

Nhận xét tình hình tăng áp động mạch phổi nặng tại Viện Tim mạch Việt Nam, Bệnh viện Bạch Mai

Nguyễn Thị Duyên*, Trương Thanh Hương*, Nguyễn Minh Hùng*
Nguyễn Thị Nhung**, Trần Duy Hưng**, Phan Thu Thủy**, Trần Thị Linh Tú***

Bệnh viện Bạch Mai*
Trường Đại học Y Hà Nội**
Bệnh viện Tim Hà Nội***

TÓM TẮT

Đặt vấn đề & mục tiêu nghiên cứu: Tăng áp động mạch phổi là tình trạng tổn thương mô bệnh học và huyết động phổi thường gặp ở bệnh lý tim bẩm sinh có tăng lưu lượng phổi và TAĐMP tiên phát. Bệnh thường được chẩn đoán muộn với biểu hiện của suy tim phải. Ở giai đoạn nặng, bệnh có tỷ lệ tử vong rất cao, nguy cơ phải ghép phổi lớn. Nghiên cứu thực hiện nhằm xác định tỷ lệ TAĐMP nặng ở nhóm TAĐMP do bệnh TBS và tiên phát, nhận xét các biểu hiện trên lâm sàng và cận lâm sàng cũng như khả năng điều trị sửa chữa toàn bộ của nhóm bệnh nhân này và xác định tỷ lệ biến cố ở nhóm TAĐMP nặng có thai.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả thực hiện trên 105 bệnh nhân TAĐMP tại Viện Tim mạch Việt Nam, Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 5/2014 - tháng 8/2015.

Kết quả: Nhóm nghiên cứu gồm 105 bệnh nhân TAĐMP nặng trong số 235 bệnh nhân TAĐMP chiếm 44.6% với tỉ lệ nữ/nam: 1.63, tuổi trung bình: 33.19 ± 14.2 . Áp lực ĐMP tâm thu (trên SAT) trung bình: 95.4 ± 19.36 (mmHg), áp lực ĐMP trung bình (trên thông tim phải) trung bình: 64.96 ± 19.03 (mmHg), sức cản phổi

trung bình (trên thông tim phải): 9.86 ± 6.07 (WU). Nguyên nhân gây TAĐMP gồm 2 nhóm chính: do bệnh TBS (89.6%) và TAĐMP tiên phát (10.4%). Trong đó chủ yếu là TLN (33.3%) và TLT (31.4%), các bệnh tim bẩm sinh phức tạp hơn như rò chủ phổi, thất phải hai đường ra kèm theo TLT, kênh nhĩ thất chung, TLN kết hợp bất thường hồi lưu tĩnh mạch phổi ít gặp hơn (1-3%). Phần lớn bệnh nhân có NYHA I và II (66%), chỉ có 34% bệnh nhân là có NYHA III và IV. Kích thước buồng thất phải trung bình (tại mặt cắt trung dọc cạnh ức): 29.87 ± 9.09 mm. Trần dịch màng ngoài tim chiếm tỉ lệ 30%. Trong 105 bệnh nhân nghiên cứu có 55 ca được tiến hành thông tim phải với 56% bệnh nhân có TAĐMP nặng, 44% bệnh nhân TAĐMP nhẹ và trung bình. Trong số 41 bệnh nhân TBS được tính sức cản phổi trên thông tim thì có 23 ca không còn chỉ định sửa chữa toàn bộ chiếm 24.4% nhóm TAĐMP nặng do bệnh TBS và thực tế đã có 51 trong số 94 bệnh nhân TBS có TAĐMP nặng chiếm tỉ lệ 54.2% được điều trị sửa chữa triệt để. Trong nghiên cứu có 16 bệnh nhân có thai, trong đó: 9 trường hợp TLT, 2 trường hợp TLN, 3 trường hợp CÔĐM, 2 trường hợp TAĐMP tiên phát. Những bệnh nhân này đều có triệu chứng lâm sàng nặng với NYHA IV và thang điểm CARPEG

0-1 điểm. Các kết cục sản khoa đều rất nặng nề cho cả mẹ và con với 68.7% đình chỉ thai nghén trước 37 tuần, 25% tử vong mẹ và 6.2% tử vong con sau sinh.

Kết luận: Tỷ lệ TAĐMP nặng trong nhóm TAĐMP nói chung là cao, đặc biệt trong đó chủ yếu là nhóm bệnh nhân TLN, TLT, số bệnh nhân TBS phức tạp gặp ít hơn, nhưng nếu có thì đều là giai đoạn nặng. Biểu hiện thường gặp ở nhóm này là thất phải giãn, áp lực động mạch phổi tâm thu trên siêu âm, áp lực động mạch phổi trung bình và sức cản phổi trên siêu âm tăng cao. Tuy nhiên, chỉ có 56% bệnh nhân là TAĐMP thực sự nặng trên thông tim và chỉ có khoảng 24.4% bệnh nhân không còn khả năng điều trị triệt để. Trong nghiên cứu đã có 51 bệnh nhân TAĐMP do bệnh TBS (54.2%) được điều trị sửa chữa triệt để. Thai nghén làm tình trạng TAĐMP trở nên trầm trọng hơn với các kết cục sản khoa nặng nề và tử vong cao.

Chữ viết tắt: Tăng áp động mạch phổi (TAĐMP/PAH), động mạch phổi (ĐMP), thông liên thất (TLT/VSD), thông liên nhĩ (TLN/ASD), còn ống động mạch (CÔĐM/PDA), NYHA (New York Heart Association), TBS (tim bẩm sinh), sức cản phổi (PVR).

ĐẶT VẤN ĐỀ

Tăng áp động mạch phổi là tình trạng tổn thương về mô bệnh học và huyết động phổi, bệnh đặc trưng bởi sự tăng kháng trở phổi tiến triển dẫn làm tăng hậu gánh thất phải, cuối cùng làm suy tim phải và tử vong. Hàng năm có khoảng 15 -50 bệnh nhân/1 triệu người được chẩn đoán TAĐMP [4]. Bệnh do nhiều nguyên nhân gây ra, trong đó thường gặp là, TAĐMP tiên phát và di truyền (35%), bệnh mô liên kết (30%) và do bệnh tim bẩm sinh có tăng lưu lượng máu lên phổi (4-10%).

Triệu chứng lâm sàng của bệnh ở giai đoạn sớm thường rất kín đáo, không đặc hiệu, thường bị nhầm

lẫn với bệnh lý khác, do vậy trước đây thời gian từ khi xuất hiện triệu chứng đến khi được chẩn đoán trung bình là 2.8 năm [5, 6, 7]. Điều này ảnh hưởng rất nhiều đến tiên lượng bệnh cũng như khả năng điều trị bệnh. Tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán TAĐMP là thông tim phải với áp lực ĐMP trung bình ≥ 25 mmHg, áp lực mao mạch phổi bít < 15 mmHg và sức cản phổi > 3 UW.

Bệnh nhân TAĐMP nặng thường có biểu hiện lâm sàng như: khó thở nhiều NYHA III-IV, ngất, tím, ho máu, suy tim phải (phù, gan to, tĩnh mạch cổ nổi) hay biến chứng tắc mạch do tình trạng đa hồng cầu. Siêu âm tim, áp lực ĐMP tâm thu thường cao > 65 mmHg, giãn thất phải và động mạch phổi, hở ba lá thường mức độ vừa trở lên, tràn dịch màng tim, suy chức năng thất phải với TAPSE < 16 mm, chỉ số năng lực cơ tim thất phải < 0.55 (siêu âm Doppler mô). Xét nghiệm peptid natri lợi niệu (proBNP) thường tăng rất cao.

Theo ESC, dựa trên các tiêu chí đánh giá mức độ nguy cơ thì TAĐMP nặng thuộc nhóm nguy cơ cao với tỷ lệ tử vong trung bình trong 1 năm là $> 10\%$ trong khi hai nhóm nguy cơ thấp và trung bình là $< 5\%$ và 5-10% [4].

Việc điều trị TAĐMP giai đoạn nặng thường rất khó khăn, bệnh cần điều trị tại đơn vị hồi sức tích cực với những phương án luôn sẵn sàng đối phó với những cơn tăng áp phổi cấp và suy thất phải cấp. Ngoài những điều trị hỗ trợ toàn thân thì 2 vấn đề chính cần quan tâm là dùng thuốc giảm áp phổi và đảm bảo cung lượng thất phải. Phác đồ dùng thuốc giãn mạch phổi thường là phối hợp ngay từ đầu hai thuốc hay ba thuốc (ức chế 5 phosphodiesterase, ERA, Iloprost) thường dùng đường truyền tĩnh mạch kết hợp với khí dung. Các thuốc vận mạch để đảm bảo co bóp thất phải mà không làm tăng sức cản ngoại vi như Dobutamin, Dopamin, Mirinone.. cũng cần được điều chỉnh liều phù hợp. Việc xem xét các thuốc

thể hệ mới như ức chế Tyrosine và ECMO khi tụt áp kéo dài và có dấu hiệu suy tạng. Ghép phổi được coi là giải pháp cuối cùng khi các phương pháp điều trị khác đều thất bại. Tuy nhiên việc triển khai ngay lập tức là không thể [4].

Còn những bệnh nhân TAĐMP do bệnh tim bẩm sinh có luồng thông trái phải thì ngoài điều trị cơ bản và điều trị thuốc đặc hiệu, việc sửa chữa toàn bộ cũng cần được quan tâm. Theo Hội Tim mạch châu Âu, với ngưỡng sức cản phổi PVR < 4 bệnh

nhân nên được sửa chữa toàn bộ, > 8 khuyến cáo điều trị nội khoa và 4-8 là khoảng danh giới nhạy cảm, tùy thuộc từng trung tâm, nhưng thường bệnh nhân sẽ được tiến hành test giãn mạch phổi cấp với NO, O₂ 100% và Iloprost hoặc được điều trị thuốc giãn mạch phổi trong vòng 6 tháng, nếu test đáp ứng dương tính hay kết quả thông tim lần hai PVR có cải thiện thì bệnh nhân có thể được tiến hành sửa chữa toàn bộ, nhưng phải tiến hành ở trung tâm có kinh nghiệm với khả năng phẫu thuật và hồi sức tốt.

Bảng 1. Gợi ý chiến lược điều trị bệnh TBS có TAĐMP

Tổn thương	Chi định
Tổn thương bẩm sinh nhỏ mà có TAĐMP	Dùng thuốc điều trị đặc hiệu
Tổn thương bẩm sinh lớn nhưng không có TAĐMP	Đóng tổn thương
Tổn thương bẩm sinh lớn có TAĐMP và PVR < 6WU	Đóng tổn thương
Tổn thương bẩm sinh lớn có TAĐMP và PVR 6-8, nhưng < 6 khi dùng thuốc giãn mạch cấp và có đảo chiều dòng shunt khi gắng sức	Điều trị thuốc đặc hiệu trước sau đó đóng tổn thương cùng với thủ thuật tạo cửa sổ vách liên nhĩ
Tổn thương bẩm sinh lớn và PVR > 8 khi dùng thuốc giãn mạch cấp (Hội chứng Eisenmenger)	Điều trị thuốc đặc hiệu (Bosentan)

Trên thế giới có tới 5-10% bệnh nhân TBS không được can thiệp, phẫu thuật hoặc có can thiệp, phẫu thuật nhưng muộn, trong đó có khoảng 4-15% bệnh nhân sẽ phát triển thành TAĐMP, với TBS người lớn thì tỷ lệ này là 4-28% và tỉ lệ tiến triển thành hội chứng Eisenmenger là 1-6%. Tỷ lệ bị TAĐMP ở mỗi bệnh TBS cụ thể cũng rất khác nhau từ 3-10%. Thường thì các bệnh TBS phức tạp có nguy cơ TAĐMP cao hơn và thường sớm hơn như: cửa sổ phế chủ (100%), kênh nhĩ thất thể toàn phần (100%) thể bán phần (41%), còn những bệnh TBS đơn giản hơn thì thường ít hơn và biểu hiện muộn hơn như: TLN (10-17%), TLT (11%), CÔĐM (3%) [8,9].

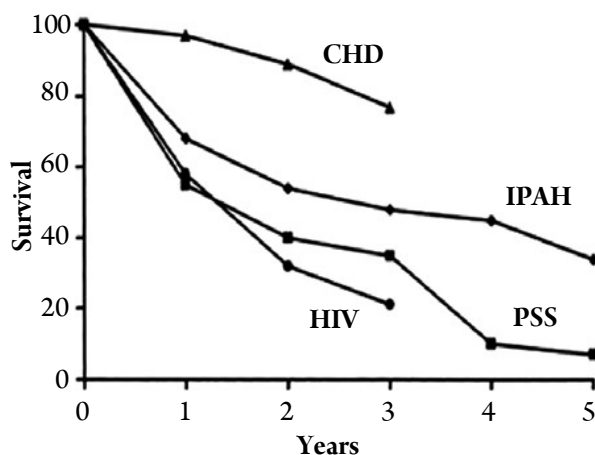
Bảng 2. Phân nhóm nguy cơ TAĐMP ở bệnh TBS có tăng lưu lượng máu phổi [10,11,12]

Nguy cơ thấp	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ cao
TLN lỗ thứ hai Hồi lưu bất thường tĩnh mạch phổi bán phần TLT lỗ nhỏ, thể hạn chế	TLN thể xoang	TLT lỗ lớn, không hạn chế hoặc còn ống động mạch Shunt Cooley – Waterston Shunt Pott TLN tiên phát Kênh nhĩ thất

Bảng 3. Nguy cơ tiến triển thành Eisenmenger của bệnh tim bẩm sinh [10,11,12]

Tổn thương	Nguy cơ phát triển thành Eisenmenger	Thời gian xuất hiện
TBS người lớn	8%	
TBS shunt trái - phải lớn	11%	
Thân chung động mạch lớn	100%	
TLT lỗ nhỏ	3%	Ở người trưởng thành
TLT lỗ lớn	50%	Trước tuổi vị thành niên (80%)
CÔĐM lỗ lớn	50%	
TLN lỗ lớn	10%	Ở độ tuổi vị thành niên (90%)

TAĐMP tiên phát là TAĐMP không do yếu tố gia đình hay các nguy cơ đã được xác định khác, một bệnh cũng hiếm gặp với tỉ lệ 1-2 ca/1 triệu người/năm ở Mỹ và các nước Châu, gặp nhiều ở nữ (nữ/nam: 2-4/1). Bệnh nhân thường được chẩn đoán rất muộn do triệu chứng lâm sàng rất kín đáo, lại không thể sàng lọc do không rõ YTNC. Vì vậy mà thời gian sống trung bình của nhóm bệnh nhân này từ khi phát hiện triệu chứng là 2.8 năm và tỷ lệ tử vong cũng cao hơn nhóm TAĐMP do bệnh TBS [13,14,15,16,17].



Biểu đồ 1. Tỷ lệ tử vong của các nhóm nguyên nhân TAĐMP [18]

Tuy ngày càng có nhiều thuốc và biện pháp điều trị mới song tiên lượng bệnh nhân TAĐMP nói chung và nhóm TAĐMP nặng nói riêng vẫn còn rất dè dặt. Nhất là bệnh nhân TAĐMP có thai. Đây là một bệnh cảnh cực kỳ nguy hiểm cho tính mạng cả mẹ và thai nhi. Nguy cơ biến chứng cho mẹ khoảng 12% bao gồm rối loạn nhịp tim, suy tim và tử vong, còn nguy cơ cho thai như sảy thai (40 - 50%), thai lưu, thai chậm phát triển, sinh non và suy dinh dưỡng sau sinh lên tới 4%. Eisenmenger là chống chỉ định mang thai vì tỷ lệ tử vong cao > 50%, do tình trạng suy tim phải tiến triển, cơ tăng áp phổi cấp, đặc biệt là trong 3 tháng cuối của thai kỳ và những tuần đầu sau đẻ [19,20].

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu mô tả gồm 105 bệnh nhân được chẩn đoán TAĐMP nặng do bệnh TBS và TAĐMP tiên phát tại Viện Tim mạch Việt Nam - Bệnh viện Bạch Mai từ T5/2014 đến hết T7/1015.

Các thông tin thu thập hồi cứu theo mẫu bệnh án nghiên cứu.

Tiêu chuẩn chẩn đoán TAĐMP nặng trong nghiên cứu được định nghĩa khi áp lực ĐMP tâm thu đo trên siêu âm tim (tính theo đỉnh vận tốc tâm

thu dòng hở van ba lá) > 65 mmHg [31].

Các số liệu được mã hoá và xử lý bằng chương trình SPSS 17.0.

KẾT QUẢ

Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Trong số 235 bệnh nhân được chẩn đoán có TAĐMP (áp lực ĐMP tâm thu tối đa tính theo phổ hở ba lá > 35 mmHg) thì có 105 bệnh nhân được chẩn đoán là TAĐMP nặng chiếm 44.6%.

Bảng 4. Các nguyên nhân gây TAĐMP

STT	Nguyên nhân	Tổng số TAĐMP (n = 235)	Tổng số TAĐMP nặng (n = 105)
1	Thông liên (TLN)	35/126 (28%)	35(33.3%)
2	Thông liên thất (TLT)	33/53(62%)	33(31.4%)
3	Còn ống động mạch	17/30(56%)	17(16.2%)
4	Kênh nhĩ thất bán phần	3/6(50%)	3(2.8%)
5	TAĐMP tiên phát	11/13(84%)	11(10.4%)
6	TLN&TMP đổ lạc chỗ bán phần	1/1(100%)	1(0.95%)
7	TLN+TLT	2/2(100%)	2(1.9%)
8	Thất phải hai đường ra + TLT	1/1(100%)	1(0.95%)
9	Tim 1 thất	0/1(0%)	0(0%)
10	Rò chủ phế	2/2(100%)	2(1.9%)

Nhận xét:

- Trong nhóm TAĐMP nặng, hay gặp nhất là TLN (33.3%) và TLT(31.4%), các bệnh TBS phức tạp hơn như rò chủ phế (1.9%), thất phải hai đường ra kèm TLT(0.95%) ít gặp hơn.

- Trong từng nhóm nguyên nhân TAĐMP, tỉ lệ TAĐMP nặng ở các nhóm lại có biểu hiện ngược lại: thất phải hai đường ra kèm TLT, TLT kết hợp, TLN kết hợp bất thường hồi lưu tĩnh mạch phổi lại là 100%, còn bệnh TLN (28%), TLT (62%).

- Đặc biệt nhóm TAĐMP tiên phát chiếm 10.4% trong nhóm TAĐMP nặng và chiếm tới 56% số bệnh nhân TAĐMP tiên phát.

Tỉ lệ nữ/nam: 1.63

Tuổi trung bình: 33.19 +/-14.2 (tuổi)

Áp lực ĐMP tâm thu (trên SAT) trung bình: 95.4+/-19.36 (mmHg).

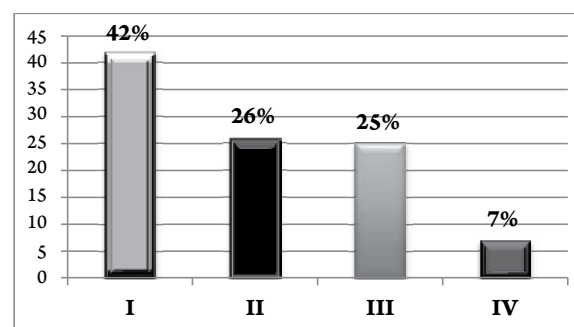
Áp lực ĐMP trung bình (trên thông tim phải) trung bình: 64.96+/-19.03 (mmHg).

Sức cản phổi trung bình (trên thông tim phải): 9,86+/-6.07 (WU).

Nguyên nhân gây TAĐMP gồm 2 nhóm chính: do bệnh TBS (89.6%) và TAĐMP tiên phát (10.4%)

Đặc điểm lâm sàng, siêu âm tim và thông tim của nhóm nghiên cứu

Phân độ chức năng theo NYHA



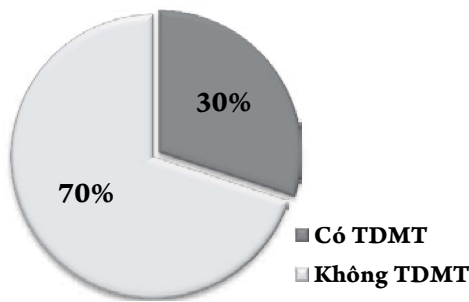
Biểu đồ 2. Phân độ chức năng theo NYHA

Nhận xét: Phần lớn bệnh nhân có NYHA I và II (66%), chỉ có 34% bệnh nhân là có NYHA. III và IV.

Đặc điểm siêu âm tim

Kích thước buồng thất phải trung bình (tại mặt cắt trục dọc cạnh ức): 29.87 ± 9.09 mm.

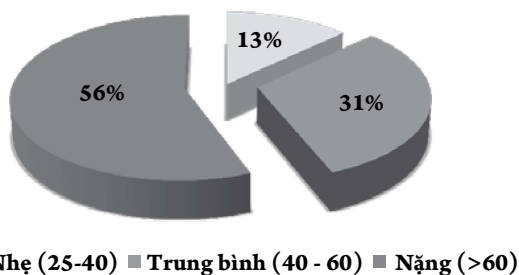
Tràn dịch màng tim cũng là một dấu hiệu nặng của bệnh với tỷ lệ được mô tả trong biểu đồ 3.



Biểu đồ 3. Tỷ lệ tràn dịch màng ngoài tim

Nhận xét: Tràn dịch màng ngoài tim là một chỉ số tiên lượng quan trọng nguy cơ tử vong của bệnh. Trong nhóm nghiên cứu có tới 30% bệnh nhân có biểu hiện này.

Các chỉ số thông tim phải



Biểu đồ 4. Mức độ tăng áp lực ĐMP trung bình đo trên thông tim phải

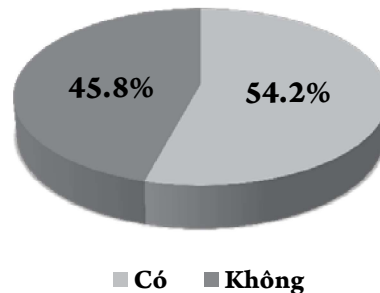
Nhận xét: Trong 105 bệnh nhân nghiên cứu có 55 ca được tiến hành thông tim phải. Kết quả là cả 55 ca đều được chẩn đoán xác định bị TAĐMP với 56% mức độ nặng và 44% mức độ nhẹ và trung bình

Biểu đồ 5. Mức độ tăng sức cản phổi

Sức cản phổi	Tổng số
< 4 (WU)	7 (17%)
4 - 8 (WU)	11 (26.8%)
> 8 (WU)	23 (56.2%)

Nhận xét: Trong số 41 TBS bệnh nhân được tính sức cản phổi trên thông tim thì có 43.8% bệnh nhân còn chỉ định điều trị sửa chữa triệt để còn 56.2% là điều trị nội khoa. Như vậy, tính chung trong nhóm nghiên cứu thì 24.4% bệnh nhân không có chỉ định điều trị triệt để.

Tỷ lệ bệnh nhân được can thiệp hoặc mổ sửa chữa triệt để



Biểu đồ 5. Tỷ lệ bệnh nhân được điều trị sửa chữa triệt để

Nhận xét: Trong số 94 bệnh nhân TBS có TAĐMP nặng có tới 54.2% bệnh nhân được điều trị sửa chữa triệt để.

Tình hình bệnh nhân TAĐMP nặng có thai

Trong nghiên cứu có 16 bệnh nhân có thai, trong đó: 9 trường hợp TLT, 2 trường hợp TLN, 3 trường hợp CÔĐM, 2 trường hợp TA ĐMP tiên phát.

Những bệnh nhân này đều có triệu chứng lâm sàng nặng với NYHA IV và thang điểm CARPEG 0-1 điểm.

Bảng 6. Kết cục sản khoa và biến cố tử vong cho mẹ

Kết cục sản khoa & biến cố tử vong	Tổng số
Đình chỉ sản khoa trước 37 tuần	11
Thai tử vong sau sinh	1
Phẫu thuật mẹ sau sinh	3
Tử vong mẹ sau sinh & phẫu thuật	4

Nhận xét: Các kết cục sản khoa đều rất nặng nề cho cả mẹ và con. 4 trường hợp tử vong (25%), đều thuộc nhóm NYHA IV và có điểm CARPEG = 1 (trong đó 1 trường hợp sau phẫu thuật vá thông liên nhĩ ngày 10, 1 trường hợp sau phẫu thuật lấy thai ngày 8 – tiền sản giật, 1 trường hợp tử vong sau bít ống động mạch 1 tháng – 5 tuần sau sinh, 1 trường hợp TA ĐMP tiên phát sau mổ đẻ 5 ngày).

BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi được tiến hành trên 105 bệnh nhân TAĐMP nặng (được chẩn đoán dựa trên tiêu chuẩn siêu âm tim), chiếm tỉ lệ 44.6% bệnh nhân TAĐMP. Đây là một tỷ lệ rất lớn. Điều đó cho thấy, bệnh nhân được chẩn đoán muộn, việc sàng lọc phát hiện bệnh ở giai đoạn sớm thật sự còn nhiều thiếu sót. Điều này cũng được chứng minh trong nghiên cứu của Humbert M và cộng sự trên 674 bệnh nhân TAĐMP mà không được sàng lọc trước thì có tới 75% bệnh nhân được chẩn đoán TAĐMP nặng, còn nghiên cứu của Hachulla E và cộng sự trên 16 bệnh nhân TAĐMP được sàng lọc trước thì chỉ có 13% bệnh nhân nặng tại thời điểm chẩn đoán [21].

Vì nghiên cứu được thực hiện tại cơ sở Chuyên khoa Tim mạch và bệnh di truyền, nên nguyên nhân gây TAĐMP chỉ có 2 nhóm là tim bẩm sinh và tiên phát, trong đó nhóm bệnh tim bẩm sinh là chủ yếu (89.6%). Bệnh nhân trong nghiên cứu có độ tuổi trung bình là 33 tuổi, với bệnh nhân nữ nhiều hơn

nam (1.62) điều này cũng phù hợp với các thống kê dịch tễ học về TAĐMP. Trong Chương trình Thống kê Quốc gia Mỹ về TAĐMP tiên phát năm 1981, tuổi trung bình là 36 tuổi, tỉ lệ nữ/nam:2/1, nhưng đến nay do sự tiến bộ trong điều trị cũng như khả năng sàng lọc tốt mà tuổi trung bình tại thời điểm chẩn đoán đã tăng lên 50 - 65 tuổi. [2, 22].

Trong nhóm TBS, tỉ lệ bệnh nhân TAĐMP nặng do TLN và TLT gặp nhiều nhất với 35 % và 33%, còn các bệnh lý TBS phức tạp khác như thất phải hai đường ra, TLT kết hợp TLN hay rò chủ phế, TLN kèm bất thường hồi lưu tĩnh mạch phổi gặp ít hơn với tỷ lệ 1- 3%. Có hiện tượng như vậy là do trong tổng số bệnh nhân TAĐMP có tới 126/235 (53.6%), bệnh nhân TLN, 53/235 (22.5%) bệnh nhân TLT. Như vậy theo tiến triển của bệnh, ở độ tuổi trưởng thành (trung bình 33 tuổi), tỉ lệ biến chứng TAĐMP do các bệnh lý này là cao nhất 90%, trong khi đó các bệnh TBS phức tạp thường gây TAĐMP sớm hơn (85% ở tuổi nhỏ hoặc sơ sinh).

TAĐMP tiên phát là một bệnh rất khó chẩn đoán, bệnh thường biểu hiện không đặc hiệu, dễ bị chẩn đoán nhầm bởi bệnh lý chuyên khoa khác, nên khi đến được trung tâm chẩn đoán chuyên khoa thì giai đoạn bệnh cũng đã muộn. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 13 trường hợp có TAĐMP tiên phát thì có tới 11 trường hợp nặng (84.6%). Nghiên cứu trên 108 bệnh nhân TAĐMP tiên phát, nhóm tác giả Ni XH1 và cs cũng thấy tỷ lệ bệnh nhân có triệu chứng suy tim đến 56% [23].

Tình trạng lâm sàng chung của nhóm nghiên cứu còn tương đối tốt, chỉ có 32% bệnh nhân ở giai đoạn NYHA III và IV. Tuy nhiên, điều này cũng có thể do trong nghiên cứu chúng tôi sử dụng thang điểm NYHA chung nên chưa thật sự phản ánh đúng mức độ chức năng của bệnh nhân như trong các nghiên cứu sử dụng thang điểm NYHA cải tiến (WHO FC) hay test đi bộ 6 phút.

Ước lượng áp lực ĐMP trên SAT là một kỹ thuật rất dễ tiến hành, phổ biến và có giá trị lớn trong sàng lọc bệnh nhân, nhưng dù sao đây cũng là một phương pháp đo đặc gián tiếp, kết hợp với những hạn chế khác quan từ bệnh nhân, nên thông số này chỉ có một giá trị nhất định, tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán TADMP vẫn phải là thông tim phải. Tuy nhiên, ở nhóm TADMP nặng được đánh giá bằng siêu âm tim thì khả năng dương tính của thông tim cũng rất cao. Trong nghiên cứu của chúng tôi cũng có tới 56% bệnh nhân TADMP nặng trên thông tim và có đến 56.2% bệnh nhân có sức cản phổi vượt quá chỉ định điều trị sửa chữa toàn bộ (tức giai đoạn Eisenmenger). Trong nghiên cứu của Sohrabi và cộng sự trên những bệnh nhân hẹp hai lá có TALĐMP nhiều cho thấy mối tương quan giữa áp lực ĐMP tâm thu trên siêu âm và thông tim ở là rất chặt với $r = 0.89$ ($p < 0.001$) và SAT có độ nhạy và độ đặc hiệu cao 92.8% , 86.6% [24].

Theo khuyến cáo chẩn đoán và điều trị TADMP của ESC 2015 [4], thông số kích thước buồng thất phải và nhất là dấu hiệu tràn dịch màng ngoài tim là một trong những tiêu chí tiên lượng nặng cho bệnh nhân với nguy cơ tử vong trong vòng 1 năm là $> 10\%$ [4]. Buồng thất phải giãn, tràn dịch màng ngoài tim phản ánh với chức năng thất phải bị suy giảm. Trong nghiên cứu này, chúng tôi thấy kích thước thất phải trung bình của nhóm nghiên cứu là 29.87 mm, với kích thước lớn nhất là 57 mm (lớn hơn cả thất trái) và 30% bệnh nhân có tràn dịch màng ngoài tim. Trong nghiên cứu của Eysmann và cs trên 26 bệnh nhân TADMP tiên phát, tràn dịch màng ngoài tim có liên quan một cách độc lập với tử vong (HR, 3.89 [95% CI, 1.49–10.14]). Trong nghiên cứu của Sandeep SAhy và Adriano R.Tonelli trên bệnh nhân TADMP có tràn dịch màng tim, tỉ lệ sống còn 1 và 3 năm là 85% và 68%, [25].

Một trong những vấn đề quan trọng trong điều trị bệnh nhân TADMP nặng do bệnh TBS là khả

năng phẫu thuật hay can thiệp để sửa chữa toàn bộ. Trong nghiên cứu của chúng tôi có tới 51 bệnh nhân (54.2%) đã được tiến hành sửa chữa toàn bộ và có tới 23 bệnh nhân (24.4%) TBS TADMP nặng thực sự không còn chỉ định mổ. Tỉ lệ này cao hơn nhiều so với thống kê của Michael D. McGoon và cộng sự với Eisenmenger chiếm khoảng 8% ở bệnh nhân TBS và 11% ở bệnh nhân TBS có luồng thông trái phải (32). Hay kết quả của nghiên cứu CONCOR trên TBS người lớn ở Hà Lan cho thấy, trong số 5970 bệnh nhân thì có 4.2% bệnh nhân bị Eisenmenger và trong 1824 bệnh nhân có lỗ thông trong tim thì có 6.1% bệnh nhân bị TADMP và trong số đó có 58% bệnh nhân bị Eisenmenger, một tỷ lệ rất cao. [1, 26].

TADMP là chống chỉ định mang thai đặc biệt là giai đoạn NYHA III-IV, trong nghiên cứu của chúng tôi có tới 16 bệnh nhân mang thai, kết cục thai sản đều vô cùng nặng nề với 11 ca phải đình chỉ thai nghén sớm trước 37 tuần, 4 ca phải phẫu thuật sau đẻ và có tới 4 ca tử vong chiếm 25%. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của tác giả Bedard có tỉ lệ tử vong mẹ ở nhóm TBS có tăng áp động mạch phổi là 28% [27]. Hiệp hội Tim mạch châu Âu và Hiệp hội Tim mạch Hoa Kỳ đều thống nhất chống chỉ định có thai ở các bệnh nhân TBS thuộc nhóm WHO-IV, đặc biệt là khi có TADMP do nguy cơ xảy ra các biến cố tim mạch- tử vong của sản phụ rất cao [3,28].

KẾT LUẬN

Tỉ lệ TA ĐMP nặng trong nhóm TA ĐMP nói chung là cao, đặc biệt trong đó chủ yếu là nhóm bệnh nhân TLN, TLT, số bệnh nhân TBS phức tạp gặp ít hơn, nhưng nếu có thì đều là giai đoạn nặng. Biểu hiện thường gặp ở nhóm này là thất phải giãn, áp lực động mạch phổi tâm thu trên siêu âm, áp lực động mạch phổi trung bình và sức cản phổi trên siêu âm tăng cao. Tuy nhiên, chỉ có 56% bệnh nhân là TADMP thực sự nặng trên thông tim, và chỉ có khoảng 24.4% bệnh nhân không còn khả năng điều

trị triệt để. Trong nghiên cứu cũng có 52.4% bệnh nhân được điều trị sửa chữa toàn bộ. Nhóm bệnh nhân TA ĐMP có thai có kết cục thai sản nặng nề và tỷ lệ tử vong cao.

HẠN CHẾ CỦA NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu mô tả - hồi cứu nên một số thông tin lâm sàng không đầy đủ, thiếu các dữ liệu về tình trạng bệnh nhân. Dữ liệu hồ sơ bệnh án nhiều

trường hợp chỉ đánh giá áp lực động mạch phổi tâm thu, thiếu nhiều dữ liệu về áp lực ĐMP tâm trương và/hoặc áp lực động mạch phổi trung bình cũng như chức năng thất phải. Nhiều kết quả thông tin chẩn đoán còn thiếu dữ kiện. Do chúng tôi không đánh giá được mối liên quan giữa mức độ nặng của tăng áp động mạch phổi với các yếu tố khác cũng như đánh giá được chức năng thất phải để phân tầng tiên lượng cho nhóm nghiên cứu.

PHỤ LỤC

Thang điểm đánh giá phân bộ NYHA The Criteria Committee of the New York Heart Association. (1994). [29].

Phân độ NYHA	Định nghĩa
I	Không hạn chế chút nào hoạt động thể lực
II	Khó thở khi làm việc gắng sức nặng ở cuộc sống hàng ngày
III	Khó thở khi gắng sức hơi nhẹ, hạn chế nhiều hoạt động thể lực
IV	Khó thở khi gắng sức nhẹ và/hoặc khi thở khi nghỉ

Thang điểm nguy cơ CARPREG dự báo biến cố tim mạch cho mẹ [30]

Tiền sử biến cố tim mạch (suy tim, thiếu máu cục bộ thoáng qua, tai biến mạch não trước khi có thai hoặc rối loạn nhịp tim)
NYHA (cơ sở) > II hoặc tím
Cản trở thất trái (diện tích van hai lá < 2 cm ² , diện tích van động mạch chủ dưới 1.5 cm ² , chênh áp đường ra thất trái > 30 mmHg đo trên siêu âm tim)
Giảm chức năng tâm thu thất trái (phân suất tổng máu < 40%)

*Mỗi một yếu tố trong CARPREG cho 1 điểm. Xác định nguy cơ tim mạch cho mẹ: điểm = 0, nguy cơ 5%; điểm = 1, nguy cơ 25%; điểm >1, nguy cơ 75%.

ABSTRACT

Research on severe pulmonary arteries hypertension at Vietnam National Heart Institute – Bach Mai hospital

Background and research objectives: Pulmonary artery hypertension (PAH) is a disturbance of pathophysiologic and hemodynamics of pulmonary arteries. It is common in related to congenital heart disease and idiopathic PAH. The disease often is diagnosed at the late stage with the appearance of right heart dysfunction. Particularly, there are high risks of death and lung transplantation at the severe stage of disease. We conducted this study with the aim to prevalence of the severe stage PAH in PAH patients due to

CHD and IPAH, assess the other features on clinical, echocardiology, right heart catheterization and evaluate the corrected therapy for these patients. We also assess the outcomes of the pregnant PAH patients.

Methods: A cross-sectional study included 220 PAH patients in Vietnam National Heart Institute, Bach Mai Hospital from 4/2014 – 7/2015.

Results: Rate severe PAH in the PAH is high (44.6%) with rate female/male 1.63, age mean: 33 years old, mean systolic PAP (echo) 95.4 ± 19.36 (mmHg), mean PAP mean (right heart catheterization): 64.96 ± 19.03 (mmHg), pulmonary vascular resistance mean (RHC): 9.86 ± 6.07 (WU). About the etiology of this condition including congenital heart disease (89.6%) and idiopathic PAH (10.4%). In the severe PAH related to CHD, we had ASD (33.3%) and VSD (31.4%), the other complex diseases such aortic pulmonary window, double outlet right ventricular with VSD, AVSD, ASD with abnormal return of pulmonary vein were rare (1-3%). Most of patients had NYHA I-II (66%), 34% patients had NYHA III-IV. The mean right ventricular dimension 29.87 ± 9.09 mm. Pericardial effusion was 30%. We also had 55 patients underlying RHC with 56% patients had severe PAH. In 41 patients CHD underlying RHC, we had 23 patients (24.4%) without indication of correctable treatment. And at that time we had 51 patient (54.2%) who were repaired the defects. We had 16 pregnant severe PAH patients with 9 pts (VSD), 2 pts (ASD), 3 pts (PDA), 2 pts (IPAH). Most of this group were NYHA IV and CARPEG score as 1 point with severe outcomes for mother and fetus with 68.7% abortion, 25% deaths of mother and 6.2% death of birth.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Ngô Văn Thanh và cộng sự (2013).** Đánh giá áp lực động mạch phổi giai đoạn chu phẫu trên bệnh nhân tim bẩm sinh tăng áp lực động mạch phổi nặng.
2. **Nguyễn Thị Nhung, Trương Thanh Hương (2015).** Nhận xét đặc điểm tim bẩm sinh người lớn tại phòng Tim bẩm sinh và di truyền tại Viện Tim mạch Bạch Mai.
3. **Nguyễn Ngọc Thanh, Trương Thanh Hương (2015).** Nhận xét tình trạng thai sản ở phụ nữ mắc tim bẩm sinh tại Viện Tim mạch Việt Nam, Bệnh viện Bạch Mai.
4. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension, European Heart Journal Advance Access published August 29, 2015.
5. **Humbert M et al. Am J Respir Crit Care Med 2006.**
6. **Badesch DB et al. Chest 2010.**
7. **Gain SP, Rubin LJ. Lancet 1998.**
8. **Galie N, Manes A, Palazzini M et al.** Management of pulmonary arterial hypertension associated with congenital systemic-to-pulmonary shunts and Eisenmenger's syndrome. *Drug* 2008;68:1049-1066.
9. **Lowe BS, Therien J, Ionescu-Ittu R, et al.** Diagnosis of pulmonary hypertension in congenital heart disease adult population impact on outcomes. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:538-546).
10. **Vongpatanasin W, et al. Ann Intern Med 1998;128: 745 - 55.**
11. **Kidd L, et al. Circulation 1993; 87:38-51.**
12. **Vogel M, et al. Heart 1999; 82: 30-3.**
13. **Simonneau G et al. J Am Coll Cardiol 2009.**
14. **Sitbon O. AIDS 2008.**
15. **Kanmogne GD. Curr Opin Pulm Med 2005.**

16. Peacock AJ et al. *Eur Respir J* 2007.
17. Gaine SP, Rubin LJ. *Lancet* 1998.
18. Vanja Petrovic, MD, Christopher J Ryerson, MD FRCPC, and Robert D Levy, MD FRCPC Long-term survival in idiopathic pulmonary arterial hypertension associated with massive pulmonary artery dilation *Can Respir J*. 2011 May-Jun; 18(3): e50-e51.
19. Avila, W.S., et al., Pregnancy in patients with heart disease: experience with 1,000 cases. *Clin Cardiol*, 2003. 26(3): p. 135-42.
20. Bao, Z., et al., [Analysis of high risk factors for patient death and its clinical characteristics on pregnancy associated with pulmonary arterial hypertension]. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*, 2014. 49(7): p. 495-500).
21. Humbert M et al. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 2. Hachulla E et al. *Arthritis Rheum* 2005.
22. Simonneau G, Robbins I, Beghetti M, Channick RN, Delcroix M, Denton CP, Elliott CG, Gaine S, Gladwin MT, Jing ZC, Krowka MJ, Langleben D, Nakanishi N, Souza R. Updated clinical classification of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2009;54(Suppl):S43-S54.
23. Ni XH1, Tao XC, Zhang JQ, He JG, Liu ZH, Xiong CM, Luo Q, Zhang HL, Liu YQ *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi*. The prognosis study of 108 idiopathic pulmonary arterial hypertension patients 2009 Aug;37(8):708-11.
24. Sohrabi BI, Kazemi BI, Mehryar AI, Teimouri-Dereshki AI, Toufan MI, Aslanabadi NI. Correlation between Pulmonary Artery Pressure Measured by Echocardiography and Right Heart Catheterization in Patients with Rheumatic Mitral Valve Stenosis (A Prospective Study). [Onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/echo.13000/pd](http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/echo.13000/pd).
25. Sandeep Sahy and Adriano R.Tonelli Pericardial effusion in pulmonary arterial hypertension *Pulm Circ*. 2013 Sep; 3(3): 467-477.
26. Duffels MG, Engelfriet PM, Berger RM, van Loon RL, Hoendermis E, Vriend JW, van der Velde ET, Bresser P, Mulder BJ Pulmonary arterial hypertension in congenital heart disease: an epidemiologic perspective from a Dutch registry. *Int J Cardiol*. 2007 Aug 21; 120(2):198.
27. Bedard, E., K. Dimopoulos, and M.A. Gatzoulis, Has there been any progress made on pregnancy outcomes among women with pulmonary arterial hypertension? *Eur Heart J*, 2009. 30(3): p. 256-65.
28. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *European Heart Journal*, 2011. 32: p. 3147-3197.
29. The Criteria Committee of the New York Heart Association. (1994). Nomenclature and Criteria for Diagnosis of Diseases of the Heart and Great Vessels. (9th ed.). Boston: Little, Brown & Co. pp. 253–256.
30. Siu SC, S.M., Colman JM, Alvarez AN, Mercier LA, Morton BC, Kells CM, et al., Prospective multicenter study of pregnancy outcomes in women with heart disease. *Circ J*, 2001. 104: p. 515-521.
31. McLaughlin VV, Archer SL, Badesch DB, Barst RJ, Farber HW, Lindner JR, et al. American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents; American Heart Association; American College of Chest Physicians; American Thoracic Society, Inc; Pulmonary Hypertension Association. ACCF/AHA 2009 expert consensus document on pulmonary hypertension: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents and the American Heart Association developed in collaboration with the American College of Chest Physicians; American Thoracic Society, Inc; and the Pulmonary Hypertension Association. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:1573-619.
32. Michael D. McGoon, Garvan C. Kane. "Pulmonary Hypertension: Diagnosis and Management" *Mayo Clin Proc*. February 2009; 84(2): 191-207.