

CÁC THUỐC CHỐNG LOẠN NHỊP TIM

Mục tiêu

- Trình bày được định nghĩa của rối loạn nhịp tim
- Nắm vững được cách phân loại các thuốc chống loạn nhịp
- Nắm vững được một số thuốc chống loạn nhịp tiêu biểu.
- Nắm được chỉ định điều trị.

Nội dung

I. ĐỊNH NGHĨA

Rối loạn nhịp tim là sự rối loạn hoạt động điện sinh học của tim về ba mặt:

- Sự tạo thành xung động
- Sự dẫn truyền xung động
- Phối hợp cả hai mặt trên

II. PHÂN LOẠI

Thuốc chống loạn nhịp tim được chia làm 4 nhóm theo phân loại của Vaughan-William.

- Nhóm I: có tác dụng ổn định màng tế bào nghĩa là ức chế dòng Natri nhanh qua màng tế bào vào lúc khử cực. Trong nhóm này chia làm 3 phân nhóm:

- + Nhóm Ia: đứng đầu là quinidine, có tác dụng gây tê màng, làm kéo dài thời kỳ trợ hiệu quả và điện thế động. Thuốc có tác dụng ức chế co bóp tim.
- + Nhóm Ib: có tác dụng gây tê màng nhẹ hơn. Ngược lại, có tác dụng rút ngắn thời kỳ trợ hiệu quả và điện thế động. Ít ức chế sự co bóp tim. Đại diện là Xylocaine.
- + Nhóm Ic: có cả 2 tác dụng trên nhưng không thay đổi thời kỳ trợ và điện thế động. Đại diện là flecaine.

Các thuốc chống loạn nhịp nhóm I

TÊN GỐC	BIỆT ĐƯỢC	VIÊN (mg)	KHOẢNG CÁCH GIỮA CÁC LIỀU	LIỀU TRUNG BÌNH/24H
+SULFATE DE QUINIDINE +CHLORHYDRATE D' HYDROQUINIDINE +POLYGALACTORUNATE DE QUINIDINE	QUINICARDINE HYDROQUINIDINE CARDIOQUINE	200 150 275	6-8 GIỜ	3-4 VIÊN
+ ARABOGALACTANE SULFATE DE QUINIDINE + BISULFATE DE QUINIDINE +CHLORHYDRATE D' HYDROQUINIDINE RETARD	LONGACOR QUINIDURULE SERECOR	275 250 300	12GIỜ	2-4 VIÊN
+PROCAINAMIDE +DISOPYRAMIDE +DIPHENYLHYDANTOINE +APRIDINE +MEXILETINE +PROPAFENONE +FLECAINIDE	PRONESTYL RYTHMODAN DIHYDAN FIBORAN MEXITL RYTHMOL FLECAINE	250 100 100 50 200 300 100	3-4 8 12 12-24 6-8 8-12 12	8-16VIÊN 3-6 2-4 1-2 3-4 2-3 2

- Nhóm II: là thuốc ức chế các thụ thể giao cảm beta, giảm nồng độ catecholamine. Có tác dụng ức chế co bóp tim. Đứng đầu là propranolol. Nhóm này có 2 tiểu nhóm: nhóm chọn lọc lên tim và nhóm không chọn lọc lên tim, trong đó có thuốc có tác dụng giao cảm nội tại và thuốc không có tác dụng giao cảm nội tại.

- Nhóm III: Đứng đầu là amiodarone. Có tác dụng kéo dài thời kỳ trơ và điện thế động thông qua tác dụng ức chế kênh kali ra khỏi tế bào. Ít làm giảm sự co bóp tim.

- Nhóm IV: nhóm ức chế kênh canxi chậm vào trong tế bào. Ức chế cả sự dẫn truyền lẫn tự động. Làm giảm sự co bóp tim. Đứng đầu nhóm là verapamil.

Ngoài ra còn có một số thuốc có tác dụng chống rối loạn nhịp tim nhưng chưa phân loại chính thức vào nhóm của Vaughan-Williams. Đó là digital và ATP.

III. NHỮNG THUỐC CHỐNG LOẠN NHỊP CHÍNH

1. *Quinidine*: nhóm Ia của Vaughan-Williams, hiện nay ít dùng vì tác dụng phụ nhiều.

Liều lượng: quinidine sulfate trẻ em 30-60mg/kg/ngày chia làm 4 lần; người lớn: 300-600mg/ngày chia làm 4 lần. Loại tác dụng chậm có liều tổng cộng tương tự.

Bài tiết: qua gan.

Tương tác thuốc: amiodarone, cimetidine, verapamil làm tăng nồng độ quinidine trong máu. Phenyltoine, phenobarbital, rifampicine làm giảm nồng độ quinidine trong máu. Quinidine còn làm tăng nồng độ digital khoảng 50%, cũng như tăng tác dụng của warfarine.

Độc tính: chán ăn, nôn, buồn nôn. Gây loạn nhịp khoảng 15% ở người lớn trong đó có xoắn đỉnh và ngất.

2. *Disopyramide (Rythmodan)*: nhóm Ia của Vaughan-Williams

Liều lượng: người lớn 300-1000mg/kg/ngày, chia làm 4 lần.

Bài tiết: 50% qua thận và 50% qua gan.

Tương tác thuốc: atenolol, erythromycine làm tăng nồng độ disopyramide. Tăng tác dụng của warfarine và tăng độc tính của lidocaine.

Tác dụng phụ: khô miệng, bí tiểu, nhìn mờ, táo bón, làm suy tim nặng do giảm co bóp tim, gây loạn nhịp.

Tác dụng phụ các thuốc chống loạn nhịp

	QUINIDINE & QUINIDINE-LIKE	LIDOCAINE & LIDOCAINE-LIKE	ỨC CHẾ BÊTA	AMIODARONE	VERAPAMIL
TIM MẠCH + Hạ huyết áp + Suy tim + Biến đổi ECG + Rối loạn nhịp tim	+ + ↑ PR, QRS, QT Nhịp nhanh thất, Rung thất	+ 0 0 0	0, + + ↑ PR Nhịp chậm, Bloc nhĩ thất	0 0 ↑ PR, QT Nhịp chậm, Bloc nhĩ thất	+ + ↑ Nhịp chậm, Bloc nhĩ thất
TIÊU HOÁ	+ (Quinidine)	+ (Mexiletin)	+	0	(Táo bón)
THẦN KINH	0	+	+(mất ngủ)	Ngoại lệ	0
TÁC DỤNG PHỤ KHÁC	Miễn dịch dị ứng (Quinidine, Procainamide) Tác dụng atropine (Disopyramide) Hội chứng lupus (procainamide)	Giảm bạch cầu hạt Vàng da (Apridine)	Co thắt phế quản Co mạch	Lãng động giác mạc Nhạy cảm ánh sáng Rối loạn chức năng tuyến giáp Bệnh phổi	Dị ứng da

3. *Lidocaine (Xylocaine)*: nhóm Ib của Vaughan-Williams.

Liều lượng: liều tấn công bằng đường tĩnh mạch 0.5-1.0 mg/kg/lần. Có thể lập lại sau 5-10 phút khi có kết quả, liều tối đa là 5mg/kg. Liều duy trì: 20-50microg/kg/phút, giảm liều nếu dùng thuốc trên 24 giờ.

Bài tiết: qua gan.

Tương tác thuốc: thuốc ức chế beta, cimetidine làm tăng nồng độ lidocaine. Phenyltoine, phenobarbital, rifampycine và isoproterenol làm giảm nồng độ. Tăng độc tính lidocaine khi dùng phối hợp disopyramid.

Tác dụng phụ: chủ yếu lên hệ thần kinh như co giật, dị cảm, mất cảm giác và ngừng hô hấp.

4. *Flecaine*: thuộc nhóm Ic

Liều lượng: người lớn uống 200-400mg/ngày.

Bài tiết: 50% ở gan và 50% ở thận.

Tương tác thuốc: amiodarone, cimetidine làm tăng nồng độ thuốc trong máu. Propranolol làm tăng nồng độ cả hai trong máu. Tăng nồng độ digital khoảng 50%.

Tác dụng phụ: các biểu hiện thần kinh như run, đau đầu, dị cảm, giảm đi khi giảm liều. Làm giảm co bóp tim nên không dùng khi có suy tim. Có tác dụng gây loạn nhịp tim nếu dùng ở bệnh nhân có tổn thương cơ tim.

5. *Propranolol*: nhóm II của Vaughan-Williams

Liều lượng: uống 2-5mg/kg/ngày chia làm 4 lần. Đường tĩnh mạch 0.1-0.2mg/kg/liều trong 5 phút. Có thể lập lại sau mỗi 6 giờ.

Bài tiết: qua gan.

Tương tác thuốc: cimetidine, furosemide, quinidine làm tăng nồng độ thuốc. Phenyltoine, phenobarbital, rifampicine làm giảm nồng độ trong máu.

Tác dụng phụ: làm chậm nhịp tim, tăng bloc tim, tăng suy tim, co thắt phế quản, làm tăng đường máu, có thể trầm cảm, liệt dương.

6. *Amiodarone*: nhóm III của Vaughan-Williams.

Liều: uống tấn công ở người lớn 10mg/kg chia 2 lần / ngày trong 10 ngày sau đó giảm liều duy trì 5 mg/kg/ ngày trong 2 tháng rồi giảm lại nửa liều.

Tương tác thuốc: amiodaron làm tăng tác dụng của warfarine khoảng 100%, digoxine 70%, quinidine 33% và procainamid 50%. Thuốc làm tăng nồng độ của flecaine, phenyltoine. Có tác dụng hợp đồng với thuốc ức chế beta, chẹn canxi nên không dùng phối hợp các loại này khi có suy tim.

Tác dụng phụ: rất ít. Có thể gây viêm phổi, lắng đọng kết mạc mắt, rối loạn chức năng tại gan, tuyến giáp, xạm da nếu điều trị lâu dài.

7. *Adenosine*: thuốc không nằm trong phân nhóm Vaughan-Williams nhưng có tác dụng chống loạn nhịp tim tốt nên có tác giả đề xuất ở nhóm VI. (Digital được đề xuất ở nhóm V)

Liều lượng: chích tĩnh mạch nhanh liều 50-250microg/kg. Có thể nhắc lại sau 5-15 phút.

Bài tiết: tác dụng cực ngắn, chỉ dưới 10 giây.

Tương tác thuốc: dipyridamol, diazepam làm tăng nồng độ adenosine. Theophylline và quinidine làm giảm nồng độ thuốc. Adenosine có thể có tác dụng hợp đồng với verapamil.

Tác dụng phụ: khó thở, đau ngực, nôn nhưng giảm nhanh.

Dược động học các thuốc chống loạn nhịp

	HẤP THU		PHÂN BỐ	ĐÀO THẢI	
	Phân bố sinh học	Qua gan đầu tiên	Cố định vào proteine	Gan	Thận
QUINIDINE	70-90%	+	80-90%	+++	+
PROCAINAMIDE	75-90%	0	15%	+	+++
DISOPYRRAMIDE	85%	+	35-95%	+	+++
LIDOCAINE	30%	+++	40-80%	++++	0
MEXILETINE	85-90%	0	70%	+++	+
APRIDINE	75%	+	85-95%	++++	0
PROPAFENONE	50%	+++	90%	++++	+
FLECAINE	90%	+	40%	+++	+
PROPRANOLOL	40%	+++	90-95%	++++	0
AMIODARONE	50%	+++	?	++++	0
VERAPAMIL	10-20%	+++	90%	+++	+

IV CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ

- Thuốc chống loạn nhịp Ia: thường dùng điều trị loạn nhịp trên thất.
- Thuốc nhóm Ib: chỉ sử dụng cho loạn nhịp thất.
- Thuốc nhóm Ic: chỉ dùng điều trị các loạn nhịp trên thất.
- Thuốc nhóm II: chủ yếu dùng cho loạn nhịp trên thất ở bệnh nhân có hội chứng tiền kích thích và đôi khi được dùng phối hợp ở thuốc nhóm Ia để điều trị bệnh nhân rung nhĩ hay cuồng nhĩ. Tác dụng kém đối với loạn nhịp thất.
- Thuốc nhóm III: tác dụng tốt cả trên thất và thất. Thường dùng khi dùng nhóm I đơn độc hoặc phối hợp nhưng thất bại.
- Adenosine: có tác dụng cắt cơn nhịp nhanh kịch phát trên thất rất tốt.

Tương tác các thuốc chống loạn nhịp

PHỐI HỢP	NGUY CƠ	CHÚ Ý
LỢI TIỂU GIÁM KALI+ QUINIDINE VÀ #	RỐI LOẠN NHỊP THẤT	PHỐI HỢP NHƯNG PHẢI THEO DÕI CHẶT CHẼ
KHÁNG VITAMINE K + QUINIDINE, DIPHENYLHYDANTOINE, AMIODARONE	TĂNG CƯỜNG TÁC DỤNG KHÁNG VITAMINE K	PHỐI HỢP NHƯNG PHẢI THEO DÕI CHẶT CHẼ
CIMETIDINE + ỨC CHẾ BETA, AMIODARONE, VERAPAMIL	NHỊP CHẬM	PHỐI HỢP NHƯNG PHẢI THEO DÕI CHẶT CHẼ
PHENOTHIZNE, DẪN XUẤT 3 VÒNG + QUINIDINE VÀ #	RỐI LOẠN NHỊP THẤT	CHỐNG CHỈ ĐỊNH
BEPRIDIL + QUINIDINE VÀ #	RỐI LOẠN NHỊP THẤT	CHỐNG CHỈ ĐỊNH