

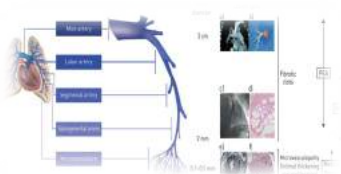
Cardiac
Surgery



THUYỀN TẮC ĐỘNG MẠCH PHỔI MẠN TÍNH

Chronic thromboembolic pulmonary disease (CTEPD)

“Đánh giá, lựa chọn bệnh nhân và kết quả phẫu thuật ”



BS PHẠM QUỐC ĐẠT
ĐƠN VỊ PHẪU THUẬT TIM MẠCH
VIỆN TIM MẠCH VIỆT NAM, BỆNH VIỆN BẠCH MAI

CA LÂM SÀNG

Bệnh nhân nam 46 tuổi

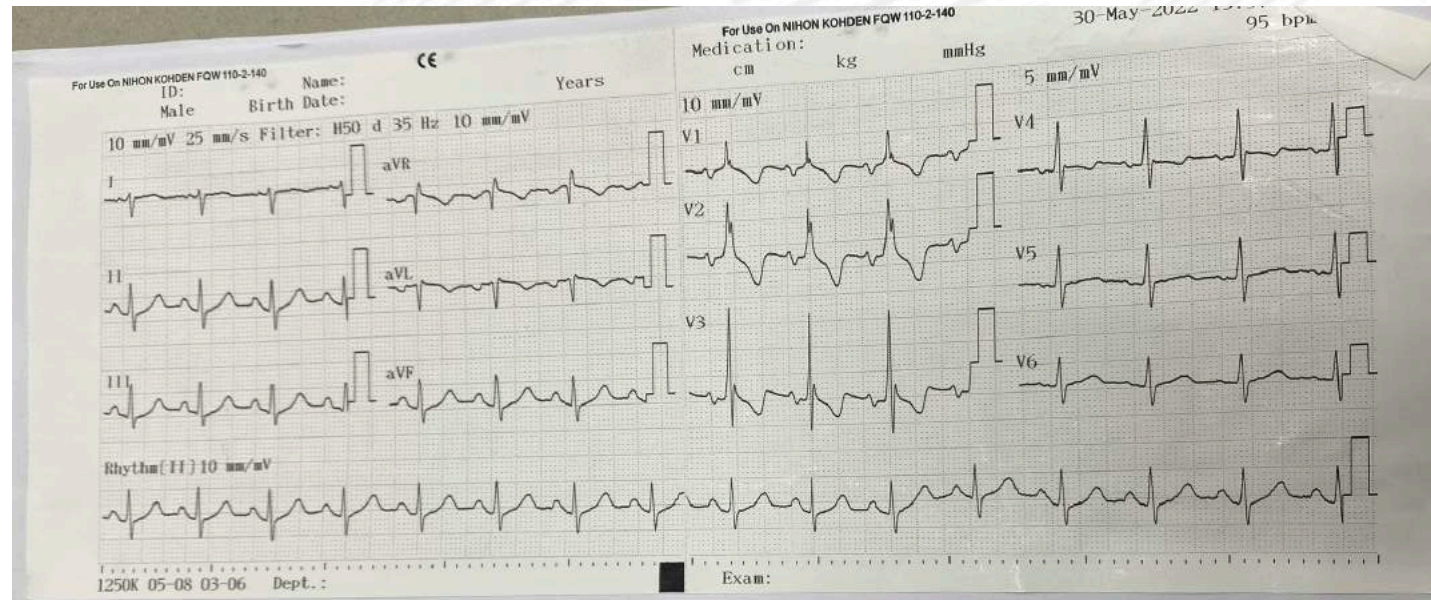
TS: Chẩn đoán huyết khối động mạch phổi cách 3 năm (không rõ chẩn đoán cấp tính mạn tính ? Không rõ tiền sử HKTM chi dưới). Điều trị nội khoa 1 đợt sau đó không khám lại.

Đợt này khó thở khi gắng sức nhẹ

Khám: gan to, phù nhẹ hai chi dưới

Tim đều: thổi tâm thu van ba lá

Điện tâm đồ: Tăng gánh thất P



CA LÂM SÀNG

Siêu âm tim:

- *Huyết khối 2 nhánh ĐMP*

- *Giãn lớn ĐMP*

Gốc: 40, thân 62, nhánh 35-36mm

- *ALĐMPtt: 104 mmHg*

- *Thất phải giãn lớn, chức năng giảm nhẹ*

- *Thất trái nhỏ*

BỆNH VIỆN BẠCH MAI
78 Đường Giải Phóng, Hà Nội - Điện thoại: (024) 38686739

PHÒNG SIÊU ÂM
VIỆN TIM MẠCH VIỆT NAM

SIÊU ÂM – DOPPLER TIM

Họ và tên: **NGUYỄN THẾ VIÊN** Tuổi: **46** Giới tính: **Nam** Cao: **167cm**, nặng: **60kg**

Chẩn đoán lâm sàng: **giãn gốc ĐM phổi/ HKĐM phổi** BSA: **1.66 m²**

Nhĩ trái	ĐM chủ	Thất trái						Bề dày VLT		Bề dày TSTT		
Đd	Đe	Vd	Vs	%D	EF (Teich)	EF Biplane (%)	Ltrg	Lthu	Ltrg	Lthu		
31 ± 4 mm	28 ± 3 mm	Đd 46 ± 4 mm	Đe 30 ± 3 mm	Vd 101 ± 17 ml	Vs 37 ± 9 ml	%D 34 ± 6	EF (Teich) 63 ± 7 (%)	EF Biplane (%) 78	Ltrg 7,6 ± 1 mm	Lthu 10 ± 2 mm	Ltrg 7,5 ± 1 mm	Lthu 12 ± 1 mm
34	32	34	19	47	11	45	78	65	8	11	8	12

Chức năng tâm trương thất trái						Chức năng tâm thu thất phải					
E	A	e'(VLT)	e'(TR)	VmaxTR m/s	LAV index biplane	TAPSE (mm)	D1	D2	D3	Đ.k TP trực đọc	FAC
35	64	6	15	2.2	35	17	49	36	72	34	45

Phương pháp Simpson (4B): Vd 55ml, Vs 19 ml, EF: 65%; (2B): Vd ml, Vs ml, EF %
Đường kính TMC dưới: thì hít vào: 12 mm; thì thở ra: 20 mm LVM: g

2D/3D

1 - Van hai lá:
Dạng di động: ngược chiều
K cách hai bờ van: mm
T.trạng van, dây chằng: thanh mảnh
Mép van:
Huyết khối nhĩ trái, tiểu nhĩ trái: Không thấy

2 - Van động mạch chủ:
Tình trạng van: thanh mảnh
Biên độ mở van: mm
ĐK ĐRTT: mm; STJ: 24 mm
ĐMC lên: 21 mm, Quai: mm, ĐMC xuống: mm

3 - Van động mạch phổi:
T.trạng van: thanh mảnh
ĐK gốc ĐMP: 40 mm, thân ĐMP: 62 mm
ĐK nhánh phải: 35 mm, nhánh trái: 36 mm
Có huyết khối hai nhánh ĐM phổi từ ngay sau chỗ chia

Doppler:
Gradient: tối đa: mmHg
(nhĩ - thất trái) trung bình: mmHg
Hở van hai lá: không (/4)
SHoLUS nhĩ trái: cm² (4B); cm² (2B); cm² (TD)
D.tích lỗ van: cm² (2D); cm² (PHT)
VC (MR): mm

Gradient: tối đa: mmHg
(tâm thu) trung bình: mmHg
Hở van ĐMP: nhẹ
Áp lực ĐMP (ước tính): t.thu: 104 mmHg (theo hở phổi)
cuối t.trương: 35 mmHg, tr.bình: 58 mmHg

4 - Van ba lá:
T.trạng van: thanh mảnh
S' vòng van: 10

Hở van ba lá: nhẹ (/4) ShoBL: cm²
Gradient tâm thu tối đa: 20mmHg

5 - Màng ngoài tim: Không có dịch
6 - Nhận xét khác:
- Hiện tại không thấy rối loạn vận động khu trú các vùng thành tim.
7 - Đánh giá vận động vùng các thành thất trái

1: Vận động bình thường; 2: Giảm vận động; 3: Không vận động; 4: Vận động nghịch thường

Vùng tưới máu cơ tim theo động mạch vành tương ứng

Long axis view Short axis view

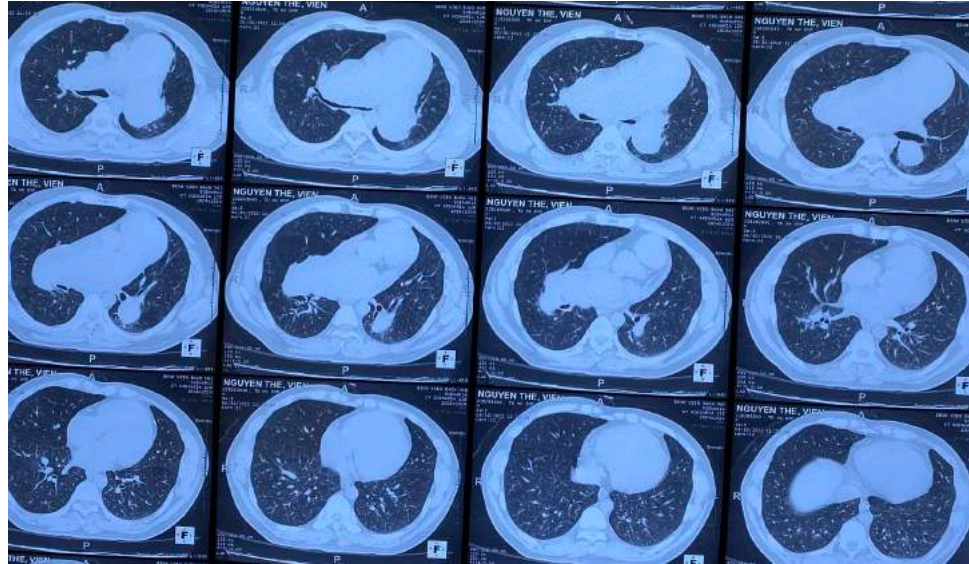
LAD Cx RCA

3 - Kết luận:
- **Giãn lớn ĐM phổi và huyết khối ĐM phổi.**
- **Tăng áp lực động mạch phổi nhiều.**
- **Buồng thất trái bé, chức năng tâm thu thất trái trong giới hạn bình thường.**

Ngày làm siêu âm: **30/05/2022**
Viết

CA LÂM SÀNG

MSCT:

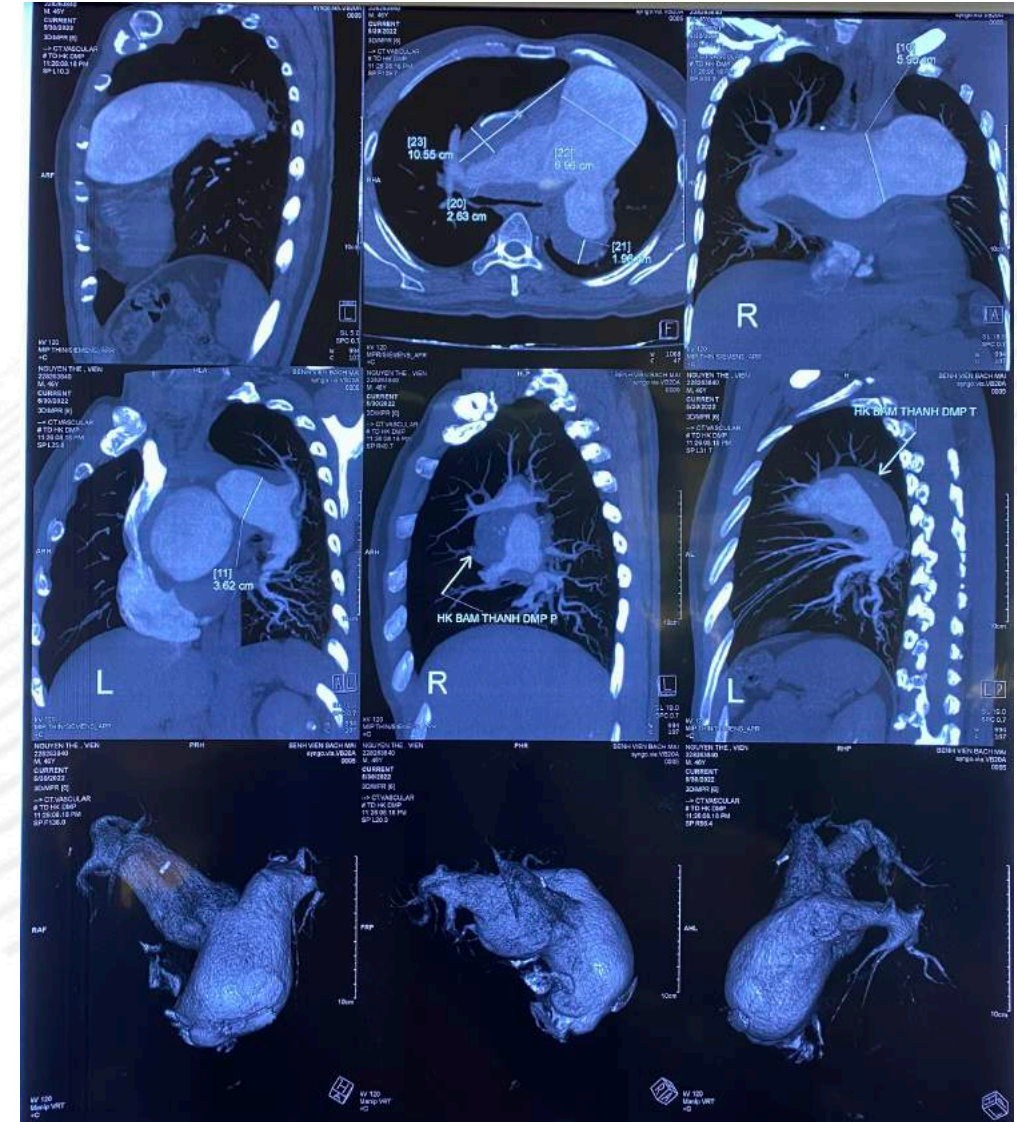


Động mạch phổi:

- Thân chung: giãn, đường kính ~ 69mm thành đều, không thấy huyết khối
- ĐM phổi phải: gốc động mạch đường kính ~ 59mm, huyết khối mạn tính bám thành động mạch phổi phải, dày ~ 26mm, trên đoạn dài ~ 105mm, gây hẹp khoảng 60% khẩu kính lòng mạch, huyết khối lan vào gây tắc bán phần nhánh động mạch thùy trên và dưới.
- ĐM phổi trái: gốc động mạch đường kính ~ 36mm, huyết khối bám thành dày 15mm, gây hẹp ~ 45% động mạch phổi trái, huyết khối lan vào gây tắc bán phần nhánh động mạch thùy dưới.

KẾT LUẬN

Hình ảnh huyết khối bán phần mạn tính động mạch phổi hai bên, giãn động mạch phổi.
Các đám kính mờ rải rác hai phổi. Dày tổ chức kẽ đáy phổi hai bên.



CÂU HỎI ?

- Lựa chọn điều trị cho bệnh nhân ?
- Có nên chỉ định phẫu thuật cho bệnh nhân ?
- Cần làm thêm thăm dò gì để đánh giá ?

Bảng 20. Khuyến cáo về điều trị CTEPH

Khuyến cáo	Nhóm	Mức độ bằng chứng
Khuyến cáo điều trị chống đông lâu dài cho mọi bệnh nhân CTEPH	I	C
Mọi trường hợp CTEPH cần được đánh giá khả năng phẫu thuật bóc tách nội mạc ĐMP. Phẫu thuật bóc tách nội mạc ĐMP được khuyến cáo cho các BN có khả năng phẫu thuật (<i>BN khó thở NYHA II-IV, vị trí HK có thể tiếp cận, phẫu thuật thực hiện bởi phẫu thuật viên giàu kinh nghiệm...</i>)	I	C
Riociguat được khuyến cáo điều trị cho BN CTEPH không thể phẫu thuật, hoặc còn tăng áp lực ĐMP sau phẫu thuật	I	B
Các điều trị nội khoa khác cho bệnh nhân CTEPH không thể phẫu thuật, hoặc còn tăng áp lực ĐMP sau phẫu thuật gồm: nong bóng ĐMP, Oxy, lợi tiểu, thuốc ức chế kép thụ thể Endothelin	IIIb	B

ĐỊNH NGHĨA CTEPH



EUROPEAN RESPIRATORY *journal*

FLAGSHIP SCIENTIFIC JOURNAL OF ERS

ERS statement on chronic thromboembolic pulmonary hypertension

Marion Delcroix, Adam Torbicki, Deepa Gopalan, Olivier Sitbon, Frederikus A. Klok, Irene Lang, David Jenkins, Nick H. Kim, Marc Humbert, Xavier Jais, Anton Vonk Noordegraaf, Joanna Pepke-Zaba, Philippe Brénot, Peter Dorfmüller, Elie Fadel, Hossein-Ardeschir Ghofrani, Marius M. Hoeper, Pavel Jansa, Michael Madani, Hiromi Matsubara, Takeshi Ogo, Ekkehard Grünig, Andrea D'Armini, Nazzareno Galle, Bernhard Meyer, Patrick Corkery, Gergely Meszaros, Eckhard Mayer, Gérald Simonneau

European Respiratory Journal 2021 57: 2002828; DOI: 10.1183/13993003.02828-2020

2021 ERS Statement on Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension (CTEPH)

Thuyên tắc mạch phổi mạn tính (Chronic thromboembolic pulmonary disease - CTEPD): là tất cả các bệnh nhân có triệu chứng:

- Bất tương xứng giữa thông khí và tưới máu trên phim xạ hình (V/Q- ventilation/perfusion lung scintigraphy)
- Triệu chứng đặc hiệu của tắc mạch phổi trên phim cắt lớp vi tính, phim chụp mạch (CPA) or MRI
 - Tổn thương hẹp kiểu vòng nhẫn, dạng lưới, hay tắc hoàn toàn dạng túi...
- Sau ít nhất 3 tháng điều trị liệu pháp chống đông đầy đủ/tắc mạch phổi cấp tính.
 - ❖ Bao gồm:
 - Nhóm: Các bệnh nhân không có TALĐMP khi nghỉ
 - Nhóm: Các bệnh nhân có TALĐMP khi nghỉ → CTEPH: Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension
 - ✓ Group 4 of the updated clinical classification of PH

European Respiratory Journal 2021 57: 2002828

TỶ LỆ MẮC

- Tỷ lệ mắc CTEPH trong dân số: khó đánh giá
 - Nhật Bản: 19/1.000.000 dân
 - Mỹ, Châu Âu: 30–50/1.000.000 dân
- CTEPH được coi là biến chứng của PE:
 - 50–75% bệnh nhân có tiền sử PE
- Tỷ lệ chính xác CTEPH sau PE:
 - 0.1% - 11.8% sau 2 năm PE
- Nhầm lẫn giữa chẩn đoán PE và CTEPH khi lần đầu vào viện

Statements: epidemiology

3.1 CTEPH is a rare and underdiagnosed complication of PE and, upon first presentation, may be misclassified as acute PE.

3.2 Persistent perfusion defects after acute PE are common, but have highly variable clinical relevance, ranging from completely asymptomatic to established CTEPH.

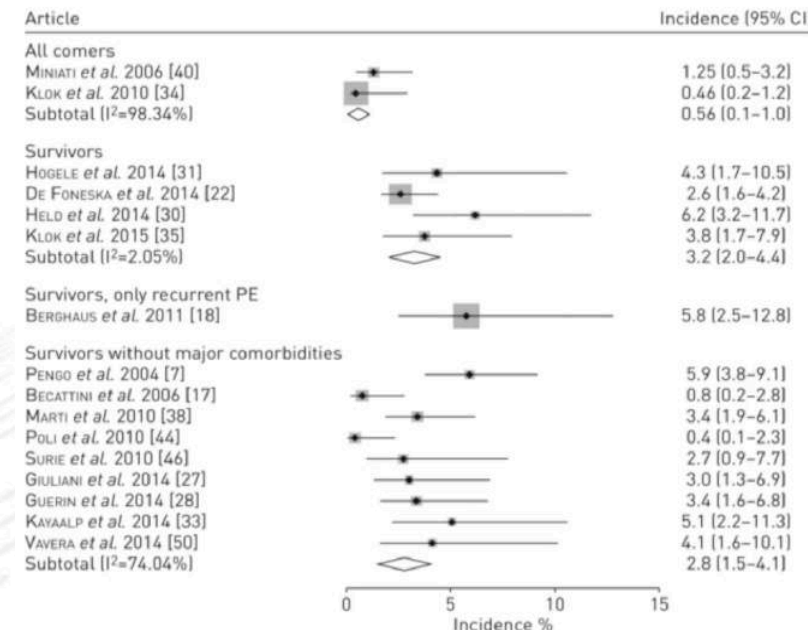
3.3 We have no evidence to suggest that CTEPD without PH is an early stage of CTEPH, because of a lack of data on its natural history.

3.4 Current literature could not demonstrate any difference in CTEPH incidence in patients with venous thromboembolism treated with VKAs and NOACs, but rigorous studies have not been done.

3.5 Screening for CTEPH in asymptomatic patients with specific risk factors could be effective, but is not supported by any data.

Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after acute pulmonary embolism: a contemporary view of the published literature

Yvonne M. Ende-Verhaar¹, Suzanne C. Cannegieter², Anton Vonk Noordegraaf³, Marion Delcroix⁴, Piotr Pruszczyk⁵, Albert T.A. Mairuhu⁶, Menno V. Huisman¹ and Frederikus A. Klok¹

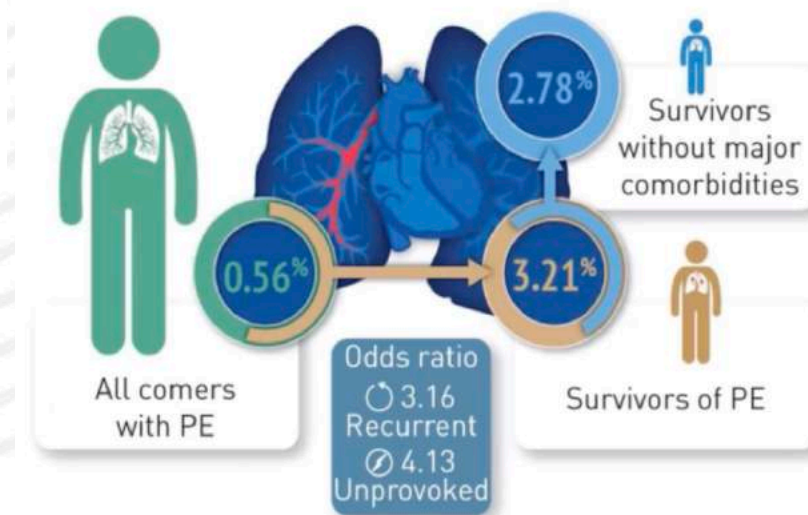


Based on data from 16 studies in 4047 PE patients^{<*}

Overall pool incidence = 3.4 %

Ende-Verhaar YM *et al.* *Eur Respir J* 2017.

- Tỷ lệ CTEPH sau APE: 0.4-6.2%. Tỷ lệ tổng hợp khoảng 3,4%
- Lý thuyết: 1000 ca CTEPH mới/ 1 năm
- Thực tế: 200-300 ca CTEPH mới/ 1 năm
 - Nhiều trường hợp CTEPH chưa được chẩn đoán trong cộng đồng

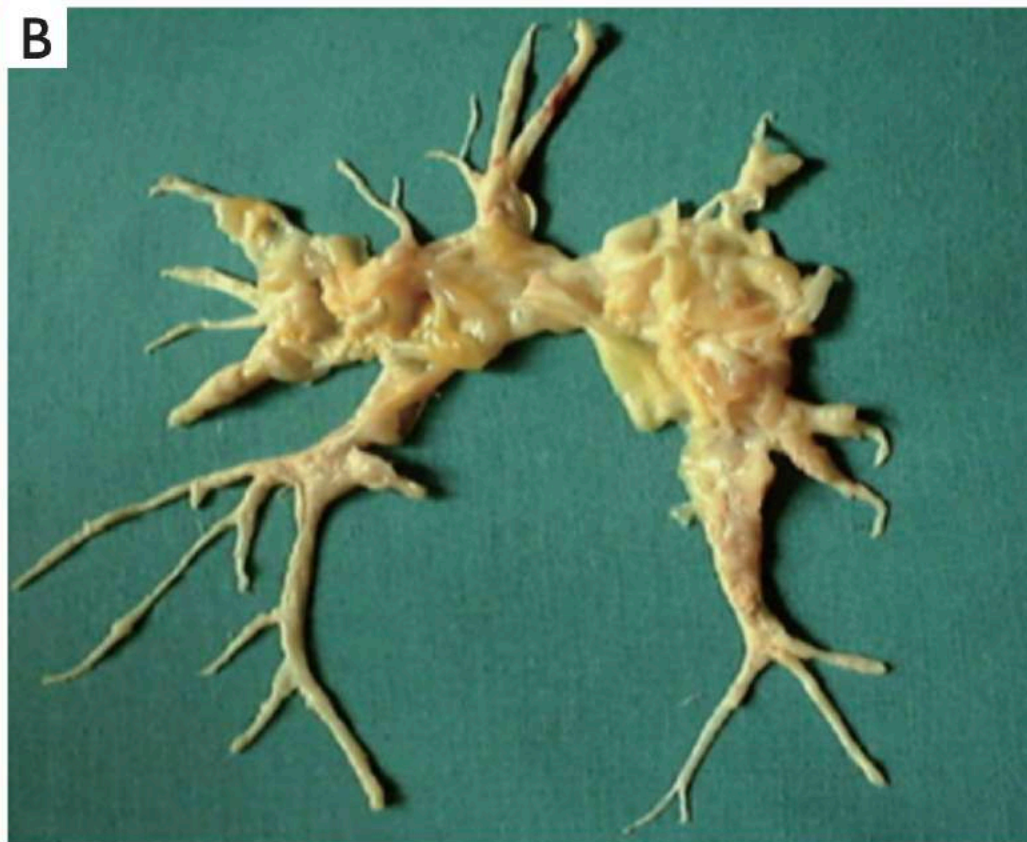


TỒN THƯƠNG GIẢI PHẪU BỆNH HỌC



Acute PE

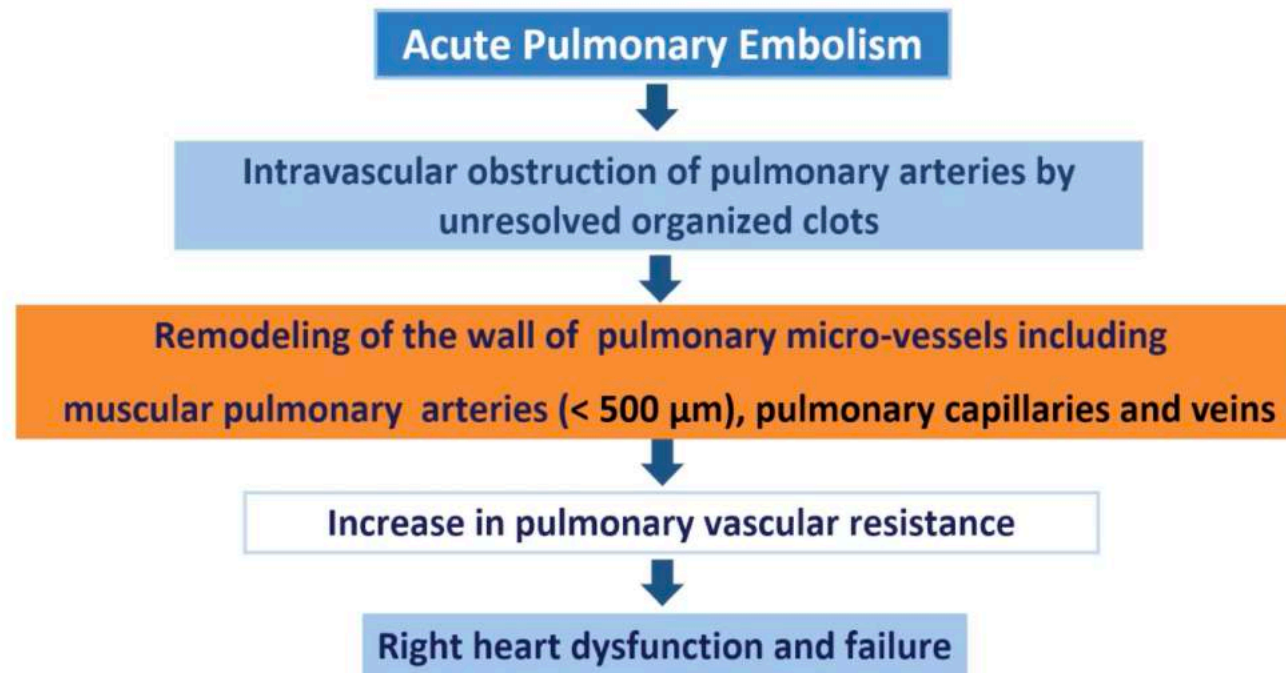
- Màu đỏ, gồm hồng cầu, tiểu cầu và lưới sợi fibrin
- Bám vào động mạch phổi
- Dễ dàng tách khỏi động mạch phổi



CTEPH

- Màu vàng, gồm collagen, elastin, tế bào viêm và calci hoá
- Dính chặt vào thành ĐMP
- Chỉ có bóc nội mạc (true thromboendarterectomy) mới lấy toàn bộ HK

SINH BỆNH HỌC

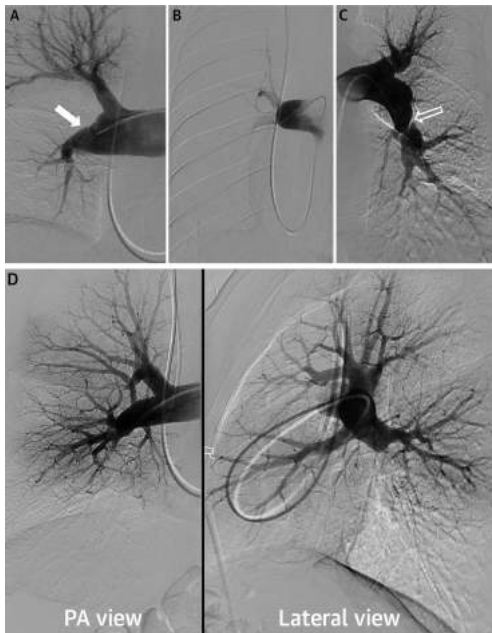


• HAI CƠ CHẾ TỔN THƯƠNG MẠCH PHỔI GÂY RA TĂNG SỨC CẢN MẠCH PHỔI (PVR)

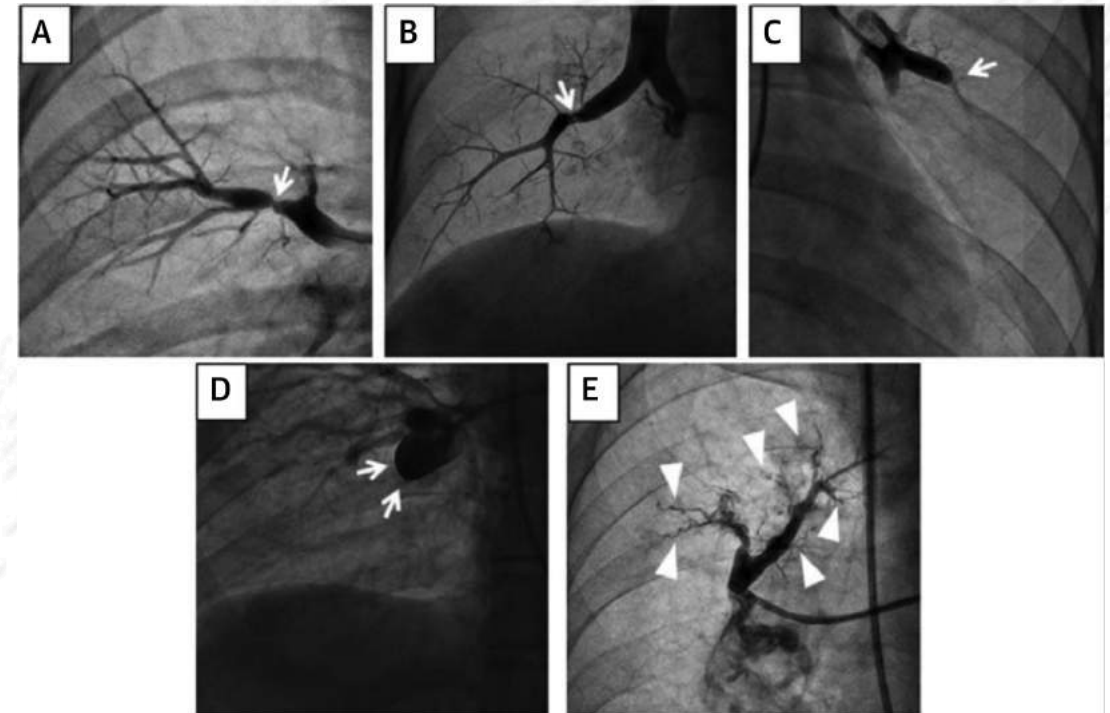
1. Tắc nghẽn bên trong động mạch phổi do thoái triển không hoàn toàn tổ chức huyết khối gây TALĐMP
2. Bệnh vi mạch phổi thứ phát đặc trưng bởi tái cấu trúc vi mạch máu phổi gồm:
 - Động mạch phổi cơ (< 500 μm)
 - Mao mạch (pulmonary capillaries), tĩnh mạch phổi (pulmonary veins)

1. Tắc nghẽn bên trong ĐMP do thoái triển không hoàn toàn huyết khối

- **Vị trí liên quan gồm:** thân, nhánh chính, thùy, phân thùy và dưới phân thùy, và nhánh xa trong nhu mô phổi
- **Tổn thương mô học gồm:** tái thông một phần, lắng đọng collagen, huyết khối bám dính vào thành ĐMP
- **Tổn thương Angiography :** dạng khe (slits), mạng (webs), hẹp (stenosis) hoặc dạng túi (pouching) hoặc dạng lưới (colander)
- **Cơ chế:** tắc nghẽn dẫn đến tăng áp lực tại các mạch lớn
 - **ĐM phổi chịu tình trạng tăng áp lực kéo dài dẫn đến tổn thương xơ vữa mức độ vừa dẫn đến tăng độ cứng của thành mạch**



(A) Abrupt vascular narrowing with intimal irregularity of the right interlobar artery (white arrow).
(B) Early contrast phase showing rounded vascular irregularity, "pouch defect" consistent with recanalized thrombus.
(C) Web defect and vessel narrowing (open arrow) of the left descending pulmonary artery.
(D) Value of lateral angiogram: lateral view (LAT) clearly defining the occlusion of the right descending pulmonary artery beyond the superior segment take off.



(A) Type A: ring-like stenosis lesion. (B) Type B: web lesion. (C) Type C: subtotal lesion. (D) Type D: total occlusion lesion. (E) Type E: tortuous lesion. Type A–D lesions (**arrows**) are located proximal to the subsegmental pulmonary artery, namely, the segmental and subsegmental arteries. Type E lesions (**arrowheads**) are located distal to the subsegmental artery.

2. Bệnh vi mạch phổi thứ phát do tái cấu trúc vi mạch phổi

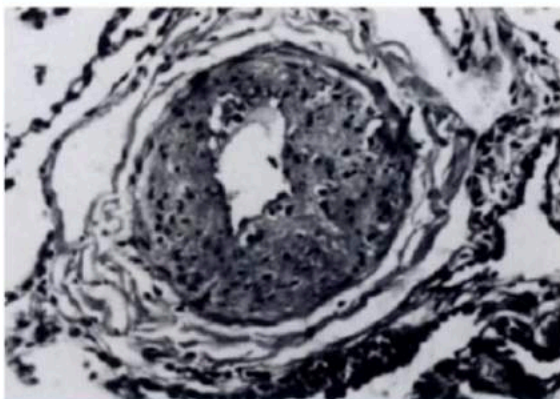
- First described by MOSER and BLOOR

Method

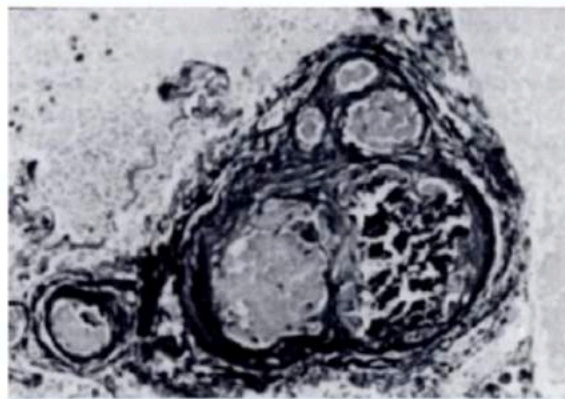
- Lung tissue obtained from patients with CTEPH by biopsy (n=15) or at autopsy (n=16)
- Pathologic examination disclosed the full range of 'primary' pulmonary hypertensive lesions

Findings indicate that primary PH (IPAH) cannot be differentiated from CTEPH on the basis of histological findings in small pulmonary arteries (external diameters 0.25–1 mm)

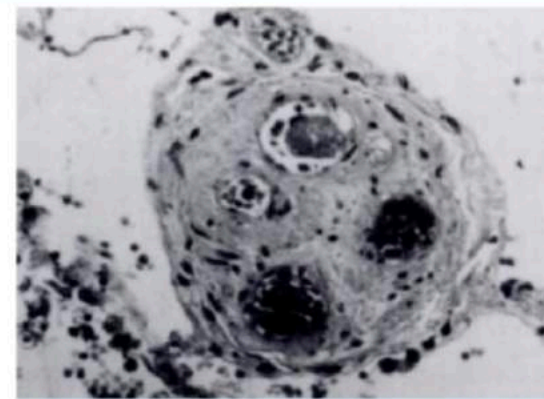
Small-vessel disease histopathology is similar in CTEPH and PAH



Intimal fibromuscular proliferation



Plexiform lesions

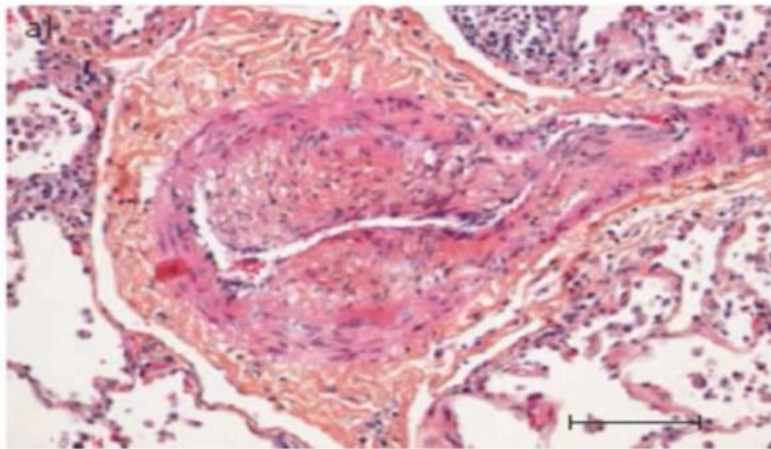


Thrombotic lesions

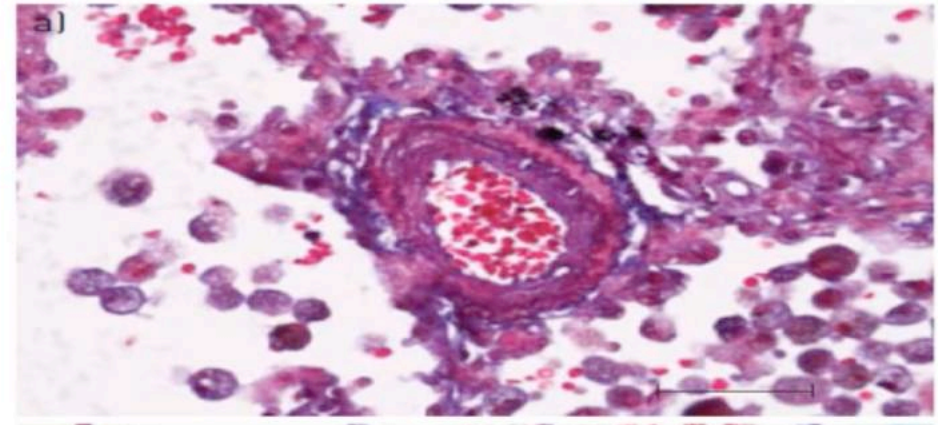
Moser KM, Bloor CM. *Chest* 1993.

" Tổn thương vi mạch ở bệnh nhân CTEPH không khác so với tăng áp phổi tiên phát"

- Lung histology in 17 patients with CTEPH after lung transplantation (16) or autopsy (1) showing major remodeling of muscular pulmonary arteries $< 500 \mu\text{m}$
- These lesions predominate **in lung regions downstream to non-obstructed proximal pulmonary arteries**



Eccentric intimal fibrosis



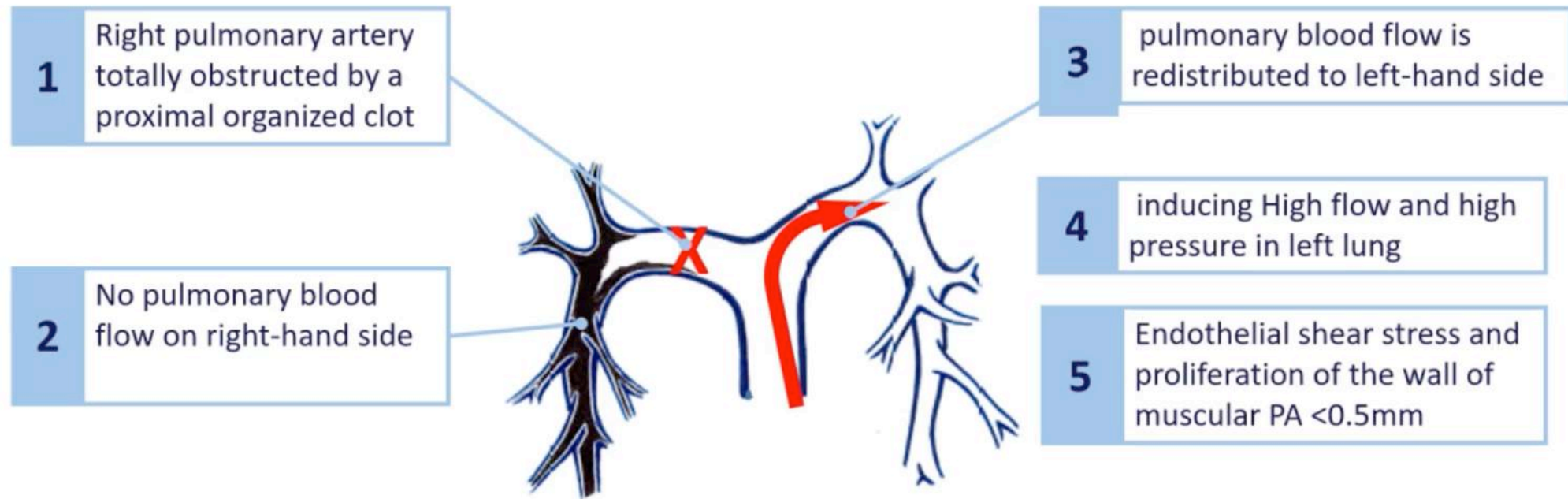
Intimal fibro muscular proliferation

Dorfmüller P et al. *Eur Respir J* 2014.

- Tổn thương động mạch phổi cơ đường kính $< 500 \mu\text{m}$ giống như bệnh lý TALĐMP (PAH arteriopathy)
- Vị trí: chiếm ưu thế ở các vùng phổi không bị cản trở bởi các cục máu đông gần

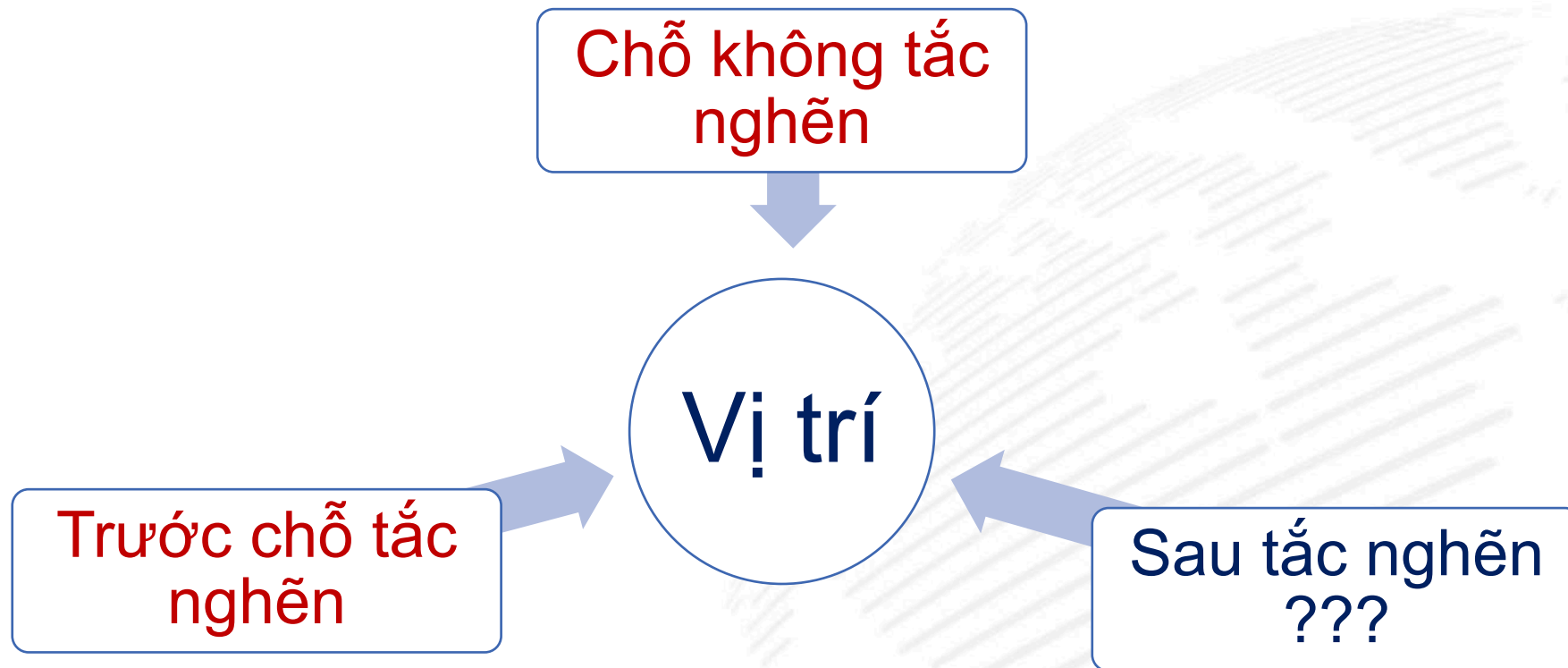
Cơ chế tái cấu trúc vi mạch phổi trong bệnh lý CTEPD

Shear stress-inducing microvasculopathy , initial hypothesis:
redistribution of the pulmonary artery blood flow to the non obstructed aeras



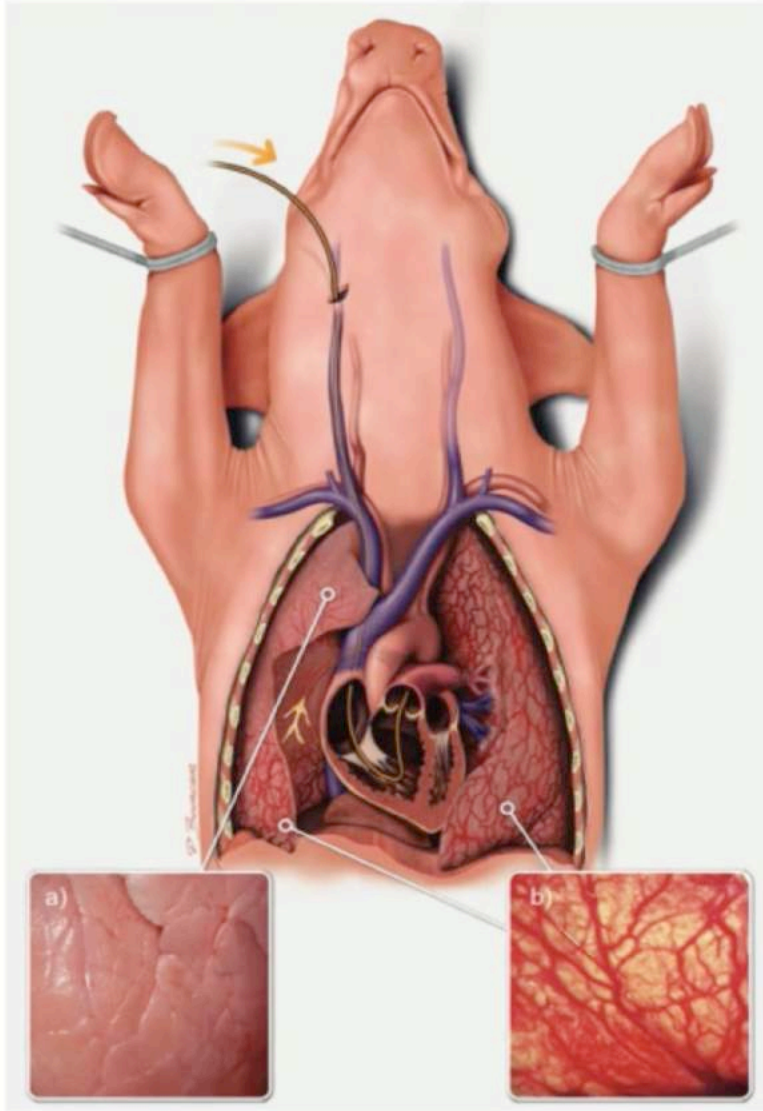
"Tái phân bố lại dòng máu đến các vùng phổi không bị cản trở"

TÁI CẤU TRÚC MẠCH PHỔI ?



Trên thực tế: bệnh vi mạch phổi quan sát thấy ở các vùng phổi phía hạ lưu mà mạch máu bị tắc nghẽn hoàn toàn hoặc một phần

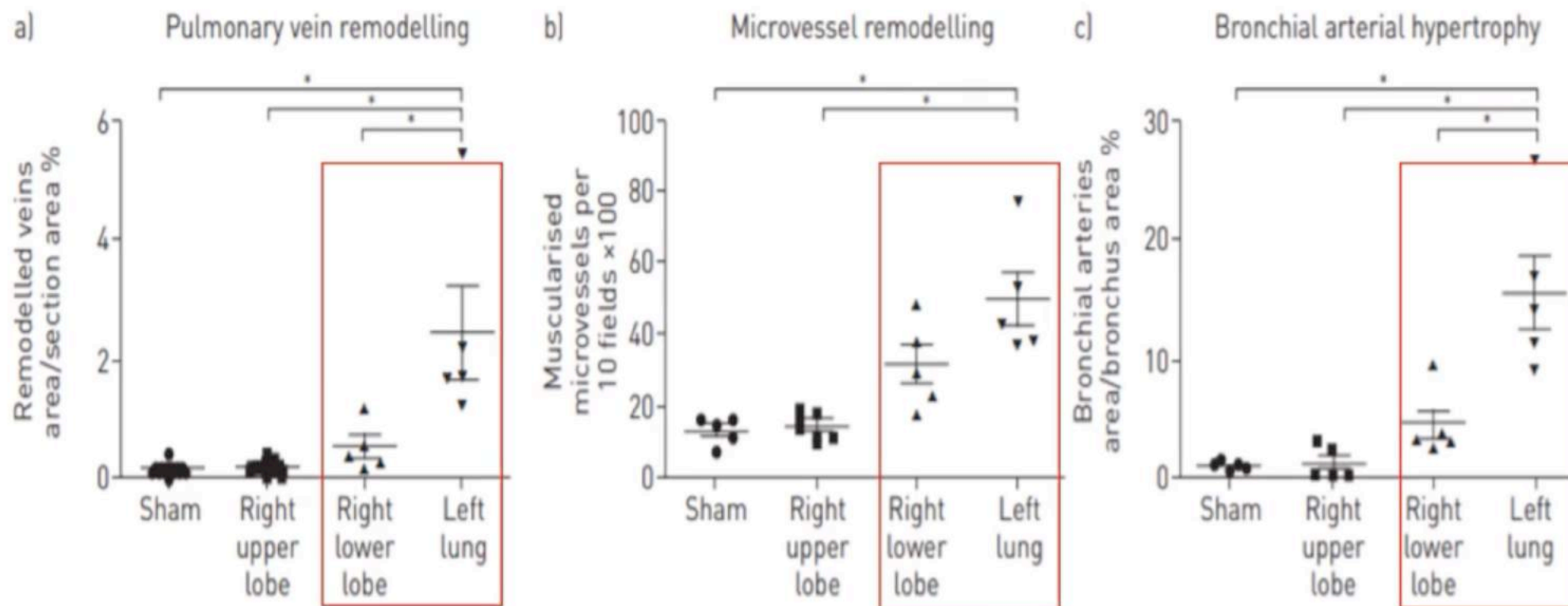
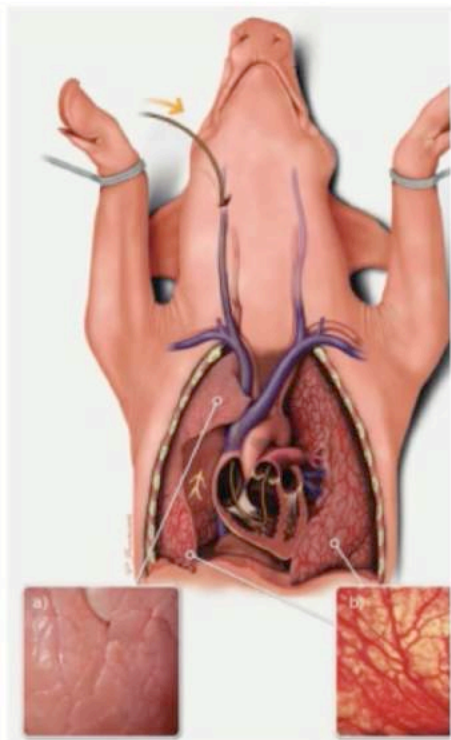
Paris-Saclay University piglet model of CTEPH



- The model consists of a primary ligation of left main pulmonary artery at day 1
- that followed by a weekly trans-catheter repeated embolization of the right lower lobe with synthetic material (Histoacryl) during 5 weeks
- Thus , only the right upper lobe remains patent
- After 5 weeks this piglet model replicates all the features of human CTEPH

Microvasculopathy in CTEPH: results in piglets

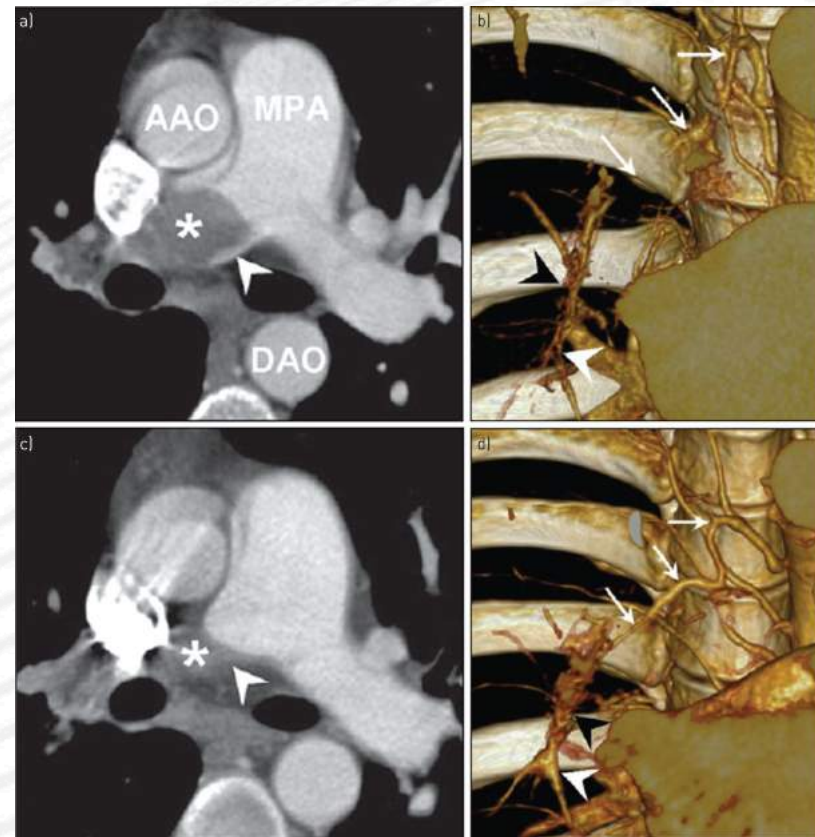
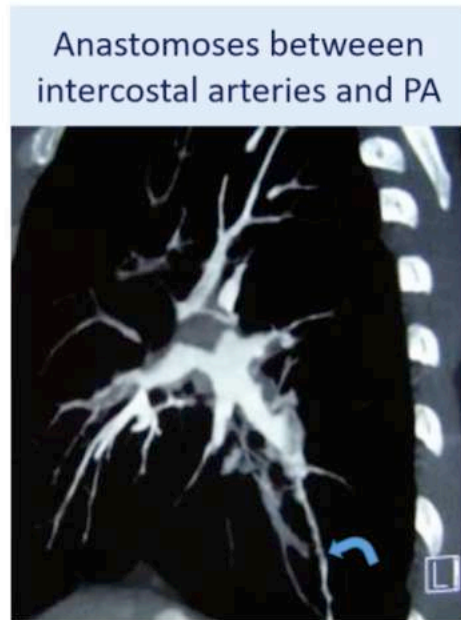
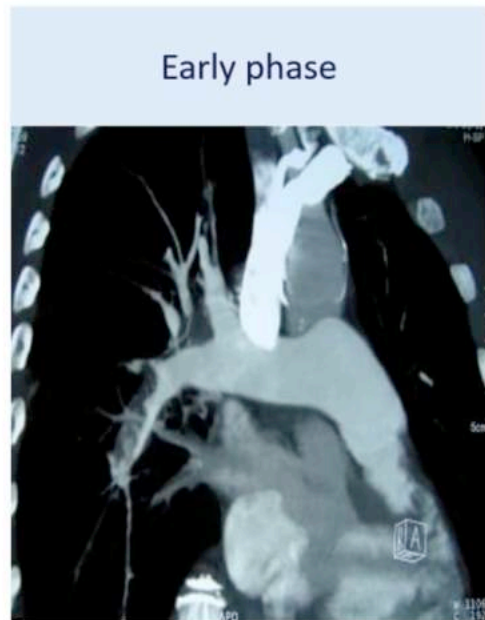
- In this study (in 10 piglets) at week 10, histological examination was focus on precapillary vessels (<0.1 mm), pulmonary veins ,capillaries as well as bronchial arteries



- In addition, ink injection into bronchial arteries unmasked anastomoses between bronchial arteries and pulmonary micro-vessels (pre-capillaries and capillaries)

Cơ chế:

Mở vòng nối giữa TH hệ thống (ĐM phế quản, liên sườn) – TH phổi phía sau tắc nghẽn



- Ngoài ra còn mở các vòng nối vào tĩnh mạch phế quản và tĩnh mạch phổi
- Dẫn đến: tăng áp lực mao mạch phổi (gồm cả tĩnh mạch và động mạch)

TÁI CẤU TRÚC MẠCH PHỔI

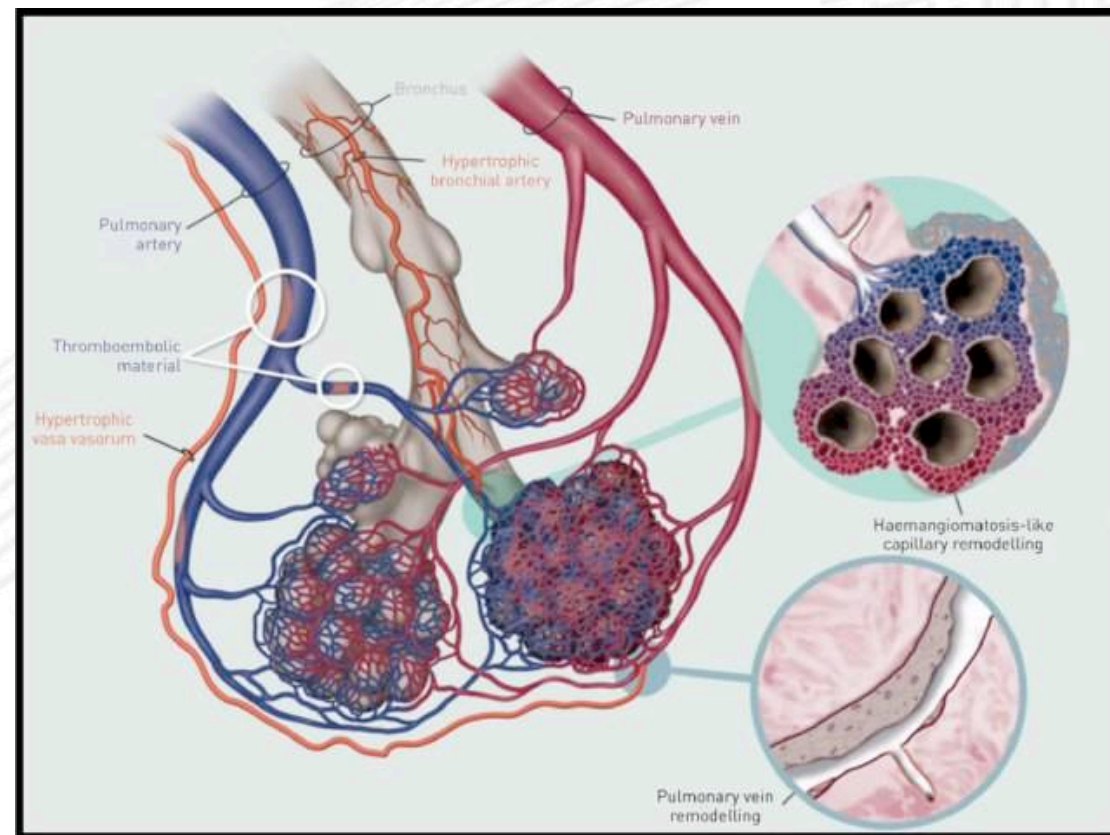
Vị trí không
tắc nghẽn



Vị trí

Trước chỗ
tắc nghẽn

Sau tắc
nghẽn



HẬU QUẢ LÂM SÀNG CỦA TIẾN TRIỂN BỆNH VI MẠCH PHỔI

1. Bệnh vi mạch phổi ở phần không có tắc nghẽn

- Biểu hiện:

- Tiến triển lâm sàng xấu đi mặc dù không có tắc mạch phổi tái phát
- Bất tương xứng giữa mức độ tắc nghẽn trên phim chụp ĐMP hoặc V/Q scans với tình trạng tăng cao PVR

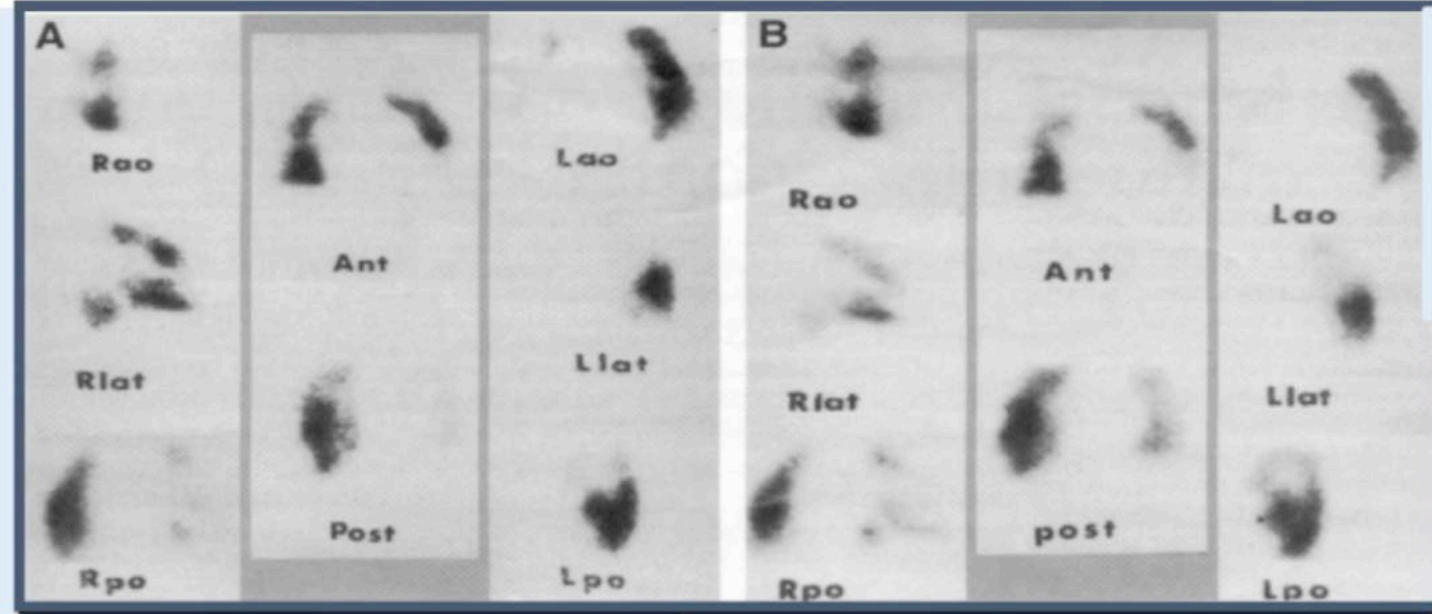
- Giải thích: kết quả tồi sau PEA vì tình trạng tồn lưu PH sau mổ

- củng cố vai trò điều trị nội khoa bằng thuốc giống như tăng ALĐMP cố định

Development of microvasculopathy in CTEPH

Clinical worsening in the absence of recurrent pulmonary emboli

Initial perfusion
lung scan



2nd
perfusion
lung scan
at 6 months

	At CTEPH diagnosis	6 months later (no APE recurrence)
NYHA FC	2	4
6MWD (m)	440	210
mPAP (mmHg)	48	54
CO (L/min)	5.6	3.4
TPR (dyn.sec.cm ⁻⁵)	686	1271

HẬU QUẢ LÂM SÀNG CỦA TIẾN TRIỂN BỆNH VI MẠCH PHỔI

2. Ảnh hưởng bệnh vi mạch phổi ở sau phần tắc nghẽn

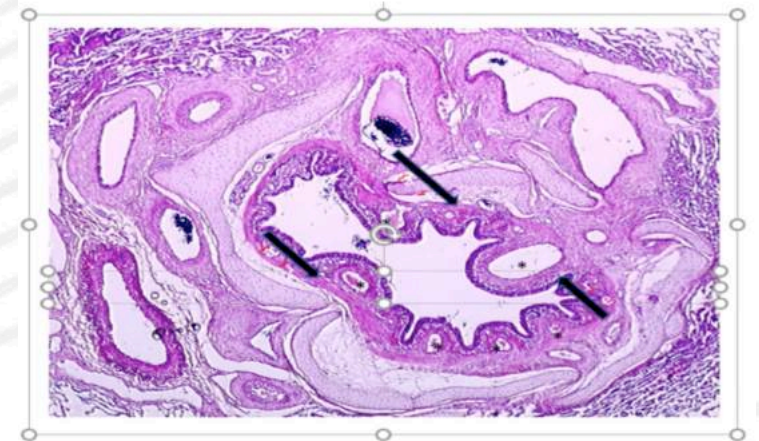
- Ít đóng vai trò ảnh hưởng đến TALĐMP trước mổ
- Ngược lại, đóng vai trò trong TALĐMP tồn lưu sau phẫu thuật
- Tái cấu trúc cả phần mao mạch (capillaries) và cả phần tĩnh mạch (veins) giải thích hiện tượng phù phổi sau (PEA): phục hồi lưu lượng về phổi nhưng lại có hiện tượng tắc nghẽn đường về tĩnh mạch phổi (veno-occlusive disease)

HẬU QUẢ LÂM SÀNG CỦA TIẾN TRIỂN BỆNH VI MẠCH PHỔI

3. Ảnh hưởng mở vòng nối động mạch phế quản

"Như con dao hai lưỡi"

- Sự hiện diện của vòng nối giữa ĐM phế quản và Hệ thống mạch phổi phía sau đoạn tắc giúp duy trì tuần hoàn phổi và ngăn ngừa tình trạng thiếu máu nhu mô phổi
- Gây ra tăng áp lực (shear stress) dẫn đến bệnh vi mạch của hệ thống tiền mao mạch, mao mạch và hệ thống vi tĩnh mạch.
- Hậu quả gây ra tình trạng ho máu trên lâm sàng.



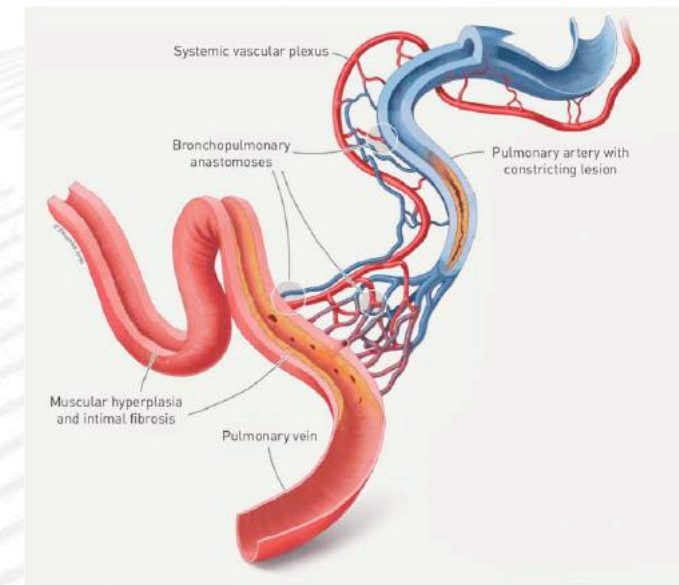
CTEPH TIẾN TRIỂN BỆNH VI MẠCH PHỔI

Tổn thương vi mạch phổi:

- Trên tất cả các vùng của phổi (trước tắc nghẽn, sau tắc nghẽn và cả phần không tắc nghẽn)
- Ảnh hưởng cả phần ĐMP cơ (muscular pulmonary artery) tiền mao mạch (pre-capillaries), mao mạch (capillaries), tĩnh mạch (veins)

Ảnh hưởng

- Khả năng thành công của phẫu thuật PEA: tiên lượng sớm
- Tồn lưu TALĐMP sau PEA >> ảnh hưởng đến tiên lượng lâu dài



Chẩn đoán sớm CTEPH đóng vai trò rất quan trọng !!!

TÌNH HÌNH THỰC TẾ CHẨN ĐOÁN CTEPH

- **Nhiều bệnh nhân không được chẩn đoán CTEPH**

- *Houk et al (1963): gồm 240 bệnh nhân CTEPD chỉ có 6 ca được chẩn đoán trước khi chết*
- *Nghiên cứu Poland trên 13.126 bệnh nhân mổ tử thi thì phát hiện ra có đến 5,5% bệnh nhân có tắc mạch phổi, trong đó lên đến 31,3% ở nhóm cao tuổi.*

- **Tỷ lệ CTEPH mới hàng năm ước tính:**

- *Tỷ lệ PE 1 / 1.000 dân / năm.*
- *Tỷ lệ CTEPH sau PE ~ 3%.*
- *57% đã có CTEPH khi được chẩn đoán PE lần đầu tiên, 43% không.*
- *75% bệnh nhân CTEPH có tiền sử PE, 25% không.*

✓ **Ước tính tỷ lệ CTEPH mới = 17/triệu dân/năm.**

- Con số này cao hơn khoảng **ba lần** so với tỷ lệ quan sát được là 5–6/triệu dân/năm

TÌNH HÌNH THỰC TẾ CHẨN ĐOÁN CTEPH

- Thời gian được chẩn đoán CTEPH từ khi có triệu chứng đầu tiên: 14–24 tháng
- Thời gian từ khi chẩn đoán CTEPH đến khi chuyển đến trung tâm PT: 4.4 tháng
 - ✓ Quan sát thấy: giảm CO và tăng nhẹ mPAP
- Chẩn đoán muộn liên quan đến TALĐMP và tăng nguy cơ tử vong

“The time of the development of CTEPH microvasculopathy is unknown”

NGUYÊN NHÂN CHẨN ĐOÁN CHẬM

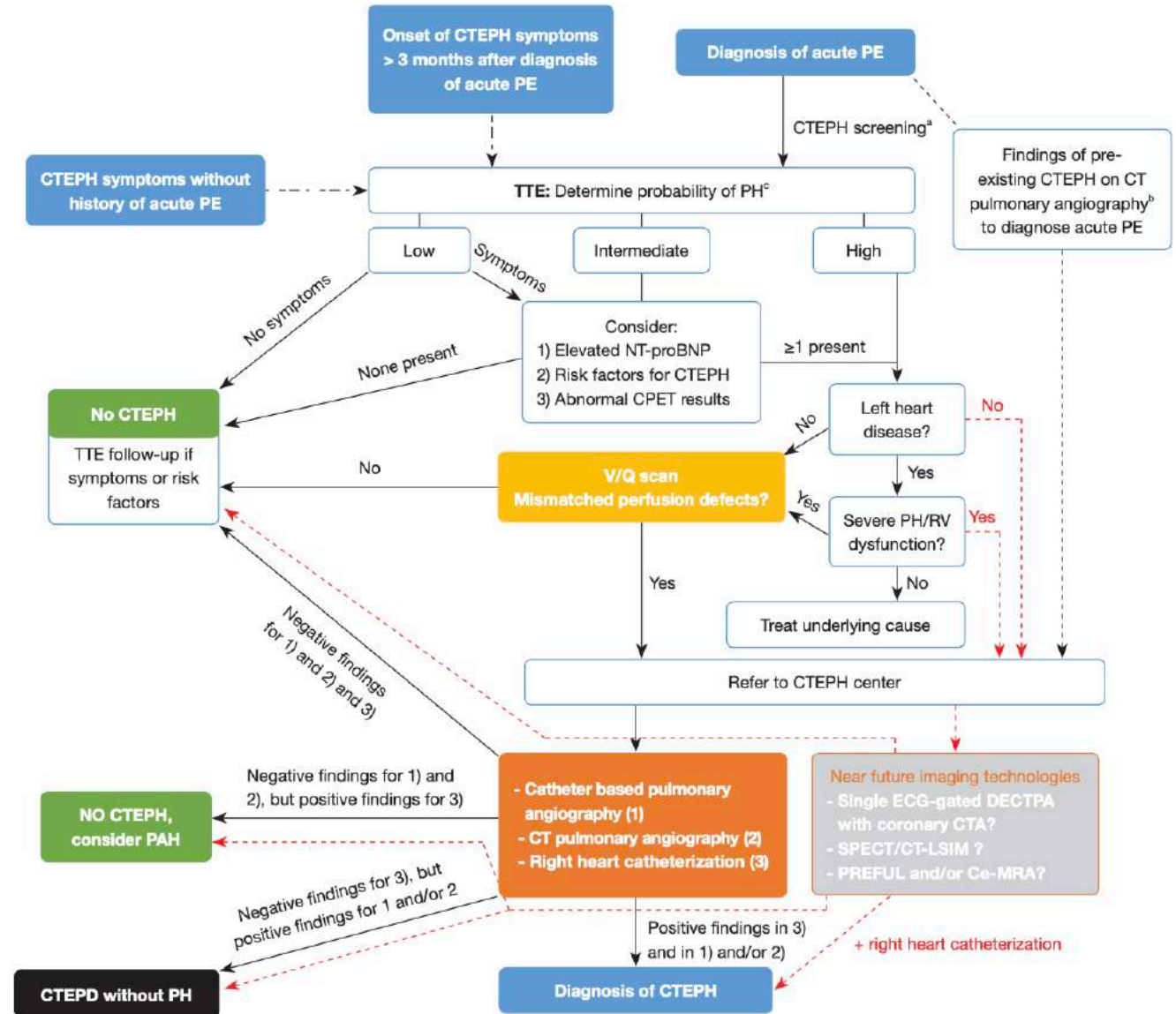
- Biểu hiện LS thường không đặc hiệu của bệnh, đặc biệt giai đoạn sớm
- Bệnh liên quan đến nhiều chuyên khoa
- Không xem xét các RL của giường mạch phổi ở BN khó thở không rõ nguyên nhân
- Xu hướng loại trừ CTEPD trong TH không có tiền sử thuyên tắc HKTMs sâu
- Bác sĩ thiếu kinh nghiệm
- Quy trình chẩn đoán CTEPH còn phức tạp

CHẨN ĐOÁN

Table 1 CTEPH prediction score (26)

	Score
Unprovoked PE	+6 points
Known hypothyroidism	+3 points
Symptom onset <2 weeks before PE diagnosis	+3 points
Right ventricular dysfunction on CT or TTE	+2 points
Known diabetes mellitus	-3 points
Thrombolytic therapy or embolectomy for the acute PE event	-3 points

Low risk: ≤ 6 points. High risk: >6 points. CTEPH, chronic thromboembolic pulmonary hypertension; PE, pulmonary embolism; CT, computed tomography, TTE, transthoracic echocardiography.



LỰA CHỌN BỆNH NHÂN & ĐÁNH GIÁ KHẢ NĂNG PEA

“PEA is recommended treatment for pts with CTEPH who are good surgical candidates”

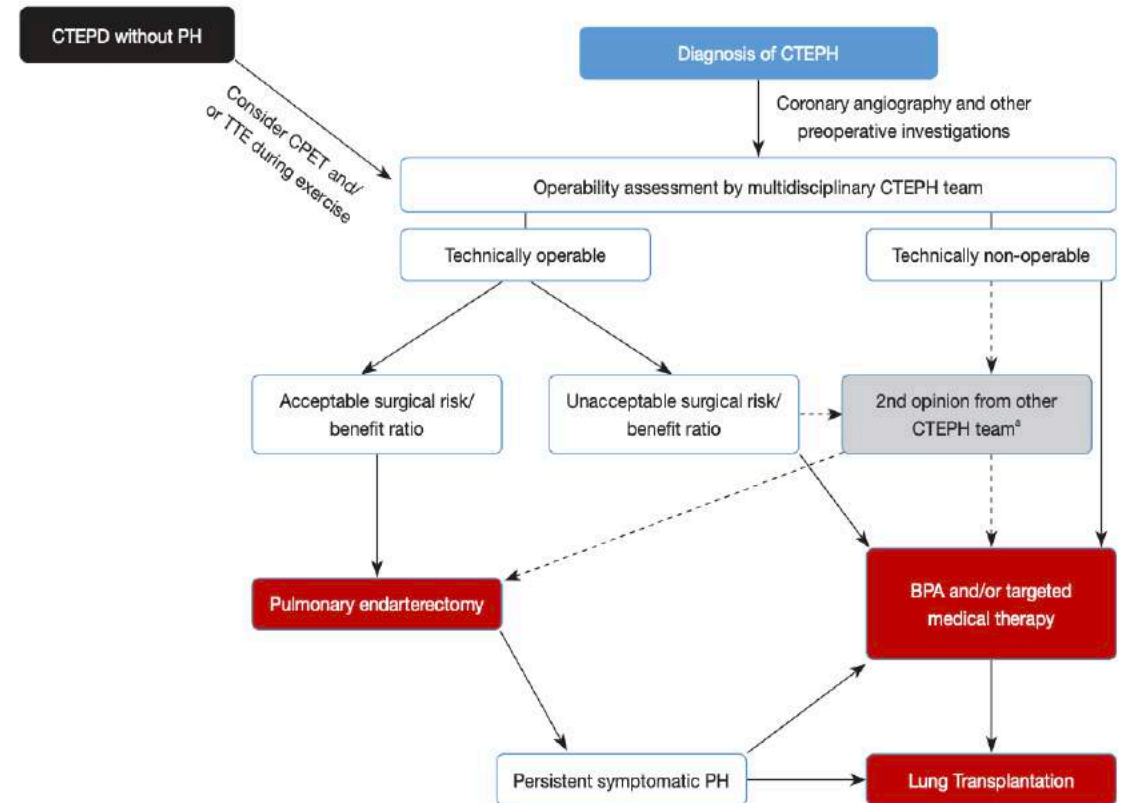
- Determining surgical candidacy involves two separate processes:

(I) ĐÁNH GIÁ KHẢ NĂNG PHẪU THUẬT VỀ MẶT KỸ THUẬT

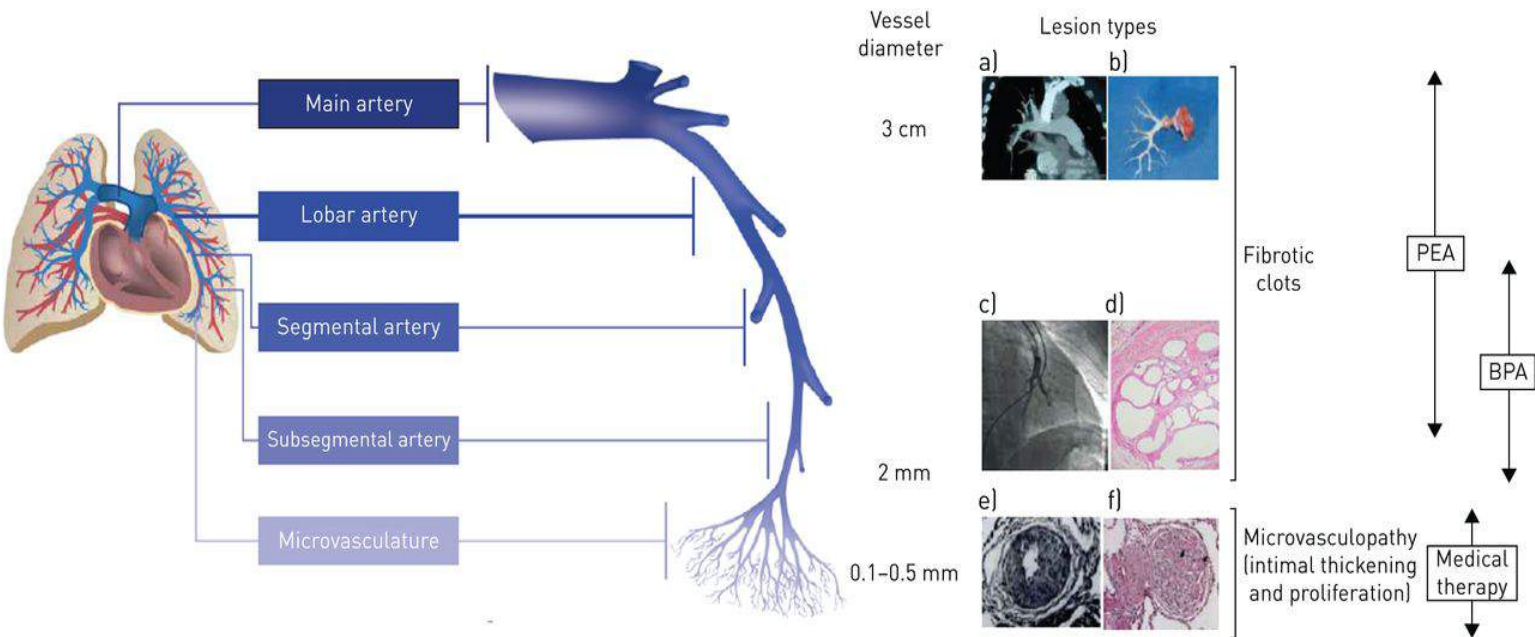
- Vị trí giải phẫu của tổn thương
- Kinh nghiệm và kĩ năng phẫu thuật viên

(II) LƯỢNG GIÁ NGUY CƠ/LỢI ÍCH CỦA PHẪU THUẬT

- Mức độ nặng của triệu chứng lâm sàng
- Mức độ TALĐMP và suy thất phải
- Mức độ, vị trí tắc nghẽn trên phim chụp
- Liên quan giữa mức độ tắc nghẽn >< tình trạng tăng ALĐMP
- Thể trạng và bệnh lý đi kèm (patient comorbidities)
- Tồn tại bất kì những khó khăn về mặt kĩ thuật
- Mong muốn của bệnh nhân và chấp nhận nguy cơ

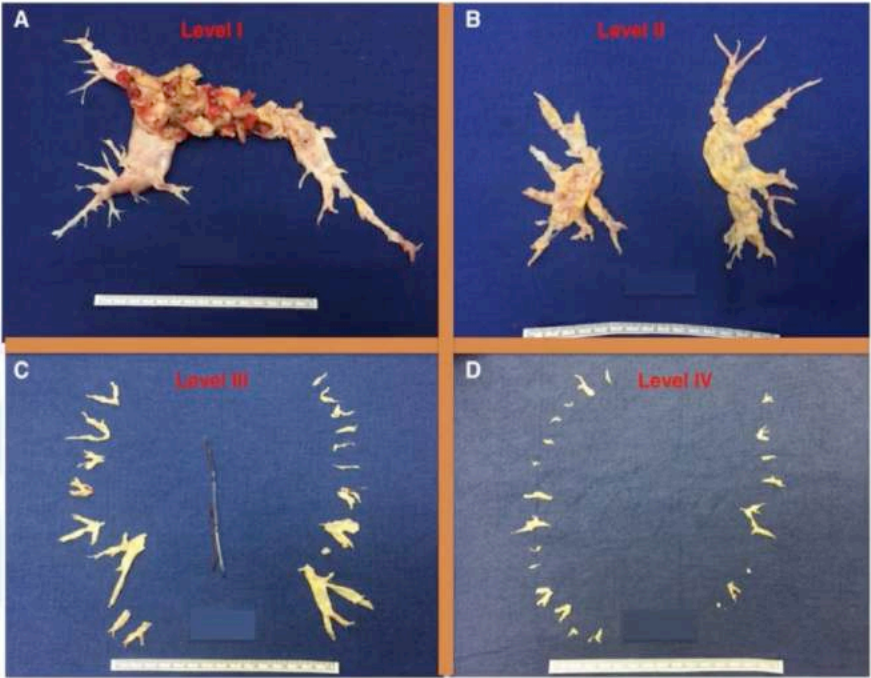


VỊ TRÍ TỔN THƯƠNG GIẢI PHẪU CỦA CTEPD



Surgical clearing: main, lobar and proximal segmental branches (level I–III)

**Tổn thương (nhánh chính, thùy và đầu phân thùy) (level I-III)
phù hợp cho phẫu thuật**



Madani M et al. Ann Am Thorac Soc. 2016;13 Suppl 3:S240-7.

University of California San Diego chronic thromboembolism (CTE) surgical classification

Surgical levels	Location of CTE
Level 0	No evidence of thromboembolic disease in either lung
Level I	CTE starting in the main pulmonary arteries
(Level IC)	(Complete occlusion of one main pulmonary artery with CTE)
Level II	CTE starting at the level of lobar arteries or in the main descending pulmonary arteries
Level III	CTE starting at the level of the segmental arteries
Level IV	CTE starting at the level of the subsegmental arteries

Kinh nghiệm phẫu thuật viên và trung tâm tim mạch

Experienced PEA surgeon:

- > 20 in year starting to assess study cases
- > 20 in the year before starting to assess study cases
- > 40 in 3 years before starting to assess study cases

Jenkins D et al. J Thorac Cardiovasc Surg. 2016;152:669-74.e3.

Expertise of a CTEPH center:

- Surgical mortality < 5% (level I)
- Surgical volume ≥ 50 PEA's/year (level II)
- Ability to operate on distal disease and to provide PEA, BPA and medical therapy (level III)

Jenkins D et al. Eur Respir Rev. 2017;26 (143).

One experienced CTEPH center

- 40-50 million population
- ≥ 50 PEA's/year
- In-hospital mortality rates < 5%

Jenkins D et al. Eur Respir Rev. 2017;26 (143),

Lợi ích của phẫu thuật PEA

Risk/benefit ratio: likelihood of

- Symptomatic improvement > individual patient expectations
- Hemodynamic improvement > correlation of accessible surgical disease and severity of PH and RV dysfunction

- Mục tiêu huyết động:

- ✓ Cải thiện tình trạng suy thất phải gây ra do tăng sức cản động mạch phổi

- Mục tiêu hô hấp:

- ✓ Cải thiện tình trạng bất tương hợp giữa thông khí và tưới máu (V/Q) nhằm điều trị khó thở

- Mục tiêu ngăn ngừa bệnh tiến triển:

- ✓ Ngăn ngừa suy thất phải, ngăn ngừa bệnh vi mạch phổi thứ phát

ĐÁNH GIÁ NGUY CƠ CỦA PHẪU THUẬT

Severe parenchymal lung disease = only absolute contraindication

Relative contraindications:

- Absent history of DVT or PE
- Signs of RV-failure
- Significant pulmonary or left heart disease
- WHO functional class IV
- Inconsistency on imaging modalities
- Absence of appreciable lower lobe disease
- $PVR > 1,200 \text{ dynes.s/cm}^5$ ($> 15 \text{ WU}$) out of proportion to imaging
- Higher diastolic PAP

Kim NH et al. Eur respir J, 2019;53 (1).

vs potential benefits by multidisciplinary CTEPH team

TABLE 2

Favourable risk–benefit assessment for pulmonary endarterectomy

Characteristics	Lower risk with predictable good long-term outcome	Higher risk with less predictable long-term outcome (not contraindications)
History	History of DVT/PE	No history of DVT/PE
Examination	No signs of right heart failure	Signs of right heart failure
Comorbidity	None	Significant concomitant lung or left heart disease
Functional limitation	Functional class II or III	Functional class IV
Imaging	Clear disease concordant on all images	Inconsistency on imaging modalities
Type of disease	Bilateral lower lobe disease	No disease appreciable in lower lobes
Haemodynamics	$PVR < 1000 \text{ dyn}\cdot\text{s}\cdot\text{cm}^{-5}$, in proportion to site and number of obstructions on imaging; higher PA pulse pressure	$PVR > 1200 \text{ dyn}\cdot\text{s}\cdot\text{cm}^{-5}$, out of proportion to site and number of obstructions on imaging; higher PA diastolic pressure

[Open in a separate window](#)

DVT: deep vein thrombosis; PE: pulmonary embolism; PVR: pulmonary vascular resistance; PA: pulmonary artery.

PEA/BN HKĐMPMT CÓ TRIỆU CHỨNG MÀ KHÔNG CÓ TALĐMP ?

- ✓ 50% PE có bất thường về tưới máu phổi sau 11 tháng dù được điều trị chống đông đầy đủ
- ✓ Về mặt huyết động lại không đủ tiêu chuẩn chẩn đoán tăng áp lực động mạch phổi khi nghỉ
- ✓ Tuy nhiên, lại biểu hiện triệu chứng lâm sàng
 - Thông khí khoảng chết: liên quan đến triệu chứng khó thở
 - Chỉ biểu hiện TALĐMP khi gắng sức: giảm khả năng gắng sức

“Normal resting hemodynamics should not preclude surgical evaluation”

Nghiên cứu Taboada – Cambridge

42 bệnh nhân HKĐMP mạn tính, mPAP < 25 mmHg: 01/2000-07/2003

Kết quả:

Tử vong tại viện: 0%

Tỉ lệ sống còn 1 năm: 95%

Cải thiện TC lâm sàng có ý nghĩa: 95% Bn NYHA I-II

Cải thiện chất lượng cuộc sống có ý nghĩa

Outcome of pulmonary endarterectomy in symptomatic chronic thromboembolic disease

Dolores Taboada¹, Joanna Pepke-Zaba¹, David P. Jenkins², Marius Berman², Carmen M. Treacy¹, John E. Cannon¹, Mark Toshner¹, John J. Dunning², Choo Ng², Steven S. Tsui² and Karen K. Sheares¹

Affiliations:

¹Pulmonary Vascular Diseases Unit, Papworth Hospital, Cambridge, UK.

²Dept of Cardiothoracic Surgery, Papworth Hospital, Cambridge, UK.

Correspondence:

Karen K. Sheares, Pulmonary Vascular Diseases Unit, Papworth Hospital, Papworth Everard, Cambridge CB23 3RE, UK. E-mail: Karen.Sheares@papworth.nhs.uk

ABSTRACT Chronic thromboembolic disease is characterised by persistent pulmonary thromboembolic occlusions without pulmonary hypertension. Early surgical treatment with pulmonary endarterectomy may improve symptoms and prevent disease progression. We sought to assess the outcome of pulmonary endarterectomy in symptomatic patients with chronic thromboembolic disease.

Patients with symptomatic chronic thromboembolic disease and a mean pulmonary artery pressure <25 mmHg at baseline with right heart catheterisation and treated with pulmonary endarterectomy between January 2000 and July 2013 were identified. Patients were reassessed at 6 months and at 1 year following surgery.

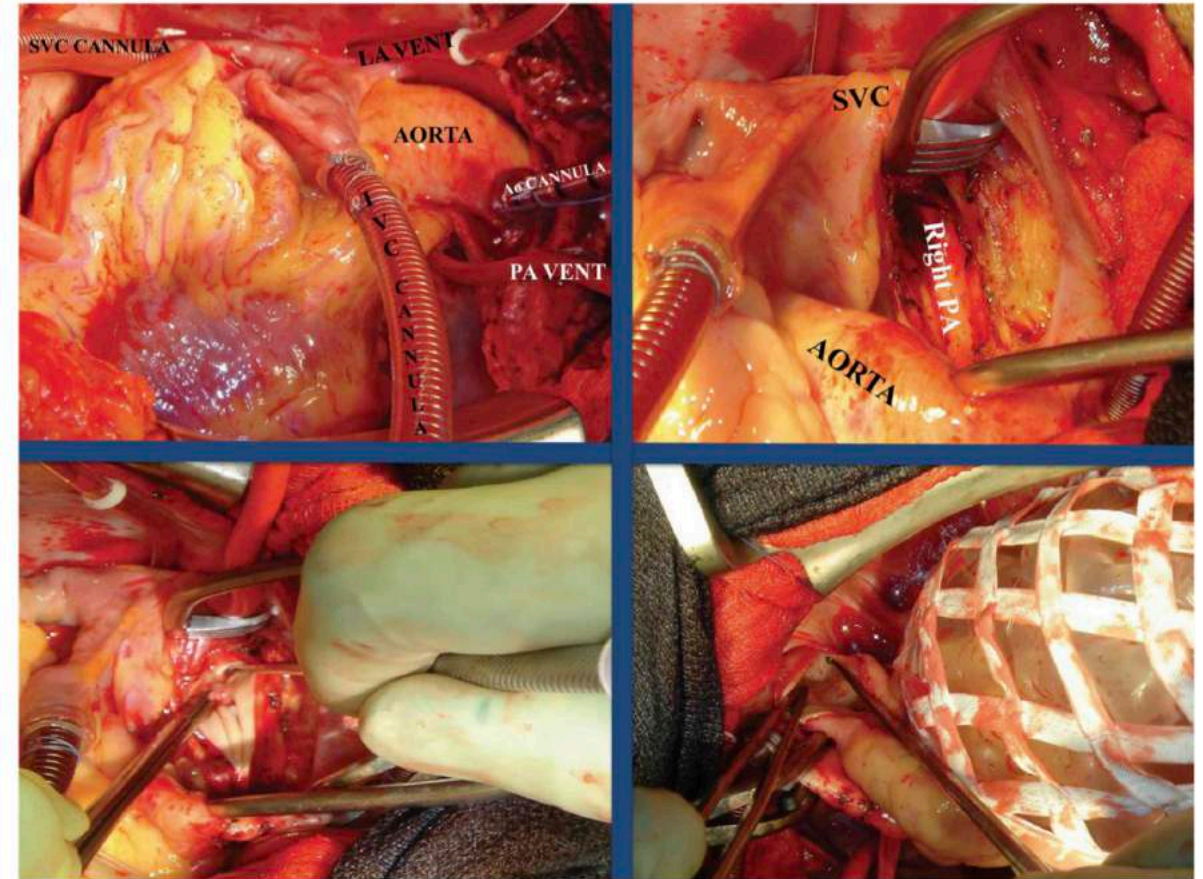
A total of 42 patients underwent surgery and the median length of stay in hospital was 11 days. There was no in-hospital mortality but complications occurred in 40% of patients. At 1 year, following surgery, 95% of the patients remained alive. There was a significant symptomatic improvement with 95% of patients in the New York Heart Association functional classes I or II at 6 months. There was a significant improvement in quality of life assessed by the Cambridge pulmonary hypertension outcome review questionnaire.

In this carefully selected cohort of chronic thromboembolic disease patients, pulmonary endarterectomy resulted in significant improvement in symptoms and quality of life. Appropriate patient selection is paramount given the known surgical morbidity and mortality, and surgery should only be performed in expert centres.

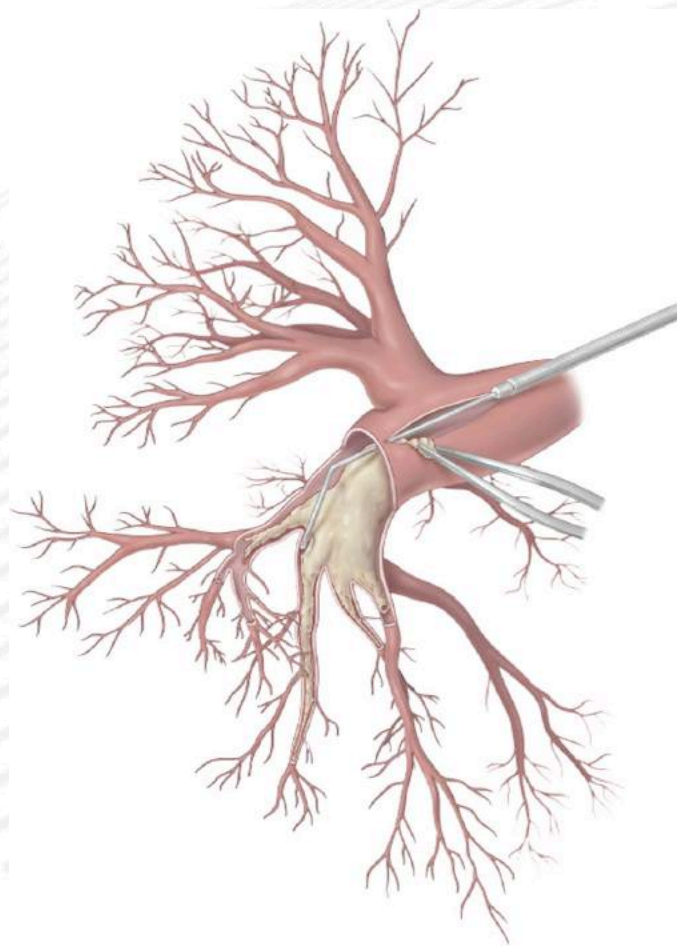
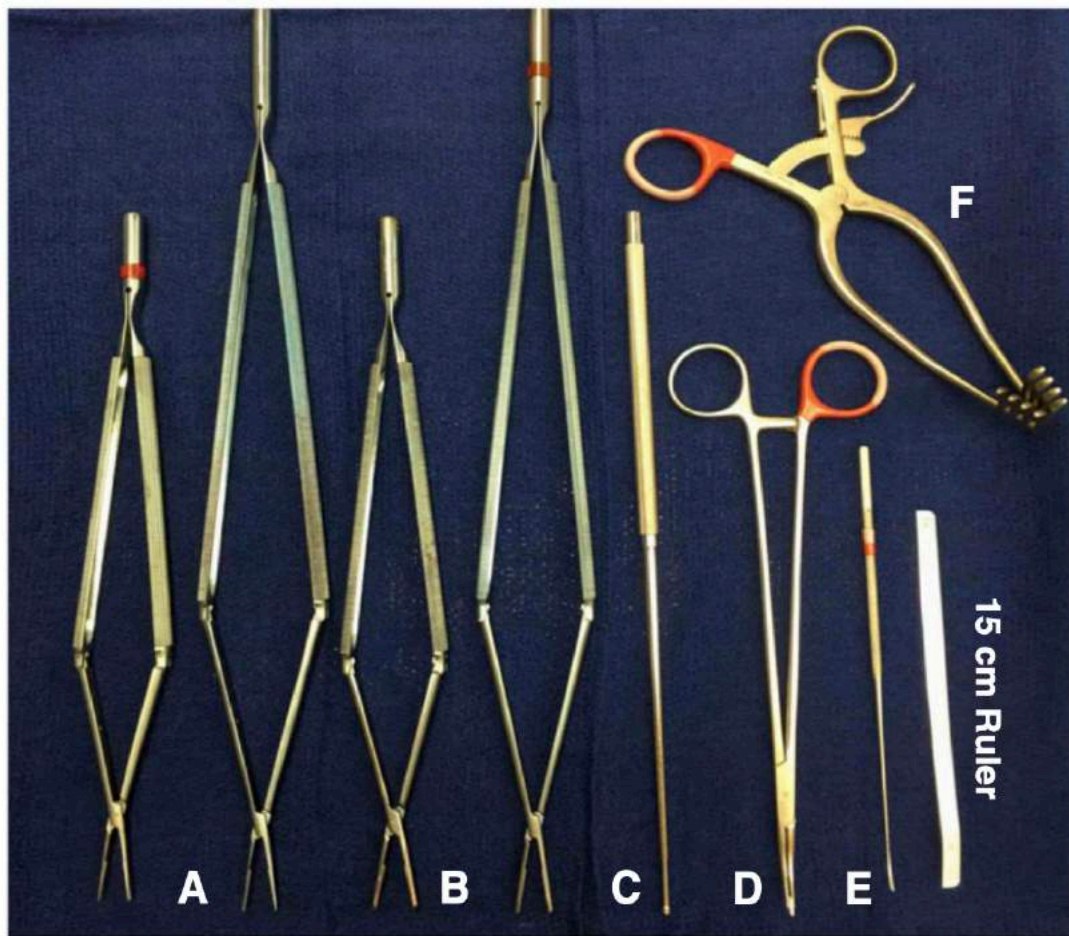
Eur Respir J 2014; 44: 1635–1645

KỸ THUẬT BÓC NỘI MẠC ĐỘNG MẠCH PHỔI (PEA)

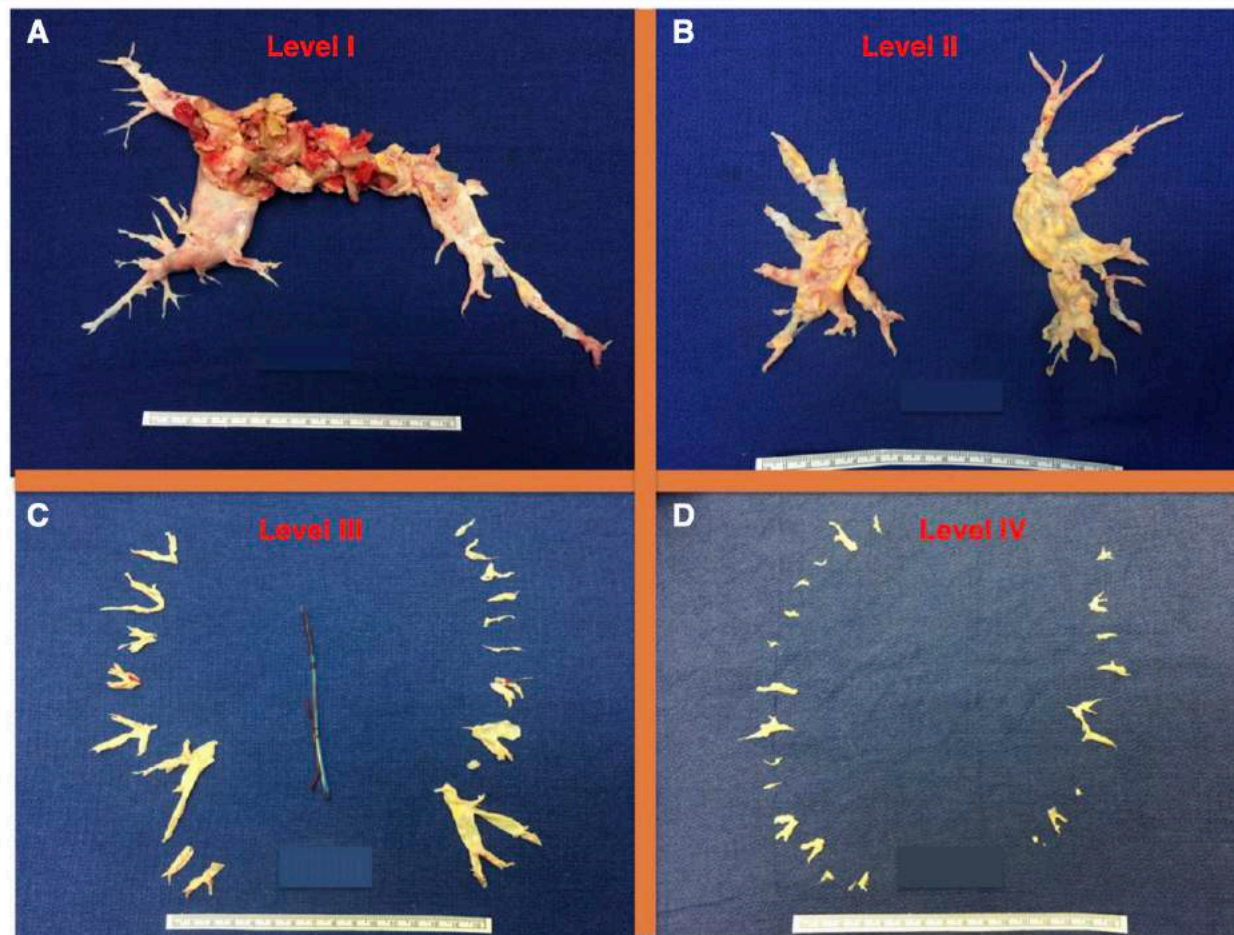
- Mở đường xương ức
- Chạy máy THNCT
- Hạ nhiệt độ sâu: 20°C
- Bảo vệ cơ tim
- **Ngừng toàn bộ tuần hoàn (<20 phút)**
- Mở nhánh ĐMP lấy HK với nguyên tắc lấy hết đuôi HK
- Chạy lại máy THNCT khi đóng nhánh phải (>10 phút)
- Tiếp tục ngừng tuần hoàn khi mở nhánh trái
- Chạy lại THNCT khi hoàn thành xong lấy HK bên trái
 - Methylprednisolone (500 mg) and mannitol (12.5 g)
- Nâng nhiệt độ và cầm máu kỹ



DỤNG CỤ VÀ KẾT QUẢ BÓC NỘI MẠC



DỤNG CỤ VÀ KẾT QUẢ BÓC NỘI MẠC



BIẾN CHỨNG SỚM SAU PEA

- Hai biến chứng đe dọa tính mạng sau PEA gồm:

1. Chảy máu đường thở: máu đen trào qua đường thở sau khi ngừng máy THNCT

Nguyên nhân: do hàng rào mạch máu và đường thở bị phá vỡ tại một nhánh nào đó của ĐMP.

2. Phù phổi do tái tưới máu (RPE): hiện tượng trào bọt hồng khi ngừng máy THNCT là biểu hiện tình trạng tái tưới máu sớm và nặng do tăng tính thấm thành mạch

Nguyên nhân: do TAP còn tồn lưu và do tổn thương vi mạch phổi thứ phát (tắc nghẽn TM)

Điều trị: tăng PEEP, điều chỉnh đông máu, soi, bóc chọn lọc nhánh, ECMO

VAI TRÒ ECMO/PEA

✓ **World Symposium on Pulmonary Hypertension (WSPH) 2013 recommended:**

“PEA centres should have ECMO available to deal with the potential complications of surgery that can be unpredictable”

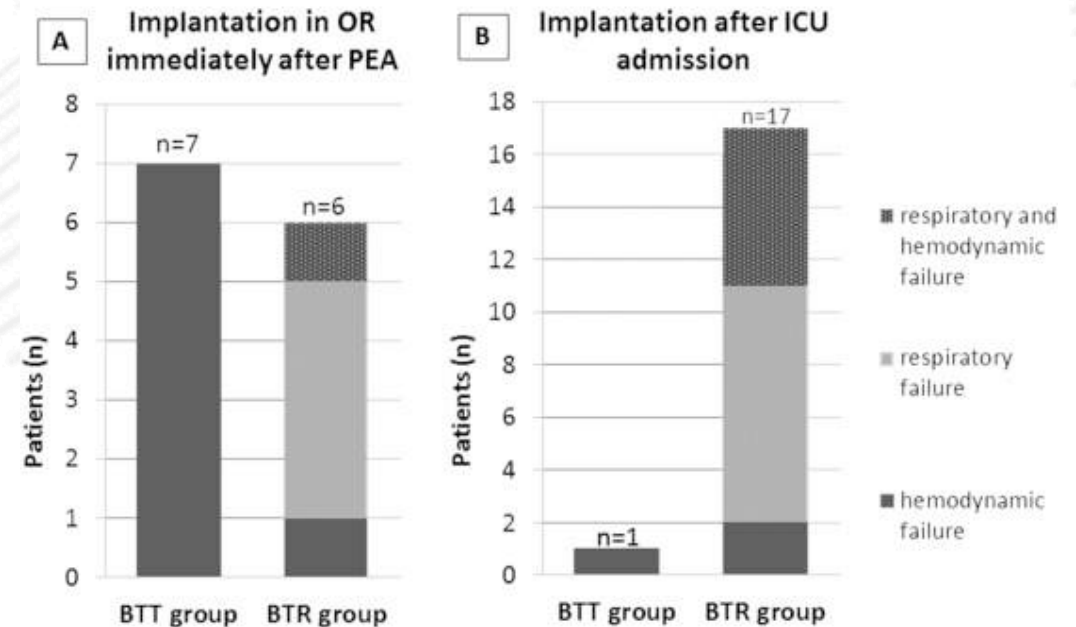
ORIGINAL ARTICLE GENERAL THORACIC | VOLUME 102, ISSUE 1, P260-268, JULY 01, 2016

Extracorporeal Life Support After Pulmonary Endarterectomy as a Bridge to Recovery or Transplantation: Lessons From 31 Consecutive Patients

David Boulate, MD • Olaf Mercier, MD, PhD • Sacha Mussot, MD • ... Xavier Jaïs, MD •
Philippe Darteville, MD • Elie Fadel, MD, PhD • Show all authors

3.7% of 829 patients required ECMO
In-hospital survival of 48.4%

ECLS implantation

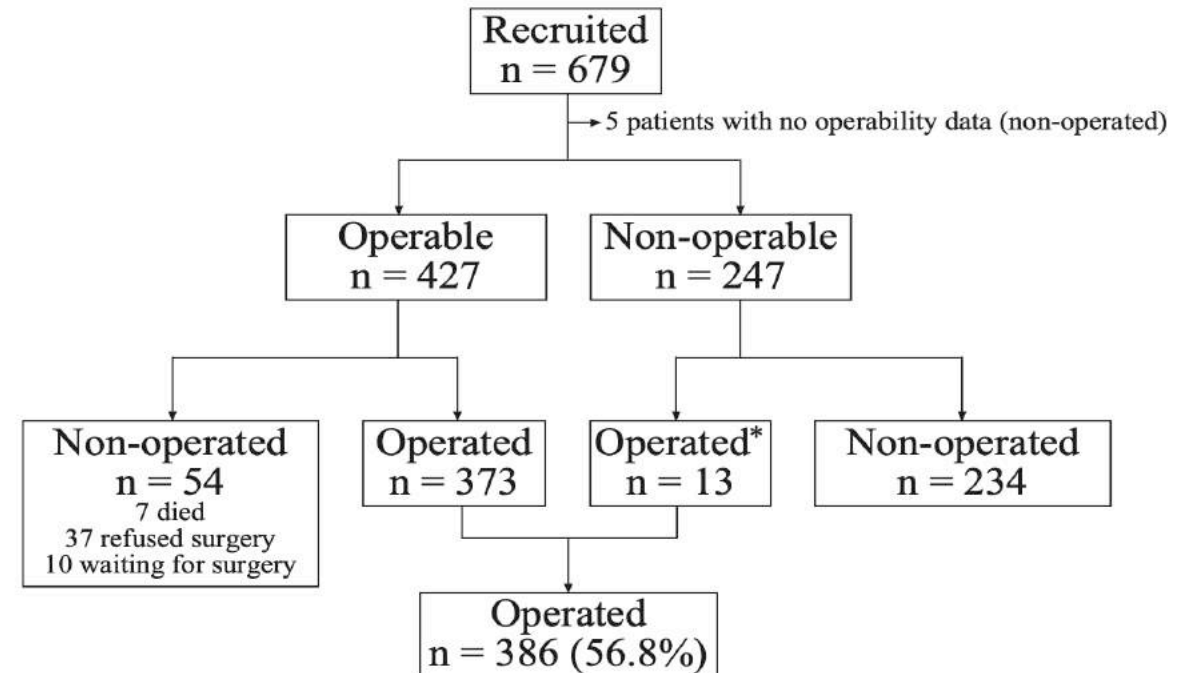


Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH): results from an international prospective registry

- February 2007 until January 2009 (Canada & Europe)
- 679 newly diagnosed (<6 months) patients with CTEPH
- a median of 14.1 months had passed since first symptoms

- **CRITERIA FOR NONOPERABILITY INCLUDED**

- Distal pulmonary artery obstructions
- Imbalance between increased PVR and amount of occlusions
- Suggesting microvascular disease
- $PVR > 1500 \text{ dyn.s.cm}^{-5}$
- Age, and comorbidity



PEA with early mortality rate 4.7%

LONG-TERM CTEPH

Multicenter Study > *Circulation*. 2016 Mar 1;133(9):859-71.

doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.016522. Epub 2016 Jan 29.

Long-Term Outcome of Patients With Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: Results From an International Prospective Registry

Marion Delcroix ¹, Irene Lang ², Joanna Pepke-Zaba ², Pavel Jansa ², Andrea M D'Armini ²,

- 679 bệnh nhân CTEPH
- 27 trung tâm-Châu Âu
- **Survival rate:**
 - Operated: 89% - 3 years
 - Non-Operated: 70% - 3 years

Conclusions: The long-term prognosis of operated patients currently is excellent and better than the outcome of not-operated patients.

Abstract

Background: Chronic thromboembolic pulmonary hypertension, a rare complication of acute pulmonary embolism, is characterized by fibrothrombotic obstructions of large pulmonary arteries combined with small-vessel arteriopathy. It can be cured by pulmonary endarterectomy, and can be clinically improved by medical therapy in inoperable patients. A European registry was set up in 27 centers to evaluate long-term outcome and outcome correlates in 2 distinct populations of operated and not-operated patients who have chronic thromboembolic pulmonary hypertension.

Methods and results: A total of 679 patients newly diagnosed with chronic thromboembolic pulmonary hypertension were prospectively included over a 24-month period. Estimated survival at 1, 2, and 3 years was 93% (95% confidence interval [CI], 90-95), 91% (95% CI, 87-93), and 89% (95% CI, 86-92) in operated patients (n=404), and only 88% (95% CI, 83-91), 79% (95% CI, 74-83), and 70% (95% CI, 64-76) in not-operated patients (n=275). In both operated and not-operated patients, pulmonary arterial hypertension-targeted therapy did not affect survival estimates significantly. Mortality was associated with New York Heart Association functional class IV (hazard ratio [HR], 4.16; 95% CI, 1.49-11.62; P=0.0065 and HR, 4.76; 95% CI, 1.76-12.88; P=0.0021), increased right atrial pressure (HR, 1.34; 95% CI, 0.95-1.90; P=0.0992 and HR, 1.50; 95% CI, 1.20-1.88; P=0.0004), and a history of cancer (HR, 3.02; 95% CI, 1.36-6.69; P=0.0065 and HR, 2.15; 95% CI, 1.18-3.94; P=0.0129) in operated and not-operated patients, respectively. Additional correlates of mortality were bridging therapy with pulmonary arterial hypertension-targeted drugs, postoperative pulmonary hypertension, surgical complications, and additional cardiac procedures in operated patients, and comorbidities such as coronary disease, left heart failure, and chronic obstructive pulmonary disease in not-operated patients.

LONG-TERM CTEPH

> *Circulation*. 2016 May 3;133(18):1761–71. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.019470.
Epub 2016 Apr 6.

Dynamic Risk Stratification of Patient Long-Term Outcome After Pulmonary Endarterectomy: Results From the United Kingdom National Cohort

John E Cannon¹, Li Su¹, David G Kiely¹, Kathleen Page¹, Mark Toshner¹, Emilia Swietlik¹, Carmen Treacy¹, Anie Ponnaberanam¹, Robin Condliffe¹, Karen Sheares¹, Dolores Taboada¹, John Dunning¹, Steven Tsui¹, Choo Ng¹, Deepa Gopalan¹, Nicholas Screaton¹, Charlie Elliot¹, Simon Gibbs¹, Luke Howard¹, Paul Corris¹, James Lordan¹, Martin Johnson¹, Andrew Peacock¹, Robert MacKenzie-Ross¹, Benji Schreiber¹, Gerry Coghlan¹, Kostas Dimopoulos¹, Stephen J Wort¹, Sean Gaine¹, Shahin Moledina¹, David P Jenkins¹, Joanna Pepke-Zaba²

- Survival: 86%, 84%, 79%, 72% at 1, 3, 5, 10 years: whole cohort
- 91% and 90% at 1 and 3 years: recent half of the cohort
- mPAP ≥ 38 mmHg vs PVR ≥ 425 correlated worse long-term survival

Abstract

Background: Chronic thromboembolic pulmonary hypertension results from incomplete resolution of pulmonary emboli. Pulmonary endarterectomy (PEA) is potentially curative, but residual pulmonary hypertension following surgery is common and its impact on long-term outcome is poorly understood. We wanted to identify factors correlated with poor long-term outcome after surgery and specifically define clinically relevant residual pulmonary hypertension post-PEA.

Methods and results: Eight hundred eighty consecutive patients (mean age, 57 years) underwent PEA for chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Patients routinely underwent detailed reassessment with right heart catheterization and noninvasive testing at 3 to 6 months and annually thereafter with discharge if they were clinically stable at 3 to 5 years and did not require pulmonary vasodilator therapy. Cox regressions were used for survival (time-to-event) analyses. Overall survival was 86%, 84%, 79%, and 72% at 1, 3, 5, and 10 years for the whole cohort and 91% and 90% at 1 and 3 years for the recent half of the cohort. The majority of patient deaths after the perioperative period were not attributable to right ventricular failure (chronic thromboembolic pulmonary hypertension). At reassessment, a mean pulmonary artery pressure of ≥ 30 mm Hg correlated with the initiation of pulmonary vasodilator therapy post-PEA. A mean pulmonary artery pressure of ≥ 38 mm Hg and pulmonary vascular resistance ≥ 425 dynes·s(-1)·cm(-5) at reassessment correlated with worse long-term survival.

Conclusions: Our data confirm excellent long-term survival and maintenance of good functional status post-PEA. Hemodynamic assessment 3 to 6 months and 12 months post-PEA allows stratification of patients at higher risk of dying of chronic thromboembolic pulmonary hypertension and identifies a level of residual pulmonary hypertension that may guide the long-term management of patients postsurgery.

• **Overall survival 72% at 10 years**



Patient refusal for PEA = 20%

Gall H et al. Pulm Circ. 2016;6:472-82.

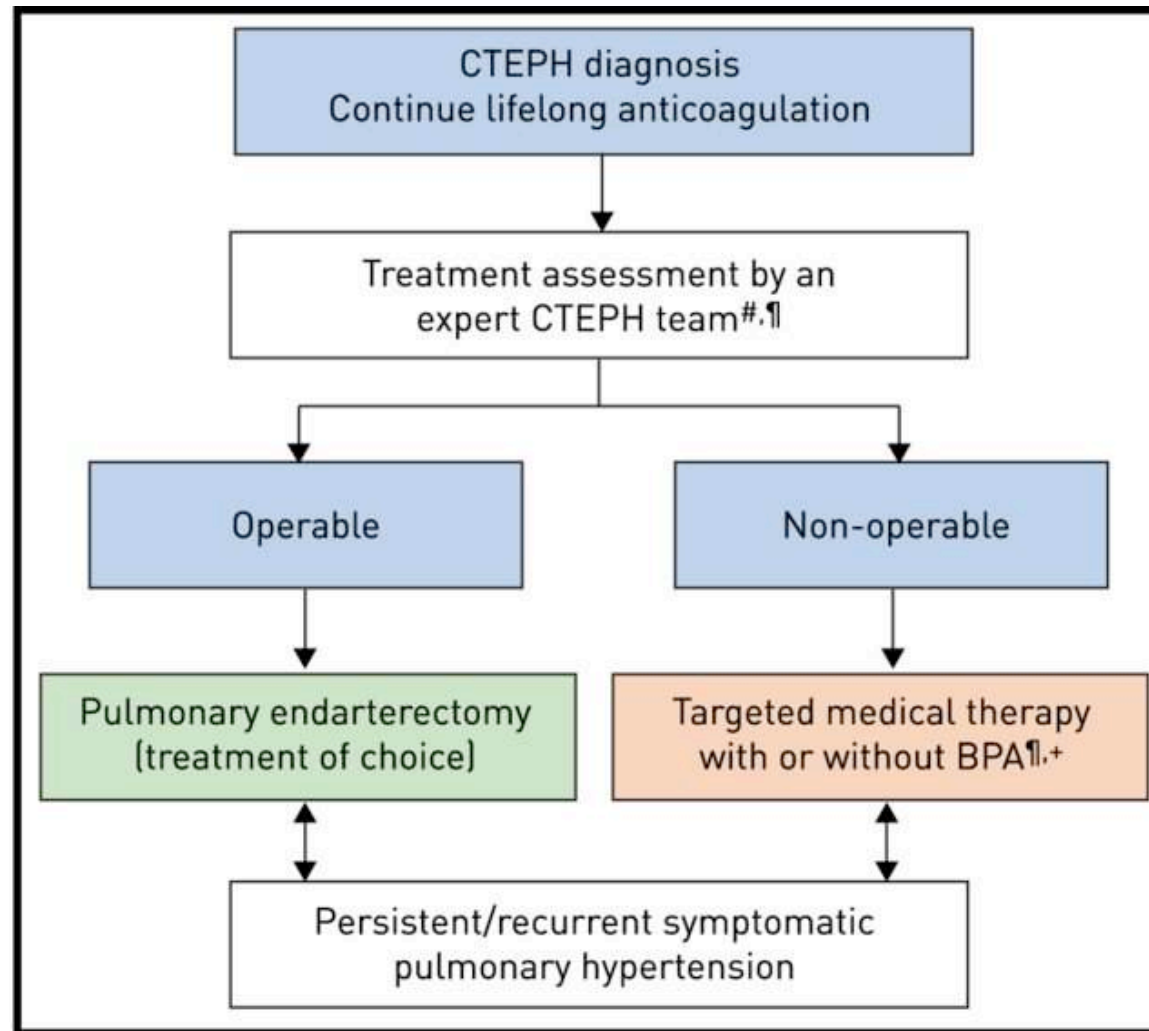


- ≈ need for ongoing education and better understanding of CTEPH treatment
- ≈ delay in or lack of referral

→ Consultation regarding decision to surgery by member of CTEPH team

- Preferably by performing surgeon
- Information about
 - Improvement of exercise capacity and QoL
 - Low mortality rates (4.7% international CTEPH registry, 2.2% UCSD)
 - 5-year survival = **53%** for PEA refusers vs **83%** for patients that underwent PEA

Quadery SR et al. Eur Respir J. 2018;52(3)

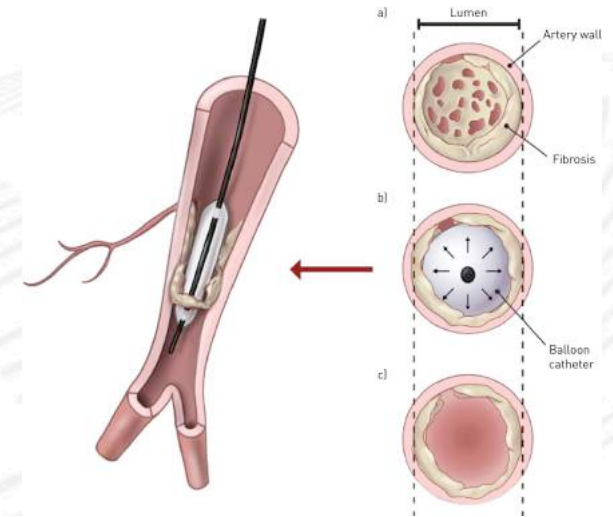


BPA = balloon pulmonary angioplasty.

#: multidisciplinary: pulmonary endarterectomy surgeon, PH expert, BPA interventionist and radiologist; □: treatment assessment may differ depending on the level of expertise; +: BPA without medical therapy can be considered in selected cases.

VAI TRÒ NONG BÓNG (BPA)/CTEPH

- Vai trò: bổ xung cho PEA và liệu pháp điều trị thuốc
- Chỉ định:
 - Bệnh nhân không có khả năng PT (IIb-C; Khuyến cáo ESC/ERC 2015)
 - Bệnh nhân tổn thương mức Level IV
 - Bệnh nhân còn tồn lưu TALĐMP sau PT
- Lợi ích:
 - 6MWD by +33 m
 - Reductions of 18% in mPAP
 - Reductions of 26% in PVR
- Nguy cơ: The two largest published series
 - French report mortality rates: 3.8%
 - Multicentre Japanese registry mortality rates: 3.9%



During the procedure

Vascular injury^a with/without hemoptysis

Wire perforation

Balloon overdistention

High-pressure contrast injection

Vascular dissection

Allergic reaction to contrast

Adverse reaction to conscious sedation/local anesthesia

After the procedure

Lung injury^b (radiographic opacity with/without hemoptysis, with/without hypoxemia)

Renal dysfunction

Access site problems

Notes.

^aSigns of vascular injury: extravasation of contrast, hypoxaemia, cough, tachycardia, increased pulmonary arterial pressure.

^bCauses of lung injury: vascular injury much greater than reperfusion lung injury.

VAI TRÒ ĐIỀU TRỊ THUỐC (PH-targeted medical therapy)

- 40% không có khả năng PT (TT giải phẫu, TALĐMP không tương xứng TT, Bệnh kèm theo)

Trial [ref.]	Study drug	Duration weeks	Subjects n	NYHA FC	6MWD m	6MWD effect m	PVR baseline dyn·s·cm ⁻⁵	PVR effect %
BENEFIT [73]	Bosentan	16	157	II–IV	342±84	+2 ^{NS}	783 (95% CI 703–861)	–24
CHEST-1 [55]	Riociguat	16	261	II–IV	347±80	+46	787±422	–31
MERIT-1 [74]	Macitentan	16 (24 [#])	80	II–IV	352±81	+34	957±435	–16

*Data are lacking for patients with medical contraindications or those refusing surgery.
Event-driven morbidity/mortality studies have not been performed in CTEPH.*

- **Patients with persistent/residual post-operative PH were also included in BENEFIT and CHEST-1:**
30% of the study population (included pts with mPAP ≥25 mmHg and PVR ≥300 dyn·s·cm⁻⁵ at >6 months after PEA)
- **Data from the large UK national cohort, in which 3–6 months after PEA:**
 - 1) 51% of the patients had mPAP ≥25 mmHg
 - 2) mPAP ≥30 mmHg predicted initiation of PH-targeted medical therapy
 - 3) mPAP ≥38 mmHg and PVR ≥425 dyn·s·cm⁻⁵ correlated with worse long-term survival

KẾT LUẬN

- Tiến triển của tắc mạch phổi mạn tính dẫn đến bệnh lý vi mạch phổi
- Chẩn đoán sớm giúp cải thiện tiên lượng của bệnh
- Bóc nội mạch động mạch phổi vẫn là phương pháp điều trị cơ bản
 - Cải thiện khả năng hoạt động thể lực và chất lượng cuộc sống
 - Tỷ lệ tử vong sớm thấp (4.7% - 2.2%)
 - Kết quả lâu dài tốt hơn so với bệnh nhân không phẫu thuật
- Các phương pháp bổ sung cho điều trị PEA bao gồm:
 - Nong ĐMP bằng bóng qua đường ống thông
 - Điều trị đích tăng áp lực động mạch phổi