



Trang chủ

[ASEAN Congress of Cardiology](#) **new**

[Điểm tin y học](#) **new**

[Tin thời sự](#)

[Tiêu điểm - Bình luận](#)

[Chuyên đề - Tổng quan](#)

[Nghiên cứu](#)

[Ca lâm sàng](#)

[Dành cho người bệnh](#)

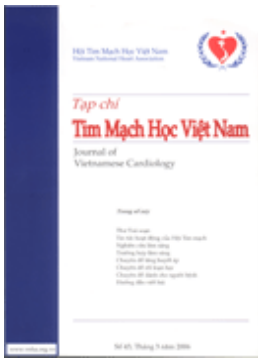
[Trao đổi - Hỏi đáp](#)

[Hỗ trợ](#)

[Đại hội Tim mạch 2006](#)

[Liên kết](#)

[Tạp chí mới](#)



No. 44 - Apr 2006

Các số khác

Tin văn

SỰ KIỆN

Tần suất bệnh tăng huyết áp (THA) ở người trưởng thành tại các tỉnh miền Bắc Việt nam chiếm tỷ lệ 16,3%, trong số đó THA mức độ nhẹ chiếm 62,6 %, số bệnh nhân THA được điều trị chỉ chiếm có 11,5% và được điều trị tốt chỉ đạt con số 2,2%. Các yếu tố làm tăng nguy cơ mắc bệnh tăng huyết áp bao gồm: tuổi cao, giới nam, sống ở vùng thành thị, chỉ số BMI tăng, béo bụng, chỉ số vòng bụng /vòng hông tăng, rối loạn đường máu, rối loạn lipid máu...

[Chuyên đề](#)



Khuyến cáo của Hội Tim mạch

Chuyên đề - Tổng quan

Cập nhật lúc: 25/02/2007

Hội chứng QT dài bẩm sinh

Đăng ngày: 6/5/2006

Phạm Như Hùng¹, Phạm Mạnh Hùng^{1,2}, Tạ Tiến Phước¹
¹ Viện Tim mạch Việt nam; ² Bộ môn Tim mạch, Đại học Y Hà nội.

Tóm tắt

Hội chứng QT dài bẩm sinh biểu hiện bằng hình ảnh QT dài trên điện tâm đồ và những rối loạn nhịp thất gây ngất và đột tử, gồm 2 hội chứng lâm sàng chính là hội chứng Jervell và Lange-Nielsen cùng hội chứng Romano-Ward. Tuy rất hiếm gặp, nhưng đây là một hội chứng nguy hiểm, bệnh nhân có những cơn ngất do ngừng tim và đột tử; tình trạng này xuất hiện khi có những hoạt động sinh lý hoặc cảm xúc ở những người trẻ khoẻ mạnh, phần lớn ở trẻ em và tuổi học đường, có tỷ lệ tử vong cao nếu không được phát hiện và điều trị...

Địa chỉ liên hệ: ThS. Phạm Như Hùng
 Viện Tim mạch Việt nam, Bệnh viện Bạch mai,
 Số 78, Đường Giải phóng, Quận Đống Đa, Hà nội
 Email: phanhuhung@hotmail.com

Hội chứng QT dài bẩm sinh biểu hiện bằng hình ảnh QT dài trên điện tâm đồ và những rối loạn nhịp thất gây ngất và đột tử. Hội chứng QT kéo dài bao gồm 2 hội chứng lâm sàng chính là hội chứng Jervell và Lange-Nielsen cùng hội chứng Romano-Ward. Dù những hội chứng này rất hiếm gặp, nhưng do một vài đặc tính mà chúng ta cần hiểu biết về hội chứng này. Thứ nhất, đây là một hội chứng nguy hiểm, bệnh nhân có những cơn ngất do ngừng tim và đột tử; tình trạng này xuất hiện khi có những hoạt động sinh lý hoặc cảm xúc ở những người trẻ khoẻ mạnh, phần lớn ở trẻ em và tuổi học đường. Thứ nữa, hội chứng này có tỷ lệ tử vong cao nếu không được phát hiện và điều trị. Nếu được điều trị, bệnh nhân có thể tránh được đột tử. Cuối cùng, sự hiểu biết về gen trong hội chứng QT dài giúp cho các thầy thuốc tim mạch có sự lựa chọn trong điều trị, nó giúp làm gắn kết giữa các thầy thuốc tim mạch và các nhà nghiên cứu sinh học phân tử.

Hội chứng Jervell và Lange-Nielsen

Hội chứng QT dài bẩm sinh được miêu tả lần đầu tiên bởi Jervell và Lange-Nielsen (1) vào năm 1957 về một gia đình người Na Uy với những đặc điểm như điếc, có nhiều các cơn ngất tái đi tái lại, có khoảng QT dài trên điện tâm đồ và đột tử ở trẻ em. Trong gia đình này, cha mẹ và 2 đứa trẻ trong 6 người con không có điếc, không hề có cơn ngất. Trong khi đó, 4 đứa trẻ có điếc thì lại có những cơn ngất tái đi tái lại bắt đầu xung quanh tuổi từ 3 đến 5 tuổi, cơn ngất thường xuất hiện khi gắng sức và mệt mỏi. Những đứa trẻ này đã được khám lâm sàng, chụp XQ ngực và làm các xét nghiệm về điện giải. Dấu hiệu nổi trội nhất ở những đứa trẻ này là khoảng QT kéo dài từ 0,49 đến 0,53 giây. 3 trong 4 đứa trẻ tử vong ở tuổi 4, 5 và 9. Giải phẫu bệnh lý một trong những đứa trẻ đó không hề thấy tổn thương cấu trúc ở tim. Các tác giả cũng thấy rằng khoảng QT dài ra hơn khi gắng sức, dùng quinidine và tiêm adrenaline. Hội chứng đã cho thấy di truyền gen lặn với điếc bẩm sinh, được gọi đầu tiên là hội chứng thính-tim sau được gọi hội chứng Jervell và Lange-Nielsen hay hội chứng QT kéo dài kiểu gen lặn.

Hội chứng Romano-Ward

Hội chứng QT kéo dài với kiểu di truyền gen trội được phát hiện vào năm 1963 bởi hai tác giả độc lập là Romano (2) ở Italy và Ward (3) ở Ireland. Khác với hội chứng Jervell và Lange-Nielsen, bệnh nhân trong hội chứng Romano-Ward không có điếc. Ngoại trừ, triệu chứng điếc, các triệu chứng lâm sàng khác của hội chứng Romano-Ward giống như hội chứng Jervell và Lange-Nielsen.

SINH HỌC PHÂN TỬ CỦA HỘI CHỨNG QT DÀI

Nhận biết gen trong hội chứng QT dài

Báo cáo đầu tiên ghi nhận sự liên hệ giữa hội chứng QT dài với nhiễm sắc thể 11 xuất hiện vào năm 1991(4). Cho tới thời điểm hiện nay đã có 8 kiểu gen được tìm thấy từ LQT1 đến LQT8 (bảng 1) và chúng ta thấy rằng các gen được tìm ra vẫn chưa dừng lại. Đến nay, các gen được nhận biết

Tin nổi bật

[16th ASEAN Congress of Cardiology - Bali, April 18-21, 2007](#)



KHẢO SÁT- THĂM DÒ

Hỏi về bệnh tăng huyết áp

- Bạn biết số đo huyết áp của mình
- Bạn không biết số đo huyết áp của mình

Xem Bình chọn

hoc Việt nam 2006

Các chuyên đề

Quảng cáo



trong hội chứng này là LQT1 (KvLQT1) ở nhiễm sắc 11(4), LQT2 (HERG) ở nhiễm sắc thể 7(5), LQT3 (SCN5A) ở nhiễm sắc thể 3(6), LQT4 (ANKB) ở nhiễm sắc thể 4(7), LQT5 (KCNE1)(8) và LQT6 (KCNE2) (9) ở nhiễm sắc thể 21, LQT7 (KCNJ2) ở nhiễm sắc thể 17(10), LQT8 (CACNA1) (11). Khoảng 95% hội chứng QT dài là có kiểu gen của LQT1, LQT2 và LQT3 (12). Khoảng 78% kiểu đột biến gen chỉ thấy trên một gia đình hoặc chỉ trong một cá thể (12). Một số kiểu gen có những type nhỏ hơn (13). Trong khi đó một số bệnh nhân lại có sự kết hợp một số kiểu gen với nhau (14).

Bảng 1. Tên danh pháp, tên gen, protein của hội chứng QT dài.

Tên danh pháp	Tên gen (tên khác)	Protein
LQT1	KCNQ1 (KvLQT1)	Tiểu đơn vị α kênh K+ IKs
LQT2	KCNH2 (HERG)	Tiểu đơn vị α kênh K+ IKr
LQT3	SCN5A	Tiểu đơn vị α kênh Na+ INa
LQT4	ANKB	Ankaryn-B
LQT5	KCNE1 (mink)	Tiểu đơn vị β kênh K+ IKs
LQT6	KCNE2 (MiRP1)	Tiểu đơn vị β kênh K+ IKr
LQT7	KCNJ2	Tiểu đơn vị α kênh K+ IKr21
LQT8	CACNA1	Tiểu đơn vị α kênh canxi Cav1.2

KvLQT1 và KCNE1

LQT1 và LQT5 có những đặc tính lâm sàng khá giống nhau do cả 2 gen cùng tác động lên quá trình tạo thành kênh ion của dòng IKs(15,16). Đột biến ở KvLQT1 là gen hay gặp nhất trong hội chứng QT kéo dài, tỷ lệ chiếm khoảng 45% (12). Đột biến ở KCNE1 hiếm gặp hơn, chiếm dưới 3% trong hội chứng QT kéo dài (12). Sự đột biến gen của LQT1 nằm ở 11p15.5 ở vị trí 246 mà alanine được thay thế bằng valine hoặc acid glutamic(17). Còn đột biến gen của LQT5 ở vị trí 21p22.11(18,19). Đột biến ở KvLQT1 và KCNE1 sẽ biểu hiện hội chứng Jervell và Lange-Nielsen khi có kiểu gen đồng hợp tử. Hiện vẫn chưa rõ nếu có những nhân tố kích thích ở kiểu gen dị hợp tử trong KvLQT1 và KCNE1 có thể gây ra hội chứng Jervell và Lange-Nielsen hay không.

Một điều thú vị là những khám phá về sinh học phân tử đã trái ngược lại với những khái niệm trước đó và hoàn toàn tách rời với những triệu chứng. Cả hai bố mẹ của bệnh nhân hội chứng Jervell và Lange-Nielsen đều mang trong mình hội chứng Romano-Ward. Nói một cách khác, gen của hội chứng Jervell và Lange-Nielsen là di truyền với đặc điểm di truyền gen trội, trong khi đó điếc là di truyền với đặc điểm di truyền gen lặn. Thêm vào đó sự phức tạp ở chỗ không phải tất cả các đột biến đồng hợp tử trong gen KvLQT1 đều gây ra điếc.

HERG và KCNE2

Cả 2 kiểu gen trên cùng tác dụng làm giảm chức năng kênh ion của dòng IKr(20). Trong đó HERG là biến đổi ở tiểu đơn vị α kênh Kali của dòng IKr. Các nghiên cứu đều cho thấy sự thay đổi nhỏ trong chuỗi amino acid đã làm giảm chức năng của dòng IKr (5,20). Đột biến gen của LQT2 nằm ở nhiễm sắc thể số 7 ở vị trí 7q 35.36. Sự thay đổi này xuất hiện ở amino acid 561, khi đó A được thay thế bằng V(5). Khi có sự thay đổi này sẽ dẫn tới sự thay đổi chất nền trong chức năng của kênh Kali. Tỷ lệ gặp của gen trong LQT2 cũng xấp xỉ so với LQT1 chiếm khoảng 45% trong hội chứng QT dài (12). Các nghiên cứu cũng cho thấy không có sự khác biệt về mức độ lâm sàng của 2 kiểu gen HERG và KvLQT1(21). Còn biến đổi KCNE2 ở tiểu đơn vị β Kali của dòng IKr. Đột biến gen của LQT 6 nằm ở nhiễm sắc thể 21 ở vị trí 21p21.12 (18,19).

SCN5A

Biến đổi của gen SCN5A cũng là biến đổi của gen trong hội chứng Brugada (22). Tuy nhiên, sự khác nhau về vị trí biến đổi của gen đã gây ra 2 hội chứng khác biệt nhau dù đều gây ra rối loạn nhịp thất và đột tử. Sự khác biệt của hội chứng Brugada so với hội chứng QT dài là khoảng QT trong hội chứng Brugada hoàn toàn bình thường, và tính chất điện tâm đồ khác biệt với khoảng ST chênh lên và hình ảnh Bloc nhánh phải. Trên sinh học phân tử, sự khác biệt được chứng minh rõ ở 2 hội chứng này. Ở hội chứng QT dài sự thay thế của amino acid đơn ở vị trí 1623 (R1623Q) (23), trong khi đó sự biến đổi ở hội chứng Brugada là ở vị trí 1620 (M1620T) (22). Gen SCN5A tác động lên kênh natri cơ tim, nó làm thiếu hụt dòng natri vào trong màng tế

© 2004-2006 Vietnam National Heart Association. All rights reserved. - Bản quyền thuộc Hội Tim mạch học Việt Nam.

© Ghi rõ nguồn VNHA khi bạn phát hành lại thông tin từ website này. Thiết kế và xây dựng bởi [Web Nhà Minh](#).

Lượt truy cập: 7287

bào dẫn tới làm kéo dài khoảng QT(23). Ở đây, chúng ta cũng thấy một sự khác biệt giữa các type gen trong hội chứng QT dài, trong khi các gen KVLQT1 và KCNE1 làm phá huỷ chức năng kênh, gen HERG và KCNE2 làm giảm chức năng của kênh thì gen SCN5A lại làm giảm dòng đi qua kênh.

ANKB

Trong khi tất cả các gen khác đều tác động lên kênh ion thì gen của LQT4 lại tác động lên protein là ankyrin B mà protein này neo vào kênh ion đặc hiệu trên màng tế bào. LQT4 gây đột biến ở một protein tiếp hợp. Vị trí biến đổi ở nhiễm sắc thể số 4 ở vị trí 4q25-q27 (6). Dạng chính của ankyrin B ở tế bào cơ tim là 220kDa. Các protein gắn vào ankyrin có thể góp phần trực tiếp hoặc gián tiếp lên hoạt động điện học của tim. Bởi vì có nhiều protein gắn với ankyrin nên rối loạn nhịp trong LQT4 có thể do phối hợp nhiều vị trí như bơm natri, bơm trao đổi Natri/Canxi, tại receptor inositol 1,4,5 trisphosphate. Một điều thú vị là đột biến ankyrin B có thể dẫn tới sự thay đổi nhận biết canxi ở tế bào cơ tim người trưởng thành mà nó có thể đóng vai trò chính trong khởi phát nên rối loạn nhịp (24).

KCNJ 2 và CACNA1

Đột biến gen trong LQT7 và LQT8 gây ra rối loạn nhiều cơ quan. Đột biến KCNJ2 gây ra hội chứng Andersen-Tawil (10). Hội chứng này bao gồm các triệu chứng liệt có tính chất chu kỳ, rối loạn tâm thần và QT dài. Trong khi đó sự phát hiện gần đây thủ phạm gây ra hội chứng Timothy là CACNA1 (11). Hội chứng Timothy bao gồm các triệu chứng như rối loạn nhịp gây tử vong, có hiện tượng dính các ngón tay và ngón chân, đặc, suy giảm miễn dịch, hạ đường huyết từng lúc, bất thường về nhận biết và điện tâm đồ có QT dài.

Đột biến gen của LQT 7 nằm ở nhiễm sắc thể 17 vị trí 17q23 (19). Đột biến KCNJ2 làm giảm dòng qua IK1, làm giảm tái cực của điện thế hoạt động, kéo dài thời gian điện thế hoạt động và làm mất sự ổn định điện thế màng lúc nghỉ gây ra rối loạn nhịp thất, giảm Kali máu dẫn tới liệt chu kỳ (25).

Đột biến LQT8 với gen CACNA1 tác động lên đơn vị α của kênh canxi type L (Cav 1.2) (11). Kênh Cav1.2 là kênh của dòng canxi đi vào bên trong tế bào. Sự hoạt động hay bất hoạt của kênh này sẽ tác động lên điện thế hoạt động và hoạt động cơ bóp của cơ tim. Vì thế, đột biến CACNA1 gây ra những biểu hiện lâm sàng rõ ràng.

BIỂU HIỆN LÂM SÀNG

Qua gần 50 năm, sau khi Jervell và Lange-Nielsen báo cáo ca bệnh đầu tiên, đến nay đã có rất nhiều ca bệnh đã được phát hiện và cho chúng ta một hình ảnh lâm sàng rõ ràng của bệnh. Biểu hiện lâm sàng điển hình được miêu tả trong nhiều năm với ngất và ngừng tim xuất hiện khi có những hoạt động sinh lý hoặc cảm xúc ở những người trẻ khoẻ mạnh và điện tâm đồ với khoảng QT kéo dài. Nếu những bệnh nhân này không được điều trị, ngất sẽ tái phát lại thậm trí một số lớn trong họ bị tử vong. Tuy nhiên, từ những phát hiện qua sinh học phân tử bức tranh lâm sàng truyền thống trên đã có nhiều thay đổi. Ngoài những ca bệnh nặng, vẫn có rất nhiều các ca lâm sàng có biểu hiện lâm sàng nhẹ nhàng. Hơn nữa khoảng 30% các ca lâm sàng không có biểu hiện bệnh lý ở các thành viên gia đình (26). Biểu hiện lâm sàng của hội chứng QT dài trên hai khía cạnh: ngất và hình ảnh điện tâm đồ.

Ngất

Ngất là do xoắn đỉnh và sau đó là rung thất. Xoắn đỉnh thường đi kèm với tăng đột ngột hoạt động giao cảm, ví như có những cảm xúc mạnh (đặc biệt là lo lắng, tức giận) hoặc có những hoạt động thể chất như bơi, chơi thể thao. Thức dậy đột ngột cũng có thể tạo ra xoắn đỉnh ở một vài bệnh nhân. Ở phụ nữ, tỷ lệ xuất hiện ngất khá cao khi đang trong chu kỳ kinh nguyệt hoặc sau khi đẻ. Một số trường hợp xuất hiện đột tử trong lúc nghỉ, mà thường gặp hơn là khi ngủ. Các trường hợp triệu chứng nêu trên có thể xuất hiện khác biệt tùy theo kiểu gen (27). Chỉ có khoảng 3% bệnh nhân LQT1 có ngất hoặc ngừng tim khi nghỉ ngơi và lúc ngủ, trong khi đó tỷ lệ này lên tới 61% ở bệnh nhân LQT3. Ngược lại, có 97% bệnh nhân LQT1 có ngất khi gắng sức và khi có những cảm xúc, trong khi nó chỉ xảy ra ở 33% bệnh nhân LQT3. Bệnh nhân LQT2 cũng tương tự như bệnh nhân LQT3.

Hình ảnh điện tâm đồ

Khoảng QT

Khoảng QT được đo dựa trên điều chỉnh nhịp tim theo công thức của Bazett (28). Bình thường, khoảng QT không dài quá 440 ms, tuy nhiên khoảng QT có thể dài tới 460 ms nhưng vẫn bình thường đặc biệt hay gặp ở phụ nữ lúc sinh, do thay đổi của hormon nội tiết (29). Độ dài ngắn của khoảng QT ở mỗi bệnh nhân có thể thay đổi và sự thay đổi này không hề có sự liên quan đến khả năng gây rối loạn nhịp, dù một số báo cáo có cho thấy bệnh nhân có rối loạn nhịp nặng nề thường có liên quan đến khoảng QT rất dài trên 600 ms (30). Nhưng không phải tất cả những bệnh nhân có kiểu gen của hội chứng QT dài có QT dài trên 440 ms, khoảng 6% bệnh nhân (30,31) mang kiểu gen của hội chứng QT dài có khoảng QT hoàn toàn bình thường mặc dù một số lớn những bệnh nhân này có ngất và ngừng tim.

Hình dạng sóng T

Phần lớn hình dạng sóng T điển hình hoặc 2 pha hoặc nhọn. Những hình ảnh này phần lớn thấy ở những chuyển đạo trước tim. Và một dấu hiệu quan trọng trong chẩn đoán hình ảnh của hội chứng QT dài là hình ảnh sóng T nhọn xuất hiện ngay sau khi gắng sức (32).

Luân phiên điện học của sóng T

Sự thay đổi hình dạng sóng T từ nhịp này sang nhịp khác thường xuất hiện khi có những hoạt động sinh lý hoặc cảm xúc, nó có thể đứng trước một cơn xoắn đỉnh. Đây là một dấu hiệu quan trọng nhận biết những bệnh nhân có nguy cơ cao.

Khoảng ngừng xoang

Một số bệnh nhân có khoảng ngừng xoang trên 1,2s mà hoàn toàn không có rối loạn nhịp xoang đi kèm. Khoảng ngừng xoang này thường đứng trước một cơn xoắn đỉnh.

Tần số tim

Tần số tim thấp hơn bình thường ở một số bệnh nhân có hội chứng QT dài, hiện tượng này đặc biệt hay thấy trên trẻ em. Trong khi gắng sức, phần lớn bệnh nhân có hội chứng QT dài thường có tần số tim thấp hơn so với người bình thường.

Tỷ lệ tử vong

Nếu không được điều trị, bệnh nhân có hội chứng QT kéo dài có tỷ lệ tử vong rất cao. Vào những năm 1960 và 1970, khi chúng ta chưa có phương thức điều trị bệnh thích hợp, tỷ lệ tử vong trong năm đầu sau cơn ngất đầu tiên là 20%. Sau 15 năm, tỷ lệ tử vong lên tới 50% (33). Ngày nay, nhờ những tiến bộ điều trị, cũng như một số lớn bệnh nhân có nguy cơ thấp được chẩn đoán mà tỷ lệ tử vong trong 54 tháng theo dõi sau khi phát hiện bệnh giảm xuống còn 0,9% (34).

TIÊU CHUẨN CHẨN ĐOÁN

Ở những bệnh nhân điển hình, không hề có khó khăn gì khi chúng ta chẩn đoán hội chứng QT dài. Tuy nhiên, ở những bệnh nhân ranh giới, chẩn đoán phức tạp hơn và phải đòi hỏi đánh giá nhiều yếu tố bên cạnh bệnh sử và điện tâm đồ bề mặt. Tiêu chuẩn của Schwartz (35) được sử dụng nhiều nhất được trình bày ở bảng 2. Tiêu chuẩn chẩn đoán này dựa trên sự cho điểm của điện tâm đồ, lâm sàng và yếu tố gia đình. Hội chứng QT dài được xác định khi số điểm cộng lại trên 4 điểm. Số điểm tổng được chia làm 3 mức: (i) nếu điểm từ 1 hoặc thấp hơn bệnh nhân ít có khả năng mắc hội chứng QT dài; (ii) nếu điểm từ trên 1 đến 3,5, bệnh nhân có khả năng trung bình mắc hội chứng QT dài; (iii) nếu điểm trên 4 bệnh nhân có nhiều khả năng mắc hội chứng QT dài. Chúng ta cũng nên nhớ một đặc điểm quan trọng của hội chứng QT dài là trẻ thường xuất hiện triệu chứng ngất ngay trong một vài năm đầu đời.

Bảng 2. Tiêu chuẩn chẩn đoán hội chứng QT dài.

	Điểm
Dấu hiệu điện tâm đồ	
Khoảng QT: > 480ms	3
460-470	2
450 ms (nam giới)	1
Đã có xoắn đỉnh	2
Sóng T luân phiên điện học	1
Sóng T nhọn ở 3 chuyển đạo	1
Tần số tim thấp so với tuổi	0,5
Bệnh sử	
Ngất: Có gắng sức	2
Không	1
Điếc bẩm sinh	0,5
Bệnh sử gia đình	
Thành viên gia đình được xác định có hội chứng QT dài	1
Đột tử không rõ nguyên nhân ở người trẻ dưới 30 tuổi	0,5

ĐIỀU TRỊ

Sự khởi phát của phần lớn các rối loạn nhịp nguy hiểm trong hội chứng QT dài là do sự thay đổi đột ngột của hoạt động giao cảm mà hầu hết qua trung gian hệ thần kinh giao cảm (27). Tuy nhiên, một số bệnh nhân có rối loạn nhịp trong lúc ngủ hoặc lúc nghỉ ngơi (27), rối loạn nhịp này liên quan đến những khoảng ngừng khi có nhịp chậm.

Những tác động lên kháng adrenergic

Ngày từ những năm 1985, các nghiên cứu đã cho thấy hiệu quả của tác động lên kháng adrenergic trong điều trị hội chứng QT dài (33). Tỷ lệ tử vong của nhóm bệnh nhân được điều trị (dùng chẹn beta hoặc phẫu thuật cắt bỏ thần kinh giao cảm, hoặc cả hai) chỉ có 9%, trong khi đó tỷ lệ này là 53% ở nhóm không điều trị sau 15 năm theo dõi. Tuy nhiên, nghiên cứu này không phân biệt giữa hiệu quả của chẹn beta và phẫu thuật cắt bỏ thần kinh giao cảm. Dù vậy, báo cáo cũng kết luận dùng thuốc hoặc phẫu thuật cắt bỏ thần kinh giao cảm hoặc cả hai đều có thể làm cải thiện tiên lượng của bệnh nhân có triệu chứng.

Thuốc chẹn beta

Thuốc chẹn beta là thuốc được lựa chọn đầu tiên điều trị cho bệnh nhân hội chứng QT dài có triệu chứng, trừ khi có những chống chỉ định. Một nghiên cứu đăng ký quốc tế (International Registry)(36) tiến hành trên 869 bệnh nhân điều trị chẹn beta bao gồm 315 bệnh nhân không có triệu chứng đã cho chúng ta những triển vọng mới. Propranolol vẫn còn là một thuốc được sử dụng nhiều nhất. Liều dùng thường là 2-3mg/kg/ngày, và có thể tăng lên 4mg/kg/ngày. Thuốc có thể dùng kéo dài tuy nhiên những bất lợi của thuốc như chống chỉ định cho những bệnh nhân hen phế quản và thuốc phải sử dụng nhiều lần trong ngày như vậy không thích hợp lắm với trẻ em, khi chúng dễ dàng quên việc uống thuốc. Một số thuốc được ưa thích dùng hơn hiện nay do thời gian bán hủy kéo dài như Atenolol, Metoprolol, Nadolol. Tuy vậy, vẫn có một số nhỏ bệnh nhân không thể dùng được chẹn beta do nhịp quá chậm hoặc do nhịp cơ bản rất thấp, mà nhóm bệnh nhân này thường là bệnh nhân LQT 3. Với những bệnh nhân này, việc phối hợp giữa chẹn beta và cấy máy tạo nhịp tim là thích hợp và cần thiết. Dù có hiệu quả cao nhưng không phải tất cả bệnh nhân đều được bảo vệ với chẹn beta. Ở những bệnh nhân có ngất, sự tái phát ngất là không hiếm, khoảng xấp xỉ 30%, thì khả năng bị ngừng tim và đột tử là thấp chỉ khoảng 3%. Trong khi đó ở những bệnh nhân đã có ngừng tim, khả năng bị ngừng tim và đột tử bất chấp đã dùng chẹn beta lên tới 13%. Tuy nhiên, kết quả này cũng có những hạn chế nhất định mà ta gặp trong tất cả các nghiên cứu đăng ký (Registry). Chúng ta không thể biết có bao nhiêu bệnh nhân chết thực sự khi dùng thuốc điều trị. Chúng ta cũng không biết có bao nhiêu bệnh nhân đã ngừng thuốc hoặc bỏ điều trị trong các nghiên cứu đăng ký. Trong thực hành, việc dùng chẹn beta liều tối đa mà không gây biến chứng nên là sự lựa chọn đầu tiên ở những bệnh nhân có ngất. Ở bệnh nhân có ngừng tim, chẹn beta cũng được cho nhưng nên phối hợp với dùng cấy máy tạo nhịp chống rung (ICD). Cuối cùng, chúng ta cũng thấy chẹn beta đặc biệt tối ưu cho những bệnh nhân LQT1 (do sự suy giảm dòng IKslàm cho những bệnh nhân này nhạy cảm với catecholamine và vì vậy đáp ứng tốt với chẹn beta). Trong khi, đó nó lại có tỷ lệ cao các biến chứng tim mạch ở bệnh nhân LQT2 và LQT3 (37).

Cắt bỏ thần kinh giao cảm tim trái

Kỹ thuật này đã tiến hành hơn 35 năm qua (từ năm 1970) ở một vài trung tâm trên thế giới. Cắt bỏ thần kinh giao cảm tim trái bằng hoặc cắt bỏ thần kinh giao cảm cổ ngực bên trái hoặc cắt bỏ thần kinh giao cảm ngực cao bằng cách cắt bỏ một nửa thấp của hệ thống hạch hình sao bên trái cùng với hạch ngực đoạn từ T2 đến T4. Một kỹ thuật nên được loại bỏ là cắt toàn bộ hệ thống hạch hình sao bởi kỹ thuật này sẽ gây nên hội chứng Horner, trong khi những kỹ thuật đã trình bày ở trên không có hoặc rất ít gây hội chứng Horner (38). Nghiên cứu lớn nhất đến thời điểm hiện tại được tiến hành trên khá nhiều quốc gia bao gồm 149 bệnh nhân hội chứng QT dài có nguy cơ cao (39). 99% số bệnh nhân này có triệu chứng, 75% số bệnh nhân có biến chứng tim mạch dù đã dùng thuốc chẹn beta. Cắt bỏ thần kinh giao cảm tim trái thấy làm giảm rõ ràng cả tần suất và xuất hiện của ngất và ngừng tim sau 5 năm theo dõi. Tỷ lệ ngất là 8% và đột tử là 3%. Tỷ lệ sống còn sau 5 năm là 97%. Một điểm quan trọng trong nghiên cứu này là bệnh nhân tiếp tục có ngất bất chấp đã sử dụng chẹn beta. Cắt bỏ thần kinh giao cảm tim trái dù không dự phòng được hoàn toàn đột tử nhưng nghiên cứu vẫn cho thấy sự giảm rõ ràng biến chứng tim mạch. Việc cắt bỏ thần kinh giao cảm tim trái có thể dự phòng lâu dài bệnh nhân có hội chứng QT dài là rất quan trọng đặc biệt là ở trẻ em, khi mà nhiều khi chúng ta khó có thể kiểm soát được việc uống thuốc của trẻ. Với những bệnh nhân cấy máy tạo nhịp chống rung, cắt bỏ thần kinh giao cảm tim trái có thể làm giảm tần suất đánh sốc. Với những trẻ nhỏ, nó có thể là cầu nối cho việc bệnh nhân có thể cấy máy tạo nhịp chống rung sau này. Nhưng thật không may, bất chấp những hiệu quả rõ ràng như vậy, cắt bỏ thần kinh giao cảm tim trái vẫn không được tiến hành nhiều. Một phần vì ít trung tâm phẫu thuật thực hiện, một phần do sự không đồng quan điểm giữa thầy thuốc nội khoa và thầy thuốc ngoại khoa phẫu thuật lồng ngực. Mà hậu quả của nó là các bác sĩ lâm sàng chọn cách dễ dàng hơn là cấy máy tạo nhịp và cấy máy tạo nhịp chống rung dù cách lựa chọn này không phải là tốt nhất cho bệnh nhân.

Cấy máy tạo nhịp

Một số nghiên cứu đã chỉ ra hiệu quả của tạo nhịp tim trong hội chứng QT dài (40). Không may, hầu hết bệnh nhân cấy máy tạo nhịp đều được dùng chẹn beta hoặc cắt bỏ thần kinh giao cảm do vậy rất khó đánh giá hiệu quả

của một mình máy tạo nhịp. Trong một nghiên cứu của Dorostkar và cộng sự (41), 122 bệnh nhân với hội chứng QT dài được cấy máy tạo nhịp. 47% bệnh nhân được dùng chẹn beta, 7% được cắt bỏ thần kinh giao cảm. Nhưng sau khi cấy máy tạo nhịp số bệnh nhân dùng chẹn beta tăng lên 72% và 17% cắt bỏ thần kinh giao cảm. Sau 5,5 năm theo dõi, có sự giảm rõ ràng số lượng các cơn ngất từ 4 xuống còn 0,4 với $p < 0,0005$. Nó cho thấy bằng chứng rõ ràng về lợi điểm của cấy máy tạo nhịp. Tuy nhiên, trong số bệnh nhân này cũng có nhiều bệnh nhân cấy máy tạo nhịp đã không làm thay đổi các biến chứng tim mạch. Đã có 7 bệnh nhân chết trong khi có máy tạo nhịp trong thời gian nghiên cứu. Trong những bệnh nhân này, số các biến chứng tim mạch tăng lên rõ rệt sau khi cấy máy tạo nhịp. 4/7 bệnh nhân này đã không dùng chẹn beta. Có 1/7 bệnh nhân đã cắt bỏ thần kinh giao cảm. Qua nghiên cứu này, chúng ta thấy rằng không nên sử dụng máy tạo nhịp như là một biện pháp đơn độc trong hội chứng QT dài. Cấy máy tạo nhịp được chỉ định rõ ràng cho những bệnh nhân hội chứng QT dài có block nhĩ thất, nhịp chậm, hoặc có bằng chứng có khoảng ngừng xoang liên quan đến rối loạn nhịp. Với một số bệnh nhân có nguy cơ cao đã cấy máy tạo nhịp thì máy chống rung tự động luôn sẵn sàng chuẩn bị khi cần thiết.

Cấy máy tạo nhịp chống rung

Con số bệnh nhân hội chứng QT dài được cấy máy tạo nhịp chống rung ngày càng tăng. Máy tạo nhịp chống rung không dự phòng được sự xuất hiện của các rối loạn nhịp mà chỉ dự phòng đột tử ở những bệnh nhân này. Nghiên cứu của Zareba M và cộng sự (42) nghiên cứu trên 125 bệnh nhân hội chứng QT dài được cấy máy tạo nhịp (trong đó có 54 bệnh nhân đã có tiền sử ngừng tim, 19 bệnh nhân có tiền sử có ngất tái phát và có yếu tố gia đình dù đã được điều trị chẹn beta và 52 bệnh nhân được cấy máy vì những lý do khác). Nhóm chứng gồm 161 bệnh nhân (trong đó có 89 bệnh nhân ngừng tim và 72 bệnh nhân ngất tái phát dù đã điều trị bằng chẹn beta). Sau 3 năm theo dõi, tỷ lệ tử vong là 1/73 bệnh nhân (1,3%) ở nhóm bệnh nhân cấy máy tạo nhịp chống rung so với 26/161 bệnh nhân (16%) ở nhóm không cấy máy chống rung. Như vậy cấy máy tạo nhịp chống rung có tác dụng dự phòng đột tử ở những bệnh nhân hội chứng QT dài có nguy cơ cao.

Chỉ định tốt nhất cho cấy máy tạo nhịp phá rung là bệnh nhân tiếp tục có ngất dù đã được dùng thuốc chẹn beta và cắt bỏ thần kinh giao cảm, bệnh nhân đã ghi được bằng chứng về ngừng tim trước đó, những bệnh nhân có nguy cơ đột tử cao. Tuy nhiên, có một vài vấn đề trong đặt máy tạo nhịp chống rung. Ở bệnh nhân cấy máy tạo nhịp chống rung, có sự giải phóng một số lớn catecholamine do đau va lo lắng khi máy phóng sốc, dẫn tới nảy cò tiếp tục các rối loạn nhịp khác làm cho tiếp tục đánh tiếp những phát sốc ở những bệnh nhân này tạo nên một vòng xoắn luẩn quẩn. Do vậy việc dùng thuốc chẹn beta khi đã cấy máy chống rung là cần thiết để làm giảm số lần đánh sốc của máy.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Jervell A, Lange-Nielsen F. Congenital deaf mutism, fuctional heart disease with prolongation of the QT interval, and sudden death. *Am Heart J* 1957; 54: 59-68.
2. Romano C, Gemme G et al. Artmie cardiache rare dell eta pediatric. *Clin Pediatr* 1963;45: 656-83.
3. Ward OC. A new familial cardiac syndrome in children. *J Irish Med Assoc* 1964; 54:103-06.
4. Keeting M, Atkinson D et al. Linkage of a cardiac arrhythmia, the long QT syndrome and the Harvey ras 1gene. *Science* 1991;252:704-06.
5. Curran ME, Splawski I et al. A molecular basis for cardiac arrhythmia: HERG mutation cause long QT syndrome. *Cell* 1995;80:795-803.
6. Wang Q, Shen J et al. SCN5A mutations associated with an inherited cardiac arrhythmia, long QT syndrome. *Cell* 1995;80:805-11.
7. Schott J, Charpentier F, Peltier S, et al. Mapping of a gene for long QT syndrome to chromosome 4q25-27. *Am J Hum Genet.* 1995;57:1114-22.
8. Schulze BE, Wang Q et al. KCNE1 mutation causes Jervell and Lange-Nielsen syndrome. *Nat Genet* 1997;17:267-68.
9. Abbott GW, Sesti F, Splawski I, et al. MiRP1 forms IKr potassium channels with HERG and is associated with cardiac arrhythmia. *Cell.* 1999;97:175-187.
10. Plaster NM et al. Mutation in Kir 2.1 cause the developmental and episodic electrical phenotypes of Anderson syndrome. *Cell* 2001;105:511-19.
11. Splawski I et al. Cav 1.2 canxium channel dysfunction cause a multisystem disorder including cardiac arrhythmia and autism. *Cell* 2004;119:19-31.
12. Splawski I, Shen J et al. Spectrum of mutation in long QT syndrome genes. *Circulation* 2000; 102:1178-85.
13. Brink PA, Crotti L et al. Phenotype variability and unusual clinical severity of congenital long QT syndrome in the founder population. *Circulation* 2005; 112:1602-10.
14. Westenskow P, Splawski I. Compound Mutations. A common cause of severe long QT syndrome. *Circulation* 2004; 109:1834-41.

15. Barhanin J, Lesage F et al. KvLQT1 and IsK proteins associate to form the I_{Ks} potassium current. *Nature* 1996;384:78-80.
16. Duggal P, Vesely MR et al. Mutation of the gene for IsK associated with both Jervell and Lange-Nielsen and Romano-Ward forms of long QT syndrome. *Circulation* 1998; 97:142-46.
17. Priorri SG, Napolitano C et al. Variable phenotype of long QT syndrome patients with the same genetic defect. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:349A.
18. Pfeufer A, Jalilzadeh S et al. Common variants in myocardial ion channel genes modify the QT interval in the general population. *Circ Res* 2005; 96:693-701.
19. Moss AJ, Kass RS. Long QT syndrome: from channels to cardiac arrhythmias. *J Clin Invest* 2005;115:2018-24.
20. Mazhari R, Greenstein JL. Molecular interactions between two long QT syndrome gene products: HERG and KCNE2. *Circ Res* 2001; 89:33-38.
21. Priorri SG, Napolitano C et al. The loss of function induced by HERG and KvLQT1 mutations does not correlate with the clinical severity in the long QT syndrome. *Circulation* 1998; 98:1-457.
22. Brugada J, Brugada R, Brugada P. Right bundle branch block and ST segment elevation in lead V1 through V3. A marker for sudden death in patients without demonstrable structural heart disease. *Circulation* 1998;97:457-60.
23. Kambouris NG, Nuss P et al. Phenotype characterization of a novel long QT syndrome mutation (R1623Q) in the cardiac sodium channel. *Circulation* 1998;97:640-44
24. Mohler PJ et al. Ankyrin B mutation causes 4 type long QT cardiac arrhythmia and cardiac sudden death. *Nature* 2003; 421:634-39.
25. Firouzi MT, Jensen JL et al. Functional and clinical characterization of KCNJ2 mutation associated with LQT7 (Anderson syndrome). *J Clin Invest* 2002;110:381-88.
26. Roden DM, Lazzara M et al. Foundation task force on LQTS. Multiple mechanisms in the QT long syndrome. *Circulation* 1996;94:1996-2012.
27. Schwartz PJ, Priori SG et al. Genotype-phenotype correlation in the long QT syndrome. *Circulation* 2001;103:89-95.
28. Copie X, Lavergne T. Measurement of QT interval. *Cardiac Electrophysiology Review* 1997;3:357-59.
29. Stramba-Badiale M, Spagnolo D. on behalf of the MISNES investigators: Are gender differences in QTc present at birth? *Am J Cardiol* 1995;75:1277-78.
30. Garson A, Dick M et al. The long QT syndrome in children. An international study of 287 pts. *Circulation* 1993;87:1866-72.
31. Priori SG, Napolitano C. Low penetrance in the long QT syndrome. Clinical impact. *Circulation* 1999; 33:523-33.
32. Lehmann MH, Suzuki F et al. T wave "humps" as a potential electrocardiographic marker of the long QT syndrome. *J Am Coll Cardiol* 1994;24:746-54.
33. Schwartz PJ, Locati E. The idiopathic long QT syndrome. *Eur Heart J* 1985;6:103-14.
34. Moss AJ, Schwartz PJ. The long QT syndrome: Prospective longitudinal study of 328 families. *Circulation* 1991;84:1136-44.
35. Schwartz PJ, Moss AJ. Diagnostic criteria for the long QT syndrome: an update. *Circulation* 1993;88:782-84.
36. Moss AJ, Zareba W et al. Effectiveness and limitations of β Blocker therapy in congenital long QT syndrome. *Circulation* 2000;101: 616-23.
37. Priori SG, Napolitano C et al. Association of long QT syndrome loci and cardiac events among patients with treated β blockers. *JAMA* 2004;292:1341-44.
38. Ouriel K, Moss AJ. Long QT syndrome. An indication for cervicothoracic sympathectomy. *Cardiovas Surg* 1995;3:475-78.
39. Schwartz PJ, Priori SG et al. Left Cardiac sympathetic denervation in the management of high risk patients affected by the long QT syndrome. *Circulation* 2004; 109:1826-33.
40. Moss AJ, Liu JE et al. Efficacy of permanent pacing in the management of high risk patients with long QT syndrome. *Circulation* 1991; 84:1524-29.
41. Dorostkar PC, Eldar M et al. Long term follow up of patients with long QT syndrome treated with β blocker and continuous pacing. *Circulation* 1999;100: 2431-36.
42. Zareba W, Moss AJ et al. Implantable cardioverter defibrillator in the high risk long QT syndrome patients. *J Cardiovas Electrophysiology* 2003; 14: 337-41.

• Tạp chí Tim mạch học Việt nam - Số 43, tháng 3, 2006

Các tin khác

- [Các biến đổi về độ dày lớp nội – trung mạc và màng vừa xơ động mạch](#)

[cảnh khi điều trị dài hạn bằng thuốc hạ huyết áp \(kết quả tiếp theo của nghiên cứu ELSA\)](#)

- [Điều trị tăng huyết áp: thuốc “cũ” hay thuốc “mới” ?](#)
- [Mối liên quan giữa tình trạng có trũng hay không có trũng huyết áp ban đêm và nguy cơ bệnh lý tim mạch](#)