

HƯỚNG DẪN DỰ PHÒNG BỆNH TIM MẠCH Ở PHỤ NỮ DỰA VÀO HIỆU QUẢ: CẬP NHẬT NĂM 2011 CỦA HỘI TIM HOA KỲ (AHA)

Bệnh tim là nguyên nhân hàng đầu của tử vong ở phụ nữ tại các nước phát triển và phần lớn các nước có nền kinh tế đang phát triển. Do bệnh tim mạch của phụ nữ có ảnh hưởng trên sức khỏe và kinh tế với qui mô khắp thế giới, nên cần có những nỗ lực mạnh mẽ để kiểm soát các yếu tố nguy cơ quan trọng của bệnh tim mạch và áp dụng các hình thức trị liệu dựa vào chứng cứ trên phụ nữ. Năm 2004, Hội Tim Hoa Kỳ (AHA), phối hợp với nhiều tổ chức khác, đã mở rộng trọng tâm nghiên cứu chú ý hơn đến các khuyến nghị lâm sàng chuyên biệt theo giới và đã tài trợ cho dự án “Hướng dẫn dự phòng bệnh tim mạch ở phụ nữ dựa vào chứng cứ” và cập nhật những hướng dẫn này vào năm 2007. Kinh nghiệm cho thấy đại đa số các khuyến nghị dự phòng bệnh tim mạch đều tương tự nhau giữa nam và nữ, với một ít ngoại lệ chẳng hạn như aspirin được khuyến dùng một cách thường qui để dự phòng cấp một nhồi máu cơ tim trên nam giới, nhưng không được khuyến dùng ở phụ nữ (Mosca L, 2008; Berger JS và cs, 2006).

Tuy nhiên, càng ngày người ta càng nhận thức được rằng có thể có những khác biệt theo giới về biên độ của những nguy cơ và lợi ích tiềm năng của các can thiệp dự phòng. Rõ ràng có những yếu tố nguy cơ đặc thù của phụ nữ (ví dụ mang thai) và khi mắc bệnh tim mạch phụ nữ thường lớn tuổi hơn và có nhiều bệnh đi kèm hơn so với nam giới. Những hướng dẫn hiện nay đều nói đến việc dự phòng các kết cục tim mạch do xơ vữa mạch máu và huyết khối, nhưng đa số dữ liệu được dùng để xây dựng những hướng dẫn này đều là số liệu lấy từ các nghiên cứu dự phòng bệnh mạch vành. Một bước tiến lớn từ tài liệu hướng dẫn cập nhật năm 2007 đến bản cập nhật 2011 là tính hiệu quả (lợi ích và nguy cơ được nhận thấy trong thực hành lâm sàng) của các liệu pháp dự phòng được xem xét kỹ hơn và các khuyến nghị không chỉ khu trú vào các chứng cứ chứng minh hiệu quả (lợi ích được nhận thấy trong các thử nghiệm lâm sàng); vì vậy có sự chuyển đổi từ các hướng dẫn “dựa vào chứng cứ” sang hướng dẫn “dựa vào tính hiệu quả” để phòng bệnh tim mạch trên phụ nữ.

Đánh giá nguy cơ bệnh tim mạch Không hoạt động thể lực

Bảng 1. Phân loại nguy cơ bệnh tim mạch ở phụ nữ

Trạng thái nguy cơ	Tiêu chí
Nguy cơ cao (≥1 trạng thái nguy cơ cao)	<ul style="list-style-type: none"> Bệnh mạch vành có biểu hiện lâm sàng Bệnh mạch máu não có biểu hiện lâm sàng Bệnh động mạch ngoại biên có biểu hiện lâm sàng Phình động mạch chủ bụng Bệnh thận mạn tính hoặc giai đoạn cuối Tiểu đường Nguy cơ bệnh tim mạch 10 năm dự kiến ≥10%
Có nguy cơ (≥1 yếu tố nguy cơ quan trọng)	<ul style="list-style-type: none"> Hút thuốc HA tâm thu ≥120 mmHg, HA tâm trương ≥80 mmHg, hoặc cao huyết áp được điều trị Cholesterol toàn phần ≥200 mg/dL, HDL-C <50 mg/dL, hoặc được điều trị rối loạn lipid máu Béo phì, đặc biệt là béo bụng Chế độ ăn thiếu lành mạnh
Sức khỏe tim mạch lý tưởng (có đủ tất cả các tiêu chí)	<ul style="list-style-type: none"> Cholesterol toàn phần <200 mg/dL (không điều trị) HA <120/<80 mmHg (không điều trị) Đường huyết lúc đói <100 mg/dL (không điều trị) Chỉ số thân khối <25 kg/m² Không hút thuốc Hoạt động thể lực đạt đích của người lớn >20 tuổi: ≥150 phút/tuần với cường độ vận động trung bình, ≥75 phút/tuần với vận động nặng Chế độ ăn lành mạnh

Tiền sử gia đình có bệnh tim mạch sớm xảy ra ở thân nhân bậc một trên nam giới <55 tuổi hoặc phụ nữ <65 tuổi.

Hội chứng chuyển hóa

Có bằng chứng xơ vữa mạch máu rõ ràng dưới ngưỡng lâm sàng (ví dụ calci-hóa động mạch vành, mảng xơ động mạch cảnh hoặc dày lớp nội-trung mạc động mạch cảnh)

Khả năng gắng sức kém trên nghiệm pháp thăm lặn và/hoặc có nhịp tim bất thường sau khi ngừng vận động gắng sức

Bảng 2. Phân loại và mức chứng cứ

Phân loại và mức chứng cứ	Độ mạnh khuyến nghị
Phân loại	
Loại I	Can thiệp hữu ích và có hiệu quả
Loại IIa	Chứng cứ/ý kiến có sức nặng ủng hộ cho sự hữu ích/hiệu quả
Loại IIb	Chứng cứ/ý kiến ủng hộ không chứng minh rõ cho sự hữu ích/hiệu quả
Loại III	Thủ thuật/xét nghiệm không hữu ích hoặc điều trị không cho thấy lợi ích Thủ thuật/xét nghiệm quá tốn kém mà không có lợi ích hoặc nguy hại, hoặc điều trị nguy hiểm cho bệnh nhân
Mức chứng cứ	
A	Có đủ chứng cứ từ nhiều thử nghiệm ngẫu nhiên
B	Chứng cứ hạn chế từ một thử nghiệm ngẫu nhiên duy nhất hoặc từ các nghiên cứu không ngẫu nhiên hóa
C	Dựa trên ý kiến chuyên gia, nghiên cứu hàng loạt ca hoặc qui trình điều trị chuẩn

Bệnh collagen-mạch máu tự miễn toàn thân (ví dụ lupus hoặc viêm khớp dạng thấp)

Tiền sử tiền sản giật, tiểu đường thai kỳ, hoặc cao huyết áp do thai nghén

Trong bản cập nhật năm 2007, một thuật ngữ mới để phân loại nguy cơ trên phụ nữ đã được đề xuất, chia phụ nữ làm 3 loại: “nguy cơ cao” khi có bằng chứng bệnh tim mạch, tiểu đường, suy thận mạn giai đoạn cuối, hoặc nguy cơ 10 năm dự kiến của bệnh mạch vành >20%; “có nguy cơ” khi có ≥ 1 yếu tố nguy cơ chính của bệnh tim mạch, hội chứng chuyển hóa, bằng chứng bệnh mạch máu dưới ngưỡng lâm sàng (ví dụ calci-hóa động mạch vành), hoặc kém dung nạp gắng sức khi dùng nghiệm pháp thăm lặn, “nguy cơ tối ưu” khi chỉ số nguy cơ Framingham <10%, không có các yếu tố nguy cơ bệnh tim mạch quan trọng, và có một lối sống lành mạnh. Cách phân loại nguy cơ này vẫn được áp dụng trong bản cập nhật 2011 với một vài thay đổi (Bảng 1). Trước tiên, AHA gần đây đã đưa ra một khái niệm mới là “sức khỏe tim mạch lý tưởng”, được định nghĩa là không có bệnh tim mạch lâm sàng và có tất cả các mức lý tưởng của cholesterol toàn phần (<200 mg/dL), huyết áp (<120/80 mmHg), và đường huyết lúc đói (<100 mg/dL), đồng thời có các hành vi lành mạnh bao gồm chỉ số thân khối (BMI) nạc (<25 kg/m²), không hút thuốc, tham gia các hoạt động thể lực ở mức được khuyến nghị, và có chế độ ăn tránh cao huyết áp (Lloyd-Jones DM, và cs, 2010).

Những thay đổi khác trong thuật ngữ phân loại nguy cơ là sự thừa nhận tính khả dụng của một số phương trình ước lượng nguy cơ để tiên đoán nguy cơ toàn cục của bệnh tim mạch trong 10 năm, như chỉ số nguy cơ bệnh tim mạch Framingham cập nhật và điểm số nguy cơ Reynolds đối với phụ nữ (D’Agostino và cs, 2008; Ridker PM và cs, 2007). Trong bối cảnh đó, bản cập nhật này khuyến dùng một điểm cắt mới để xác định nguy cơ cao đối với tất cả các bệnh tim mạch, chứ không riêng gì bệnh mạch vành, khi nguy cơ 10 năm $\geq 10\%$.

Hướng dẫn dự phòng bệnh tim mạch ở phụ nữ

Có ba chiến lược chính để dự phòng bệnh tim mạch trên phụ nữ: thay đổi lối sống, can thiệp vào các yếu tố nguy cơ quan trọng, và dự phòng bằng thuốc. Dưới đây sẽ trình bày tóm tắt các biện pháp dự phòng này.

1. Can thiệp lối sống

Hút thuốc

Nên khuyến phụ nữ đừng hút thuốc và tránh môi trường có khói thuốc. Nên tham vấn mỗi khi có cơ hội, dùng chất thay thế nicotin và các điều trị khác bằng thuốc, kết hợp với một chương trình thay đổi hành vi hoặc bỏ thuốc lá. (Loại I; mức chứng cứ B).

Hoạt động thể lực

Nên hoạt động thể lực (cộng dồn) ít nhất 150 phút/tuần ở mức vừa phải, 75 phút/tuần ở mức vận động nặng, hoặc tập thể dục với mức vận động tương đương. Thời gian tập thể dục mỗi lần ít nhất là 10 phút và tập rải đều trong cả tuần. (Loại I; mức chứng cứ B).

Đề tăng thêm lợi ích tim mạch, có thể tăng thời gian tập thể dục ở mức vận động vừa phải lên 5 giờ (300 phút)/tuần, 2,5 giờ/tuần nếu hoạt động thể lực nặng (Loại I; mức chứng cứ B).

Nên tham gia các hoạt động làm tăng sức cơ ở tất cả các nhóm cơ chính, với thời lượng ≥ 2 ngày/tuần (Loại I; mức chứng cứ B).

Phụ nữ muốn giảm cân hoặc duy trì mức giảm cân nên hoạt động thể lực (cộng dồn) ít nhất là 60 đến 90 phút ở mức vận động vừa phải (ví dụ đi bộ rảo bước) vào phần lớn các ngày trong tuần hoặc tốt nhất là cả 7 ngày trong tuần (Loại I; mức chứng cứ B).

Phục hồi chức năng tim

Một chế độ toàn diện giảm nguy cơ bệnh tim mạch như phục hồi chức năng tim mạch hoặc đột quỵ hay một chương trình tập luyện thể lực được bác sĩ hướng dẫn hoặc dựa vào cộng đồng cần được khuyến nghị cho những phụ nữ gần đây có một hội chứng mạch vành cấp hoặc tái thông mạch vành,

đau thắt ngực mới khởi phát hoặc mạn tính, mới bị tai biến mạch máu não, có bệnh động mạch ngoại biên (Loại I; mức chứng cứ A) hoặc đã/đang có triệu chứng suy tim và phân suất tống máu thất trái $\leq 35\%$ (Loại I; mức chứng cứ B).

Chế độ ăn

Nên ăn nhiều rau quả; chọn hạt ngũ cốc còn nguyên vỏ lụa, thức ăn nhiều chất xơ; nên ăn cá, đặc biệt là cá béo (oily fish), ít nhất 2 lần/tuần; hạn chế chất béo bão hòa, cholesterol, rượu, natri, và đường; tránh các acid béo trans. (Loại I; mức chứng cứ B).

Riêng phụ nữ có thai nên tránh ăn cá có tiềm năng nhiễm một lượng thủy ngân cao (ví dụ cá nhám, cá lưỡi kiếm, cá thu).

Giảm cân/giữ cân

Nên giữ cân hoặc giảm cân bằng cách cân đối giữa hoạt động thể lực và thu nạp calori, hoặc tham gia các chương trình tập luyện khi có chỉ định để đạt được một cân nặng thích hợp (ví dụ BMI $< 25 \text{ kg/m}^2$ đối với phụ nữ Mỹ), vòng eo ($< 88 \text{ cm}$), hoặc các số đo giới hạn của béo phì (Loại I; mức chứng cứ B).

Acid béo omega-3

Đối với phụ nữ tăng cholesterol-máu và/hoặc tăng triglycerid-máu, có thể xem xét cho dùng acid béo omega-3 dưới dạng cá hoặc dạng viên nang (ví dụ acid eicosapentaenoic [EPA] 1800 mg/ngày) để dự phòng cấp một và cấp hai (Loại IIb; mức chứng cứ B).

Ghi chú: Các thực phẩm bổ sung dầu cá có lượng EPA và DHA biến thiên khá lớn.

2. Can thiệp vào các yếu tố nguy cơ quan trọng

Huyết áp: mức tối ưu và lối sống

Nên khuyến khích phụ nữ đạt mức huyết áp tối ưu $< 120/80 \text{ mmHg}$ thông qua các biện pháp lối sống như kiểm soát cân nặng, tăng hoạt động thể lực, uống rượu vừa phải, và ăn nhiều rau quả và các sản phẩm ít chất béo (Loại I; mức chứng cứ B).

Huyết áp: điều trị thuốc

Điều trị thuốc được chỉ định khi huyết áp $\geq 140/90 \text{ mmHg}$ ($\geq 130/80 \text{ mmHg}$ khi có bệnh thận mạn tính và tiểu đường).

Thuốc lợi tiểu thiazid phải là một phần trong phác đồ điều trị đối với phần lớn bệnh nhân trừ khi có chống chỉ định hoặc nếu có chỉ định thuyết phục để dùng thuốc khác trong những bệnh mạch máu cụ thể. Điều trị ban đầu đối với phụ nữ có nguy cơ cao hội chứng mạch vành cấp hoặc nhồi máu cơ tim nên dùng thuốc chẹn β và/hoặc thuốc ức chế men chuyển/thuốc chẹn thụ thể angiotensin, cộng thêm

các thuốc khác như thiazid khi cần, để đạt huyết áp đích (Loại I; mức chứng cứ A).

Ghi chú: thuốc ức chế men chuyển bị chống chỉ định trên phụ nữ có thai và nên thận trọng khi dùng trên phụ nữ có thể sắp mang thai.

Nồng độ lipid và lipoprotein: mức tối ưu và lối sống

Nên khuyến khích phụ nữ đạt nồng độ lipid và lipoprotein sau đây thông qua các biện pháp lối sống: LDL-C $< 100 \text{ mg/dL}$, HDL-C $> 50 \text{ mg/dL}$, triglycerid $< 150 \text{ mg/dL}$, và non-HDL-C (cholesterol toàn phần trừ cho HDL) $< 130 \text{ mg/dL}$ (Loại I; mức chứng cứ B).

Lipid: điều trị thuốc để hạ thấp LDL-C trên phụ nữ nguy cơ cao

Liệu pháp thuốc hạ LDL-C được khuyến dùng đồng thời với các biện pháp thay đổi lối sống trên phụ nữ có bệnh mạch vành để đạt nồng độ LDL-C $< 100 \text{ mg/dL}$ (Loại I; mức chứng cứ A) và cũng được chỉ định trên phụ nữ có bệnh tim mạch khác do xơ vữa mạch máu hoặc có bệnh tiểu đường hoặc có nguy cơ tuyệt đối 10 năm $> 20\%$ (Loại I; mức chứng cứ B).

Mức giảm còn $< 70 \text{ mg/dL}$ là hợp lý đối với phụ nữ có nguy cơ rất cao (ví dụ người mới có hội chứng mạch vành cấp hoặc có nhiều yếu tố nguy cơ tim mạch không được kiểm soát tốt) có bệnh mạch vành và cần dùng phối hợp thuốc hạ LDL (Loại IIa; mức chứng cứ B).

Lipid: điều trị thuốc để hạ thấp LDL-C trên những phụ nữ có nguy cơ khác

Hạ thấp LDL-C bằng liệu pháp thay đổi lối sống tỏ ra hữu ích nếu nồng độ LDL-C $\geq 130 \text{ mg/dL}$, có nhiều yếu tố nguy cơ, và nguy cơ tuyệt đối 10 năm của bệnh mạch vành từ 10% đến 20% (Loại I; mức chứng cứ B).

Liệu pháp nói trên cũng hữu ích nếu nồng độ LDL-C $\geq 160 \text{ mg/dL}$ và có nhiều yếu tố nguy cơ, nếu nguy cơ tuyệt đối 10 năm của bệnh mạch vành $< 10\%$ (Loại I; mức chứng cứ B).

Hạ thấp LDL-C bằng liệu pháp thay đổi lối sống cũng hữu ích nếu LDL = 190 mg/dL bất kể có hay không có các yếu tố nguy cơ khác hoặc bệnh tim mạch (Loại I; mức chứng cứ B).

Trên phụ nữ > 60 tuổi có nguy cơ ước lượng của bệnh mạch vành $> 10\%$, có thể xem xét dùng statin nếu hsCRP $> 2 \text{ mg/dL}$ sau khi thay đổi lối sống và không có quá trình viêm cấp tính (Loại IIb; mức chứng cứ B).

Lipid: điều trị thuốc đối với HDL-C thấp hoặc non-HDL-C cao

Có thể dùng niacin hoặc fibrat khi HDL-C thấp

(<50 mg/dL) hoặc non-HDL-C cao (>130 mg/dL) ở phụ nữ có nguy cơ cao sau khi đạt được đích LDL-C (Loại IIb; mức chứng cứ B).

Tiểu đường

Liệu pháp lối sống và điều trị thuốc có thể hữu ích trên phụ nữ tiểu đường nhằm đạt được HbA1C <7% nếu có thể thực hiện được mà không làm hạ đường huyết có ý nghĩa (Loại IIa; mức chứng cứ B).

3. Can thiệp dự phòng bằng thuốc

Aspirin: phụ nữ nguy cơ cao

Nên dùng aspirin (75–325 mg/ngày) trên phụ nữ có bệnh mạch vành trừ khi bị chống chỉ định (Loại I; mức chứng cứ A).

Liệu pháp aspirin (75–325 mg/d) tỏ ra hợp lý trên phụ nữ tiểu đường trừ khi bị chống chỉ định (Loại IIa; mức chứng cứ B).

Nếu một phụ nữ nguy cơ cao có chỉ định điều trị nhưng không dung nạp aspirin, có thể thay bằng clopidogrel (Loại I; mức chứng cứ B).

Aspirin: phụ nữ khỏe mạnh hoặc có mức nguy cơ khác

Aspirin có thể hữu ích trên phụ nữ ≥ 65 tuổi (81 mg/ngày hoặc 100 mg cách nhật) nếu huyết áp được kiểm soát và lợi ích đối với việc đề phòng đột quỵ và nhồi máu cơ tim có nhiều khả năng vượt trội hơn nguy cơ xuất huyết tiêu hóa và xuất huyết não (Loại IIa; mức chứng cứ B) và có thể hợp lý đối với phụ nữ <65 tuổi để đề phòng nhũn não (Loại IIb; mức chứng cứ B).

Aspirin: rung nhĩ

Nên dùng aspirin 75–325 mg/ngày trên phụ nữ có rung nhĩ đột phát hoặc mạn tính bị chống chỉ định dùng warfarin hoặc có nguy cơ thấp đột quỵ (<1%/năm hay điểm số CHADS2 <2) (Loại I; mức chứng cứ A).

Warfarin: rung nhĩ

Đối với phụ nữ có rung nhĩ đột phát hoặc mạn tính, nên dùng warfarin để duy trì INR từ 2,0 đến 3,0 trừ khi họ được xem là có nguy cơ thấp đột quỵ (<1%/năm hoặc nguy cơ cao xuất huyết) (Loại I; mức chứng cứ A).

Dabigatran: rung nhĩ

Dabigatran là thuốc thay thế hữu ích cho warfarin để dự phòng đột quỵ và thuyên tắc huyết khối trên bệnh nhân có rung nhĩ đột phát hoặc

thường xuyên và có các yếu tố nguy cơ của đột quỵ hoặc thuyên tắc nhưng không có van tim nhân tạo hoặc bệnh van tim có ý nghĩa về mặt huyết động, suy thận nặng (thanh thải creatinin 15 mL/phút), hoặc có bệnh gan tiến xa (suy chức năng đông máu) (Loại I; mức chứng cứ B).

Thuốc chẹn β

Nên dùng thuốc chẹn β lên đến 12 tháng (Loại I; mức chứng cứ A) hoặc đến 3 năm (Loại I; mức chứng cứ B) trên tất cả phụ nữ sau nhồi máu cơ tim hoặc hội chứng mạch vành cấp với chức năng thất trái bình thường trừ khi có chống chỉ định.

Nên điều trị thuốc chẹn β dài hạn hoặc vĩnh viễn đối với phụ nữ suy thất trái trừ khi có chống chỉ định (Loại I; mức chứng cứ A).

Có thể xem xét điều trị thuốc chẹn β dài hạn trên những phụ nữ khác có bệnh mạch vành hoặc bệnh mạch máu và chức năng thất trái bình thường (Loại IIb; mức chứng cứ C).

Thuốc ức chế men chuyển/chẹn thụ thể angiotensin

Nên dùng thuốc ức chế men chuyển (trừ khi có chống chỉ định) trên phụ nữ sau nhồi máu cơ tim và trên người có bằng chứng lâm sàng của suy tim, phân suất tống máu thất trái $\leq 40\%$, hoặc tiểu đường (Loại I; mức chứng cứ A).

Trên phụ nữ sau nhồi máu cơ tim và trên người có bằng chứng lâm sàng của suy tim, phân suất tống máu thất trái $\leq 40\%$ hoặc tiểu đường, không dung nạp thuốc ức chế men chuyển thì nên thay bằng thuốc chẹn thụ thể angiotensin (Loại I; mức chứng cứ B).

Ghi chú: thuốc ức chế men chuyển bị chống chỉ định trong thai kỳ và nên thận trọng khi dùng cho những phụ nữ có thể sắp mang thai.

Chẹn aldosterone

Sử dụng thuốc chẹn aldosterone (ví dụ spirololactone) sau nhồi máu cơ tim được chỉ định trên phụ nữ không bị hạ huyết áp có ý nghĩa, rối loạn chức năng thận, hoặc tăng kali-máu đang dùng liệu điều trị của một thuốc ức chế men chuyển và thuốc chẹn β và có phân suất tống máu thất trái $\leq 40\%$ kèm suy tim có triệu chứng (Loại I; mức chứng cứ B).

BS Nguyễn Triền tóm dịch theo Lori Mosca và cs, *Circulation*. 2011;123