

TƯƠNG QUAN GIỮA Ứ TRỆ NHĨ TRÁI VỚI CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ LÂM SÀNG CỦA TẮC MẠCH DO HUYẾT KHỐI Ở BỆNH NHÂN RUNG NHĨ

BÙI THỨC QUANG - *Bệnh viện Giao Thông Vận tải Trung Ương*

MỞ ĐẦU

Rung nhĩ là loạn nhịp thường gặp nhất trên lâm sàng, chiếm xấp xỉ 1/3 bệnh nhân nhập viện do loạn nhịp. Tỷ lệ mắc bệnh rung nhĩ ước tính từ 0.4% đến 1% trong dân số chung, tỷ lệ này gia tăng theo tuổi, tuổi trung bình của bệnh rung nhĩ là 75.

Bệnh nhân rung nhĩ làm tăng nguy cơ tắc mạch do huyết khối đặc biệt khi phối hợp với các yếu tố nguy cơ lâm sàng thường gặp. Siêu âm tim qua thực quản mang lại những hình ảnh có độ phân giải cao của nhĩ trái và động mạch chủ ngực để đánh giá sự ứ trệ máu trong nhĩ trái và xơ cứng động mạch chủ. Việc đo tốc độ dòng chảy của máu trong tiểu nhĩ trái và phát hiện âm cuộn tự nhiên trong nhĩ trái được dùng để đánh giá độ trầm trọng của sự ứ trệ máu trong tiểu nhĩ trái, và do đó đánh giá được nguy cơ tắc mạch do huyết khối. Thêm vào đó, xơ vữa động mạch chủ là yếu tố tiên lượng quan trọng của đột quỵ và tỷ lệ tử vong.[3]

Các nghiên cứu cho thấy rằng âm cuộn tự nhiên trong nhĩ trái, tốc độ dòng chảy trong tiểu nhĩ trái giảm và mảng xơ vữa động mạch chủ phức tạp trên siêu âm qua thực quản là các yếu tố nguy cơ độc lập của các biến cố tắc mạch huyết khối và thường gặp ở những bệnh nhân rung nhĩ không do bệnh van tim với các yếu tố nguy cơ tắc mạch huyết khối lâm sàng. Mặc dù tập hợp các yếu tố nguy cơ được định lượng bởi thang điểm CHADS2 cho thấy có liên quan tới việc làm tăng các biến cố tắc mạch huyết khối, vẫn chưa xác định được tập hợp các yếu tố nguy cơ này có liên quan đến các chỉ số phát hiện bởi siêu âm tim qua thực quản hay không. Do đó, các nghiên cứu hiện nay đang tập trung vào mối tương quan này. Thêm nữa, các chỉ số siêu âm tim qua thực quản và

thang điểm CHADS2 cũng được so sánh giữa các bệnh nhân rung nhĩ kịch phát và mãn tính. [13,16]

CƠ CHẾ TẠO HUYẾT KHỐI Ở BỆNH NHÂN RUNG NHĨ [2,6]

Huyết khối ở người rung nhĩ hầu hết có nguồn gốc từ tiểu nhĩ trái, thường không được phát hiện 1 cách đầy đủ bởi siêu âm tim qua thành ngực. Mặc dù trên lâm sàng thường suy đoán rằng sự hình thành huyết khối đòi hỏi phải có rung nhĩ liên tục trong 48 giờ, thực tế huyết khối được phát hiện bởi siêu âm qua thực quản trong khoảng thời gian ngắn hơn. Sự hình thành huyết khối bắt đầu với bộ ba Virchow của sự ngưng trệ, rối loạn chức năng nội mạc và tình trạng tăng đông. Tốc độ dòng chảy trong tiểu nhĩ trái giảm liên quan tới mất cơ bóp cơ học đồng bộ trong khi rung nhĩ. Sau khi khởi rung, với sự cải thiện chức năng vận chuyển nhĩ dần dần trong một vài ngày nhưng đôi khi kéo dài đến 3-4 tuần, phụ thuộc vào thời gian rung nhĩ. Điều này chứng thực cho quan sát cho rằng sau khởi rung hơn 80% các biến cố tắc mạch huyết khối xảy ra trong 3 ngày đầu và hầu như tất cả xảy ra trong 10 ngày đầu. [3]

Dòng chảy giảm trong nhĩ trái, tiểu nhĩ trái liên quan tới âm cuộn tự nhiên, huyết khối và các biến cố tắc mạch. Đặc biệt, âm cuộn tự nhiên hoặc “khối” ở các mức độ đậm đặc khác nhau, có thể được phát hiện bởi siêu âm tim qua thành ngực hoặc qua thực quản ở các buồng tim hoặc các mạch máu lớn trong các trường hợp dòng chảy chậm. Hiện tượng này liên quan tới sự ngưng tập hồng cầu qua trung gian fibrinogen và không được giải quyết được bởi chống đông. Rõ ràng là âm cuộn tự nhiên là dấu ấn của sự ứ trệ gây ra do rung nhĩ. Các yếu tố tiên lượng độc lập

của âm cuộn tự nhiên ở bệnh nhân rung nhĩ bao gồm giãn nhĩ trái, tốc độ dòng chảy nhĩ trái giảm, rối loạn chức năng thất trái, nồng độ fibrinogen huyết tương và hematocrit. Việc sử dụng âm cuộn tự nhiên để phân tầng nguy cơ tắc mạch huyết khối trong tương lai đã đạt được bởi các thử nghiệm lâm sàng đơn độc nhưng chưa được khẳng định.[5]

Tốc độ dòng chảy tiểu nhĩ trái ở bệnh nhân cuồng nhĩ thấp hơn ở bệnh nhân nhịp xoang nhưng cao hơn bệnh nhân rung nhĩ. Cũng như rung nhĩ, tốc độ làm rỗng tiểu nhĩ thấp sau khi khử rung nên có nguy cơ tắc mạch huyết khối và tương tự nên sử dụng chống đông ở bệnh nhân cuồng nhĩ.

Mặc dù chưa chứng minh được rối loạn nội mạc góp phần hình thành huyết khối một cách riêng biệt ở bệnh nhân rung nhĩ, cùng với sự ứ trệ nó có thể góp phần tạo nên tình trạng tăng đông. Nồng độ P-selectin và yếu tố von Willebrand tăng ở một số bệnh nhân, rung nhĩ liên quan với các dấu ấn sinh hoá của sự đông máu và hoạt hoá tiểu cầu phản ánh tình trạng tăng đông hệ thống. Rung nhĩ mạn tính và rung nhĩ kịch phát liên quan với tăng nồng độ fibrinogen và fibrin D-dimer hệ thống, gây huyết khối nội mạch hệ thống. Nồng độ fibrin D-dimer ở bệnh nhân rung nhĩ cao hơn bệnh nhân nhịp xoang, bất chấp bệnh tim có sẵn. Nồng độ của một số các chỉ số đông máu giảm xuống bình thường khi điều trị chống đông và một số khác tăng lên ngay sau khi khử rung về nhịp xoang và sau đó trở về bình thường. Tuy nhiên, các chỉ số sinh hoá này cũng không phân biệt được đáp ứng thứ phát đối với đông máu nội mạc hay là tình trạng tăng đông nguyên phát.

ĐÁNH GIÁ Ứ TRỆ NHĨ TRÁI VÀ YẾU TỐ NGUY CƠ

Siêu âm tim qua thành ngực được tiến hành với đầu dò 2.5 hoặc 3.5 MHz được nối với máy siêu âm. Đường kính nhĩ trái và phân số tổng máu thất trái được đo bởi M-mode. Siêu âm qua thực quản với đầu dò đa bình diện 5-MHz. Bệnh nhân nhịn đói và không dùng thuốc gì trước đó ngoại trừ tê tại chỗ vùng hạ họng với khí dung Lidocain. Âm cuộn tự nhiên trong nhĩ trái và tốc độ dòng chảy đỉnh của tiểu nhĩ trái được xác định trong quá trình thực hiện siêu âm. Âm cuộn tự nhiên trong nhĩ trái được chẩn đoán khi có sự hiện diện của các echo dạng khối trong nhĩ trái hoặc tiểu nhĩ trái với chuyển động xoáy đặc trưng, phân biệt với các dương tính giả do tiếng ồn. Độ nặng của âm cuộn tự nhiên trong nhĩ trái được định nghĩa theo tiêu chuẩn của Fatkin và cộng sự; 0= không (không có âm cuộn); 1+ = nhẹ (âm cuộn tối thiểu chỉ phát hiện thoáng qua trong chu kỳ tim bằng kỹ thuật tối ưu); 2+ = nhẹ đến vừa (âm cuộn thoáng qua với kỹ thuật dễ hơn và đặc hơn 1+); 3+ = vừa (âm cuộn đặc xoáy trong toàn bộ chu kỳ tim); và 4+ = nặng (âm cuộn nhiều, đặc và chuyển động xoáy chậm trong tiểu nhĩ trái, thường với một hình ảnh tương tự trong lòng nhĩ trái). Tốc độ dòng chảy của tiểu nhĩ trái nhận được bởi các sóng Doppler tại lỗ của tiểu nhĩ trái. Tốc

độ dòng chảy đỉnh trong khoảng R-R được lấy trung bình trong ít nhất là 6 chu kỳ tim.[9,15]

Độ nặng của xơ vữa động mạch chủ được đánh giá theo phân độ của Montgomery và cộng sự: độ I = không có bệnh hoặc không có dày nội mạc; độ II = dày nội mạc; độ III = xơ vữa < 5mm; độ IV = xơ vữa ≥ 5mm; và độ V = xơ vữa chuyển động ở bất kỳ kích thước nào.

Tập hợp các yếu tố nguy cơ tắc mạch do huyết khối được tính điểm theo chỉ số CHADS. Đó là, mỗi 1 điểm được cộng vào cho sự có mặt của: suy tim sung huyết mới, tăng huyết áp, ≥ 75 tuổi và đái tháo đường. Cộng 2 điểm nếu có tiền sử đột quỵ hoặc tai biến mạch máu não thoáng qua. Ví dụ, một bệnh nhân có 5 yếu tố nguy cơ sẽ có CHADS2 bằng 6 điểm.

TƯƠNG QUAN GIỮA Ứ TRỆ NHĨ TRÁI VÀ CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ LÂM SÀNG

1. Sự ứ trệ máu trong nhĩ trái và tiểu nhĩ trái.

Trong nghiên cứu Kazumasa Ohara và cộng sự, âm cuộn tự nhiên trong nhĩ trái tăng tương quan với sự gia tăng của thang điểm CHADS2 ($p < 0.001$) Không có bệnh nhân nào có CHADS2 6 điểm. Độ nặng của âm cuộn tự nhiên trong nhĩ trái ở bệnh nhân CHADS2 0 điểm thấp hơn ở bệnh nhân từ 2 đến 5 điểm ($p < 0.05$). Cũng có tương quan chặt chẽ giữa tốc độ dòng chảy trong tiểu nhĩ trái giảm với sự gia tăng mức độ các yếu tố nguy cơ. Bệnh nhân 0 điểm có tốc độ dòng chảy trong tiểu nhĩ trái cao hơn bệnh nhân 2 đến 5 điểm có ý nghĩa thống kê. Bệnh nhân rung nhĩ mạn tính có đường kính nhĩ trái lớn hơn bệnh nhân rung nhĩ kịch phát. Âm cuộn tự nhiên trong tiểu nhĩ trái và tốc độ dòng chảy trong tiểu nhĩ trái xấu đi với sự gia tăng mức độ các yếu tố nguy cơ ở bệnh nhân rung nhĩ mạn tính, tốc độ dòng chảy trong nhĩ trái không xấu đi ở bệnh nhân rung nhĩ kịch phát. Cùng một mức độ nguy cơ, âm cuộn tự nhiên trong tiểu nhĩ trái cao hơn có ý nghĩa thống kê, trong khi tốc độ dòng chảy trong tiểu nhĩ trái thấp hơn có ý nghĩa thống kê ở bệnh nhân rung nhĩ mạn tính so với bệnh nhân rung nhĩ kịch phát.

Bệnh nhân có huyết khối nhĩ trái có âm cuộn tự nhiên trong tiểu nhĩ trái cao hơn và tốc độ dòng chảy trong tiểu nhĩ trái thấp hơn ở bệnh nhân không có huyết khối. Thêm vào đó mức độ nguy cơ lâm sàng theo điểm CHADS2 cao hơn ở người chuyển khối so với người không có. Độ nặng của xơ vữa động mạch chủ tăng cùng sự gia tăng của mức độ nguy cơ lâm sàng. Bệnh có điểm CHADS2 càng cao thì mức độ xơ vữa động mạch chủ càng nặng ($p < 0.05$). Độ nặng của xơ vữa động mạch chủ ở bệnh nhân rung nhĩ mạn tính cao hơn ở bệnh nhân rung nhĩ kịch phát (3.1 ± 1.0 vs 2.8 ± 1.1 , $p < 0.05$).

Nghiên cứu SPAF III cho thấy rằng âm cuộn tự nhiên dày đặc trong tiểu nhĩ trái và tốc độ dòng chảy trong tiểu nhĩ trái giảm xảy ra thường xuyên ở bệnh nhân rung nhĩ không do bệnh van tim có ít nhất một yếu tố nguy cơ hơn ở những bệnh nhân không có bất kỳ yếu tố nguy cơ nhiều. Tuy nhiên, cũng không chắc

sự ứ trệ máu trong nhĩ trái có phải do sự tích tụ các yếu tố nguy cơ tắc mạch do huyết khối hay không.

2. Huyết khối tiểu nhĩ trái

Nghiên cứu Zabalgoitia M et al. cho thấy tần suất gặp huyết khối tiểu nhĩ trái ở bệnh nhân rung nhĩ tăng từ 3% đến 8% đến 15% lần lượt ở các bệnh nhân có nguy cơ lâm sàng thấp, vừa và cao. [1]

	Nguy cơ thấp (n= 234)	Nguy cơ vừa (n=170)	Nguy cơ cao (n=382)
Huyết khối tiểu nhĩ T	3%	8%	15%
Tốc độ dòng chảy TTN	19%	28%	37%
Mảng vữa ĐM chủ	15%	16%	37%

Tương quan giữa các chỉ số siêu âm tim qua thực quản với mức độ nguy cơ.

Âm cuộn tự nhiên dày đặc liên quan với tốc độ dòng chảy trong nhĩ trái giảm và hình thành huyết khối nhĩ trái và đây là dấu chỉ điểm của sự ứ trệ dòng chảy ở bệnh nhân rung nhĩ. Khi so sánh bệnh nhân có nguy cơ thấp với các bệnh nhân nguy cơ trung bình hoặc nguy cơ cao, huyết khối tiểu nhĩ trái, tốc độ dòng chảy trong tiểu nhĩ trái giảm và âm cuộn tự nhiên dày đặc là các yếu tố tiên lượng độc lập của siêu âm tim qua thực quản, tiến đến khẳng định sự phân tầng nguy cơ. Do đó, bệnh nhân rung nhĩ có nguy cơ trung bình hoặc nguy cơ cao được phân biệt bởi những bất thường được tìm thấy ở nhĩ trái (âm cuộn, huyết khối, tốc độ dòng chảy giảm) và bởi mảng vữa động mạch chủ.

Các nghiên cứu gần đây cho thấy gần như không có tương quan giữa đường kính nhĩ trái với huyết tắc do huyết khối ở bệnh nhân rung nhĩ và nghiên cứu của Zabalgoitia M cũng cho thấy không có sự phối hợp giữa diện tích cắt ngang của tiểu nhĩ trái với đột quỵ ở bệnh nhân rung nhĩ. Do đó, các dữ liệu này gợi ý rằng chức năng của nhĩ trái quan trọng hơn là kích thước của nó trong tiên lượng nguy cơ tắc mạch do huyết khối. Nghiên cứu SPAF III cũng cho thấy rối loạn chức năng tiểu nhĩ trái với tốc độ dòng chảy giảm có nguy cơ biến chứng tắc mạch huyết khối cao.

3. Xơ vữa động mạch chủ xuống.

Tiền sử đột quỵ, tăng huyết áp và đái đường trong thang điểm CHADS2 là những yếu tố nguy cơ đối với xơ vữa động mạch chủ. Tổn thương xơ vữa động mạch chủ đặc biệt là các mảng vữa phức tạp thường gặp ở bệnh có nguy cơ cao hơn là bệnh nhân nguy cơ vừa và thấp. Các bất thường của tiểu nhĩ trái (có ít là 1 huyết khối, âm cuộn tự nhiên hoặc tốc độ dòng chảy trong tiểu nhĩ trái thấp, $p < 0.001$) và mảng vữa động mạch chủ phức tạp có liên quan chặt chẽ với nguy cơ tắc mạch do huyết khối tăng.[4]

4. Khác nhau giữa bệnh nhân rung nhĩ mạn tính và kịch phát.

Ngay ở cùng một mức độ nguy cơ, bệnh nhân rung nhĩ mạn tính có âm cuộn tự nhiên tiểu nhĩ trái và tốc độ dòng chảy thấp trong tiểu nhĩ trái cao hơn ở bệnh nhân rung nhĩ kịch phát. Những nghiên cứu mới

đây cho thấy đường kính nhĩ trái ở bệnh nhân rung nhĩ mạn tính lớn hơn bệnh nhân rung nhĩ kịch phát, điều này làm xấu đi tình trạng ứ trệ của nhĩ trái.

KẾT LUẬN

Thứ nhất, âm cuộn tự nhiên trong tiểu nhĩ trái tăng có ý nghĩa thống kê và tốc độ dòng chảy trong tiểu nhĩ trái giảm có ý nghĩa thống kê cùng với sự gia tăng của các yếu tố nguy cơ lâm sàng. Thêm vào đó, sự ứ trệ máu trong nhĩ trái ở bệnh nhân rung nhĩ mạn tính nặng hơn ở bệnh nhân rung nhĩ kịch phát. Thứ hai, bệnh nhân có huyết khối nhĩ trái có điểm CHADS2 cao hơn ở bệnh nhân không có huyết khối. Thứ ba, độ nặng của xơ vữa động mạch chủ tăng cùng với sự tăng các yếu tố nguy cơ lâm sàng. Và chính rối loạn chức năng chứ không phải là kích thước của tiểu nhĩ trái là yếu tố tiên lượng quan trọng nguy cơ tắc mạch do huyết khối ở bệnh nhân rung nhĩ.

Nhờ vào những phát hiện trên siêu âm tim qua thực quản, cùng với khai thác lâm sàng các yếu tố nguy cơ chúng ta có thể xác định được mức độ nguy cơ tắc mạch do huyết khối ở bệnh nhân rung nhĩ. Từ đó, có chiến lược dự phòng chống đông phù hợp cho từng nhóm bệnh nhân rung nhĩ có mức độ nguy cơ khác nhau.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Alessandri N, Mariani S, Ciccaglioni A, Messina FR, Gaudio C, Rondoni G, Parlapiano C. Thrombus formation in the left atrial appendage in the course of atrial fibrillation. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2003 May-Jun; 7(3): 65-73.
2. Asinger RW, Koehler J, Pearce LA, Zabalgoitia M, Blackshear JL, Fenster PE, Strauss R, Hess D, Pennock GD, Rothbart RM, Halperin JL. Pathophysiologic correlates of thromboembolism in nonvalvular atrial fibrillation: II. Dense spontaneous echocardiographic contrast (The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation [SPAF- III] study). *J Am Soc Echocardiogr* 1999 Dec; 12(12): 1080-7.
3. Black IW, Fatkin D, Sagar KB, Khandheria BK, Leung DY, Galloway JM, Feneley MP, Walsh WF, Grimm RA and Stollberger C. Exclusion of atrial thrombus by transesophageal echocardiography does not preclude embolism after cardioversion of atrial fibrillation. *Circulation* 1994; 89: 2509-2513.
4. Blackshear JL, Pearce LA, Hart RG, et al. Aortic plaque in atrial fibrillation: prevalence, predictors, and thromboembolic implications. *Stroke* 1999; 30:834-40.
5. Di Angelantonio E, Ederhy S, Benyounes N, Janower S, Boccara F, Cohen A. Comparison of transesophageal echocardiographic identification of embolic risk markers in patients with lone versus non-lone atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2005; 95:592-6.
6. Goldman ME, Pearce LA, Hart RG, Zabalgoitia M, Asinger RW, Safford R, Halperin JL. Pathophysiologic correlates of thromboembolism in nonvalvular atrial fibrillation: I. Reduced flow velocity in the left atrial appendage. *J Am Soc Echocardiogr*. 1999 Dec; 12(12): 1080-7.