

NGHIÊN CỨU TIẾN TRIỂN CỦA BỆNH CƠ TIM GIÃN Ở TRẺ EM

Nguyễn Thị Hải Anh*, Lê Ngọc Lan*

*Bộ môn Nhi Trường Đại học Y Hà Nội

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nhận xét tiến triển trên lâm sàng và siêu âm tim bệnh cơ tim giãn ở trẻ em. **Đối tượng, phương pháp:** Nghiên cứu mô tả hồi cứu và tiến cứu, 29 trẻ được chẩn đoán bệnh cơ tim giãn và theo dõi điều trị tại Bệnh viện Nhi Trung ương 01/12/2013-31/07/2015. **Kết quả:** Sau thời gian theo dõi trung bình 16,2 tháng, các bệnh nhân được chia thành 3 nhóm tiến triển: tử vong (41,4%), nhóm tiến triển xấu (20,7%), nhóm tốt (37,9%). Từ đó, đánh giá diễn biến về lâm sàng và siêu âm tim của từng nhóm. Nhóm tử vong: mức độ suy tim (PHFI) và chức năng thất trái (EF) chỉ cải thiện trong 3 tháng đầu nhưng thất trái (Dd) vẫn tiếp tục giãn. Sau đó, PHFI, EF và Dd đều xấu dần. Nhóm tiến triển xấu, trong 6 tháng đầu EF có cải thiện nhưng Dd và PHFI ít thay đổi. Sau 6 tháng, PHFI, EF và Dd diễn biến xấu và không ổn định. Nhóm tốt: cải thiện cả PHFI, EF và Dd ngay từ khi bắt đầu điều trị. Tỷ lệ sống sau 1 năm là 58,3%. Hồi phục hoàn toàn 13,8%. Bệnh nhân có tiền sử viêm cơ tim có tiến triển tốt, hồi phục hoàn toàn cao hơn nhóm không có tiền sử viêm cơ tim (OR = 0,104, p = 0,028). Bệnh nhân dưới 5 tuổi có tiên lượng tốt hơn (OR = 11,4, p = 0,03). PHFI, Dd, EF tại thời điểm chẩn đoán không có giá trị tiên lượng bệnh.

Từ khóa: Bệnh cơ tim giãn, trẻ em, Bệnh viện Nhi Trung ương.

Từ viết tắt: EF (Ejection fraction) phân suất tống máu thất trái, FS (Fractional shortening) phân suất co ngắn sợi cơ thất trái, Dd (left ventricular internal diameter at end diastole) đường kính thất trái cuối tâm trương, PHFI (Pediatric heart failure index).

ABSTRACT

TO ASSESS THE PROGRESSION OF DILATED CARDIOMYOPATHY IN CHILDREN

Objective and method: Description retrospective and prospective, 29 children with dilated cardiomyopathy at National Paediatrics Hospital 01/12/2013 - 31/07/2015. **Results:** average follow-up time 16.2 months, divided into 3 groups: death group (41.4%), poor progressive group (20.7%), good progressive group (37.9% %). Assess clinical and echocardiography of each group. In death group, PHFI and EF improved only in the first 3 months (p> 0.05) but Dd badly. After 3th month, all of PHFI, EF and Dd got worse. In poor progressive group, EF improved in 6 months (p> 0.05) but Dd and PHFI not improved. After 6th month, all of PHFI, EF and Dd were worse and unstable. In good progressive group: Both of PHFI, EF and Dd improved from the beginning. Survival at 1 year was 58.3%. Recovered completely 13.8%. Patients with history of myocarditis and under 5 years had better prognosis (OR=0.104, p = 0.028; OR = 11.4, p = 0.03). PHFI, Dd, EF at diagnosis were not predictors outcome.

Nhận bài: 20-1-2018; Thẩm định: 15-2-2018

Người chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Hải Anh

Địa chỉ: Bộ môn Nhi, Đại học Y Hà Nội

1. GIỚI THIỆU

Bệnh lý cơ tim ngày càng được phát hiện nhiều ở trẻ em. Trong đó, hơn 50% là bệnh cơ tim giãn. Bệnh cơ tim giãn được xác định dựa trên hiện tượng giãn và giảm chức năng tâm thu thất trái hoặc cả hai thất mà không kèm theo bệnh lý mạch vành, bất thường tim, van tim, bệnh màng ngoài tim [1]. Tần suất mắc bệnh 0.58 - 0.73/100.000 trẻ em [1], [5]. Bệnh xuất hiện ở mọi lứa tuổi và do nhiều nguyên nhân: sau viêm cơ tim, chuyển hóa, di truyền...

Triệu chứng lâm sàng bệnh cơ tim giãn không đặc hiệu, chủ yếu là suy tim nhưng biểu hiện này thường tiến triển thẫm lạng. Do đó, bệnh thường được phát hiện muộn. Khi bệnh nhân có biểu hiện lâm sàng thì chức năng tim đã giảm nhiều. Bệnh có nhiều biến chứng: loạn nhịp, huyết khối, đột tử và các biến chứng này có thể gặp ở bất kỳ giai đoạn nào của bệnh. Siêu âm tim là phương pháp thăm dò không xâm nhập, phổ biến và hiệu quả để chẩn đoán, theo dõi tiến triển của bệnh.

Bệnh cơ tim giãn chưa có phương pháp đặc hiệu, chủ yếu là điều trị triệu chứng làm ổn định tình trạng suy tim. Ghép tim được đặt ra trong những trường hợp điều trị nội khoa thất bại. Trên thế giới, tỷ lệ tử vong hoặc cần đến ghép tim sau 1 năm phát hiện bệnh là 31% và sau 5 năm là 46% [1]. Tại Việt Nam, bệnh cơ tim giãn ở trẻ em vẫn chưa được nghiên cứu nhiều, nhất là các đánh giá về tiến triển của bệnh lại càng hiếm. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu *nhận xét tiến triển trên lâm sàng và siêu âm tim bệnh cơ tim giãn ở trẻ em*.

2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng

Trẻ dưới 15 tuổi được chẩn đoán bệnh cơ tim giãn, điều trị nội trú tại khoa Tim mạch hoặc tái khám tại phòng khám Tim mạch Bệnh viện Nhi Trung ương từ 01/12/2013 đến 31/07/2015. Chẩn đoán xác định bệnh cơ tim giãn phải có sự thống nhất của ít nhất hai bác sĩ chuyên khoa Tim mạch.

Tiêu chuẩn chẩn đoán dựa trên siêu âm tim[6]

- Thất trái giãn hình cầu, đường kính thất trái cuối tâm trương (Dd) > +2SD so với trẻ bình thường cùng diện tích da.

- Chức năng tâm thu thất trái giảm: phân suất tống máu (EF) < 50% hoặc chỉ số co ngắn sợi cơ (FS) < 28%.

- Không có dị tật tim bẩm sinh, không có bất thường mạch máu phổi hợp.

2.2. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả, hồi cứu kết hợp tiến cứu.

2.3. Cỡ mẫu: Chọn tối đa các bệnh nhân đủ điều kiện vào nghiên cứu.

2.4. Một số biến số nghiên cứu

- Tiền sử viêm cơ tim: đã được chẩn đoán viêm cơ tim trước đó ít nhất 3 tháng ở Bệnh viện Nhi Trung ương. Tại thời điểm tham gia nghiên cứu bệnh nhân có hình ảnh bệnh cơ tim giãn.

- Đánh giá về tình trạng suy tim theo thang điểm PHFI (Pediatric heart failure index) thang điểm đánh giá suy tim trẻ em của Đại học New York.

- Tiến triển của bệnh cơ tim giãn đánh giá khi kết thúc nghiên cứu.

+ Tử vong

+ Tiến triển tốt khi đáp ứng cả 3 tiêu chuẩn sau: điểm PHFI giảm; EF và FS tăng; Dd giảm.

+ Tiến triển xấu khi không đáp ứng đủ 3 tiêu chuẩn của tiến triển tốt.

+ Hồi phục hoàn toàn trên siêu âm tim: Dd < +2SD và EF > 55%, FS > 28%, không có biểu hiện như tăng đông, huyết khối, rối loạn vận động vùng.

2.5. Xử lý số liệu: Phần mềm SPSS 16.0. Các test χ^2 , Phi and Cramer'V, Fisher exact test áp dụng cho các biến định tính. T-test áp dụng với biến định lượng.

2.6. Đạo đức nghiên cứu: Không can thiệp vào quá trình điều trị bệnh, được sự đồng ý của cha mẹ bệnh nhân, không làm tăng chi phí y tế.

3. KẾT QUẢ

Nghiên cứu gồm 29 bệnh nhân, trong đó 18 bệnh nhân phát hiện bệnh trong thời gian nghiên cứu, 11 bệnh nhân được chẩn đoán bệnh trước 01/12/2013 và đến khám định kỳ trong thời gian nghiên cứu. Tuổi trung bình tại thời điểm chẩn đoán là 37,8 tháng (3 ngày ->14 tuổi). Tỷ lệ chẩn đoán trước 2 tuổi là 62,1%. Tỷ lệ nữ/nam là 1.2/1.

Thời gian theo dõi trung bình là 16,2 tháng (1 tháng -> 8 năm). Bệnh nhân được theo dõi ngắn

nhất 1 tháng là các bệnh nhân tử vong ngay đợt đầu điều trị. Các bệnh nhân sống đều theo dõi ít nhất 3 tháng. 24/29 bệnh nhân được theo dõi trên 3 tháng. 13/29 bệnh nhân được theo dõi trên 12 tháng. Thời gian theo dõi dài nhất là 8 năm.

Khi kết thúc nghiên cứu, chúng tôi chia bệnh nhân thành 3 nhóm tiến triển: 12 trẻ tử vong (41,4%), 6 trẻ lâm sàng hoặc siêu âm tim không cải thiện (nhóm xấu 20,7%), 11 trẻ diễn biến tốt (37,9%).

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng ở thời điểm chẩn đoán

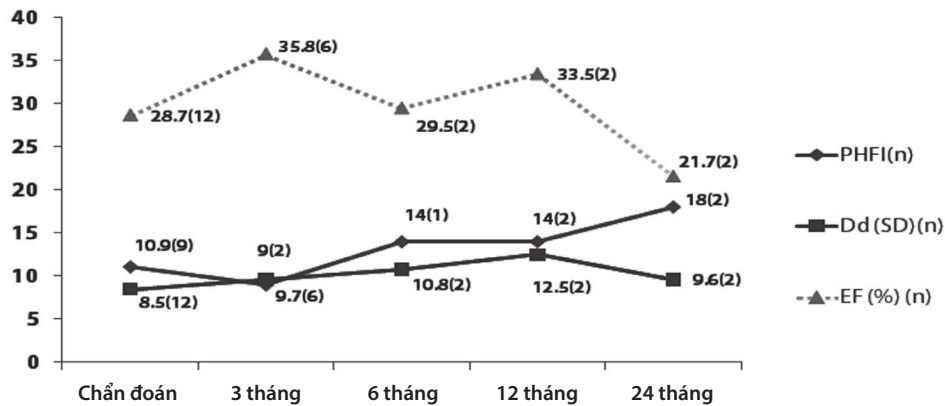
| Đặc điểm | Nhóm | Chung (n = 29) | Tiến triển | | | P |
|-------------------------|------|-------------------|---------------------|------------------|------------------|-------|
| | | | Tử vong (n = 12) | Xấu (n = 6) | Tốt (n = 11) | |
| Tuổi trung bình (tháng) | | 37,8 (0 - 170) | 62,8 (3 - 170) | 33,5 (0 - 92) | 12,9 (2 - 35) | |
| Giới nam n(%) | | 13 (56,5%) | 4 (33,3%) | 2 (33,3%) | 7 (63,6%) | >0,05 |
| Viêm cơ tim n(%) | | 8 (27,6%) | 2 (16,7%) | 0 | 6 (54,5%) | 0,03 |
| Rối loạn nhịp (n) | | 3 | 1 | 1 | 1 | |
| PHFI | | 11,3 ± 3,3 | 10,9 ± 4,1 | 9,8 ± 2,5 | 12,2 ± 3,2 | >0,05 |

Nhận xét: Tuổi trung bình chẩn đoán của nhóm tử vong cao nhất. Nhóm tiến triển tốt có tuổi lúc chẩn đoán thấp hơn nhóm tử vong (p = 0,04). Nhóm tiến triển tốt có tỷ lệ viêm cơ tim cao nhất (p = 0,03).

Bảng 2. Đặc điểm siêu âm tim thời điểm chẩn đoán

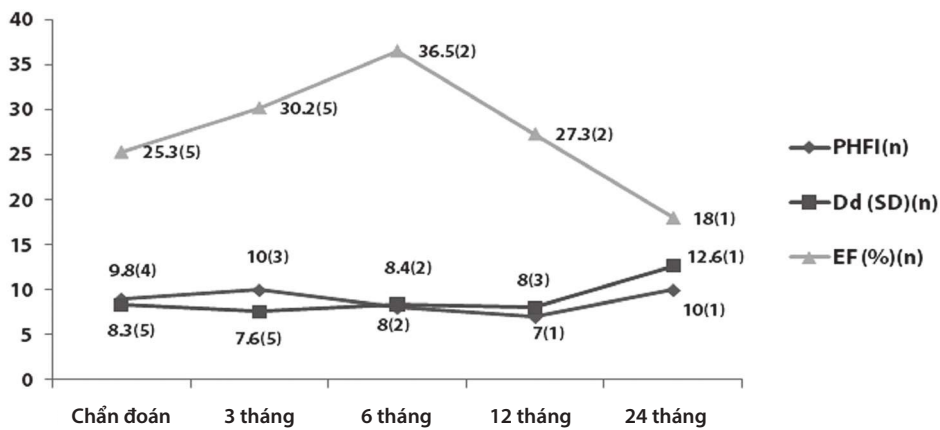
| Thất trái | | Chung (n* = 27) | Nhóm tiến triển | | | P |
|-----------|------------|--------------------|----------------------|-----------------|------------------|--------|
| | | | Tử vong (n* = 12) | Xấu (n* = 5) | Tốt (n* = 10) | |
| Dd(SD) | Trung bình | 9,0 | 8,5 | 8,3 | 9,9 | > 0,05 |
| | Dao động | 3,3 - 15,9 | 3,4 - 14,2 | 3,3 - 11,6 | 5,4 - 15,9 | |
| FS(%) | Trung bình | 14,5 | 13,5 | 12 | 16,9 | > 0,05 |
| | Dao động | 4 - 24 | 7 - 23 | 4 - 24 | 9 - 23 | |
| EF(%) | Trung bình | 30,9 | 28,7 | 25,3 | 36,3 | > 0,05 |
| | Dao động | 9 - 49 | 15 - 47 | 9 - 49 | 20 - 49 | |

(n*: các bệnh nhân có kết quả siêu âm từ thời điểm chẩn đoán)



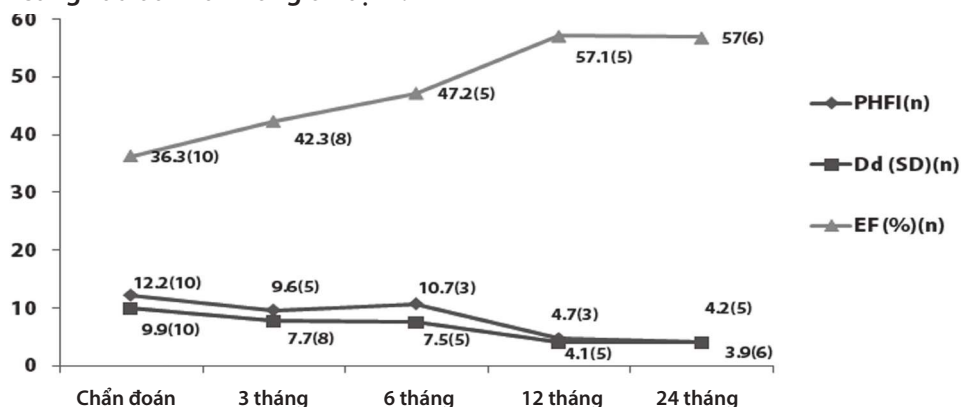
Biểu đồ 1. Tiến triển lâm sàng và siêu âm tim của nhóm tử vong

Nhận xét: Ở nhóm trẻ tử vong, EF và PHFI có cải thiện trong 3 tháng đầu nhưng mức độ giãn thất trái (Dd) không cải thiện. Sau 3 tháng, cả EF, PHFI và Dd đều tiến triển xấu dần.



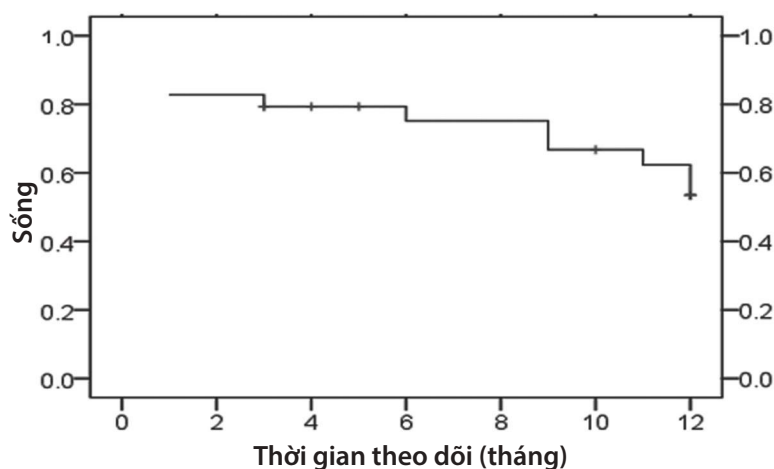
Biểu đồ 2. Tiến triển lâm sàng và siêu âm tim của nhóm diễn biến xấu

Nhận xét: Nhóm diễn biến xấu, tuy EF cải thiện trong 6 tháng đầu nhưng Dd và PHFI diễn biến không tương xứng. Sau 6 tháng, chức năng tâm thu thất trái giảm rõ rệt kết hợp tim tiếp tục giãn và diễn biến lâm sàng xấu dần và không ổn định.



Biểu đồ 3. Tiến triển lâm sàng và siêu âm tim của nhóm diễn biến tốt

Nhận xét: Nhóm tiến triển tốt cải thiện rõ rệt và ổn định về cả lâm sàng và siêu âm tim ngay từ khi được điều trị. Mức độ giãn thất trái giảm có ý nghĩa sau 3 tháng, chức năng tâm thu thất trái tăng có ý nghĩa sau 6 tháng.



Biểu đồ 4. Phân tích tỷ lệ sống theo thời gian trong 12 tháng đầu (n = 24)

Nhận xét: Đối với 24 trẻ theo dõi đủ 12 tháng, tỷ lệ sống sau 3, 6, 9, 12 tháng lần lượt là 75,0%, 70,8%, 62,5 %, 58,3%.

Có 4 bệnh nhân hồi phục hoàn toàn (13,8%). Trong đó, tỷ lệ hồi phục hoàn toàn ở nhóm có tiền sử viêm cơ tim 37,5% (3/8 bệnh nhân) cao hơn nhóm không viêm cơ tim 4,8% (1/21 bệnh nhân) ($p = 0.052$).

Một số yếu tố nguy cơ

Bảng 3. Tiền sử viêm cơ tim và tiến triển của bệnh

| Viêm cơ tim \ Tiến triển | Nhóm xấu và tử vong (n = 18) | Nhóm tốt (n = 11) | OR |
|--------------------------|------------------------------|-------------------|------------------------|
| Có | 2 (11,1%) | 6 (54,5%) | 0,104 (0,16 - 0,69) |
| Không | 16 (88,9%) | 5 (45,5%) | |

Nhận xét: Bệnh nhân có tiền sử viêm cơ tim trước đó có nguy cơ tiến triển xấu hoặc tử vong thấp hơn rõ rệt so với bệnh nhân không có viêm cơ tim ($p = 0.028$).

Bảng 4. Tuổi chẩn đoán và tiến triển của bệnh

| Tuổi \ Tiến triển | Tử vong (n = 12) | Sống (n = 17) | OR |
|-------------------|------------------|---------------|-----------------------|
| > 5 tuổi | 5 (41,7%) | 1 (5,9%) | 11,4 (1,1 - 116,7) |
| < 5 tuổi | 7 (58,3%) | 16 (94,1%) | |

Nhận xét: Bệnh nhân có tuổi tại thời điểm chẩn đoán trên 5 tuổi có nguy cơ tử vong cao hơn 11,4 lần bệnh nhân dưới 5 tuổi ($p = 0,019$).

4. BÀN LUẬN

Tại thời điểm chẩn đoán, các bệnh nhân đều có thất trái giãn rất lớn và suy giảm chức năng tâm thu thất trái rất nặng nề. Thất trái giãn trung bình +9SD, cao hơn nghiên cứu của Daubeney P.E. (Dd + 4.4 SD) và nghiên cứu này có tỷ lệ sống sau 1 năm đầu cao hơn nghiên cứu của chúng tôi [2]. Chức năng tâm

thu thất trái tương tự các nghiên cứu khác. Theo Seth A.Hollander, EF trung bình tại thời điểm nhập viện lần đầu 28% [7]. Nhóm tiến triển tốt có thất trái giãn nhiều hơn nhóm còn lại (9.9 SD so với 8.3 SD), tuy nhiên, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê. Như vậy, trong nghiên cứu của chúng tôi mức độ nặng trên siêu âm tim thời điểm chẩn đoán không phản ánh tiến triển của bệnh.

Đến thời điểm kết thúc nghiên cứu, 12/29 bệnh nhân tử vong. Tỷ lệ sống sau năm đầu chỉ đạt 59.3%. Nghiên cứu của Daubeney P.E. [2], tỷ lệ sống sau 1 năm là 72%, sau 5 năm là 63%. Nghiên cứu của Jin Hee Oh [4] tại Hàn Quốc, tỷ lệ sống sau 1 năm là 80,2%; sau 2 năm 77,7%, sau 5 năm 72,6%. Các nghiên cứu trên đây thực hiện tại các nước có điều kiện chăm sóc y tế tốt, bệnh nhân theo dõi và tuân thủ điều trị nghiêm ngặt. Trong nghiên cứu của chúng tôi, đa số các bệnh nhân phát hiện muộn khi buồng tim đã giãn lớn (Dd +9SD); hơn nữa các bệnh nhân có hoàn cảnh gia đình khó khăn, không có điều kiện thường xuyên tái khám và dùng thuốc liên tục.

Tuy nhiên, chúng tôi cũng thấy tỷ lệ hồi phục hoàn toàn trên siêu âm tim là 13,8%, cao hơn ở nhóm có tiền sử viêm cơ tim. Theo Susan R. Foerster [3], tỷ lệ hồi phục sau 3 năm của các bệnh nhân viêm cơ tim là 54%, cao hơn so với bệnh cơ tim giãn vô căn là 21%.

Diễn biến của nhóm bệnh nhân tiến triển tốt là cải thiện cả lâm sàng (PHFI) và siêu âm tim (Dd, EF) rõ rệt, ổn định ngay từ khi bắt đầu điều trị. Diễn biến này khác với nhóm tiến triển xấu hoặc tử vong, giai đoạn đầu có 1 yếu tố lâm sàng hoặc siêu âm tim tiến triển không thuận lợi, không tương xứng với đặc điểm khác. Mức độ giãn thất trái có vẻ phản ánh đúng tiến triển và phản ánh sớm hơn so với lâm sàng và chức năng tâm thu thất trái.

Các bệnh nhân trong nghiên cứu dù không hoặc có tiền sử viêm cơ tim trên 3 tháng thì từ thời điểm bắt đầu nghiên cứu không có sự khác biệt trong phác đồ theo dõi điều trị. Chúng tôi nhận thấy yếu tố tiên lượng tốt là tiền sử viêm cơ tim trước đó, yếu tố tiên lượng xấu là tuổi khi được chẩn đoán bệnh trên 5 tuổi, tương tự nghiên cứu Daubeney P. E. và Pietra B.A. [8]. Trẻ được phát hiện bệnh khi tuổi càng lớn thì càng nặng nề vì cơ tim đã phải chịu tổn thương trong thời gian dài. Chúng tôi chưa tìm thấy ý nghĩa tiên lượng của mức độ suy tim nặng, mức độ giãn và chức năng tâm thu thất trái tại thời điểm chẩn đoán như các nghiên cứu A.Hollander [7]. Hạn chế trong nghiên cứu của chúng tôi là số lượng bệnh nhân nhỏ (29 bệnh nhân), phát hiện bệnh ở giai

đoạn muộn, thời gian thực hiện nghiên cứu ngắn (20 tháng). Các nghiên cứu trên thế giới về bệnh cơ tim giãn trẻ em thường là nghiên cứu đa trung tâm trong thời gian tương đối dài, có nghiên cứu được theo dõi trên 20 năm. Tuy nhiên, chúng tôi cố gắng theo dõi sát từng bệnh nhân để thấy được ý nghĩa tiên lượng từ những diễn biến sớm của mức độ suy tim, mức độ giãn và chức năng tâm thu thất trái.

5. KẾT LUẬN

Tỷ lệ tử vong 41,4%, trong đó 83.3% trường hợp tử vong xảy ra trong năm đầu của bệnh. Ở nhóm tử vong: mức độ suy tim (PHFI) và chức năng thất trái (EF) chỉ cải thiện trong 3 tháng đầu nhưng thất trái vẫn tiếp tục giãn. Sau đó suy tim nặng dần, chức năng thất trái tiếp tục suy giảm.

20,7% bệnh nhân tiến triển không tốt trên lâm sàng và siêu âm. Ở nhóm này, trong 6 tháng đầu chức năng thất trái có cải thiện nhưng độ giãn thất trái và mức độ suy tim ít thay đổi. Sau 6 tháng, thất trái giãn tăng dần, chức năng thất trái và diễn biến lâm sàng không ổn định.

37,9% bệnh nhân tiến triển tốt: mức độ suy tim (PHFI) giảm rõ rệt và ổn định ngay từ khi bắt đầu điều trị, thất trái giảm giãn từ sau 3 tháng, chức năng tâm thu (EF) tăng ổn định từ sau 6 tháng.

13,8% (4/29) bệnh nhân tiến triển hồi phục hoàn toàn.

Tiền sử viêm cơ tim là yếu tố tiên lượng tốt. Trẻ trên 5 tuổi lúc chẩn đoán có nguy cơ tử vong cao hơn trẻ dưới 5 tuổi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Anderson R., Baker E. , Redington A. et al, Dilated cardiomyopathy. the third ed. Vol. Perdiatric cardiology. 2010, Churchill Livingstone: Natasha Andjelkovic. 1020-1025.
2. Daubeney P. E., Nugent A. W., Chondros, P. et al, Clinical features and outcomes of childhood dilated cardiomyopathy: results from a national population-based study. Circulation, 2006. 114(24): p. 2671-8.

3. Foerster SR, Canter CE, Cinar A, et al, Ventricular remodeling and survival are more favorable for myocarditis than for idiopathic dilated cardiomyopathy in childhood: an outcomes study from the Pediatric Cardiomyopathy Registry. *Circulation Heart Failure*, 2010. 3(6): p. 689-97.

4. Jin Hee Oh, Young Min Hong, Jae Yuong Choi et al, Idiopathic cardiomyopathies in Korean children. - 9-Year Korean Multicenter Study. *Circulation Journal*, 2011. 75(9): p. 2228-34

5. Lipshultz S.E., Sleeper L.A., Towbin J.A., et al, The incidence of pediatric cardiomyopathy in two regions of the United States. *The New*

England Journal of Medicine., 2003. 348(17): p. 1647-55.

6. Molina K.M., Shrader P., Colan S.D., et al, *Circulation Heart Failure* 2013. 6(6): p. 1214-22.

7. Seth A.Hollander, Daniel Bernstein, Justin Yeh et al, Outcomes of children following a first hospitalization for dilated cardiomyopathy. *Circulation Heart Failure*, 2012. 5(4): p. 437-443.

8. Pietra B. A., Kantor P. F., Bartlett H. L. et al, Early predictors of survival to and after heart transplantation in children with dilated cardiomyopathy. *Circulation*, 2012. 126(9): p. 1079-86.