

VAI TRÒ CỦA PEPTIDE LỢI NIỆU TYP B (NT-PROBNP) TRONG TIÊN LƯỢNG SUY TIM Ở TRẺ EM

Ngô Anh Vinh, Lê Thanh Hải, Phạm Hữu Hoà

TÓM TẮT

Suy tim là bệnh lý gây ra nhiều biến chứng nguy hiểm, thậm chí tử vong nếu không được chẩn đoán sớm và điều trị kịp thời. Hiện nay, peptide lợi niệu typ B (NT-ProBNP) là marker sinh học có giá trị trong chẩn đoán, đánh giá hiệu quả điều trị cũng như tiên lượng bệnh lý suy tim ở trẻ em.

Mục tiêu: Nghiên cứu vai trò của NT-ProBNP trong tiên lượng suy tim ở trẻ em.

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang, tiến cứu có đối chứng, chọn mẫu thuận tiện.

100 trẻ (nhóm bệnh) được chẩn đoán suy tim theo tiêu chuẩn Ross sửa đổi và 100 trẻ (nhóm chứng) không mắc bệnh lý tim mạch tại Bệnh viện Nhi Trung ương từ 4/2013-6/2016. Trẻ nhóm bệnh được điều trị theo phác đồ suy tim. Đánh giá sự biến đổi nồng độ NT-ProBNP trước và sau điều trị và so sánh thông số này của nhóm bệnh với nhóm chứng.

Kết quả: Nồng độ NT-ProBNP ở nhóm suy tim là 1129.47 ± 1828.45 pg/ml và nhóm chứng (không suy tim) là 28.53 ± 38.16 pg/ml. Sự khác nhau giữa 2 nhóm có ý nghĩa thống kê ($p < 0.01$). Nồng độ NT-ProBNP tăng cao theo sự gia tăng mức độ nặng của suy tim trên lâm sàng. Nồng độ NT-ProBNP có mối tương quan chặt chẽ với huyết động của tim trên siêu âm. **Kết luận:** NT-proBNP là thông số có giá trị trong tiên lượng suy tim ở trẻ em.

ABSTRACT

RESEARCH THE VALUE OF THE TYPE B NATRIURETIC PEPTIDE (NT-PROBNP) IN THE PROGNOSIS OF HEART FAILURE IN CHILDREN

Ngô Anh Vinh, Lê Thanh Hải, Phạm Hữu Hoà

Heart failure is a disease which causes many serious complications, even death, without early diagnosis and on-time treatment. Currently, quantitative serum NT-proBNP is a valuable tool in the diagnosis, assess the outcome of treatment and prognosis of heart failure in children.

Objective: To study the value of the type B natriuretic peptide (NT-proBNP) in the prognosis of heart failure in children.

Study method: A prospective case-control study was carried out.

Study patients: 100 children were diagnosed with heart failure at the National Children's Hospital from April 2014 to June 2016 and they were also classified into different degrees of heart failure according to modified Ross Heart Failure Classification. The control group had 100 patients without cardiovascular disease. The disease group was treated according to the protocol of heart failure. Quantitative serum NT-proBNP concentrations of the disease group were assessed before and after treatment and compared to controls.

Results: NT-proBNP concentration in a disease group was 1129.47 ± 1828.45 pg/ml. The concentration level in the control group was 28.53 ± 38.16 pg / ml. The difference between the two groups is statistically significant ($p < 0.01$). NT-proBNP concentration increases with the severity of heart failure and changes in cardiac function.

Conclusion: NT-proBNP is valuable in the prognosis of heart failure in children.

Keyword: NT-ProBNP, heart failure, children.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Suy tim là bệnh lý gây ra nhiều biến chứng nguy hiểm, thậm chí tử vong nếu không được chẩn đoán sớm và điều trị kịp thời. Ở trẻ em các dấu hiệu lâm sàng suy tim thường kín đáo nên việc chẩn đoán gặp nhiều khó khăn. Hiện nay định lượng nồng độ NT-ProBNP là phương pháp chẩn đoán bệnh lý tim mạch được khá phổ biến ở trẻ em. Tuy nhiên sử dụng thông số này trong điều trị và tiên lượng suy tim ở trẻ em chưa có nhiều nghiên cứu đầy đủ.

Vi vậy để đánh giá hiệu quả điều trị suy tim ở trẻ em chúng tiến hành làm đề tài: “Nghiên cứu giá trị peptide lợi niệu typ B (NT-ProBNP) trong tiên lượng suy tim ở trẻ em”.

2. THIẾT KẾ NGHIÊN CỨU

- Phương pháp nghiên cứu: Mô tả cắt ngang,

tiến cứu có đối chứng, chọn mẫu thuận tiện.

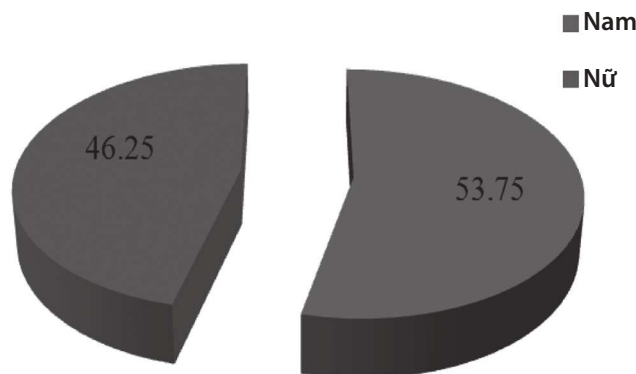
- Đối tượng nghiên cứu:

100 trẻ (nhóm bệnh) được chẩn đoán suy tim theo tiêu chuẩn Ross sửa đổi và 100 trẻ (nhóm chứng) không mắc bệnh lý tim mạch tại Bệnh viện Nhi Trung ương từ 4/2013-6/2016. Bệnh nhân nhóm bệnh được khám và kiểm tra các cận lâm sàng thường quy đồng thời đánh giá nồng độ NT-ProBNP tại thời điểm vào trước điều trị và sau điều trị. Chúng tôi nghiên cứu biến đổi nồng độ NT-ProBNP trước và sau điều trị của nhóm bệnh đồng thời so sánh chỉ số này của nhóm bệnh với nhóm chứng.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của nhóm đối tượng nghiên cứu

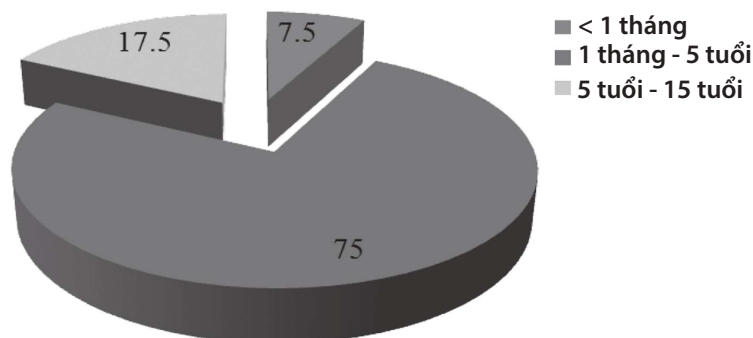
3.1.1. Giới tính



Biểu đồ 1. Giới tính của nhóm đối tượng nghiên cứu

Nhận xét: Tỷ lệ nam nhiều hơn nữ.

3.1.2. Tuổi

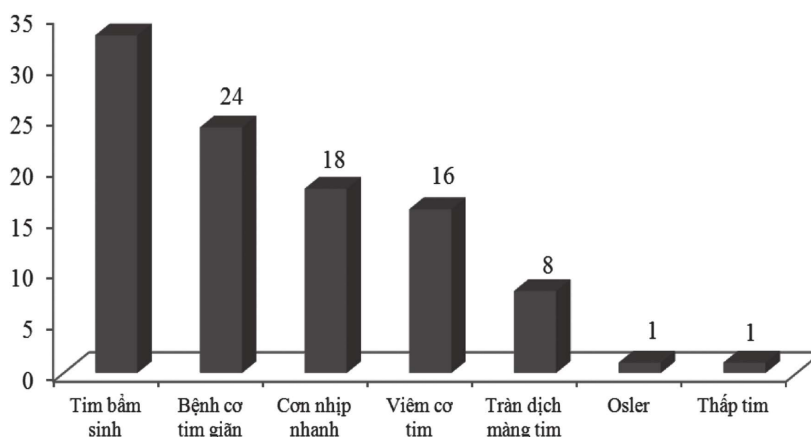


Biểu đồ 2. Lứa tuổi của nhóm đối tượng nghiên cứu

Nhận xét: - Tuổi trung bình: 45.32 ± 26.37 tháng

- Lứa tuổi mắc bệnh gặp nhiều nhất là 1 tháng - 5 tuổi.

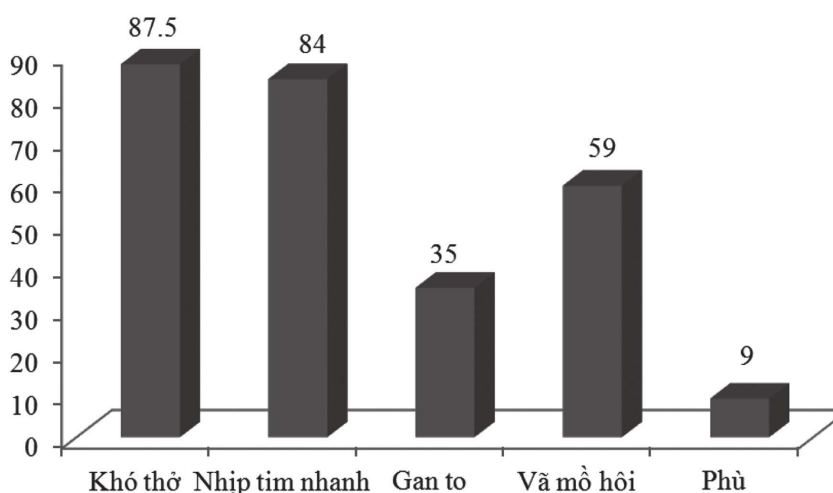
3.1.3. Các bệnh lý gây suy tim



Biểu đồ 3. Các bệnh lý gây suy tim

Nhận xét: Tim bẩm sinh là nguyên nhân thường gặp nhất.

3.1.4. Các triệu chứng lâm sàng của nhóm suy tim



Biểu đồ 4. Các triệu chứng lâm sàng

Nhận xét: Khó thở và nhịp tim nhanh là nguyên nhân thường gặp.

3.2. Nồng độ NT-ProBNP trong đánh giá suy tim

3.2.1. Nồng độ NT-ProBNP theo nguyên nhân

Bảng 1. Nồng độ NT-ProBNP theo nguyên nhân

| Bệnh lý | Tỷ lệ (%) | NT-ProBNP |
|--------------------|-----------|-------------------|
| Tim bẩm sinh | 41 | 668.45± 723.52 |
| Bệnh cơ tim giãn | 19 | 973.75± 923.84 |
| Cơ nhĩ nhanh | 12 | 533.85± 573.68 |
| Viêm cơ tim | 18 | 3342.46 ± 3723.31 |
| Tràn dịch màng tim | 8 | 413.45±425.92 |
| Osler | 1 | 286.74± 312.51 |
| Thấp tim | 1 | 327.45± 39.36 |

Nhận xét: Nồng độ NT-ProBNP cao nhất trong nhóm viêm cơ tim

3.2.2. Sự khác biệt NT-ProBNP giữa nhóm suy tim và không suy tim

Bảng 2. NT-ProBNP giữa nhóm suy tim và không suy tim

| NT-ProBNP | Suy tim (n=100) | Không suy tim (n = 100) | P |
|--------------|------------------|-------------------------|--------|
| X±SD (pg/ml) | 1268.26± 1823.40 | 26,74 ± 38,79 | <0,001 |

3.3. NT-ProBNP trong tiên lượng suy tim

3.3.1. NT-ProBNP biến đổi theo các mức độ suy tim

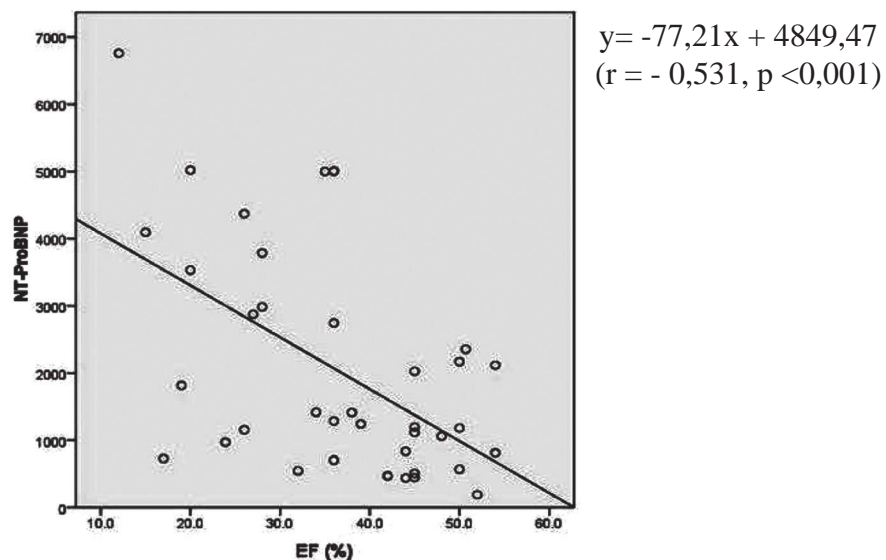
Bảng 3. Nồng độ NT-ProBNP theo mức độ suy tim

| Độ suy tim | Trước điều trị (n=100) | | Sau điều trị (n =78) | |
|------------|------------------------|--------------------------|-----------------------|--------------------------|
| | n | $\bar{X} \pm SD$ (pg/ml) | n | $\bar{X} \pm SD$ (pg/ml) |
| Ross I | 22 | 467.83 ± 393.07 | 20 | 461.63 ± 378.16 |
| Ross II | 28 | 972.33 ± 732.25 | 21 | 954.73 ± 791.35 |
| Ross III | 23 | 1351.17 ± 1214.53 | 20 | 1362.31 ± 1292.21 |
| Ross IV | 27 | 1783.12 ± 1639.04 | 17 | 1729.44 ± 1713.76 |
| p | | | | |

Nhận xét: p: so sánh nồng độ NT-ProBNP giữa các mức độ suy tim: p<0,05

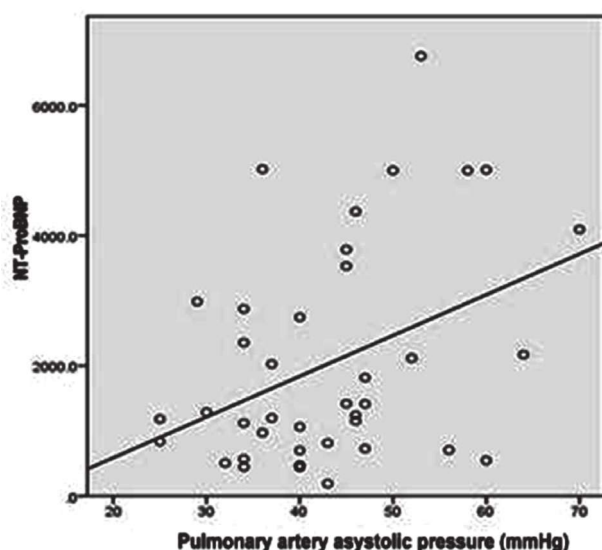
3.3.2. Mối tương quan giữa NT-ProBNP với thông số siêu âm tim

- Tương quan giữa nồng độ NT-ProBNP và phân số tổng máu thất trái (EF) của nhóm suy tim



Hình 1. Mối tương quan nghịch chiều giữa NT-ProBNP với phân số tổng máu thất trái

- Tương quan giữa nồng độ NT-ProBNP và áp lực ĐMP tâm thu của nhóm suy tim



$r = 0,387; p < 0,05$

$y = 62,61x - 664,34$

Hình 2. Mối tương quan thuận chiều giữa NT-ProBNP với ALĐMP tâm thu

3.3.3. Biến đổi nồng độ NT-ProBNP trước và sau điều trị suy tim

Bảng 4. So sánh nồng độ NT-ProBNP nhóm suy tim và không suy tim

| Nồng độ BNP (pg/mg) | Nhóm chứng ⁽¹⁾ (n = 80) | Nhóm bệnh (n = 80) | |
|---------------------|---------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| | | Trước điều trị ⁽²⁾ | Trước điều trị ⁽³⁾ |
| Trung bình | 26.74 ± 38.79 | 1268.26 ± 1823.40 | 308.89 ± 272.40 |
| p | | | |

p^{1,2}: so sánh nồng độ NT-ProBNP giữa nhóm bệnh trước điều trị và nhóm chứng: p < 0,01

p^{2,3}: so sánh trước và sau điều trị của nhóm bệnh: p < 0,001

p^{1,3}: so sánh NT-ProBNP của nhóm bệnh sau điều trị và nhóm chứng: p < 0,01

4. BÀN LUẬN

4.1. Vai trò NT-proBNP trong tiên lượng suy tim ở trẻ em

4.1.1. NT-ProBNP có vai trò trong chẩn đoán suy tim

Khi so sánh giữa nhóm bệnh (suy tim) và nhóm chứng (không suy tim), kết quả cho thấy nồng độ NT-ProBNP của nhóm suy tim (1268.26 ± 1823.40 pg/ml) cao hơn hẳn nhóm không suy tim (26.74 ± 38.79 pg/ml) với p < 0,001 (bảng 2). Điều này cho thấy nồng độ NT-ProBNP huyết tương tăng cao giúp cho các bác sĩ có thể chẩn đoán và sàng lọc

sớm các bệnh nhi bị suy tim. Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của Phạm Thắng và cộng sự khi đánh giá trên suy tim ở người lớn [1].

4.1.2. NT-ProBNP tăng theo sự gia tăng của mức độ suy tim trên lâm sàng

Theo phân loại suy tim của Ross sửa đổi dựa vào các triệu chứng lâm sàng có 4 mức độ, độ I: không có suy tim, độ II (suy tim nhẹ), độ III (suy tim trung bình), độ IV (suy tim nặng).

Trước điều trị, kết quả cho thấy thông số NT-ProBNP tăng theo mức độ nặng của suy tim với sự khác biệt giữa các nhóm suy tim từ độ I đến độ IV là có ý nghĩa p < 0,05 (bảng 3). Bên cạnh đó sau điều trị sự khác biệt thông số này giữa các mức độ suy tim sau điều trị cũng rất rõ rệt. Điều

này cho thấy NT-ProBNP là thông số có giá trị để đánh giá mức độ nghiêm trọng của suy tim. Khi thông số này càng tăng thì tình trạng mức độ suy tim càng nặng và ngược lại. Vì thế NT-ProBNP rất hữu ích trong theo dõi điều trị và tiên lượng suy tim. Kết quả này phù hợp với các tác giả nghiên cứu Sugimoto trên 181 trẻ em bị suy tim và 232 trẻ em khỏe mạnh [5].

4.1.3. NT-ProBNP có mối tương quan chặt chẽ huyết động tim

Khi đánh giá huyết động của tim, nghiên cứu chúng tôi đã dựa vào 2 chỉ số quan trọng trên siêu âm là EF (phần số tổng máu thất trái) và áp lực động mạch phổi tâm thu. Đây là 2 thông số quan trọng để đánh giá chức năng và tình trạng huyết động của tim.

Kết quả nghiên cứu đã cho thấy NT-ProBNP này biến đổi ngược chiều (tỷ lệ nghịch) với phần số tổng máu thất trái (hình 1). Vì thế khi NT-ProBNP càng tăng thì chức năng thất trái càng giảm và ngược lại. Điều này cho thấy nồng độ NT-ProBNP trong huyết tương có mối tương quan chặt chẽ với huyết động của tim. Do đó dựa vào nồng độ NT-ProBNP huyết thanh giúp bác sĩ lâm sàng đánh giá chức năng co bóp của tim. Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của Law YM và cộng sự khi nghiên cứu ở trẻ em [5].

Trong khi đó khi đánh giá mối tương quan với áp lực động mạch phổi tâm thu, chúng tôi thấy NT-ProBNP biến đổi cùng chiều (tỷ lệ thuận) với chỉ số ALĐMP tâm thu (hình 2). Điều này cho thấy NT-ProBNP càng tăng thì áp lực ĐMP cũng tăng và ngược lại. Áp lực ĐMP tâm thu là thông số đánh giá tình trạng huyết động của thất phải. Do đó NT-ProBNP cũng có vai trò đánh giá rối loạn huyết động và chức năng của thất phải. Trên lâm sàng định lượng nồng độ NT-ProBNP huyết thanh kết hợp với các yếu tố siêu âm rất hữu ích trong tiên lượng tình trạng suy tim ở trẻ em. Điều này cũng phù hợp với nghiên cứu của Knirsch W và cộng sự [3].

4.1.4. NT-ProBNP đánh giá hiệu quả điều trị suy tim

Ở nhóm suy tim thông số NT-ProBNP sau điều trị đã thuyên giảm có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ (bảng 4). Trước điều trị thông số này là 1268.26 ± 1823.40 pg/ml trong khi đó sau điều trị là 308.89 ± 272.40 pg/ml. Bên cạnh đó kết quả nghiên

cứu cho thấy trước điều trị có 27 trẻ suy tim độ IV (mức độ nặng nhất) nhưng sau điều trị chỉ còn 17 trẻ còn suy tim độ IV (bảng 3).

Cũng theo bảng 3 sau điều trị có 22 trẻ không còn tình trạng suy tim (trước điều trị có 100 bệnh nhân suy tim nhưng chỉ còn 78 bệnh nhân suy tim sau điều trị. Điều này cho thấy thông số NT-ProBNP giảm xuống khi tình trạng suy tim được cải thiện và ngược lại. Vì thế NT-ProBNP có vai trò quan trọng trong đánh giá hiệu quả điều trị suy tim ở trẻ em.

5. KẾT LUẬN

Nồng độ NT-ProBNP biến đổi chặt chẽ với các triệu chứng lâm sàng suy tim và mức độ suy tim và chức năng tim trên siêu âm vì thế NT-ProBNP là thông số có giá trị trong tiên lượng điều trị suy tim ở trẻ em.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Phạm Thắng, Tạ Mạnh Cường, Phan Thanh Nhung (2010), "Study B-type natriuretic concentrations of plasma peptide of patients with chronic heart failure", Vietnam Medicine, No 1 April 2010, p 51-56.
2. Das BB (2010), "Plasma B-type natriuretic peptides in children with cardiovascular diseases", Pediatric Cardiol. 31(8):1135-45.
3. Knirsch W, Häusermann E, Fasnacht M (2011), "Plasma B-type natriuretic peptide levels in children with heart disease", Acta Paediatric. 100 (9):1213-6.
4. John G, Lainchbury MD, Richard W (2009) "N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide - Guided Treatment for Chronic Heart Failure". J Am Coll Cardiol. 2009;55(1): 53-60
5. Law YM, Hoyer AW, Reller MD (2009), "Accuracy of plasma B-type natriuretic peptide to diagnose significant cardiovascular disease in children", J Am Coll Cardiol. 54(15): 467-75.
6. Sugimoto M, Manabe H, Nakau K (2010), "The Role of N-Terminal pro-B-type natriuretic peptide in the diagnosis of congestive heart failure in children. Correlation with the heart failure score and comparison with B-type natriuretic peptide. Circ J, 2010 May, 74(5): 998-1005.