tim và siêu âm tim, đã làm gia tăng nguy cơ tử vong ở bệnh nhân không triệu chứng [44]

Với phương tiện điện tim 24 giờ theo dõi, tác giả Galinier và cộng sự [26] ghi nhận nguy cơ tương đối đột tử do tim là 17.1 lần ở bệnh nhân tăng huyết áp có phân độ Lown IVb trên Holter điện tim.

Trị số huyết áp luôn là con số quan tâm cả tâm thu lẫn tâm trương. Mức độ huyết áp cao có ảnh hưởng đến đột tử do tim. Khi huyết áp gia tăng, nguy cơ tương đối tăng từ 1.0 (HATTh <125 mmHg) đến 1.4 (HATTh> 155mmHg) [45]. (hình 8)



Hình 8. Mối tương quan nguy cơ Tim mạch và HATTh

Nhịp ngày đêm của huyết áp cao, nghĩa là có hay không có lỗ trũng huyết áp (Dipper / Non-Dipper) cũng đóng vai trò quan trọng bệnh sinh rối loạn nhịp. Schillaci và cộng sự [62] nhận thấy ở mẫu không có lỗ trũng huyết áp, huyết áp tăng cao suốt 24 giờ, là yếu tố dự đoán độc lập cho tần suất và tính phức tạp của rối loạn nhịp thất ở bệnh nhân THA không điều trị. Huyết áp ban đêm tăng cao hơn ban ngày ở bệnh nhân THA làm tăng nguy cơ biến chứng tim mạch. Khi theo dõi huyết áp 24 giờ, Cao Thúc Sinh và Huỳnh Văn Minh thấy rằng tỉ lệ phì đại thất trái cao hơn ở số bệnh nhân tăng chỉ số huyết áp và tần số tim ban đêm cao hơn so với ban ngày [10]. Đây là một phát hiện mới có ý nghĩa thực tiễn cho các thày thuốc khi điều trị bệnh nhân THA trong bệnh viện hoặc trong cộng đồng.

**** Thiếu máu cục bộ cơ** tim*

Thiếu máu cục bộ cơ tim là yếu tố sinh loạn nhịp thường gặp nhất. Thiếu máu cục bộ có thể thứ phát sau xơ vữa động mạch của động mạch vành chính thượng tâm mạc, thường gặp trong THA, hoặc có thể xày ra trong trường hợp

không có bệnh mạch vành, là kết quả của xơ hóa quanh mạch máu [76] và giảm dự trữ luồng máu mạch vành [60]. Nghiên cứu Zehender M và cộng sự [74] ở đối tượng THA có sự liên kết giữa tần suất và độ nặng của rối loạn nhịp với thiếu máu cục bộ cơ tim (tạo nên các cơn có triệu chứng lâm sàng hoặc dưới lâm sàng). Có sự tác động qua lại giữa các thay đổi điện sinh lý và thiếu máu cục bộ cơ tim do phì đại thất trái. Các cơ chế có thể là

Độ phân tán điện học giữa vùng thiếu máu cục bộ và không thiếu máu

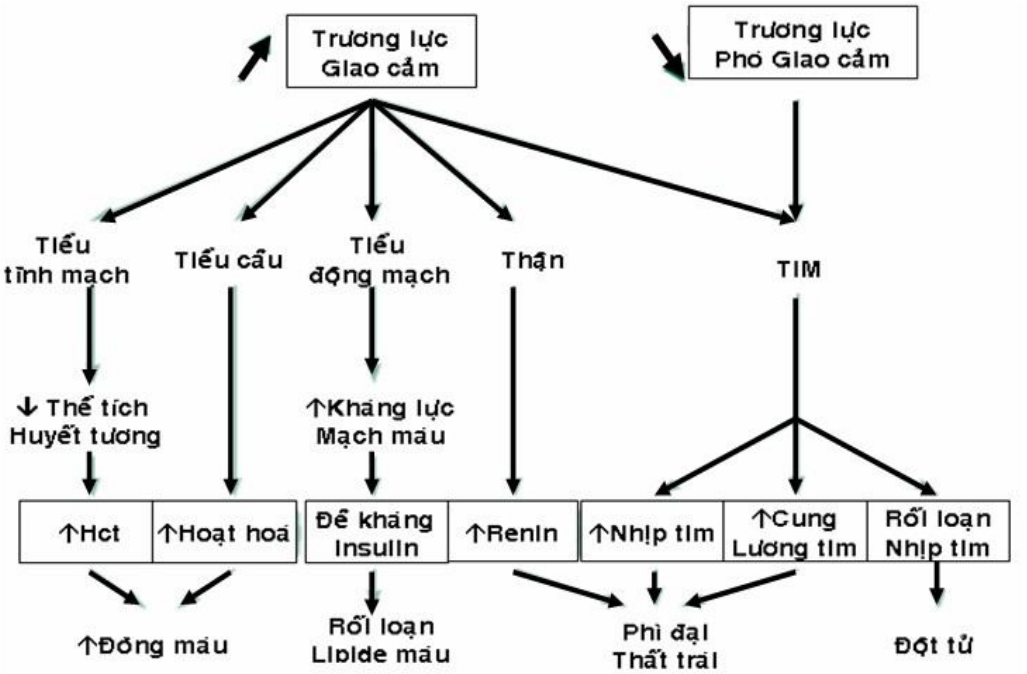
Độ phân tán điện học ở vùng thiếu máu cục bộ.

Rối loạn nhịp do cơ chế khởi kích (trigger)

***Yếu tố thần kinh – nội tiết**

Hoạt tính giao cảm và nồng độ catecholamin huyết tương có thể tác động trực tiếp lên tiền sinh loạn nhịp do hoạt tính khởi kích, vòng vào lại, tự động tính hay tăng kích thích [63]. Thực tế, tăng hoạt tính giao cảm là phần cơ chế bệnh sinh của đột tử Giao cảm tăng hoạt tính có thể được tìm thấy ở 1/3 bệnh nhân THA. Những bệnh nhân như vậy còn được gọi là là THA 'tăng động' (hyperkinetic) và có tăng Norepinephrine trong huyết tương [35]. Giai đoạn đầu của bệnh, những bệnh nhân này sẽ có tuần hoàn tăng động với nhịp tim mhanh và cung lượng tim cao, sau đó sẽ phát triển thành THA vô căn có kháng lực tăng Việc chuyển vị huyết động này là do có sự giảm đáp ứng của tim (Beta-adrenergic) và tăng đáp ứng mạch máu (Alpha-adrenergic) đối với sự kích thích giao cảm [36].

Giao cảm tăng quá mức, tự bản thân nó phối hợp với giảm trương lực phó giao cảm, là nguyên nhân đưa đến đột tử, phì đại mạch máu và tim, dung tích hồng cầu tăng cao, hoạt tính tiểu cầu gia tăng, và hội chứng chuyển hoá của THA.. Hoạt tính giao cảm tăng thường kết hợp với hoạt tính của hệ RAA, sự phối hợp này sẽ làm nặng hơn nữa nguy cơ tim mạch ở bệnh nhân THA.



Hình 9 Tăng hoạt tính giao cảm trong THA [35]

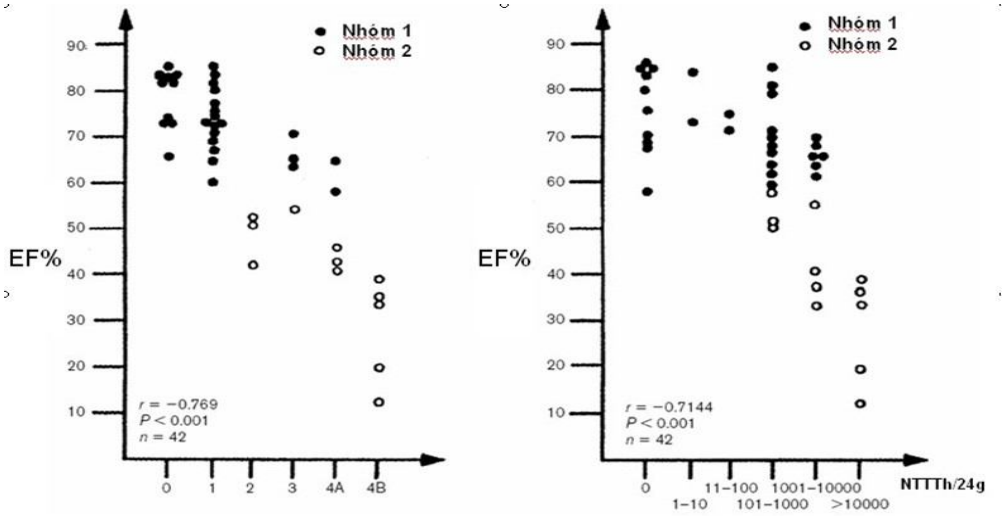
Với giả thiết có sự rối loạn điều hoà TKTC trong giai đoạn sớm của THA, trong nghiên cứu Framingham [67] với 633 nam và 801 nữ không có THA, sau 4 năm theo dõi có 119 nam và 125 nữ mới khởi phát THA, và BTNT đều giảm ở cả 2 giới bị THA. Ở những bệnh nhân nam không tăng huyết áp thì BTNT thấp hơn có nguy cơ cao hơn trong việc xuất hiện huyết áp cao sau này. Guzzetti và cs, 1991 [31] nghiên cứu 49 bệnh nhân THA và 30 người khoẻ mạnh, nhận thấy giảm LF ở bệnh THA, và kết luận trong THA có giảm LF theo nhịp ngày đêm.

**** Sức căng thành thất***

Ở bệnh nhân THA, sức căng thành thất là cơ chế sinh lý thích hợp do huyết áp dao động sẽ gây tính dao động sức căng thành thất. Nghiên cứu Sideris DA và cộng sự [64] nhận thấy ngoại tâm thu thất xuất hiện trong giai đoạn huyết áp tăng cao cấp tính. Khi phì đại thất trái đưa đến mất bù huyết động sẽ làm gia tăng nguy cơ rối loạn nhịp và đột tử (đột tử tăng gấp 6 lần). Khởi đầu các thay đổi điện sinh lý sinh rối loạn nhịp do phì thất trái và tiến trình xơ hóa. Sau đó, các yếu tố nguy cơ kết hợp như thiếu máu cục bộ cơ tim, hoạt tính thần kinh – thể dịch tăng hoạt tính. Cuối cùng, thay đổi kích thước buồng thất dẫn đến thay đổi áp lực và sức căng

thành thất, từ đó sinh loạn nhịp do gia tăng thiếu máu cục bộ cơ tim và thay đổi điện sinh lý (cơ chế điều hòa ngược điện – cơ học) [22].

Phân xuất tống máu thất trái cũng tương quan với rối loạn nhịp thất. Nghiên cứu Bethge C và cộng sự cho thấy có mối tương quan giữa NTTTh và phân xuất tống máu thất trái. Nhóm 1 có` thời gian THA là 4.6 ± 8 năm, nhóm 2 là 8.7 ± 12 năm và suy tim [18]



Hình 10. Mối tương quan NTTTh và phân suất tống máu thất trái

**** Rối loạn hằng định nội mô điện giải***

Các rối loạn về nồng độ ion ngoài tế bào gây nhiều tác động điện sinh lý từ đó tạo nên rối loạn nhịp. Đặc biệt hạ kali máu làm gia tăng thời gian điện thế hoạt động và độ phân tán của sự hồi phục tính kích thích, gia tăng tự động tính, giảm vận tốc dẫn truyền, hoặc tạo dễ dàng cho sự xuất hiện sớm và hậu khử cực bị muộn [28]. Bệnh nhân THA dễ bị hạ kali máu (và hạ Magie máu) do thời gian dài dùng lợi tiểu Thiazide và lợi tiểu quai, từ đó làm gia tăng tần suất rối loạn nhịp thất [19]

2.2.3 Đánh giá nguy cơ ở bệnh nhân THA với phương tiện không xâm lấn

2.3.3.1 Biến thiên nhịp tim (Heart rate variability)

Đã có nhiều công trình nghiên cứu về BTNT trên bệnh nhân THA trên thế giới, nhìn chung các tác giả đều nhận xét thấy có sự rối loạn BTNT trong giai đoạn sớm hoặc muộn của bệnh THA.

Guzzetti và cs, 1991 [31] nghiên cứu 49 bệnh nhân THA và 30 người khoẻ mạnh, nhận thấy giảm LF ở bệnh THA, và kết luận trong THA có giảm LF theo nhịp ngày đêm.

Langewitz và cs, 1994 [43] nghiên cứu 41 bệnh nhân THA giới hạn, 34 bệnh nhân THA và 54 người bình thường, tác giả nhận thấy có sự giảm trương lực TKPGC ở bệnh nhân THA, từ đó nhấn mạnh trên việc hỗ trợ điều trị không dùng thuốc để làm tăng trương lực phế vị (ví dụ tập luyện thể dục).

Martini G và cộng sự [48] nghiên cứu BTNT và chức năng tâm trương ở bệnh nhân THA giới hạn có hay không có phì đại thất trái, đã cho thấy những bệnh nhân THA kèm phì đại thất trái đều có BTNT giảm so với nhóm không có phì đại thất trái.

Với giả thiết có sự rối loạn điều hoà TKTC trong giai đoạn sớm của THA, trong nghiên cứu Framingham [67] với 633 nam và 801 nữ không có THA, sau 4 năm theo dõi có 119 nam và 125 nữ mới khởi phát THA, và BTNT đều giảm ở cả 2 giới bị THA. Ở những bệnh nhân nam không tăng huyết áp thì BTNT thấp hơn có nguy cơ cao hơn trong việc xuất hiện huyết áp cao sau này.

2.3.3.2 Động học khoảng cách QT và độ phân tán QT (QT interval dispersion and dynamicity)

Độ phân tán QT (QT interval dispersion- QTd) là sự khác biệt giữa các khoảng cách QT tối đa và tối thiểu trên điện tâm đồ bề mặt 12 chuyển đạo, biểu hiện sự tái cực không đồng nhất (inhomogeneity) của tim với giá trị dự đoán cao tỉ lệ rối loạn nhịp ác tính và đột tử do tim. Ichkhan và cộng sự [33] cho thấy có ý nghĩa thống kê khi có sự gia tăng QTd với phì đại thất trái so với nhóm không có phì đại thất trái. Mặt khác tác giả cũng cho thấy có sự gia tăng song song QTd với sự gia tăng phì đại thất. Kohno I và cộng sự [40] khi theo dõi huyết áp 24 giờ 62 bệnh nhân THA, tác giả thấy có mối liên hệ giữa QTd, chỉ số khối thất trái và nhịp ngày đêm huyết áp.

Nghiên cứu thay đổi động học khoảng cách QT (QT interval dynamics) ở bệnh nhân THA có hay không có phì đại thất trái, Singh JP và cộng sự [66] nhận thấy khoảng cách QT đáp ứng với các thay đổi khoảng cách RR thì nhanh và tăng nhanh hơn nữa khi có phì đại thất trái hiện diện. Điều này giải thích được các rối loạn nhịp thất nguy hiểm ở bệnh nhân THA có phì đại thất trái.

2.3.3.3 Điện thế muộn (Late potentials)

Điện thế muộn là tín hiệu có biên độ thấp tần số cao nằm ở phần cuối QRS trong đoạn ST, nơi đây được xem như nguồn gốc vùng sẹo cơ tim. Các vùng xơ hóa này được bao quanh bởi mô bình thường đóng vai trò quan trọng bệnh sinh vòng vào lại và gây nên các rối loạn nhịp thất [19]. Trong THA, ngay cả không có bệnh mạch vành, sự hình thành sẹo dưới nội tâm mạc có thể xảy ra do bệnh vi mạch vành hoặc phì đại thất trái và là tiền đề cho rối loạn nhịp thất [49]. Nhiều nghiên cứu đã thăm dò lượng giá và ý nghĩa lâm sàng của điện thế muộn trong bệnh nhân THA. Brune và cộng sự [20] nghiên cứu 17 bệnh nhân THA và 20 bình áp thấy rằng ở bệnh nhân THA có điện thế muộn xuất hiện nhiều hơn, và gợi ý rằng huyết áp tăng cao đưa đến phì đại thất trái và phì đại này đưa đến hoạt tính thất vô tổ chức.

Các chĩ định ghi điện thế muộn [9]

1/ Bệnh tim thiếu máu cục bộ có rối loạn nhịp thất.

2/ Bệnh nhân đang phục hồi từ nhồi máu cơ tim

3/ Bệnh nhân với bệnh tim không có thiếu máu cục bộ

4/ Xác định sự thành công của phẫu thuật điều trị loạn nhịp

2.3.3.4 Phân tích hình dạng sóng T/ / Sóng T xen kẽ

(T wave morphology analysis/T wave alternans)

Phân tích hình dạng vòng lặp sóng T (T-loop morphology analysis) hay còn gọi là nghiên cứu sự thay đổi biên độ và góc sóng T, là phương pháp đ1nh giá tái cực thất. Nghiên cứu Dilaveris và cộng sự [24] sự gia tăng góc QRS-T, góc nằm giữa phương khử cục và tái cực thất, là tín hiệu chỉ điểm (marker) nhạy của sự thay đổi tái cực ở bệnh nhân THA.

Nghiên cứu sóng T xen kẽ (T wave alternans - TWA) để nhận định bệnh nhân nguy cơ gia tăng rối loạn nhịp nhanh thất hoặc đột tử do tim. Nghiên cứu Hennersdorf và cộng sự [32] cho thất có sự gia tăng TWA trong THA, và sẽ tăng hơn nữa khi có hiện diện phì đại thất trái.

2.2.4 Điều trị rối loạn nhịp tim trên bệnh nhân THA [9]

Có thể nhận thấy được rằng việc hạ huyết áp sẽ làm giảm các sự kiện tim mạch xảy ra. Do có chiều hướng gắn kết giữa rối loạn nhịp tim và tăng huyết áp, nhất là khi hiện diện lớn nhĩ trái, lớn thất trái. Việc lựa chọn thuốc điều trị nhằm mục đích thoái triển các hậu quả trên rất quan trọng.

2.2.4.1 Rối loạn nhịp trên thất và rung nhĩ

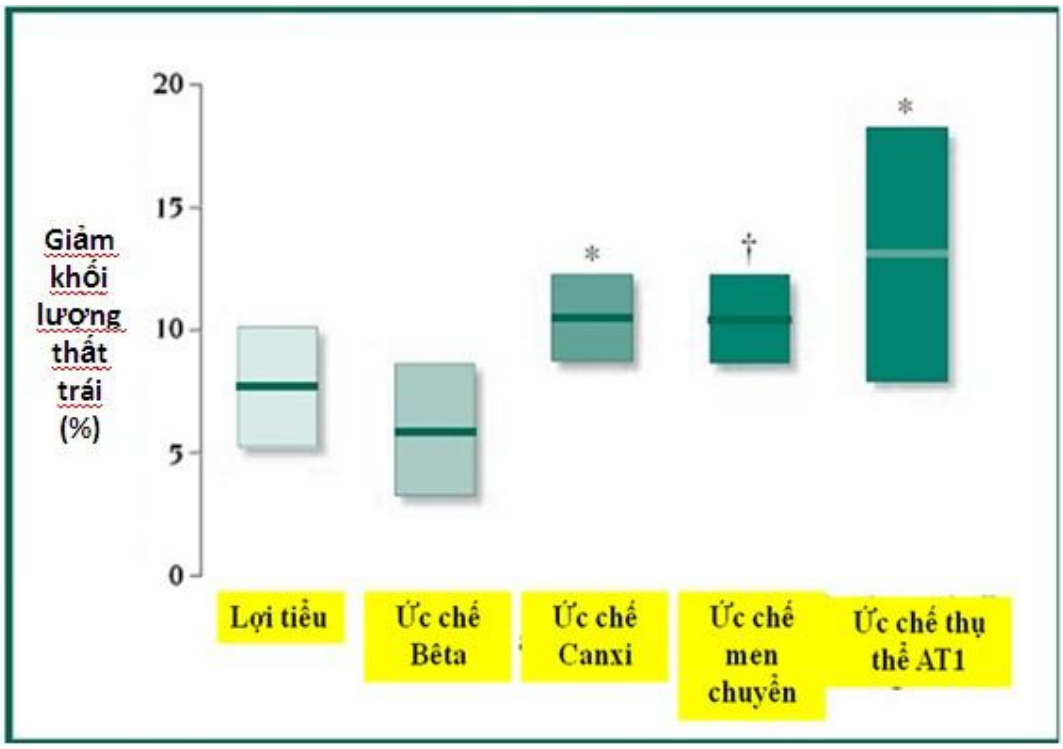
Kích thước nhĩ trái trong THA có ý nghĩa tiên lượng cho việc xuất hiện rung nhĩ. Rung nhĩ thường gặp ở bệnh nhân THA có phì đại thất trái và kích thước nhĩ trái gia tăng. Các nghiên cứu lớn gần đây về THA (LIFE và VALUE) và suy tim (CHARM và Val-HeFT) cho thấy sử dụng thuốc **ức chế hệ renin-angiotensin** sẽ giúp ngăn chặn xuất hiện rung nhi do thuốc ngăn được dãn nhĩ trái, xơ hoá nhĩ, rối loạn chức năng và chậm vận tốc dẫn truyền, đặc tính chống loạn nhịp [13][46]

Mặt khác, trong phì đại thất trái thời gian điện thế hoạt động gia tăng và hậu quả thời gian QT kéo dài, nên việc sử dụng các thuốc chống loạn nhịp phải rất cẩn trọng. Trong các thuốc chống loạn nhịp, **Amiodarone** là thuốc được lựa chọn. Ngoài đặc tính làm chậm tần số thất, thuốc còn có thể giúp chuyển về nhịp xoang trong rung nhĩ mới xuất hiện và ngăn chặn rung nhĩ tái phát [58]

2.2.4.2 Rối loạn nhịp thất

Rối loạn nhịp thất thường xảy ra trên nền phì đại thất trái do THA. Nếu không có thiếu máu cục bộ cơ tim, thì chỉ vài dạng rối loạn nhịp thất nặng mới cần điều trị. Tuy nhiên nếu có thiếu máu cơ tim đi kèm, đặc biệt khi có phì đại thất trái xuất hiện, các rối loạn nhịp thất đi từ số lượng NTT nhiều cho đến nhịp nhanh thất không kéo dài cần phải điều trị. **Thuốc chẹn Bêta và thuốc chống loạn nhịp nhóm III được lựa chọn ban đầu**

Mục tiêu quan trọng là làm sao làm giảm phì đại thất trái, là nguyên nhân chính chính dẫn đến rối loạn nhịp thất. Những năm gần đây, nhiều nghiên cứu lớn đã cho thấy ***vai trò của chẹn hệ RAA trong điều trị THA làm giảm phì đại thất trái***. (hình 11)



Hình 11: *Phân tích Meta hiệu quả các thuốc huyết áp làm giảm khối lượng thất trái. *P<0.05 vs -blockers; †P<0.01 vs -blockers.*

Nguồn: Klingbeil AU, Schneider M, Martus P, Messerli FH, Schmieder RE. A meta-analysis of the effects of treatment on left ventricular mass in essential hypertension. Am J Med. 2003;115:41-46.

Cuối cùng, việc **phối hợp Spironolactone với ức chế men chuyển** trong điều trị THA vô căn có thể là mục tiêu mới trong việc ngăn chặn và sự thoái triển phì đại thất trái [15]

Bênh nhân rối loan nhịp thất nặng không đáp ứng điều trị nội khoa, cần xem xét cấy máy phá rung tự động để phòng ngừa đột tử

3. KẾT LUẬN

1. Có sự kết hợp có ý nghĩa giữa tăng huyết áp và rối loạn nhịp tim. Rối loạn chức năng tâm trương thất trái, chức năng và kích thước nhĩ trái, phì đại thất trái là yếu tố nguy cơ nền cho việc xuất hiện rối loạn nhịp trên thất và thất ở bệnh nhân tăng huyết áp.
2. Tăng huyết áp là nguy cơ của đột tử và nguy cơ này càng tăng cao khi có phì đại thất trái hiện diện
3. Tần suất ngoại tâm thu thất gia tăng, rối loạn nhịp thất phức tạp và sự hiện diện phì đại thất trái là yếu tố dự đoán tử vong chính ở bệnh nhân THA.
4. Cần ứng dụng các phương tiện không xâm lấn để phát hiện sớm các rối loạn nhịp ở bệnh nhân THA như biến thiên nhịp tim, điện thế muộn, độ phân tán QT … , từ đó phân loại nguy cơ để có phương pháp điều trị toàn diện hiệu quả bệnh nhân THA.
5. Thuốc ức chế angiotensin II cần được chú trọng trong điều trị tăng huyết áp khi có rối loạn nhịp tim đi kèm

TÀI LIỆU THAM KHẢO

TIẾNG VIỆT

1 Đào Duy An. Nhận thức cơ bản và cách xử trí ở bệnh nhân tăng huyết áp. Kỷ yếu các đề tài khoa học hội nghị Tim mạch khu vực phía nam lần thứ 7, 2005;10-15.

2 Nguyễn Thị Dung và cộng sự. Một số nhận xét qua 585 bệnh nhân bị loạn nhịp tim điều trị tại bệnh viện Việt Tiệp Hải Phòng 6 tháng đầu năm 2001. *Kỷ yếu toàn văn các đề tải khoa học. Tạp chí tim mạch số 29/2002 . Tr. 323 - 330*

3 Tô Văn Hải và cộng sự (2002). Điều tra tăng huyết áp ở cộng đồng Hà Nội. Kỷ yếu nghiên cứu khoa học. Đại hội Tim mạch học quốc gia Việt Nam lần thứ IX: 105-111.

4 Phạm Gia Khải và cộng sự (2000). Đặc điểm dịch tể học bệnh tăng huyết áp tại Hà Nội. Kỷ yếu nghiên cứu khoa học. Đại hội Tim mạch học quốc gia Việt Nam lần thứ VIII: 258-282.

5 Phạm Gia Khải và cộng sự (2003). Tần suất tăng huyết áp và các yếu tố nguy cơ ở các tỉnh phía bắc Việt Nam. Kỷ yếu các đề tài nghiên cứu khoa học. Đại hội Tim mạch miền trung mở rộng lần II: 30-31.

6 Hoàng Khánh, Tăng huyết áp trong tai biến mạch máu não. *Kỷ yếu toàn văn các đề tải khoa học. Tạp chí tim mạch số 29/2002 . Tr. 85-89*.

7 Huỳnh Văn Minh và cộng sự. Nghiên cứu tỉ lệ rối loạn nhịp tim của người trên 15 tuổi tại thành phố Huế. *Kỷ yếu toàn văn các đề tải khoa học. Tạp chí tim mạch số 29/2002 . Tr 348 – 354.*

8 Huỳnh Văn Minh (2000). Nghiên cứu tình hình rối loạn nhịp tim ở người lớn tại thành phố Huế.

9 Huỳnh văn Minh (2008). Giáo trình sau đại học. Tim mạch học. Nhà xuất bản đại học Huế 2008, trang 11-34.

10 Cao Thúc Sinh, Huỳnh Văn Minh (2005), Nghiên cứu biến thiên huyết áp của bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát bằng kỹ thuật Holter 24 giờ. *Kỷ yếu các đề tài nghiên cứu khoa học; Hội nghị tim mạch miền Trung mở rộng lần thứ III: 476 – 488.*

11 Hồ Thanh Tùng. Khảo sát tỉ lệ mắc một số bệnh tim mạch ở người lớn từ 16 tuổi trở lên tại thành phố Hồ chí Minh từ thángb6-2004 đến 11-2004. Hội nghị Tim mạch khu vực phía Nam lần thứ 7 2005: tr 218.

12 Thông kê Bộ Y tê [http://www.moh.gov.vn].

TIẾNG ANH

13 Aksnes TA, Flaa A, Strand A, Kjeldsen SE. Prevention of new-onset atrial fibrillation and its predictors with angiotensin II-receptor blockers in the treatment of hypertension and heart failure. J Hypertens. 2007 Jan;25(1):15-23.

14 American Heart Association. Heart disease and stroke statistics—2008 update. Dallas (TX): American Heart Association; 2008:18–9.

15 Atsuhisa SATO, Matsuhiko HAYASHI and Takao SARUTA. Relative Long-Term Effects of Spironolactone in Conjunction with an Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor on Left Ventricular Mass and Diastolic Function in Patients with Essential Hypertension. *Hypertens Res* 2002; 25: 837–842.

16 Aytemir K, Kabakci G, Kabukcu M, *et al*. E.ects of diastolic dysfunction on signal averaged p wave duration and paroxysmal atrial fibrillation attacks in patients with essential hypertension. Turkish-German Joint Meeting on Hypertension and Atherosclerosis. Marmaris-Turkey, April 21–25, 1996. Abstract Book p. 104.

17 Batur MK, Onalan O, Yildirir A, *et al*. Blood pressure control improves left ventricular diastolic function and reduces arrhythmia frequency in hypertensive patients. Ann Noninvasive Electrocardiol 2000; 5: S40.

18 Bethge C, Motz W, von Hehn A, Strauer BE. Ventricular arrhythmias in hypertensive heart disease with and without heart failure. J Cardiovasc Pharmacol 1987; 10(suppl. 6):S119±S128

19 Breithardt G, Becker S, Seipel L, Abendroth RR, Ostermeyers J. Noninvasive detection of late potentials in man—a new marker for ventricular tachycardia. Eur Heart J 1981; 2: 1–11.

20 Brune S, Gonska BD, Fleischmann C, Belles B, Belles G, Kreuzer H. Prevalence of late ventricular potentials in hypertensive patients. J Cardiovasc Pharmacol 1991; 17(Suppl 2):S146–7.

21 Caralis PV, Materson BJ, Perez-Stable E. Potassium and diuretic induced ventricular arrhythmias in ambulatory hypertensive patients. Miner Electrolyte Metab 1984; 10: 148–54.

22 Chevalier B, Heudes D, Heymes C. Trandolapril decreases prevalence of ventricular ectopic activity in middle-aged SHR. Circulation 1995; 92:1947±1953.

23 Ciaroni S, Cuenoud L, Bloch A. Clinical study to investigate the predictive parameters for the onset of atrial fibrillation in patients with essential hypertension. Am Heart J 2000; 139: 814–9.

24 Dilaveris P, Gialafos E, Pantazis A, Synetos A, Triposkiadis F, Gialafos J. The spatial QRS-T angle as a marker of ventricular repolarization in hypertension. J Hum Hypertens 2001; 15: 63–70.

25 Engstrom G, Hedblad B, Juul-Moller S, Tyden P, Janzon L. Cardiac arrhythmias and stroke: Increased risk in men with high frequency of atrial ectopic beats. Stroke 2000; 31: 2925–9.

26 Galinier M, Balanescu S, Fourcade J, Dorobantu M, Boveda S, Massbuau P, et al. Prognostic value of ventricular arrhythmias in systemic hypertension. J Hypertens 1997; 15:1779±1783.

27 Geiss LS, Rolka DB, Engelgau MM. Elevated blood pressure among US adults, 1988–1994. Am J Prev Med 2002;22:43–9.

28 Gettes LS. Electrolyte abnormalities underlying lethal and ventricular arrhythmias. Circulation 1992; 85 (Suppl I): I-70–I-76

29 Ghali JK, Kadakia S, Cooper RS, Liao Y. Impact of left ventricular hypertrophy on ventricular arrhythmias in the absence of coronary artery disease. J Am Coll Cardiol 1991; 17:1277±1282.

30 Gottdiener JS, Reda DJ, Williams DW, Materson BJ, Cushman W, Anderson RJ. Effect of single-drug therapy on reduction of left atrial size in mild to moderate hypertension: comparison of six antihypertensive agents. Circulation 1998; 98: 140-148.

31 Guzzetti S, Dassi S, Pecis M, et al. Altered pattern of circadian neural control of heart period in mild hypertension.J Hypertension 1991; 9:831–8.

32 Hennersdorf MG, Niebch V, Perings C, Strauer BE. T wave alternans and ventricular arrhythmias in arterial hypertension. Hypertension 2001; 37: 199–203.

33 Ichkhan K, Molnar J, Somberg J. Relation of left ventricular mass and QT dispersion in patients with systemic hypertension. Am J Cardiol 1997; 79: 508–11.

34 Ijiri H, Kohno I, Yin D, *et al*. Cardiac arrhythmias and left ventricular hypertrophy in dipper and nondipper patients with essential hypertension. Jpn Circ J 2000; 64: 499–504.

35 Julius S, Krause L, Schork N, et al. Hyper-kinetic borderline hypertension in Tecumseh, Michigan. *J Hypertens.* 1991;9:77-84

36 Julius S. Transition from high cardiac output to elevated vascular resistance in hypertension. *Am Heart J.* 1988;116:600-606.

37 Kaplan MN. Kaplan's Clinical Hypertension. 9th Ed. Lippincott, Williams and Wilkins; 2006: 1-20;122-44.

38 Kannel WB. Blood pressure as a cardiovascular risk factor. Prevention and treatment. JAMA 1996; 275: 1571–6.

39 Kannel WB, Wolf PA, Benjamin EJ, Levy D. Prevalence, incidence, prognosis and predisposing conditions for atrial fibrillation: population-based estimates. Am J Cardiol 1998; 82: 2N–9N.

40 Kohno I, Takusagawa M, Yin D, *et al*. QT dispersion in dipper- and nondipper-type hypertension. Am J Hypertens 1998; 11: 280–5.

41 Krahn AD, Manfreda J, Tate RB, Mathewson FA, Cuddy TE. The natural history of atrial fibrillation: incidence, risk factors, and prognosis in the Manitoba Follow-Up Study. *Am J Med*. 1995;98:476–484.

42 Kulan K, Ural D, Komsuoglu B, Agacdiken A, Go ldeli O, Komsuoglu SS Significance of QTc prolongation on ventricular arrhythmias in patients with left ventricular hypertrophy secondary to essential hypertension. Int J Cardiol 1998; 64:179±184

43 Langewitz W, Ruddel H, Schachinger H. Reduced parasympathetic cardiac control in patients with hypertension at rest and under mental stress. *Am Heart J.* 1994;127:122-128

44 Levy D, Garrison RJ, Savage DD, Kannel WB, Castelli WP. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. N Engl J Med 1990; 322: 1561–6.

45 Le Heuzey JY, Guize L. Cardiac prognosis in hypertensive patients. Incidence of sudden death and ventricular arrhythmias. Am J Med 1988; 84 (suppl. 1B):65±68.

46 Madrid AH, Peng J, Zamora J, Marín I, Bernal E, Escobar C, Muños-Tinoco C, Rebollo JM, Moro C. The role of angiotensin receptor blockers and/or angiotensin converting enzyme inhibitors in the prevention of atrial fibrillation in patients with cardiovascular diseases: meta-analysis of randomized controlled clinical trials. Pacing Clin Electrophysiol. 2004 Oct;27(10):1405-10.

47 Malerba M, Muiesan ML, Zulli R, Rizzoni D, Calebich S, Agabiti Rosei E. Ventricular arrhythmias and changes in blood pressure and left ventricular mass induced by antihypertensive treatment in hypertensive patients. J Hypertens 1991; 9 (Suppl. 6): S162–4.

48 Martini G, Rabbia F, Gastaldi L, Riva P, Sibona MP, Morra di Cella S, Chiandussi L, Veglio F. Heart rate variability and left ventricular diastolic function in patients with borderline hypertension with and without left ventricular hypertrophy.Clin Exp Hypertens. 2001 Jan-Feb;23(1-2):77-87.

49 McLenachan JM, Dargie HJ. Ventricular arrhythmias in hypertensive LVH: relationship to coronary artery disease, left ventricular dysfunction and myocardial fibrosis. Am J Hypertens 1990; 3: 735–40

50 McLenachan JM, Henderson E, Morris KI, Dargie HJ. Ventricular arrhythmias in patients with hypertensive left ventricular hypertrophy. N Engl J Med 1987; 317:787±792.

51 Messerli FH, Ventura HO, Elizardi DJ, Dunn FG, Frohlich ED. Hypertension and sudden death. Increased ventricular ectopic activity in left ventricular hypertrophy. Am J Med 1984; 77: 18-22.

52 Novo S, Barbagallo M, Abrignani MG, *et al*. Cardiac arrhythmias as correlated with the circadian rhythm of arterial pressure in hypertensive subjects with and without left ventricular hypertrophy. Eur J Clin Pharmacol 1990; 39(Suppl 1): S49–51.

53 Nunez BD, Lavie KJ, Messerli FH, Schmieder RE, Caravaglia GE, Nunez M. Comparison of diastolic left ventricular filling and cardiac dysrhythmias in hypertensive patients with and without isolated septal hypertrophy. Am J Cardiol 1994; 74: 585-589.

54 Olivetti G, Cigola E, Maestri R, Lagrasta C, Corradi D, Quaini F. Recent advances in cardiac hypertrophy. Cardiovasc Res 2000; 45:68±75.

55 Ozer N, Aytemir K, Atalar E, *et al*. P wave dispersion in hypertensive patients with paroxysmal atrial fibrillation. Pacing Clin Electrophysiol 2000; 23: 1859–62.

56 Paolo Verdecchia, GianPaolo Reboldi, Roberto Gattobigio, Maurizio Bentivoglio, Claudia Borgioni, Fabio Angeli, Erberto Carluccio, Maria Grazia Sardone and Carlo Porcellati. Atrial Fibrillation in Hypertension: Predictors and Outcome. *Hypertension*. 2003; 41:218-223.

57 Rosamond W, Flegal K, Friday G, et al. Heart disease and stroke statistics 2007 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*. 2007;115:e69-e171.

58 Roy D, Talajic M, Dorian P, Connolly S, Eisenberg MJ, Green M, et al., and for the Canadian Trial of Atrial Fibrillation Investigators. Amiodarone to prevent recurrence of atrial ®brillation. N Engl J Med 2000; 342: 913±920.

59 Savage D. Overall risk of left ventricular hypertrophy secondary to systemic hypertension. Am J Cardiol 1987; 60: 81–121.

60 Scheler S, Motz W, Stauer B. Mechanism of angina pectoris in patients with systemic hypertension and normal epicardial coronary arteries by arteriogram. Am J Cardiol 1994; 73:478–82.

61 Shinbane JS, Wood MA, Jensen DN, Ellenbogen KA, Fitzpatrick AP, Sheinman MM. Tachycardia-induced cardiomyopathy: a review of animal models and clinical studies. J Am Coll Cardiol 1997; 29: 709-715.

62 Schillaci G, Verdecchia P, Borgioni C, *et al*. Association between persistent pressure overload and ventricular arrhythmias in essential hypertension. Hypertension 1996; 28: 284–9.

63 Schwarz PJ, Priori SG. Sympathetic nervous system and cardiac arrhythmias. http://www.sns-web.org/pages/advances/09/article.asp.

64 Sideris DA, Kontoyannis DA, Michalis L, Adractas A, Moulopoulos SD. Acute changes in blood pressure as a cause of cardiac arrhythmias. Eur Heart J 1987; 8: 45–52.

65 Simpson RJ Jr; Cascio WE; Schreiner PJ; Crow RS; Rautaharju PM; Heiss G Prevalence of premature ventricular contractions in a population of African American and white men and women: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. Am Heart J 2002 Mar;143(3):535-40.

66 Singh JP, Johnson J, Sleight P, Bird R, Ryder K, Hart G. Left ventricular hypertrophy in hypertensive patients is associated with abnormal rate adaptation of QT interval. J Am Coll Cardiol 1997; 15: 778–84.

67 Singh JP, Larson MG, Tsuji H, Evans JC, O'Donnell CJ, Levy D. Reduced heart rate variability and new-onset hypertension: insights into pathogenesis of hypertension: the Framingham Heart Study. Hypertension. 1998 Aug;32(2):293-7.

68 Sobotka, PA, Mayer, JH, Bauernfeind, RA, et al. Arrhythmias documented by 24-hour continuous ambulatory electrocardiographic monitoring in young women without apparent heart disease. Am Heart J 1981; 101:753

69 Sugishita Y, Iida K, Yukisada K. Mechanical and non-mechanical factors in hypertensive hypertrophy, their clinical roles. Jpn Circ J 1990; 54: 568±574

70 Szlachcic J, Tubau JF, O`Kelly B, Ammon S, Daiss K, Massie BM. What is the role of silent coronary artery disease and left ventricular hypertrophy in the genesis of ventricular arrhythmias in men with essential hypertension? J Am Coll Cardiol 1992; 19:803±808

71 The AFFIRM Investigators. Baseline characteristics of patients with atrial fibrillation: the AFFIRM study. Am Heart J 2002; 143: 991-1001.

72 Vasan RS, Benjamin RI, Levy D. Prevalence, clinical features and prognosis of diastolic heart failure an epidemiologic perspective. J Am Col Cardiol 1995; 26: 1565:1574.

73 Yokoshiki H, Kohya T, Tomita F, *et al*. Restoration of action potential duration and transient outward current by regression of left ventricular hypertrophy. J Moll Cell Cardiol 1997; 29: 1331–9

74 Zehender M, Meinertz T, Hohnloser S, Geibel A. Prevalence of circadian variations and spontaneous variability of cardiac disorders and ECG changes suggestive of myocardial ischaemia in systemic arterial hypertension.Circulation 1992; 85: 1808-1815.

75 Wagner G S (2000). 'Prognostic implications of ventricular premature beats'. Marriott's practical electrocardiography, 10th Edition. Chapter 13: 281:283

76 Weber K, Sun Y, Guarda E. Structural remodeling in hypertensive heart disease and the role of hormones. Hypertension 1994; 23: 869–77.

77 Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham study. Stroke 1991; 22: 983-988.