



CHẨN ĐOÁN CÒN ỐNG ĐỘNG MẠCH Ở TRẺ NON THÁNG: DẤU HIỆU LÂM SÀNG, DẤU HIỆU SINH HỌC HAY SIÊU ÂM TIM?

BS. CKI. Nguyễn Khôi

Khoa Sơ sinh, Bệnh viện Từ Dũ

Còn ống động mạch (persistent ductus arteriosus – PDA) ở trẻ non tháng có thể được xem là tội đồ gây ra hầu hết những bệnh cảnh lâm sàng ở trẻ non tháng, nhưng lại có quan điểm cho rằng nó là kẻ vô tội không liên quan gì đến bệnh tình trẻ non tháng. Do đó, hiện nay vẫn còn nhiều tranh cãi tập trung về thời gian điều trị thích hợp và phương thức điều trị, nhưng tập trung nhiều hơn cả là vấn đề làm sao để chẩn đoán một PDA sinh lý hay một PDA bệnh lý.

Những thử nghiệm ban đầu thường sử dụng những triệu chứng lâm sàng, sau đó dựa trên kết quả siêu âm nhưng cũng ở mức độ xem còn tồn tại PDA hay không. Cho đến gần đây, người ta đã nhận thấy PDA không còn là một biến đổi đóng hay mở mà còn những ảnh hưởng đến huyết động của nó. Những nghiên cứu về các dấu hiệu sinh học gần đây cho thấy chúng thay đổi

khi PDA có sự ảnh hưởng lên huyết động học và đã có những kết quả nhất định.

Trong phạm vi bài viết này chỉ đề cập đến 3 phương thức chính sử dụng để chẩn đoán PDA: siêu âm tim vẫn là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán, những dấu hiệu lâm sàng đặc hiệu và những khám phá mới về dấu hiệu sinh học trong PDA là B-type natriuretic peptide (BNP).

SIÊU ÂM DOPPLER

Cho đến nay, siêu âm tim vẫn là tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán PDA, mặc dù không phải tất cả những khoa NICU đều có thể ứng dụng được phương pháp này. Trong đó, siêu âm Doppler cung cấp những thông tin chính xác về PDA và cũng cho chúng ta biết một số thông tin về kích thước và những ảnh hưởng lâm sàng



Hình 1

của shunt PDA. Siêu âm Doppler cũng được dùng để xác nhận sự hiện diện của shunt và hướng của shunt cũng như mức độ co thắt. Doppler xung có thể được sử dụng để đo chính xác hơn những mẫu shunt và tốc độ shunt cũng như đánh giá những sự xáo trộn dòng máu thì tâm trương ở những mạch máu chính bên cạnh PDA. Do đó, siêu âm Doppler sẽ trả lời nhiều câu hỏi cho bác sĩ lâm sàng.

Có tồn tại ống động mạch không?

Ống động mạch xuất phát từ động mạch phổi (ĐMP) chính ở vị trí liền với ĐMP trái (xem hình 1) và tiếp tục đi phía sau như hướng của ĐMP chính và vẽ thành một cung vào trong động mạch chủ (ĐMC) xuống. Do đó, khi siêu âm, từ mặt cắt cạnh ức ngang van ĐMC, chúng ta di chuyển đầu dò hơi chệch lên trên theo mặt phẳng dọc về phía cổ cạnh góc ức đòn và hơi nghiêng đầu dò một chút về phía đầu bệnh nhân, chúng ta có thể thấy được hình ảnh PDA trên 2D, nhưng để xác định có PDA đòi hỏi phải sử dụng Doppler màu qua shunt PDA. Chiều hướng của shunt thường thấy là dòng máu từ trái sang phải, tức là dấu hiệu màu đỏ (dòng máu đi về phía đầu dò), ngược lại với dòng máu này tức là đi ra xa đầu dò như máu từ ĐMP chính đi vào ĐMP trái hay vào cung ĐMC sẽ xuất hiện dấu hiệu màu xanh. Shunt PDA đôi khi là phải sang trái nên rất dễ bị nhầm lẫn vì chúng cùng hướng với dòng máu từ ĐMP chính đến nhánh ĐMP.

PDA co thắt như thế nào?

PDA trong thời kỳ bào thai là một mạch máu lớn, lớn

không kém ĐMP chính, điều này tương thích với việc cung cấp đến 90-95% cung lượng tim. Trong giai đoạn sớm sau sinh, hầu hết trẻ cho thấy một mức độ nào đó trong sự co thắt so với khi còn là thai nhi. Ở những trẻ khỏe mạnh, sự co thắt PDA thông thường rất lớn. Những trẻ non tháng thì có nhiều thay đổi. Việc đo đạt mức độ co thắt PDA thường đo đường kính ở vị trí co thắt lớn nhất (tức cuối ĐMP chính). Đối với những máy siêu âm độ phân giải cao, chúng ta có thể đo bằng hình ảnh 2D.

Hướng và vận tốc của shunt PDA

Hướng và vận tốc của shunt qua PDA là kết quả của áp lực ở mỗi bên ĐMC và ĐMP. Sóng này không đồng dạng vì sóng áp lực từ tim phải đến PDA sớm hơn bên trái và do nó cũng gần tim phải hơn. Khi áp lực phổi thấp hay cao hơn áp lực hệ thống, sẽ có shunt chiều từ trái sang phải hay phải sang trái tương ứng. Tuy nhiên, khi áp lực mạch máu phổi gần bằng áp lực hệ thống, sẽ có một số shunt phải sang trái trong giai đoạn sớm của tâm trương, theo sau đó là shunt trái-phải. Shunt hai chiều xảy ra trước khi áp lực mạch máu phổi vượt qua áp lực hệ thống. Khi áp lực mạch máu phổi tăng hơn nữa thì tốc độ và hướng của shunt phải-trái sẽ tăng lên.

Thế tích của shunt PDA

Việc đánh giá thế tích của shunt PDA trên siêu âm Doppler được chia ra 2 phần là đánh giá dòng thế tích của PDA một cách trực tiếp và gián tiếp.

Đánh giá trực tiếp xuất phát từ định luật động lực học,

tức dòng thể tích là kết quả của kích thước của mạch máu và sự chênh lệch áp lực qua mạch máu. Trong đó, kích thước được đo bằng 2D cùng với Doppler màu, còn chênh lệch áp lực được đo bằng Doppler liên tục.

Đánh giá gián tiếp phản ánh những ảnh hưởng của shunt trái-phải trên 4 buồng tim và dòng Doppler trên cả 2 bên PDA. Shunt trái-phải qua ống động mạch không qua tim phải, chúng đổ trực tiếp vào ĐMP chính làm gia tăng dòng máu phổi dẫn đến gia tăng thể tích máu về tim trái. Kết quả là tăng kích thước nhĩ trái, biểu hiện là chỉ số LA/AO tăng; tăng kích thước thất trái và tăng cung lượng tim trái.

Thông thường trong tim mạch, kích thước của một shunt trái-phải được biểu hiện bởi tỉ số dòng máu phổi so với dòng máu hệ thống (Qp:Qs). Trong mô hình của một PDA tách biệt, dòng máu hệ thống được đại diện bởi cung lượng thất phải và dòng máu phổi được đại diện bởi cung lượng thất trái. Chúng ta có thể đo hai chỉ số này ở trẻ sơ sinh, nhưng thật không may là chỉ số này có thể bị nhiễu, vì ở trẻ non tháng thường tồn tại lỗ bầu dục (PFO) nên chúng cùng tồn tại shunt trái-phải tăng nhĩ. Shunt này thay đổi nhiều khi chúng tồn tại lỗ bầu dục lớn.

Như vậy, vấn đề còn lại là khi nào là PDA đáng kể (ảnh hưởng đến huyết động), hay là một PDA không đáng kể, nhưng có lẽ câu hỏi này còn nhiều tranh luận, cho nên tốt hơn hết là phân loại shunt PDA như sau: đóng, nhỏ, trung bình và lớn.

Từ những dữ liệu nghiên cứu, ở những trẻ dưới 30 tuần tuổi với shunt PDA trái phải, đường kính PDA <1,5mm, tức tỉ số dòng máu phổi so với dòng máu hệ thống Qp:Qs < 1,5:1 được gọi là nhỏ. PDA >2mm tức Qp:Qs > 2:1 gọi là lớn. Còn PDA 1,5-2mm được gọi là trung bình. Sự phân loại này chỉ có giá trị trong tuần lễ đầu đời của trẻ. Vì mối liên hệ này sẽ mất dần giá trị khi sự chênh áp giữa chủ và phổi gia tăng theo tuổi.

QUÁ TẢI TUẦN HOÀN PHỔI

Sự gia tăng dòng máu phổi là một quá trình chủ động cần thiết giới hạn chỉ bởi kích thước PDA và kháng lực mạch máu phổi. Tăng áp ĐMP tiên phát thật sự hiếm xảy ra ở trẻ non tháng và thậm chí những giờ đầu sau sinh; hướng shunt chủ đạo là trái sang phải. Dòng máu phổi lớn sẽ dẫn đến thất bại việc đóng PDA.

Việc đo dòng máu phổi trên siêu âm bị phức tạp là do những shunt có trong tim. Công suất thất trái có thể không đại diện cho dòng máu phổi bởi vì quá tải thể tích trên nhĩ trái và giãn nhĩ trái sẽ có thể làm thay đổi luồng shunt qua lỗ bầu dục. Cả shunt này và PDA kết hợp lại làm tăng dòng máu lên phổi, đôi khi làm cho mức độ trở nên nặng nề. Về định lượng hay chính xác hơn bán định lượng, chỉ cách đo vận tốc qua gốc của ĐMP trái mới có thể ước lượng được dòng máu phổi không bị nhiễu bởi shunt. Giá trị bình thường của chỉ số này ở trẻ đủ tháng thường nhỏ hơn 2 m/s.

SỰ THẤT THOÁT MÁU KHỎI TUẦN HOÀN HỆ THỐNG

Shunt PDA trái-phải kéo máu ra khỏi tuần hoàn hệ thống trong kỳ tâm thu nhiều hơn là tâm trương; thuật ngữ mất máu thì tâm trương là một quan niệm sai lệch trong sơ sinh. Thật sự, nhiều máu từ ĐMC qua PDA đến ĐMP trong thì tâm thu vì có sự chênh lệch khá lớn giữa hai bên trong thì tâm thu. Tuy nhiên, những ảnh hưởng trên dòng máu hệ thống thì thể hiện rõ hơn vào thì tâm trương vì cả dòng máu và áp lực đều thấp hơn. Có nhiều nghiên cứu về Doppler và dòng mạch máu ngoại biên ở giai đoạn sau sinh và kết luận rằng nếu so sánh dòng máu của các cơ quan ở những trẻ có PDA hay không thì dòng máu ở những trẻ có PDA sẽ thấp hơn. Điều này thật sự rõ khi đo dòng máu não bởi Doppler hay đo bằng bức sóng hồng ngoại quan phổ gần. Điển hình, khi đo Doppler động mạch ngoại biên bị ảnh hưởng nổi bật của PDA lỗ lớn là sự giảm



vận tốc tâm trương hay sự đảo chiều. Nó được xác định bởi chỉ số resistance index và pulsatility index trên siêu âm tim.

DẤU HIỆU LÂM SÀNG PDA

Có nhiều khó khăn trong việc xác định khả năng tổn thương hơn là tiên đoán hay xác định những ảnh hưởng hiện hữu trên lâm sàng ở một đứa trẻ. Triệu chứng lâm sàng là không đặc hiệu, chúng là những ảnh hưởng của PDA gây ra trên lâm sàng, bao gồm: âm thổi liên tục hay âm thổi kéo dài thì tâm thu, tăng động vùng trước tim, hay mạch ngoại biên nảy mạnh. Giảm huyết áp trung bình cũng như huyết áp tâm thu và tâm trương. Mặc dù công suất thất trái gia tăng, nhưng sự tái phân phối do PDA dẫn đến tăng dòng máu phổi và giảm dòng máu đến các cơ quan khác như: ruột, thận, cơ và da. Chính sự tái phân phối này dẫn đến viêm ruột hoại tử, phù phổi hay xuất huyết phổi.

Trong 4 ngày đầu của trẻ sơ sinh, tất cả những triệu chứng lâm sàng có sự mơ hồ nhất định mặc dù trẻ có tồn tại PDA lớn. Nhưng từ ngày 4 trở đi, hầu hết những PDA lớn (tức có đường kính >2mm) đều có triệu chứng lâm sàng (đặc biệt là âm thổi) nhưng việc chẩn đoán như vậy đã là trễ, gây khó khăn nhiều cho việc điều trị.

Chính vì vậy, yếu tố thời gian là hết sức quan trọng trong việc ngăn ngừa và xử trí những bệnh tật khác nhau có thể xảy ra.

Xuất huyết não thường xuất hiện trong 3 ngày đầu sau sinh.

Phù phổi hay xuất huyết phổi xảy ra thứ phát sau tình trạng quá mức dịch trong vòng 2-3 ngày đầu sau sinh. Viêm ruột hoại tử thường hiện diện ngày 5 sau sinh.

DẤU HIỆU SINH HỌC VÀ PDA

Cách đây 10 năm, những dấu hiệu sinh học đã được giới thiệu nhưng không thật sự rõ ràng. Cho đến nay, chỉ có ba dấu hiệu được nghiên cứu trong y văn: cardiac troponin T (TnT), atrial natriuretic (ANP) và B-type natriuretic peptide (BNP). TnT là marker của tổn thương cơ tim và cũng có thể phản ánh hệ quả bệnh học của tuần hoàn chuyển đổi của trẻ non tháng, bao gồm cả thất bại trong việc đóng PDA. ANP được giải phóng từ cơ nhĩ thất, trong khi đó, BNP được giải phóng từ tâm thất của tim và phản ánh sự quá tải của thể tích và áp lực. Trong ba dấu hiệu này, BNP được cho là có nhiều hứa hẹn vì chúng có mối tương quan mạnh với những dấu hiệu echo của PDA và quan trọng hơn hết đó là chúng có sẵn trong bộ kit của các khoa xét nghiệm.

BNP được tạo ra bởi tâm thất với dạng pro-BNP. Dạng bất hoạt này sẽ tách ra thành BNP và N-terminal pro-BNP bất hoạt (NTpBNP). Cả hai chất này có thời gian bán hủy rất ngắn: BNP là khoảng 20 phút, còn NTpBNP khoảng gần 1 giờ. BNP gây giảm thể tích lòng mạch cũng như tâm thất bằng cách gây lợi tiểu và giãn mạch.

BNP và chẩn đoán PDA

Có nhiều nghiên cứu cho thấy mối liên hệ tốt giữa những dấu hiệu của shunt PDA và mức BNP, đặc biệt sau 48 giờ đầu đời của trẻ.

Choi và cộng sự đã đo mức BNP vào ngày 3 trong một nghiên cứu Cohort trên 66 trẻ non tháng. Tác giả

cũng đồng thời theo dõi về siêu âm sau khi cho siêu âm tim vào thời điểm này. Nghiên cứu nhận thấy những trẻ hình thành PDA đáng kể (được xác định từ tiêu chuẩn lâm sàng và siêu âm) có mức BNP cao hơn (2.896 pg/mL) so với những trẻ có PDA không triệu chứng (489 pg/mL) và những trẻ có PDA đóng (82 pg/mL).

Puddy và cộng sự khảo sát mức BNP vào ngày 3 và ngày 5 ở 18 trẻ non tháng, với biến số kết quả siêu âm tim có PDA đáng kể vào ngày 7. Kết quả có 6 trẻ hiện diện PDA có mức BNP cao hơn những đứa trẻ còn lại ở ngày 3 (2.012 so với 42 pg/mL, $p < 0,0001$), họ cũng phát hiện rằng mức BNP giảm sau khi PDA đóng do điều trị hay tự nhiên.

Sanjeev và cộng sự thăm dò những trẻ lâm sàng nghi ngờ PDA (trung bình ngày 7) cũng cho thấy mức cao BNP liên quan đến PDA (509 so với 60 pg/mL). Một lần nữa, họ phát hiện ra mức BNP giảm sau khi PDA đóng. Tuy nhiên, họ đề nghị một mức khác cho chẩn đoán chính xác PDA là >70 pg/mL.

Nhìn chung, có những dữ liệu phù hợp để khẳng định rằng những trẻ có PDA lớn sẽ có mức BNP cao đáng kể. Tuy có giới hạn trong chẩn đoán những ngày đầu nhưng nó cải thiện sau ngày 2. Vì định mức của BNP rất nhiều khác nhau trong những nghiên cứu nên đã làm cho ứng dụng của phương pháp này bị giới hạn trên lâm sàng.

SIÊU ÂM TIM, DẤU HIỆU SINH HỌC HAY LÂM SÀNG?

Siêu âm tim cho đến nay vẫn là tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán PDA. Vậy câu hỏi đặt ra là tại sao chúng ta phải xét nghiệm máu hay đi tìm dấu hiệu lâm sàng PDA khi chúng ta có thể siêu âm tim? Thật ra thì kỹ thuật siêu âm tim không phải bệnh viện nào cũng có và không phải bác sĩ nào cũng làm được, đặc biệt là

trong lĩnh vực Nhi-sơ sinh. Do đó, trong tình huống này thì vai trò của dấu hiệu sinh học là tương đối rõ. Thật không may là mức BNP không có sự chính xác trong vòng 2-3 ngày đầu sau sinh, chúng sẽ trở nên chính xác hơn nhiều từ ngày 3 trở đi. Hơn nữa, các tài liệu đề nghị mức chẩn đoán tương đối khác nhau, điều này làm ảnh hưởng đến những người không thực sự đào sâu nghiên cứu lĩnh vực này bởi rối, nên chúng sẽ bị hạn chế khi ứng dụng trên lâm sàng. Ngoài ra, mức BNP sẽ giảm sau khi điều trị, nhưng các nghiên cứu không nhất quán trong việc ứng dụng mức BNP để tiên đoán việc điều trị thành công.

Như trên đã nói, mức BNP thực sự đạt được chẩn đoán PDA chính xác sau ngày 3. Những dấu hiệu lâm sàng có giá trị chẩn đoán thường xuất hiện sau ngày 4. Vậy siêu âm tim vẫn là ưu tiên hàng đầu trong chẩn đoán sớm PDA so với dấu hiệu sinh học và lâm sàng.

Có một số bằng chứng cho thấy mức BNP kết hợp với siêu âm tim có thể làm gia tăng giá trị của việc chẩn đoán và tiên lượng PDA. Khi chúng ta kết hợp nhiều phương pháp chẩn đoán khác nhau để xây dựng một bức tranh lâm sàng thì chẩn đoán của chúng ta càng chính xác. Do đó, câu hỏi đặt ra thật sự được trả lời rằng không một phương pháp nào: siêu âm tim, dấu hiệu sinh học hay lâm sàng là tốt nhất mà chúng ta phải kết hợp chúng để có được một kết quả mỹ mãn trong việc chăm sóc những thiên thần nhỏ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Evans Nick (2012). Diagnosis of the preterm patent ductus arteriosus: clinical signs, Biomarkers, or Ultrasound? Seminar in Perinatology; Vol.36, No.2: 114-121.
2. Evans Nick, Malcolm Girvan, Osborn David, Klucknow Martin (2004). Diagnosis of patent ductus arteriosus in preterm. NeoReview; Vol.5, No.3: e86-e97.
3. Hermes-Desantis ER, Clyman RI (2006). Patent ductus arteriosus: pathophysiology and management. Journal of Perinatology; 26: s14-s18.