

# **CẬP NHẬT ĐIỀU TRỊ TĂNG ÁP PHỔI Ở TRẺ EM**

**(Update on the management of  
pediatric pulmonary hypertension)**

PGS. TS. Phạm Nguyễn Vinh

Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

Đại học Y Tân Tạo

Bệnh viện Tim Tâm Đức

Viện Tim TPHCM

# Định nghĩa Tăng áp phổi (TAP)

## PH

mPAP  $\geq 25$  mm Hg in children  $>3$  mo of age at sea level

## PAH

mPAP  $\geq 25$  mm Hg

PAWP  $< 15$  mm Hg

PVRI  $> 2$  WU/m<sup>2</sup>

## IPAH or isolated PAH

PAH with no underlying disease known to be associated with PAH

Referred to as HPAH with positive family or genetic evaluation

## PHVD

Broad category that includes forms of PAH but includes subjects with elevated TPG (mPAP–left atrial pressure or PAWP  $> 6$  mm Hg) or high PVRI as observed in patients with cavopulmonary anastomoses without high mPAP



# Phân loại WHO về TAP (1)



Pham  
Nguyen  
Vinh

TL: Abman SH et al. Pediatric Pulmonary Hypertension. Circulation 2015; 132: 00-00. doi: 10.1161/CIR

## 1. PAH

1.1 Idiopathic

1.2 Heritable

1.2.1 *BMPR2*

1.2.2 *ALK1, ENG, SMAD9, CAV1, KCNK3*

1.2.3 Unknown

1.3 Drug and toxin induced

1.4 APAH

1.4.1 CTD

1.4.2 HIV infection

1.4.3 Portal hypertension

1.4.4 CHD

1.4.5 Schistosomiasis

1'. PVOĐ and/or PCH

1.1'' PPHN

## 2. PH due to left-sided heart disease

2.1 LV systolic dysfunction

2.2 LV diastolic dysfunction

2.3 Valvular disease

2.4 Congenital/acquired left heart inflow/outflow tract obstruction and congenital cardiomyopathy

# Phân loại WHO về TAP (2)

## 3. PH caused by lung disease or hypoxemia

- 3.1 Chronic obstructive pulmonary disease
- 3.2 Interstitial lung disease
- 3.3 Other pulmonary diseases with mixed restrictive and obstructive pattern
- 3.4 Sleep-disordered breathing
- 3.5 Alveolar hypoventilation syndromes
- 3.6 Long-term exposure to high altitudes
- 3.7 Developmental lung diseases

## 4. Chronic thromboembolic disease

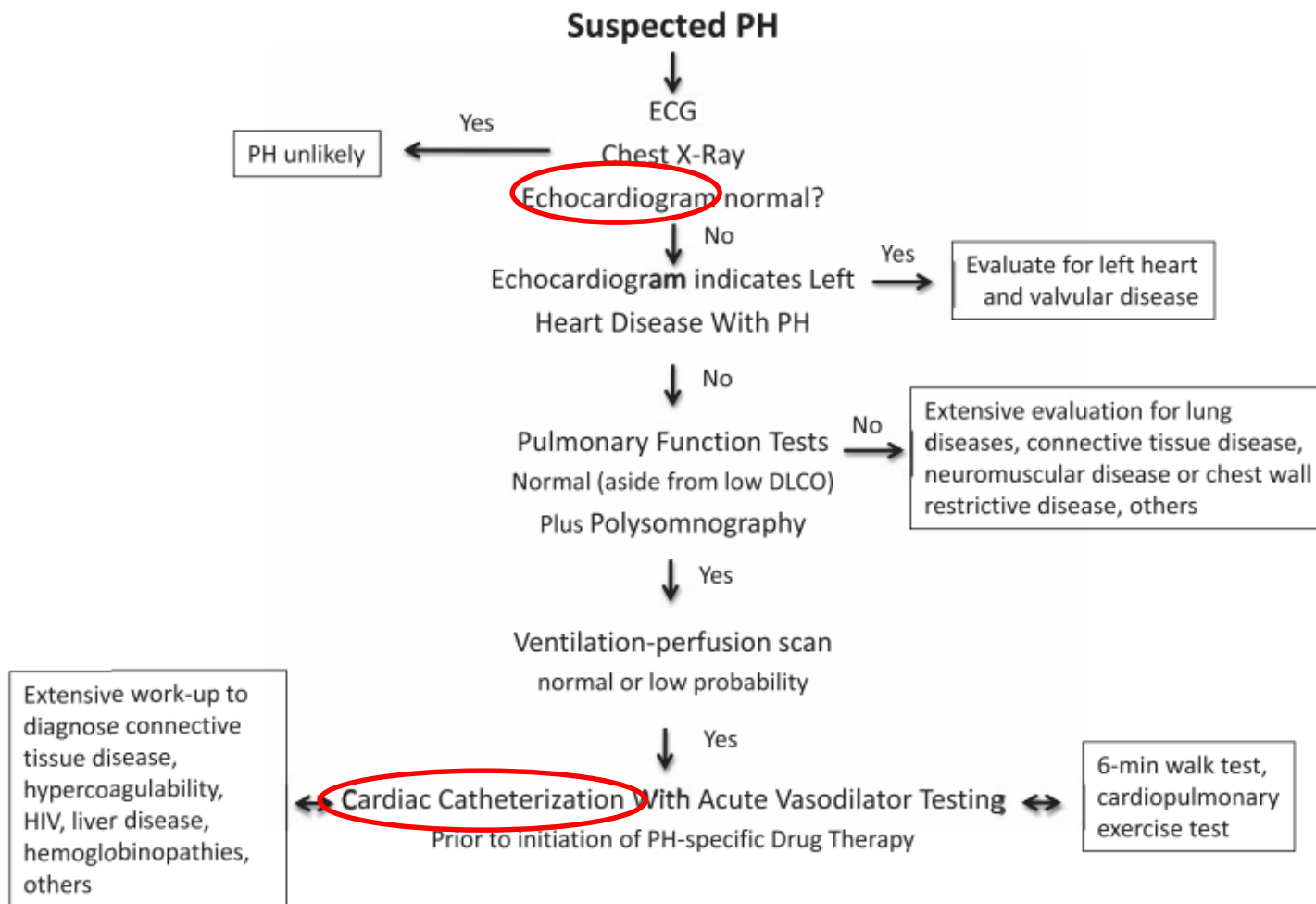
## 5. PH with unclear or multifactorial mechanisms

- 5.1 Hematological disorders: chronic hemolytic anemia, myeloproliferative disorders, splenectomy
- 5.2 Systemic disorders: sarcoidosis, pulmonary histiocytosis, lymphangioleiomyomatosis
- 5.3 Metabolic disorders: glycogen storage disease, Gaucher disease, thyroid disorders
- 5.4 Others: tumor obstruction, fibrosing mediastinitis, chronic renal failure, segmental PH



# Chẩn đoán TAP trẻ em

## Pediatric PAH: Diagnostic Evaluation



TL: Abman SH et al. Pediatric Pulmonary Hypertension. Circulation 2015; 132: 00-00. doi: 10.1161/CIR

DLCO: Carbon monoxide diffusing capacity

# Khảo sát CLS tăng áp phổi trẻ em (1)

## General laboratory work

Complete blood count, platelet count

Urinalysis

Electrolytes, BUN, creatinine

BNP/NT-proBNP

Uric Acid

## Cardiac studies

Echocardiogram

ECG

Cardiac catheterization

Cardiac MRI

## Respiratory studies

Arterial blood gas

Chest x-ray

Chest CT

Pulmonary function tests

Ventilation/perfusion scan

Polysomnography



# Khảo sát CLS tăng áp phổi trẻ em (2)



Pham  
Nguyen  
Vinh

TD: connective tissue disease

TL: Abman SH et al. Pediatric Pulmonary Hypertension.  
Circulation 2015; 132: 00-00. doi: 10.1161/CIR

## Coagulation studies

Factor VIII; factors II, V, and VII; factor V Leiden

Lupus anticoagulant

Protein C, protein S

$\beta$ -2 Glycoprotein antibodies

Cardiolipin IgG, IgM antibody

Antithrombin III

mutation

Platelet function assay

## Portal hypertension

Liver function panel

Hepatitis screen

Abdominal/liver ultrasound

Thyroid panel (TSH, free T4, total T4)

## CTD

ESR/CRP

ANA

Anti-DNA

Anti-cardiolipin antibodies

CH50 complement (C3, C4)

ANCA

Rheumatoid factor

HIV testing, toxins, drugs

# Cận lâm sàng áp dụng được tại VN trong chẩn đoán và theo dõi điều trị TAP trẻ em

- Trắc nghiệm đi bộ 6 phút
- Chất chỉ điểm sinh học
- Siêu âm tim
- Thông tim
- Ảnh cộng hưởng từ (MRI)
- Khảo sát về giấc ngủ
- Khảo sát di truyền



# Khảo sát di truyền TAP

Gene Name	Clinical Correlates
<i>BMPR2</i>	≥75% of HPAH cases
<i>ACVRL1</i> or <i>ALK1</i>	PAH associated with HHT
<i>ENG</i>	PAH associated with HHT
<i>SMAD9</i> , <i>SMAD4</i> , or <i>SMAD8</i>	Downstream signals of TGF-β
<i>CAV1</i>	Disruption of caveolar formation
<i>KCNK3</i>	Encodes K <sup>+</sup> channel protein
<i>EIF2AK4</i> ( <i>GCN2</i> )	PVOD and PCH

HHT indicates hereditary hemorrhagic telangiectasia; HPAH, heritable pulmonary arterial hypertension; PAH, pulmonary arterial hypertension; PCH, pulmonary capillary hemangiomatosis; PVOD, pulmonary veno-occlusive disease; and TGF-β, transforming growth factor-β.

# Các hội chứng di truyền kết hợp với tăng tần suất mới mắc TAP

## PH with or without CHD

Down syndrome

DiGeorge syndrome

Scimitar syndrome

Noonan syndrome

Dursun syndrome

Cantu syndrome

## PH without CHD

SCD

Adams-Oliver syndrome

Neurofibromatosis

Autoimmune polyendocrine syndrome

Gaucher disease

Glycogen storage disease I and III

Mitochondrial disorders (MELAS)

CHD indicates congenital heart disease; MELAS, mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis, and stroke-like episodes; PH, pulmonary hypertension; and SCD, sickle cell disease.



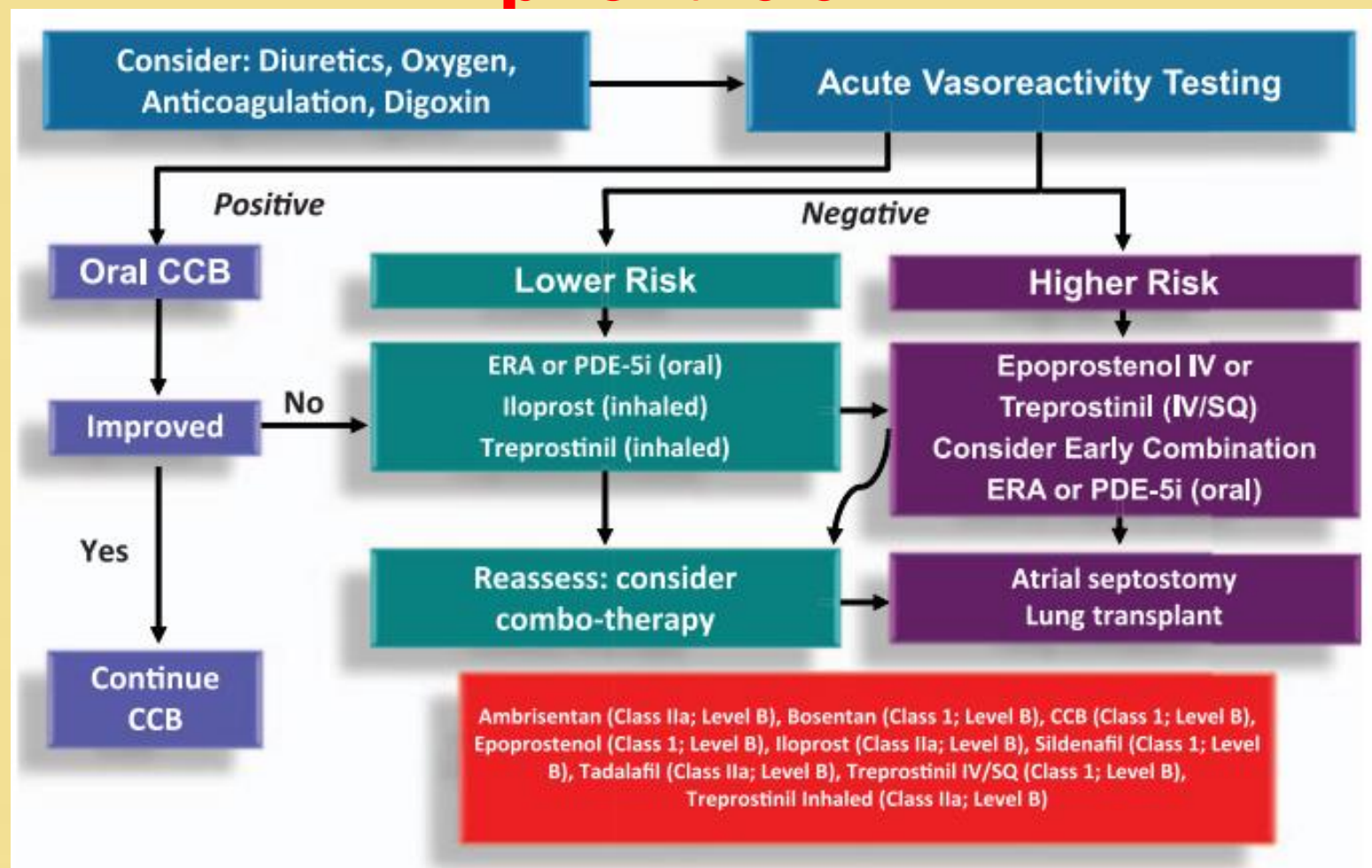
Pham  
Nguyen  
Vinh

# Khảo sát độ nặng Tăng áp ĐMP trẻ em (pediatric PAH)

LOWER RISK	DETERMINANTS OF RISK	HIGHER RISK
No	Clinical evidence of RV failure	Yes
I,II	WHO class	III,IV
None	Syncope	Recurrent syncope
Minimal RV enlargement/dysfunction	Echocardiography	Significant RV enlargement/dysfunction Pericardial effusion
PVRI <10 WU·m <sup>2</sup> CI >3.0 L/min/m <sup>2</sup> PVR/SVR <0.5	Hemodynamics	PVRI >20 WU·m <sup>2</sup> CI <2.0 L/min/m <sup>2</sup> PVR/SVR >1.0
Minimally elevated	BNP / NTproBNP	Significantly elevated
Longer (>500 m)	6MWD	Shorter (<300 m)
Peak VO <sub>2</sub> >25 mL/kg/min	CPET	Peak VO <sub>2</sub> <15 mL/kg/min

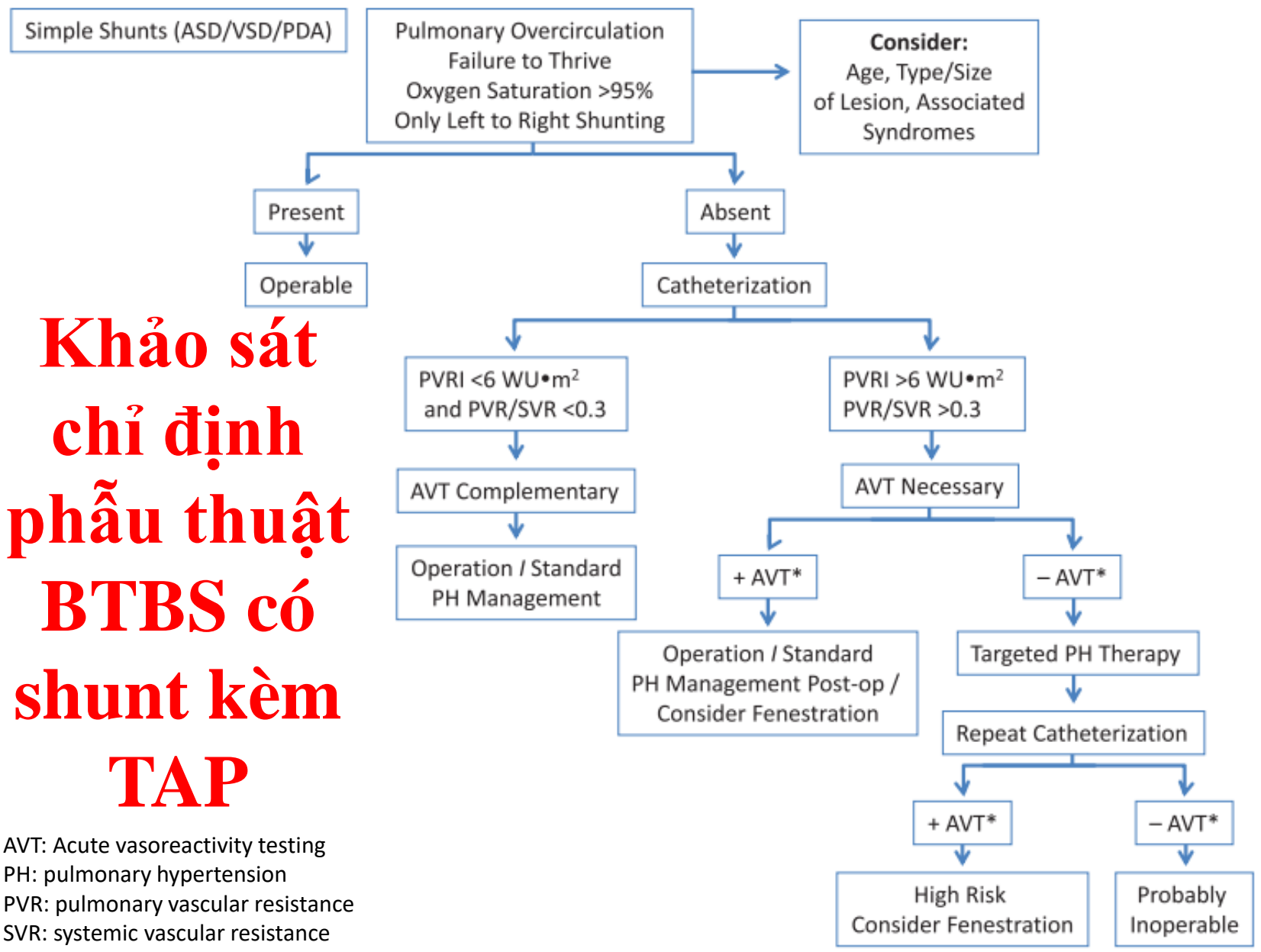
TL: Abman SH et al. Pediatric Pulmonary Hypertension. Circulation 2015; 132: 00-00. doi: 10.1161/CIR

# Quy trình điều trị Tăng áp động mạch phổi trẻ em



- PAH: Pulmonary arterial hypertension

TL: Abman SH et al. Pediatric Pulmonary Hypertension. Circulation 2015; 132: 00-00. doi: 10.1161/CIR



**Khảo sát  
chỉ định  
phẫu thuật  
BTBS có  
shunt kèm  
TAP**

AVT: Acute vasoreactivity testing  
PH: pulmonary hypertension  
PVR: pulmonary vascular resistance  
SVR: systemic vascular resistance

## Sử dụng thuốc ức chế Phosphodiesterases điều trị Tăng áp ĐMP/trẻ em

- EMA (European Medicine Agency):
  - Chấp thuận Sildenafil trẻ 1-17 tuổi
  - Liều lượng 20mg x 3/ngày trẻ > 20kg; 10mg x3/ngày trẻ < 20kg
- FDA (Food Drug Administration)
  - Không chấp thuận sildenafil/trẻ em ở liều cao; chỉ chấp thuận liều thấp
  - Chấp thuận Tadalafil từ 2009
  - Liều lượng:
    - Sildenafil  $3.4 \pm 1.1$  mg/kg/day
    - Tadalafil  $1 \pm 0.4$  mg/kg/day

# Khuyến cáo điều trị TAĐMP trẻ em kèm suy tim

- Digitalis + lợi tiểu: suy tim phải: liều lượng cẩn thận
- Kháng vit K:
  - B/n IPAH/HPAH kèm cung lượng tim thấp, có catheter đặt dài ngày, trạng thái tăng động
  - INR: 1.5 – 2 (I, C)
- Điều trị oxygen khi Sat O<sub>2</sub> < 92%





# Kết luận

- Chẩn đoán TAP trẻ em:
  - Siêu âm tim
  - Thông tim
  - CLS giúp tìm nguyên nhân
  - Khảo sát di truyền
- Điều trị
  - Theo nguyên nhân
  - Ức chế PDE.5 (sildenafil, tadalafil)
  - ± bosentan: vai trò quan trọng