

# ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ CỦA SILDENAFIL TRONG TĂNG ÁP LỰC ĐỘNG MẠCH PHỔI NẶNG

TS. Đỗ Quốc Hùng

ThS. Bùi Thế Long

**Viện Tim mạch Việt nam**

## **ĐẶT VẤN ĐỀ**

---

- Tăng áp lực động mạch phổi (TALĐMP): ALĐMP TB >25 mmHg lúc nghỉ hoặc >30 mmHg khi hoạt động thể lực
  - TALĐMP nặng: ALĐMP tâm thu > 65 mmHg trên SA Doppler và thông tim
  - Điều trị TALĐMP trước 1996:
    - Chỉ là điều trị hỗ trợ: Thuốc giãn mạch, lợi tiểu, chống đông và Digoxin.
    - Hiệu quả thấp, nhiều tác dụng phụ: Tụt HA, giảm cung lượng tim
-

## **ĐẶT VẤN ĐỀ**

---

### **□ SILDENALFIL trong điều trị TAĐMP**

- **Sildenafil (VIAGRA) Trên thế giới 2005: Công nhận vai trò của sildenafil trong điều trị TAĐMP**
  - **Việt nam: Đã được sử dụng trong điều trị TAĐMP ở Viện TM, những chưa có nghiên cứu đánh giá tổng quát hiệu quả điều trị của Sildenafil trên LS**
-

## **ĐẶT VẤN ĐỀ**

---

### **MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU:**

- 1. Đánh giá về cải thiện triệu chứng LS điều trị TAĐMP nặng bằng sử dụng Sildenafil.*
  - 2. So sánh một số chỉ số trên SÂ Doppler tim của bệnh nhân TAĐMP nặng trước và sau điều trị Sildenafil.*
-

# ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

---

## □ ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

### ○ Tiêu chuẩn lựa chọn:

- TADMP tiên phát
- TADMP kéo dài trong bệnh tim BS có shunt (HC Eisenmenger)
- ALĐMP tâm thu đo trên SA > 65 mmHg

### ○ Tiêu chuẩn loại trừ:

- TADMP không do nguyên nhân TM (bệnh hệ thống, bệnh phổi MT, HIV, do chèn ép).
  - Chống chỉ định với Sildenafil.
  - Dị ứng với bất cứ thành phần nào của thuốc.
  - Đang dùng Nitrat (↑ tác dụng hạ HA của nitrat).
  - Cản trở dòng chảy thất trái (hẹp ĐMC, VHL, bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn).
  - Tăng mẫn cảm với các yếu tố giãn mạch.
  - Tụt HA sau 1h-2h sau dùng Sildenafil 12,5mg.
-

# ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

---

## □ Phương pháp NC.

- Thiết kế nghiên cứu:
  - + NC tiến cứu - mô tả.
  - + NC dọc theo thời gian có so sánh triệu chứng lâm sàng trước và sau khi tiến hành điều trị bằng Sildenafil.
- Phương pháp chọn lựa đối tượng:
  - + Tất cả các đối tượng trong NC được lựa chọn theo trình tự thời gian, không phân biệt giới và tuổi, và được thăm khám kỹ lưỡng trên LS và CLS.

## □ Địa điểm NC.

Viện Tim mạch Việt Nam.

---

## **ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP**

### **□ Tiêu chuẩn, phương pháp đánh giá TALĐMP**

<b>Độ S.Tim NYHA/WHO</b>	<b>Dấu hiệu</b>
<b>Độ 1</b>	Không hạn chế hoạt động thể lực
<b>Độ 2</b>	Hạn chế nhẹ hoạt động thể lực: khoẻ khi nghỉ; mệt, khó thở hoặc đau ngực khi vận động thể lực thông thường
<b>Độ 3</b>	Hạn chế nhiều hoạt động thể lực: Khỏe khi nghỉ nhưng có triệu chứng khi vận động nhẹ
<b>Độ 4</b>	Mọi hoạt động thể lực đều gây khó chịu; Triệu chứng cơ năng của ST có cả khi nghỉ, tăng khi hoạt động thể lực

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

---

- ❑ Đánh giá cải thiện k/n GS: thay đổi trong k/n đi bộ của BN.
  - ❑ Theo dõi và đánh giá SpO<sub>2</sub>.
  - ❑ Theo dõi và đánh giá các triệu chứng khác:
    - Mệt mỏi, kém ăn
    - Phù
    - Ho máu
    - Ngất
    - Tím môi và đầu chi
    - Gan to
    - TMC nổi
    - N/p gan-TMC
    - Mạch, HA
  - ❑ ĐTĐ, X-Quang tim phổi
  - ❑ SA Doppler đánh giá thay đổi ALĐMP qua phổ hở van ba lá
-

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

---

### □ Phân độ TADMP tâm thu:

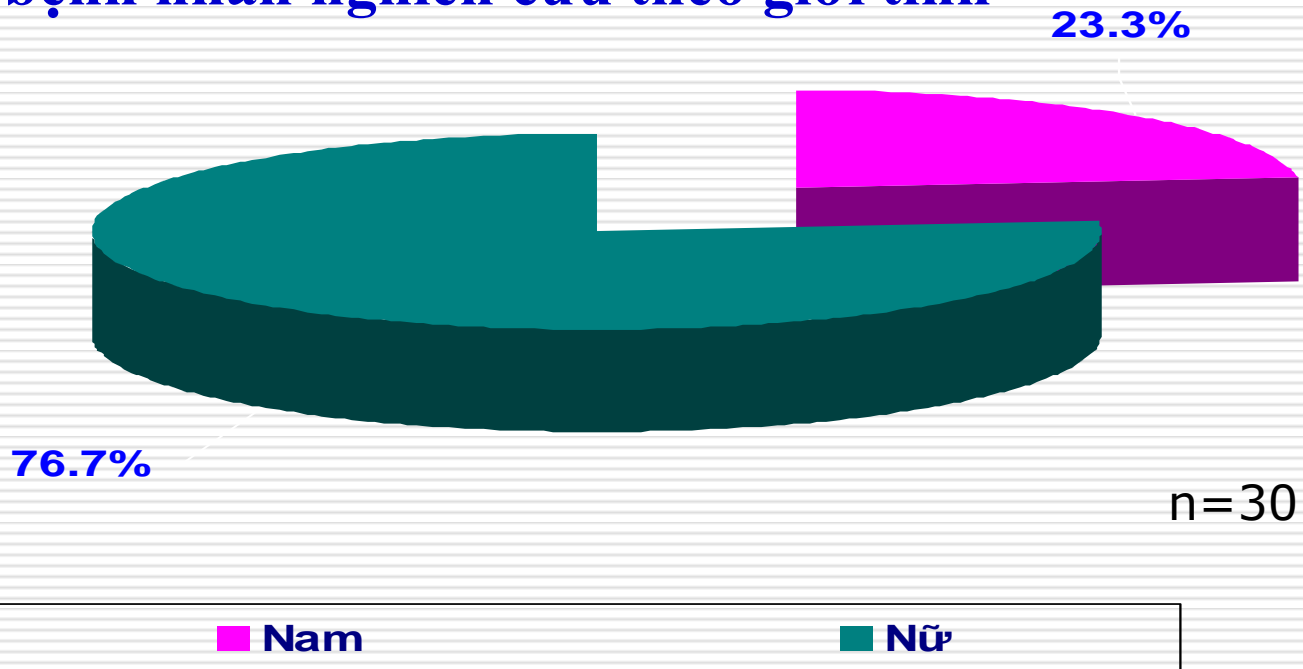
- TADMP nhẹ: **25 - 45 mmHg**
- TALĐMP vừa: **46 – 65 mmHg**
- TALĐMP nặng: **>65 mmHg**

### □ XỬ LÝ SỐ LIỆU

- Sử dụng phần mềm EPI INFO 2000.
  - Xử lý số liệu theo các thuật toán TK:
-

## KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

### Phân bố bệnh nhân nghiên cứu theo giới tính



Nữ/nam: 3,3/1 ( $p < 0,05$ )

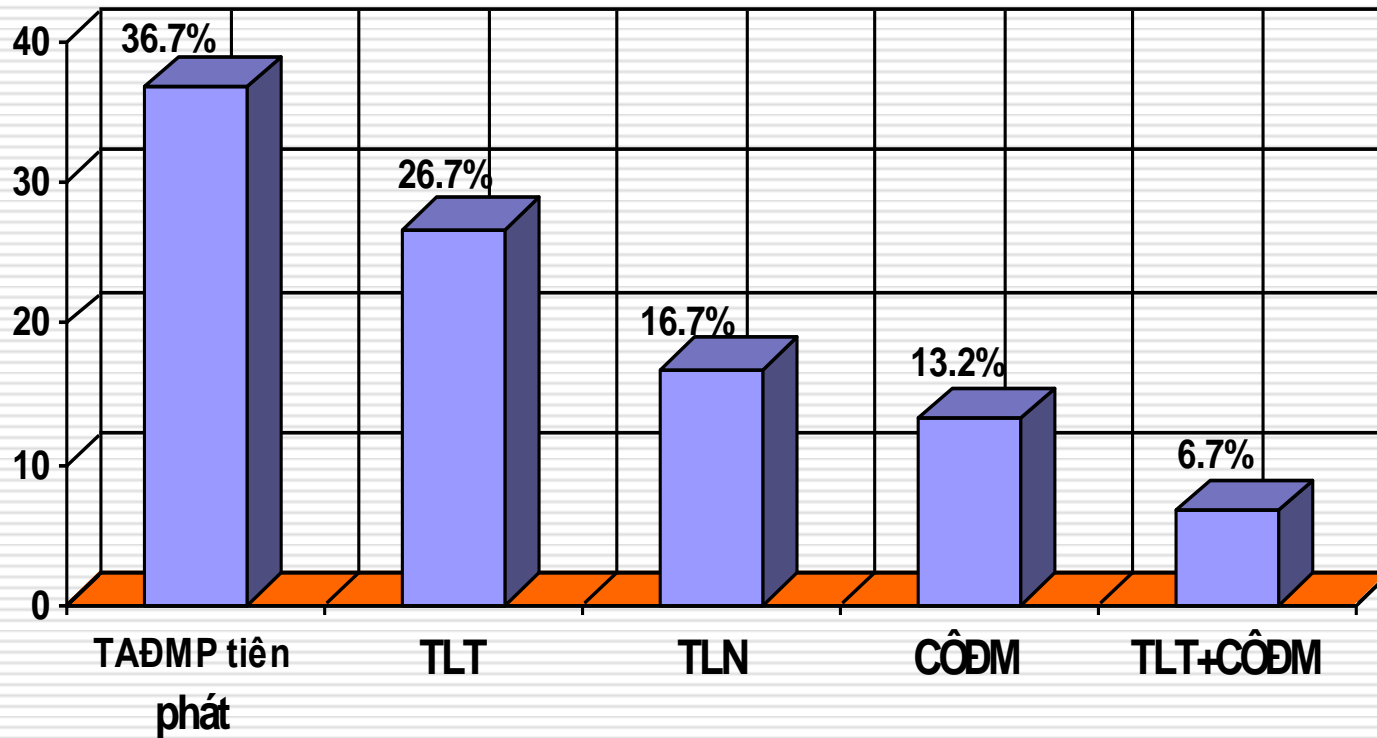
## KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

### Phân bố bệnh nhân theo nhóm tuổi

	Nhóm tuổi	Số lượng	Tỉ lệ %
<b>Tuổi cao nhất 61</b>	$\leq 20$	7	23,3
<b>Tuổi thấp nhất 12</b>	21 – 40	17	56,7
<b>TB SD 29,9±11,9</b>	$> 40$	6	20,0

## KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

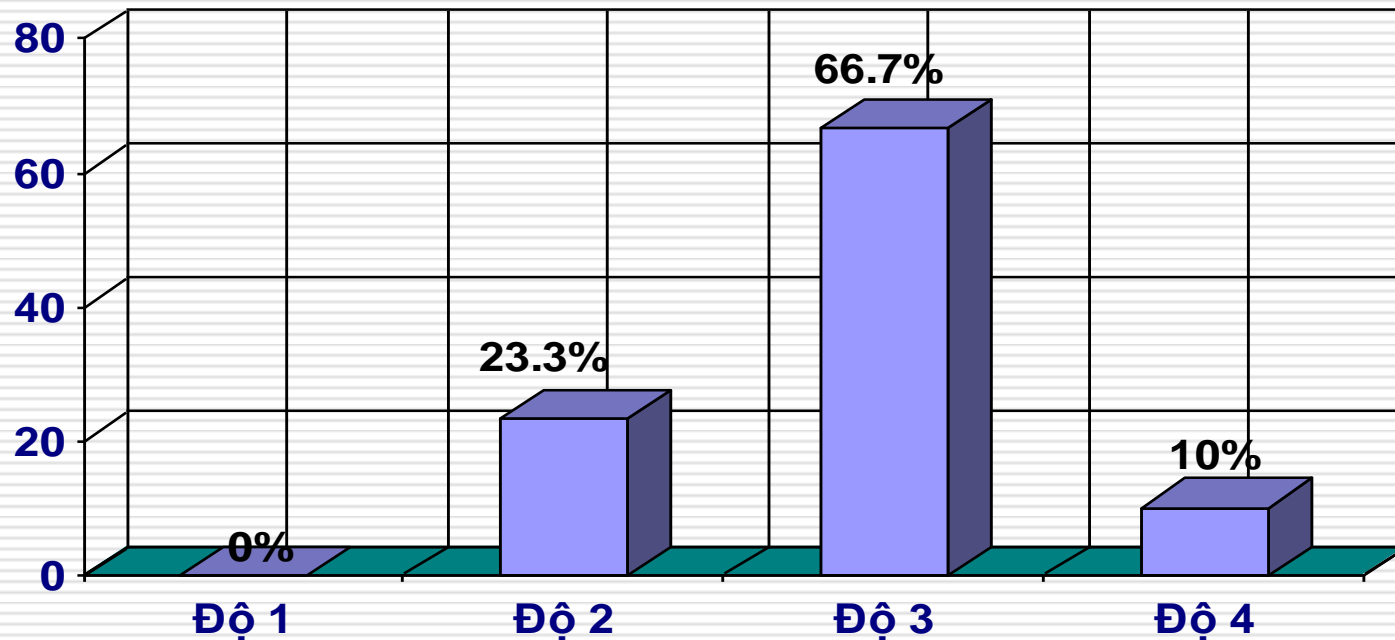
### Nguyên nhân gây bệnh của nhóm NC



Nhóm TADMP thứ phát chiếm tỉ lệ 63,3%

## KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

### Phân độ NYHA/WHO của nhóm nghiên cứu



Độ NYHA/WHO trung bình  $2,87 \pm 0,57$

## **KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN**

### **Áp lực ĐMP theo lứa tuổi**

<b>Tuổi</b>	<b>SL</b>	<b>TL (%)</b>	<b>ALĐMP tâm thu</b>
<b><math>\leq 20</math></b>	7	23,3	98,0 31,9
<b>21 – 40</b>	17	56,7	110 20,1
<b>&gt; 40</b>	6	20.0	102,3 12,4

**Khác biệt về ALĐMP giữa các nhóm tuổi không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).**

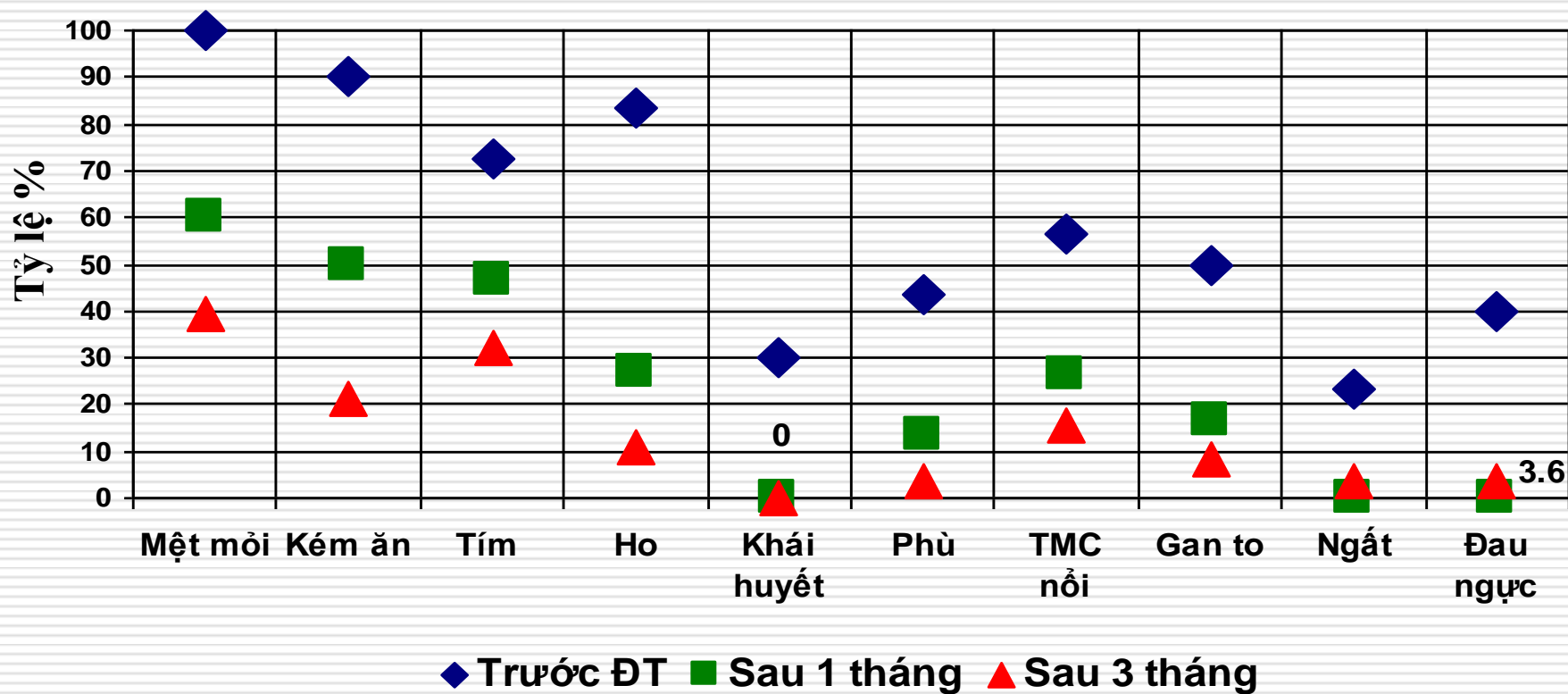
## **KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN**

### **Đặc điểm chung về ECG của nhóm nghiên cứu**

<b>Triệu chứng</b>	<b>Số lượng</b>	<b>Tỷ lệ (%)</b>
<b>Nhịp xoang</b>	27	90,0
<b>Rung nhĩ</b>	5	16,7
<b>Trục trung gian</b>	2	6,7
<b>Trục phải</b>	28	93,3
<b>Dày thất phải</b>	26	86,7
<b>Bloc nhánh phải</b>	7	23,3

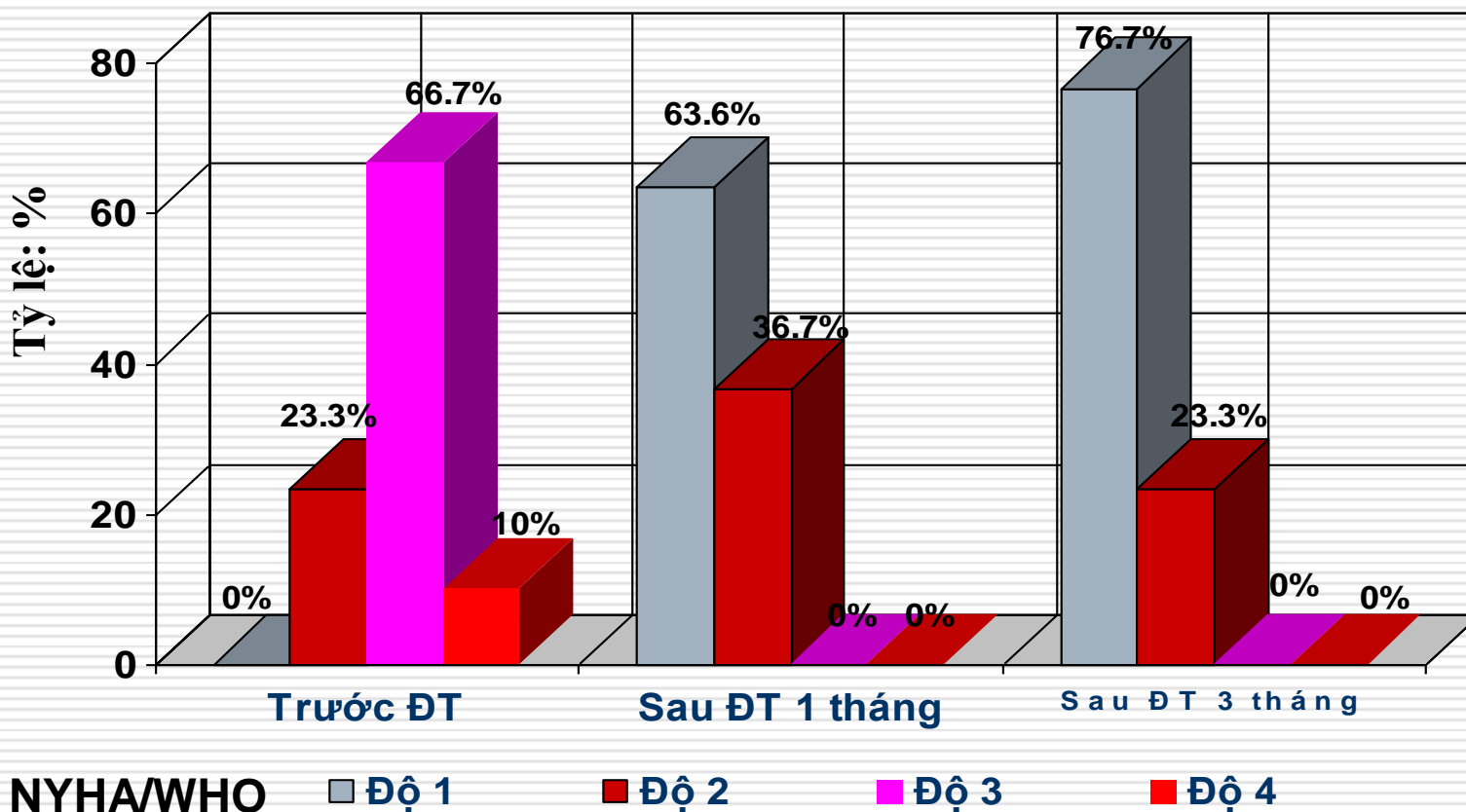
## KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

### Thay đổi lâm sàng trước và sau điều trị



## KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

So sánh phân độ NYHA/WHO trước và sau ĐT 1 và 3 tháng



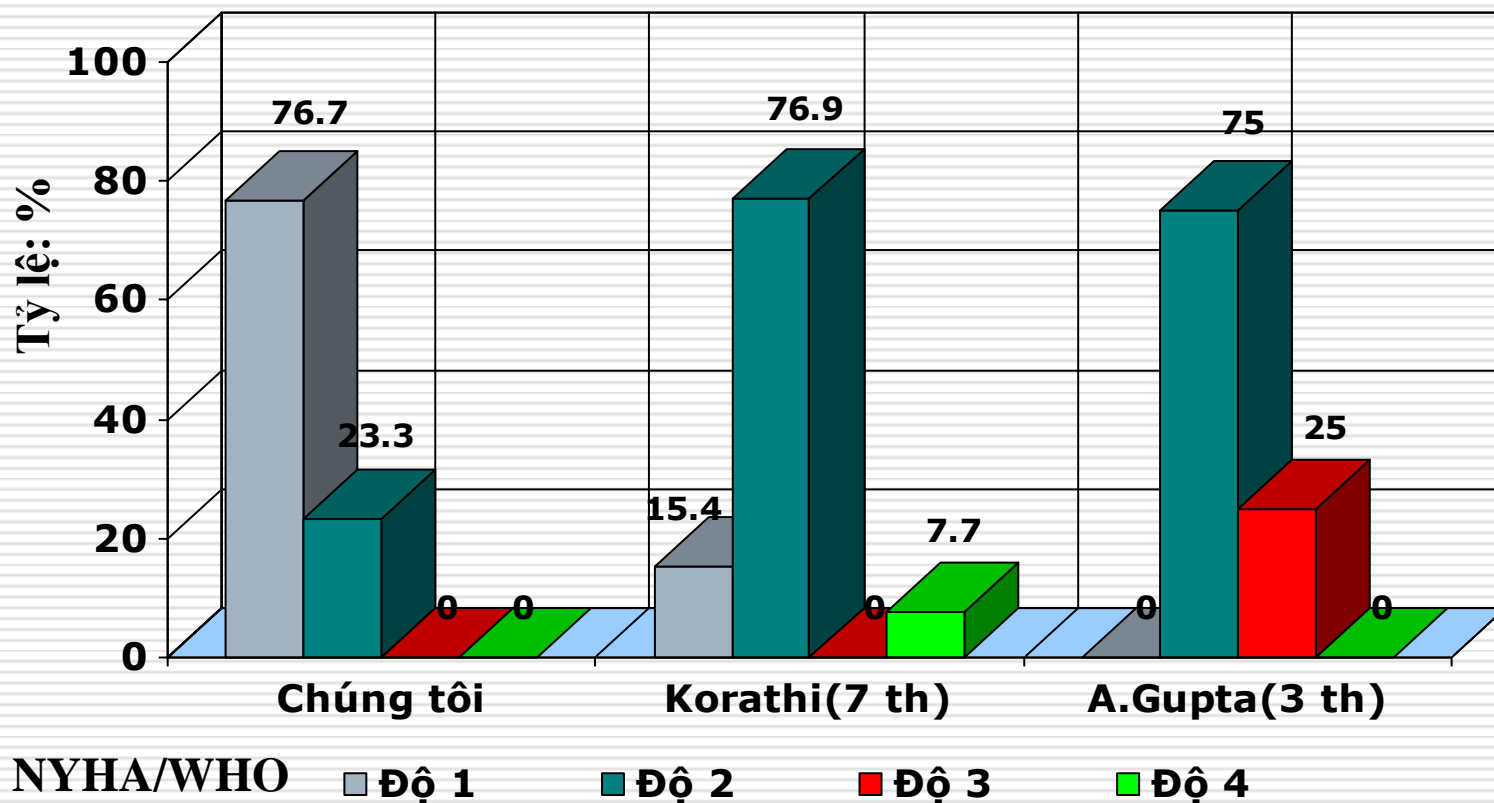
$p_{1-2} < 0,05$

$p_{1-3} < 0,05$

$p_{2-3} > 0,05$

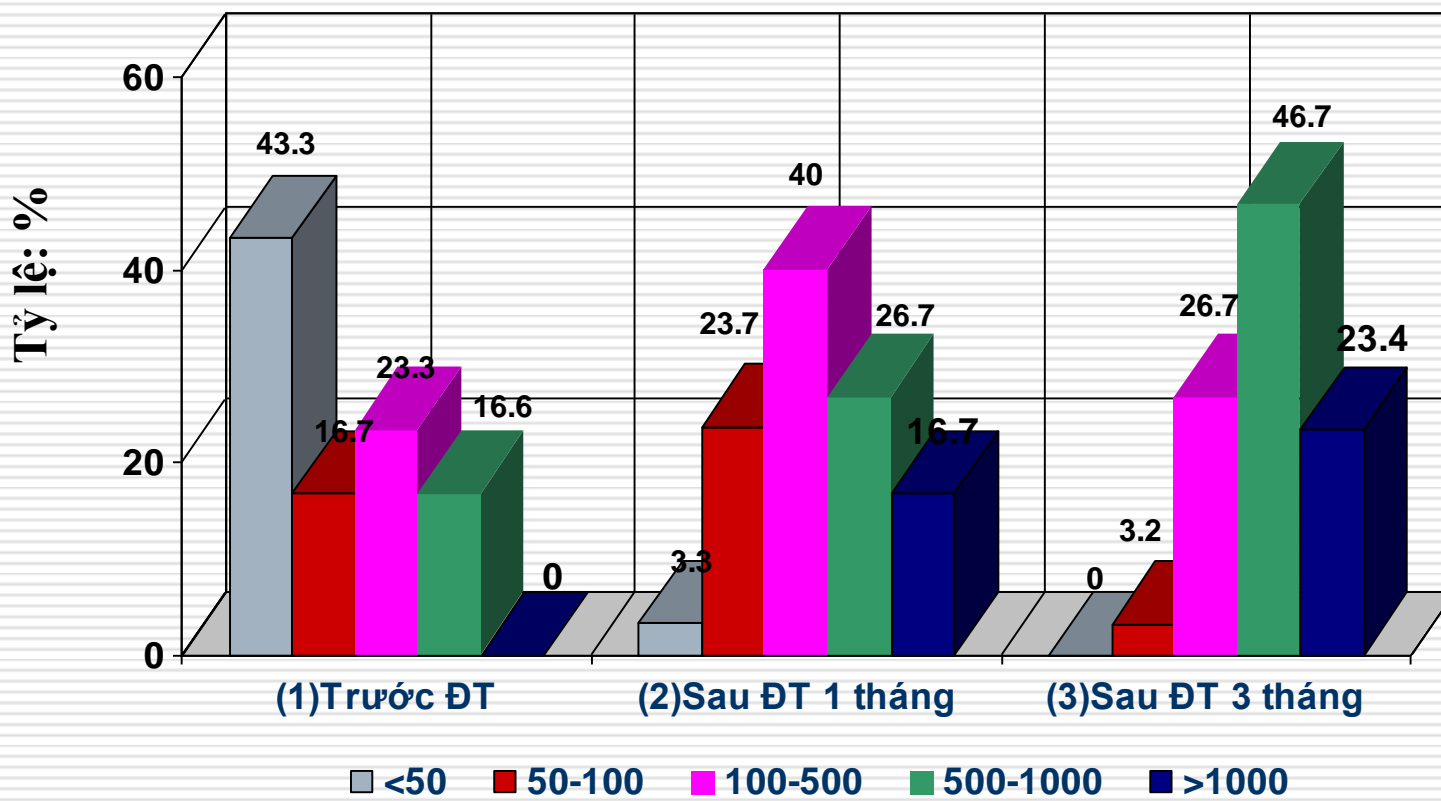
## KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

So sánh kết quả sau điều trị với các NC khác



## KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

So sánh khả năng đi bộ trước và sau ĐT 1 và 3 tháng



$p_{1-2} > 0,05$

$p_{1-3} < 0,05$

$p_{2-3} > 0,05$

## KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

**So sánh thay đổi NT, HA trước và sau điều trị 1 và 3 tháng.**

Thông số	Trước ĐT (n = 30)		Sau 1 tháng ĐT(n = 30)			Sau 3 tháng ĐT(n = 30)		
	TB	SD	TB	SD	p	TB	SD	p
Nhịp tim	91,1	16,9	85,8	10,2	<0,001	83,3	9,7	<b>&lt;0,001</b>
HA tâm thu	108,1	17,5	107,7	1,8	>0,05	109,8 10,6		>0,05
HA tâm trương	69,1	10,4	68,6	7,5	>0,05	71,9	9,1	>0,05

## **KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN**

**So sánh kết quả SpO<sub>2</sub> trước và sau điều trị 1 và 3 tháng.**

<b>SpO<sub>2</sub> (%)</b>	<b>Min-Max</b>	<b>TB</b>	<b>SD</b>	<b>p</b>
Trước ĐT (1)	75 → 98	90,4	6,9	<b>p1-2 &lt; 0,05</b> <b>p1-3 &lt; 0,05</b>
Sau 1 tháng ĐT (2)	84 → 100	93,5	4,5	<b>p2-3 &gt; 0,05</b>
Sau 3 tháng ĐT(3)	85 → 99	94,2	3,5	

## KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

### So sánh kết quả SA tim trước và sau điều trị 1 và 3 tháng

Chỉ số	Trước ĐT (n=30 (1)		Sau 1 tháng ĐT(n = 30 (2)			Sau 3 tháng ĐT(n =30 (3)		
	TB	SD	TB	SD	p1-2	TB	SD	p1-3
<b>Dd</b>	42,4	12,5	39,3	11,7	>0,05	39,1	10,8	>0,05
<b>Ds</b>	27,4	10,8	27,1	10,2	>0,05	26,9	11,2	>0,05
<b>EF%</b>	69,8	12,0	68,6	9,2	>0,05	68,3	8,4	>0,05
<b>ĐK thất phải</b>	32,5	11,7	32,8	10,7	>0,05	31,9	11,2	>0,05

## **KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN**

### **Áp lực ĐMP theo các nghiên cứu**

<b>Tác giả</b>	<b>n</b>	<b>ALĐMP tâm thu mmHg</b>	<b>P</b>
<b>S S Korathi (2002)</b>	14	112,40 45,21	> 0.05
<b>B K Sastry (2003)</b>	22	105 17,82	> 0.05
<b>A Gupta (2004)</b>	12	109,2 23,5	> 0.05
<b>Chúng tôi</b>	30	107 22,6	> 0.05

## **KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN**

**So sánh kết quả thay đổi AL ĐMP trước và sau ĐT 1, 3 tháng**

<b>ALĐMP (mmHg)</b>	<b>Min-Max</b>	<b>TB</b>	<b>SD</b>	<b>p</b>
<b>Trước ĐT (1)</b>	55 → 144	104,7	22,6	<b>p1-2 &gt; 0,05</b> <b>p1-3 &lt; 0,05</b> <b>p2-3 &gt; 0,05</b>
<b>Sau 1 tháng ĐT(2)</b>	60 → 147	99,6	20,3	
<b>Sau 3 tháng ĐT (3)</b>	60 → 131	97,1	18,8	

## **KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN**

### **Thay đổi áp lực ĐMP theo các nghiên cứu khác**

	<b>S S Korathi</b>	<b>A Gupta</b>	<b>B K Sastry</b>	<b>Chúng tôi</b>
<b>n</b>	14	12	22	30
<b>Thời gian ĐT (tháng)</b>	7	3	4	3
<b>ALĐMP trước ĐT</b>	110,87 46,10	109,2 23,5	105 17	104,77 22,6
<b>ALĐMP sau ĐT</b>	96,67 42,63	105,9 24	98 24	97,1 18,8
<b>p</b>	0,002	0,03	0,09	< 0,05

## **KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN**

### **Tỉ lệ xuất hiện các triệu chứng phụ**

<b>Triệu chứng</b>	<b>Số lượng</b>	<b>Tỷ lệ (%)</b>
Đau đầu	4	13,3
Đỏ, nóng bừng mặt	20	<b>66,7</b>
Tụt huyết áp	0	
Rối loạn nhịp	0	
Nhồi máu cơ tim	0	
Đau mỏi cơ, chi	0	
Khó tiêu	2	6,7
Tiêu chảy	0	
Cường dương kéo dài	2/7	28,6
Rối loạn kinh nguyệt	9/23	39,1

# KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

## Tỉ lệ tác dụng phụ theo nghiên cứu khác

	NC của chúng tôi n = 30	NC của N Galiè (2005)		
		Sildenafil 20mg n = 69	Sildenafil 40mg n = 67	Sildenafil 80mg n = 71
Đau đầu	<b>4 (13,3%)</b>	<b>32 (46%)</b>	<b>28 (42%)</b>	<b>35 (49%)</b>
Đỏ, nóng bừng mặt	<b>20 (66,7%)</b>	<b>7 (10%)</b>	<b>6 (9%)</b>	<b>11 (15%)</b>
Khó tiêu	<b>2 (6,7%)</b>	<b>9 (13%)</b>	<b>6 (9%)</b>	<b>9 (13%)</b>
Ỉa chảy	<b>0</b>	<b>6 (9%)</b>	<b>8 (12%)</b>	<b>7 (10%)</b>
Đau cơ, mỏi người	<b>-</b>	<b>10 (14%)</b>	<b>14 (21%)</b>	<b>16 (22%)</b>
Viêm dạ dày	<b>-</b>	<b>2 (3%)</b>	<b>2 (3%)</b>	<b>3 (4%)</b>
Cương dương kéo dài (n=7)	<b>2/7</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>
Rối loạn kinh nguyệt (n=23)	<b>9/23</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>
Ảo giác	<b>-</b>	<b>0</b>	<b>3(4)</b>	<b>5(7%)</b>

# KẾT LUẬN

---

## 1. Tác dụng cải thiện lâm sàng.

- Sau 1 tháng ĐT độ NYHA/WHO từ  $2,87 \pm 0,57 \rightarrow 1,33 \pm 0,55$  ( $p=0,001$ )
- Sau 3 tháng ĐT độ NYHA/WHO:  $2,87 \pm 0,57 \rightarrow 1,11 \pm 0,49$  ( $p=0,001$ ).
- Sau 3 tháng ĐT, khả năng đi bộ của đợc cải thiện rõ ràng ( $p<0,05$ ).
- Các triệu chứng LS đều giảm rõ rệt,  $p<0,05$ .

## 2. Đánh giá trên siêu âm Doppler tim.

- Sau ĐT 3 tháng, hình thái và chức năng tâm thu thất trái và đ/k thất phải cuối tâm trương thay đổi không có ý nghĩa thống kê ( $p>0,05$ ).
- Sau ĐT 1 tháng, ALĐMP tâm thu:  $104,7 \pm 22,6$  mmHg  $\rightarrow 99,7 \pm 20,3$  mmHg ( $p>0,05$ ). Sau 3 tháng ĐT là  $97,1 \pm 18,8$  mmHg ( $p<0,05$ ).

A vibrant field of yellow tulips in full bloom, set against a bright blue sky with scattered white clouds. The flowers are the central focus, with their green stems and leaves visible in the foreground. The overall mood is cheerful and bright.

XIN CHÂN TRỌNG CẢM ƠN!