

# **C- REACTIVE PROTEIN: Một dấu hiệu để ước lượng và quản trị nguy cơ bệnh tim**

BS Trịnh Cường & DS Trịnh Nguyễn Đàm Giang

Viêm đóng một vai trò quan trọng trong bệnh động mạch vành tim vì những biến đổi do viêm phát triển trong vách động mạch. Nhận xét trên đã làm tăng sự chú ý để khám phá sự liên hệ giữa bệnh động mạch vành tim và những dấu hiệu của viêm, gồm có C-Reactive protein, fibrinogen, chất amyloid A trong huyết thanh và nhiều dấu hiệu mới.

CRP là một dấu hiệu đã được chứng tỏ trong nhiều cuộc nghiên cứu là liên hệ trực tiếp với nguy cơ của một bệnh nhân bị mắc phải một tai biến về động mạch vành tim. Những dữ kiện này rõ rệt đến nỗi Hội Bệnh Tim Hoa Kỳ (American Heart Association-AHA-) và Trung Tâm kiểm soát Bệnh(CDC) đã chấp nhận dùng mức CRP trong máu để ước lượng nguy cơ trong một số bệnh nhân chọn lọc.

Tuy nhiên còn nhiều câu hỏi về CRP, vai trò của nó trong bệnh động mạch vành tim, cùng giá trị lâm sàng để phát hiện những bệnh nhân có nguy cơ tai biến tim mạch. Ví dụ, CRP có trực tiếp gây nên bệnh xơ vữa động mạch hay nó chỉ phản ánh sự hao tổn vì bệnh mà thôi? Ta có nên đo xem CRP có gia tăng cho tất cả các bệnh nhân? Mức độ CRP có chính xác hơn mức độ lipid để phát hiện những bệnh nhân có thể bị tim kích hay không? Ta có nên đối phó với những bệnh nhân có mức độ CRP cao mà không có tiền sử bệnh tim, khác với những bệnh nhân có mức độ CRP bình thường không?

Còn một khía cạnh cần phải nghiên cứu là sự liên hệ giữa CRP và những loại thuốc dùng để chữa trị bệnh động mạch vành tim. Ví dụ thuốc statins cung cấp nhiều lợi ích lâm sàng khi bệnh nhân có mức độ CRP cao. Ngoài ra statins còn làm giảm mức độ CRP một cách độc lập ngoài tác dụng trên cholesterol xấu (LDL-C: low density lipoprotein cholesterol). Sự kiện này chứng tỏ rằng statins có đặc tính kháng viêm quan trọng.

Do đó tác dụng của statins trên mức độ CRP cũng quan trọng như tác dụng trên mức độ LDL-C. Bài viết sau đây đề cập đến những nghiên cứu cùng bàn luận để chứng minh đặc tính lâm sàng trên.

## **PROVE IT- TIMI 22**

Cuộc nghiên cứu ước lượng ảnh hưởng của Pravastatin hay Atorvastatin và điều trị nhiễm trùng-Tan huyết khối trong Nhồi máu cơ tim (The Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection therapy- Thrombolysis in Myocardial Infarction ( PROVE IT- TIMI) thử nghiệm 22 lần cho thấy một nguy cơ tử vong về bệnh tim mạch thấp cho những bệnh nhân với mức độ LDL-C dưới 70mg/dl hơn là những bệnh nhân có mức độ LDL-C trên 70mg/dl. Đây là chứng tỏ đầu tiên của mục tiêu mới về LDL-C thấp hơn của Chương Trình Giáo Dục Quốc Gia về Cholesterol (National Cholesterol Education Program = NCEP)

Cho mỗi nhóm, người ta cứ xét ảnh hưởng trên nguy cơ mắc bệnh tim mạch của mức độ CRP sau khi điều trị. Nói tóm lại đối với những bệnh nhân có mức độ CRP dưới 2mg/L, tỷ lệ tử vong về tim hay bị tim kích thấp hơn là đối với những bệnh nhân có mức độ CRP trên 2mg/L. Đối với những bệnh nhân có mức độ LDL-C dưới 70mg/dl và mức độ CRP dưới 2mg/L, nguy cơ tử vong

hay bị tim kích thường từ 20% đến 25% thấp hơn là đối với những bệnh nhân không đạt được tiêu chuẩn và khoảng 50% thấp hơn là những bệnh nhân có mức độ LDL-C trên 70mg/dl và mức độ CRP trên 2mg/L.

Nhóm nghiên cứu còn tìm xem việc gì xảy ra khi mức độ LDL-C dưới 70mg/dl và mức độ CRP dưới 1mg/L. Kết quả cho thấy rằng những bệnh nhân có mức độ LDL-C < 70mg/dl và CPR < 1mg/L sẽ có nguy cơ mắc bệnh động mạch vành tim 45% thấp hơn là những bệnh nhân có mức độ LDL-C < 70mg/dl nhưng có mức độ CRP > 2mg/L.

Những sự kiện trên cho thấy rằng CRP cung cấp nhiều hiểu biết hơn là LDL-C trên phương diện bệnh tim. Hơn nữa, làm giảm mức độ CRP dưới 1mg/L- ngay cả khi mức độ LDL-C đã đạt được tiêu chuẩn- sẽ đưa tới một nguy cơ tử vong vì bệnh tim hay tim kích thấp hơn.

Đó là nghiên cứu đầu tiên xét tới khái niệm rằng làm giảm mức độ CRP sẽ mang lại lợi ích. Những kết quả trên đã nhấn vào sự quan hệ của chữa trị mục tiêu- trong trường hợp này là dùng thuốc statins- để làm giảm mức độ CRP, cũng như ta thường làm với mức độ LDL-C. Theo những nhận xét trên, chúng ta đang theo dõi mục tiêu chữa trị đôi, chú trọng tới làm giảm cả mức độ CRP và LDL-C. Dù rằng tất cả các bệnh nhân trong cuộc nghiên cứu đều được dùng statins, lối sử dụng statins một cách tích cực giúp nhiều bệnh nhân đạt tới mức độ CRP và LDL-C mong muốn hơn là những bệnh nhân được dùng liều statins bình thường. Do đó y-sĩ cần nên dùng liều statins cao khi có thể được.

## **REVERSAL**

Gần đây Nissen và cộng sự viên đã báo cáo một cuộc nghiên cứu có những bệnh nhân mà bệnh động mạch vành tim được chứng minh bằng cách sử dụng siêu âm bên trong động mạch (intravascular ultrasound). Bệnh nhân được chữa trị với liều statins bình thường hay cao và sau đó được đo siêu âm để xem bệnh sơ vữa động mạch tiến triển tới mức nào.

Những bệnh nhân dùng liều statin cao sẽ có ít tiến triển, họ cũng có mức độ LDL-C và CRP thấp nhất. Kết quả cho thấy rằng những bệnh nhân có mức độ CRP thấp nhất cũng có tiến triển bệnh chậm nhất. Những người có giảm thiểu CRP và LDL-C nhiều nhất cũng có sự tiến triển ít nhất. Hơn nữa, bản tường trình còn nhận xét có một sự thoái triển của bệnh sơ vữa động mạch cho những bệnh nhân trên.

Những nhận xét trên chứng tỏ rằng khi giữ mức độ LDL-C và CRP thấp ta phòng ngừa được sự tiến triển của bệnh sơ vữa động mạch và ngăn chặn sự mất quân binh và những tai biến lâm sàng.

Hai cuộc nghiên cứu trên đã xác nhận sự liên hệ giữa mức độ CRP cao và sự tiến triển của bệnh tim. Sự kiện này có thể áp dụng được cho những thuốc mới nếu một thuốc mới có thể làm giảm mức độ CRP, nó cũng có thể làm giảm bệnh sơ vữa động mạch và những tai biến tim mạch.

## **SỰ LIÊN HỆ GIỮA CRP VÀ LDL-C**

Sự liên hệ này rất yếu. Mức độ LDL-C và CRP không có liên hệ trong bất cứ bệnh nhân nào. Trong một số bệnh nhân, mức độ LDL-C giảm xuống một cách đáng kể trong khi mức độ CRP không thay đổi, đối với những bệnh nhân khác sự kiện trái ngược xảy ra.

Trên phương diện lâm sàng, ta cần phải đo cả hai mức độ LDL-C và CRP khi chữa trị bằng statins. Cả hai LDL-C và CRP đều có giá trị để ước đoán nguy cơ bệnh tim mạch.

## THEO DÕI MỨC ĐỘ CRP

CRP có giá trị tiên lượng rất đáng kể trong sự phòng ngừa hàng nhì. Ta cần theo dõi mức độ CRP cho những bệnh nhân từng có bệnh tim mạch và những bệnh nhân có yếu-tố gây bệnh tim mạch căn cứ theo tiêu chuẩn của Hiệp Hội Bệnh Tim Hoa Kỳ (AHA) và Trung Tâm Kiểm Soát Bệnh (CDC). Theo dõi CRP cũng rất có ích để tiên đoán nguy cơ lâu dài về tai biến bệnh vành tim cho những bệnh nhân chỉ có ít yếu-tố nguy cơ về tim và hoàn toàn khoẻ mạnh bề ngoài. Vì vậy sự đề phòng sơ khởi cũng hữu ích.

Trong tương lai sự theo dõi mức độ CRP sẽ trở nên thông thường vì giá cả thử nghiệm rất vừa phải.

## NHỮNG PHƯƠNG SÁCH ĐỂ LÀM GIẢM CRP

Những nghiên cứu trên cho thấy rằng gia tăng liều statins sẽ làm giảm mức độ của LDL-C và CRP. Vì vậy **dùng statins một cách tích cực** là một cách để giảm thiểu CRP. Tuy nhiên nếu liều cao statins thường làm giảm mức độ CRP hơn là liều thấp, ta thường nhận thấy sự thay đổi đáng kể giữa những cá nhân.

Nếu bệnh nhân đã đang dùng liều statins cao- ví dụ 80mg atorvastatin- mà chưa đạt tới mục tiêu LDL-C hay CRP- nhiều cách chữa trị khác đã được chứng minh là giảm được LDL-C hay CRP riêng rẽ. Một là thuốc ezetimibe, một chất ngăn chặn sự hấp thụ cholesterol. Ezetimibe có thể được dùng chung với một statin để làm giảm cả hai mức độ LDL-C và CRP.

**Glitazones** giảm CRP vào khoảng 40%. Những thuốc đó cũng đang trong vòng nghiên cứu để xem chúng có thể làm giảm sự tiến triển bệnh sơ vữa động mạch và nguy cơ tử vong về bệnh tim.

**Thuốc ngăn chặn nơi thụ thể endocannabinoid** là một loại huốc mới đang được nghiên cứu, *Rimonabant* đã được chứng minh là giúp bệnh nhân xuống cân và ngưng hút thuốc cũng làm giảm CRP tới 25% mặc dầu nó chưa được chấp nhận được dùng với mục đích này.

**Thuốc kháng viêm không thuộc steroid** (Non steroidal anti-inflammatory drugs-NSAIDs) có tác dụng tối thiểu trên mức độ CRP vào khoảng 5% tới 10%. Aspirin dẫu rằng không làm giảm CRP nhưng rất hữu hiệu ngăn ngừa chứng huyết khối cho những bệnh nhân có mức độ CRP cao. Những cách thay đổi lối sống để làm giảm mức độ cholesterol cũng làm giảm CRP nữa. Những cách như ngưng hút thuốc, kiểm soát lượng đường trong huyết thanh, ẩm thực một cách lành mạnh, năng tập thể dục và xuống cân cũng hữu ích.

Kiểm soát mức độ chất béo, bằng cách làm tăng cholesterol tốt (HDL-C) và làm giảm triglyceride cũng giúp giữ mức độ CRP thấp.

## MỤC TIÊU CRP

Hiện nay còn quá sớm để xác định một phương sách căn cứ trên CRP cho tất cả các bệnh nhân. Tuy nhiên ta cần theo dõi CRP cho những bệnh nhân đang dùng statins, với mục tiêu làm giảm mức độ CRP dưới 2mg/L (lý tưởng là dưới 1mg/L). Để theo dõi sự đáp ứng của LDL-C (và của CRP) bệnh nhân cần được theo dõi sau hai tháng để biết chắc rằng mức độ LDL-C dưới 70mg/d (cho những bệnh nhân bị bệnh động mạch vành tim) và để theo dõi CRP. Nếu mức độ CRP còn cao, gia tăng liều statins và khuyến bệnh nhân thay đổi lối sống.

## **KẾT LUẬN**

Mức CRP trong máu có ích để tiên đoán nguy cơ bệnh tim mạch và đánh giá sự đáp ứng của cơ thể với thuốc statin.

Sau một cuộc tai biến tim mạch, y-sĩ cần điều trị sao để đạt được mục tiêu ấn định bởi NCEP, là < 70mg/dl và theo dõi mức độ CRP, làm giảm CRP < 1 hay 2 mg/L)

Chữa trị với liều cao statin sẽ công hiệu hơn là liều bình thường để làm giảm LDL-C và CRP và nguy cơ mắc bệnh tim mạch.

Mức độ CRP có thể giảm được một cách đáng kể bằng dược-phẩm trị liệu và thay đổi lối sống cho lành mạnh hơn.

**28 November, 2005**

**BS Trịnh Cường & DS Trịnh Nguyễn Đàm Giang**